

Demenza. Il suo insorgere non è spiegabile solo dalla presenza di “placche”, ma è legato a più cause come età, condizioni sociali e comportamento

Alzheimer, dove la scienza ha sbagliato

Nella rivista «The Lancet Neurology» (18,918-919 ottobre 2019) nove autori manifestano disappunto nell'apprendere che una parte della letteratura sulla AD (Alzheimer's Disease, malattia di Alzheimer) sostiene che gli scienziati *got it all wrong*, hanno sbagliato tutto. Lo sbaglio riguarda le placche di betaamiloidi fra i neuroni e ai filamenti dentro i neuroni (tau), descritti da Alois Alzheimer nel 1906 in una demente. Nel 1911 scrisse poi che amiloidi e tau si trovano in cervelli di dementi e di sani di mente, per cui non potevano essere causa della distruzione della mente.

Il neurologo McDonald Critchley, nel 1931 ribadì («The Lancet» 217,1119-1127, 1221-1231,1331-1337) che, insorgendo la demenza con e senza placche di amiloidi, essa «non è spiegabile con le placche». Per Critchley la causa più frequente è un disturbo della circolazione cerebrale nell'età avanzata. I dati attuali gli danno ragione. La durata della vita prese a crescere negli anni '60 del '900, e con essa il numero dei dementi senili: l'allungamento medio della vita di sei anni e tre mesi ne ha raddoppiato il numero («The Lancet Neurology» 14,967,2015). I dementi in età avanzata nel mondo sono circa 50 milioni, nel 2050, nonostante l'incidenza annuale regrediente, potrebbero essere 120 milioni («The Lancet Internat. Commission on Dementia Prevention», July 20, 2017).

La teoria della «cascata degli amiloidi» («Science» 256, 184-185, 1992), sembrò spiegare la demenza. Il cervello produce proteine: quelle in eccesso sono eliminate con l'autofagia. Quando non funziona, le proteine s'accumulano fra i neuroni (betaamiloidi) di cui provocano la degenerazione fibrillare (tau). Il danno provocherebbe la demenza. Alla ricerca della causa dell'accumulo di betaamiloidi e tau hanno partecipato, oltre a istituti universitari, anche grandi società farmaceutiche. L'immenso impegno non ha sortito alcun risultato, tranne l'esclusione di betaamiloidi e tau come causa di demenza. Circa la metà della popolazione, ad ogni latitudine, dopo i 45 anni ha placche e tau senza disturbi e senza diventare demente.

Negli Stati Uniti gli adulti sani di mente con placche sarebbero 47 milioni

(«Alzheimer's & Dementia» 14,1663-1673, 2018). Esse non provocano disturbi, e questo è un dilemma irrisolto. Si trovano anche nei cervelli dei dementi, e ad esse si è data la colpa del disastro, ignorando le sagge osservazioni di Alzheimer e Critchley. Dopo un'enorme ricerca, tre scienziati sono giunti a quattro conclusioni («Acta Neuropathology» 136, 663-689, 2018). 1. Nel cervello senza danno cognitivo ci possono essere betaamiloidi e tau. 2. La diagnosi clinica di AD non comporta beta-amiloidi e tau nel cervello. 3. Dimensione e allargamento delle placche non sono correlate al peggioramento cognitivo. 4. Amiloidi nel cervello non sono segno premonitore di demenza.

La diagnosi di Alzheimer senza Alzheimer, cioè di placche senza demenza, e la sollecitazione alla diagnosi precoce, cercando e controllando le placche, sono insensate. Tali analisi sono raccomandate a persone sane o con sintomi del normale declino cognitivo dell'età avanzata, anticipando l'angoscia per una malattia di cui non si sa se e quando insorgerà.

