

El Parkinson

27/04/2021

Dr. Miquel Vila, cap del grup de Malalties Neurodegeneratives del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR)

Malaltia de Parkinson: recerca dirigida a la seva detecció precoç.

Què es el Parkinson

Lentitud de moviments, tremolor, rigidesa muscular... Aquests són els símptomes més característics del Parkinson, una malaltia neurodegenerativa progressiva que avui dia afecta a **prop de 150.000 persones a Espanya**, sent així la segona malaltia neurodegenerativa més freqüent.



A més de l'afectació motora, els pacients solen tenir també símptomes cognitius i emocionals que en moltes ocasions són les primeres manifestacions de la malaltia, com falta d'iniciativa, alteracions en la memòria i l'atenció i depressió. Tot això converteix el Parkinson en una malaltia molt discapacitant per a la qual actualment no existeixen tractaments que frenin la seva progressió.

Causes

Tot i que es coneix que **l'edat és el principal factor de risc per desenvolupar la malaltia**, la causa exacta que l'origina no és clara i podria relacionar-se amb un conjunt de factors ambientals i genètics, a més del propi procés d'envelliment. Els casos de Parkinson hereditaris són molt rars i en ells els primers símptomes apareixen abans dels 50 anys.

En aquest sentit, diversos estudis han mostrat que, com per a altres malalties com les cardiovasculars, tenir hàbits de vida saludable pot ajudar a la prevenció del Parkinson. Especialment, **seguir una dieta equilibrada** com la mediterrània, així com realitzar activitat física.

A quina part del cos afecta la malaltia de Parkinson

La malaltia es produeix per la **degeneració de les neurones productores del neurotransmissor dopamina** en una regió concreta del cervell, la substància negra. Aquesta zona està especialment implicada en el control i la coordinació del moviment, el manteniment de la musculatura i de la postura. Quan aquestes neurones es perden, s'afecta sobretot la regulació motora i apareixen, entre altres símptomes, la rigidesa i el tremolor de mans en estat de repòs.

Si mirem dins de les neurones, una de les característiques de la malaltia és la presència d'uns agregats, coneguts com a **cossos de Lewy**, que estan formats per la proteïna alfa-sinucleïna. La detecció d'aquests acumulats en diferents regions del cervell ha permès descriure diferents estadis d'evolució de la malaltia.

Tractament

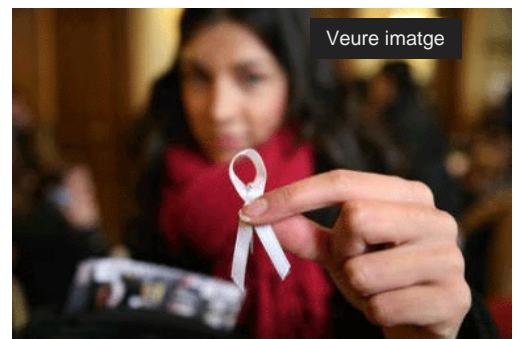
Actualment, existeix un **tractament simptomàtic per als pacients de Parkinson, la levodopa**, un fàrmac que permet recuperar algunes de les funcions deteriorades per la malaltia, ja que augmenta els nivells de dopamina en el cervell. No obstant això, aquest tractament no permet parar el procés neurodegeneratiu ni recuperar aquelles neurones que ja han mort, per la qual cosa el seu efecte és transitori i inestable, i els símptomes van progressant conforme la malaltia avança.

El tractament farmacològic va acompanyat d'un suport tant a pacients i cuidadors per aconseguir canvis en el comportament, per millorar el seu benestar i evitar complicacions secundàries com les caigudes. Tot amb un objectiu clar: aconseguir la màxima independència de la persona i el manteniment de la seva forma física general des de l'inici de la malaltia i durant el major temps possible.

L'origen del Parkinson

Des del Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), treballem en diverses línies de recerca amb l'objectiu d'entendre en profunditat l'origen de la malaltia de Parkinson, actualment desconegut, per poder desenvolupar nous tractaments curatius que parin o retardin la mort neuronal.

