



National Institute on Aging  
*National Institutes of Health*



MALATTIA D'ALZHEIMER

---

Svelare il mistero

TRADUZIONE IN ITALIANO:

**d.ssa Eugenia Fontanella**



National Institute on Aging  
*National Institutes of Health*

MALATTIA DI ALZHEIMER

---

Svelare il mistero

# Prefazione

Negli ultimi decenni, la malattia d'Alzheimer è uscita dall'oscurità.

Considerata un tempo un disturbo raro, ora è vista come uno dei maggiori problemi della sanità pubblica avendo un pesante impatto su milioni di anziani e le loro famiglie specie negli Stati Uniti. La ricerca sulla malattia è cresciuta con l'andar del tempo. Il ristretto numero di

pionieri che ha condotto la ricerca negli anni '70, conta ora migliaia di scienziati che lavorano in laboratori e istituti in tutto il mondo.

Gli Istituti leader nella ricerca Alzheimer, sono l'Istituto della Salute Nazionale (NHI) e l'Istituto Nazionale per la ricerca sull'Invecchiamento (NIA), che ha lanciato il suo programma sulla malattia d'Alzheimer nel 1978. Da allora lo studio e la ricerca sono diventati una priorità per l'Istituto. Molti altri Istituti di salute pubblica conducono e sponsorizzano studi sulla malattia, inclusi l'Istituto delle Malattie Mentali, delle Malattie Neurologiche e Apoplessie e l'Istituto Nazionale delle Ricerche e Cura ospedaliera.

Nel settore privato, l'Associazione di Alzheimer, altre organizzazioni di volontariato, e l'industria privata stanno lavorando per combattere la malattia. Questi enti sostengono la ricerca, contribuiscono a promuovere campagne pubbliche di informazione e educazione, e forniscono servizi mirati per le persone afflitte dal male e le loro famiglie. Il loro impegno e sostegno alla ricerca, sono basilari per capire e sconfiggere il male.

Grazie a questi gruppi, lo studio della malattia sta procedendo rapidamente. Questo saggio spiega che cos'è la malattia d'Alzheimer, espone che cosa è stato fatto per capirne di più e offre un'apertura alla ricerca futura.



# Tavola dei Contenuti

<b>Introduzione</b> .....	4
L'impatto della malattia d'Alzheimer .....	6
Svelare il mistero .....	8
 <b>Prima parte: Un viaggio attraverso il cervello</b> .....	10
All'interno del cervello umano .....	11
I neuroni e il loro lavoro .....	16
Placche e grovigli: i segni distintivi dell'AD .....	24
 <b>Seconda parte: La ricerca - trovare nuove risposte e chiedersi domande migliori</b> .....	30
La ricerca delle cause. ....	31
Fattori genetici che influenzano la Alzheimer .....	31
Geni e malattia d'Alzheimer precoce. ....	33
Una storia genetica diversa nella malattia d'Alzheimer avanzata .....	33
Altri fattori interagenti nella Alzheimer .....	34
Beta - amiloidi .....	34
<i>Tau</i> .....	35
Fattori di rischio cardiovascolare .....	35
Danno ossidante causato dai radicali liberi .....	36
Infiammazione .....	36
Danno cerebrale .....	36
 L'aiuto delle nuove tecniche nella diagnosi dell'AD .....	37
La ricerca di nuove terapie .....	42
Aiutare i malati a mantenere le loro funzioni vitali .....	42
Rallentare, ritardare, o prevenire la malattia d'Alzheimer .....	43
Gestire i sintomi .....	45
 Migliorare l'aiuto alle famiglie e agli altri caregivers .....	49
 <b>Glossario</b> .....	54
<b>Altre informazioni</b> .....	57

# Introduzione

**S** spesso Mary aveva paura, una paura senza nome né forma. La sua mente instabile non era capace di dare né un nome né una spiegazione alla paura.

*Le apparivano delle persone, affioravano ricordi che poi svanivano. Non era in grado di dire quale fosse la realtà e quale fosse il ricordo delle persone scomparse. La stanza da bagno non era dove era ieri. Mettersi gli abiti diventava un compito insormontabile. Mary gradualmente perdeva la capacità di dare un senso a ciò che vedeva o udiva... Si preoccupava dei suoi oggetti: una sedia e la porcellana che era appartenuta a sua madre. Le dicevano che quello l'aveva già detto più volte ma lei non riusciva a ricordare dove fossero finite le sue cose. Forse qualcuno le aveva rubate.. e lei aveva perso molto.*

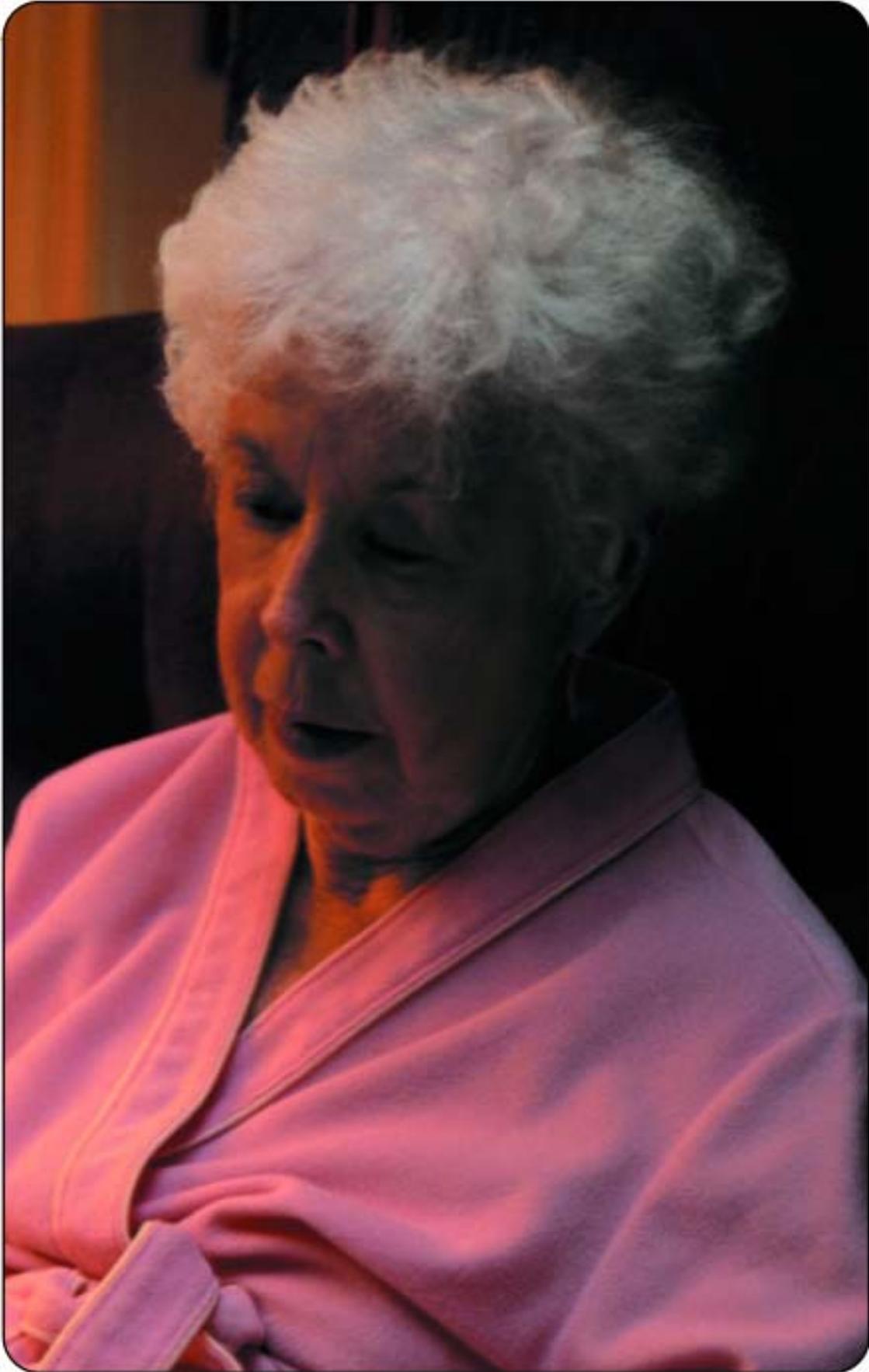
*Mary era sempre contenta quando la sua famiglia veniva a farle visita. A volte ricordava i nomi; spesso però li dimenticava . Non si ricordava mai che erano già venuti la settimana prima, così regolarmente li rimproverava per averla abbandonata ... Era contenta quando non provavano a farle ricordare quello che aveva appena detto oppure che erano già passati la settimana scorsa, oppure se le chiedevano se si ricordava di questa o quell' altra persona. Quello che desiderava di più era che la stringessero e l'amassero.*

Questo brano tratto da “Un giorno di 36 ore”, un libro rivolto alla famiglia e ai caregivers che tratta di persone affette da Alzheimer o da altre malattie simili, ci dà una visione di quanto un malato possa pensare e sentire. La graduale perdita di memoria è angosciante e frustrante, sia per la persona affetta che per la famiglia e gli amici. Non molto tempo fa non si poteva fare molto per Mary e per altri come lei.

