

a cura del prof. Leonardo Lo Piano, Direttore Struttura Complessa Neurologia dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino



Torino, 24 marzo 2016 – La Malattia di Parkinson (MP) è la seconda malattia neurodegenerativa in termine di frequenza, dopo la malattia di Alzheimer. Si calcola che in Italia vi siano circa 250.000 pazienti parkinsoniani. La MP esordisce più frequentemente tra i 60 e i 70 anni; la sua incidenza aumenta con l'età ma nel 10-15% può avere un esordio precoce, prima dei 50 anni. In casi più rari può avere un esordio giovanile, prima dei 40 anni di età.

I sintomi motori cardinali della MP sono rappresentati dalla bradicinesia, dalla rigidità e dal tremore a riposo, e sono dovuti principalmente alla degenerazione di una regione del cervello denominata Substantia Nigra (SN) dove sono localizzati neuroni pigmentati che producono la dopamina, un neurotrasmettitore chimico fondamentale per la corretta esecuzione del movimento. Quando i sintomi motori si rendono manifesti la degenerazione ha già interessato il 60-70% dei neuroni dopaminergici della SN.



Prof. Leonardo Lopiano

La MP evolve classicamente in tre fasi: iniziale (luna di miele), intermedia e avanzata. Grazie all'efficacia di numerosi farmaci dopaminergici i pazienti riescono ad avere una buona qualità della vita per almeno 5-10 anni; successivamente, a causa delle manifestazioni della fase avanzata (fenomeni on-off, movimenti involontari) la disabilità dei pazienti può diventare molto grave con la necessità di ricorrere alle terapie della fase avanzata le quali, pur essendo molto efficaci, presentano un certo grado di invasità (terapie infusionali, terapia chirurgica).

Appare quindi importante un approccio terapeutico in grado di rallentare la progressione di malattia e per far questo occorre intervenire precocemente con farmaci neuroprotettivi. Probabilmente il fallimento dei trials "neuroprotettivi" finora eseguiti è dovuto al fatto che i pazienti trattati, pur in fase iniziale di malattia da un punto di vista clinico, erano già in una fase avanzata in relazione alla durata del processo neurodegenerativo.

Una delle scoperte più importanti degli ultimi anni è rappresentata dalla dimostrazione che il processo neurodegenerativo alla base della MP inizia molti anni prima della comparsa dei sintomi motori e che spesso, durante questa lunga fase possono essere presente manifestazioni non motorie. Queste scoperte hanno una notevole rilevanza poiché se si riuscirà a individuare i soggetti a rischio di sviluppare la malattia si potrà intervenire precocemente con farmaci neuroprotettivi.

Alla luce di queste nuove evidenze sperimentali la MP è stata recentemente suddivisa in tre fasi partendo dal presupposto che il processo neurodegenerativo possa iniziare molti anni prima della comparsa dei sintomi motori cardinali della malattia:

- a) fase preclinica (il processo neurodegenerativo è già iniziato in assenza di sintomi o segni evidenti);
- b) fase prodromica (presenza di segni e sintomi, ancora insufficienti per una diagnosi di MP);
- c) fase clinica (diagnosi in base della presenza dei sintomi e segni motori classici).

La ricerca è molto attiva per cercare di sviluppare criteri attendibili per la diagnosi di MP prodromica; si

tratta di criteri ancora utilizzati esclusivamente come strumento di ricerca perché bisogna comprendere la loro reale specificità e sensibilità e perché non sono ancora disponibili trattamenti sicuramente neuroprotettivi in grado di rallentare la progressione di malattia.

Inoltre, la velocità di progressione dalla fase prodromica alla fase clinica varia da paziente a paziente e non può essere prevista in modo affidabile a livello individuale e non esistono ancora strumenti per identificare la MP prodromica con il 100% di certezza. La diagnosi di MP prodromica deve basarsi pertanto su un concetto di probabilità; in un prossimo futuro verranno sicuramente elaborati “algoritmi di probabilità” per individuare i soggetti a rischio sui quali intervenire precocemente.