Gràcies a aquestes recerques, en 2019, en el grup de Malalties Neurodegeneratives del VHIR descobrim el paper en Parkinson d'un pigment cerebral similar a la melanina de la pell: la **neuromelanina**. Amb l'edat, aquest pigment es va acumulant progressivament en les neurones que fabriquen dopamina en el cervell i, quan els nivells d'aquest pigment són molt elevats, poden causar la disfunció i degeneració d'aquestes neurones. Aquesta troballa es va dur a terme en animals d'experimentació i es va comprovar, mitjançant teràpia gènica, que és possible reduir els nivells de neuromelanina i prevenir així la neurodegeneració i els símptomes associats al Parkinson. L'estudi va comprovar també que els cervells de persones en fases molt incipients de la malaltia tenen uns nivells excessius de neuromelanina i existeixen alteracions en les seves neurones, abans fins i tot que comencin els primers símptomes.



Veure imatge

Posteriorment, identifiquem que el **sistema immunitari** podria tenir també un paper rellevant en la pèrdua de neurones en la substància negra. Les nostres recerques han mostrat que en aquesta regió del cervell, en la qual s'acumula neuromelanina, poden entrar limfòcits T que atacarien a les neurones i produirien la seva mort. Això succeiria fins i tot abans de l'aparició dels agregats d'alfa-sinucleïna, que habitualment s'ha considerat que es presenten en etapes molt primerenques de la malaltia.

Però no sols ens centrem en el que succeeix en el cervell. Treballem també per saber més sobre la relació amb altres òrgans, especialment amb l'intestí, ja que els trastorns gastrointestinals són un dels símptomes més habituals en els pacients. Sabem que la composició de la **microbiota intestinal**, és a dir, el conjunt de bacteris que viuen en el nostre intestí, pot afectar el cervell, ja que existeix comunicació bidireccional entre aquests dos òrgans. A més, s'ha descrit ja que la microbiota està alterada en la malaltia de Parkinson. Però, què succeeix abans? És l'alteració en la microbiota una causa o una conseqüència de la neurodegeneració? Encara desconexem la resposta, però estudis com aquests ens demostren que queda molt per desxifrar, i que la recerca és el camí per posar llum a una malaltia amb molts interrogants.

La detecció precoç del Parkinson

Cada vegada tenim més proves que els símptomes motors de la malaltia de Parkinson són només la punta de l'iceberg: molts anys abans que apareguin, el cervell ja presenta alteracions relacionades amb la malaltia. L'objectiu ara és trobar la manera de detectar-les el més aviat possible, ja que el diagnòstic precoç és necessari per anticipar-nos al desenvolupament de la malaltia i poder-la prevenir, frenar o retardar. En l'actualitat, en el moment del diagnòstic, els pacients ja han perdut una gran quantitat de neurones. Per tant, si volem desenvolupar tractaments curatius hauríem d'actuar en fases molt inicials, per poder preservar el major nombre possible de neurones.

Per aconseguir un diagnòstic precoç del Parkinson, és essencial el descobriment de marcadors que apareguin en les primeres etapes de la malaltia, abans fins i tot que els primers símptomes motors. Una vegada identificats, aquests marcadors es podrien aplicar a la població general, especialment a partir dels 50-60 anys, quan el risc de patir la malaltia comença a ser més elevat.

Aquest és l'objectiu del projecte Vall d'Hebron Iniciativa per al Parkinson (VHIP), que estem començant i per el qual hem comptat amb el suport de Caprabo, a través del seu programa Cèntim Solidari. La recerca es durà a terme en persones amb risc elevat de patir la malaltia, ja sigui per ser portadors de mutacions genètiques que predisposen el desenvolupament de Parkinson o perquè presentin símptomes no motors que solen precedir als problemes del moviment. En aquest estudi, obtindrem diversos tipus de mostres biològiques d'aquests subjectes i realitzarem una anàlisi genètica i metabòlica per a identificar possibles marcadors que ajudin a detectar l'inici de la pèrdua neuronal. Això serà clau per poder desenvolupar nous tractaments que permetin parar, retardar o, fins i tot, prevenir la malaltia de Parkinson.