



ALZHEIMER NOTIZIE

ASSOCIAZIONE ALZHEIMER VENEZIA onlus

ANNO XIX N. 1 – Febbraio 2019

Alzheimer, scoperta rivoluzionaria apre le porte al vaccino: potrebbe prevenire 50-80% dei casi

Un team di ricerca dell'Università del Texas Sudoccidentale è riuscito per la prima volta a neutralizzare gli effetti negativi di uno dei fattori genetici responsabili dell'Alzheimer, l'alipoproteina E4. Questa molecola sarebbe in grado di favorire l'accumulo delle placche di beta amiloide nelle cellule e determinare la neurodegenerazione. La scoperta apre le porte a un vaccino innovativo che potrebbe prevenire moltissime diagnosi.

Bloccata per la prima volta in laboratorio l'azione tossica di una proteina che favorisce l'accumulo delle placche di beta amiloide nelle cellule, un traguardo che potrebbe portare a un rivoluzionario vaccino (o a un altro tipo di farmaco) in grado di prevenire dal 50 per cento all'80 per cento dei casi di Alzheimer, la forma di demenza più diagnosticata al mondo. A riuscire nell'impresa un team di studiosi del Centro per la ricerca di neurodegenerazione traslazionale e del Medical Center presso l'Università del Texas Sudoccidentale di Dallas.

Gli scienziati, coordinati dal dottor Joachim Herz, ricercatore presso il Dipartimento di genetica molecolare dell'ateneo americano, hanno concentrato la propria indagine attorno alle alipoproteine, un gruppo di proteine che si lega ai lipidi (come il colesterolo) ed è in grado di trasportarli nei vari distretti dell'organismo, compreso il tessuto cerebrale. Esistono diverse varianti genetiche di queste alipoproteine (ApoE2, ApoE3, ApoE4 etc), e da studi precedenti è stato dimostrato che le persone che esprimono l'ApoE4 hanno un rischio di sviluppare l'Alzheimer dieci volte superiore rispetto ai portatori delle altre forme principali. In parole semplici, ApoE4 genera dei veri e propri "ingorghi" nel traffico cellulare, favorendo l'accumulo dei grovigli di proteina tau e placche di beta amiloide, che sono intimamente connesse con la neurodegenerazione e i sintomi fisici e cognitivi della demenza. Herz e colleghi hanno scoperto in esperimenti su topi che abbassando il pH dei corpi vescicolari che si occupano del trasporto delle sostanze all'interno delle cellule (chiamati endosomi) è possibile prevenire la formazione degli ingorghi causati da ApoE4. In altri termini, si può ostacolare uno dei fattori genetici considerati più impattanti nello sviluppo del morbo di Alzheimer. Per riuscire nell'impresa gli scienziati americani hanno agito geneticamente e farmacologicamente su una proteina chiamata NHE6, che è responsabile dell'acidità degli endosomi.

Questa scoperta getta le basi per la creazione di un farmaco o di un vaccino da somministrare prima dei 40 anni, potenzialmente in grado di prevenire il rischio di sviluppare la più temuta forma di demenza (si stima colpirà 115 milioni di persone entro il 2050). "Una semplice pillola potrebbe un giorno neutralizzare il rischio del morbo di Alzheimer a esordio tardivo, così come le statine facilmente disponibili sono in grado di ridurre il rischio di malattie cardiovascolari", ha dichiarato con entusiasmo il dottor Herz. I dettagli della ricerca sono stati pubblicati sul sito dell'ateneo di Dallas e sulla rivista scientifica eLife.

