

Epistemologia della sindrome alzheimeriana

Marco Prastaro

Medico Specializzando presso UOC di Nutrizione Clinica, Policlinico Universitario “Mater Domini”, Catanzaro;
MU2 in diagnosi e terapia dei disturbi del movimento e delle malattie neurologiche degenerative, Università Cattolica del Sacro Cuore

La mente umana compendia un microcosmo, le cui possibilità abbracciano un dominio invero insondabile. A lungo si è disquisito circa la sua esatta ubicazione, i suoi confini, i suoi limiti, la sua funzione; tutti quesiti probabilmente tesi a non avere pareri risolutivi. Malgrado, tuttora, non siano appieno note le mirabili virtù ingenite alla mente dell'uomo, è prassi stimarle perspicua estrinsecazione della dinamicità olistica che coinvolge e vivifica la fitta compagine sinaptica delle reti neurali; dalle cui reciproche interazioni sublima l'ecpirosi della potenza intelligibile: la sola adatta a divellere i misteri che la natura in sé ghermisce.

Poiché è compito disagevole profilare organicamente i termini e le funzioni proprie dell'attività mentale, non appaia peregrino ragionare, a scopo esegetico, sul suo opposto patologico/semasiologico. Solo così, per logica inversa, avremo forse chiara nozione dei costrutti ad essa connotati.

In conflitto con l'opinione comune, non la schizofrenia costituirebbe il “negativo” della matrice mentale, bensì la demenza; infatti, mentre la schizofrenia, distorcendo i confini dell'esperito, imporrebbe alla mente una “dimensione altra” in cui erroneamente dimorare, i disturbi demenzigeni, sofisticando le connessioni neurali, lederebbero fino ad annullare la psicobiologia dell'individuo.

In un'ottica che spinge, con impeto appassionato, verso le differenze sostanziali

intrinseche al concetto di “medicina di genere”, le demenze, dal DSM-5 ribattezzate “disordini neurocognitivi”, identificano forse il paradigma più facondo di “patologia di specie”, giacché, devastando le facoltà mentali, derubano l'uomo della sua qualità più peculiare: l'intelletto.

Le demenze costituiscono una classe pleomorfa di patologie, avente quale denominatore comune una progressiva involuzione delle facoltà mentali precedentemente acquisite, donde scaturisce una significativa menomazione socio-relazionale.

La malattia di Alzheimer configura l'archetipo delle patologie demenzigene, essendo, da sola, responsabile di oltre il 50% dei disordini neurocognitivi. In nessun'altra categoria sindromica è possibile riscontrare un coinvolgimento così serrato e penetrante del tessuto neurale, tale da snaturare non già le funzioni mentali, bensì la mente in ogni sua funzione. La malattia di Alzheimer, infatti, ha in sé la chiave di volta dell'ermeneutica semantica e semeiotica del termine “demenza”. La particella “*de*”, antecedente la radice “*mens*”, ha valenza sottrattiva, non già difettiva, poiché indica volontarietà nell'atto di spogliare la mente della sua proprietà più singolare, acquisita attraverso l'esperienza: la memoria, “il sentire di aver sentito”, citando Hobbes. D'altronde, l'etimo di mente è da ricondurre ad “*ἀναμνησῶ*”, verbo greco con significato di “rimembrare”.

Nonostante sia ormai acclarata l'importanza sottesa alla funzione mnesica, è invece opportuno sottolineare il ventaglio composito che le neuroscienze cognitive le hanno recentemente conferito. A livello concettuale, pertanto, sarebbe più consona parlare di “memorie” piuttosto che di “memoria”. Particolarmente colpita, nelle prime fasi della malattia di Alzheimer, sono l'*on-going memory* e la memoria prospettica. L'evoluzione della sindrome ricalca i postulati di Ribot: dapprima, il processo degenerativo interessa la memoria anterograda (con la memoria episodica maggiormente compromessa rispetto a quella semantica); quindi, anche quella retrograda.

