PIÙ FORTI CONTRO IL PARKINSON
CURA, RICERCA E ASSISTENZA, INSIEME.

MALATTIA DI PARKINSON

DIMOSTRATI E MISURATI NEL PAZIENTE PARKINSONIANO GLI EFFETTI DI LUNGA DURATA DELLA TERAPIA CON LEVODOPA

- ***Uno studio italiano in Africa dimostra per la prima volta un miglioramento della disabilità motoria anche nelle fasi più avanzate della malattia: l'efficacia di lunga durata della levodopa anche nei periodi di blocco motorio varia tra il 60 e il 65 per cento il beneficio motorio totale fornito dal trattamento giornaliero con levodopa, indipendentemente dalla durata della malattia***
- ***Dimostrato inoltre un miglioramento, mantenuto nel tempo fino a 4 anni, dei sintomi da sempre attribuiti alla degenerazione di neuroni non dopaminergici come l'instabilità posturale e le cadute, che solitamente nella malattia di Parkinson non vengono considerati responsivi alla terapia farmacologica***
- ***Fondamentali le implicazioni dello studio sulla ricerca di terapie neuroprotettive: la disabilità della fase OFF mattutina non può essere utilizzata come biomarcatore della progressione della malattia***
- ***Dallo studio ipotizzati nuovi meccanismi di interazione tra farmaci e neuroni nelle fasi più avanzate, indipendenti dai neuroni dopaminergici***

Milano, 7 luglio 2020 – La levodopa è da più di 50 anni il trattamento sintomatico d'elezione della malattia di Parkinson (MdP): la sua efficacia sui sintomi motori ha tuttavia oscurato la capacità di comprendere appieno gli aspetti relativi al suo meccanismo d'azione, l'efficacia differenziale sui sintomi motori, l'evoluzione delle complicanze motorie e, paradossalmente, anche la durata del suo effetto. Proprio quest'ultimo è stato oggetto dello studio[1] sulla popolazione africana appena pubblicato sulla prestigiosa Rivista scientifica *"Brain"*, realizzato dai Ricercatori della **Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson**, della **Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano** e del **Centro Parkinson e Parkinsonismi dell'ASST Gaetano Pini-CTO** in collaborazione con neurologi e altri medici locali.
Link all'articolo https://academic.oup.com/brain/article-lookup/doi/10.1093/brain/awaa181

"*Questo studio nasce da un'attività che stiamo sostenendo da quasi 15 anni nell'Africa subsahariana. Attualmente La Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson segue circa 800 pazienti fra Ghana e Zambia. Quest'impegno ci ha permesso di osservare l'evoluzione naturale della malattia e la sua interazione con la terapia in pazienti non trattati anche per più di 20 anni* - dichiara **Gianni Pezzoli, Presidente Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson**. **-** *Il modello naturale di progressione della malattia di Parkinson è infatti ad oggi in gran parte sconosciuto perché i pazienti, nel mondo occidentale, sono sempre trattati farmacologicamente; così come è rimasta sconosciuta la vera ampiezza della risposta di lunga durata alla levodopa, perché poteva essere stimata solo indirettamente nei pazienti trattati. Lo studio sulla popolazione africana ci ha permesso di valutare proprio gli effetti di lunga durata del trattamento sui sintomi motori, in particolar modo nella fase cosiddetta "OFF naturale", in parole povere durante la notte, anche dopo molti anni dall'insorgenza della malattia e in pazienti mai esposti al trattamento precedentemente."*

[1] Roberto Cilia, Emanuele Cereda, Albert Akpalu, Fred Stephen Sarfo, Momodou Cham, Ruth Laryea, Vida Obese, Kenneth Oppon, Francesca Del Sorbo, Salvatore Bonvegna, Anna Lena Zecchinelli e Gianni Pezzoli, "*Natural history of motor symptoms in Parkinson's disease and the long-duration response to levodopa",* Brain 2020. DOI: 10.1093/brain/awaa181

