

Diagnosi Semeiotico-Biofisico-Quantistica Psicocinetica della Malattia di Parkinson a partire dal suo Reale Rischio Congenito.

Sergio Stagnaro e Simone Caramel

Introduzione

La malattia di Parkinson (MP) è una malattia degenerativa del Sistema Nervoso Centrale (SNC) che compromette i movimenti, ha un'evoluzione progressiva e un'eziologia sconosciuta. È la malattia neurodegenerativa più diffusa dopo il morbo di Alzheimer.

Fu descritta per la prima volta da James Parkinson, il quale nel 1817 nel suo libro “An essay on the shaking palsy” definì questa patologia “Paralisi Agitante”. E' possibile distinguere una forma primitiva o idiopatica e forme secondarie a diversa eziologia. All'esordio colpisce soggetti di età media intorno ai 50-60 anni. Esistono forme ad esordio intorno ai 40 anni e forme più tardive dell'anziano.

Fisiopatologia

Il dato anatomico-patologico fondamentale è la degenerazione del sistema nigro-striatale che consegue a lesioni della pars compacta del locus niger contenente i corpi cellulari dei neuroni dopaminergici le cui proiezioni sono dirette verso lo striato che controlla le funzioni motorie. Caratteristica distintiva neuropatologica è rappresentata dall'accumulo, soprattutto a livello della substantia nigra, di inclusioni neuronali citoplasmatiche eosinofile filamentose denominate corpi di Lewy, costituite principalmente da aggregati di una proteina, la α -sinucleina. I corpi di Lewy sono presenti anche in alcune forme familiari (Adams & Victor, 2007).

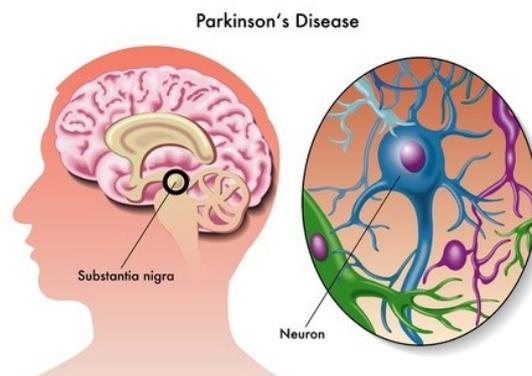


Figura 1. la Substantia nigra

Epidemiologia

Attualmente in Italia si stima che ci siano circa 230.000 persone affetta da MP (von Campenhausen et al., 2005). Circa il 5% di tutti i malati ha un'età inferiore ai 50 anni mentre circa il 70% ha un'età superiore ai 65 anni (Wickremaratchi et al., 2009). La MP sembra essere più frequente nei maschi che nelle femmine (60% vs 40%). A seguito del progressivo aumento della durata media della vita si prevede che entro il 2030 l'incidenza di questa patologia potrà anche raddoppiare (Dorsey et al., 2007).

Eziologia della MP idiopatica

La vera causa della malattia rimane ancora sconosciuta. Sono state proposte alcune teorie sulla patogenesi della degenerazione dei neuroni dopaminergici nigro-striatali nell'uomo:

- **Stress Ossidativo**

L'elevata concentrazione di perossido d'idrogeno (H₂O₂) può danneggiare le cellule nervose. Diversi autori sostengono che la tossicità specifica dei radicali liberi possa essere implicata nella degenerazione dei neuroni dopaminergici (Ambani et al., 1975; Dexter et al., 1989; Kish et al., 1986; Olanow, 1990)

- **Accumulo di neuromelanina**

All'interno delle neuroni della substantia nigra, la dopamina andrebbe incontro ad un'autossidazione spontanea, producendo chinoni tossici che comprometterebbero l'attività delle cellule nervose (Hirsch et al., 1988).