Fortunatamente, la situazione è cambiata. Migliaia di scienziati, organi di volontariato, assistenti professionali e famiglie, stanno lavorando molto per saperne di più. Essi stanno anche scoprendo i modi per gestire, trattare

e, chissà, prevenire questa terribile malattia.

L'Alzheimer è una malattia del cervello irreversibile e progressiva che lentamente distrugge la memoria e le facoltà cognitive, persino l'abilità di adempiere i compiti più semplici. Sebbene il rischio di sviluppare l'Alzheimer aumenti con l'età – in media si sviluppa dopo i 65 anni – l'Alzheimer non fa parte del normale processo di invecchiamento. Essa è causata da un morbo che intacca il cervello. In assenza di malattie, il cervello umano spesso può funzionare fino alla decima decade della vita.



## Introduzione

### L'impatto della malattia d'Alzheimer

L'Alzheimer è la causa più comune di **demenza** nelle persone di più di 65 anni. La demenza è la progressiva perdita di memoria, di ragionamento, di giudizio e del linguaggio ad un punto tale che essa interferisce con la vita quotidiana e con le attività personali.

Per se stessa non è una malattia, ma una somma di sintomi che spesso accompagnano la malattia.



L'Alzheimer è il maggior problema sociale negli USA perché ha un altissimo impatto sugli individui, le

famiglie, il sistema sanitario assistenziale, e la società. Gli scienziati stimano che fino a 4 ml. di persone, al momento, è affetto da Alzheimer. Per ogni fascia di 5 anni al di sopra dei 65, la percentuale di malati raddoppia.

Più di 34 ml. di persone hanno 65 anni o li superano. Questo dato è il 13% della popolazione degli USA. La percentuale degli "over 65" è destinato ad aumentare rapidamente nei prossimi anni quando la generazione dei "baby boomers"\* compirà i 65 anni.

Inoltre la fascia delle persone sopra gli 85 anni - il gruppo più a rischio - è quella che cresce più in fretta. Per il 2050 si presume che 14ml. di anziani contraggano la malattia sempre se le attuali proiezioni siano attendibili supponendo che non ci siano cure disponibili.

Approssimativamente più della metà dei pazienti di Alzheimer sono curati in

casa, mentre il resto è affidato a vari centri di assistenza. Un recente studio ha stimato che il costo annuo per l'assistenza di una persona affetta da Alzheimer nel 1999 è stato tra 18,400 e 36,100 di dollari, dati riferibili ad uno stadio avanzato della malattia e tenendo in considerazione se il paziente fosse curato in casa oppure no. Il costo dell'assistenza ha continuato a salire fin da allora. Il costo nazionale dell'assistenza è ora stimato intorno ai 100 miliardi di dollari all'anno.

Il costo dell'assistenza non è solo finanziario. Famiglie, amici e caregivers sono sottoposti ad un grande stress emotivo e fisico dal momento che hanno a che fare con le alterazioni fisiche e mentali dei loro cari. I caregivers devono far quadrare molte responsabilità e adattarsi a nuovi e mutevoli ruoli. Come la malattia peggiora e l'assistenza in casa diventa difficile, i membri della famiglia devono affrontare problemi nel gestire l'assistenza a lungo termine. Il numero dei caregivers - e la necessità della loro presenza - aumenta progressivamente non appena la popolazione invecchia e di conseguenza col la crescita dei malati di Alzheimer.



(\*generazione di quelli nati nel boom economico.)

## Quanti nuovi casi c'erano nel 1995? Quanti nuovi casi ci saranno nel futuro?

I ricercatori recentemente hanno fatto una proiezione dei nuovi casi di A. che potrebbero esserci ogni anno per i prossimi 50 anni se cambiasse il trend attuale della popolazione e se non emergessero delle terapie preventive. Si è stimato che il numero dei nuovi casi potrebbe raddoppiare tra il 1995 e il 2050 passando da 377.000 a 959.000.

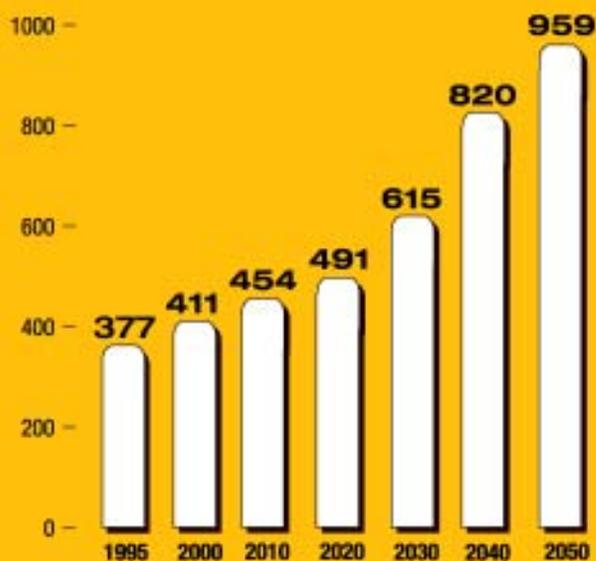
Due fattori interferiscono nel causare questo grande aumento:

- Il fatto che il rischio di Alzheimer aumenta con l'invecchiamento.
- Il numero crescente di anziani, specialmente gli "over 85"

Il numero di nuovi casi si innalzerà notevolmente intorno al 2040 quando tutti i baby boomers avranno più di 65 anni.



Numero stimato di nuovi casi di A., in migliaia



Source: Hebert et. al. (2001). Alzheimer Dis Assoc Disorc, 15(4), 169-173

## Introduzione

### Svelare il mistero

Pensare alla Alzheimer ci porta a domandarci. La prenderò anch'io? Che cosa la scatena? Che cosa si può fare per prevenirla e curarla? Anche gli scienziati si pongono le stesse domande e questo saggio descrive la ricerca condotta per arrivare a delle risposte. Il libro è scritto per i pazienti e le loro famiglie, per i caregivers e per chiunque ne sia interessato.

#### Dove sono assistiti i malati di Alzheimer?

- A casa
- Nei centri diurni (solo per i pazienti allo stadio iniziale)
- In case di cura
- In unità di assistenza speciali



“Svelare il mistero” ha due sezioni. La prima parte simula un viaggio all'interno del cervello. Le illustrazioni correlate al testo mostrano come appare un cervello sano, come lavora e che cosa accade in un cervello affetto da Alzheimer. La seconda parte tratta della ricerca e dei progressi che ci hanno portato a gestire e infine, forse, a sconfiggere l'Alzheimer. Nel corso della presentazione, i termini in grassetto sono spiegati in un glossario in fondo al libro.

La parte finale include anche una lista di pubblicazioni e di fonti che i familiari e i caregivers possono ritenere utili poiché sono loro che vivono giorno per giorno a contatto con la malattia.

