

SALUTE E PROSPETTIVE

## La malattia e la ricerca

10.000

I MALATI IN PROVINCIA  
L'80% è seguito a domicilio dai familiari, 17.000 invece le persone colpite da forme di demenza

126

MOLECOLE «OSSERVATE»  
Sono quelle attualmente oggetto dei diversi studi che si occupano della malattia

LA GIORNATA MONDIALE Gli Stati Uniti danno il via ad un farmaco: ci potrebbero essere riflessi anche a Brescia



Per la malattia di Alzheimer come tutti i tipi di demenza al momento non ci sono cure: ma la ricerca prova a fare passi avanti con nuovi studi che possono regalare piccole speranze

# Per l'emergenza Alzheimer ora sorge una nuova speranza

Al Fatebenefratelli si predispone l'ambulatorio per somministrare l'Aducanumab approvato negli Usa Zanetti: «La ricerca è in fermento»

Lisa Cesco

Non esistono soluzioni facili davanti a problemi complessi. Una premessa d'obbligo per la XXVIII Giornata Mondiale Alzheimer che si celebra oggi, a qualche mese da un inatteso punto di svolta: l'approvazione da parte della Food and Drug Administration, l'ente regolatorio americano, di un nuovo farmaco, Aducanumab, che promette di rallentare il declino cognitivo se somministrato nelle primissime fasi della malattia.

Un via libera che ha fomentato non poche polemiche, e che sta dividendo la comunità scientifica: secondo molti esperti non ci sono prove sufficienti che ne dimostrino l'efficacia nel contrastare la malattia, tanto che la FDA, dopo l'approvazione accelerata dello scorso giugno, ha chiesto all'azienda produttrice Biogen di condurre un nuovo studio per verificare il be-



**Ma non c'è un proiettile magico, il futuro sarà costruire un cocktail di farmaci**

Orazio Zanetti  
Direttore UO Fatebenefratelli

neficio clinico del farmaco. «Aducanumab è un anticorpo monoclonale che pulisce il cervello dai depositi di beta-amiloide, proteina che, accumulandosi negli spazi tra le cellule nervose, è implicata nella malattia di Alzheimer - chiarisce Orazio Zanetti, direttore Unità Operativa Alzheimer - Centro per la memoria dell'Ircs Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli di Brescia -. Tuttavia, nessuno dei due studi finora effettuati sulla nuova molecola ha dimostrato la sua reale efficacia sul piano clinico». Ovvero, non è detto che spazzare via i grovigli di questa proteina che ingombrano il cervello significhi automaticamente curare l'Alzheimer. Non va dimenticato, infatti, che il 25 per cento degli anziani al termine della loro esistenza presentano un cervello costellato di amiloide, senza però sviluppare demenza.

**Nel Bresciano** sono circa 17 mila le persone affette da decadimento cognitivo, e di queste quasi 10 mila hanno una diagnosi di Alzheimer (l'80 per cento sono seguite a casa dai familiari). Davanti a un'emergenza sempre più globale, trainata dall'invecchiamento della popolazione, c'è qualche motivo per sperare? «Credo di sì, perché dopo quasi 20 anni di buio totale e frustrazioni, finalmente qualcosa si sta muovendo - riflette Zanetti -. Da un lato, studiando il nuovo farmaco nel mondo reale, metteremo alla prova la bontà dell'ipotesi dell'accumulo di amiloide all'origine dell'Alzheimer, attorno a cui oggi ruota la diagnosi della malat-

tia. Dall'altro, Aducanumab aiuterà ad accendere i riflettori sull'importanza di identificare le persone a rischio demenza molto precocemente, incentivando i 600 centri Alzheimer italiani a riorganizzarsi per accogliere anche persone con disturbi lievi (che ora rappresentano solo lo 0,5 per cento dei pazienti seguiti)».

All'Ircs Fatebenefratelli di Brescia si sta già predisponendo un ambulatorio per la futura somministrazione di Aducanumab, una volta che Ema ed Aifa avranno dato il via libera al nuovo farmaco, che viene dispensato con infusione mensile, richiede controlli continuativi per possibili effetti collaterali non secondari e ha costi per il Servizio sanitario non indifferenti, pari a 56 mila dollari all'anno a paziente. La platea di anziani con disturbi cognitivi lievi è molto ampia, ma i soggetti che potranno fruire del farmaco sono stimati in 100-300 mila in tutta Italia (quindi dai 1600 ai 5 mila nella nostra provincia), individuati dopo un'accurata selezione, valutando profili di rischio e positività ai marcatori di beta-amiloide.

Avanti, dunque, ma con i piedi ben saldi a terra: «Il proiettile magico per l'Alzheimer non c'è e non ci sarà mai, come del resto accade per molte altre malattie. Il futuro è da costruire attorno a cocktail di farmaci, dal momento che questa malattia è multi-fattoriale: ad entrare in gioco, oltre all'amiloide, sono anche l'infiammazione, il microcircolo, il metabolismo delle cellule e l'accumulo di un'altra proteina, la Tau - spiega lo specialista -. Nonostante le inevitabili incertezze, stiamo assistendo a una rivoluzione, perché il mondo della ricerca è in fermento: sono 126 le molecole attualmente oggetto di studio, l'obiettivo è individuare terapie efficaci svelando i diversi possibili meccanismi all'origine dell'Alzheimer».

## LE SPERIMENTAZIONI

## Un marcatore comune a tre forme di demenza



L'Istituto Fatebenefratelli di Brescia

Un nuovo biomarcatore plasmatico comune a tre forme di demenza: è stato identificato di recente all'Ircs Fatebenefratelli di Brescia, e lascia presupporre l'esistenza di un meccanismo molecolare condiviso nella malattia di Alzheimer, nella demenza frontotemporale e nella demenza a Corpi di Lewy. L'attenzione dei ricercatori si è concentrata sugli esosomi, vescicole extracellulari che sono state tracciate, attraverso alcuni marcatori, nelle placche amiloidi del cervello di pazienti con Alzheimer.