- **Formazione neuronale del mesencefalo, situata nei peduncoli cerebrali, implicata nell'esecuzione di molte funzioni motorie.**

I neuroni della s. n., detta anche sostanza nera di Sommering, sono caratterizzati dalla presenza di un pigmento scuro, da cui il nome. La s. n. comprende una parte reticolare, più estesa, e una parte compatta. I neuroni della parte reticolare utilizzano il neurotrasmettitore inibitorio GABA; le fibre inibitorie raggiungono le strutture motorie del tronco encefalico e il talamo (nuclei ventrali anteriore e laterale e nucleo centromediano). Nella parte compatta è localizzata la maggior parte dei neuroni che sintetizzano la dopamina; da qui partono grosse proiezioni verso il neo-striato (via nigro-striatale), la corteccia limbica (vie mesocorticali) e altre strutture limbiche (vie mesolimbiche). La parte compatta della s. n. rappresenta un'importante via funzionale del controllo dei movimenti: una degenerazione progressiva dei neuroni dopaminergici in questa parte della s. n. causa la sintomatologia caratteristica della malattia di Parkinson.

- **Ereditarietà**

La presenza di una familiarità si aggira attorno al 15% dei casi (sviluppo anormale dei neuroni dopaminergici, errata programmazione della morte neuronale, alterazione dei processi riparativi e/o protettivi della cellula; Duvoisin, 1998).

- **Fattori tossici e la MPTP**

I farmaci che bloccano la ricaptazione della dopamina inibiscono l'azione dell'MPTP (un derivato della Meperidina, sostanza sintetica ad effetto analgesico-narcotico detta anche "eroina sintetica"). La tossicità del MPTP è legata alla sua conversione endogena nel metabolita MPP+. Non è ancora ben chiaro come l'MPP+ possa indurre la morte cellulare. Nella tossicità da MPTP sarebbe coinvolto anche un meccanismo di eccito-tossicità da Glutammato (Javitch et al., 1985).

E' certo che il principale neurotrasmettitore dello striato è il GABA, anche se altri neurotrasmettitori agiscono nella stessa struttura (somatostatina, Sostanza P, Acetilcolina, Enkefaline). Poiché nei Circuiti Motori riportati sono presenti altri neurotrasmettitori (GABA, Enkefaline, Sostanza P, Acido Glutammico, Somatostatina) dovrebbe essere possibile correggere i sintomi anche utilizzando sostanze che agiscono sui recettori di questi neurotrasmettitori.

I sintomi

È caratterizzata dalla presenza di sintomi motori quali:

- **Bradicinesia** (lentezza dei movimenti) interessa i movimenti fini degli arti superiori (impaccio ad abbottonarsi, farsi la barba, micrografia). Negli stadi più avanzati si può osservare una riduzione globale di tutti i movimenti con difficoltà ad alzarsi dalla sedia o girarsi nel letto.
- **Rigidità** definita da un aumento del tono dei muscoli apprezzabile come una resistenza alla mobilizzazione passiva di un arto, si può osservare tendenza a flettere il tronco in avanti (posizione "camptocormica") e braccia e gambe parzialmente piegate.
- **Tremore** presente in circa il 60-70% dei pazienti, inizialmente interessa un solo lato (di solito un arto superiore). Osservabile a riposo, scompare con il movimento.
- **Instabilità posturale** si manifesta nelle fasi avanzate della malattia, determina avvio della marcia difficoltoso, deambulazione più rigida, a piccoli passi, talora con accelerazioni (festinazione) o blocchi (freezing) in particolare nel dietrofront che sono causa di frequenti cadute.

Altri sintomi che si possono osservare:

- depressione, riduzione dell'olfatto, ipofonia, disturbi sessuali, stipsi, disturbi del sonno, dolori, difficoltà di deglutizione, sudorazione.

