

# La sfida delle patologie neurodegenerative nelle popolazioni che invecchiano\*

scritto da Neodemos | 21 Luglio 2017



## Scienziati di tutto il mondo, unitevi!

In occasione dell'incontro dei G7, tenutosi a Taormina nello scorso Maggio, le Accademie Nazionali dei 7 paesi (G7 Academies Meeting) hanno presentato tre documenti: uno sulla difesa del patrimonio culturale di fronte ai disastri naturali, uno sulle sfide poste dalle malattie neurodegenerative e uno sulla nuova crescita economica ed il ruolo della scienza<sup>1</sup>. Pubblichiamo la dichiarazione *La sfida delle patologie neurodegenerative nelle popolazioni che invecchiano*, di ovvia rilevanza demografica, per il monito che contiene per i governi e per l'autorevolezza scientifica delle istituzioni che l'hanno sottoscritto. Sull'invecchiamento demografico i fatti e le tendenze sono chiari e non sollevano dubbi di sorta. Ma sulle implicazioni di queste tendenze non c'è chiarezza, e molti demografi sono presi dall'entusiasmo nel vedere i continui progressi della longevità umana. Entusiasmi da moderare quando si prenda in considerazione il rapidissimo aumento delle patologie neurodegenerative, dal lungo e doloroso decorso, che esercitano un impatto fortissimo sulle famiglie, sui sistemi assistenziali e sanitari, sui bilanci pubblici e privati. E' la faccia negativa del progresso. Qualche settimana addietro, l'Istat ha pubblicato i dati su 25 gruppi di cause di morte, che mostrano che sono "in aumento demenza e malattia di Alzheimer che hanno causato 26.600 decessi nel 2014, quasi il doppio rispetto a quelli del 2003 (14.685), passando dalla nona alla sesta posizione<sup>2</sup>" nella graduatoria.

E' quindi di assoluta urgenza svelare i meccanismi sottostanti alle patologie neurodegenerative ed individuare le cure appropriate. Il problema è quello degli enormi investimenti che questo comporta e l'incapacità dell'industria di generare i capitali necessari. Da qui l'appello delle Accademie ad una mobilitazione globale per raggiungere la massa critica di risorse necessarie a dare un impulso decisivo alla ricerca e alla sperimentazione. Esistono già delle conoscenze e delle piste di ricerca promettenti.

## **Lo scenario demografico e quello socio-economico**

La crescita della popolazione mondiale è avvenuta con un aumento progressivo del numero delle persone anziane. La ricerca medica sostenuta dai governi, le scoperte scientifiche, il miglioramento dell'istruzione e delle condizioni di vita, hanno fortemente ridotto i rischi di pandemie causate da patogeni infettivi. Nei paesi sviluppati, l'aspettativa di vita è cresciuta ben oltre gli 80 anni. Benché tra le persone più anziane le cause di morte prevalenti siano ancora le malattie cardiovascolari e i tumori, l'Alzheimer e il Parkinson, la Sclerosi Laterale Amiotrofica ed altri disordini neurodegenerativi, tutti fortemente legati all'età, sono tra le prime dieci patologie il cui esito è il decesso, e che non possono essere curate o rallentate significativamente.

L'aumento della frequenza di queste disabilitanti - e attualmente incurabili - patologie neurodegenerative continuerà ad avere un impatto devastante sulle persone, le loro famiglie e la società, a meno che non vengano scoperti modi efficaci per ridurre l'incidenza e la progressione. La sola malattia di Alzheimer colpisce tra un terzo e la metà della popolazione con oltre 85 anni, cosicché il numero delle persone che ne saranno affette, stimato in 40 milioni nel 2015, potrà crescere a 135 milioni nel 2050. Nei paesi sviluppati, man mano che l'aspettativa di vita aumenta, si accresce inevitabilmente anche l'onere personale, sociale e finanziario dell'assistenza ai pazienti. Si calcola che nei soli Stati Uniti l'onere economico toccherà mille miliardi di dollari nel 2050<sup>3</sup>. Ma anche nei paesi a basso e a medio reddito il numero delle persone afflitte da queste patologie aumenterà col crescere della speranza di vita, con serie conseguenze negative per le loro economie, a meno che non si possano introdurre terapie efficaci e miglioramenti nell'assistenza economicamente accessibili.

