



GNP2014
GIORNATA NAZIONALE PARKINSON

Data: 22 Maggio 2014

Testata: Corriere della Sera

Ora: 10.25

CORRIERE DELLA SERA / NEUROSCIENZE

Parkinson, la «corrente anti-gelo» che aiuta i malati a camminare

Combate il «freezing», ovvero l'incapacità di svolgere semplici movimenti volontari. Con la stimolazione transcranica effetti di lunga durata e nessun danno collaterale

di Cesare Peccarisi

MORBO DI PARKINSON

(+5) ▾



Il posizionamento dell'apparecchio per la neuro-stimolazione

Freezing è un termine inglese che significa «congelamento» e viene usato nella malattia di Parkinson a indicare il blocco motorio improvviso che nelle fasi avanzate spesso colpisce i pazienti: in costoro sembra che i piedi «s'incollino» al pavimento. La brusca e improvvisa incapacità a iniziare i movimenti volontari e, in particolare, il cammino può presentarsi prima di iniziare a camminare o mentre stanno già camminando, nell'attraversare passaggi stretti o nei

cambiamenti di direzione. Fare due cose insieme, come camminare e parlare al cellulare, è controproducente. Finora nessun tipo di terapia aveva risolto questo problema e i pazienti dovevano convivere aiutandosi con tecniche fisioterapiche volte ad attivare un programma motorio volontario che sostituisse quello automatico malfunzionante: muovere il primo passo verso un immaginario bersaglio, oppure pensare di superare un ostacolo sul pavimento davanti al piede, o marciare come i soldati.

Il ruolo della levodopa

«È un sintomo ostico, anche perché si manifesta nonostante la terapia di riferimento, la levodopa - commenta il professor Alfredo Berardelli della

Sapienza, presidente della LIMPE, la società scientifica degli specialisti che si occupano della malattia del tremore -, tant'è che si parla di *freezing in fase on*, quando cioè tale sintomo persiste nonostante il farmaco sia al picco di concentrazione nel sangue e il paziente dovrebbe muoversi meglio, e di *freezing in fase off*, quando sono trascorse almeno 12 ore dall'ultima assunzione e l'effetto della levodopa va calando». Due anni fa i ricercatori dell'Università di Cincinnati e dell'istituto Neuromed di Pozzilli (Isernia) avevano ipotizzato su *Neurology* che la stessa levodopa potesse giocare un ruolo nell'insorgenza del fenomeno: ma se il gatto si morde la coda come risolvere un problema che i neurologi si trascinano dietro da anni senza trovare una soluzione?

Una storia di fallimenti

Nel 2008 i ricercatori francesi dell'Istituto di Neuroscienze di Grenoble avevano tentato invano con la stimolazione del nucleo subtalamico e del talamo tramite DBS (acronimo di *deep brain stimulation*, cioè stimolazione cerebrale profonda) dopo che l'anno prima quelli cecoslovacchi dell'Istituto Ceitec della Masaryk University di Brno avevano ottenuto scarsi risultati pure con la rTMS (acronimo di *repetitive transcranial magnetic stimulation*, cioè stimolazione magnetica transcranica ripetitiva). Adesso la risposta sembra finalmente arrivare da uno studio appena pubblicato sulla rivista *Movement Disorders* dai ricercatori del Dipartimento BioNec dell'Università di Palermo diretti da Giovanni Savettieri, insieme ai colleghi del Mondino di Pavia, dove i ricercatori hanno usato la più semplice e la meno invasiva delle neurostimolazioni: la tDCS, dall'inglese *transcranial direct current stimulation*, cioè stimolazione transcranica a corrente diretta. Il Corriere ne aveva già parlato qualche anno fa per il trattamento dei pazienti depressi nei quali era stato scoperto che l'attività elettrica della corteccia frontale destra è maggiore di quella sinistra e la tDCS poteva resettare in maniera mirata e protratta l'eccitabilità elettrica dei neuroni, riarmonizzando tale squilibrio.