IL MALATO IN FAMIGLIA

L'ARTE di convivere con la Demenza

Generalmente, coloro che si prendono cura dei propri familiari con demenza (caregiver) hanno la sensazione di sentirsi impigliati nell'incertezza e nell'isolamento. Si percepiscono intrappolati in un futuro senza speranze e nella graduale perdita di reciprocità con il proprio caro. Tutto ciò è emerso anche da un recente studio olandese che ha analizzato 47 interviste di caregiver di persone con demenza. L'obiettivo dello studio era duplice: da un lato ha evidenziato la sensazione di incertezza e solitudine di chi si prende cura dei malati, dall'altro ha però esplorato la sorprendente abilità degli stessi di affrontare quotidianamente le sfide imposte dalla patologia e le strategie migliori con cui riescono a farlo nonostante i vissuti di sofferenza. Gli autori hanno definito tali capacità come l'arte di saper convivere con la demenza, concetto declinabile in vari aspetti. Per primo, vi è l'abilità di affrontare la "tragedia" senza farsi sopraffare, ossia di rendere in qualche modo sopportabile la loro vita organizzando al meglio i tempi e gli spazi, cercando il piacere nelle piccole cose o non prendendo troppo sul serio errori o difficoltà quotidiane. In secondo luogo, la scoperta del proprio valore: molti caregiver si sentono piacevolmente appagati nel riconoscersi in grado di fronteggiare le difficoltà e nel riuscire a mantenere la dignità del proprio caro. Un ulteriore aspetto dell'arte di convivere con la demenza è il tentativo di mantenere una significativa connessione con il proprio caro, adattando costantemente nuove forme di interazione e intimità con esso. Infine, il supporto e il riconoscimento ottenuto da parte dei professionisti, di altri familiari e del paziente stesso rappresenta un altro elemento fondamentale in grado di rafforzare il loro ruolo di caregiver. A questo proposito, la conclusione su cui invitano a riflettere gli autori è che la resilienza, ossia la capacità di resistere alle difficoltà della vita, non può essere considerata soltanto un'abilità individuale, ma piuttosto come un'impresa socio-ambientale.

Attività nella vita quotidiana e demenza

Nel mondo, attualmente, le persone affette da demenza sono circa 35,6 milioni. Ci si aspetta che questa cifra possa quasi raddoppiare ogni vent'anni a causa dell'invecchiamento della popolazione. La progressione della demenza è associata ad un graduale declino della capacità di compiere le attività quotidiane di base come alimentarsi, vestirsi, gestire la cura personale, per cui il malato richiede sempre maggior carico di lavoro ed emozionale per la persona che presta assistenza (caregiver) soprattutto quando l'avanzamento della malattia è rapido. Uno degli obiettivi del trattamento, soprattutto nelle prime fasi della malattia, è quello di promuovere l'indipendenza della persona, ponendo l'accento sulla riabilitazione, per massimizzare la qualità della vita del malato e, quindi, della persona che se ne prende cura. Nel tempo, si è tentato di gestire i sintomi della demenza con diversi approcci d'intervento, sia farmacologici che non farmacologici (farmaci di vario tipo, musicoterapia, trattamenti psicologici, esercizio fisico, aromaterapia, agopuntura). Da questa revisione di studi passati emerge che pochi interventi contribuiscono in maniera efficace a ridurre il declino funzionale: esercizio fisico, interventi sulla coppia malato-assistente e terapia con i farmaci attualmente usati nei trattamenti dei sintomi (inibitori della colinesterasi e memantina). Dato che, tuttora, non esiste un farmaco in grado di modificare il decorso della malattia, sarebbe opportuno che i professionisti della salute incoraggiassero le persone con demenza a praticare attività fisica e dessero consigli e informazioni su altri trattamenti non farmacologici eseguibili. Diventa, inoltre, di fondamentale importanza formare e supportare i caregiver per fare in modo che forniscano ai propri familiari cure sicure ed efficaci. Ovviamente, servono ulteriori approfondimenti per capire quali potrebbero essere altri validi interventi per ridurre le progressive perdite dovute all'avanzamento della demenza.

Ricercatori del regno Unito, Francia e Svezia hanno condotto uno studio longitudinale per valutare l'effetto di una dieta sana (AHEI 2010) sul volume dell'ippocampo (la regione cerebrale che regola apprendimento e memoria). È stato seguito per 11 anni un gruppo di 459 persone tra i 54 e i 65 anni con dieta di verdura, frutta, cereali integrali, noci e legumi, grassi omega-3 a lunga catena e acidi grassi polinsaturi evitando bevande zuccherate, succhi di frutta, carni rosse e carni lavorate, grassi saturi e sodio. Al termine dello studio il volume dell'ippocampo era maggiore in chi aveva seguito più strettamente la dieta sana. È raccomandabile, pertanto, una dieta sana per promuovere un invecchiamento cerebrale sano. Lo studio è pubblicato sull'*American Journal of Medicine*.

Uno dei segnali dell'Alzheimer è l'alterazione del linguaggio. Lo conferma lo studio pubblicato su *Frontiers of Aging Neuroscience*, di un team di ricercatori dell'Università di Bologna e dell'Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia.