Lo Studio ha coinvolto 30 pazienti con Malattia di Parkinson dell'Africa subsahariana (con un'età media di circa 60 anni e in uno stato molto avanzato di malattia) trattati con levodopa dopo circa 7 anni dall'insorgenza della patologia. L'osservazione è durata 2 anni (in un sottogruppo fino a 4 anni) dopo l'inizio della terapia durante i quali i pazienti sono stati sottoposti a visite di controllo a cadenza annuale per indagare gli effetti della levodopa sulla progressione della disabilità motoria nello stato di terapia OFF naturale (vale a dire durante lo stato di non efficacia della levodopa) e per confrontare le condizioni di malattia e il corso naturale dei sintomi senza trattamento farmacologico in pazienti mai trattati prima.

"Con questo studio abbiamo potuto osservare che il trattamento farmacologico determina un beneficio persistente, anche a distanza di 12 ore dall'ultima dose (definito 'overnight-OFF'), anche nelle fasi più avanzate di malattia. - dichiara **Roberto Cilia, Neurologo presso la Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta di Milano** e Principale investigatore - *Conseguentemente, grazie a quella che nel nostro studio definiamo risposta di lunga durata alla levodopa (long duration response), la disabilità motoria era risultata notevolmente meno grave rispetto al naturale decorso della malattia. Abbiamo inoltre notato che l'entità della risposta di lunga durata della levodopa nel periodo di off varia tra il 60 e il 65 per cento il beneficio motorio totale fornito dal trattamento giornaliero con levodopa indipendentemente dalla durata della malattia. Pertanto, nonostante la terapia con levodopa si associ alle cosiddette 'fluttuazioni motorie', ovvero alternanza di 'fasi ON' caratterizzate dal controllo dei sintomi parkinsoniani alternate a 'fasi OFF' nelle quali ricompaiono i sintomi della malattia (definita risposta di breve durata alla levodopa, short-duration response), il farmaco protegge costantemente il paziente anche nelle fasi OFF degli stadi più avanzati di malattia e cosa più importante è stato dimostrare che tale beneficio si mantiene anche a distanza di 4 anni dall'inizio del trattamento* – afferma **Cilia***".*

È stato dimostrato inoltre un miglioramento anche di quei sintomi da sempre attribuiti alla degenerazione di sistemi non dopaminergici (in aggiunta al sistema dopaminergico, primariamente coinvolto dalla malattia), come le cadute e l'instabilità posturale, che solitamente nella malattia di Parkinson non rispondono pienamente alla levodopa. "*Durante le nostre ricerche abbiamo osservato che alcuni sintomi e segni assiali, tra i quali l'instabilità posturale che porta alle cadute, hanno invece risposto in maniera importante alla terapia con levodopa e soprattutto che questa risposta è stata mantenuta nel tempo, anche a distanza di due anni, riducendo sostanzialmente il rischio di cadute e quindi di fratture"* – **precisa Cilia.**

I risultati dello studio hanno implicazioni importanti anche per gli studi su farmaci potenzialmente neuroprotettivi nella malattia di Parkinson. In diversi studi farmacologici condotti su questa tipologia di farmaci a livello mondiale, gli effetti neuroprotettivi vengono spesso calcolati come minor peggioramento della disabilità motoria nella fase overnight-OFF (considerata come indice della progressione della malattia) nel corso di 12 o 24 mesi rispetto al placebo. *"Il nostro studio suggerisce l'esistenza di un meccanismo alla base della risposta di lunga durata che non è rappresentativo della degenerazione dei neuroni dopaminergici; per cui utilizzare i punteggi raccolti in 'overnight off' come endpoint primario in studi su molecole neuroprotettive può essere fuorviante e generare risultati falsamente positivi o negativi. Infine, comprendere e potenziare i meccanismi che consentono la persistenza della risposta di lunga durata anche dopo 20 anni di malattia aprirà la strada a nuove strategie terapeutiche."* – conclude **Cilia.**

