

Prevenzione

Cercando le cause della demenza senile

Arnaldo Benini



Medico tedesco. Alois Alzheimer è stato il primo a descrivere un caso di demenza senile

Fino agli anni 90 era opinione comune che la debolezza cognitiva e la demenza dell'età avanzata fossero dovute alla circolazione cerebrale insufficiente in seguito all'arteriosclerosi dei vasi del cervello. Se una persona avanti con gli anni dimenticava qualcosa o era momentaneamente smarrito, si diceva, a bassa voce, che aveva «l'arterio». Nel 1992 la teoria della cascata degli amiloidi sembrò fornire la spiegazione di una forma di demenza dell'età avanzata, l'alzheimer, diversa dall'insufficienza vascolare, anche se decorso, segni e sintomi erano identici.

Quasi 30 anni di ricerche e circa mille pubblicazioni all'anno sulle amiloidi hanno accertato l'inconsistenza della teoria: essa non coglie la natura della malattia e non suggerisce alcuna cura. Si è ora concordi che la demenza dell'età avanzata è, nella maggioranza dei casi, una sindrome di più lesioni. I fattori di rischio più frequenti, spesso presenti all'età di mezzo, sono l'ipertensione arteriosa, l'iperlipidemia (cioè l'alta concentrazione di grassi nel plasma) e il diabete, non diagnosticati e non trattati per tempo.

Il lavoro di A.P. Wingo (cui collaborano otto centri degli Stati Uniti) tratta il fattore di rischio aterosclerosi (ATS), consistente nell'accumulo di grasso e calcio nella parete dei vasi alla base del cranio, con restringimento del loro lume, e deficit circolatorio diffuso. Essa può essere causata, fra l'altro, dall'ipertensione e dall'iperlipidemia. Sono state controllate 438 persone in età dagli 80 anni in su fino

al decesso, avvenuto in media a 89 anni: il 41% di loro era arrivato in fin di vita senza deficit cognitivi, il 31% era demente, il 26 era nello stadio di *mild cognitive impairment*, (modesti disturbi cognitivi, diversi dalla demenza) e il 2% con una demenza non specificata.

Le autopsie rivelarono che tutti i cervelli di pazienti con alzheimer e disturbo cognitivo lieve avevano, oltre che l'ATS, vistosi cambiamenti dei moduli proteici con riduzione dell'attività sinaptica, diminuzione dell'energia e della sintesi proteica nei mitocondri, aumento degli oligodendrociti e diminuzione degli astrociti (cellule della glia), ispessimento della mielina (grasso che avvolge neuroni e fibre). Queste alterazioni non erano associate ad amiloidi e tau e a lesioni vascolari gravi come infarti cerebrali. Questi reperti, presenti nei cervelli con alzheimer e disturbo cognitivo lieve e non in quelli con mente normale, in una parte dei quali c'erano amiloidi, lasciano sospettare un rapporto fra grossi vasi cerebrali alterati dall'ateromatosi e rilevanti alterazioni proteiche nei neuroni e in parte della glia, a loro volta causa dei alzheimer e disturbo cognitivo lieve.

La demenza sarebbe quindi dovuta di regola non a lesioni ischemiche gravi, come infarti cerebrali grandi e piccoli, ma ad una subdola riduzione della perfusione microvascolare del tessuto cerebrale in seguito all'ispessimento della parete dei vasi, che provocherebbe le alterazioni proteiche descritte. Esse sarebbero la causa di disturbo cognitivo lieve e di alzheimer. Recenti dati sull'alta frequenza di ipertesi fra i dementi in età avanzata convalida l'ipotesi. Betaamiloidi erano presenti in molti cervelli con e senza alzheimer e disturbo cognitivo lieve ma senza alterazioni dell'aterosclerosi non c'era stata demenza.

Si tratta, per ora, d'indizi su una possibile causa, o concausa, della demenza. È comunque la conferma che il rischio della demenza si abbassa con la prevenzione generica, che caratterizzata da sana circolazione durante tutta la vita. Ciò comporta, fra l'altro, dieta sana povera di grassi, controllo della pressione arteriosa e del diabete, poco, o meglio, niente fumo, esercizio fisico e mentale e nessuna droga.

ajb@bluewin.ch

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Shared proteomic effects

of cerebra atherosclerosis

and Alzheimer's disease

on the human brain

A.P. Wingo, W. Fan, e altri

Nature Neuroscience 23, 696-700, 202

Arnaldo Benini