

# 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): - **(2013)**

Heft 110: **Forscher bremsen Parkinson bei Mäusen = Des chercheurs freinent l'évolution du Parkinson chez des souris = Scienziati frenano la progressione del Parkinson nei topi**

PDF erstellt am: **23.07.2024**

## **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.



## IN BREVE

### Parkinson: troppo calcio può portare alla morte delle cellule

Un team di scienziati dell'Università di Graz ha individuato una possibile causa della degenerazione delle cellule neuronali nei pazienti con Parkinson. Stando alla loro tesi, la morte di cellule responsabile dei disturbi motori che caratterizzano il Parkinson è dovuta a un tenore eccessivo di calcio. «Per ora sappiamo con certezza che le cellule neuronali malate si distinguono per un tenore anormalmente alto di calcio», ha spiegato recentemente in un comunicato Francesco Madeo, capo del gruppo di lavoro «Genetica dei lieviti e biologica molecolare/morte cellulare» presso l'Università di Graz. Con il suo gruppo, Madeo studia la morte di cellule che può essere all'origine, tra l'altro, di patologie come l'Alzheimer e il Parkinson.

Oltre a rivelare il ruolo del calcio, la ricerca ha inoltre evidenziato che anche un tenore eccessivo della proteina alfa-sinucleina può essere responsabile della morte cellulare. Il meccanismo esatto all'origine di questo fenomeno è però tuttora poco chiaro. In aggiunta all'influsso dell'alfa-sinucleina, nei suoi lavori Madeo – che collabora con la scienziata di Graz Sabine Büttner – studia anche il ruolo della proteina PMR1 (Plasma membrane-related Ca<sup>2+</sup>-ATPase1), addetta al trasporto del calcio. I ricercatori hanno così scoperto che l'inattivazione mirata della proteina PMR1 può impedire il pericoloso aumento del tenore di calcio nelle cellule nervose. Ora essi si prefiggono di decifrare il meccanismo esatto in base al quale una concentrazione troppo elevata di calcio causa la morte delle cellule.

Le conoscenze così acquisite potrebbero contribuire a incrementare le possibilità di trattare le patologie imputabili all'età avanzata. A sua volta, ciò rappresenterebbe un incentivo per l'industria farmaceutica, afferma Madeo. «Lo sviluppo di farmaci che disattivano la PMR1 potrebbe rappresentare un compito interessante per la ricerca farmaceutica.»

Fonte: *Ärztezeitung*, 2013

## Stimolazione cerebrale combinata contro i blocchi motori

**Ricercatori di Tubinga hanno sviluppato una tecnica combinata che consente di stimolare contemporaneamente due aree cerebrali, riuscendo così per la prima volta a trattare i blocchi motori – altrimenti quasi impossibili da controllare – dei pazienti partecipanti.**

La stimolazione cerebrale profonda (SCP) è utilizzata da anni con successo nella terapia del Parkinson (avanzato). Finora la stimolazione si è concentrata su un solo bersaglio nel cervello, solitamente il nucleo subtalamico (NST). Adesso un team di neuroscienziati di Tubinga ha messo a punto una tecnica combinata che nello stesso tempo stimola anche la parte reticolata della sostanza nera (SNr). Nel Parkinson la SNr – una piccola struttura neuronale adiacente all'estremità inferiore del NST – è iperattiva, ciò che ha un effetto inibitorio sulla marcia e sull'equilibrio. Lo studio tedesco mostra che la stimolazione combinata del NST e della SNr può mitigare i blocchi motori (freezing) – altrimenti pressoché impossibili da controllare – di cui soffrono i pazienti.

Lo studio randomizzato a doppio cieco condotto dai due studiosi del cervello Dr. med. Daniel Weiss e Professor Dr. med. Rejko Krüger, direttori di gruppi di ricerca presso lo Hertie-Institut per la ricerca clinica sul cervello (HIH), ha coinvolto 12 pazienti con sindrome di Parkinson idiopatica. Gli esperti hanno paragonato le due tecniche di SCP osservando i pazienti in condizioni di vita quotidiana domestica sull'arco di tre settimane. Secondo i ricercatori, questo lungo periodo è importante sia per dare tempo al cervello e al corpo di abituarsi alla nuova regolazione della SCP, sia per escludere che l'andatura possa essere stata influenzata da regolazioni precedenti della SCP.

Risultato dello studio: la SCP combinata è stata ben sopportata dai pazienti e si è rivelata sicura. Grazie alla stimolazione combinata, i blocchi motori dei pazienti – tutti molto limitati nella loro mobilità – sono diminuiti del 40% circa rispetto ai risultati ottenuti prima con la migliore terapia possibile. L'aumento della mobilità ha portato anche a un miglioramento della qualità di vita.

Lo studio fornisce pertanto prime, importanti indicazioni del fatto che la SCP combinata consente di trattare efficacemente i blocchi motori che affliggono so-

prattutto pazienti con un Parkinson avanzato che solitamente traggono scarso giovamento tanto dai farmaci convenzionali, quanto da una SCP limitata al solo NST.

