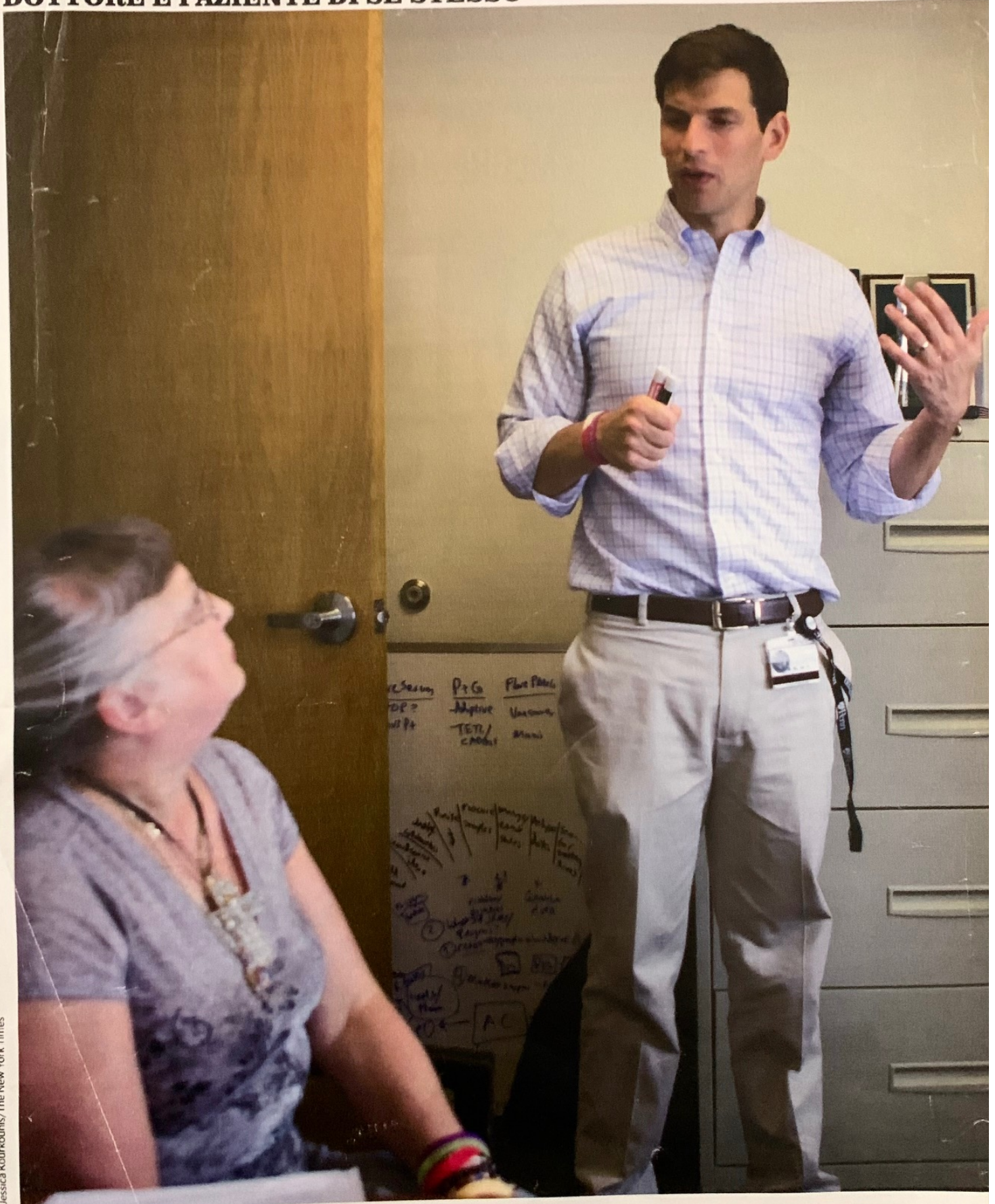


DOTTORE E PAZIENTE DI SE STESSO



Jessica Kourkounis/The New York Times



Sotto a sinistra David Fajgenbaum a 25 anni, nel 2010, poco prima di essere colpito dalla malattia di Castelman e, a destra, qualche mese dopo. Nella foto grande, com'era ora, a 31 anni, con una paziente e la madre.



