

Nuove opportunità terapeutiche nel trattamento della demenza vascolare

L. Pantoni (Firenze)

Oggi esistono farmaci nuovi o con un nuovo utilizzo in questo campo come la memantina, recentemente studiata per la demenza vascolare, e gli inibitori delle colinesterasi. Nella demenza vascolare esiste un deficit colinergico che non è dovuto, come avviene nell'Alzheimer, a deficit di aree come il nucleo del Meynert, o a livello corticale, ma il deficit dipende da una lesione delle vie che collegano il flusso colinergico alla corteccia.

Molti sono stati i trial sulla terapia delle demenze vascolari, molti di essi con scarsi risultati. Oggi l'approccio terapeutico sta cambiando. Si stanno individuando specifici sottogruppi di demenze passibili di diversi trattamenti. Oggi esistono farmaci nuovi o con un nuovo utilizzo in questo campo come la memantina, recentemente studiata per la demenza vascolare, e gli inibitori delle colinesterasi. Nella demenza vascolare esiste un deficit colinergico che non è dovuto, come avviene nell'Alzheimer, a deficit di aree come il nucleo del Meynert, o a livello corticale, ma il deficit dipende da una lesione delle vie che collegano il flusso colinergico alla corteccia. Tipiche della demenza vascolare sono infatti le lesioni sottocorticali che possono andare a ledere queste vie. Due recenti studi mostrano l'efficacia del donepezil nel trattamento della demenza vascolare. Ciascuno studio reclutava più di 600 pazienti. Il protocollo prevedeva tre bracci con donepezil 5 mg, donepezil 10 mg dopo un'iniziale periodo di un mese a 5 mg e placebo. Erano state scelte come misure di efficacia primaria l'ADAS COG, quindi una scala cognitiva, una scala di funzione globale, la CIBIC PLUS e, come misure di efficacia secondaria, il MMSE, una scala di funzione globale, la CDR ed una scala sull'assessment della funzionalità, l'ADFACS. Lo studio testava anche la sicurezza e la tollerabilità. $\frac{3}{4}$ dei pazienti avevano una diagnosi probabile ed $\frac{1}{4}$ una diagnosi di possibile demenza vascolare e ovviamente il profilo cognitivo dava come criterio di inclusione il difetto della memoria. Le disfunzioni esecutive erano presenti al 90%. La pressoché totalità della popolazione aveva una qualche alterazione vascolare al neuroimaging. I pazienti con demenza vascolare sono ad altissima comorbidità. Una percentuale variabile tra il 73 e l'84% concludeva lo studio, i drop out erano maggiormente a carico dei pazienti sottoposti a dosaggio più alto. I risultati si riferiscono alla popolazione totale di 1200 pazienti. A sei mesi il placebo si è mostrato stabile dal punto di vista cognitivo per quanto riguarda l'endpoint primario, i pazienti trattati con 5 mg hanno un andamento positivo e ancora migliore il gruppo trattato con i 10 mg. Il miglioramento riflette lo stesso andamento per quanto riguarda il MMSE. Per quanto riguarda invece i sintomi cognitivi abbiamo una stabilità del placebo nel tempo alla CIBIC, il gruppo a 5 mg va sempre meglio rispetto al placebo e migliore ancora è il comportamento dei 10 mg che comunque viene meno alla valutazione finale. Per la CDR abbiamo un andamento nettamente migliore per i 10 mg. All'ADFACS i due gruppi trattati hanno un andamento nettamente migliore rispetto al placebo. Le IADL, che valutano soprattutto le funzioni disesecutive, quelle maggiormente colpite dalla demenza vascolare, mostrano un declino nel gruppo placebo mentre il gruppo dei 5 mg differisce significativamente dal placebo. Vi è in questa popolazione un'alta percentuale di trattamenti concomitanti, questo a causa dell'alta comorbidità. Alta è la prevalenza degli antitrombotici. Per quanto riguarda gli effetti collaterali si nota una certa maggiore incidenza di effetti gastrointestinali che porta all'interruzione della terapia in una quota di pazienti. Un ulteriore aspetto che è stato preso in considerazione è quello della bradicardia ma questo non ha presentato effetti rilevanti in questa popolazione.