

## PARKINSON STUDIO SUL NEJM

## I superpoteri delle molecole per perdere peso

All'inizio l'obiettivo dei farmaci Glp-1 era il diabete. Poi è seguita l'obesità, con storie di successo impressionanti sia per il controllo del diabete che per la perdita di peso. I disturbi di salute mentale, tra cui l'Alzheimer, e quelli sul cuore sono venuti dopo. Ora, a questo elenco, potrebbe aggiungersi il morbo di Parkinson, un disturbo neurodegenerativo in cui le cellule nervose del cervello vengono perse nel tempo causando problemi con il movimento, l'equilibrio e la memoria e che secondo la Parkinson's Foundation, interessa più di 10 milioni di persone in tutto il mondo.

Il legame tra diabete e Parkinson è stato dimostrato in diversi studi: chi soffre di iperglicemia ha circa il 40% in più di probabilità di sviluppare il Parkinson. E le persone che hanno sia il Parkinson che il diabete spesso vedono una progressione più rapida dei sintomi rispetto a coloro che hanno solo il Parkinson. Una meta-analisi su modelli animali del 2022 suggeriva che alcuni farmaci Glp-1, che influenzano i livelli di insulina e glucosio, possono rallentare i sintomi del Parkinson. Altri studi pubblicati nel 2013 e 2017 hanno suggerito che la molecola Glp-1 exenatide, altro farmaco per il diabete, ha contribuito a rallentare la progressione dei sintomi motori in un piccolo gruppo di pazienti.

Ora un ultimo trial, appena pubblicato da ricercatori francesi sul New England Journal of Medicine, mostra che un altro farmaco di questo tipo, chiamato lixisenatide, sembra fare lo stesso, supportando la teoria che il Parkinson potrebbe essere associato all'insulino-resistenza nel cervello. Quest'ultimo studio ha coinvolto 156 pazienti con Parkinson: la metà ha ricevuto il farmaco Glp-1 per un anno e gli altri hanno ricevuto un placebo. I partecipanti che hanno assunto il farmaco per 12 mesi non hanno mostrato alcun peggioramento dei loro sintomi, metà hanno avuto come effetto collaterale la nausea e il 13% il vomito.

Ma come i farmaci Glp-1 potrebbero proteggere dal Parkinson? Questi composti sono noti per ridurre l'infiammazione, il che ha fatto supporre ai ricercatori che siano anche in grado di prevenire la costante perdita di neuroni responsabili della produzione di dopamina, alla base del Parkinson. Se i risultati saranno confermati in studi più ampi, ciò offrirebbe un vantaggio significativo rispetto ai trattamenti esistenti come la levodopa, che mascherano i sintomi ma non affrontano la causa sottostante.

Per questo gli esperti attendono i risultati di un ampio studio clinico che esamina gli

effetti di un ciclo di due anni di exenatide nelle persone con malattia di Parkinson. Questi dati, secondo Tom Foltynie, neurologo dell'University College di Londra, dovrebbero essere disponibili nella seconda metà di quest'anno. Inoltre, i nuovi farmaci Glp-1 (lixisenatide è stato sviluppato negli anni 2000) potrebbero dare meno effetti collaterali e più lievi o funzionare a dosi più basse, ha precisato David Standaert, neurologo dell'Università dell'Alabama a Birmingham.

© RIPRODUZIONE RISERVATA