Fenomenologicamente, la formazione dell'engramma – la traccia mnesica stocata nel magazzino dei ricordi – segue un percorso a tre tappe:

1. *Encoding* (decodifica), massimamente svolto dall'ippocampo, per mezzo del circuito di Papez;
2. *Storage* (immagazzinamento), fase in cui l'engramma, appena costruito, raggiunge il deposito neopalliale;
3. *Retrieval* (richiamo), processo fluido e iperdinamico, in cui si attinge ai ricordi precedentemente acquisiti.

La malattia di Alzheimer distrugge primariamente l'*encoding*, sgretolando il cuore anatomico del sistema mnemogenico: l'ippocampo.

Principali fattori di rischio sono: età, geno-

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Prastaro M. Epistemologia della sindrome alzheimeriana. Rivista SIMG 2021;28(3):29-31.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

tipo APO E4, familiarità, sesso, stile di vita e regime alimentare inadeguati, malattie cardiovascolari, traumi cranici; infine, una bassa scolarità, fenomeno direttamente proporzionale al concetto di “riserva sinaptica”.

L'esordio è prevalentemente senile, con le donne più colpite rispetto agli uomini, con netta prevalenza delle forme sporadiche rispetto a quelle geneticamente determinate.

L'eziopatogenesi è da ricondurre alla formazione di placche senili e di grovigli neurofibrillari. I primi, derivano da un anomalo clivaggio proteolitico della glicoproteina transcellulare APP. I secondi, noti anche come “tangles”, sono aggregazioni intracellulari di proteine tau iperfosforilate, che ostacolano l'attività endoneuronica, modificando il traffico molecolare all'interno della cellula nervosa.

Macroscopicamente, la malattia di Alzheimer, nella sua fase conclamata, consta di una rarefazione globale del manto neopalliale, esito della degenerazione neuronale. Nessuna delle tre cortecce – donde l'attività mentale trasuda – è risparmiata dalla malattia; lentamente ma inesorabilmente, la progettualità creativa, che si giova della valentia mnesica per allestire e modellare, dal passato, un futuro ad essa più congeniale, si affievolisce.

Semeiologicamente, oltre al deficit di memoria, la malattia di Alzheimer riconosce un incipiente disorientamento spaziotemporale, cui si embrica la frantumazione delle abilità strumentali: agnosia, afasia anomica e aprassia, sono tra le manifestazioni cliniche più precoci e imponenti, con consequenziale disfacimento dei rapporti sociali e interpersonali. Complicano il quadro neurologico le numerose affezioni psichiatriche che, sovente, accompagnano il decorso della malattia, culminando nella sindrome discomportamentale. La malattia di Alzheimer, in estrema analisi, demolisce ogni dinamica appercettiva tesa alla ricerca nomotetica ovvero all'epagoge, deformando infine le sovrastrutture neurali preposte alle capacità logico-analitiche e di sintesi.

Nella malattia di Alzheimer si creano, dunque, i presupposti perché sussista un cervello senza mente, venendo meno gli attri-

buti precipui che le sono conformi: apprendimento, logica, pragmatismo finalistico, linguaggio, simbolismo e astrazione.

La filosofia, con il suo metodo, che nel dubbio incensa la capacità di trascendere ogni argomento altrimenti insoluto, a buon diritto si colloca quale scienza emblematica, idonea ad interpretare la natura e i suoi segreti. Eppure, persino la filosofia vacilla di fronte all'imperscrutabilità che avviluppa la natura della mente umana, divina, nella sua capacità di coagulare e avvalorare l'intricato complesso dei contenuti intellettuali e spirituali che dirigono la condotta pratica dell'individuo (cfr. Dante: “Amor che ne la mente mi ragiona”). Così intenso, così profondo è il legame che vincola la mente, entità pura, alla materia umana, fatta di sostanza corporea!