I principali fattori di rischio correlati allo sviluppo di MP sono rappresentati dall’età, dal sesso (la malattia è più frequente nel sesso maschile), dall’esposizione a pesticidi e solventi, dal non uso di caffeina e dalla genetica (storia familiare di MP oppure mutazione genetica nota).

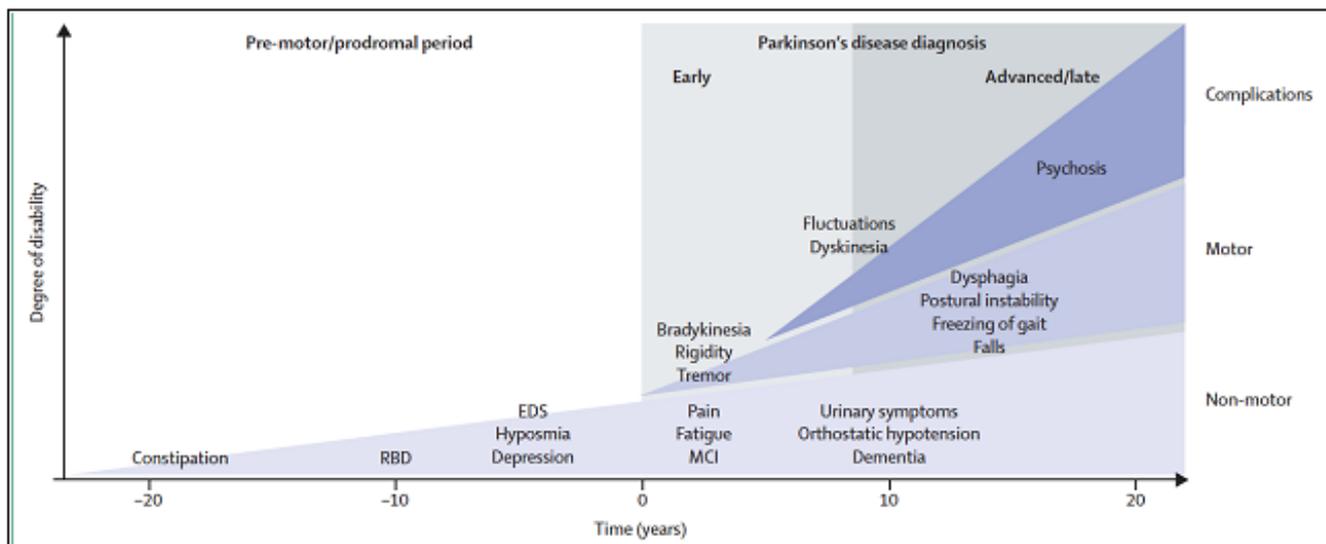
I markers clinici più importanti della fase prodromica sono rappresentati da alcuni disturbi del sonno (disturbo comportamentale del sonno REM e sonnolenza diurna eccessiva), dalla disfunzione olfattiva, dalla stipsi e dalla depressione. Le indagini strumentali più importanti sono invece rappresentate dalle tecniche di imaging funzionale (SPECT, PET per lo studio delle alterazioni presinaptiche del sistema dopaminergico) e dalla ecografia parenchimale transcranica per individuare il segnale iperecogeno della SN, tipico della MP.

La figura sottostante (Lorraine V Kalia, Anthony E Lang, 2015) illustra una visione dello sviluppo della MP che tiene conto anche della fase prodromica; si può notare come alcuni markers clinici quali la stipsi, i disturbi del sonno e la depressione possono precedere di molti anni la comparsa dei sintomi motori cardinali.

Published online April 20, 2015

Parkinson's disease

Lorraine V Kalia, Anthony E Lang



È probabile che altri biomarkers verranno elaborati nei prossimi anni per arrivare con certezza ad intercettare i pazienti in una fase molto precoce del processo neurodegenerativo e sottoporli ad un approccio terapeutico di prevenzione e neuroprotezione.

fonte: ufficio stampa