

# Novità su ricerca e terapie

Objekttyp: **Group**

Zeitschrift: **Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera**

Band (Jahr): - **(2014)**

Heft 116: **Atypische Parkinsonsyndrome im Fokus = Les syndromes parkinsoniens atypiques = Parkinsonismi atipici nel mirino**

PDF erstellt am: **08.08.2024**

## **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

## **Haftungsausschluss**

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.



# Ecco la prima dimostrazione di come si diffonde il Parkinson nel cervello!

Attraverso l'uso di un nuovo anticorpo, un team di ricerca internazionale guidato da Gabor G. Kovacs dell'Istituto clinico di neurologia della MedUni Vienna ha dimostrato per la prima volta come il Parkinson si diffonde da cellula a cellula nel cervello umano.

Un gruppo di ricercatori diretto dal neuropatologo di origini ungheresi Gabor G. Kovacs ha dimostrato per la prima volta sull'uomo ciò che finora si era potuto osservare solo su modelli sperimentali: gli aggregati proteici tipici della malattia di Parkinson (i cosiddetti corpi di Lewy) si diffondono lentamente, ma continuamente, nel cervello delle persone affette, analogamente a quanto accade nel caso di un'infezione.

Al centro dello studio pubblicato a fine ottobre sulla rinomata rivista «Neurobiology of Disease» dal gruppo di ricerca interdisciplinare c'è l'alfa-sinucleina, una proteina che è presente nel cervello di tutti gli esseri umani come singola molecola sciolta. Nella malattia di Parkinson (sindrome di Parkinson idiopatica), ma anche nella demenza da corpi di Lewy (una patologia che rientra fra i parkinsonismi atipici), si verifica un ripiegamento errato – cioè un'alterazione della forma tridimensionale – dell'alfa-sinucleina. Questa forma irregolare è meno solubile e tende a raggrumarsi con altre molecole malamente ripiegate formando i cosiddetti oligomeri, ossia strutture irregolari che in seguito si addensano creando aggregati insolubili sempre più grandi, i corpi di Lewy. Poiché questi ultimi hanno un marcato effetto neurotossico, i neuroni colpiti muoiono: iniziano così a svilupparsi i sintomi parkinsoniani.

Grazie ai test di laboratorio e allo studio delle cosiddette malattie da prioni come il morbo di Creutzfeldt-Jakob (CJD), è noto da tempo che gli aggregati proteici di questo tipo si diffondono progressivamente (in maniera simile a un'infezione) e con il tempo possono colpire intere reti neuronali.

Diversi ricercatori – fra cui il Professor Armin Giese, specialista in ricerca sui prioni e neurobiologia della facoltà di medicina presso la Ludwig-Maximilians-Universi-



Ha dimostrato per la prima volta come si diffonde il Parkinson nel cervello: il ricercatore Gabor G. Kovacs.

tität di Monaco (cfr. rivista PARKINSON 110, luglio 2013) – hanno fornito una dimostrazione sperimentale di questo meccanismo anche per i corpi di Lewy riscontrati nel Parkinson. Alla luce di queste conoscenze, essi avvertono che il Parkinson potrebbe essere trasmissibile: non attraverso il semplice contatto fisico, però magari in caso di trasfusioni sanguigne o di operazioni al cervello (cfr. pagina 38).

Ora lo studio condotto dai ricercatori della MedUni Vienna e dai loro colleghi operanti negli USA, in Germania e in Ungheria fornisce indizi concreti del fatto che i neuroni umani possono effettivamente assorbire l'alfa-sinucleina patologica, consentendo al Parkinson di trasferirsi da una cellula all'altra. «La lenta diffusione della malattia dal mesencefalo verso altre aree cerebrali spiega come mai il quadro clinico del Parkinson peggiora col passare del tempo e perché appaiono continuamente

nuovi sintomi», spiega Gabor G. Kovacs, responsabile della ricerca, riassumendone gli aspetti essenziali.

## Sviluppato un nuovo anticorpo

I ricercatori hanno potuto dimostrare tale meccanismo utilizzando un nuovo anticorpo che gli scienziati della MedUni Vienna hanno sviluppato in collaborazione con la società biotech tedesca Roboscreen. Questo anticorpo è il primo a saper distinguere la forma di alfa-sinucleina presente nelle persone sane da quella associata al Parkinson, e a reagire esclusivamente con la forma patologica.