Alle 96 persone in esame, una parte con segni di deterioramento cognitivo lieve, è stato chiesto di descrivere i dettagli di un'immagine, una loro giornata di lavoro e, infine, l'ultimo sogno che ricordavano. Le risposte sono state analizzate utilizzando una particolare tecnica e, confrontando quelle dei due gruppi, si sono evidenziate differenze significative. Sembra essere un approccio promettente per identificare gli stadi preclinici della demenza. Sono necessari ulteriori studi per confermare questa ipotesi.

Molti studi hanno evidenziato come l'incremento del livello di attività fisica sia un intervento utile per il mantenimento di una buona performance cognitiva nelle persone più anziane. Pertanto, l'Organizzazione Mondiale della Sanità suggerisce agli adulti con più di 65 anni di svolgere attività fisica aerobica di intensità moderata (es. camminare, ballare, andare in bicicletta) almeno 2 ore e mezza a settimana o attività fisica aerobica ad alta intensità (es. nuoto, tennis, camminata in montagna) almeno 75 minuti a settimana. L'effetto dell'attività fisica è stato studiato anche in persone anziane con demenza e un corposo numero di ricerche ha riportato un'associazione positiva tra buoni livelli di attività fisica e miglioramenti nella performance cognitiva. Uno studio inglese, che ha coinvolto 40 persone ultrasessantacinquenni sane e 30 pazienti con diagnosi di demenza, aveva come obiettivo quello di capire quale fosse l'effetto dell'attività fisica su diversi domini cognitivi (attenzione, linguaggio, memoria). Ai partecipanti veniva somministrata una estesa batteria di test neuropsicologici e veniva chiesto di rispondere ad un questionario volto a valutare il livello di attività fisica giornaliera. Questa ricerca ha confermato che l'esercizio fisico è associato a un più lento deterioramento cognitivo rispetto a quanto ci si attende nei casi

di demenza, soprattutto per quanto riguarda le funzioni esecutive (abilità visuo-costruttive, funzioni spaziali, pianificazione, pensiero astratto e attenzione). Un'ulteriore analisi ha evidenziato che alti livelli di attività fisica non possono di per sé ridurre l'incidenza della demenza ma, quando la malattia si manifesta, l'aver praticato esercizio fisico (ad alti livelli) in passato, può rallentare la progressione del deterioramento cognitivo.

Amyloid Microbiota Inflammation (A.M.I.) è uno studio multi-centrico finalizzato ad esplorare il collegamento tra malattia di Alzheimer e flora batterica (microbiota) intestinale ed orale. Recenti scoperte mostrano che l'abbondanza di particolari batteri nell'intestino è associata al deposito cerebrale di beta-amiloide, una proteina tossica per il nostro cervello legata allo sviluppo della malattia di Alzheimer. Come i batteri influenzano il funzionamento del cervello non è ancora noto ma un meccanismo potrebbe essere legato alla modulazione del sistema immunitario e infiammatorio. Lo studio coinvolgerà 4 centri italiani ed europei e circa 200 pazienti con diversi gradi di decadimento cognitivo e 80 soggetti sani di età superiore a 50 anni.

Per ogni soggetto arruolato è prevista una breve valutazione clinica e neuropsicologica oltre ad una raccolta di feci, saliva ed un prelievo di sangue. L'obiettivo è quello di studiare l'associazione tra la composizione batterica intestinale e nel cavo orale, il profilo infiammatorio ed immunitario nel sangue e la cognitività. Il chiarimento di questi meccanismi potrebbe permettere la definizione di nuovi biomarcatori per la diagnosi precoce di Alzheimer ed aprire nuove opportunità terapeutiche.

L'eccessiva sonnolenza diurna (ESD), definibile come la difficoltà nel mantenere lo stato di veglia durante il giorno, si manifesta frequentemente con l'invecchiamento. Diversi studi longitudinali hanno evidenziato come questa condizione possa rappresentare un fattore in grado di incrementare il rischio di sviluppare demenza. Al sonno viene generalmente attribuito un ruolo di pulizia dalla proteina amiloide (A β) e si ritiene che la sua alterazione possa contribuirne all'accumulo. L'aumento di A β , a sua volta, indurrebbe la variazione del ciclo sonno-veglia. Uno studio longitudinale di recente pubblicazione ha indagato il legame tra ESD e A β , coinvolgendo 283 partecipanti senza demenza (63 con ESD), di età superiore ai 70 anni, e sottoponendoli a 2 scansioni PET. I risultati hanno evidenziato un'associazione tra ESD alla baseline ed accumulo di A β , soprattutto in aree cerebrali particolarmente sensibili, quali cingolo anteriore, cingolo posteriore-precuneo e area parietale. Tale associazione viene confermata dall'analisi longitudinale. Gli autori concludono che gli anziani interessati da ESD potrebbero essere più vulnerabili ai cambiamenti patologici associati alla malattia di Alzheimer.

