

## La demenza: un nemico che si può combattere

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

"Gentile Professoressa, ho 34 anni e sono figlio unico. Mia madre ha 68 anni. E' sempre stata una donna brillante e piena di spirito, ma ultimamente dice che non si ricorda le cose, che certe volte non le vengono le parole, che si sente poco lucida. All'inizio, dava colpa alla "vecchiaia", e ci rideva su. Adesso invece è proprio preoccupata. E in effetti anch'io mi sono accorto che un declino c'è: la sua conversazione è meno vivace e talvolta, se non sono io a stimolarla, calano fra noi lunghi silenzi, come se non avesse niente da dirmi. C'è il rischio che stia sviluppando una demenza di Alzheimer? O ci sono anche altre cause che potrebbero spiegare questo triste appannamento? Mi aiuti a capire, la prego: per mia mamma farei qualsiasi cosa, a maggior ragione per una malattia che so essere spaventosa e senza via di uscita. Grazie di cuore".

Stefano G.

Gentile signor Stefano, apprezzo profondamente l'attenzione discreta e affettuosa con cui segue la salute di sua mamma: ce ne fossero di anziani seguiti così! E capisco la sua preoccupazione: il deterioramento cognitivo provocato dalla demenza è davvero qualcosa di pauroso, perché il destino delle persone che ne vengono colpite è segnato dalla perdita progressiva della memoria e dell'identità personale, dallo smarrimento di ogni possibilità di relazione, dalla solitudine e dal dolore. Per un figlio, poi, è atroce vedere una madre che non lo riconosce più, che lo vede come un estraneo, persa in un abisso di oblio dal quale è impossibile ritornare.

In positivo, con i giusti stili di vita, è possibile migliorare la longevità del nostro cervello, perché molti dei fattori che predispongono al deterioramento cerebrale sono in realtà modificabili: il nostro impegno sul fronte della prevenzione è quindi essenziale, se non proprio per evitare del tutto la malattia, almeno per ritardarne al massimo la comparsa.

Che cos' è la demenza di Alzheimer?

E' la forma di demenza più frequente, ma non l'unica: riguarda infatti l'80-85% dei casi. Oggi ne soffrono circa 800 mila persone in Italia e oltre 25 milioni nel mondo, con una netta prevalenza di donne, il che - come vedremo - ha una sua spiegazione.

Come si manifesta?

Descritta agli inizi del Novecento dallo psichiatra tedesco Alois Alzheimer, è provocata dall'accumulo nel cervello di una sostanza, la beta-amiloide, che è tossica per le cellule nervose. Può essere genetica, oppure "sporadica", ossia senza familiarità. Determina un'amnesia progressiva e invalidante, afasia e aprassia. Il deficit di memoria riguarda dapprima singoli aspetti della vita quotidiana (per esempio, ricordarsi che cosa si è mangiato a pranzo), poi si estende alla memoria prospettica (tenere a mente gli impegni della settimana), alla memoria retrograda (ricordare gli eventi del passato) e alla memoria semantica (che custodisce le

conoscenze acquisite nel corso della vita).

Che cosa sono l'afasia e l'aprassia?

L'afasia è un disturbo della comprensione e/o della produzione del linguaggio. L'aprassia è l'incapacità di compiere gesti coordinati e finalizzati, e questo sebbene la volontà del soggetto e la sua capacità motoria siano inalterate.

Perché la demenza fa perdere la memoria?

Perché distrugge i neuroni "colinergici", che coordinano appunto la memoria e il pensiero. E dato che, quando compare in forma clinica, l'80% di queste cellule è già andato distrutto, a quel punto non è più possibile curarsi in modo efficace. Ecco perché è essenziale fare tutto il possibile per prevenirne l'insorgenza.

Quali sono le altre forme di demenza?

Prima di tutto ci sono demenze provocate da danni cardiovascolari al cervello. Si parla in questi casi di demenza aterosclerotica, o vascolare, che in circa il 50% dei casi si associa alla demenza di Alzheimer propriamente detta.

Da cosa può essere favorito il danno vascolare?

Da fattori come l'ipertensione, il diabete, l'eccesso di colesterolo, l'aterosclerosi, il fumo: tutti problemi evitabili, ci tengo a sottolinearlo, con opportuni stili di vita. Ma se si manifestano, allora il danno cerebrale può essere dovuto:

- a) al ridotto flusso e alla ridotta ossigenazione delle cellule nervose, per la riduzione del diametro dei vasi ostruiti da zolle di colesterolo;
- b) a piccole embolie o vasospasmi in vasi già lesi;
- c) a emorragie, in genere da rottura di vasi vulnerabili, per sbalzi della pressione arteriosa (o terapie anticoagulanti in corso per altre malattie).

Ci sono altre cause di demenza modificabili?

Sì, per esempio l'ipotiroidismo, e la carenza di vitamina B12 e di acido folico (vitamina B9). Anche in questo si tratta di fattori assolutamente correggibili, con un semplice esame del sangue e la terapia appropriata, prescritta dal medico di famiglia. L'importanza della prevenzione e dell'assunzione di responsabilità è poi massima nelle demenze provocate da malattie sessualmente trasmesse, come la sifilide o l'AIDS.

Perché le donne sono più vulnerabili all'Alzheimer?