Diagnosi

La MP idiopatica rappresenta la forma più frequente di parkinsonismo (circa il 60-75% delle sindromi parkinsoniane). Condivide con le altre forme parkinsoniane la degenerazione del circuito nigro-striatale rendendo difficoltosa la diagnosi differenziale, specie nelle fasi iniziali della malattia. Una accurata diagnosi differenziale tra queste sindromi diviene cruciale, soprattutto alla luce della diversa risposta al trattamento farmacologico e della diversa prognosi delle varie forme.

Allo scopo di standardizzare e sistematizzare la diagnosi di MP sono stati elaborati, in ambito di ricerca, specifici criteri diagnostici. I due criteri maggiormente utilizzati sono quelli elaborati dalla UK Parkinson's Disease Brain Bank (1992) e i criteri di Gelb (1999).

Indagini strumentali

- TC normale, utile per escludere altre malattie che possono essere cause secondarie di parkinsonismo.
- RMN normale, è compatibile con la diagnosi la presenza di lacune ischemiche.
- SPECT e PET possono confermare la diagnosi (aumento della perfusione a livello striatale o perfusione normale).
- DaTSCAN è in grado di confermare o escludere la compromissione del sistema dopaminergico anche nelle fasi iniziali di malattia.

Alcune forme di parkinsonismo possono essere secondarie ad accidente cerebrovascolare, infezione, sostanze tossiche, traumi, assunzione di farmaci e a cause metaboliche.

I parkinsonismi associati ad altre sindromi degenerative del SNC sono definiti "Parkinson plus" in quanto condividono alcuni segni e sintomi con la MP ma si caratterizzano per la presenza contemporanea anche di altri segni neurologici (cerebellari, piramidali, vegetativi e cognitivi), hanno un'evoluzione clinica più rapida e una scarsa risposta ai farmaci.

I più conosciuti sono:

- **Atrofia multisistemica (MSA)**

Caratterizzata dalla presenza di un quadro acinetico-ipertonico all'esordio, segni cerebellari e turbe disautonomiche. Si possono distinguere le seguenti forme: la Sindrome di Shy-Drager; l'Atrofia Multisistemica tipo degenerazione Striato-nigrica; l'Atrofia Multisistemica tipo olivopontocerebellare.

- **Paralisi sopra-nucleare progressiva (PSP)**

E' una rara condizione caratterizzata da paralisi dei movimenti oculari, bradicinesia, facies amimica, andatura a base allargata, demenza e segni pseudobulbari (riso e pianto spastico, disartria, disfagia).

- **Degenerazione cortico-basale (CBD)**

La sintomatologia è espressione del contemporaneo coinvolgimento delle strutture della corteccia cerebrale (frontale e parietale che determinano aprassia ideomotoria, turbe di senso corticali, riflessi frontali, anomia e nelle fasi avanzate demenza) e dei gangli della base (in particolare dello striato che provocano rigidità, acinesia, distonia, tremore). E' caratterizzata da una sintomatologia acinetico-ipertonico e distonica asimmetrica, per prevalenza da un lato e da aprassia e mioclono focale riflesso o d'azione.

- **Malattia a corpi di Lewy diffusi o Demenza a corpi di Lewy (LBD)**

Caratterizzata dall'associazione di turbe psichiche (compromissione cognitiva o stati confusionali fluttuanti con allucinazioni, specie di tipo visivo) con manifestazioni extrapiramidali. Il dato neuropatologico più rilevante è costituito dalla presenza di numerosi corpi di Lewy nella corteccia cerebrale e nel tronco dell'encefalo.

Decorso

L'evoluzione clinica è difficilmente prevedibile: si può assistere a progressioni lente, che durano molti anni durante i quali le caratteristiche cliniche mutano ed evoluzioni rapide, che portano in poco tempo ad un'importante compromissione motoria ed anche cognitiva fino ad una perdita completa dell'autonomia quotidiana influenzando negativamente sulla qualità di vita del paziente.

Diagnosi SBQ psicocinetica della malattia di Parkinson (a partire dal suo Reale Rischio Congenito)

Per realizzare nella forma più precisa, completa ed affidabile la diagnosi di seguito descritta occorre la conoscenza della Diagnostica Psicocinetica [1] e della Microangiologia Clinica [2].

