

LETTERA 43

25 novembre 2017



Parkinson, a che punto è realmente la ricerca

I farmaci specifici in sperimentazione. La scoperta di una nuova proteina, l'alfa-sinucleina. I dubbi sui fattori responsabili dello sviluppo della malattia. Ecco come procede la rincorsa della scienza.



CARLO CATTANEO
Twitter

Da anni, ormai, è l'evento più importante promosso in Italia per conoscere, sensibilizzare e informare l'opinione pubblica sul Parkinson, una delle malattie neurodegenerative più tristemente famose. La giornata nazionale del Parkinson (sabato 25 novembre), promossa dalla "Fondazione Limpe per il Parkinson Onlus", è dunque l'occasione per fare il punto su una patologia che coinvolge in Italia circa 230 mila persone (fonte: von Campausen 2005). Secondo studi recenti l'incidenza della malattia (cioè il numero di nuovi casi in un anno) si è intensificata nell'ultimo periodo soprattutto a causa dell'aumentata aspettativa di vita e della minore esposizione al fumo da tabacco, un classico fattore protettivo della malattia (Savia et al. 2017). Il 2017, peraltro, evidenzia significative ricorrenze legate alla malattia.

I PRIMI TENTATIVI TERAPEUTICI. Duecento anni or sono veniva descritta, per la prima volta, la patologia dal neurologo inglese James Parkinson, il quale aveva già identificato i sintomi principali della malattia, caratterizzata da progressivo rallentamento (definito dai neurologi bradicinesia), rigidità e tremore a riposo. All'inizio del '900 Friedrich Lewy fu il primo a descrivere le inclusioni proteiche responsabili della patologia in alcune regioni specifiche del cervello. Questi aggregati si accumulano in particolare in una piccola porzione di neuroni che producono dopamina e sono localizzati nella cosiddetta *substantia nigra*. Solo nel 1967, però, fu

possibile giungere al primo tentativo terapeutico con un analogo della dopamina (Levo-dopa), tappa terapeutica fondamentale per la cura del disturbo. Oggi i pazienti sono “trattati” meglio di 20 anni fa (Espay 2017), grazie all'utilizzo di diverse formulazioni di farmaci dopaminergici, in grado di controllare la sintomatologia motoria per molti anni. Fondamentale nella ricerca delle basi neuropatologiche del Parkinson è stata l'identificazione vent'anni fa della principale proteina alterata nei malati colpiti da questa condizione.



La professoressa Maria Grazia Spillantini, scienziata italiana attiva a Cambridge, ha scoperto nel cervello di alcuni pazienti un accumulo abnorme di una particolare proteina a cui ha dato il nome di “alfa-sinucleina”. «Nonostante i grandi progressi della ricerca di base», ha dichiarato a *Lettera43.it* il professor Alessandro Padovani, direttore della Clinica Neurologica dell'Università di Brescia, «non sappiamo ancora quali sono i veri fattori responsabili della comparsa e sviluppo della malattia di Parkinson». La genetica spiega solo alcune forme rare e giovanili del Parkinson. Per la maggior parte dei casi a esordio tardivo, i dati suggeriscono che l'esposizione a fattori ambientali (quali pesticidi, solventi o metalli pesanti) in pazienti con una predisposizione genetica, potrebbe causare la formazione dei primi aggregati di alfa-sinucleina a livello cerebrale. Secondo recenti lavori scientifici (Klingelhoefer et al. 2017) l'alfa-

sinucleina potrebbe essere presente anche in altri organi al di là del sistema nervoso centrale. Questo coinvolgimento spiega la presenza di disturbi del sonno, sintomi gastrointestinali, disturbi urinari e alterazioni pressorie segnalati da diversi pazienti nel corso della patologia.

IDENTIFICARE I SOGGETTI A RISCHIO. Com'è possibile identificare, oggi, soggetti che svilupperanno una malattia di Parkinson nel tempo? La ricerca lavora alacremente per produrre nuovi studi tesi a fornire risposte sempre più circostanziate nei confronti di un argomento che riscuote grande interesse nell'opinione pubblica. Anche la Clinica Neurologica di Brescia sta facendo la sua parte, in collaborazione con l'Istituto di Farmacologia, per individuare le cause d'insorgenza della malattia e trovare le cure più idonee. «Sappiamo che i pazienti con questa malattia», spiega Padovani, «se indagati con sensori di movimento, mostrano già alterazioni del cammino e della postura anni prima della comparsa del tremore». Perché è così importante identificare precocemente soggetti a rischio? Le terapie innovative rivolte contro l'alfa sinucleina, attualmente in fase precoce di sperimentazione, necessitano, per funzionare, di agire su quei soggetti in cui l'accumulo è in parte reversibile e quindi nelle primissime fasi del processo neurodegenerativo. Le prime fasi di malattia sono anche quelle in cui la riabilitazione motoria e cognitiva può dare i migliori effetti compensatori. In tal senso è stato ampiamente dimostrato che l'attività fisica e la riabilitazione precoce migliorano non solo i disturbi motori, ma riducono il rischio di compromissione cognitiva, riducono ansia e depressione e migliorano di fatto la qualità di vita dei pazienti.

NUOVI ORIZZONTI RIABILITATIVI. In Italia la comunità scientifica è molto attiva, sia in ambito preclinico sia in ambito clinico, alla ricerca di nuovi target terapeutici e nuovi orizzonti riabilitativi. Per la prima volta sono in fase di sperimentazione farmaci specifici per le rare forme genetiche di malattia, un primo importante banco di prova per una medicina di precisione basata su target terapeutici molecolari. Nonostante l'avanzamento della comprensione dei meccanismi molecolari, rimangono molti i quesiti aperti per medici e pazienti. «Servirebbero più risorse efficaci», conclude Padovani, «per la creazione di network multidisciplinari di cura in cui il neurologo rappresenti un punto di unione fra psicologi, fisioterapisti, medici specialisti e di medicina generale». L'utilizzo delle nuove tecnologie potrebbe essere di grande aiuto non solo per tracciare l'evoluzione dei pazienti nel tempo, ma per seguire e monitorare la malattia da un nuovo punto di vista, basato su quello che "sente" e "racconta" il singolo paziente.