

Zeitschrift: Parkinson : das Magazin von Parkinson Schweiz = le magazine de Parkinson Suisse = la rivista di Parkinson Svizzera

Band: - (2015)

Heft: 120: Jahresthema 2016 : unterwegs mit Parkinson = Thème annuel 2016 : en chemin avec Parkinson = Tema dell'anno 2016 : in cammino con il Parkinson

Artikel: In cammino nel campo della ricerca sulle cause

Autor: Rothweiler, Jörg / Braak, Heiko

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-815410>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 31.10.2024

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

A close-up portrait of Professor Heiko Braak, an elderly man with white hair and glasses, wearing a dark suit, a blue striped shirt, and a blue tie. He is smiling slightly. The background is a plain, light-colored wall.

In cammino nel campo della ricerca sulle cause

Il Professor Heiko Braak*, Senior Professor a Ulm, è considerato uno dei più importanti neuroanatomisti a livello mondiale e da decenni studia le cause del Parkinson e di altre patologie neurodegenerative. Ora egli è stato insignito dell'Annemarie Opprecht Parkinson Award, assegnato per la 6ª volta. Abbiamo colto questa eccezionale opportunità per parlare con lui dello stato attuale della ricerca sulle cause del Parkinson. Di Jörg Rothweiler

Buongiorno, Professor Braak. Lei ha già ricevuto diversi premi per gli eccezionali lavori di ricerca che ha realizzato negli ultimi decenni. Che cosa significa per lei l'Annemarie Opprecht Parkinson Award?

È una sorpresa riuscita! Mi fa davvero piacere che sia stato scelto proprio il lavoro pubblicato da me e mia moglie. È un onore per noi, ma anche per la ricerca di base in neuropatologia con orientamento anatomico, che non va molto «di moda».

Io ho 78 anni, e negli ultimi quarant'anni ho pubblicato parecchi studi vertenti sui processi neuropatologici nella malattia di Parkinson e nel morbo di Alzheimer. Ciò nonostante sono ancora curioso e mi piacerebbe offrire un apporto ancora maggiore al chiarimento delle cause di queste malattie. Ecco perché insieme a mia moglie lavoro tuttora – in veste di Senior Professor a titolo gratuito, ma con il supporto fattivo e molto apprezzato della facoltà di medicina dell'Università di Ulm – su progetti incentrati sulla malattia di Parkinson. L'assegno associato al premio ci tornerà molto utile per sostenere progetti in procinto di essere avviati e ancora sprovvisti di finanziamenti, oppure finanziati solo in parte! Grazie alla generosità della Annemarie Opprecht-Foundation, ora ci siamo liberati di un paio di grattacapi.

Lei dedica la sua vita allo studio anatomico dei processi neuropatologici. Che cosa la affascina così tanto di questa tematica?

Mi interessa soprattutto il sistema nervoso dell'uomo. Secondo me, la ricerca in questo campo è stata trascurata eccessivamente per tanto, troppo tempo. Certo, a cavallo tra il XIX e il XX secolo lo studio del sistema nervoso umano visse un periodo d'oro, ma poi i due conflitti mondiali portarono alla distruzione di molte ricerche ancora in divenire, e quelle rimaste non furono mai portate a termine. Viceversa si schiusero nuovi rami di ricerca, come ad esempio la biologia molecolare. Tanti anni fa, io individuai l'anatomia del sistema nervoso umano come territorio inesplorato e decisi di dedicarmi a questo campo.

Dopo aver terminato gli studi di medicina nel 1963 a Kiel, inizialmente ero intenzionato a lavorare nella psichiatria: ero convinto che gli psichiatri dovessero per forza nutrire interesse per il sistema nervoso umano. Con mia grande sorpresa, scoprii però che erano più interessati alle indagini psicoanalitiche, più affini alle scienze umanistiche, che agli studi vertenti sul sistema nervoso (orientati verso le scienze naturali).

Deluso, decisi di passare all'anatomia. Lì la ricerca di base trovava più ascolto, sì, però l'interesse per il sistema nervoso dell'uomo era ancora poco sviluppato. Per correttezza, a questo proposito va tuttavia precisato che questo era dovuto anche al fatto che a quel tempo si dava la preferenza ad altri temi. A metà/fine degli anni '60, l'argomento

più gettonato nel campo dell'anatomia era infatti quello della microscopia elettronica. I tessuti ricavati dalle autopsie convenzionali erano però poco idonei a questo tipo di indagini.