Ora gli studiosi sperano di trovare il modo di sfruttare il meccanismo di diffusione dell'alfa-sinucleina appena scoperto come punto d'attacco terapeutico. In effetti, se si riuscisse a bloccare il meccanismo di trasferimento, si potrebbe arrestare anche la diffusione dei corpi di Lewy, e quindi il Parkinson.

E non è tutto: il nuovo anticorpo potrebbe rivelarsi utile pure a fini diagnostici. Essendo selettivo, in futuro esso potrebbe infatti essere utilizzato per analisi dei fluidi corporei.

Frattanto sulla rivista «Clinical Neuropathology» è già apparso un altro studio di ricercatori della MedUni Vienna, stando al quale il nuovo anticorpo può essere impiegato per individuare l'alfa-sinucleina associata al Parkinson nel liquor (liquido cerebrospinale) di pazienti affetti da una patologia cerebrale imputabile all'alfa-sinucleina (demenza da corpi di Lewy). Se ciò trovasse conferma, si avrebbe per la prima volta la possibilità di chiarire per via diagnostica se il soggetto esaminato soffre di una demenza da corpi di Lewy o di un'altra patologia demenziale come ad es. il morbo di Alzheimer. ■



## Il Parkinson è trasmissibile?

**Il celebre ricercatore bavarese Prof. Dr. med. Armin Giese non esclude completamente un certo rischio di trasmissione del Parkinson e dell'Alzheimer in occasione di determinati atti medici.**

Nel 2013 il neuropatologo Prof. Dr. med. Armin Giese della Ludwig-Maximilians-Universität di Monaco aveva destato scalpore annunciando la scoperta della molecola «Anle138b», grazie alla quale per la prima volta si era riusciti ad arrestare la malattia di Parkinson nel modello animale (cfr. PARKINSON n. 110). A metà settembre 2014 egli ha nuovamente stupito il mondo scientifico, convenuto a Monaco per la Settimana della neurologia, affermando che dagli esperimenti su animali sarebbero emersi indizi di una possibile trasmissibilità del morbo di Alzheimer e del Parkinson. Stando a Giese, per ora non ci sarebbe motivo di ritenere che esista un rischio di contagio nell'ambito dei normali contatti sociali o della cura di pa-

zienti. Dato che non sono state pienamente chiarite altre possibili vie di trasmissione, ad esempio in caso di trasfusioni sanguigne o di operazioni al cervello, esisterebbe però un rischio perlomeno teorico.

Secondo Giese, l'Alzheimer e il Parkinson si diffondono nel cervello in maniera analoga alle infezioni: degli accumuli di proteine (aggregati di alfa-sinucleina) scatenano una reazione a catena e si estendono ad altre regioni cerebrali. A suo giudizio, si riscontrano paralleli con malattie da prioni come il morbo di Creutzfeldt-Jakob e l'ESP («malattia della mucca pazza»), due patologie la cui trasmissibilità è stata dimostrata tardi: proprio per questo, è ancora più importante fare chiarezza nel caso del Parkinson. *jro*

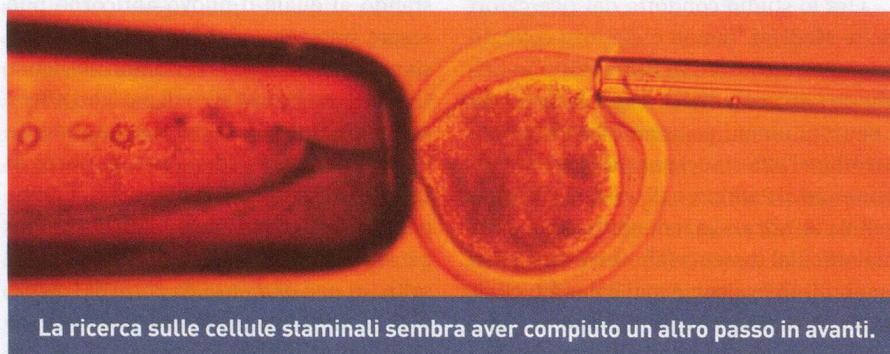
## I neuroni impiantati diventano parte del cervello

**Ricercatori lussemburghesi e tedeschi riferiscono di aver conquistato una «vittoria di tappa» sull'arduo cammino verso la terapia con cellule staminali nel Parkinson.**

