

Archivio di Psicologia Neurologia e Psichiatria

3

Anno XLIX luglio-settembre 1988

ESTRATTO



EDITORIALE

Il nono congresso internazionale sul morbo di Parkinson ha offerto una importante occasione per puntualizzare le conoscenze in questo campo. Lo studio del morbo è attualmente caratterizzato da un continuo scambio di dati tra scienze di base e clinica. Infatti, dopo la scoperta della terapia con l-DOPA, negli ultimi venticinque anni si è assistito allo sviluppo di un settore di conoscenze interdisciplinari, a cui hanno attinto sia clinici che neurobiologi al fine di identificare nuove linee di ricerca. Vi è sempre stata, però, una chiara divisione di ruoli: le esigenze cliniche hanno tracciato le linee di tendenza, e la neurobiologia ha fornito il sostegno teorico e conoscitivo. Lo stato dei rapporti tra conoscenze di base e cliniche rappresenta, perciò, la chiave di lettura di ogni incontro su questo tema.

Nel corso degli ultimi anni, la ricerca neurobiologica ha fornito alcune linee di ricerca di grande rilevanza per lo studio del morbo di Parkinson. In primo luogo, il parkinsonismo da MPTP, che costituisce il primo modello sperimentale di patologia extrapiramidale, è stato studiato in modo approfondito in tutti i principali laboratori di ricerca. A distanza di soli otto anni dal primo caso di intossicazione accidentale da MPTP, gli aspetti clinici e neurobiologici di questa forma morbosa sono oggi in gran parte conosciuti. Resta, però, ancora insoluto il quesito relativo al ruolo svolto dallo MPTP, o da altre sostanze analoghe, nel morbo di Parkinson: la scoperta di differenze significative tra la forma idiopatica e quella secondaria ha indubbiamente ridimensionato l'aspettativa di chi sperava di aver finalmente individuato la causa del morbo di Parkinson; d'altro canto, l'ipotesi di Calne e Langston, che sottolinea la natura multifattoriale della malattia, avvalorata la possibilità che lo MPTP o altri fattori tossici ambientali siano in parte responsabili della patologia umana. Questo modello di parkinsonismo sperimentale offre anche eccellenti possibilità di studio sulla fisiopatologia del movimento, al fine di verificare le caratteristiche di funzionamento patologico dei gangli della base e identificarne nuovi criteri generali di

organizzazione. Ad esempio, le ricerche di De Long su scimmie trattate con MPTP hanno permesso di dimostrare il ruolo perfettamente complementare dei due segmenti del globo pallido e il determinismo della acinesia parkinsoniana, che è causata da un ridotto controllo esercitato dal segmento esterno del pallido sul nucleo subtalamico.

Il secondo argomento di recente sviluppo riguarda l'uso dei trapianti nella terapia del morbo di Parkinson. Qui esiste una reale distanza tra la sperimentazione animale e quella clinica. Le conoscenze neurobiologiche sui trapianti sono oggi molto avanzate, soprattutto per le ricerche effettuate in Svezia da Björklund. Nell'animale da esperimento è possibile realizzare trapianti funzionanti di cellule fetali, dopaminergiche o colinergiche, purché si osservino condizioni sperimentali altamente controllate. Nel corso degli ultimi tre anni sono stati eseguiti circa 200 tentativi di impianto terapeutico di cellule midollari di ghiandola surrenale, e una dozzina di impianti di cellule mesencefaliche embrionali. La natura della sperimentazione e i criteri di scelta dei pazienti suscitano perplessità deontologiche e morali, di natura diversa, in entrambi i casi. In ogni caso, i risultati ottenuti finora sono poco incoraggianti: le cellule surrenali non sopravvivono all'interno del sistema nervoso, né sono in grado di sintetizzare dopamina, e la mortalità dovuta all'intervento è molto elevata. Molti sperimentatori affermano che gli impianti unilaterali di surrene siano in grado di produrre effetti terapeutici bilaterali di natura transitoria, a distanza di qualche mese dall'intervento. Gli impianti di cellule fetali, invece, non hanno fornito alcun beneficio terapeutico e non si sono dimostrati in grado di sintetizzare dopamina. D'altra parte, i risultati clinici sono difficili da valutare in modo obiettivo, soprattutto per la eterogeneità delle metodiche di impianto, e per la mancanza di studi controllati. È evidente tuttavia che la sperimentazione clinica sui trapianti, condotta finora con grande empirismo, non ha soddisfatto le attese di chi sperava di conseguire risultati clamorosi, paragonabili a quelli ottenuti venticinque anni fa con la terapia a base di l-DOPA.

La farmacopea oggi si avvale di numerose molecole utili per la terapia del morbo di Parkinson. Queste sono assolutamente indispensabili nella pratica clinica, per fronteggiare la comparsa dei segni dovuti al trattamento con l-DOPA. La grande varietà di ricette finora proposte, e il sostanziale disaccordo esistente su ciascuna di esse, forniscono una misura della reale difficoltà insita nel trattamento del morbo di

Parkinson complicato dalla terapia. C'è accordo solo sul fatto che la sindrome da trattamento abbia meno probabilità di comparire nei pazienti trattati solo con farmaci che agiscano come agonisti diretti dei recettori. Questi ultimi sono meno efficaci e più ricchi di effetti collaterali della l-DOPA, che resta, perciò, un farmaco insostituibile e sicuro nei primi anni di malattia. La grande sfida sulla possibilità di modificare o di attenuare il decorso naturale del morbo di Parkinson è oggetto del più ampio studio multicentrico mai condotto. Infatti, sotto l'egida dell'Istituto di sanità americano, è in corso negli Stati Uniti uno studio controllato, in doppio cieco, sulla efficacia terapeutica e preventiva del deprenyl e della vitamina E. I primi risultati, disponibili tra quattro anni, modificheranno certamente in tutto il mondo la condotta terapeutica nel morbo di Parkinson.

ALBERTO ALBANESE