Attualmente, per le malattie neurodegenerative, non ci sono terapie specifiche, ma solo assistenza; pertanto è auspicabile disporre di farmaci specifici ed efficienti. A causa del pesante onere personale ed economico di queste malattie neurodegenerative, e considerando improbabile che le industrie farmaceutiche possano da sole investire nella ricerca di base le ingenti somme necessarie per risolvere il problema, è vitale un'espansione significativa dei finanziamenti pubblici in sostegno di uno sforzo mondiale per contrastare l'onere crescente imposto da queste malattie del sistema nervoso. Sulla base dei recenti progressi nella ricerca fondamentale, uno sforzo globale potrebbe avere realistiche possibilità nell'affrontare il problema. E' questo il momento per una incisiva politica globale considerato che l'inarrestabile invecchiamento demografico è premonitore di un difficile futuro per le prossime generazioni.

## **Prospettive scientifiche**

Le diverse malattie neurodegenerative presentano un quadro clinico variabile, con sintomi che vanno dalle disfunzioni del controllo motorio, ai disturbi dell'umore, ai deficit cognitivi, che eventualmente sfociano nella demenza conclamata. Nella fase iniziale, e prima che i problemi cognitivi divengano sufficientemente gravi da compromettere seriamente la capacità della persona di compiere in autonomia le attività quotidiane, la patologia si manifesta in un deficit cognitivo che può progredire nella demenza. Col tempo, la disabilità impedisce una vita normale ed autonoma del paziente, fino a richiedere una completa assistenza.

Oggi l'obiettivo primario è quello di comprendere le cause, i meccanismi, la progressione di queste malattie disabilitanti. Nonostante le evidenti differenze cliniche, le malattie neurodegenerative hanno alcuni aspetti fondamentali in comune. Si è dimostrato che nel cervello, nel midollo spinale e nei tessuti nervosi periferici sono presenti cellule nervose patologiche che contengono aggregati di proteine danneggiate, peculiari per ciascuna delle malattie. Alterazioni vascolari e processi infiammatori contribuiscono in molti casi alla progressione di queste patologie degenerative. Tuttavia, la scoperta che la presenza di proteine danneggiate è probabilmente il meccanismo condiviso da diverse patologie neurodegenerative, ha costituito un importante passo in avanti. Una strategia

efficace sarebbe quella di scoprire i meccanismi coinvolti e possibilmente i farmaci specifici che possano prevenire o interferire con la formazione e l'accumulo di queste proteine alterate. Ricerche innovative volte a comprendere le basi molecolari e cellulari di queste patologie offrirebbero grandi speranze per il futuro.

## **Sfide e strategie**

Importanti iniziative di ricerca sono attualmente in corso[4], ma le dimensioni del problema richiede sforzi molto più vasti dato che ad oggi non è disponibile alcuna terapia specifica ed efficace. Le cure mediche e l'assistenza agli ammalati e alle loro famiglie sono essenziali, e successi significativi in termini di assistenza e di miglioramento della qualità della vita è stato ottenuto, benché questi servizi siano spesso insufficienti rispetto alla domanda. Inoltre, l'istruzione, la dieta, l'esercizio fisico, la stimolazione cognitiva, la cura del diabete, dell'ipertensione e dell'obesità possono migliorare le capacità cognitive. Ma questi effetti positivi sono modesti[5] e necessitano comunque di verifiche, che richiedono trials clinici randomizzati, controllati e di adeguate dimensioni.

