

Stato dell'arte della ricerca sulla demenza

Mauro Marin

Medico di medicina generale
Pordenone, AIMEF

Le indicazioni della letteratura più recente riguardano soprattutto l'importanza della diagnosi precoce e il riconoscimento dei fattori di rischio di demenza. I dati sottolineano anche la rilevanza di stili di vita salutari e il ruolo del medico di famiglia nell'incoraggiare gli assistiti in tale direzione. La ricerca intanto si focalizza su nuove ipotesi eziologiche e farmacologiche

In letteratura recente studi evidenziano che i fattori di rischio della demenza vanno ricercati molto tempo prima dell'esordio della malattia. Infatti tre recenti studi¹⁻³ hanno dimostrato che esiste un'associazione tra:

- minori abilità cognitive in età infantile e maggiore rischio di demenza vascolare;

- obesità androide in età media e maggiore rischio di demenza;

- resistenza insulinica e maggior rischio di demenza vascolare.

In un altro studio (condotto all'Istituto San Raffaele di Milano) è stato rilevato che un elevato grado di istruzione o un'attività intellettualmente impegnativa possono ritardare la comparsa di sintomi di demenza di Alzheimer. Nella valutazione dei casi è stato impiegato anche il metodo di misurazione dell'utilizzazione cerebrale del glucosio da parte dei neuroni mediante la PET, dimostrando che meno glucosio viene consumato, più è alto il deterioramento neuronale.⁴

L'esercizio fisico risulta efficace nel mantenere le abilità cognitive: tra gli ultracinquantenni con iniziali amnesie il gruppo di coloro che praticavano attività fisica ha dimostrato dopo 18 mesi di follow-up risultati migliori nei test di valutazione cognitiva rispetto al gruppo di coetanei sedentari.

Questi dati sottolineano soprattutto l'importanza degli stili di vita salutari e del ruolo che il medico curante può avere nell'incoraggiare gli assistiti a praticare attività fisica, a seguire un'alimentazione corretta per controllare il peso corporeo, a coltivare interessi intellettuali per allenare la memoria, a riconoscere precocemente i sintomi di demenza e modificare

i fattori di rischio riconosciuti.

Una condizione precoce di rischio è il "deterioramento cognitivo lieve" (MIC, Mild Cognitive Impairment) caratterizzato da disturbo soggettivo di memoria, disturbo obiettivo di memoria, integrità delle altre funzioni cognitive, conservata autonomia nella vita quotidiana e assenza di criteri per la diagnosi di demenza. Oggi è ancora controverso se il deterioramento cognitivo lieve, descritto per la prima volta nel 1999, sia da considerare uno stadio precedente la demenza o solo un fattore di maggior rischio: dopo 4 anni dall'esordio il 50% dei pazienti con MCI presenta sintomi di malattia di Alzheimer, ma non tutti i pazienti con MCI diventano dementi: alcuni mantengono una stabilità clinica e altri mostrano un recupero cognitivo.

Evidenze dalla ricerca

In merito alla ricerca, nel corso dell'ultima conferenza internazionale sulla malattia di Alzheimer (ICAD), tenutasi a Chicago, sono state presentate le evidenze finora disponibili.

I ricercatori hanno concordato che gli studi sull'efficacia dei farmaci dovrebbero essere condotti su pazienti in cui la demenza è ancora allo stadio iniziale e non da lieve a moderata, come definito dai criteri diagnostici NINDS-ADRDA (National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association).⁵

L'anticipazione della soglia di rilevamento della demenza probabilmente sarà praticabile attraverso l'impiego di marcatori liquorali quali la proteina tau e l'ABeta42, tecniche di imaging e alcuni test cognitivi (la guida

italiana di questo filone di studi è il Centro Alzheimer dell'IRCCS Fatebenefratelli di Brescia). I ricercatori hanno anche presentato studi sulle ipotesi eziologiche sulla neurotossicità indotta dall'amiloide, dalla proteina tau, dall'infiammazione cronica.

La conferma del maggiore rischio di demenza multifattoriale correlato all'uso degli antipsicotici atipici per i disturbi del comportamento⁶ ha indotto a raccomandare prudenza ai medici nell'impiego di questi farmaci nei pazienti con demenza.

Il blu di metilene, già utilizzato come disinfettante urinario, si è mostrato capace di ridurre di oltre l'80% la proteina tau neurotossica e viene quindi studiato da due anni all'Università di Aberdeen in Scozia in un gruppo di 321 pazienti, nell'ipotesi che possa ridurre la progressione della demenza di Alzheimer.

Letanercept, già usato per curare psoriasi e artrite reumatoide, è stato studiato per i suoi presunti effetti positivi sulla memoria;⁷ l'antistaminico dimebon viene sperimentato per i suoi presunti effetti sullo stato cognitivo e sul comportamento⁸ e così pure molti altri farmaci. Infine è stato avviato lo studio per un vaccino di seconda generazione (ACC-0001) prodotto da Elan e Wyeth con l'approvazione della FDA negli USA. La prudenza è d'obbligo, per non creare false speranze.

BIBLIOGRAFIA

1. McGurn B et al. *Neurology* 2008; 71: 1051-6.
2. Whitmer RA et al. *Neurology* 2008; 71: 1057-64.
3. Rönnemaa E et al. *Neurology* 2008; 71: 1065-71.
4. www.neurology.org.
5. McKhan G et al. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
6. Sink KM et al. *JAMA* 2005; 293: 596-608.
7. Tobinick EL et al. *BMC Neural* 2008; 8: 27.
8. Mackinnon A. *Lancet* 2008; 372: 1382-3.