

Linee guida sul trattamento delle demenze

Nelle nuove linee guida sulle demenze dell'American Academy of Family Physicians e dell'American College of Physicians vengono passate in rassegna le terapie farmacologiche disponibili e le loro possibilità applicative, da considerare sempre caso per caso

La demenza è uno dei problemi più importanti per la società e per i sistemi sanitari. La sua prevalenza sembra aumentare di giorno in giorno e con essa i problemi correlati alla cronicità, all'usura dei caregiver, alla destabilizzazione delle famiglie e ai costi ingravescenti.

I tipi più comuni sono la malattia di Alzheimer, la demenza vascolare, la demenza a corpi di Lewy e quella mista. Per tutte queste patologie non esiste una cura causale, ma sono stati proposti degli approcci farmacologici per migliorare il livello cognitivo, l'umore, le funzioni globali, la qualità di vita e la qualità delle attività quotidiane. Recentemente sull'*American Family Physician* (2008; 77: 1173-5) sono state pubblicate le linee guida dell'American Academy of Family Physicians e dell'American College of Physicians sull'argomento.

Per la redazione di queste linee guida sono state considerate le varie opzioni di trattamento disponibili e la loro influenza sul livello cognitivo, considerando e confrontando tutti gli studi disponibili. Come test per la valutazione cognitiva nei vari studi sono stati utilizzati l'Alzheimer's Disease Assessment Scale for Cognition (ADAS-Cog) o il Mini Mental State Examination, mentre per la valutazione dell'efficacia clinica sono stati presi in considerazione gli studi che hanno utilizzato il Clinician's Interview-Based Impression of Change Plus Caregiver Input (CIBIC-Plus) scale.

Per quanto riguarda gli inibitori della colinesterasi gli studi hanno evidenziato, utilizzando le varie scale di valutazione, come il donepezil sia responsabile di un certo incremento cognitivo, ma hanno dimostrato anche come questo incremento sia sempre clinicamente irrilevante. Anche la galantamina ha

procurato un certo miglioramento cognitivo utilizzando le scale di valutazione, ma anche in questo caso il miglioramento si è dimostrato inefficace dal punto di vista clinico. Considerata la breve durata degli studi, gli effetti a lungo termine di donepezil e di galantamina sono a tutt'oggi sconosciuti. La rivastigmina non sembra migliorare l'aspetto cognitivo, ma mostra un miglioramento clinico significativo utilizzando la scala CIBIC-plus; anche per questo farmaco non si conoscono gli effetti a lungo termine. Con la tacrina ci sono stati molti effetti collaterali; i dati non sono sufficienti per confermare un suo effetto benefico sull'aspetto cognitivo, sebbene alcuni trial abbiano evidenziato qualche modesto risultato.

Per quanto riguarda la memantina vi sono alcune evidenze di miglioramento cognitivo, se pur non importante clinicamente, nell'Alzheimer moderato-grave e nella demenza vascolare. Vi è miglioramento globale statisticamente significativo utilizzando la scala CIBIC-Plus, ma anche questo di marginale importanza clinica.

Riassumendo, la maggior parte degli agenti presi in considerazione hanno dimostrato un qualche miglioramento statisticamente significativo, ma questo non è apparso essere importante clinicamente. Non vi sono dati convincenti circa la maggiore efficacia di un farmaco rispetto a un altro.

■ Conclusioni

Le conclusioni delle linee guida possono essere riassunte come segue.

■ **Valutazione globale del paziente:** la decisione di iniziare un trattamento con inibitori della colinesterasi o memantina deve essere basata sulla valutazione globale del paziente.

Nei pazienti con demenza avanzata prima di tutto vanno affrontati i sintomi e poi eventualmente vanno presi in considerazione i farmaci descritti, considerata la loro modesta efficacia clinica. Non abbiamo dati sul trattamento ottimale, su quando sia meglio partire e quando valga la pena di sospenderlo. In ogni caso se non si assiste a un rallentamento significativo del declino cognitivo non è razionale continuare.

■ **Scelta del trattamento:** i medici devono scegliere il trattamento basandosi su tollerabilità, effetti collaterali, facilità di somministrazione e costo. Gli inibitori della colinesterasi hanno l'indicazione per la demenza lieve e moderata, la memantina è stata approvata per il trattamento dell'Alzheimer moderato-severo e ha mostrato modesti effetti sulla demenza vascolare moderata. Le maggiori controindicazioni per gli inibitori della colinesterasi e della memantina sono asma non controllata, glaucoma, blocco di branca sinistra e malattia del nodo del seno.

■ **Ulteriori ricerche:** sono necessarie per valutare l'efficacia clinica del trattamento farmacologico delle demenze. Dobbiamo anche verificare per quanto tempo somministrare la terapia in un paziente stabile o migliorato; comparare l'efficacia dei vari agenti e verificare l'efficacia di una terapia combinata.

Le linee guida inglesi 2006 del National Institute for Health and Clinical Excellence (www.nice.org.uk) sono arrivate alle stesse conclusioni. Non ci sono prove che i farmaci comunemente usati migliorino la qualità di vita, diminuiscano ricoveri e istituzionalizzazioni o trattino i sintomi neuropsichiatrici dei pazienti con demenza. È evidente che i problemi aperti sono ancora molti ed essi non sono solo clinici, ma riguardano anche la sfera sociale e morale.