Un libro come questo non sarebbe stato possibile 25 anni fa. Oltre le notizie basilari, si conosceva molto poco sull'Alzheimer. Noi non sapevamo nemmeno se fosse una malattia distinta, differente dal normale invecchiamento. Oggi ne sappiamo di più - che cosa è - chi la contrae - come si sviluppa - e che decorso segue. Noi ora possiamo fare diagnosi migliori e più accurate. Siamo anche a conoscenza di nuove e promettenti vie da seguire. Recenti studi hanno anche iniziato a focalizzare quei fattori che potrebbero essere impiegati per ridurre il rischio che il male si sviluppi nel futuro.

La ricerca condotta negli ultimi due decenni ha approfondito la conoscenza di questa malattia devastante. Ha anche ampliato le nostre conoscenze sul funzionamento del cervello negli anziani sani e ha messo in luce i mezzi che potrebbero rallentare il normale declino delle funzioni mentali legato all'età.



# Prima Parte Un Viaggio Attraverso il Cervello

Il cervello è un organo notevole. Apparentemente senza sforzo, ci permette di condurre ogni azione della nostra vita quotidiana. Amministra gran parte delle funzioni che avvengono senza la nostra consapevolezza e senza un nostro ordine, come la respirazione, la circolazione sanguigna e la digestione. Esso dirige anche tutte le funzioni coscienti. Noi possiamo parlare, vedere, ricordare, provare emozioni e prendere decisioni tutto merito di una complicata miscela di processi chimici e elettrici che hanno luogo nel nostro cervello.

Il cervello è fatto di cellule nervose e molte altre di tipo diverso. Le cellule nervose si chiamano **neuroni**. I neuroni in tutti gli animali funzionano pressoché nello stesso modo, anche se i soggetti possono essere molto diversi. Ciò che distingue l'uomo dagli altri animali è il grande numero di cellule nervose che sono contenute nella **corteccia cerebrale** regione questa, che è molto più estesa in proporzione nell'uomo che in ogni altro animale.

Queste regioni sono la zona del cervello dove le funzioni cognitive, come pensare, apprendere, parlare, ricordare e prendere decisioni, hanno luogo. Le molteplici interconnessioni tra le cellule nervose in queste regioni ci rendono differenti dagli altri animali.

Per capire l'Alzheimer, è importante conoscere un po' il cervello. La prima parte del libro ci mostra la visione interna di un cervello normale, ci dice come lavora, e che cosa succede durante l'invecchiamento. Inoltre, ci mostra che cosa succede in un cervello affetto da Alzheimer, e come il male distrugga lentamente le facoltà fisiche e mentali della persona.

## Statistiche di un cervello vitale

- Peso di un adulto: circa 3lb.
- Grandezza di un adulto: un cavolfiore medio
- Numero dei neuroni: 100.000.000.000 (100mld)
- Numero di sinapsi (gli intervalli tra i neuroni) 100.000.000.000.000.

# All'Interno del Cervello Umano

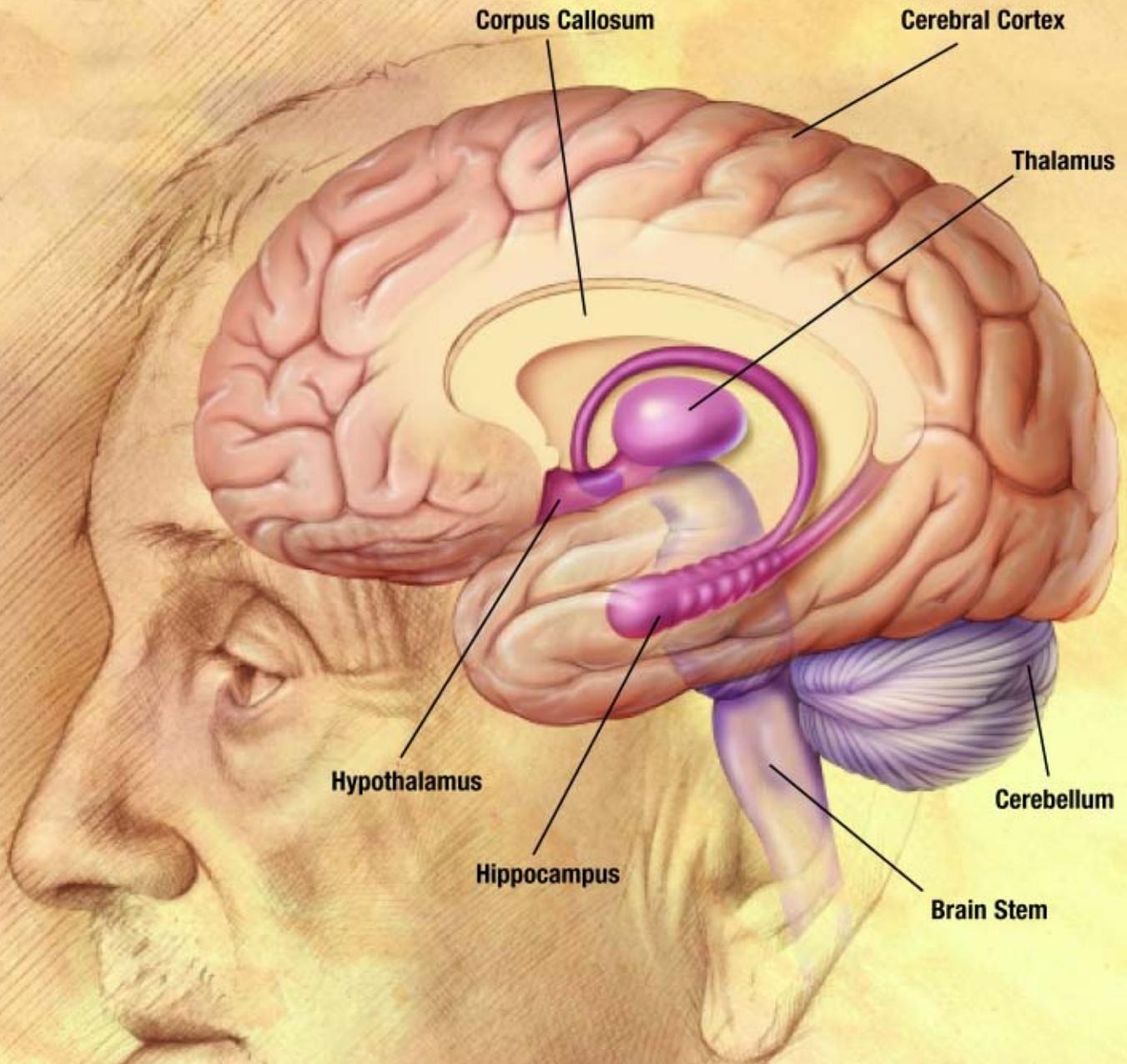
## I Tre Protagonisti Principali

- Gli **emisferi cerebrali** incidono per l'85% sul peso del cervello. I miliardi di neuroni nei due emisferi sono connessi da una fitta rete di nervi chiamati **corpo calloso**.

Gli scienziati ora pensano che i due emisferi non si differenziano poi così tanto in ciò che essi mettono a fuoco (la nozione del “senso logico contro l'artistico”), ma pensano a come essi elaborino le informazioni. L'emisfero sinistro sembra focalizzare i dettagli (come riconoscere un volto tra la folla). L'emisfero destro focalizza un campo più vasto (come capire la posizione relativa degli oggetti in uno spazio). Gli emisferi cerebrali hanno uno strato più esterno chiamato **corteccia cerebrale**. Qui è dove il cervello elabora le informazioni sensoriali ricevute dal mondo esterno, controlla i

movimenti volontari e regola il pensiero conscio e l'attività mentale.

- Il **cervelletto** occupa poco più del 10% del cervello. Esso ha l'incarico di controllare l'equilibrio e la coordinazione. Anche il cervelletto ha due emisferi. Questi ricevono informazioni dagli occhi, dalle orecchie, e dai muscoli e dalle articolazioni per i movimenti e le posizioni del corpo. Una volta che il cervelletto ha elaborato le informazioni, esso interagisce col resto del cervello e con il midollo spinale per inviare istruzioni al corpo. Il lavoro del cervelletto ci permette di camminare armoniosamente, di mantenere l'equilibrio e di voltarci senza nemmeno pensarci.



