Morbo di Parkinson: nuove prospettive di cura

Maria Teresa Truncellito

Gli uomini vengono da Marte e le donne da Venere anche quando si parla di malattie. Persino se si tratta di patologie che per diffusione e crudeltà non fanno differenza. E' il caso del Parkinson, la più frequente malattia neurodegenerativa dopo l'Alzheimer. Colpisce tra i 200 e i 300 mila italiani (il 2 per cento sopra i 65 anni, il 4 per cento dopo i 75) e causa nel cervello la distruzione progressiva delle cellule che producono dopamina, la cui diminuzione compromette i movimenti dei muscoli. Da qui, il sintomo più noto, il tremore. Lo scorso marzo, l'Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano e la Regione Lombardia hanno dedicato il convegno "La donne non tremano" alle meno note disuguaglianze di genere nella diagnosi e cura della malattia. Altra cosa poco conosciuta, il fatto che il Parkinson non è solo appannaggio degli anziani: nel 5-10 per cento dei pazienti si presenta prima dei 50 anni (raramente, anche prima dei 21) e, forse perché più diagnosticata (in base ai sintomi, con test genetici, Pet, Spect e risonanza magnetica), oggi non così infrequente.

Depressioni apparenti

Mentre negli uomini il Parkinson riduce l'aspettativa di vita, come accade anche per altre malattie, quando i sintomi compromettono la qualità di vita, è la donna a pagare un prezzo più alto, perché vede compromessa la realtà lavorativa e il suo ruolo centrale all'interno della famiglia (organizzazione della casa, educazione dei figli ecc.). Per lei è anche più difficile avere una diagnosi, «Perché i primi sintomi possono essere non di tipo motorio, ma comportamentale», sottolinea Barbara Garavaglia, direttore dell'Unità di Neurogenetica Molecolare del Besta. «Il più frequente al femminile è la depressione, che, soprattutto in età giovanile, difficilmente porta il medico a pensare alla malattia di Parkinson». Gli uomini colpiti sono una volta e mezza più numerosi – ma siccome le donne vivono più a lungo, ci sono più anziane malate –, mentre nel sesso femminile è tre volte più frequente la comparsa di movimenti involontari (discinesie) che costituiscono gli effetti indesiderati della levodopa, il farmaco più usato. Quando la malattia progredisce, nei maschi va in tilt la capacità di comprensione e ragionamento, mentre nelle femmine sono più comuni, di nuovo, ansia e depressione. «La frequenza del Parkinson è di 1 a 1,5 tra donna e uomo, soprattutto tra i 50 e i 59 anni», conferma Paola Soliveri, neurologo e membro del comitato scientifico di APM Parkinson Lombardia. «Nelle donne l'esordio è più ritardato e, forse, sono colpite da una variante meno "cattiva" della malattia. Un altro effetto collaterale dei farmaci è lo scatenamento incontrollato degli impulsi: gioco d'azzardo (l'incidenza nei malati di Parkinson è del 6 per cento contro il 2 della popolazione generale), ipersessualità, alimentazione e shopping compulsivi, aggressività, però più frequenti negli uomini».

Più psicofarmaci alle donne

Spiega Barbara Garavaglia: «La maggiore frequenza degli effetti collaterali dei farmaci dipende dal limitato numero di donne coinvolte nella sperimentazione delle terapie, e quindi dalla non

conoscenza di tutte le conseguenze: le donne pesano meno, i principi attivi sono più concentrati e hanno quindi effetti superiori». Anche gli effetti collaterali sono trattati diversamente: «Dopo cinque anni circa l'efficacia della levodopa diminuisce, i momenti di benessere si alternano a fasi di malessere sempre più frequenti», spiega Maria Antonietta Volontè, del Dipartimento Neurologico dell'Ospedale San Raffaele di Milano. «Se il paziente è donna, ansia, tristezza e depressione non sempre vengono collegati dai medici alle fluttuazioni della levodopa nel sangue. Conseguenza: è più probabile, rispetto a un uomo, che si vedano prescrivere uno psicofarmaco, invece che un adattamento della terapia anti-Parkinson». Quanto all'esordio ritardato e al fatto che il Parkinson nelle donne spesso è meno aggressivo, c'entrano le differenze anatomiche nella struttura del cervello ma anche fattori culturali: le donne sopportano meglio (o forse con più rassegnazione) i disagi provocati dai sintomi. Continua la dottoressa Garavaglia: «La maggiore resistenza femminile è dovuta soprattutto agli estrogeni, perché prevengono la distruzione dei neuroni che producono la dopamina». Perciò si ritiene che una maggiore esposizione agli estrogeni, sia naturali (più gravidanze, vita fertile prolungata), che della terapia ormonale sostitutiva, riduca il rischio di Parkinson di circa il 43 per cento.

