

## **FATTORI AMBIENTALI E NEUROINFIAMMAZIONE NELLA MALATTIA DI PARKINSON**

**Mauro Bologna**- Medico professore ordinario di Patologia generale, coordinatore Master “Pnei e Scienza della cura integrata”, Università dell’Aquila, Presidente SIPNEI

Nel 1817 James Parkinson (chirurgo e scienziato britannico 1755–1824) descrive per la prima volta a Londra (nel suo saggio "An Essay on the Shaking Palsy") i casi venuti alla sua attenzione con sintomi di tremore, rigidità, lentezza dei movimenti e difficoltà di deambulazione. Un’epoca storica ed un luogo geografico in cui la rivoluzione industriale ebbe il suo massimo sviluppo, con forti emissioni in atmosfera di inquinanti da combustione (centrali a vapore; bruciatori industriali ed anche riscaldamento domestico della prima megalopoli mondiale cresciuta attorno a tali incrementate attività lavorative). Una coincidenza? Probabilmente no.

Oggi scopriamo con sempre maggiori dettagli le relazioni esistenti tra concentrazioni di particolato atmosferico (lo "smog", visibile addirittura ad occhio nudo), la neuroinfiammazione e le malattie neurodegenerative (di cui la malattia di Parkinson rappresenta un’espressione anche giovanile molto importante). Nella relazione che verrà presentata in questo congresso si tratterà dei molteplici aspetti che mettono in collegamento l’inquinamento ambientale con l’infiammazione e soprattutto con la neuroinfiammazione, descrivendo le varie conseguenze molecolari ed anatomico-patologiche osservate, con segni sempre più evidenti nella patogenesi di tali alterazioni.

## **LA NEURODEGENERAZIONE: EPIGENETICA E PSICONEUROENDOCRINOIMMUNOLOGIA**

**Francesco Bottaccioli** – Filosofo della scienza, Psicologo clinico neurocognitivo, direzione Master “Pnei e Scienza della cura integrata”, Università dell’Aquila, Presidente onorario SIPNEI

Siamo all’inizio di un cambiamento generale di paradigma della neurodegenerazione: al posto di una visione riduzionista centrata sulle dinamiche molecolari dell’aggregazione cerebrale delle proteine malformate sta emergendo una visione sistemica che vede l’intero network umano. Ricerche recenti hanno confermato, nel caso del Parkinson, una spiegazione patogenetica avanzata alcuni anni fa dal tedesco H. Braak, che vede nell’intestino la sede della formazione di alfa-synucleina ( $\alpha$ -syn) malformata che poi, con trasporto retrogrado, via vagale, giunge all’encefalo. Ci sono numerose evidenze che aggregazioni di  $\alpha$ -syn malformata, siano presenti nel sistema nervoso enterico e che tramite il vago dall’intestino giungano al cervello dove seguono una via di diffusione prion-like (connessioni tra le malattie da prioni come la Creutzfeldt-Jakob e neurodegenerative). Abbiamo prime esperienze di intervento nella correzione della disbiosi intestinale nella neurodegenerazione in particolare Alzheimer e Parkinson.

La comunicazione metterà anche l’accento sul contributo della neuroinfiammazione cerebrale autoctona che può innescarsi per varie cause, tra cui l’esposizione a sostanze inquinanti, a patogeni, a stress. Su quest’ultimo aspetto abbiamo evidenze che condizioni di stress cronico, traumi, avversità nelle prime fasi della vita sono in grado sia di attivare l’immunità cerebrale causando neuroinfiammazione, sia segnando epigeneticamente le cellule immunitarie del sangue periferico in senso infiammatorio