Il medico che inventò la cura per salvarsi la vita

David Fajgenbaum aveva un fisico formidabile. Poi una misteriosa malattia lo ridusse a un relitto. Nessuno ci capiva niente, lui stava morendo. Così, studiando il suo sangue, ha messo a punto una terapia che lo ha guarito. E ora la applica ad altre persone nelle sue condizioni.

di Luca Sciortino

DOTTORE E PAZIENTE DI SE STESSO

A David Fajgenbaum è toccato il destino di essere dottore e paziente di se stesso. La sua storia è quindi duplice: quella di un medico che lotta contro una malattia rara; quella di un paziente che soffre di un male che nessuno comprende. A farle da sfondo, il problema irrisolto dei malati di patologie rare, per le quali le nostre società non fanno quanto dovrebbero.

Prima che iniziasse il suo calvario, bisogna immaginare David Fajgenbaum come uno studente di medicina, all'Università della Pennsylvania, che a 25 anni era il ritratto della salute. Nelle foto di allora si vede uno sportivo alto, prestante, dalla forma perfetta. Poi arrivò una mattina di luglio del 2010. Poteva essere una delle tante che l'avevano preceduta, invece fu svegliato da una fitta di dolore lancinante allo stomaco. Era madido di sudore. Si alzò a fatica e davanti allo specchio si scoprì coperto da eruzioni cutanee. Ma ciò che lo spaventò di più era che i suoi linfonodi erano particolarmente gonfi.

La visita dal medico lo impaurì: fegato, reni e midollo osseo non funzionavano bene. Non solo. Invece di fornirgli una diagnosi precisa, il dottore gli chiese: «Che cosa pensi di avere, David?». Quella divenne la domanda che lo perseguitò nei mesi a venire: nessuno specialista sapeva dargli una risposta.

Tutti i ricercatori sono guidati da una domanda che è cruciale perché da essa tutte le altre seguono. Ma quella di Fajgenbaum era cruciale per un motivo differente: trovare la risposta era una questione di vita o di morte. Partiva con uno svantaggio notevole. La sua salute alternava periodi di miglioramento a ricadute repentine. In più, era ancora uno studente. Per lui, fu come tornare agli inizi della storia medicina, l'«ars longa» di Ippocrate: non una scienza ma un'arte della cura

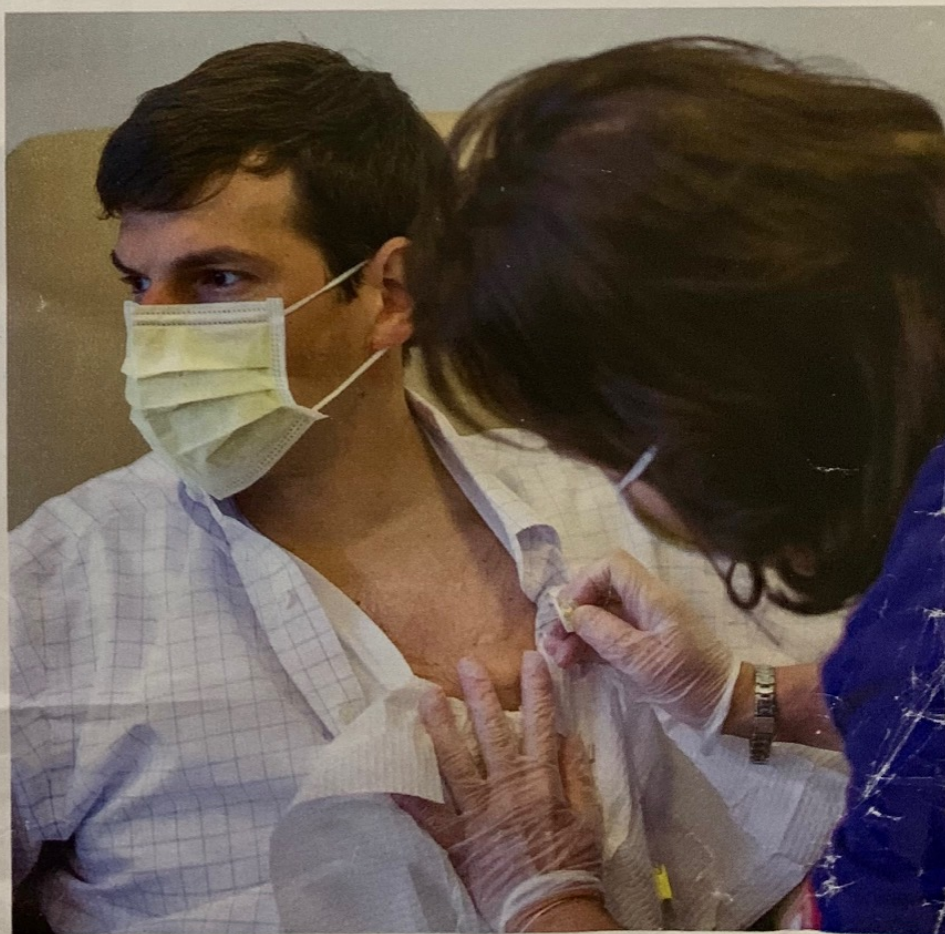
basata su altre discipline, come la fisica, la biologia, la chimica. Questo solo aveva David: conoscenze teoriche apprese dai libri universitari. Doveva inventarsi un'arte.