Benefica la terapia ormonale sostitutiva

«Tutte le emozioni, amore compreso, sono collegate a un movimento», fa notare Alessandra Graziottin, direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica del San Raffaele Resnati di Milano. «Si pensi al celebre verso di Dante su Paolo e Francesca, "La bocca mi baciò tutto tremante", che sintetizza in poesia il tumulto emozionale che sregola i movimenti fini. L'integrità del sistema nervoso centrale e periferico, modulati da estrogeni, testosterone, progesterone e Dhea, sono fondamentali tanto per la sessualità quanto per la capacità di controllo dei movimenti. Tanto che, al contrario, ballare e ascoltare musica può ridurre fino al 30 per cento l'infiammazione neuronale. A sua volta, la terapia ormonale sostitutiva (Tos) subito dopo la menopausa rallenta la degenerazione dei neuroni: assumerla non significa che la malattia – che ha anche una predisposizione genetica – sicuramente non comparirà, ma che darà sintomi più tardi e con una progressione più lenta. Purtroppo solo il 3 per cento delle italiane la fa». Il timore di avere un maggior rischio di tumore al seno per la dottoressa Graziottin è ingiustificato: «Dieci donne su 100 possono incapparci per il solo fatto di essere donne, se obese il rischio sale del 77 per cento. Dopo cinque anni di Tos, le ricerche hanno rilevato 8 cancri al seno su 10 mila donne trattate. Dunque, il rischio passa dal 10 per cento di chi non ha mai preso ormoni al 10,08 per cento: una differenza irrilevante, a fronte di molti benefici».

La prevenzione: lo stile di vita è tutto

1) Mantenersi attivi e in movimento. Un'ora di camminata tutti i giorni, a passo moderato, va benissimo. Ancora più utile la danza: musica e passi aiutano a sincronizzare i movimenti.

2) Mantenere il peso forma: pochi grassi saturi e zuccheri semplici, tanta frutta e verdura, cereali e legumi, pesce, carne bianca, olio extra vergine d'oliva, latte e formaggi freschi.

3) Evitare il fumo e limitare gli alcolici.

4) Dormire almeno sette ore per notte.

5) Coltivare affetti e amicizie, interessi culturali, hobby, dal giardinaggio alla cucina, dal bridge alla lettura: tutto aiuta a tenere cuore e neuroni in allenamento.

Un gene mutevole

La "paralisi agitante" è stata descritta per la prima volta nel 1817 dal medico inglese James Parkinson: in piena rivoluzione industriale, Londra era invasa dai miasmi dello smog del carbone, e fu stato subito ipotizzato un collegamento con sostanze tossiche. Altri fattori sono stile di vita, alimentazione, infezioni, e in anni recenti sono state individuate anche cause genetiche: il 10-20 per cento dei pazienti ha più di un caso in famiglia. Enza Maria Valente, professore associato di Genetica Medica all'Università di Salerno ha scoperto uno dei pochi geni noti del Parkinson: «Più precoce è l'esordio, più spesso c'è un fattore genetico. Ma c'è grande variabilità anche nella stessa famiglia, con pazienti che si ammalano in età diverse pur avendo la stessa mutazione. Se c'è più di un caso in famiglia o un esordio di malattia molto precoce, può essere utile un test genetico. Il problema è che la malattia è complessa: rispetto a tremore, instabilità e rigidità, sono più numerosi i disturbi psichici. In ogni caso, nelle forme giovanili recessive la progressione della malattia è lenta e la risposta ai farmaci eccellente per parecchio tempo».

La testimonianza di Danila: «Credevano che fosse depressione»

Danila, 52 anni, ha avuto i primi sintomi quando ne aveva 32. «Ero al sesto mese di gravidanza della mia secondogenita. Una mattina mi sono svegliata con giramento di testa, vomito, e la caviglia destra che non mi reggeva più. Al pronto soccorso mi hanno diagnosticato una labirintite. Dopo il parto, ho ripreso a lavorare, ma mi sentivo sempre stanca, la gamba destra continuava a essere poco stabile e i passi impacciati: io, sempre in tacchi alti, non riuscivo a camminare nemmeno con le scarpe da tennis. E sono cominciati crampi e dolori. Faccio una risonanza magnetica, mi liquidano con una depressione post-partum. Ho due figlie piccole, un marito, la casa, il lavoro in ospedale, la suocera con un braccio rotto... E io rinuncio alla diagnosi. Per 17 anni. Durante ai quali, nei momenti di massima disperazione, ho anche pensato al suicidio. Una volta sono uscita dall'asilo con mia figlia e mi sono piantata in mezzo alla piazza, con le gambe larghe, senza riuscire a muovermi, mentre la gente mi fissava e la bambina atterrita mormorava: «Ma perché non riesci a camminare come tutte le altre mamme?». Il mio matrimonio finisce. Tutti pensano che io sia depressa, non sanno dare un altro nome alla mia malattia. Incontro una lunga serie di medici, alcuni molto originali: uno mi fa un plantare che mi dà problemi all'anca, un altro vorrebbe rifarmi i talloni perché "non sono adatti per camminare" (ma come, se fino a 31 anni facevo trekking in montagna?). Provo tutte le fisioterapie possibili e tutte le ginnastiche disponibili nel mio paese. Mi vedono agopuntori, iridologi, naturopati. Sarei andata anche da un mago, se ce ne fosse stato uno nella mia zona. Opto per l'analisi, per due anni, voglio capire se sono davvero pazza. Cammino sulle punte, striscio contro i muri, mi appoggio sulle stampelle. Mi trascino, ma non mi arrendo e non smetto di lavorare. Un pomeriggio, mentre sto facendo le pratiche per la sedia a rotelle, vedo in tv una ragazza reduce da un trekking in Nepal dopo anni in carrozzella.

