

Terapie e gestione della demenza

Scheda 12

DALL'IMMOBILITÀ ALLA SPERANZA

Contributo del Dott. Enrico Ghidoni

Si calcola che attualmente nel mondo vi siano oltre 35 milioni di persone con diagnosi di malattia di Alzheimer. La malattia causa il declino della memoria e di altre funzioni cognitive, e porta a morte entro un periodo che varia da 4 a 10 anni dal momento della diagnosi, ma il decorso a volte è molto più lungo. La malattia di Alzheimer resta la causa più frequente di demenza (50-60% dei casi), mentre una forma mista, in cui la malattia di Alzheimer si associa anche a una sofferenza vascolare cerebrale rende conto di un altro 15% di casi. Il principale fattore di rischio per ammalare di Alzheimer è l'età: l'incidenza della malattia raddoppia ogni 5 anni dopo i 65 anni di età, e si stima che vi siano almeno 1200 nuove diagnosi per anno su 100mila persone di età oltre i 65 anni. I dati sui centenari tuttavia dimostrano che la demenza non necessariamente è il destino finale dell'invecchiamento, tuttavia il rischio di avere la malattia di Alzheimer dopo gli 85 anni riguarda almeno 1 persona

su 3. Poiché la popolazione invecchia, la prevalenza del problema nei prossimi decenni sarà ancora più rilevante. I meccanismi che portano alla malattia sono ancora in parte sconosciuti, ma l'ipotesi che emerge dai dati disponibili è che si verifichi un accumulo di proteine anomale nel cervello che invecchia, generando un danno ossidativo e infiammatorio che a sua volta compromette i processi cellulari e le comunicazioni delle cellule nervose fra loro. L'anomala deposizione di frammenti della proteina beta-amiloide è uno dei dati più noti, per questo si sono avviati molti studi sperimentali con farmaci che cercano di inibire questo processo, come gli inibitori delle gamma-secretasi (una proteina coinvolta nel metabolismo dell'amiloide), farmaci che ne bloccano l'aggregazione, oppure un vaccino diretto proprio contro la beta-amiloide. La vaccinazione tuttavia si è rivelata fonte di complicazioni anche gravi (casi di encefalite); inoltre i risultati non sono stati incoraggianti poiché la somministrazione





DALL'IMMOBILITÀ
ALLA SPERANZA

in persone che hanno già un quadro di demenza non ha determinato miglioramenti cognitivi o della sopravvivenza benché il numero di depositi di amiloide (placche senili) nel cervello si fosse efficacemente ridotto per azione della vaccinazione.

Per questo sono iniziati studi con la somministrazione di **anticorpi monoclonali**, diretti specificamente contro l'amiloide, studi ancora in corso e dai risultati incerti, probabilmente perché oltre ai possibili effetti collaterali, il trattamento avviene quando il danno cerebrale è ormai in una fase avanzata. Un ulteriore approccio è la somministrazione per vena di **immunoglobuline** non specifiche, approccio già utilizzato in diverse malattie del sistema nervoso e che sembra dare risultati positivi.

I processi metabolici implicati nel danno cerebrale che si verifica nella malattia di Alzheimer sono molto complessi, per cui negli ultimi anni si sono avviati numerosi studi sperimentali con farmaci che possono intervenire in ciascuno di tali processi per es. **farmaci antinfiammatori**, **farmaci che influenzano il metabolismo della proteina tau** o delle **metalloproteine** o del **calcio**. Alcune centinaia di studi sperimentali sono in corso nel mondo, per cui c'è da attendersi presto anche risultati interessanti accanto a inevitabili delusioni.

Alcuni studi prospettici hanno mostrato che le **attività ricreative e l'allenamento mentale possono ridurre il rischio di demenza**: questo dato sottolinea l'importanza di costruire, nel corso della vita, una **"riserva cognitiva"** che ha certamente un effetto protettivo.

Data la complessità delle strade che portano all'Alzheimer, non c'è una semplice concatenazione di eventi, per cui sarà necessario sviluppare un approccio contemporaneamente su più obiettivi per prevenire o trattare la malattia.

In ogni caso l'attenzione si sposta sempre di più sulla necessità di una **identificazione precoce del rischio**. Non sappiamo ancora se gli avanzamenti negli strumenti diagnostici a disposizione ci possano portare a identifica-

re con sicurezza le persone che, non ancora dementi, hanno un insieme di dati clinici e strumentali tali da indicare un'alta probabilità di ammalarsi nel giro di alcuni anni, e sui quali sarà necessario concentrare gli approcci preventivi e terapeutici con tutti i mezzi disponibili.

Nel frattempo tuttavia la gestione sanitaria dei pazienti con demenza nella realtà quotidiana presenta notevoli aspetti critici, anche se appare aperta a sviluppi che solo in parte si prevedono e che dischiudono la possibilità di nuove speranze per i pazienti e le loro famiglie.

Vediamo i punti critici:

- ▶ Le terapie attualmente disponibili (donepezil, rivastigmina, galantamina, memantina) sono ferme a 10 anni fa e sostanzialmente poco efficaci;
- ▶ Emerge un certo grado di stanchezza e di perdita di sensibilità istituzionale nei confronti di questo problema;
- ▶ La continua crescita epidemiologica del fenomeno rende ogni intervento e le risorse sempre insufficienti;
- ▶ La situazione economica e politica caratterizzata da diminuzione delle risorse e tagli all'area sociale, assistenziale e sanitaria ha ricadute negative su tutto il sistema di cura.
- ▶ ▶ Le speranze nascono invece dal panorama estremamente ricco degli sviluppi delle tecniche di diagnosi e dei numerosi farmaci in corso di sperimentazione.

Certamente sarà necessario richiamare l'attenzione delle istituzioni sulla emergenza sanitaria e sociale che il problema demenza ha determinato in maniera quasi invisibile nella società civile, per avere provvedimenti efficaci a migliorare la qualità della vita dei pazienti e delle loro famiglie. Ora più che mai è una battaglia che deve coinvolgere tutte le forze, una battaglia per la dignità delle persone, che riguarda sempre più da vicino ciascuno di noi.