Inoltre ritenevo già allora – e lo penso tuttora – che il numero di anatomisti specializzati sul sistema nervoso dei topi e dei ratti fosse (ed è ancora) eccessivo. Perché concentrarsi su questi animali, quando è invece appurato che le malattie neurodegenerative colpiscono regioni del sistema nervoso che sono più recenti dal punto di vista evolutivo, regioni che – contrariamente a quanto si osserva nei primati non umani e nell'uomo – sono poco sviluppate nei topi e nei ratti?

Come ci possiamo immaginare il lavoro di un neuroanatomista?

Noi esaminiamo interi cervelli lavorando con sezioni seriali, individuando le alterazioni patologiche e cerchiamo di stabilire come esse si correlano con i quadri clinici di diverse malattie. Negli ultimi decenni abbiamo studiato migliaia di cervelli di persone decedute. Cervelli di bambini, cervelli di adulti giovani e meno giovani, e naturalmente cervelli di persone in età molto avanzata.

Sovente da un cervello ricaviamo molte centinaia di sezioni che poi osserviamo sotto il microscopio. A dire il vero, questa tecnica anatomica piuttosto tradizionale è ormai caduta un po' in disuso, soprattutto perché richiede tantissimo tempo. Tuttavia essa fornisce risultati che è semplicemente impossibile ottenere in altro modo.

Lei ha sviluppato la cosiddetta «stadiazione di Braak», prima per il morbo di Alzheimer, e in seguito anche per la malattia di Parkinson. Cosa ci dobbiamo immaginare sotto questa denominazione?

Questi stadi riproducono i cambiamenti del pattern di distribuzione degli aggregati patologici che si formano nel sistema nervoso dei pazienti durante il decorso di una malattia degenerativa e riflettono la progressione della patologia in questione. Grazie a questo sistema, durante l'esame istologico possiamo stabilire fino a che punto era già progredita la malattia nel caso della persona da cui sono stati prelevati i campioni. Sappiamo dall'osservazione clinica che il Parkinson e l'Alzheimer sono caratterizzati da un esordio lento e silente. Anche le concomitanti alterazioni patologiche nel sistema nervoso iniziano in maniera strisciante, per poi progredire lentamente ma inesorabilmente. Questo spiega la progressione continua della malattia e la crescente gravità dei sintomi.

Mediante la ricostruzione dei reperti riconoscibili dal profilo patologico, speriamo di riuscire a scoprire dove hanno origine le malattie. Una volta che avremo individuato questa «sorgente», potremo cercare di identificare la causa vera e propria delle singole patologie. →

*** Il Professor Heiko Braak** è nato il 16 giugno 1937 a Kiel. Ha studiato medicina ad Amburgo, Kiel e Berlino, e nel 1970 – dopo l'esame di Stato nel 1963 e il dottorato nel 1964, si è specializzato in anatomia. Dal 1974 al 1980 è stato Professore di Anatomia a Kiel e dal 1980 al 2002 ha diretto l'Istituto di neuroanatomia clinica dell'Università di Francoforte, dove dopo il pensionamento ha continuato il suo lavoro di ricerca in veste di Guest Professor. Dal 2009 è Senior Professor all'Università di Ulm. Nel 2003 il Professor Braak è stato insignito del Lundbeck-Preis per la ricerca sul Parkinson, nel 2009 è divenuto membro dell'Accademia nazionale delle scienze Leopoldina e nel 2014 la Michael J. Fox-Foundation gli ha conferito il premio Robert A. Pritzker per la ricerca sul Parkinson.

Heiko Braak si è sposato nel 1973 con Eva Braak, Professoressa di anatomia all'Università di Francoforte (deceduta nel 2000), insieme alla quale ha studiato intensamente il morbo di Alzheimer. Nel 2010 ha sposato Kelly Del Tredici-Braak. Nata a San Francisco, inizialmente essa ha studiato filologia a Chicago, ottenendo il dottorato nel 1982, per poi dedicarsi alla teologia. In seguito ha studiato medicina a Halle/Saale e Francoforte. Nel 2004 ha conseguito il dottorato in anatomia. Dal 2009 collabora con Heiko Braak a Ulm.

Lei è in pensione già dal 2002, però continua imperterrito a fare ricerca insieme a sua moglie, pure lei anatomista mossa da grande passione. Su quale tematica si concentra oggi il vostro interesse comune?

Attualmente ci stiamo occupando soprattutto dell'inizio dei cambiamenti patologici nella malattia di Parkinson, ossia delle alterazioni che si verificano negli stadi molto precoci, e quindi molto prima della comparsa dei primi sintomi motori. Queste alterazioni in realtà sono già individuabili: in altre parole, il processo patologico ha già colpito l'individuo. Però esse non sono ancora abbastanza marcate da essere in grado di provocare sintomi clinici. Noi vogliamo studiare proprio questi stadi preclinici allo scopo di renderli riconoscibili mediante nuovi metodi diagnostici.

