

Ruolo del Cervelletto nella Diagnosi clinica di Malattia di Parkinson a partire dal suo Reale Rischio Congenito.

By Sergio Stagnaro

Come tutti gli altri Reali Rischi Congeniti (RRC), anche il RRC di Malattia di Parkinson (PD) è riconosciuto con un fonendoscopio a partire dalla nascita ed è eliminato con Terapia Quantistica Mitocondriale Ristrutturante personalizzata (1-5).

Alla fine degli anni '70 ho scoperto l'Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica, citopatia mitocondriale trasmessa dalla madre, da me riconosciuta come la *conditio sine qua non* delle Costituzioni Semeiotico-Biofisico-Quantistiche e dei dipendenti Reali Rischi Congeniti delle più frequenti e gravi malattie croniche degenerative (6-8).

Oggi tutti gli Autori correlano la disfunzione mitocondriale con numerose patologie tra cui quelle neurodegenerative. Mutazioni nel gene mitocondriale *Mfn2* causa la malattia neurodegenerativa di Charcot-Marie-Tooth type 2°, sebbene la fisiopatologia e le basi cellulari di questa relazione non sono ancora chiarite del tutto (9).

Autori, rimuovendo dal cervelletto il gene *Mfn2* hanno creato un modello animale di patologia neurodegenerativa causata dalla perdita della fusione mitocondriale (9). Durante lo sviluppo e dopo la maturità, le cellule di Purkinje necessitano del gene *Mfn2*, ma non del tipo 1, per la crescita dendritica, la formazione di spine, e la sopravvivenza, da attribuire alla dipendenza della attività respiratoria dalla fusione mitocondriale durante la quale avvengono scambi biologicamente essenziali di sostanze tra i mitocondri.

Esiste ormai una vasta letteratura a dimostrazione che la disfunzione mitocondriale è la precoce caratteristica di molte malattie, incluse quelle neurodegenerative (9-11).

Interessanti l'argomento trattato sono i cambiamenti dell'emoglobina mitocondriale correlate all'età e alla neurodegenerazione. In esperimenti sull'animale, sono stati studiate la dinamica della localizzazione emoglobinica provocata dall'ipossia. Un solo episodio di ipossia-riperfusione ha causato un relativo accumulo di emoglobina nel mitocondrio nei confronti del citoplasma. L'accumulo di emoglobina nel mitocondrio diventava significativo ripetendo i processi di ipossia-riperfusione (10).

Nel Parkinson, il rapporto emoglobina mitocondriale/citosolica, a livello di regione corticale, sostanza nera e cervelletto, risultò diminuita in relazione alla durata della malattia nel cervelletto della donna, mentre nell'uomo il dato era meno evidente (10). Col passare degli anni di malattia, nei mitocondri cerebellari dell'uomo il deposito di emoglobina si spostava dallo spazio intermembranario verso la membrana esterna, a dimostrazione della localizzazione dinamica dell'emoglobina mitocondriale all'interno della cellula. Pertanto, gli Autori suggeriscono che l'emoglobina mitocondriale dovrebbe

essere considerate una differenza caratteristica del genere nel Parkinson, attivata per svolgere un ruolo protettivo (10).

Ho utilizzato a scopo diagnostico, a partire dalla nascita, cioè dal suo Reale Rischio Congenito, queste modificazioni del deposito di emoglobina mitocondriale nel cervelletto di pazienti colpiti dal Parkinson, sia di base sia in risposta all'ipossia.

I valori parametrici basali del Riflesso Cerebro-Gastrico Aspecifico ed Oculo-GastricoAspecifico (5) sono modificati patologicamente in rapporto allo stadio della PD., ma esclusivamente nelle aree parietali, sostanza nera e cervelletto.

Nel sano, la pressione digitale media-moderata (500-700 dyne /cm²) applicata sul globo oculare e poi distrettualmente sulla proiezione cutanea delle aree cerebrali sopra riflerite, provoca il Riflesso Gastrico Aspecifico dopo un Tempo di Latenza di 8 sec. La durata del riflesso è < 3 sec. - 4 sec.<.

Al contrario, a partire dalla nascita, nel Parkinson il Tempo di Latenza appare ridotto e la Durata allungata in relazione alla gravità della sottostante malattia.

Interessante il fatto che nei *Test* di Sensibilizzazione solo a livello cerebellare si osserva un netto peggioramento dei valori parametrici.

Bibliografia

1. **Stagnaro Sergio.** Inherited Real Risk of Brain Disorders. [www.plos.org](http://www.plosone.org/article/comments/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0006354;jsessionid=9AC82C42FA9F57C913844806BF96DDC1), 24 July 2009. <http://www.plosone.org/article/comments/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0006354;jsessionid=9AC82C42FA9F57C913844806BF96DDC1>
2. **Stagnaro Sergio.** Depression, anxiety, and psychosis in Parkinson's Disease. BC Medical Journal Volume 43, Number 6, July/August 2001, page 321
3. **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, http://www.bitlifesciences.com/neurotalk2014/program_path1.asp#p1-2
4. **Marco Marchionni, Simone Caramel, Sergio Stagnaro.** The Role of 'Modified Mediterranean Diet' and Quantum Therapy In Alzheimer's Disease Primary Prevention. *Letter to the Editor*, The Journal of Nutrition, Health & Aging, Volume 18, Number 1, 2014, Springer Ed. <http://link.springer.com/article/10.1007/s12603-013-0435-7> [Medline]
5. **Stagnaro-Neri M., Stagnaro S.** **Introduzione alla Semeiotica Biofisica. Il Terreno Oncologico. Travel Factory, Roma, 2004.** http://www.travelfactory.it/semeiotica_biofisica.htm
6. **Stagnaro S.,** Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica. X Congr. Naz. Soc. It. di Microangiologia e Microcircolazione. Atti, 61. 6-7 Novembre, 1981, Siena
7. **Stagnaro S.,** Istangiopatia Congenita Acidosica Enzimo-Metabolica condizione necessaria non sufficiente della oncogenesi. XI Congr. Naz. Soc. It. di

- Microangiologia e Microcircolaz. Abstracts, pg 38, 28 Settembre-1 Ottobre, 1983, Bellagio
8. **Stagnaro S.**, Istangiopatia Congenita Acidotica Enzimo-Metabolica. Gazz Med. It. - Arch. Sci. Med. 144, 423, 1985.
 9. Hsiuchen Chen J. Michael McCaffery David C. Chan. Mitochondrial Fusion Protects against Neurodegeneration in the Cerebellum, *Cell*, Volume 130, Issue 3, 10 August 2007, Pages 548-562 <https://doi.org/10.1016/j.cell.2007.06.026>
 10. Freya Shephard, Oliver Greville-Heygate, Susan Liddell et al. *Analysis of Mitochondrial haemoglobin in Parkinson's disease brain*. Mitochondrion. Volume 29, July 2016, Pages 45-52.
 11. Lin-Yea Horng, Pei-Lun Hsu, Li-Wen Chen, Wang-Zou Tseng, et al. Activating mitochondrial function and haemoglobin expression with EH-201, an inducer of erythropoietin in neuronal cells, reverses memory impairment. *British Journal of Pharmacology*. Volume 172, Issue 19, October 2015. Pages 4741-4756