Allo scopo di identificare i bersagli molecolari per interventi terapeutici mirati, occorre scoprire, con ricerche innovative, i meccanismi fisiologici e molecolari che provocano la neurodegenerazione. Una strategia razionale per affrontare il problema comporta un'incisiva iniziativa internazionale volta a: (1) reclutare scienziati di talento e motivati che studino in profondo i meccanismi sottostanti alla base l'inizio del processo neurodegenerativo, e, (2), un'azione diretta a minimizzare la crisi, accelerando studi clinici ben concepiti e rigorosi. Prendendo ad esempio le positive iniziative assunte nel passato per combattere il cancro e l'AIDS, governanti responsabili dovrebbero sostenere massicciamente programmi di ricerca fondamentali per combattere questo incombente disastro neurologico.

Procrastinare le fasi iniziali della demenza di appena cinque anni ridurrebbe l'onere dell'Alzheimer del 50 %. Questo pur limitato rinvio produrrebbe grandi benefici, permettendo una migliore autonomia dei pazienti, un sollievo per l'impegno delle famiglie e per il bilancio della sanità pubblica.

Un finanziamento pubblico cospicuo per la ricerca di base, in partnership con l'industria, sarebbe urgente e auspicabile. Il momento per una decisione di politica scientifica è adesso, dato il rapido e inarrestabile processo d'invecchiamento della popolazione ed il conseguente previsto aumento delle malattie neurodegenerative.

## **Proposte prioritarie**

In primo luogo è prioritario comprendere a fondo i processi di natura molecolare, genetica e cellulare comuni alle diverse patologie neurodegenerative e sviluppare nuovi efficaci appropriati modelli cellulari e animali specifici per le differenti malattie.

In secondo luogo, è necessario ulteriormente migliorare i trial clinici ed i test cognitivi per renderli più accessibili, allo scopo di perfezionare diagnosi precoci e avviare un numero crescente di persone alla prevenzione ed alla cura.

In terzo luogo occorre progettare e migliorare programmi volti ad integrare le cure mediche con i servizi di natura sociale e tecnologica, rispondendo alle sfide affrontate dagli operatori sanitari familiari e professionali.

Le Accademie possono avere un ruolo importante nel sostenere le raccomandazioni sopra formulate, promuovendo la buona ricerca scientifica tramite valutazioni indipendenti e le attività di prevenzione, e offrendo un forum per la discussione dei progressi scientifici, oltre a prestare consulenze di tipo interdisciplinare a Governi, Agenzie e Istituzioni pubbliche.

## **\*Dichiarazione delle accademie G7 - Rome, 23-25 March 2017**

### **Note**

<sup>1</sup> G7 Academies' Joint Statements 2017: *Cultural heritage: building resilience to natural disasters; The challenge of neurodegenerative diseases in an aging population; New economic growth: the role of science, technology, innovation and infrastructure*. I testi dei tre documenti, pubblicati in inglese, sono reperibili qui. I documenti sono stati sottoscritti dai Presidenti delle 7 Accademie riunite a Roma: Accademia dei Lincei (Italia), Royal Society (Gran Bretagna), Académie des Sciences (Francia), National Academy of Sciences (Stati Uniti), Leopoldina Nationale Akademie (Germania), Royal Society of Canada (Canada), Science Council of Japan (Giappone)

<sup>2</sup> Istat, Report 4 Maggio 2017

<sup>3</sup> Alzheimer's Association (2015), *Alzheimer's disease facts and figures*, *Alzheimers demet.* 11, 332-384.

Dobson, C. M. (2017), *The amyloid phenomenon and its links with human disease*, Cold Spring Harbor Lab Press, 1-14.

[4] JPND is the largest global research initiative aimed at tackling the challenge of neurodegenerative diseases

[5] Ngandu, T. *et al.* (2015), *A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk, monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial*, *Lancet* 385, 2255-2263.