

Caccia alla terapia. La neurostimolazione. I farmaci contro

le cause molecolari. La riabilitazione cognitiva. Non c'è ancora una soluzione per la demenza. E i medici puntano su un puzzle di cure. Inseguendo la diagnosi precoce

Alzheimer battaglia su tre fronti

ANNA LISA BONFRANCESCHI

LA RICERCA DI UNA cura contro l'Alzheimer, la più spaventosa delle demenze - 33 milioni di pazienti nel mondo - è costellata di fallimenti. Molecole promettenti ma che alla prova delle sperimentazioni cliniche non hanno funzionato, lasciando sospese le speranze di pazienti e famigliari e mandando in fumo milioni di euro in ricerca e sviluppo. Eppure anche i fallimenti insegnano: possono portare a ripensare le ipotesi o ad aggiustare il tiro, rivedendo la struttura delle sperimentazioni cliniche. Nel caso dell'Alzheimer, l'unica cosa su cui tutti i ricercatori sono d'accordo è che bisogna agire d'anticipo: «Il danno accumulato nel cervello, da ultimo la perdita di neuroni, è irreversibile: non possiamo immaginare di somministrare un farmaco, ancorché sperimentale, in una fase avanzata, la sfida è somministrarlo prima che le lesioni a livello neuronale si concludano, così da sperare di ridurlo», spiega Sandro Iannaccone, del **San Raffaele** di Milano. Il suo è il primo centro in Europa per numero di pazienti reclutati per le sperimentazioni su aducanumab, un anticorpo monoclonale che bersaglia le placche di beta-amiloide, la proteina che si accumula nel cervello, danneggiando i neuroni, associata all'Alzheimer.

Di aducanumab si parla già da un po': i risultati di fase 1 - la fase della sperimentazio-

ne che serve a testare la sicurezza di un farmaco - erano stati così positivi da far saltare la molecola direttamente alla fase 3, quella più avanzata, attualmente in corso. I dati preliminari, come quelli mostrati di recente a Boston, nel corso del congresso annuale dell'American Academy of Neurology, mostrano che aducanumab riesce non solo a ridurre la quantità di depositi di beta-amiloide nel cervello, ma che la cosa si associa anche a un rallentamento nel degrado delle funzioni cognitive, come se la malattia frenasse. «Nelle sperimentazioni ora in corso vogliamo confermare questi primi risultati su grandi numeri - continua Iannaccone - gli studi coinvolgeranno circa 3000 persone con forme di Alzheimer molto precoci, in cui alterazioni cognitive, non gravi, si associano alla presenza di accumuli di beta-amiloide nel cervello».

I primi risultati potrebbero arrivare già il prossimo anno, ma prima del 2020 sarà difficile capire se davvero aducanumab potrà riuscire dove tanti composti, prima di lui, hanno fallito, mettendo in crisi anche la teoria stessa della beta-amiloide. Nell'attesa appare chiaro però che diversi sono i bersagli da colpire in chi soffre di Alzheimer, e che la caccia al farmaco non è l'unica strada da battere. Così, mentre alcuni medicinali in via di sperimentazione cercano di spazzar via i depositi di beta-amiloide nel cervello, altri prendono di mira target diversi, come la tau, una proteina che nell'Alzheimer si ammassa in grovigli tossici che danneggiano i neuroni. «Non sap-

priamo se e quali terapie arriveranno per prime, ma in ogni caso possiamo scommettere che il futuro del paziente con Alzheimer ne comprenderà più di una: quella sintomatica, la neurostimolazione elettrica e magnetica per promuovere la riparazione del cervello, i trattamenti che colpiscono le cause delle malattie, e la riabilitazione cognitiva, perché usare il cervello è la migliore strategia per mantenerlo vivo», ribadisce Iannaccone. Appare sempre più chiaro, infatti, che le persone che nel corso della loro vita hanno svolto attività più intellettuali resistono di più e si ammalano più tardi: è come se il loro cervello avesse messo da parte una sorta di riserva, in grado di tamponare i danni e alleggerire i sintomi al presentarsi della malattia. Anche l'attività fisica - promuovendo l'ossigenazione del sangue e migliorando la circolazione - aiuta a ritardare la progressione della patologia.

Ma se la strategia è quella di giocare d'anticipo, servono strumenti per diagnosticare precocemente la malattia. Così uno studio presentato al congresso di Boston mostra per esempio come livelli della proteina tau siano più alti nella bocca dei pazienti con Alzheimer e potrebbero essere usati a supporto nelle diagnosi. Mentre una ricerca appena pubblicata su *Jama Neurology* mostra come grandi quantità di una proteina (la Nf) nel sangue si associno ai diversi gradi di severità della malattia, aprendo la strada a un suo possibile utilizzo come biomarcatore.

