

Prof. Massimo Tabaton - “*Malattia di Alzheimer: Il futuro prossimo*”

Lunedì 6 Giugno 2016, ore 17:00

[Abstract]

Attualmente la terapia della malattia di Alzheimer è sintomatica, può migliorare lo stato comportamentale e motorio, e in minor misura cognitivo, ma non incide sul decorso, che è lo stesso di quando Alzheimer descrisse il primo caso nel 1907. L'accumulo di beta-amiloide, la proteina che causa la malattia, inizia circa 30 anni prima dei sintomi. Questo lungo periodo preclinico consentirebbe un intervento sulla progressione della malattia se ci fossero strumenti in grado di rilevare la patologia ancora asintomatica e terapie che interferiscono sul meccanismo patogenetico.

Gli strumenti di diagnosi preclinica sono già disponibili, e indicano la patologia Alzheimer con la seguente sequenza temporale, prima dell'esordio clinico: basso livello di beta-amiloide nel liquor, 25 anni; alto livello di proteina tau fosforilata, 15 anni; PET con traccianti per l'amiloide, 15 anni; RM ad alta risoluzione, atrofia dell'ippocampo, 15 anni. Questi dati sono emersi dallo studio DIAN (Dominant Inherited Alzheimer Network) che ha studiato soggetti sani e giovani portatori di mutazioni genetiche che invariabilmente causano e fanno esordire la malattia intorno ai 50 anni nei loro genitori.

I mezzi per una diagnosi preclinica ci sono, ma esiste una terapia? La terapia immunologica è potenzialmente la più efficace nell'eliminare la beta-amiloide dal cervello. Consiste nell'immunizzazione attiva, con un 'vaccino' che fa produrre anticorpi anti beta-amiloide o da anticorpi monoclonali anti beta-amiloide. L'immunizzazione ha funzionato nei topi 'Alzheimer' (topi transgenici che accumulano in pochi mesi una grande quantità di amiloide cerebrale) riducendo la beta-amiloide e migliorando il loro comportamento. Nel paziente, con malattia iniziale e demenza lieve, questa strategia ha fallito. Gli esperti ipotizzano che la terapie immunologiche sarebbero efficaci se iniziate nella lunga fase preclinica della malattia, quando i marcatori citati diventano positivi in soggetti che hanno una familiarità per la malattia e la variante allelica epsilon 4 dell'Apolipoproteina E, l'unico forte fattore genetico di rischio dell'Alzheimer ad esordio tardivo, correlato all'invecchiamento.

La conferma di tale ipotesi si avrà dalla sperimentazione con terapia immunologica, iniziata nell'ambito dello studio DIAN, nei soggetti sani, con mutazioni genetiche, e già positivi ai marcatori. Inoltre è in corso una simile sperimentazione, in soggetti anziani, sani, che hanno la variante 4 dell'Apolipoproteina E (Studio A4).

Se la terapia immunologica sarà in grado di rallentare la progressione del processo patologico ci sarà un ritardo nell'esordio della malattia. Si calcola che un posticipo di 5 anni dimezzerebbe il numero dei pazienti.