Deficit cognitivo lieve: vitamina E inutile, poco meglio il donezepil

Data 21 agosto 2005
Categoria neurologia

La supplementazione con vitamina E si è rivelata del tutto inefficace nel ritardare la progressione del mild cognitive impairment ed anche il donezepil ha dato risultati molto modesti.

In questo studio randomizzato e in doppio cieco sono stati reclutati 769 soggetti affetti da deficit cognitivo lieve. I partecipanti hanno ricevuto per 3 anni placebo oppure 2000 UI di vitamina E oppure donezepil 10 mg al giorno. L'end-point primario era l'evoluzione verso un vero e proprio morbo di Alzheimer.
Durante il follow-up un possibile o probabile Alzheimer si sviluppò in 212 partecipanti pari ad un percentuale del 16% all'anno.
Non c'era differenza per l'end-point primario, rispetto al placebo, sia per la vitamina E (HR 1.02; 95%CI 0.74-1.41) che per il donezepil (HR 0.80; 95%CI 0.57-1.13). Tuttavia il protocollo dello studio prevedeva anche un'analisi ogni 6 mesi e questa dimostrava che il donezepil riduceva (nei primi 12 mesi di trattamento) la percentale di evoluzione verso un probabile Alzheimer (P= 0.04). Una analisi per sottogruppi dimostrò anche che fra i portatori di uno o più alleli per l'apolipoproteina E e4 vi era un beneficio del donezepil per tutta la durata dello studio. La vitamina E al contrario non portava a nessuna riduzione della percentuale di evoluzione sia a intervalli intermedi sia per i portatori degli alleli per l'apolipoproteina E e4.

Fonte: N Engl J Med 2005 Jun 9; 352:2379-2388

Commento di Renato Rossi
Il deficit cognitivo lieve viene definito come uno stato intermedio tra l'invecchiamento normale e la demenza. Si tratta di una situazione clinica poco ben definita in cui sono presenti alcuni deficit cognitivi ma la funzione globale è conservata. Di solito il disturbo lamentato è una perdita della memoria tanto che il sottogruppo meglio definito è quello detto "sottogruppo amnesia". In realtà anche quando si tenta di definire meglio il deficit cognitivo lieve usando test specificamente studiati ad hoc si tratta di un calderone in cui finiscono soggetti normali con lievi deficit della memoria inquadrabili in un invecchiamento fisiologico, soggetti che hanno un difetto cognitivo non progressivo, altri che evolveranno con il tempo verso un vero e proprio Alzheimer o altre forme di demenza. Il donezepil è probabilmente l'inibitore della colinesterasi più usato in clinica, ma porta a benefici limitati e generalmente si ritiene che potesse in qualche modo ritardare l'evoluzione verso la demenza di circa 6 mesi rispetto al placebo . La vitamina E, usata nel morbo di Alzheimer moderato-severo, ha dimostrato di rallentare la progressione della malattia . Recentemente però l'efficacia della vitamina E nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e la sua sicurezza sono stati messi in dubbio . Lo studio recensito in questa pillola mostra che la vitamina E non ha nessuna efficacia nel deficit cognitivo lieve mentre per quanto riguarda il donezepil anche se l'end-point primario è risultato negativo i dati non sono così deludenti perchè il farmaco potrebbe rallentare l'evoluzione almeno nel primo anno di trattamento. Per quanto riguarda i risultati nei portatori dell'allele per l'apoliproteina E e4 gli stessi autori dichiarano che si tratta di dati poco convincenti per cui non è per ora consigliabile uno screening dei pazienti in tal senso. In uno studio precedente il donezepil usato nell'Alzheimer vero e proprio nei primi due anni otteneva un miglioramento cognitivo (in media di 0,8 punti MMSE, mini-mental state examination) e funzionale (in media 1,0 punti della scala BADLS), non c'era però alcun miglioramento, rispetto al placebo, sulla percentuale di pazienti istituzionalizzati e sulla progressione della disabilità . Un altro inibitore della colinesterasi, la galantamina, in due studi ancora non pubblicati non ha dimostrato di essere superiore al placebo nel deficit cognitivo . Nei due trials è stato riscontrato anche un inaspettato aumento del rischio di mortalità nel gruppo galantamina tanto che la FDA ha sentito il bisogno di emanare un "safety warning" .

Bibliografia

1. Neurology 2001;56:1154-66.

2. NEJM 1997;336:1216-22.

3. JAMA 2005;293:1338-47.

4. Ann Intern Med 2005; 142:37-46.

5. Lancet 2004;363:2105-15].

6. Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development. Synopsis. GAL-INT-11. in: www.clinicalstudyresults.org/documents/company-study_96_1.pdf.

7. Johnson & Johnson Pharmaceutical Research & Development. Synopsis. GAL-INT-18 in: www.clinicalstudyresults.org/documents/company-study_96_2.pdf.

8. MedWatch. 2005 Safety alerts for drugs, biologics, medical devices, and dietary supplements: Reminyl (galantamine

hydrobromide). Rockville, Md.: Food and Drug Administration, 2005. In: www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2005/safety05.htm#Reminyl.