L'aporia circa il costruito mente-corpo è vetusta almeno quanto l'origine della gnoseologia. Nel Fedro, Platone pone in essere un'allegoria poderosa, impernata sulle prerogative dell'anima: l'auriga – vale a dire la mente – stringe le redini – il raziocinio – per domare i sentimenti – i cavalli – in un lavoro articolato e incessante:

«Si raffiguri l'anima come la potenza d'insieme di una pariglia alata e di un auriga. Ora, tutti i destrieri degli dèi e i loro aurighi sono buoni e di buona razza; invece, non ugualmente validi sono quelli degli altri esseri. Innanzitutto, per noi uomini, l'auriga conduce la pariglia; poi, dei due destrieri, uno è nobile, buono e di buona razza; l'altro, invece, è tutto il contrario ed è di razza opposta. Nel nostro caso, quindi, il compito di siffatta guida è davvero difficile e penoso».

Platone, Fedro, 246 a-b

Codesta concezione simbolica presta il fianco a interessanti elaborazioni psicoanalitiche: l'lo, al pari del cocchiere, adempie al suo ruolo di guida in ragione del contrasto tra l'Es (la parte istintiva e libidica dell'inconscio, simile agli irruenti stalloni che trainano la biga) e il Super-lo (la struttura etico-morale di riferimento, cioè le redini

che saldamente l'auriga cinge in mano), in una lotta senza fine, che rievoca, in alcuni tratti, la dottrina eracleitea.

Platone identifica l'attività mentale, nella sua guisa più pura, con la noesi, cioè l'inclinazione a carpire la pienezza delle cose avvalendosi della mera intuizione, in antitesi alla dianoià, fautrice della conoscenza razionale discorsiva. Parimenti, in Aristotele assistiamo a un'esaltazione dell'intelletto umano, garante designato della comprensione dell'*archè*, che è primordio e meta di ogni natura. Nel tentativo di superare il classico dualismo mente-corpo, Cartesio propone una nuova frattura diadica, individuando una *res extensa* solo idealmente affrancata da una *res cogitans*. Le due sovrastrutture, infatti, avrebbero a ricomporsi nell'epifisi, ghiandola responsabile della modulazione del ciclo nictemerale.

Se ostico appare cogliere l'afflato che alimenta il fuoco dell'attività mentale, non così è tentare di localizzare le macroaree nodali in cui essa può essere esaminata. Già McLean aveva postulato un'organizzazione gerarchico-funzionale in seno alla neuroanatomia comportamentale, segmentando l'encefalo in tre zone basilari, cui collimano altrettante indoli; distinguiamo così un cervello di rettile, uno di paleo-mammifero, un altro, infine, di mammifero evoluto.

- Il cervello rettiliano, evolutosi circa 300-400 milioni di anni fa, consiste fondamentalmente di tronco encefalico e nuclei della base. Esso presiede ai processi legati alla sopravvivenza. Tale sezione dell'encefalo pone la comunicazione sociale in forma di sfida, dando vita ad atteggiamenti di predazione, territorialità, accoppiamento e riproduzione.
- Il cervello paleo-mammaliano, evolutosi circa 250 milioni di anni fa, è abitualmente assimilato al sistema limbico. Esso costituisce il centro emozionale dell'organismo. Tale regione dell'encefalo è auspice del transito dalla vita solitaria dei rettili a quella sociale e relazionale tipica dei mammiferi.
- Il cervello neo-mammaliano, infine, evolutosi circa 5 milioni di anni fa, è formato del neopallio, che media i processi

mentali superiori. Grazie alla corteccia, particolarmente sviluppata nell'uomo, è possibile pianificare e programmare i comportamenti. Sue peculiari espressioni sono: introspezione, ponderazione, immaginazione, concettualizzazione, significazione.