**Corpus Callosum**

**Cerebral Cortex**

**Thalamus**

**Hypothalamus**

**Hippocampus**

**Brain Stem**

**Cerebellum**

*©Chambers*

**Side View of the Brain**

- Il **bulbo** risiede alla base del cervello. Esso connette il midollo spinale con il resto del cervello. Anche se è il più piccolo dei tre protagonisti, le sue funzioni sono cruciali per la sopravvivenza.

Il bulbo controlla le funzioni che avvengono automaticamente per farci vivere – il battito cardiaco, la pressione sanguigna e il respiro. Esso serve anche per scambiare informazioni tra il cervello e il midollo, che a loro volta inviano messaggi ai muscoli, alla pelle e agli altri organi. Il sonno e il sognare sono controllati dal bulbo.

## Altre parti cruciali

Molte altre parti essenziali del cervello giacciono nel profondo degli emisferi cerebrali:

- Il **sistema limbico** connette il bulbo con gli elementi del ragionamento più avanzato posti nella corteccia cerebrale. Esso controlla le emozioni e il comportamento istintivo. Qui è anche localizzato il senso dell'olfatto.
- L'**ippocampo** è importante per l'apprendimento e la memoria a breve termine. Questa parte del cervello è ritenuta essere il sito dove i ricordi a breve termine si trasformano in ricordi a lungo termine per essere immagazzinati in altre zone del cervello.
- Il **talamo** riceve informazioni sensoriali e linfatiche, le elabora e poi le invia alla corteccia cerebrale.
- L'**ipotalamo** è una struttura posta sotto il talamo che controlla le attività come la temperatura del corpo e il bisogno di cibarsi. Esso invia istruzioni adatte a correggere ogni squilibrio. L'ipotalamo regola anche l'orologio interno del corpo.

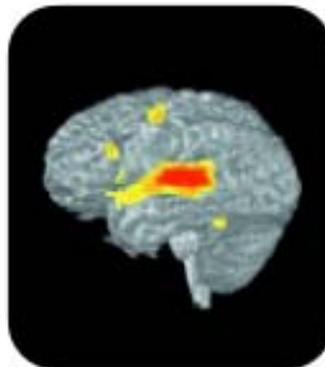
### Il cervello in azione

Nuove tecniche permettono agli scienziati di controllare le funzioni cerebrali in persone viventi. Questa tecnica ci fa accedere ad un mondo di conoscenze sulle normali funzioni del cervelletto e su come esso muti con l'età e la malattia.

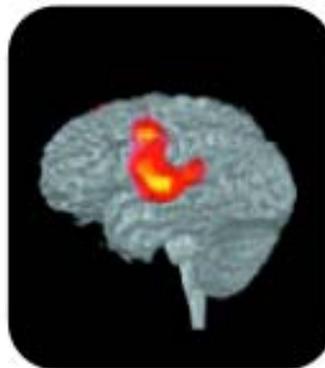
Una di queste tecniche è chiamata **tomografia a emissione di positroni**, o comunemente PET. Le scansioni PET misurano il flusso sanguigno e il **metabolismo** del glucosio attraverso il cervello. (Per altre informazioni vedi *I neuroni e il loro lavoro* p. 16).

Quando le cellule nervose in una zona del cervello diventano attive, il sangue fluisce e il metabolismo aumenta. Questo aumento di flusso di solito viene mostrato coi colori rosso e giallo nella scansione PET. Le ombre blu e nere indicano invece una diminuzione del flusso o un'attività all'interno di una zona del cervello. Per riassumere, una scansione PET produce una "mappa" delle attività del cervello.

Gli scienziati usano la scansione PET per vedere che cosa accade nel cervello quando una persona è impegnata in una attività mentale o fisica, a riposo, e persino mentre dorme o sogna. Gli scienziati possono anche iniettare degli agenti chimici evidenziati da un tracciante inserito che si illuminerà alle scansioni PET. Questi traccianti possono percorrere l'attività degli agenti chimici del cervello per esempio, i neurotrasmettitori quali la dopamina e la serotonina. Alcuni di questi **neurotrasmettitori** si alterano con l'età, la malattia, e con la terapia farmacologica.



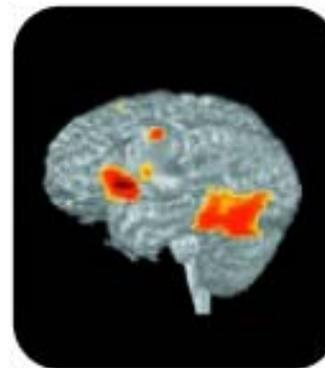
Udire le parole



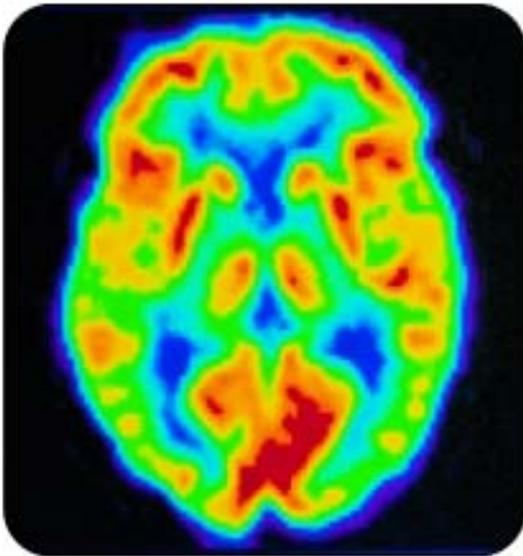
Pronunciare le parole



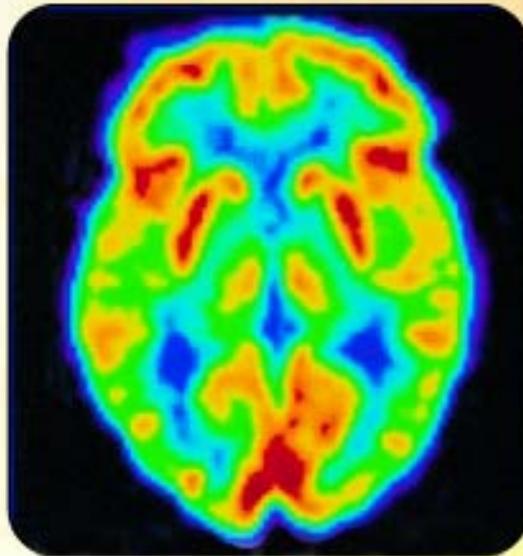
Riconoscere le parole



Pensare alle parole



scansione PET di un cervello di 20 anni



scansione PET di un cervello di 80 anni

## L'invecchiamento del cervello

Come una persona invecchia, avvengono dei cambiamenti in tutte le parti del corpo, incluso il cervello.

- Alcuni neuroni si riducono specialmente quelli grandi nelle aree che sono alla base dell'apprendimento, della memoria, dell'organizzazione e di altre complesse attività mentali.
- Le placche e i grovigli si sviluppano nei neuroni e nelle aree limitrofe, sebbene in quantità minore che nell'Alzheimer (vedi p. 20).
- I danni provocati dai **radicali liberi** aumentano (i radicali liberi sono dei tipi di molecole che interagiscono facilmente con le altre molecole) (vedi p. 36).

Qual è l'impatto di questi cambiamenti? Persone anziane sane possono notare un modesto declino nelle loro abilità di apprendere cose nuove e di ritenere informazioni, come ricordare i nomi. Essi possono eseguire non perfettamente degli esercizi complessi di attenzione, di apprendimento e di memoria. Tuttavia se si dà loro più tempo di esecuzione, il risultato ottenuto da persone di 70/80 anni, è spesso lo stesso di un giovane adulto. Invecchiando, gli adulti, molto spesso, migliorano il loro vocabolario e altre forme di conoscenza verbale.

# I Neuroni e il Loro Lavoro

Il cervello umano è formato da miliardi di neuroni. Ognuno ha un corpo cellulare, un **assone** e molti **dendriti**.