Ricercatori del Luxembourg Centre for Systems Biomedicine (LCSB), dell'Istituto Max Planck e della Clinica universitaria di Münster, come pure dell'Università di Bielefeld sono riusciti a integrare stabilmente nel cervello dei topi dei neuroni ricavati da cellule cutanee (cellule staminali neuronali indotte). Stando a quanto riferito dagli studiosi diretti dal Professor Jens Schwamborn, sei mesi dopo l'impianto i neuroni sarebbero risultati funzionanti, normalmente attivi e connessi ai neuroni originali tramite sinapsi di nuova formazione. Ora

i ricercatori intendono provare a coltivare e impiantare neuroni dopaminergici. Essi mettono però in guardia dall'euforia prematura: certo, la buona riuscita e la stabilità a lungo termine dell'impianto di neuroni fanno sperare che un giorno si potranno sostituire con cellule sane i neuroni alterati patologicamente nel cervello dei pazienti parkinsoniani, ma i successi terapeutici sull'uomo sono ancora musica del futuro, anche se a quanto pare la ricerca è sulla buona strada.

Fonte: *Stem Cell Reports* 2014; online



La ricerca sulle cellule staminali sembra aver compiuto un altro passo in avanti.

## IN BREVE

### LEVODOPA TUTTORA FARMACO DI PRIMA SCELTA NEL PARKINSON

Per il trattamento della sindrome di Parkinson idiopatica (SPI) si utilizzano prevalentemente tre tipi di farmaci: la levodopa in combinazione con un inibitore della decarbossilasi (L-dopa più IC, ad es. Madopar®), i dopamino-agonisti (ad es. Sifrol®) e gli inibitori delle MAO-B (ad es. Azilect®). Dopo anni di terapia con levodopa, compaiono spesso complicazioni motorie quali discinesie e fluttuazioni.

L'assunzione di dopamino-agonisti e inibitori delle MAO-B è invece spesso all'origine di problemi non motori come la nausea e le allucinazioni. Per lo studio a lungo termine «PD MED», svolto congiuntamente da diversi gruppi di ricercatori, tra il 2000 e il 2009 è stato reclutato un totale di 1620 pazienti neo-diagnosticati, che sono stati suddivisi in tre gruppi: 632 pazienti hanno ricevuto un dopamino-agonista, 460 un inibitore delle MAO-B e 528 sono stati trattati con L-dopa più inibitore della decarbossilasi.

Dopo un periodo d'osservazione di tre anni, i pazienti appartenenti al gruppo della L-dopa denotavano mediamente una mobilità migliore di 1,8 punti rispetto agli altri soggetti. Anche dopo sette anni d'osservazione i pazienti trattati con la L-dopa mostravano ancora il miglior grado di mobilità. A riguardo delle fluttuazioni motorie non si è riscontrata alcuna differenza significativa fra i tre gruppi. Tuttavia, il numero maggiore di pazienti affetti da discinesie faceva parte del gruppo della L-dopa.

Di conseguenza, i pazienti trattati con levodopa valutavano un po' più negativamente (1,4 punti) la qualità di vita in relazione alla mobilità rispetto ai loro «colleghi» curati con un inibitore delle MAO-B. A prescindere da ciò, erano però proprio i pazienti del gruppo L-dopa a dirsi più soddisfatti della loro qualità di vita complessiva in proporzione alle risorse impiegate.

Fonte: *PD MED Collaborative Group, Lancet* 2014 [11. Juni, early online].





Rappresentazione dei fasci nervosi e degli elettrodi per la SCP di un paziente.

## Gli interventi di SCP diventeranno ancora più sicuri

**Ricercatori della Clinica universitaria di Friburgo in Brisgovia intendono aumentare la precisione e la sicurezza degli interventi di stimolazione cerebrale profonda (SCP) utilizzando la trattografia con tensore di diffusione, una nuova tecnica di imaging.**

La stimolazione cerebrale profonda (SCP), mediante la quale si impiantano elettrodi nel cervello allo scopo di modulare l'attività delle reti neurali alterate nella malattia di Parkinson in modo tale da ridurre i sintomi, è una pratica ormai consolidata e sicura. Ciò nonostante, resta però il rischio di provocare un'emorragia durante l'inserimento degli elettrodi nel cervello. Inoltre per ottimizzare il successo terapeutico è essenziale che la punta dell'elettrodo venga collocata esattamente nella sede scelta all'interno del cervello.