Perché la salute del loro cervello dipende in modo cruciale dai livelli di estrogeni. Al punto che

uno dei fattori di rischio specifico più alti per la demenza non solo di Alzheimer, ma anche vascolare, è la menopausa precoce, soprattutto dopo asportazione chirurgica delle ovaie, a meno che non si faccia una terapia ormonale sostitutiva fino ai 51 anni: naturalmente, se non ci sono controindicazioni maggiori, in modo personalizzato e sotto stretto controllo medico. Studi recenti indicano che la menopausa precoce aumenta del 46% il rischio di malattia di Alzheimer e addirittura del 68% il rischio di Parkinsonismo. Il mito della menopausa come condizione "naturale", da non contrastare con le giuste strategie farmacologiche, mostra in questo caso tutta la sua dolorosa pericolosità. Certo, nemmeno gli ormoni mettono al riparo da ogni danno, ma possono aiutarci a progettare un cammino di invecchiamento ottimale, in sinergia con ottimi stili di vita.

Esistono studi specifici sul rapporto fra estrogeni e demenza?

Sì, anche molto recenti, e mi fa piacere sottolineare che uno dei più importanti è interamente italiano. Diversi studi, innanzitutto, dimostrano che gli estrogeni proteggono i neuroni, perché favoriscono la produzione di neurotrofine e di altri fattori di sopravvivenza cellulare, rinforzano la plasticità sinaptica neuronale e hanno un'azione antiossidante.

Il gruppo di ricercatori coordinati da Alessandro Peri, del Dipartimento di Fisiopatologia Clinica dell'Università di Firenze, ha inoltre scoperto che l'effetto neuroprotettivo degli estrogeni è mediato dal gene Seladin-1 (Selective Alzheimer's Disease Indicator-1). L'azione di questo gene sembra essere legata all'induzione della sintesi di colesterolo intracellulare, che a sua volta è mediata dagli estrogeni: una quantità adeguata di colesterolo nella membrana cellulare crea un'efficace barriera nei confronti di agenti tossici, tra cui la temibile beta-amiloide che, come abbiamo visto, è all'origine dell'Alzheimer. La controprova è che, nel cervello di pazienti affetti da morbo di Alzheimer, Seladin-1 presenta livelli di espressione ridotti proprio nelle aree cerebrali colpite dalla malattia. Per saperne di più, può cercare su Internet questo articolo scientifico: Peri A. e Serio M., Neuroprotective effects of the Alzheimer's Disease-related gene Seladin-1, *J Mol Endocrinol.* 2008 Nov; 41 (5): 251-61.

Questi studi cosa dicono della terapia ormonale?

Molte ricerche confermano che la terapia estrogenica, se iniziata subito dopo la menopausa e prolungata nel tempo, può ridurre il rischio o ritardare l'esordio del morbo di Alzheimer nelle donne in menopausa. Si parla proprio di "finestra di opportunità", per indicare come la terapia precoce dia i massimi benefici preventivi sul fronte sia neurodegenerativo, sia cardiovascolare. La stessa terapia può invece diventare controproducente in età avanzata, quando la marcata aterosclerosi può scompensare sotto l'effetto degli estrogeni usati tardivamente. Ecco perché la terapia ormonale sostitutiva va sempre valutata attentamente dal medico, senza autoprescrizioni.

A parte la terapia ormonale, che altro si può fare sul piano preventivo?

I seguenti consigli sono validi per prevenire non solo la demenza, ma anche molte altre patologie:

- a livello di stili di vita: evitare assolutamente il fumo; seguire una dieta sana, ipocolesterolemica, ipocalorica; bere pochissimo alcol; mantenere il peso forma; fare tutti i giorni un po' di movimento fisico; dormire almeno sette ore per notte;
- a livello più strettamente medico: in caso di diabete, tenere sotto stretto controllo la glicemia; assumere vitamina B12 e acido folico, se carenti; controllare periodicamente che la tiroide funzioni bene; curare l'ipertensione.

Tutte queste misure contribuiscono a ridurre il rischio di demenza vascolare, ad aumentare la "neuroplasticità" (ossia la capacità delle cellule nervose di connettersi fra loro) e ad ottimizzare la capacità di recupero del cervello dai danni tossici ambientali.

E sul piano intellettuale?

Giustissimo: è importante anche usare il cervello attivamente, dedicando ogni giorno un po' di tempo alla lettura e all'apprendimento di qualcosa di nuovo. Ottimi, in questo senso, lo studio di una nuova lingua, un uso intelligente e moderato del computer, la pratica di un hobby che appassioni. Fattori di rischio comuni a uomini e donne sono infatti la bassa scolarità, la depressione e lo scarso esercizio culturale: continuare a imparare ogni giorno, anche solo facendo le parole crociate, è un formidabile fattore anti-età!

Riduzione del rischio, naturalmente, non significa che la malattia non verrà più ma che, per esempio, potrebbe comparire a un'età molto più avanzata, aumentando quindi gli anni sereni, vissuti in piena integrità. In effetti, la prevalenza della demenza raddoppia ogni cinque anni. Un ritardo nella comparsa dell'Alzheimer di cinque anni equivarrebbe quindi a una riduzione della prevalenza del 50% in ogni gruppo di età: tutt'altro che un risultato da poco! Aiuti quindi sua mamma ad adottare, ove necessario, i giusti stili di vita e, per la terapia ormonale, la incoraggi a rivolgersi al ginecologo di fiducia. Molti auguri a tutti e due.