"Siamo molto soddisfatti dei risultati ottenuti da questo studio, non solo perché fornisce informazioni importanti sulla gravità e la progressione delle disabilità motorie nel paziente con MdP, ma anche perché annulla le riserve da parte di specialisti e pazienti sull'avvio della levodopa all'inizio della malattia a causa della preoccupazione che il beneficio possa essere limitato, avendo invece dimostrato che il farmaco ha una persistenza di effetto piuttosto rilevante. – **precisa Pezzoli** – *Continuare questi studi in Africa sarà comunque*

ancora uno dei nostri obiettivi anche dal punto di vista umanitario, al fine di garantire il trattamento gratuito a molti pazienti che, per mancanza di risorse economiche, non potrebbero diversamente accedere a terapie economicamente insostenibili per queste aree geografiche a basso reddito. Tutti questi studi vengono condotti, ovviamente, secondo le norme etiche internazionali".

Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson

Nel 1993 si è costituita la Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson che affianca l'Associazione Italiana Parkinsoniani (AIP) nella sua opera di assistenza al malato. La Fondazione è un ente morale senza scopo di lucro che, sotto la presidenza del Prof. Gianni Pezzoli, ha come obiettivo il reperimento dei fondi necessari a finanziare la ricerca scientifica nel campo delle malattie neurodegenerative.
Molto è infatti stato scoperto negli ultimi anni, ma molto resta ancora da scoprire. Un esempio: si conoscono i processi degenerativi, la sintomatologia, molti aspetti terapeutici, ma sulle cause per ora ci sono solo ipotesi non definitive.
Il notevole miglioramento della qualità di vita dei malati di Parkinson verificatosi negli ultimi decenni è dovuto senza ombra di dubbio alle conoscenze acquisite dai numerosi gruppi di ricercatori operanti nel mondo. Le ricerche sperimentali e cliniche richiedono professionalità e risorse economiche.
Il sistema pubblico è in grado di soddisfare solo in parte queste richieste economiche. Per questo motivo è nata la Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson, legata ad AIP per il miglioramento della qualità di vita del malato di Parkinson.
Anche quest'anno la Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson sostiene la ricerca sanitaria per trovare terapie adeguate, ridurre la progressione della malattia e possibilmente guarirla.
È possibile contribuire e aiutare a finanziare la ricerca sanitaria devolvendo il proprio 5 per mille alla Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson, apponendo la propria firma nell'apposito riquadro della dichiarazione dei redditi e indicando il **codice fiscale della Fondazione Grigioni per il Morbo di Parkinson: 97128900152.**

Fondazione IRCCS Istituto Neurologico 'Carlo Besta' di Milano

La Fondazione IRCCS Istituto Neurologico "Carlo Besta" si pone quale polo di eccellenza per la ricerca e la cura delle malattie neurologiche, neurochirurgiche e neuro-oncologiche dell'adulto e del bambino, coniugando sinergicamente le attività di diagnosi e cura con quelle di ricerca scientifica al fine di produrre un continuo miglioramento dell'efficacia terapeutica. Le finalità istituzionali sono quindi quelle dell'assistenza clinica coniugata alla ricerca biomedica e clinica finalizzata alla cura (ricerca traslazionale); dell'elaborazione ed attuazione di programmi di formazione professionale sanitaria e di formazione universitaria pre- e post-laurea; e della sperimentazione di forme innovative di gestione e organizzazione in campo sanitario e di ricerca biomedica. Ha un Centro Parkinson riconosciuto a livello internazionale, diretto dal dr. Roberto Eleopra, che ha attivato Progetti di telemedicina e teleassistenza con servizi on line innovative per I pazienti di Parkinson. Sono attivi i laboratori diagnostici e attività di diagnosi genetica di sindromi parkinsoniane. L'attività terapeutica utilizza le più avanzate metodiche disponibili per la terapia e tra queste, vi sono la tossina botulinica, i farmaci sperimentali per la malattia di Parkinson e gli altri disturbi del movimento e l'impianto di neurostimolatori per la malattia di Parkinson. I medici partecipano a studi internazionali sulle terapie sperimentali per la malattia di Parkinson.

Per informazioni alla stampa:
Noesis Comunicazione – Giovanna Vetere - 02 83105155, 348 7022510 - giovanna.vetere@noesis.net