CONVEGNO PARKINSON. ABSTRACT BOLOGNA, BOTTACCIOLI, FRAZZITTA-GABRIELLI, MINELLI

## **PARKINSON, FISIOPATOLOGIA, CURE FARMACOLOGICHE, MULTIDISCIPLINARIETÀ**

**Giuseppe Frazzitta**, Medico neurologo specializzato in Parkinson e disturbi del movimento

**Giampietro Gabrielli**, Fisioterapista specializzato nella riabilitazione del Parkinson e osteopata

La Malattia di Parkinson è la patologia neurodegenerativa più diffusa dopo la Malattia di Alzheimer; le persone affette da questa patologia presentano uno spettro molto ampio di sintomi, riguardanti aspetti motori e non motori, con diversi livelli di entità, che rischiano di incidere in maniera importante sulla loro qualità di vita. È importante, per cui, prendersene cura il più precocemente possibile. Gli studi neuroscientifici più recenti ci aiutano a comprendere meglio la fisiopatologia della Malattia di Parkinson e, di conseguenza, diventano fondamentali per programmare un percorso di cura globale; tale cura deve prendere in considerazione l'intera salute del paziente, sia degli aspetti clinici della patologia che di quelli che possono influire sulle capacità adattative generali dell'organismo e che possono andare ad aggravare il quadro sintomatologico nel suo complesso. In tal modo è possibile creare un approccio di Cura Integrata, che possa intervenire nel modo migliore ed in qualsiasi momento del percorso clinico della persona, orientato verso il miglior livello di benessere biopsicosociale non solo del paziente ma anche dei suoi familiari e della comunità in cui vive, in quanto elementi fondamentali nel suo processo di mantenimento della salute.

## **ASSE MICROBIOTA-INTESTINO-CERVELLO E NEUROINFIAMMAZIONE NELLA PATOGENESI DELLA MALATTIA DI PARKINSON**

**Andrea Minelli** – Medico, professore di Fisiologia, Università di Urbino “Carlo Bo”, Direttivo nazionale SIPNEI

Studi clinici ed epidemiologici evidenziano una chiara associazione fra la malattia di Parkinson (PD) e la malattia infiammatoria intestinale (IBD), un gruppo di disturbi caratterizzati da infiammazione della mucosa intestinale, disbiosi, *leaky gut*, perdita di neuroni del sistema nervoso enterico, formazione di corpi di Lewy. Nell'intestino dei pazienti PD si osserva una cospicua presenza di cellule T CD4+ (Th1/Th17) specifiche per auto-antigeni dei corpi di Lewy, che inducono infiammazione locale, danno tissutale e ulteriore aggregazione di  $\alpha$ -sinucleina. L'infiammazione T-mediata è il motore del danno tissutale, che in prima istanza si verifica nell'intestino e poi si estende al cervello, dove i corpi di Lewy arrivano migrando lungo il nervo vago e poi diffondono per via trans-neurale depositandosi nella sostanza nera del mesencefalo. Il microbiota intestinale si presenta fortemente alterato nei pazienti PD, e ciò può avere implicazioni nella patogenesi della malattia: mediatori prodotti dai batteri commensali, come acidi grassi a catena corta e dopamina, possono infatti influenzare il comportamento dei linfociti T, e innescare una risposta T-mediata verso i corpi di Lewy, inizialmente localizzata nella mucosa intestinale ma poi estesa al cervello. In sintesi, la patogenesi della malattia di Parkinson si baserebbe sull'intreccio di infiammazione intestinale, disbiosi e neuroinfiammazione, sostenuto da meccanismi di natura autoimmunitaria.

## **CURA MANUALE INTEGRATA**

CONVEGNO PARKINSON. ABSTRACT BOLOGNA, BOTTACCIOLI, FRAZZITTA-GABRIELLI, MINELLI

**Marco Chiera** - Naturopata, docente del Master in Pnei e scienza della cura integrata Università dell'Aquila, coordinamento Commissione Sipnei Discipline Corporee

La malattia di Parkinson si sta rivelando molto più che mera "malattia neurodegenerativa": la ricerca scientifica sta mostrando come lo stato di salute del corpo, in particolare la salute gastrointestinale, svolga un ruolo determinante nella genesi e nell'evoluzione di questa malattia. Inoltre, i disturbi motori che si riscontrano nel Parkinson sono legati ad alterazioni di aree cerebrali coinvolte nell'interocezione, processo che l'organismo sfrutta per regolare l'ambiente interno ed elaborare al meglio gli stimoli sensomotori. Per questi motivi, le terapie manuali e le discipline corporee possono risultare di particolare utilità: più che semplici terapie riabilitative per l'aspetto motorio, aiutano a favorire la regolazione del sistema nervoso autonomo e della funzionalità gastrointestinale, migliorando così l'attività del network interoceettivo e, di conseguenza, la salute e qualità della vita delle persone affette dalla malattia di Parkinson.