Ora gli scienziati tedeschi – la cui ricerca è stata pubblicata recentemente sulla rinomata rivista scientifica *Brain* – intendono avviare uno studio di fase III volto a esaminare in maniera più approfondita il freezing e le sue ripercussioni sulla qualità di vita, come pure il miglioramento di questi fattori reso possibile dalla SCP combinata. Fonte: *HIH Tübingen*, 2013



**I blocchi motori rientrano fra i sintomi parkinsoniani più difficili da trattare.**



# Stimolazione cerebrale profonda: un'opzione anche per pazienti più giovani

**Studi recenti dimostrano che i pazienti parkinsoniani possono trarre giovamento da una stimolazione cerebrale profonda già quando compaiono le prime complicazioni motorie. Essi possono così ottenere un miglioramento della qualità di vita e della prestazione motoria, oltre a ridurre la quantità di farmaci necessari.**

Nel caso dei pazienti parkinsoniani che denotano un esordio precoce delle complicazioni motorie, il ricorso alla stimolazione cerebrale profonda (SCP) presenta più vantaggi rispetto alla sola terapia farmacologica, per quanto ben calibrata: è quanto emerge dallo studio EARLYSTIM pubblicato recentemente dal New England Journal of Medicine, nel quale sono stati coinvolti 251 pazienti con prime complicazioni motorie come discinesie e fluttuazioni dell'efficacia. Questo studio randomizzato e controllato è stato condotto sull'arco di due anni presso 117 centri sparsi in Francia e Germania, sotto la direzione del Dr. med. Michael Schüpbach, capoclinica e responsabile dell'unità di SCP presso la Clinica neurologica dell'Inselspital di Berna, nonché membro del Consiglio peritale di Parkinson Svizzera.

## Il primo studio con pazienti più giovani

«Oggi nel Parkinson la SCP è considerata una sorta di ultima ratio: entra in considerazione soltanto quando la terapia farmacologica non consente più un controllo sufficiente dei sintomi motori, e la qualità di vita è ormai fortemente compromessa. In questo stadio, in media i pazienti sono già malati da 11-13 anni», spiega il Professor Günther Deuschl, neurologo presso la Clinica universitaria di Kiel, che ha preso parte allo studio EARLYSTIM. «Noi supponiamo da diverso tempo che la SCP possa avere effetti benefici già molto prima: ora siamo riusciti a fornire le prime dimostrazioni della nostra tesi.»

Per lo studio sono stati scelti solo pazienti che presentavano complicazioni motorie - leggere o moderate - da tre anni al massimo. Inoltre tutti rispondevano bene alla levodopa, erano relativamente giovani (età media 55 anni) ed erano malati solo da 7,5 anni (media). Quasi la metà di loro ha ricevuto una terapia composta da una SCP nel nucleo subtalamico unita ai consueti farmaci dopaminergici. A 127 dei pazienti testati è invece stata somministrata solo una terapia medicamentosa ben calibrata.



Oggi la SCP è impiegata solo in età avanzata, ma ciò potrebbe cambiare presto.

## Bilancio positivo dopo due anni

I risultati dopo due anni d'osservazione sono degni di nota: nel periodo in esame, la qualità di vita dei pazienti trattati solo con i farmaci è peggiorata di 0,2 punti su una scala di 100. Con la stimolazione cerebrale profonda, essa è invece migliorata da 30,2 a 22,4 punti (+ 26%). Questa migliore qualità di vita si riverbera su diversi ambiti: i pazienti reduci dalla SCP hanno ad esempio meno problemi con le attività della vita quotidiana, come parlare, scrivere, vestirsi e camminare. Sulla scala UPDRS II il valore è migliorato da 15,0 a 10,5 punti con la SCP, mentre senza SCP esso è peggiorato da 14,8 a 16,5 punti. Anche la mobilità nelle fasi off, misurata con la scala UPDRS III, è migliorata del 53% con la SCP (da 33,2 a 15,7 punti). Viceversa i pazienti trattati solo con i farmaci hanno invece registrato solo una variazione minima (da 33,0 a 31,8 punti). Inoltre i pazienti con SCP si sono trovati confrontati a complicazioni motorie molto minori rispetto a quelle dei pazienti senza neurostimolazione, e questo pur assumendo il 40% di farmaci dopaminergici in meno. Senza SCP,

la dose di medicinali necessaria è invece aumentata del 21%.

Nei 124 pazienti con SCP, in 27 casi si sono verificate complicazioni operatorie che non hanno però dato luogo a conseguenze rilevanti. Fra i 127 pazienti trattati solo con farmaci, 56 hanno tuttavia sofferto di gravi effetti secondari. In complesso si può affermare che i pazienti più giovani inclusi nello studio EARLYSTIM hanno sopportato meglio l'intervento di SCP rispetto ai pazienti più anziani esaminati nell'ambito di studi precedenti.

«Questi risultati dimostrano che il trattamento di pazienti parkinsoniani con una SCP porta dei benefici già in stadi della malattia in cui le fluttuazioni e le discinesie sono appena comparse, cioè in fasi nelle quali per ora ci si affida solo ai farmaci», commenta il Dr. Michael Schüpbach. Egli ritiene che questo studio potrebbe modificare le direttive per il trattamento del Parkinson rendendo possibile l'impiego della SCP già in stadi molto più precoci. Ciò permetterebbe a un numero maggiore di pazienti di beneficiarne già in un'età più giovanile.

jro