Cominciò con alcune congetture: linfoma? Mononucleosi? Lupus eritematoso sistemico? I risultati delle Tac non aiutavano né lui né i dottori a discriminare fra queste ipotesi. La medicina procede per esperienza e tentativi. E quando non c'è l'esperienza, restano i tentativi. Mentre il suo fisico declinava, il ventre si gonfiava (30 chili in più di fluidi) e perdeva, temporaneamente, la vista da un occhio per un'emorragia alla retina, i medici provarono a trattarlo con forti dosi di steroidi. I suoi organi ripresero a funzionare, poi le sue condizioni rippeggiarono. Si sottopose a chemioterapia, senza successo.

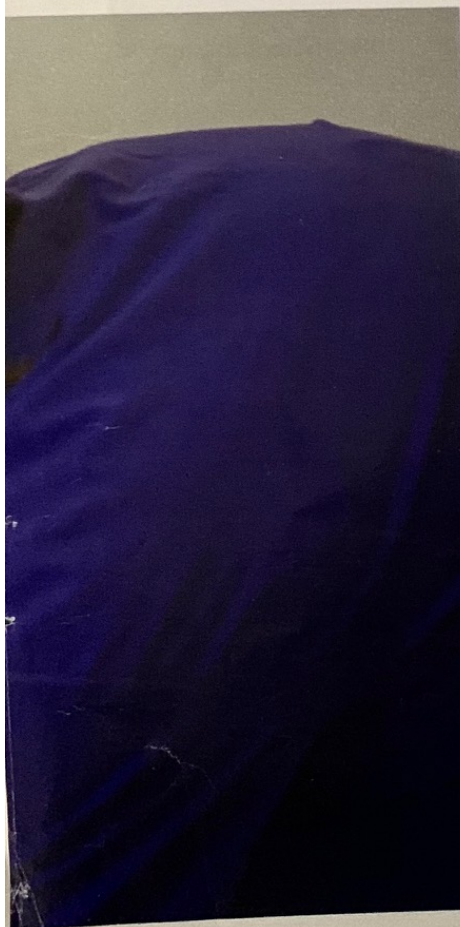
Quando le sue condizioni divennero gravissime, fu ricoverato all'ospedale di Raleigh, nord Carolina. La sua vicenda

attirò l'attenzione dei media (il *New York Times* vi ha dedicato, di recente, un lungo articolo). Tutto sembrava perduto. Ma se il fisico era debilitato, la mente continuava nello sforzo di capire. David chiese di sottoporre ad analisi un campione dei propri linfonodi. I risultati incuriosirono esperti fino a quel momento ignari della vicenda: vi erano analogie con i test di pazienti con la malattia di Castleman, una rara forma tumorale benigna dei linfonodi. Ci fu una discussione, altre analisi e la diagnosi venne confermata: David era affetto dalla malattia di Castleman, così poco diffusa che conta solo qualche centinaio di casi in tutto il mondo.

David Fajgenbaum durante un controllo medico. Da tre anni la sua malattia sembra scomparsa.



