

MALATTIA DI ALZHEIMER E DEMENZA, I NUOVI PROGRESSI

Prof. Alessandro Padovani, *Direttore della Clinica Neurologica, Università di Brescia*

Numerosi i progressi nell'ambito delle terapie e della diagnosi della Malattia di Alzheimer e delle Demenze a conferma che si può davvero parlare di una nuova Era. I dati recentemente pubblicati sull'impatto clinico di Lecanemab hanno infatti confermato che la strada **degli anticorpi monoclonali** diretti alle forme oligomeriche della amiloide sembra portare davvero ad una cura della malattia di Alzheimer, non necessariamente nei pazienti con forme lievi. Presto vedremo se i dati attuali saranno sufficienti per convincere nei prossimi mesi EMA ad approvarne la commercializzazione in Europa.

Nel frattempo, sono in corso diversi studi clinici su farmaci della stessa classe quali il Donanemab endovena e Aducanumab sottocute così come su farmaci biologici diretti nei confronti di altri bersagli quali la proteina tau fosforilata.

Altri studi mirano a migliorare il metabolismo glucidico e la resilienza neuronale mediante farmaci ipoglicemizzanti, mentre diverse sono le evidenze a favore dell'effetto sintomatico e protettivo dei trattamenti mediante stimolazione cognitiva. Così come per altre condizioni, vi sono convincenti risultati a favore dell'efficacia della stimolazione elettrica per il trattamento dei disturbi cognitivi associati alla Malattia di Alzheimer mentre siamo in attesa di avere altri dati a supporto dell'efficacia dell'assunzione di nutraceutici e della dieta chetogenica.

Tutto questo per definire che la nuova Era delle terapie innovative e personalizzate, mediante strategie combinate tra le quali occorre includere un appropriato controllo degli stili di vita, è per la Malattia di Alzheimer già una realtà. In questo contesto, non meno importanti sono le novità nell'ambito delle metodologie diagnostiche soprattutto grazie allo sviluppo di marcatori plasmatici che permettono non solo diagnosi più precoci e precise, ma soprattutto di classificare le diverse condizioni morbose e di individuare potenziali target terapeutici per trattamenti mirati. Sarà grazie a questi marcatori che presto potremo valutare se un qualsiasi trattamento farmacologico sarà efficace ma anche prevenire eventuali eventi avversi.

Le nuove tecnologie unite alla applicazione dell'Intelligenza Artificiale hanno aperto scenari interessanti per lo sviluppo di nuove misure di outcome o "sensori digitali" per valutare l'effetto di trattamenti preventivi nell'ambito non solo della Malattia di Alzheimer.

A conclusione di questa breve rassegna, non si può trascurare il crescente interesse nei confronti di malattie meno diffuse come la Malattia FrontoTemporale e la Malattia a Corpi Diffusi di Lewy, che sono divenute più note grazie alle vicende dolorose di Bruce Willis e Robin Williams. Queste malattie correlate a disturbi del metabolismo di proteine tra le quali TDP43, Tau, Progranulina e Sinucleina sono attualmente oggetto di studi approfonditi con farmaci in grado di correggere le anomalie genetiche patogenetiche e prevenire lo sviluppo delle alterazioni neurodegenerative.