Descrive i sintomi: sono i miei. Vado dal mio medico e gli chiedo di togliermi gli antidepressivi. Prendo un appuntamento con una neurologa. E finalmente il mio nemico ha un nome: Parkinson. Non sono una malata immaginaria. E c'è una cura. Oggi ho un buon compromesso con la patologia: mi alzo dal letto, traballo, prendo le mie pastiglie. E vado incontro alla vita».

Le nuove cure hi-tech

La terapia ha fatto passi da gigante: se la levodopa, terapia d'eccellenza da trent'anni, per via orale non controlla perfettamente i problemi motori, può essere somministrata anche per infusione continua, attraverso dispositivi portatili, mantenendo concentrazioni stabili di farmaco nel sangue e controllo costante dei sintomi. Ancora più importanti sui disturbi motori i risultati della stimolazione cerebrale profonda (Deep Brain Stimulation, Dbs) per mezzo di elettrodi posizionati nel cervello in anestesia locale, così da verificare l'efficacia e connessi a un generatore di impulsi posizionato sotto la clavicola. Spiega Angelo Franzini, direttore dell'Unità di Neurochirurgia III dell'Istituto Besta: «La metodica, che permette enormi risparmi in termini di costi sociali e sanitari, è ormai utilizzata da noi da oltre vent'anni, su più di 500 pazienti. Purtroppo solo il 10-15 per cento dei pazienti possono beneficiarne, in base al decorso della malattia, sintomi, età non oltre i 65 anni (biologici, più che anagrafici), buone condizioni di salute e risposta alla levodopa, assenza di deficit cognitivi». L'effetto positivo sul controllo dei sintomi motori si mantiene anche dopo 10-12 anni, e migliora in modo significativo la qualità della vita dei pazienti, soprattutto donne. Eppure, di nuovo, questa terapia è più frequente negli uomini. Le ragioni? Da un più difficile accesso alle strutture che la praticano a una migliore gestione della disabilità e, viceversa, alla minore accettazione femminile di dispositivi che modifichino l'integrità corporea.

Il futuro? «Ci sono molti studi sul Parkinson genetico, perché parte da una causa definita», spiega Barbara Garavaglia. «In particolare, si stanno studiando le proteine che si alterano nel processo neurodegenerativo per sviluppare terapie di tipo genico, sostituendo o riparando le cellule dopaminergiche, magari partendo da cellule staminali. Ci arriveremo».

La testimonianza di Claudia: «Non è una patologia solo degli anziani»

Claudia, 51 anni, ha avuto la diagnosi a 40 anni ed è la presidente dell'Associazione Italiana Giovani Parkinsoniani: «Il mio braccio sinistro era diventato di marmo. Sono infermiera professionale, sposata, le mie figlie avevano 4 e 8 anni e non riuscivo ad accettare quello che mi stava succedendo. Per un po' ho fatto finta di nulla, benché mio padre fosse affetto da Alzheimer giovanile e sapevo bene come fosse una malattia neurologica. Per evitare domande, tenevo il braccio appiccicato al corpo, la mano in tasca o sotto le gambe da seduta. Al mattino, allo specchio, andavo in cerca di altri segnali. Sapevo che il Parkinson non se ne sarebbe andato, anzi. Questo mi ha causato una forte depressione. Per venire a patti con la malattia, ho cominciato la psicoterapia e il faticoso cammino verso l'accettazione. Ho capito che volevo vivere, non sopravvivere, e questo ha cambiato tutto in positivo. Essere donna nel Parkinson è uno svantaggio e ancora di più essere giovane, perché tutti pensano che sia una malattia dei vecchi e tu non esisti.

Inoltre manca un'informazione corretta sulla Dbs – la stimolazione neuronale profonda - presentata spesso come l'ultima spiaggia, mentre nei casi giovanili è raccomandata quando c'è ancora un relativo benessere. Io ho fatto l'intervento quattro anni fa: i miei movimenti involontari erano così violenti che spostavo il letto. Non dimenticherò mai il momento in cui l'elettrodo è entrato nel mio cervello e il mio piede, di colpo, ha smesso di muoversi. Lì, per me, è iniziata una nuova vita».