«Tutto sembrava perduto. Ma mentre il corpo di David declinava, la sua mente continuava nello sforzo di capire»



Jessica Kourkounis/The New York Times

Almeno c'era una diagnosi. Un progresso? Non tanto. Ora era ufficialmente affetto da una malattia rara. E qui bisogna mettersi nella prospettiva di David paziente. Come ci definiamo o veniamo definiti ha sempre un riflesso su noi stessi. Fajgenbaum sentiva di avere meno speranze: aveva la consapevolezza che il 95 per cento delle malattie rare non può contare su farmaci approvati e che la sua malattia uccide nel 65 per cento dei casi prima dei cinque anni.

Le malattie rare, di cui il 28 febbraio scorso si è celebrata la giornata mondiale, sono più di 6 mila, l'80 per cento di origine genetica. Di queste, solo una piccola percentuale è riconosciuta (in Italia sono 583, per esempio). Per ragioni economiche molte compagnie investono solo su patologie che colpiscono una grossa fetta della popolazione. Ma la politica può essere d'aiuto: il Congresso americano aveva approvato incentivi all'industria farmaceutica per spingerla a sviluppare molecole contro le patologie rare. Con quei fondi una compagnia aveva sviluppato un farmaco, il Siltuximab, per la malattia di Castleman. Se avesse funzionato, sarebbe stato un bell'esempio di come la società può aiutare questi malati. Invece no: nessun miglioramento.

Nei mesi successivi David poté toccare con mano che cosa significa fare ricerca su una malattia rara:

non esistevano quasi convegni e gli articoli accademici usavano differenti terminologie, segno che non vi era comunicazione tra i pochi esperti. Lui però poteva contare su un paziente, se stesso, 24 ore su 24. Aveva registrato pedissequamente per mesi e mesi le sue analisi del sangue e dei linfonodi mettendole in relazione con i periodi di ricaduta e di ripresa. Adesso la serie dei dati copriva un periodo lungo. E questo in medicina conta moltissimo. In sostanza, aveva una fotografia del suo sistema immunitario prima e dopo ogni ripresa della malattia.

Osservando i dati si accorse di una cosa strana: addirittura cinque mesi prima di ogni ricaduta, si attivavano i linfociti T: le sue cellule immunitarie si stavano preparando a una battaglia ancora prima di qualsiasi reale minaccia. E tre mesi prima del peggioramento, l'organismo produceva

anche maggiori quantità di Vegf (fattore di crescita dell'endotelio vascolare), proteina che istruisce il corpo ad aumentare le difese. Un altro segnale che il suo sistema immunitario stava iper reagendo. Gli venne l'idea che il problema, forse, era interrompere quella linea di comunicazione, chiamata «Mtor pathway», attraverso la quale l'organismo attiva anticorpi e vasi sanguigni.

La scoperta fu illuminante. Per bloccare questa reazione esisteva un farmaco, il Sirolimus: viene usato contro il rigetto nei trapianti di rene ma nessuno lo prescriverebbe a cuor leggero per i suoi effetti collaterali. Non importa, doveva provare. La cura è iniziata nel gennaio del 2014: David ha smesso di prendere i chemioterapici e li ha sostituiti con il Sirolimus. Da allora gli esami del sangue mostrano che il sistema immunitario è tornato a valori normali.

Non è la prima volta nella storia della medicina che farmaci che funzionano bene per alcune patologie vengono provati in altre dove si brancola nel buio. Si pensi per esempio alla maculopatia, una crescita anomala dei capillari che danneggia la retina. I medicinali che oggi la combattono erano usati in oncologia. Furono dapprima iniettati nell'occhio senza molte certezze, finché furono resi più selettivi ed efficaci.

Ora David ha 31 anni, sta bene e lavora nello stesso ospedale dell'Università della Pennsylvania in cui è stato paziente. Ha creato il *Castelman disease collaborative network*, un'organizzazione non profit il cui scopo è coordinare le ricerche su questa malattia per capirne la causa (è genetica, provocata da un virus?) e avviare nuovi studi con pazienti affetti dalla patologia.

Non sappiamo ancora se la cura da lui inventata funzionerà per tutti. Ma almeno per se stesso ha trovato un rimedio. Ed è semplicemente questa l'arte del medico: l'arte di «rimediare», dal latino «mederi», da cui appunto la parola «medicus». ■

© RIPRODUZIONE RISERVATA