© RIPRODUZIONE RISERVATA



Mondo

47 milioni le persone con demenza, con 9,9 milioni di nuovi casi ogni anno. Circa 33 milioni di questi sono affetti da Alzheimer, secondo l'Oms



Il futuro

Nel 2030 il numero di persone con demenze sarà di circa 75 milioni. E si stima che nel 2050 il numero salirà a 132 milioni



L'insorgenza

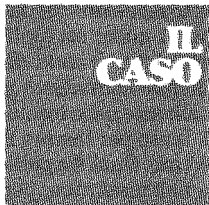
Fino al 5% di chi soffre di Alzheimer sviluppa la malattia prima dei 65 anni. Si parla in questi casi di Alzheimer ad insorgenza precoce.



In Italia

Circa 600 mila i malati di Alzheimer. Età media: 78,8 anni (era di 77,8 anni nel 2006 e di 73,6 anni nel 1999). I caregiver hanno in media 59,2 anni

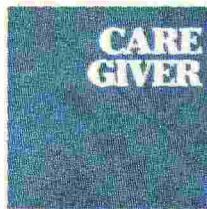
Gli ultimi 10 anni di studi sono costellati di fallimenti. Oggi si punta su un nuovo anticorpo



Un cassetto di ricordi

Si chiama Vita (Virtual Trainer for Aging) ed è un cassetto dei ricordi virtuale, pensato per gli anziani e le persone che soffrono di demenza. Un assistente capace di ascoltare i racconti e gli aneddoti della propria vita, custodirli per il futuro e renderli disponibili ogni volta che si abbia voglia di riviverli. Come? Riascoltandoli, e rileggendo il proprio album di ricordi, fatto di testi, video e fotografie. Vita è un progetto nato dalla collaborazione tra Fondazione IBM Italia e IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza di San Giovanni Rotondo. Al momento la piattaforma è pensata per girare su tablet e smartphone, ma in futuro potrebbe sbarcare anche su robot e oggetti intelligenti sparsi per casa. Vita funziona registrando le storie – racconti vocali o contenuti multimediali – fatti dalle persone che iniziano a soffrire di demenza o raccolti dai loro caregiver. Nei prossimi mesi verrà testato in un progetto pilota su una decina di volontari individuati dall'Unità di Geriatria dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza. Medici e ricercatori cercheranno di capire se ripercorre i propri ricordi con l'aiuto di un assistente virtuale aiuti a contrastare agitazione, tristezza o apatia, e la perdita di

memoria, specie in chi soffre di demenza. «Il progetto – spiega Domenico Crupi direttore generale dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza – è significativo perché incide su uno degli aspetti più drammatici per i pazienti affetti da Alzheimer: la perdita della memoria che per molti di essi coincide con la perdita della propria identità».



Questione di famiglia

L'Alzheimer riguarda tutta la famiglia, spesso impreparata a gestire la confusione, il disorientamento, le problematiche fisiche e gli sbalzi d'umore tipici della malattia. Non di rado sono proprio i famigliari a chiedere aiuto per imparare a gestire un paziente con Alzheimer. Per questa ragione, ormai da anni, la Federazione Italiana Alzheimer organizza corsi per caregiver. «Diverse associazioni che fanno capo alla federazione coordinano dei corsi sul territorio – spiega Francesca Arosio, psicologa della Federazione – in ciascuno si cerca di includere esperti e professionisti di provenienza diversa. Dal neurologo, che illustra la fisiopatologia delle demenze, al neuropsicologo, che mostra in che modo le lesioni a livello del sistema nervoso si riflettono nei comportamenti, al terapeuta occupazionale che suggerisce come comportarsi durante le normali attività quotidiane, dal modo di vestirsi a quello di mangiare a tavola». Immancabili nei corsi per caregiver sono anche l'assistente sociale, come figura di supporto a livello territoriale e un legale, perché spesso pazienti e famigliari sono impreparati a gestire le questioni amministrative legate alla malattia. Ma non mancano lezioni di

terapie non farmacologiche, dalla musicoterapia all'arteterapia. «A Milano ogni anno organizziamo due corsi, il primo rivolto a tutti i caregiver mentre il secondo – continua Arosio – è rivolto specificatamente agli operatori, dagli assistenti domiciliari al personale che lavora in residenze assistenziali sanitarie e case di riposo».



Fattore tempo

Bisogna agire d'anticipo perché la perdita di neuroni è irreversibile e quindi il danno cerebrale non è riparabile