Finora il bersaglio della SCP veniva definito indirettamente sulla scorta dei dati calcolati mediante le immagini della risonanza magnetica e della tomografia computerizzata, e il chirurgo doveva dar prova di un'enorme dose di tatto per collocare precisamente l'elettrodo. In effetti, se quest'ultimo viene a trovarsi appena un po' fuori dal bersaglio, la SCP non agisce abbastanza, oppure compaiono degli effetti collaterali. In tal caso, l'elettrodo deve essere rimosso, per poi essere posizionato su un target diverso passando da un'altra strada. E ogni test comporta ovviamente il rischio di lesionare un vaso sanguigno.

Ora i ricercatori diretti dal Prof. Dr. Volker Arnd Coenen, direttore medico del servizio di neurochirurgia stereotassica e

funzionale presso la Clinica universitaria di Friburgo, hanno messo a confronto il metodo applicato finora per individuare il fascio nervoso con la cosiddetta trattografia con tensore di diffusione, una procedura che avvalendosi della risonanza magnetica misura il movimento di diffusione delle molecole d'acqua nei tessuti biologici e lo rappresenta visualmente. Poiché in talune malattie del sistema nervoso centrale il pattern di diffusione dell'acqua nel tessuto cambia in maniera caratteristica, questa tecnica consente di trarre conclusioni piuttosto precise in merito al decorso dei grandi fasci nervosi. I primi risultati sono incoraggianti: grazie alla nuova tecnica, i ricercatori tedeschi sono riusciti a rappresentare con precisione millimetrica il fascio di fibre nervose da stimolare mediante la SCP.

Adesso la nuova tecnologia sarà applicata nel quadro di due studi clinici vertenti sul tremore essenziale e sul Parkinson al fine di raccogliere ancora più dati.

Tra l'altro, la trattografia con tensore di diffusione non è una tecnica nuovissima: ha già dato buona prova di sé nell'individuazione di un nuovo target di SCP per la terapia della depressione, il fascio telencefalico mediale.

*Fonte: Informationsdienst Wissenschaft, online, settembre 2014*

## IN BREVE

### UN CEROTTO INTELLIGENTE

Ricercatori degli Stati Uniti e della Corea del Sud hanno messo a punto un «cerotto intelligente» da impiegare nella terapia di malattie come il Parkinson e l'epilessia. Il cerotto, sottilissimo grazie alla nanotecnologia (1 mm) e flessibile, ha l'obiettivo di monitorare l'attività muscolare e di rilasciare automaticamente i farmaci.

*Fonte: Nature Nanotechnology 2014*

### CAMMINARE, CAMMINARE!

Le persone con Parkinson che possono ancora camminare senza deambulatore dovrebbero fare spesso delle passeggiate a buon passo, poiché camminare produce un miglioramento immediato di diversi sintomi della malattia, sostiene un gruppo di ricercatori dell'Università dello Iowa capeggiato dal Prof. Dr. Ergun Uc. Gli studiosi hanno chiesto a 60 pazienti parkinsoniani con sintomi leggeri di camminare per 45 minuti tre volte la settimana. Risultato: i pazienti hanno camminato a una velocità media di 4,7 km/h, sfruttando il 47% della loro riserva di frequenza cardiaca. La motricità è migliorata e la respirazione e la velocità di marcia sono progredite. Inoltre vi è stato un aumento del tono dell'umore, dell'attenzione e della reazione, mentre la stanchezza è diminuita. Nel limite del possibile i medici consigliano perciò di camminare ad andatura moderata per un totale di 150 minuti la settimana.

*Fonte: American Academy of Neurology, 2014*

### IDENTIFICATI SEI NUOVI FATTORI DI RISCHIO PER IL PARKINSON!

Insieme a colleghi di tutto il mondo, dei neurologi di Tubinga hanno identificato sei nuovi fattori di rischio genetici per il Parkinson. A questo fine, essi hanno esaminato e paragonato campioni di DNA appartenenti a 19061 pazienti con quelli di 100 833 europei sani, individuando un totale di 28 fattori di rischio in 24 geni diversi. Un'analisi del rischio ha evidenziato che una variante genetica sfavorevole può triplicare il rischio di Parkinson. Ora gli scienziati intendono studiare più a fondo i nessi esistenti fra le varianti genetiche.

*jro*