L'epidemiologia rigorosa ha fornito dati che confortano l'opinione che nella maggioranza dei casi l'AD non è monocausale, ma è la sindrome di più cause: curate per tempo o prevenute, il numero dei dementi cala. Non scompariranno, perché una minoranza è dovuta a modificazioni genetiche. Il primo studio sulla diminuzione dell'incidenza annuale della demenza è del 2005 («Advances in Gerontology» 16,30-37,2005). Negli Stati Uniti nel 1999 ci furono 310.000 casi in meno rispetto al 1982 di persone oltre i 65 anni con demenza, scesi dal 5,7 al 2,9% della popolazione. Ciò era avvenuto parallelamente alla regressione di disturbi cardiovascolari: la concomitanza non poteva essere casuale. Tre anni dopo si confermava la «compressione della morbilità cognitiva» in un campione della popolazione degli Stati Uniti con una diminuzione di circa il 30% («Alzheimer's & Dementia» 4,134-144,2008). Fra il 2000 e il 2012 l'incidenza è ulteriormente scesa («JAMA Intern. Medicine» 177,51-58,2017). Nel Regno Unito e in Spagna l'incidenza della demenza è diminuita, nelle ultime generazioni, del 22% e del 43%, («The Lancet Neurology» 14, 967, 2015). Nel Regno Unito nel 2015 i colpiti sono stati 210mila anziché 250mila, com'era prevedibile dai dati precedenti («Nature Communications» 7, 11398, 2016). Il numero degli anziani cresce, e quindi il numero dei dementi sale, ma meno di prima. La diminuzione dell'incidenza di nuovi ammalati continua a corrispondere a quella di pazienti con disturbi vascolari di cuore e cervello («Nature Review Neurology» 12, 317-318,2016). Il rischio della demenza dipende dall'età, delle varianti genetiche, delle condizioni sociali e dal comportamento.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel 2017, ha posto al vertice delle priorità

per contrastare la demenza misure preventive («The Lancet» 390,2614-2615, 2017). La sindrome è dovuta a lesioni che provocano il danno irreversibile e progressivo del cervello. Prevenzione e cura tempestiva scemano il rischio della demenza, secondo alcuni dati e in alcune regioni, fino al 50%. Si tratta di ipertensione arteriosa e altri disturbi cardiocircolatori, diabete, obesità, depressione, tabagismo, alcolismo, scarso impegno mentale, inattività fisica, insonnia («The Lancet Public Health» Febr. 20 2018). A partire dai 45 anni la pressione arteriosa può cominciare a salire senza disturbi, finché non insorgono danni al cervello. Dopo i 45 anni il controllo della pressione dovrebbe essere la regola («The Lancet Neurology» 18,906-908, 2019). Lo si può dare a casa senza difficoltà. Le droghe, anche la marijuana, predispongono alla demenza.

La prevenzione dipende dalla disciplina, che è virtù rara, per cui la tendenza è di ignorarla. Dieci Istituti di geriatria, neurologia, medicina interna e gerontologia di vari paesi europei hanno concordato una procedura - che dovrebbe essere diffusa ovunque - per verificare e stimolare la disciplina delle misure preventive della demenza, le stesse che si raccomandano per vivere meglio e a lungo. Solo la prevenzione dei disturbi cardiocircolatori (specie dell'ipertensione) è osservata dal 90% dei partecipanti all'indagine. Il controllo di dieta, alcol, tabacco e diabete è trascurato, specie dai depressi. Contatti frequenti fra medici e pazienti, se possibile anche con Internet o smartphone, dovrebbero convincere a far meglio («Alzheimer's & Dementia» 15,729-741,2019).

La diagnosi è esclusivamente clinica. All'inizio di disturbi cognitivi, è opportuna una risonanza magnetica (senza cercare amiloidi) per una valutazione della condizione cerebrale. L'infrequente demenza dovuta all'allargamento dei ventricoli cerebrali, è l'unica che può essere curata, deviando con un'operazione il liquido cerebrospinale. La prevenzione diminuisce l'incidenza di dementi ed evita danni alla salute di carattere generale.

ajb@bluewin.ch

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Arnaldo Benini