Se si riuscisse a diagnosticarlo molto presto, il Parkinson potrebbe essere fermato, o magari persino guarito?

Ovviamente noi cerchiamo dei modi per migliorare la terapia di questa malattia. Purtroppo, però, sappiamo ancora troppo poco sulla genesi del processo patologico. Le risposte agli interrogativi tuttora aperti in questo contesto costituiscono un presupposto indispensabile ai fini dello sviluppo di nuove terapie capaci di agire sulle cause.

In quali regioni del sistema nervoso sono riscontrabili le alterazioni tipiche del Parkinson?

Da una parte naturalmente nel cervello, e in particolare nella sostanza nera, dove avviene la degenerazione dei neuroni dopaminergici. Questo accade però relativamente tardi nel decorso del processo patologico. Negli stadi precedenti, quando i sintomi motori non sono ancora evidenti, le alterazioni patologiche sono ancora inesistenti o poco pronunciate in questa regione, mentre sono invece già ben presenti in altre aree del sistema nervoso, e in particolare nel sistema nervoso del tratto gastrointestinale e nel midollo spinale.

Attualmente partiamo dal presupposto che il Parkinson parte dal sistema nervoso del tratto gastrointestinale. In effetti, già negli stadi molto precoci della malattia si trovano gli aggregati di alfa-sinucleina tipici del Parkinson in neuroni di tutte le porzioni dello stomaco. La malattia potrebbe eventualmente essere provocata da un fattore (agente patogeno) che penetra dal mondo esterno in questa parte del sistema nervoso, mettendo in moto un processo patologico che in seguito si diffonde fino al cervello passando dalle vie nervose.

Perché pensa proprio al tratto gastrointestinale come possibile «porta d'ingresso»?

Singoli prolungamenti di neuroni (assoni) attraversano lo strato muscolare della mucosa gastrica penetrando fin nello strato di tessuto connettivo e terminando tra le ghiandole gastriche tubolari. Lì gli

assoni vengono a trovarsi a pochi micrometri dalla superficie interna dello stomaco. Un agente patogeno (cioè un fattore in grado di causare una malattia) finora sconosciuto potrebbe superare il sottile strato epiteliale, penetrare nei prolungamenti dei neuroni, e in seguito propagarsi attraverso neuroni connessi tra di loro.

Questa teoria è suffragata anche da un importante risultato della nostra ricerca: il processo patologico caratteristico del Parkinson interessa solo cellule di tipi ben precisi, ossia quelle che sono munite di un assone lungo e sottile rispetto alle dimensioni del loro corpo cellulare, e il cui assone è rivestito solo da una leggera guaina mielinica, oppure ne è sprovvisto. Soltanto questi neuroni sono in grado di sviluppare i corpi inclusi costituiti da alfa-sinucleina.

E guarda caso: le cellule facenti parte dell'intreccio nervoso del tratto gastrointestinale non solo si trovano vicino alla superficie, bensì sono anche munite di un assone lungo e sottile che per di più non è rivestito da una guaina mielinica protettiva!

Si possono immaginare anche altre «porte d'ingresso» per un agente patogeno proveniente dal mondo esterno?

Il naso! Il muco nasale è appiccicoso, aderisce a lungo sulle superfici umide ed è costituito da centinaia di proteine. Una volta che è stato inghiottito – come accade continuamente senza che ce ne accorgiamo – le proteine possono rimanere diverse ore nello stomaco insieme a virus assorbiti in vari modi, altri agenti patogeni, oppure agenti neurotropi. Secondo noi, è urgentemente necessario individuare il concorso di circostanze preciso che deve venirsi a creare per scatenare – forse nella regione gastrica – la cascata del Parkinson. Noi parliamo di «ipotesi del doppio centro», così chiamata con riferimento all'eventuale doppio attacco tramite la mucosa nasale e quella gastrointestinale.

Quali progressi si aspetta lei personalmente in relazione alla comprensione delle malattie neurodegenerative? Magari osa già fare una previsione a questo proposito?

Più cose capiamo sulle cause e prima riusciamo a diagnosticare la malattia, meglio possiamo trattarla. Un giorno esisteranno forse approcci terapeutici completamente nuovi che faranno presa ancor prima che la malattia diventi sintomatica, e che magari potranno anche rallentarne effettivamente il decorso, oppure addirittura fermarla.

Se riuscissimo a individuare la causa all'origine delle alterazioni patologiche, ovvero se potessimo identificare l'agente patogeno possibilmente proveniente dall'esterno, si potrebbe probabilmente anche intervenire sulle cause, invece di limitarsi – come si fa oggi – a trattare i sintomi. jro ■