



## Nuovi approcci terapeutici per il morbo di Alzheimer

**Data** 20 settembre 2015  
**Categoria** neurologia

In questa pillola una breve sintesi sui nuovi trattamenti attualmente allo studio per il morbo di Alzheimer.

Com'è noto il morbo di Alzheimer è una patologia progressiva che comporta gravi limitazioni all'autonomia del paziente riducendo in modo importante le sue funzioni cognitive.

Si tratta di un problema non solo di tipo medico ma anche sociale ed economico perchè impegna in modo cospicuo le famiglie che hanno malati di questo tipo e i vari servizi sanitari che necessitano di strutture adeguate e di personale dedicato.

Inoltre l'Alzheimer sarà sempre più una patologia ingravescente dato il costante invecchiamento della popolazione e l'aumento dell'aspettativa di vita.

La patogenesi della malattia non è nota.

L'attività dei neurotrasmettitori colinergici è molto ridotta nel morbo di Alzheimer e questo ha portato allo sviluppo di farmaci che inibiscono la colinesterasi. I farmaci di questo tipo attualmente approvati per il trattamento della demenza di Alzheimer sono il donezepil, la galantamina e la rivastigmina.

Un altro farmaco approvato per la terapia dell'Alzheimer è la memantina, un antagonista del recettore glutaminergico N-acetil-metil-D-aspartato (NMDA) che si pensa abbia una azione tossica sulle cellule nervose.

Nel Morbo di Alzheimer si assiste ad un deposito anomalo di proteine nel tessuto nervoso per cui si è fatta strada l'ipotesi che si tratti di una proteinopatia. Nei pazienti con Alzheimer si depositano essenzialmente due proteine: la beta-amiloide e la proteina tau iperfosforilata. Si ipotizza che queste due proteine producano la morte dei neuroni tramite meccanismi multipli.

Questa ipotesi ha portato allo sviluppo di farmaci anti-amiloide che agiscono sia riducendone la produzione sia favorendone la rimozione o, infine, riducendo l'aggregazione delle molecole tra loro.

Un'altra direzione della ricerca è l'immunoterapia, sia attiva (un vaccino che aumenta la clearance dell'amiloide) sia passiva (anticorpi policlonali anti amiloide).

Altri farmaci attualmente in fase di studio sono quelli anti tau. La proteina tau in sé sarebbe utile perchè rende stabili i microtubuli, ma nel morbo di Alzheimer risulta tossica perchè eccessivamente fosforilata.

Tra i nuovi farmaci in fase di studio ricordiamo anche il resveratrolo. Il resveratrolo stimola la produzione delle sirtuine che agiscono in ultima analisi riducendo la formazione delle placche di amiloide.

Il fatto che i depositi di amiloide inizino circa 10-15 anni prima che l'Alzheimer si manifesti clinicamente ha portato, infine, a ipotizzare che una azione preventiva molto precoce, nella fase prodromica della malattia, potrebbe portare a benefici clinici rilevanti.

Questa fase pre-clinica può essere diagnosticata tramite test genetici (per la diagnosi di forme ereditarie) o tramite il riscontro di amiloide con la PET (nelle forme sporadiche non ereditarie). Attualmente sono in corso alcuni studi che valutano l'efficacia dei farmaci anti-amiloide in soggetti ancora asintomatici.

Queste ricerche dovrebbero permettere non solo di dimostrare la validità dei nuovi trattamenti testati ma anche di meglio comprendere la patogenesi (probabilmente multifattoriale) del morbo di Alzheimer. E' possibile che nei testi di medicina del futuro non si parli più di morbo di Alzheimer ma di una vera e propria sindrome con momenti etiologici differenti.

**Renato Rossi**