Il corpo cellulare contiene un **nucleo**, che controlla tutte le attività delle cellule e molte altre strutture che eseguono funzioni specifiche. L'assone che è molto più sottile del diametro di un capello umano, fuoriesce dal corpo cellulare e trasmette messaggi agli altri neuroni. A volte i messaggi devono percorrere lunghe distanze (anche fino a 5 piedi (150 cm.)). Anche i dendriti si generano dalla cellula madre. Essi ricevono i messaggi dagli assoni di altre cellule nervose. Ogni cellula nervosa è connessa a molte altre cellule nervose attraverso i propri assoni e dendriti. I neuroni sono circondati dalle **cellule gliali**, che li proteggono, li sostengono, e li nutrono.

I gruppi di neuroni nel cervello hanno dei compiti specifici. Per esempio alcuni sono coinvolti nel processo del pensiero, dell'apprendimento e della memoria. Altri sono responsabili nel ricevere informazioni sensoriali. Altri ancora comunicano con i muscoli stimolandoli all'azione.

Numerose operazioni devono lavorare tutte insieme in tranquillità affinché i neuroni sopravvivano e si mantengano in salute. Queste operazioni si chiamano comunicazione, metabolismo e rigenerazione.

## Comunicazione: inviare milioni di messaggi al secondo.

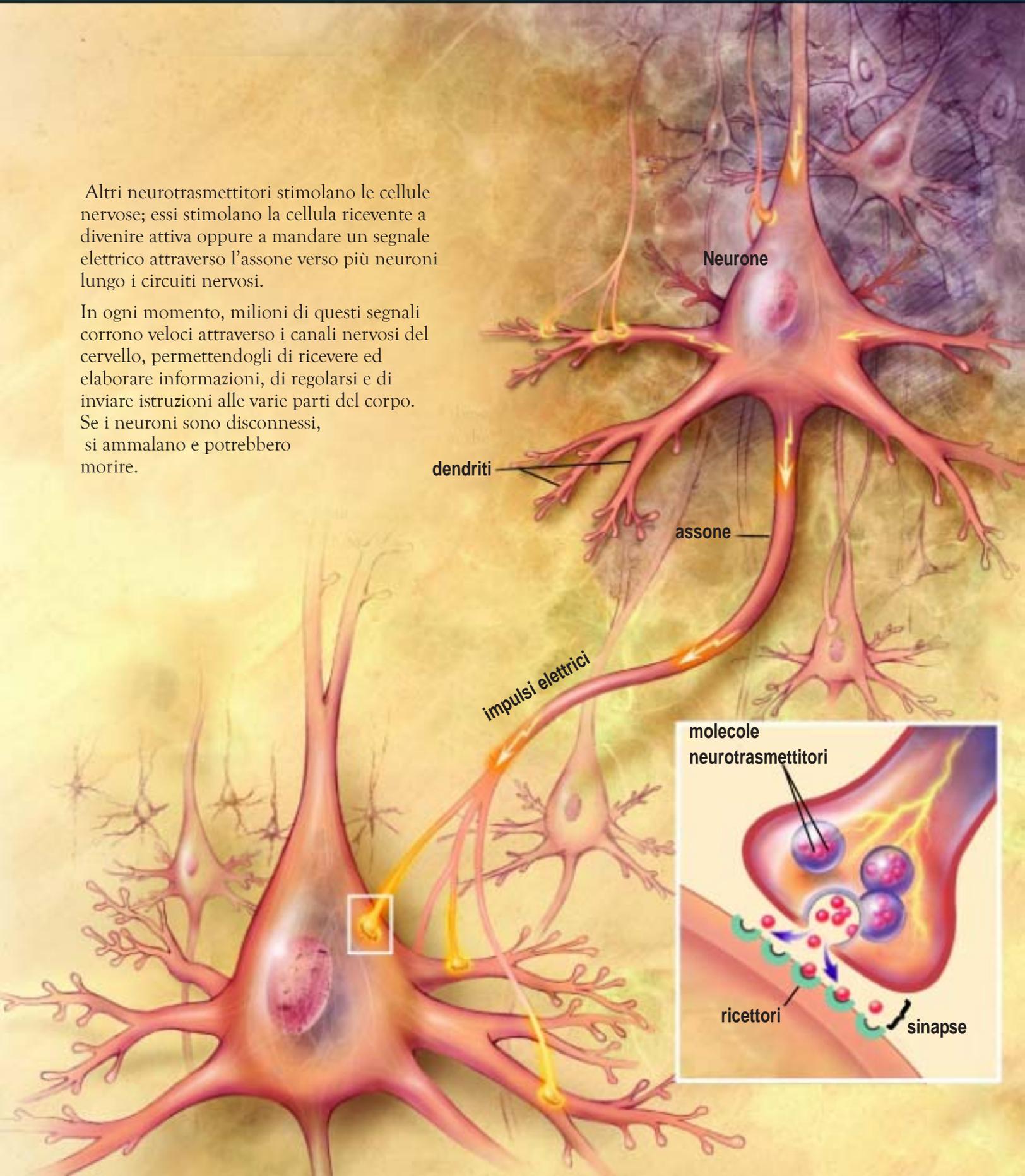
Immagina un cavo per la telecomunicazione che corre sotto le nostre strade. Giorno e notte, milioni di chiamate telefoniche vengono lanciate attraverso i cavi a fibra ottica a incredibile velocità permettendo alla gente di fare affari, di dare istruzioni, di ridere insieme o di venire a conoscenza di alcune notizie. Moltiplica tutto ciò per molte volte e quello è il cervello. I neuroni sono i grandi comunicatori, sempre in contatto con i loro vicini.

Appena un neurone riceve un messaggio dalle cellule limitrofe, si crea una carica elettrica, o impulso nervoso. Questa carica viaggia attraverso l'assone finché non raggiunge il termine. Qui trasmette un rilascio di messaggeri chimici chiamati neurotrasmettitori, che si muovono dall'assone attraverso un minuscolo spazio ai dendriti o ai corpi cellulari di altri neuroni. Il neurone tipo ha fino 15.000 di questi minuscoli spazi o **sinapsi**. Dopo che si sono mossi attraverso le sinapsi, i neurotrasmettitori si legano a specifici siti ricettori posti all'estremità ricevente dei dendriti dei neuroni vicini. Essi si possono anche legare direttamente al corpo cellulare.

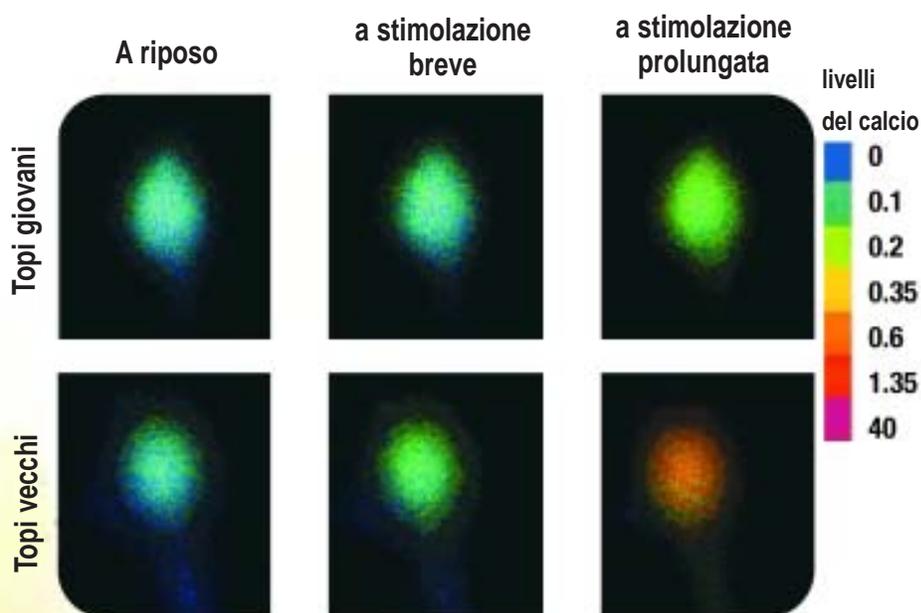
Una volta che i ricettori sono attivati, essi aprono dei canali attraverso la membrana cellulare all'interno del nervo cellulare ricevente oppure danno inizio ad altri processi che determinano ciò che vorrà fare la cellula nervosa ricevente. Alcuni neurotrasmettitori inibiscono la funzione della cellula nervosa (cioè fanno sì che sia meno probabile che la cellula nervosa mandi un segnale elettrico verso il proprio assone).