L'ipotesi è che le vescicole extracellulari possano contribuire all'insorgenza e progressione della malattia: «Il livello delle vescicole extracellulari nel sangue è regolato da una serie di fattori che agiscono a livello intracellulare - spiega Roberta Ghidoni, responsabile del Laboratorio Marcatori Molecolari e direttrice scientifica dell'Ircs -. Stiamo studiando quali fattori possano spiegare le alterazioni per identificare vie

comuni alterate nelle demenze e nelle malattie caratterizzate da accumulo di proteine a livello cerebrale. I risultati sono promettenti», frutto del lavoro nell'ambito del progetto europeo EU Joint Programme-Neurodegenerative Disease Research JPND LODÉ coordinato da Ghidoni.

**Sempre all'Ircs si sta** studiando la correlazione tra il microbiota intestinale e l'Alzheimer: si è evidenziato un legame tra uno squilibrio del microbiota intestinale e lo sviluppo delle placche amiloidi nel cervello, all'origine dei disturbi neurodegenerativi dell'Alzheimer. Le proteine prodotte da alcuni batteri intestinali, identificate nel sangue dei pazienti, potrebbero infatti modificare l'interazione tra il sistema immunitario e il sistema nervoso e innescare la malattia. Un filone di ricerca in grado di aprire la strada a strategie preventive innovative, basate proprio sulla modulazione del microbiota nelle persone a rischio.

LO STUDIO Un lavoro condotto al Civile

## Diagnosi precoce, la strada maestra per una terapia

Ma anche uno stile di vita sano contribuisce ad allontanare i rischi

I danni che portano alla demenza iniziano ad accumularsi nel cervello già 20-25 anni prima della malattia conclamata. Per questo la ricerca si sta concentrando sulla diagnosi precoce, anche in assenza di sintomi o con disturbi cognitivi lievi, per poter intervenire più efficacemente rispetto alla malattia in fase avanzata.

Con questo obiettivo uno studio multicentrico, pubblicato sulla rivista Brain Stimulation dal dottor Alberto Benussi della Clinica Neurologica degli Spedali Civili, ha analizzato i risultati di un test non invasivo - la Stimolazione Magnetica Transcranica - su 160 soggetti con lieve deficit cognitivo. La ricerca ha dimostrato come sia possibile individuare e distinguere tra loro tre particolari gravi forme di demenza grazie ad uno specifico algoritmo. Il progetto è stato finanziato da Airalzh Onlus (Associazione Italiana Ricerca Alzheimer), che ogni anno assegna a giovani ricercatori/ricercatrici gli «Airalzh Grants for Young Researchers», fondi che permettono di sviluppare ricerche indipendenti: gli ultimi Grant assegnati si sono focalizzati proprio sull'identificazione delle fasi precoci della malattia di Alzheimer.



Alessandro Padovani

rettivo di Airalzh -. Se, da un lato, la Food and Drug Administration ha approvato Aducanumab, primo trattamento che non si limita soltanto ad «aggregare» i sintomi della demenza, ma anche a rallentare il declino cognitivo, dall'altro c'è il ruolo della diagnosi precoce in quanto, senza di essa, difficilmente si riuscirà a trovare una terapia per la malattia di Alzheimer».

Tra i temi promossi da Airalzh Onlus in occasione della Giornata Mondiale c'è anche l'approccio all'Alzheimer, che deve essere multidisciplinare e multidisciplinare. Per prevenire questo tipo di malattia, infatti, numerose sono le evidenze a favore del ruolo protettivo da parte degli stili di vita (come seguire la dieta mediterranea, fare attività fisica, coltivare le relazioni sociali, avere un'alta scolarità, tenere sotto controllo il rischio cardiovascolare) che possono contrastare il rischio demenza.

● Li.Ce.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

«La ricerca si sta spingendo in due grosse direzioni: la terapia, con l'individuazione di farmaci atti a contrastare la malattia, e l'importanza della diagnosi precoce - sintetizza Alessandro Padovani, direttore della Clinica di Neurologia del Civile, socio fondatore e membro del Consiglio Di-

LA CAMPAGNA Si cerca coinvolgimento

## «Non ti scordare» per abbattere i muri

Formare e informare: risulta fondamentale che malati e famiglie non si sentano soli

«Non ti scordare di volermi bene» è la campagna di sensibilizzazione lanciata dalla Federazione Alzheimer Italia in occasione della Giornata mondiale che cade in settembre, il mese mondiale dell'Alzheimer. Obiettivo del progetto è abbattere il muro di isolamento che circonda le persone con demenza e le loro famiglie, attraverso la realizzazione di iniziative «Dementia friendly» e la costruzione di una grande comunità di «Aci delle persone con demenza», cittadini che si attivano per conoscere la malat-

tia e contribuire alla realizzazione di una società più attenta ai sentimenti, emozioni e bisogni di chi ne è colpito.

La diagnosi di demenza, infatti, non coinvolge solamente le persone colpite direttamente dalla malattia, ma anche chi sta accanto a loro. Famiglie che si ritrovano da sole ad affrontare due drammi: una patologia subdola, aggressiva e incurabile, che progressivamente annulla le abilità fisiche e mentali dell'individuo, cancellando i ricordi di una vita, e lo stigma e l'emarginazione sociale dovuta alla scarsa informazione sulla demenza e alla paura di essere giudicati. Su nontiscordare.org il video della campagna e tutte le info.

● Li.Ce.

© RIPRODUZIONE RISERVATA