VARIE

L'UE e la sfida futura legata alla cura dell'Alzheimer

Un recente editoriale pubblicato da *Lancet Neurology* si interroga sulla preparazione del sistema sanitario in Europa ad affrontare le sfide future, che emergerebbero nel momento in cui fosse disponibile una cura per la malattia d'Alzheimer (AD), in termini di risorse per lo screening, la diagnosi e il trattamento. Un report condotto dai ricercatori della RAND corporation ha infatti messo in luce che l'organizzazione di alcuni Paesi europei, una volta che dovesse essere individuata una cura per l'AD, non sarebbe adeguata ad accogliere un eventuale aumento del numero di richieste di screening e trattamento, il che escluderebbe un elevato numero di pazienti dal ricevere un'assistenza tempestiva e adeguata. Alla base del report della RAND corporation vi è un cauto ottimismo che gli sforzi condotti negli ultimi decenni dalla comunità scientifica per comprendere meglio l'AD possano condurre nei prossimi anni a individuare dei trattamenti innovativi che agiscano positivamente già sugli stadi precoci di malattia. Per questo motivo l'Europa non può farsi trovare impreparata e l'articolo di *Lancet Neurology* sottolinea la necessità che i sistemi sanitari mettano in atto quanto prima tutte le strategie organizzative e le risorse necessarie per affrontare l'arrivo di un eventuale cura che possa bloccare o rallentare la progressione della malattia.

La malattia di Alzheimer vista a teatro

Dopo il grande debutto nei teatri francesi, sta facendo il giro di tutto lo stivale *"Il Padre"* di Florian Zeller, uno spettacolo teatrale con Alessandro Haber e Lucrezia Lante Della Rovere. Il testo del 2012, pluripremiato e portato in scena prima a Parigi, poi a Londra e a Broadway, è arrivato in Italia in sordina nel 2017 e tuttora ne sono in programmazione svariate repliche. Lo spettacolo racconta la storia di Andrea, un uomo molto attivo che inizia a mostrare i primi segni della demenza di Alzheimer, e dell'adorata figlia Anna che se ne prende cura con amore, dolore e non senza difficoltà. Preoccupata per il benessere e la sicurezza del padre, gli propone di andare a vivere nel grande appartamento parigino dove vive con il marito... ma le cose non vanno del tutto come previsto! Andrea si rivela essere un personaggio fantastico, eclettico, intelligente e deciso a non rinunciare alla sua indipendenza, perennemente alla ricerca del suo orologio, l'unico oggetto che può aiutarlo a ritrovarsi in un presente che gli sfugge via. La sapiente penna di Zeller permette allo spettatore di cogliere l'inesorabile ed inarrestabile progressione della malattia con la conseguente disperazione dei familiari e mette in scena una situazione che, seppur tragica per la crescente mancanza di comunicazione tra i due protagonisti causata soprattutto dalla perdita di memoria, viene affrontata con leggerezza e con amara e pungente ironia. Tutto a poco a poco va scomparendo: i punti di riferimento, i ricordi, la felicità dell'intero nucleo familiare. La progressiva perdita di autonomia del padre costringe Anna a prendere decisioni al suo posto e contro la sua volontà. In un unico atto di circa cento minuti il giovane drammaturgo francese riesce a raccontare con delicatezza e grande rispetto lo spaesamento di un uomo, la cui memoria inizia a vacillare e a confondere tempi, luoghi, eventi e persone. Lo spettatore rimane inchiodato alla poltrona e, tra sorrisi amari, respiro trattenuto e risate liberatorie assiste alle contraddizioni in cui Andrea incappa in questo percorso dolorosamente poetico.

Per aiutarci ad estendere i nostri servizi, sostieni la nostra Associazione

Banca prossima IBAN IT78Y0335901600100000009414—Poste IBAN
IT03G0760102000000016828303

Quote sociali 2019: socio ordinario € 30 - socio benemerito € 50 - socio sostenitore € 250

PER INFORMAZIONI DI CARATTERE LEGALE

Avv. Matilde Crety a Mestre in Via Palazzo, 9 tel. 041961401—cell. 3467721887