Le configurazioni cerebrali dianzi esposte hanno un'intelligenza, una memoria e uno schema incedente dedicato, sebbene non autonomo. I sistemi motivazionali propri dei livelli rostrali (paralimbici e neocorticali), infatti, sostengono i sistemi vitali dei livelli caudali (rettiliani e limbici), senza però invalidarli ovvero sostituirli. Come lo stesso McLean ebbe a scrivere: "non si sottolineerà mai abbastanza che questi tre tipi fondamentali di cervello presentano fra loro grosse differenze strutturali e chimiche. Eppure, devono fondersi e funzionare tutti e tre insieme come un cervello uno e trino. La cosa straordinaria è che la natura sia stata capace di collegarli fra di loro e di stabilire

una qualche sorta di comunicazione dall'uno all'altro".

Qualsiasi la prospettiva da noi adottata, non possiamo prescindere dal ravvisare, analizzando la mente, i tre naturali aspetti di cui essa consiste:

1. emotività, facente capo prevalentemente al cervello rettiliano, dominata dalle pulsioni ormiche, figura di Achille, piè veloce;
2. affettività, sinossi della reciprocità funzionale tra neopallio e sistema limbico, simboleggiata dall'amore, figura di Enea, il pio;
3. raziocino, appannaggio della corteccia associativa multimodale, personificato dall'ingegno, figura di Ulisse, dalla mente politropa.

La mente è vera entelechia della materia cerebrale, nonché epifania del principio divino che alberga costitutivamente nell'animo umano. Come i fotoni realizzano un raggio di luce, così le sfumature insite nella

materia cerebrale si avvalgono del prisma mentale, acciocché siano colte, decodificate, enucleate e infine utilizzate. Tale visione fu profusamente illustrata in "la creazione di Adamo", allorché Michelangelo sintetizzò ed elevò l'incontro sublime tra corporeo ed empireo, tratteggiando, con mano ferma e fermezza di spirito, il primo *trait d'union* fra teleonomia ed escatologia. L'indice puntato, immagine della potestà creatrice, nonché il volto di Dio, figurazione di onnipotenza, non a caso ricadono internamente alla cornice del lobo prefrontale, sede elettiva di ogni raffinata speculazione metacognitiva.

Concludendo, quale disposizione originale custodisce la mente, che – nell'uomo soltanto – esterna orgogliosa la sua foggia più adamantina e compiuta, avvezza ad asserire gli enigmi che la natura tenta, invano, di occultarle? Presumibilmente, senza oltre importunare le neuroscienze, il privilegio di apparecchiare un finale alternativo all'apologo di Buridano.

Errata Corrige

Arterite temporale o polimialgia?

Silvia Dubini, Massimo Monti, Andrea Montonati

Rivista SIMG 2021;28(2):32-32

ERRATA

Presentazione del caso

....

Si richiedono degli esami ematici, che vengono eseguiti in data 19/10/2020 (Tab. I) e si imposta una terapia con prednisone 25 mg al dì con beneficio in pochi giorni. A novembre 2020 viene effettuata una valutazione reumatologica, che conferma il sospetto di una polimialgia secondaria a neoplasia del colon. La paziente continua ad assumere prednisone con beneficio fino a **gennaio 2020**, quando va incontro a una cachessia neoplastica con persistenza di indici di flogosi elevati e iponatriemia paraneoplastica (Tab. II);

....

CORRIGE

Presentazione del caso

....

Si richiedono degli esami ematici, che vengono eseguiti in data 19/10/2020 (Tab. I) e si imposta una terapia con prednisone 25 mg al dì con beneficio in pochi giorni. A novembre 2020 viene effettuata una valutazione reumatologica, che conferma il sospetto di una polimialgia secondaria a neoplasia del colon. La paziente continua ad assumere prednisone con beneficio fino a **gennaio 2021**, quando va incontro a una cachessia neoplastica con persistenza di indici di flogosi elevati e iponatriemia paraneoplastica (Tab. II);

....