

quotidiano**sanità**.it

Parkinson. La speranza della terapia genica. Ma gli esperti avvertono: "Non c'è ancora alcun dato definitivo sulla sua utilità"

Importanti novità nel trattamento di questa malattia neurodegenerativa che interessa 200 mila pazienti in Italia: dalla realtà clinica del pacemaker anti-Parkinson, alle promesse della terapia genica. Ma Berardelli (LIMPE) invita alla prudenza: "Non c'è ancora alcun dato definitivo sulla sua utilità e sul fatto che potrà essere utilizzata un giorno come trattamento per il Parkinson"



21 FEB - Sono 200 mila i casi di Parkinson in Italia, una patologia per la quale l'Italia è molto ben organizzata a livello assistenziale e all'avanguardia sul fronte della ricerca. Ad affermarlo è il **prof. Alfredo Berardelli**, presidente della **LIMPE** (Lega Italiana per la lotta contro la Malattia di Parkinson, le sindromi Extrapiramidali e le demenze), che ricorda come, non essendo ancora noti i fattori causali della malattia, non si disponga purtroppo di terapie eziologiche. A disposizione dei pazienti c'è tuttavia un armamentario terapeutico di cosiddetti 'sintomatici' che danno ottimi risultati, in particolare sulla riduzione della motilità e del tremore.

Terapie che vengono cucite su misura del paziente e modulate a seconda delle necessità. Molto importante è anche l'attività fisica, che va considerata parte integrante del trattamento in quanto migliora la plasticità cerebrale. "I parkinsoniani che svolgono attività fisica continua – ricorda **Berardelli** - stanno meglio di quelli che non la praticano. È per questo che bisognerebbe stimolarli di più".

La malattia compare in genere dopo i 50 anni d'età, ma non sono rari i casi ad esordio prima dei 40 anni; ha una prevalenza dell'1% nella popolazione generale dopo i 60 anni e colpisce 5 milioni di persone nel mondo. E' una patologia neurodegenerativa (dovuta alla degenerazione progressiva dei neuroni dopaminergici nella *pars compacta* della sostanza nera), che si manifesta con disturbi motori, quali bradicinesia, rigidità, tremori, alterazioni della marcia e instabilità posturale.

Da qualche anno al trattamento farmacologico e dopo il suo eventuale fallimento, si è affiancata la terapia chirurgica, destinata alle fasi più avanzate; questo trattamento consiste nella stimolazione elettrica di alcune zone cerebrali (la cosiddetta *deep brain stimulation*, DBS), ottenuta mediante il posizionamento di elettrodi in

alcune regioni *target* del cervello, individuate con la risonanza magnetica o con una mappatura neurofisiologica. Gli elettrodi vengono poi collegati ad un generatore di impulsi elettrici (una sorta di *pacemaker*), che viene impiantato in una tasca cutanea sotto la clavicola. Questo *pacemaker* anti-Parkinson, a detta di molti, è stata la più importante scoperta nel trattamento del Parkinson dopo l'introduzione in terapia della levodopa, ma non è per tutti.

Il futuro passo avanti nel trattamento del Parkinson potrebbe essere la terapia genica. Se ne parla da anni, ma la recente pubblicazione di uno studio anglo-francese su *Lancet*, ha fatto riaccendere le speranze. Di questo trattamento per ora si può dire solo che si è dimostrato sicuro (su un piccolo numero di pazienti) e che ha dato qualche miglioramento sui sintomi motori.

Quindici i pazienti trattati in [questo piccolo trial di fase 1-2](#), che ha testato la **ProSavin**, una terapia genica messa a punto da Oxford BioMedica. ProSavin consiste nei tre enzimi deputati alla biosintesi di dopamina (tirosina idrossilasi, ciclo idrolasi 1, L-amino decarbossilasi o AADC), inseriti in un vettore virale. La terapia viene somministrata per iniezione diretta nel putamen, l'area cerebrale contenente i neuroni dopaminergici, che vengono distrutti nel Parkinson.

Il r tempo i pazienti tendono a non rispondere più alla
ter riduzione dell'enzima che converta la L-dopa in
dopamina. Un altro problema della terapia con L-dopa è che i suoi livelli, in seguito alla somministrazione orale, possono mostrare delle ampie fluttuazioni, che si traducono in una stimolazione intermittente dei recettori dopaminergici e in effetti collaterali anche importanti (discinesie, allucinazioni, vomito). La terapia genica con questi enzimi, consentirebbe invece di stabilizzare i livelli di dopamina, assicurandone una produzione locale e continua nei pazienti in fase avanzata di malattia.

Questo studio è stato il primo al mondo ad aver utilizzato una terapia genica a vettore virale per il trattamento di una patologia neurodegenerativa nell'uomo. Per questo l'aspetto della *safety* era particolarmente cruciale. ProSavin ha superato questo test a pieni voti e, a distanza di 12 mesi dal trattamento, in tutti i pazienti è stato evidenziato anche un miglioramento delle funzioni motorie.

Risultati certamente incoraggianti, ma è ancora presto per cantar vittoria. "Per quanto riguarda la nuova terapia genica – commenta il **prof. Berardelli** - si tratta di una terapia ancora sperimentale che non ha alcuna ricaduta nella pratica clinica quotidiana. Per ora si stanno mettendo a punto le metodiche per procedere con questo tipo di terapia, ma ancora non c'è alcun dato definitivo sulla sua utilità e sul fatto che potrà essere utilizzata un giorno come trattamento per il Parkinson".

Maria Rita Montebelli

21 febbraio 2014

© Riproduzione riservata