L'apparecchio per la neurostimolazione tDCS

Sessioni di 20 minuti per 5 giorni

Con la tDCS, a seconda della situazione elettrica da ripristinare per il buon funzionamento dei circuiti neuronali, si può scegliere quale tipo di corrente continua inviare, positiva cioè catodica, oppure negativa cioè anodica. Contro il *freezing* è stata usata corrente anodica perché è quella che aumenta l'eccitabilità neuronale ed è stata diretta sulla corteccia cerebrale motoria, premotoria col probabile coinvolgimento anche della motoria supplementare, laddove cioè il movimento viene programmato e poi determinato, focalizzandola sull'emisfero cerebrale che controllava la gamba con maggior *freezing*, in modo da ricreare un equilibrio elettrofunzionale fra i due lati e ottenere movimenti più coordinati. Sono stati scelti 10 pazienti che avevano il cosiddetto *freezing persistente in fase on*, cioè che restavano «congelati» anche assumendo la levodopa. Sono bastate sessioni di 20 minuti per 5 giorni e l'effetto si è mantenuto anche dopo la stimolazione: un mese dopo era ancora conservato e ci sono le premesse perché duri fino a 3 mesi con stimolazioni più lunghe. Ciò non costituisce un problema: la corrente è sempre di minima intensità (2 mA) e la stimolazione viene effettuata tramite placchette semplicemente applicate sul cuoio capelluto, simili a quelle di un comune elettroencefalogramma, connesse a un dispositivo che, come una grossa pila, rilascia per pochi minuti la corrente che il paziente percepisce solo come un lievissimo pizzicorio.

Non ci sono effetti collaterali

Non si è mai verificato alcun effetto collaterale e anzi, da quando ne è stata scoperta l'utilità nella depressione, la tDCS è stata usata anche nel trattamento dell'emicrania e sembra poter potenziare pure le abilità cognitive, soprattutto memoria e capacità di calcolo. Avrebbe anche un effetto di «doping cibernetico antifatica» perché dai centri cerebrali superiori sembra facilitare l'invio di impulsi ai motoneuroni del midollo spinale inducendone una prolungata attivazione che si traduce in maggior resistenza allo sforzo. Adesso, con la soluzione del *freezing*, prende corpo la prima dimostrazione concreta che anche nei disturbi del movimento esiste uno sbilanciamento elettro-funzionale fra i due emisferi cerebrali che va riequilibrato, quasi una conferma elettronica delle antiche teorie cinesi yin e yang: «Questi risultati ci avvicinano alla comprensione della fisiopatologia del *freezing* - dice Marco

D'Amelio, coordinatore del gruppo di studio - e aprono la strada a possibili alternative di trattamento per un sintomo dimostratosi spesso refrattario a tutte le strategie di trattamento finora tentate». La prova dell'efficacia di questa terapia ha avuto un riscontro oggettivo non solo nella riduzione del numero e della frequenza degli episodi di *freezing* dei pazienti trattati, cosa che invece non si è verificata in quelli di controllo nei quali era stata utilizzata una stimolazione placebo, la cosiddetta *tDCS sham*.

Il test «alzati e cammina»

Sono significativamente migliorati anche i valori della più nota scala di valutazione per questa malattia, la UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), ma soprattutto i pazienti hanno presentato significativi miglioramenti in una prova motoria semplice quanto efficace che si potrebbe definire la prova di «alzati e cammina»: lo *Stand Walk Sit test*. Il paziente deve alzarsi da una sedia ben fissa al pavimento alta 45 cm, camminare per 7-10 metri, tornare indietro e sedersi un'altra volta: tutti i tempi di esecuzione di queste azioni vengono registrati in termini di secondi e confrontati, fornendo una misura oggettiva del controllo sulla postura e sul cammino da parte del paziente. In quattro settimane quelli trattati con tDCS sono migliorati del 50% nel test della sedia, mentre il numero degli episodi di *freezing* è calato del 70% e, quando si presentavano, la loro durata risultava mediamente ridotta del 70%. «Mi occupo da sempre di stimolazione transcranica - commenta il professor Berardelli - e questi risultati confermano che questa metodica è l'unica a possedere un'area d'azione sufficientemente ampia da migliorare l'equilibrio funzionale di tutte le aree corticali implicate nella coordinazione dei movimenti. Certamente ci vorranno altri studi più ampi per confermarli anche in altre popolazioni di pazienti, ma siamo sulla buona strada».