Altri neurotrasmettitori stimolano le cellule nervose; essi stimolano la cellula ricevente a divenire attiva oppure a mandare un segnale elettrico attraverso l'assone verso più neuroni lungo i circuiti nervosi.

In ogni momento, milioni di questi segnali corrono veloci attraverso i canali nervosi del cervello, permettendogli di ricevere ed elaborare informazioni, di regolarsi e di inviare istruzioni alle varie parti del corpo. Se i neuroni sono disconnessi, si ammalano e potrebbero morire.



## I Neuroni e il Loro Lavoro



La figura mostra i neuroni dei topi giovani e vecchi a riposo e con un durata di stimolazione crescente. Quando i neuroni sono stimolati il metabolismo aumenta. I neuroni dei topi giovani mantengono il calcio entro i livelli normali. I topi più vecchi non sono capaci di fare ciò. L'alto livello di calcio nei neuroni dei topi vecchi potrebbe renderli suscettibili a disfunzioni o alla morte. La scala di colore è un indice del calcio nelle cellule; il rosso indica i livelli più alti.

### **Metabolismo: trasformare gli agenti chimici e nutrizionali in energia per mantenere i neuroni in attività**

Il metabolismo è un processo nel corso del quale le cellule e le molecole rilasciano agenti chimici e nutrizionali al

fine di generare energia e costruire delle particelle che formino nuove molecole cellulari come le proteine.

Un metabolismo efficiente necessita di una circolazione sanguigna sufficiente a fornire ossigeno e glucosio (un tipo di zucchero) alle cellule. Il glucosio è l'unica fonte di energia a disposizione del cervello. Senza ossigeno o glucosio, i neuroni muoiono.

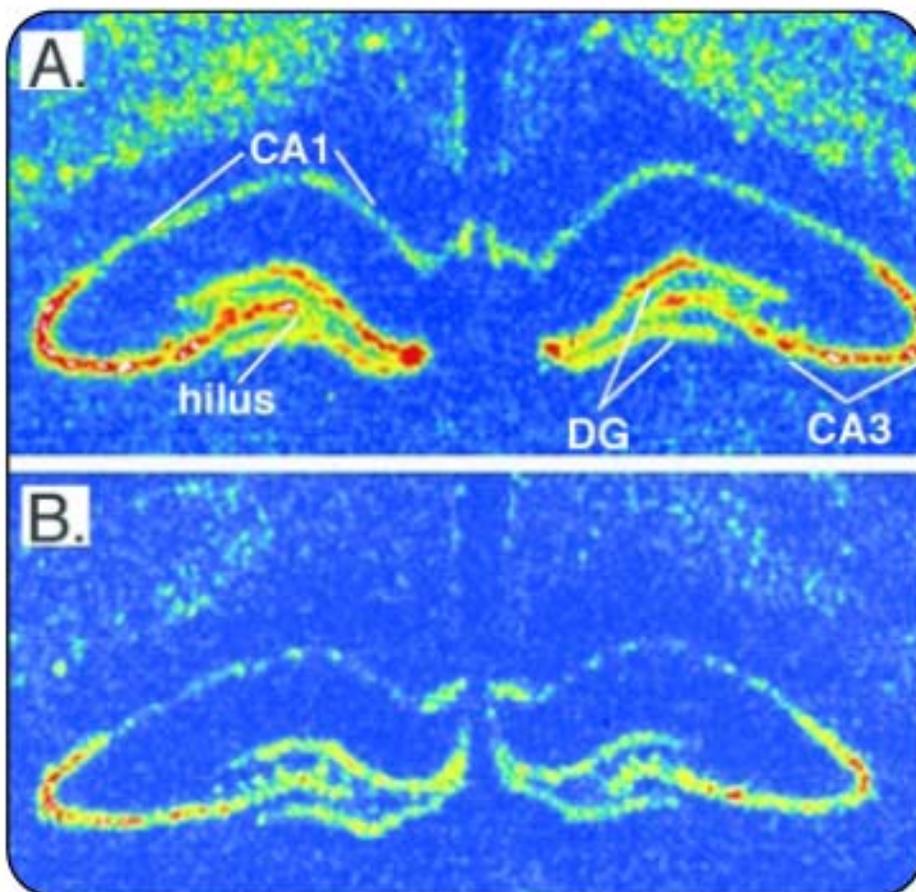
## Riparazione: mantenere i neuroni in attività e in ordine per lungo tempo

A differenza della maggior parte delle cellule che hanno una durata piuttosto breve, le cellule nervose, che si generano nel feto o poco dopo la nascita, vivono per lungo tempo.

I neuroni cerebrali possono vivere fino all'età di 100 anni o oltre. In un adulto,

quando i neuroni muoiono a causa di una malattia o di un incidente, questi non sono sempre sostituiti. Recenti studi, tuttavia, mostrano che in alcune regioni del cervello, possono generarsi nuovi neuroni, anche in un cervello anziano.

Per prevenire la loro fine, i neuroni attivi devono costantemente mantenersi in buono stato e rigenerarsi. Se la riparazione o il risanamento della cellula ritarda o si ferma per qualsiasi motivo, la cellula nervosa non può più funzionare bene ed infine muore.



Questa immagine mostra gli effetti dell'esercizio a livello di fattore neurotrofico derivato (BDNF) nell'ippocampo dei topi. Fattori di crescita come il BDNF aiutano molti neuroni a sopravvivere. I livelli del messaggio che produce il BDNF sono molto più alti nei topi in esercizio (A) che non in quelli sedentari (B). L'esercizio può generare neuroni sani nei topi facendo sì che i loro neuroni producano più BDNF. Il rosso e il giallo denotano il più alto livello di BDNF, mentre il verde e il blu il più basso.

## Placche e Grovigli: due Segni Indicatori dell'Alzheimer

La malattia d'Alzheimer interrompe ognuno dei tre processi che mantengono i neuroni sani: la comunicazione, il metabolismo, e la riparazione. Questa interruzione fa sì che certe cellule nervose nel cervello smettano di lavorare, perdano le connessioni con le altre cellule nervose e infine muoiano. La distruzione e morte delle cellule nervose causa il crollo della memoria, cambiamenti della personalità, crea problemi nell'occuparsi alle attività quotidiane e mostra tutte le altre caratteristiche della malattia.

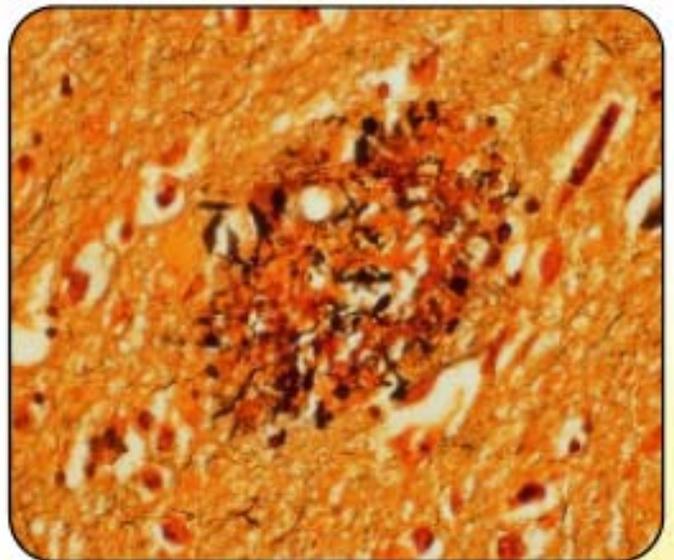
Il cervello dei malati di Alzheimer presentano in abbondanza due strutture anomale – **le placche beta-amiloidi** e i **grovigli neurofibrillari**. Ciò accade principalmente in certe zone del cervello importanti per la memoria. Le placche sono depositi densi, per lo più insolubili (non possono essere dissolti) di proteine e di materiale cellulare all'interno e intorno ai neuroni. I grovigli sono fibre intrecciate e insolubili che si formano all'interno della cellula nervosa. Sebbene molte altre persone sviluppino alcune placche e grovigli, il cervello dei malati di Alzheimer, le hanno molto più estese. Gli scienziati erano già al corrente dell'esistenza delle placche e dei grovigli da molti anni, ma solo recenti studi hanno evidenziato ciò di cui sono fatte, come si formano e il loro possibile ruolo nell'Alzheimer.

