

CORRIERE DELLA SERA

medicina

“ In prospettiva, la scoperta permetterà di guardare il morbo non più solo come una disfunzione motoria, ma come un’alterazione globale



L'esperto risponde alle domande dei lettori sulla malattia di Parkinson. all'indirizzo <http://forum.corriere.it/parkinson/>

La teoria

Si chiama alfa-sinucleina la molecola sotto osservazione

Non solo tremore nella malattia di Parkinson, ma anche segni e sintomi insospettabili di tipo motorio. Uno studio dell'Università di Taiwan appena pubblicato su *Neurology* indica che la depressione maggiore espone a un rischio triplicato di malattia di Parkinson. «Ma gli italiani sono stati fra i primi a capirlo», dice Alfredo Berardelli, docente di Neurologia a La Sapienza di Roma e Presidente del secondo congresso congiunto delle due principali società scientifiche italiane che si occupano di malattia di Parkinson (LIMPE e DISMOV-SIN), svoltosi a Roma dal 9 all'11 ottobre. Già tre anni fa Paolo Barone, presidente della DISMOV-SIN e professore di neurologia all'Università Federico II di Napoli, aveva dimostrato che un farmaco usato per aumentare il neurotrasmettitore dopamina, di cui i parkinsoniani sono carenti, era più efficace perché

Neurologia L'innescò dall'accumulo di una proteina

Una reazione «a catena» all'origine del morbo di Parkinson

aveva anche un effetto antidepressivo. «In questa malattia occorre stare attenti», dice Barone, «perché alcuni sintomi derivano dai trattamenti per anni avevamo pensato che la sonnolenza fosse un sintomo della malattia, per poi capire che è indotta dai farmaci. Lo stesso vale per l'ipersessualità o il gambling (gioco d'azzardo patologico, ndr)». Cominciamo a pensare che i pazienti hanno questi disturbi a causa di un'alterazione generale che, da una parte scatena il Parkinson, e dall'altra li espone a questi effetti collaterali. «La mia osservazione, ora confermata dallo studio di Taiwan, evidenzia che, non facendo nuove scoperte sui disturbi del movimento, siamo diventati tutti più attenti ai sintomi non motori, mettendo in luce aspetti che, come la depressione, ci erano sfuggiti. Ciò non significa che tutti i depressi svilupperanno malattia di Parkinson, ma che la depressione e al-

tri sintomi precoci, come le alterazioni del sonno o dell'olfatto, testimoniano un'alterazione di tutto il sistema nervoso di cui non c'eravamo resi conto». C'è il sospetto che l'alterazione di cui parla Barone sia di tipo conformazionale, cioè da sfasamento geometrico delle molecole cellulari, simile a quello causato dai prioni della malattia chiamata «mucca pazza». Ad alterarsi sarebbe la proteina alfa-sinucleina, il cui accumulo innescava una reazione a catena che culmina nel deficit di dopamina. All'alfa-sinucleina sarebbero legati ulteriori disturbi, uno dei

quali modifica il sonno REM, quello in cui sogniamo. È il cosiddetto RBD, sigla di «REM sleep Behaviour Disorders», cioè «disturbo del comportamento nel sonno REM», che colpisce il 15% dei parkinsoniani ed è caratterizzato da inconsulti movimenti notturni. Anche un altro disturbo del sonno, quello delle «gambe senza riposo», spesso precede l'esordio del Parkinson. «Come per la depressione, avere questi disturbi non significa essere destinati al Parkinson», precisa il professor Pietro Cortelli, neurologo dell'Università di Bologna — ma solo che nelle fasi iniziali un esame polisomnografico può aiutare nella diagnosi differenziale fra parkinsonismi e vera malattia di Parkinson, nella quale queste manifestazioni sono meno frequenti: sarebbe un importante marker prognostico».

«Queste scoperte forse ci permetteranno di guardare al Parkinson non più solo come una mera disfunzione motoria,

La malattia

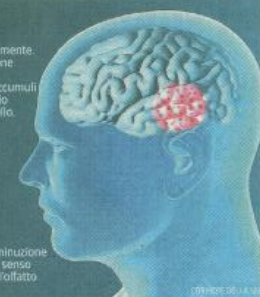
Il morbo di Parkinson si manifesta quando la produzione di dopamina nel cervello cala consistentemente. I livelli ridotti di dopamina sono dovuti alla degenerazione di neuroni in un'area chiamata Substantia Nigra. Dal midollo al cervello cominciano a comparire anche accumuli di una proteina chiamata alfa-sinucleina. Forse è proprio questa proteina che diffonde la malattia in tutto il cervello.

I SINTOMI PRINCIPALI

- 1 Tremore (solo il 30% non ne soffre)
- 2 Rigidità
- 3 Lentezza dei movimenti

Altri possibili disturbi

- Fissità dell'espressione (viso fisso inespressivo)
- Alterazioni della grafia
- Variazioni della voce (flebile o monotona)
- Diminuzione del senso dell'olfatto



ma come un'alterazione globale — osserva Berardelli —. Non dimentichiamo, però, che ciò che davvero importa al paziente in prima istanza è che si blocchi o cada dopo pochi passi». «Nei pazienti meno compromessi la riabilitazione fisioterapica può far molto, come dimostrano ormai vari studi di imaging — aggiunge Giovanni Abuzzese, responsabile del Dipartimento di scienze neurologiche dell'Università di Genova —. Purtroppo nei parkinsoniani l'apprendimento dei movimenti è alterato ed è difficile ottenere risultati duraturi. Se però, oltre alla riabilitazione fisioterapica, si usa la stimolazione magnetica ripetitiva la plasticità neuronale aumenta e il beneficio si prolunga». «Altra esperienza consoli-

data è quella del trattamento DBS di stimolazione cerebrale profonda mediante microimpulsi elettrici sub-talamici, quando i farmaci non controllano più la malattia», sottolinea il professor Leonardo Lo Piano, neurologo dell'Università di Torino — utile già in 45enni se malati da almeno 5 anni. Il gruppo di Alberto Priori, del Po-

litolino di Milano, ha sviluppato anche la cosiddetta DBS adattativa, che modula la stimolazione alle necessità del singolo paziente e potrebbe rappresentare l'evoluzione di questo trattamento». «Se poi DBS e terapia orale fossero controindicate — conclude Angelo Antonini, dell'Unità operativa Malattia di Parkinson IIRCCS San Camillo di Venezia — c'è l'infusione intraduodenale di farmaci dopaminergici, che soddisfa l'esigenza primaria di ricevere la terapia in maniera continua, peraltro riportando molti meno effetti collaterali. Siamo stati fra i primi a usarla nel 1987 e oggi sta per arrivare da Israele un eretto capace di fare la stessa cosa».

Cesare Peccarici
ECONOMICO E MEDICINA

“ Il legame con la depressione è assodato ma non necessariamente predittivo

“ La sonnolenza può essere indotta dai farmaci utilizzati