Tuttavia, per facilitare il Medico non ancora esperto in queste due discipline, illustrerò come riconoscere la Malattia di Parkinson, a partire dalla nascita, cioè dal suo **Reale Rischio Congenito**, mediante la valutazione del Riflesso Gastrico-Aspecifico [3, 4].

La secrezione di prolattina, da cui dipende la durata del Test della Suzione Simulata della Mammella [5] è regolata dalla dopamina, secreta nella zona reticolata, anteriore, della substantia nigra sotto il controllo della Somatostatina. Nel lavoro sono descritti tre metodi clinici semeiotico-biofisico-quantistici affidabili nella valutazione del livello tessutale di dopamina.

- 1 La melatonina stimola la produzione e liberazione del SST-RH, che a sua volta incrementa la produzione di dopamina, inibitore della secrezione di prolattina.

Nel sano, se l'esaminando chiude gli occhi su invito del Medico, simultaneamente nella regione reticolata della sostanza nera appare Attivazione Microcircolatoria tipo I Associata, espressione di un intenso lavoro dei locali neuroni, secondo la Teoria dell'Angiobiopatia [6].

Nel sano, valutato in queste condizioni sperimentali, il Test della Suzione Simulata della Mammella mostra un Riflesso Gastrico Aspecifico della durata ridotta a 4-5 sec. (di base, NN = 7 sec.).

Al contrario, nella MP, a partire dalla nascita, cioè dal suo Reale Rischio Congenito, non vi è praticamente nessuna riduzione della Durata del Riflesso Gastrico Aspecifico, che notoriamente persiste senza fine.

- 2 Nel sano, la pressione digitale intensa (1.000 dyne/cm²) applicata sopra il *trigger-point* del centro neuronale per la sintesi del SST-RH (Fig. 1) provoca simultaneamente la locale Attivazione Microcircolatoria tipo I Associata, espressione di una aumentata sintesi di ormone di rilascio della Somatostatina.

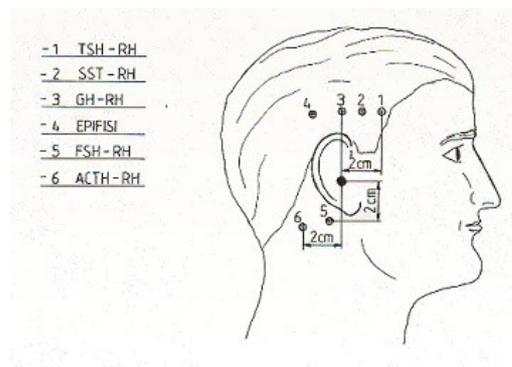


Fig. 1

Il punto numero indicato col numero 2, 3 cm. sopra la parte centrale dell'elice e 2 cm. anteriormente, rappresenta il trigger-point per la stimolazione del Centro Neuronale della Sintesi di SST-RH.

Ne consegue, simultaneamente l'aumentata microcircolazione nella zona Reticolata della Substantia Nigra, espressione della incrementata produzione di Dopamina che inibisce la secrezione di Prolattina.

In questa situazione sperimentale, nel sano, la Durata del Test della suzione simulata della mammella scende dai fisiologici 7 sec. a 4-5 sec.

Al contrario, nel soggetto con MP, a partire dalla nascita, cioè dallo stadio del suo Reale Rischio Congenito, nella Zona Reticolata della Sostanza Nera non aumenta la secrezione di Dopamina e quindi resta inalterata la produzione di Prolattina: la Durata del Riflesso Gastrico Aspecifico durante il Test della Suzione Simulata della Mammella rimane immutata e persistente.