### Placche aminoloidi

Le placche sono fatte di beta-aminoloide, un frammento di una proteina che si è staccata da una proteina più grande chiamata **APP- proteina amiloide precursore**.

Questi frammenti si appallottano insieme e si mescolano con altre molecole, neuroni e cellule non nervose.

Nella Alzheimer, le placche si sviluppano nell'ippocampo, una struttura profonda del cervello che aiuta a codificare i ricordi, e in altre aree della corteccia cerebrale che stanno alla base del pensiero e del prendere decisioni. Noi non sappiamo ancora se le placche stesse causino l'Alzheimer o se esse siano un sottoprodotto di un processo della malattia. Noi sappiamo però, che i mutamenti nella struttura APP può causare una rara forma ereditaria di Alzheimer (vedi p. 33).

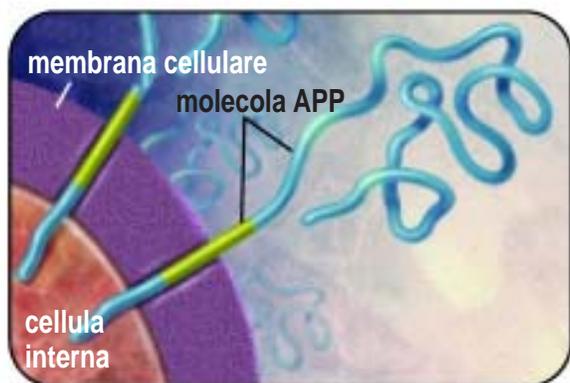


Una placca Alzheimer

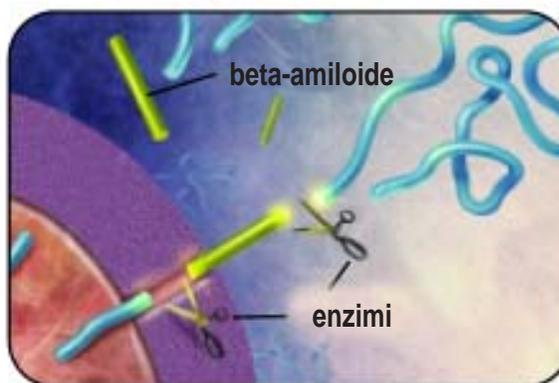
## Dall'APP al Beta-amiloide

L'APP è una grande proteina che sembra essere importante nell'aiutare i neuroni a crescere e a sopravvivere. L'APP può aiutare i neuroni a ricostruirsi e inoltre ad aiutare alcune parti dei neuroni a

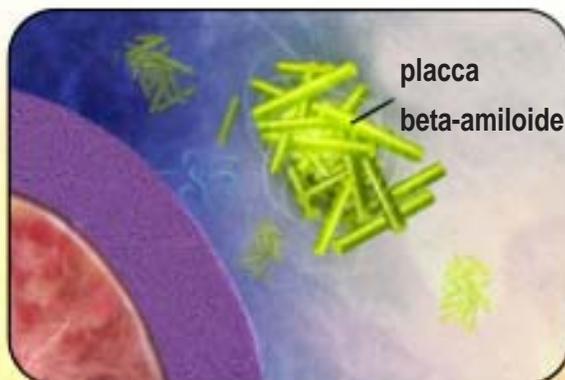
ricrescere dopo un danno al cervello. Nell'APP, qualcosa fa sì che L'APP si spezzi in frammenti, uno dei quali è chiamato beta-amiloide; questi frammenti in seguito si appallottolano insieme in placche.



L'APP è associata alla membrana cellulare, la sottile barriera che racchiude la cellula. Una volta formata, l'APP si incolla attraverso la membrana del neurone, in parte all'interno, o in parte all'esterno della cellula.



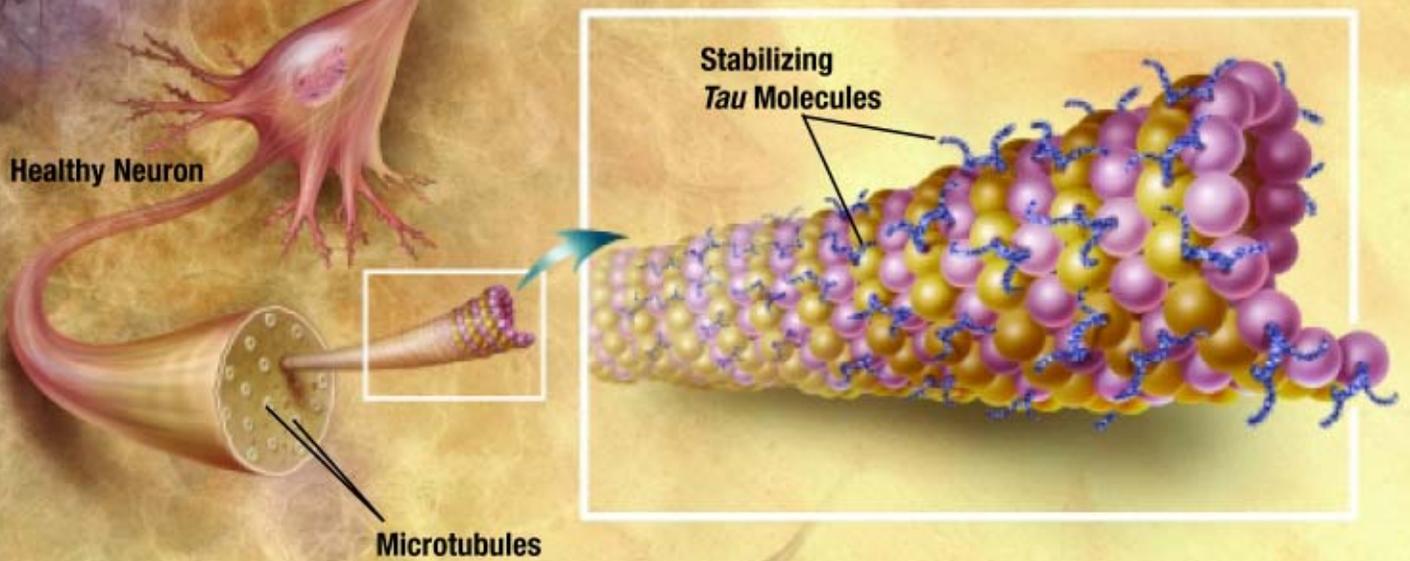
Gli enzimi (sostanze che causano o accelerano la reazione chimica) agiscono sull'APP e la tagliano in frammenti di proteina, uno dei quali si chiama beta-amiloide.