- 3 La pressione digitale medio-intensa (750-1.000 dyne/cm.2) applicata sopra l'alluce, provoca un Potenziale Neuronale Evocato e simultaneamente la microcircolazione nella Zona Reticolata della Substantia Nigra mostra le caratteristiche dell'Attivazione Microcircolatoria tipo I Associata, espressione della incrementata secrezione di Dopamina. Localmente l'intensità dell'aumento della durata della diastole del cuore periferico, secondo Allegra, è identica nelle tre condizioni sperimentali.

Di conseguenza nel sano si osserva riduzione della durata del Riflesso Gastrico Aspecifico che appare ridotto dai fisiologici 7 sec. a 4-5 sec.

Al contrario, come è riferito nei due precedent metodi, nel soggetto con MP, a partire dalla nascita, cioè dallo stadio del suo Reale Rischio Congenito, nella Zona Reticolata della Sostanza Nera non aumenta la secrezione di Dopamina e quindi resta inalterata la produzione di Prolattina: la Durata del Riflesso Gastrico Aspecifico durante il Test della Suzione Simulata della Mammella rimane immutata e persistente.

Il Medico non esperto in Semeiotica Biofisica Quantistica può limitarsi a valutare i parametri del Test della Suzione Simulata della Mammella, cioè il semplice Riflesso Gastrico Aspecifico di base e poi nelle tre condizioni sperimentali sopra descritte.

Bibliografia

- [1] Sergio Stagnaro (2010) - La Semeiotica Biofisica Quantistica e la Diagnostica Psicocinetica - http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/dp_libro.pdf
- [2] Sergio Stagnaro - Marina Neri Stagnaro (2016) - Microangiologia Clinica. a cura di S. Caramel. <http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/microangiologiaclinicاسبq2016.pdf>
- [3] Sergio Stagnaro (2009) - Reale Rischio Semeiotico Biofisico - Ed. Travel Factory (esaurito - disponibile presso Biblioteca Università di Pavia)
- [4] Simone Caramel (2014) - Percussione Ascoltata dello Stomaco, secondo Sergio Stagnaro - Manuale. http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/cardiograp_manuale_it.pdf
- [5] Sergio Stagnaro (2012) - Valutazione Semeiotico Biofisica Quantistica dell'Attività Funzionale dei Sistemi Biologici. Il Ruolo dei Dispositivi Endoarteriolar di Blocco, fisiologici e neofornati - patologici tipo I, sottotipo a) e b) http://www.sisbq.org/uploads/5/6/8/7/5687930/valutazione_attivit__biolog_2012.pdf
- [6] Sergio Stagnaro (2006) - Teoria Patogenetica Unificata - Ed. Travel Factory, Roma.
- [7] Stagnaro Sergio. Depression, anxiety, and psychosis in Parkinson's Disease. BC Medical Journal Volume 43, Number 6, July/August 2001, page 321
- [8] Marco Marchionni, Simone Caramel, Sergio Stagnaro. The Auscultatory Percussion of the Stomach Plays a Central Role in Bedside Diagnosis and Primary Prevention of Neurodegenerative Diseases and their Inherited Real Risks. 5th Annual World Congress Neotalk, Nijang, China, 2014. http://www.bitlifesciences.com/neuro.../program_path1.asp...
- [9] LIJUAN BAI^{1,2}, XIQUE ZHANG¹, XIAOHONG LI¹, NA LIU¹, FAN LOU¹, HONGLEI MA¹, XIAOGUANG LUO¹ and YAN REN. Somatostatin prevents lipopolysaccharide-induced neurodegeneration in the rat substantia nigra by inhibiting the activation of microglia. MOLECULAR MEDICINE REPORTS 12: 1002-1008, 2015
- [10] [Padmesh S Rajput 1](#), [Sabina Billova](#), [Shutish C Patel](#), [Geetanjali Kharmate](#), [Rishi K Somvanshi](#), [Ujendra Kumar](#) Expression of somatostatin and somatostatin receptor subtypes in Apolipoprotein D (ApoD) knockout mouse brain: An immunohistochemical analysis. J Chem Neuroanat