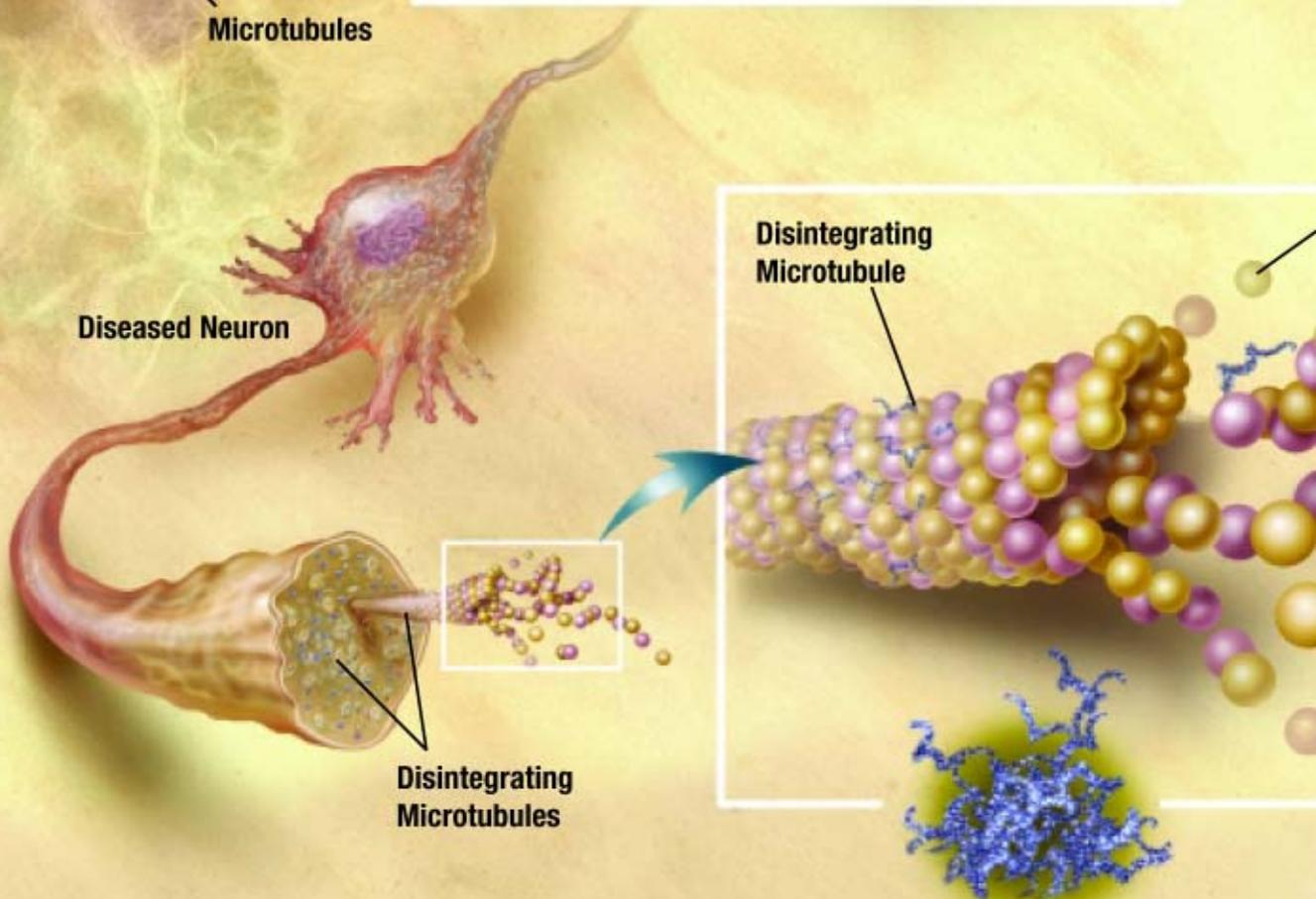
I frammenti beta-amiloide iniziano ad unirsi in grumi fuori dalla cellula, poi si uniscono ad altre molecole e cellule non nervose per formare placche insolubili.

Placche e Grovigli: due Segni Indicatori dell'Alzheimer

Healthy Neuron



Diseased Neuron



## Grovigli neurofibrillari

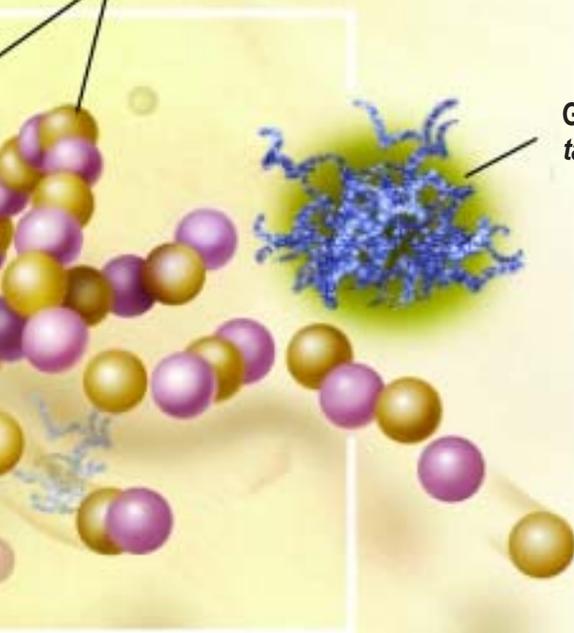
I neuroni sani hanno una struttura di supporto interno in parte formata da altre strutture chiamate **microtubuli**.

Questi microtubuli agiscono da guida, portando i nutrienti e le molecole dal corpo cellulare giù fino in fondo all'estremità degli assoni e poi di nuovo indietro. Un tipo speciale di proteina, **tau**, rende stabili i microtubuli.

Nell'Alzheimer, **tau** si trasforma chimicamente. Comincia ad accoppiarsi ad altri filamenti **tau** per poi intrecciarsi insieme. Quando ciò accade i microtubuli si disintegrano, facendo cadere il sistema di trasporto dei neuroni. Questo può manifestarsi dapprima in un cattivo funzionamento della comunicazione tra i neuroni e in seguito nella morte delle cellule.

Sottounità di microtubuli si staccano

Grumi aggrovigliati di proteine **tau**



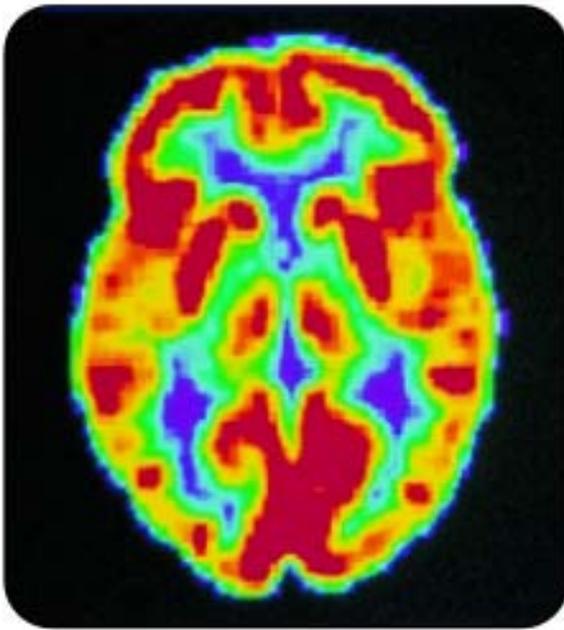
## Il Cervello che Cambia nella Malattia d'Alzheimer

Nessuno sa come inizi il processo della malattia o perché alcuni dei normali cambiamenti associati alla vecchiaia diventino così estremi e distruttivi nei malati di Alzheimer.

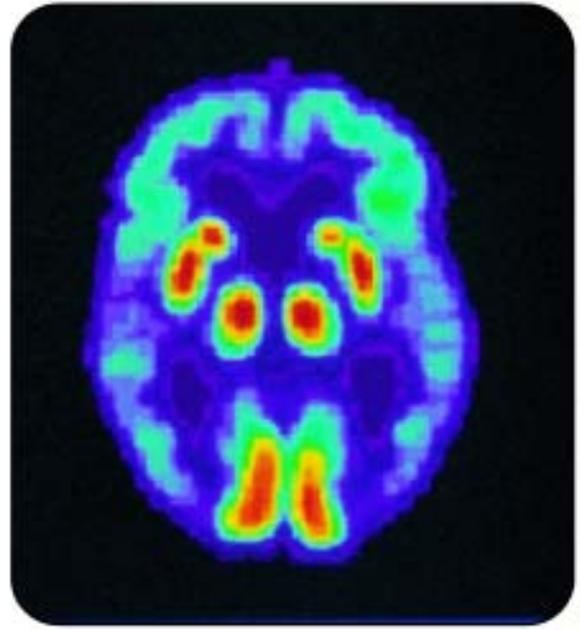
Noi sappiamo molto, tuttavia, di quello che accade nel cervello una volta che l'Alzheimer ha preso possesso e sui mutamenti chimici e mentali che si susseguono nel tempo.

Il periodo di tempo che va dalla diagnosi della malattia alla morte varia - meno di 3 anni se il paziente ha più di 80 anni quando viene diagnosticata, fino a 10 o più anni se il paziente è più giovane.

Sebbene il decorso della malattia non sia lo stesso in ogni malato, i sintomi sembrano svilupparsi con gli stessi stadi progressivi.



Scansione PET di un cervello sano

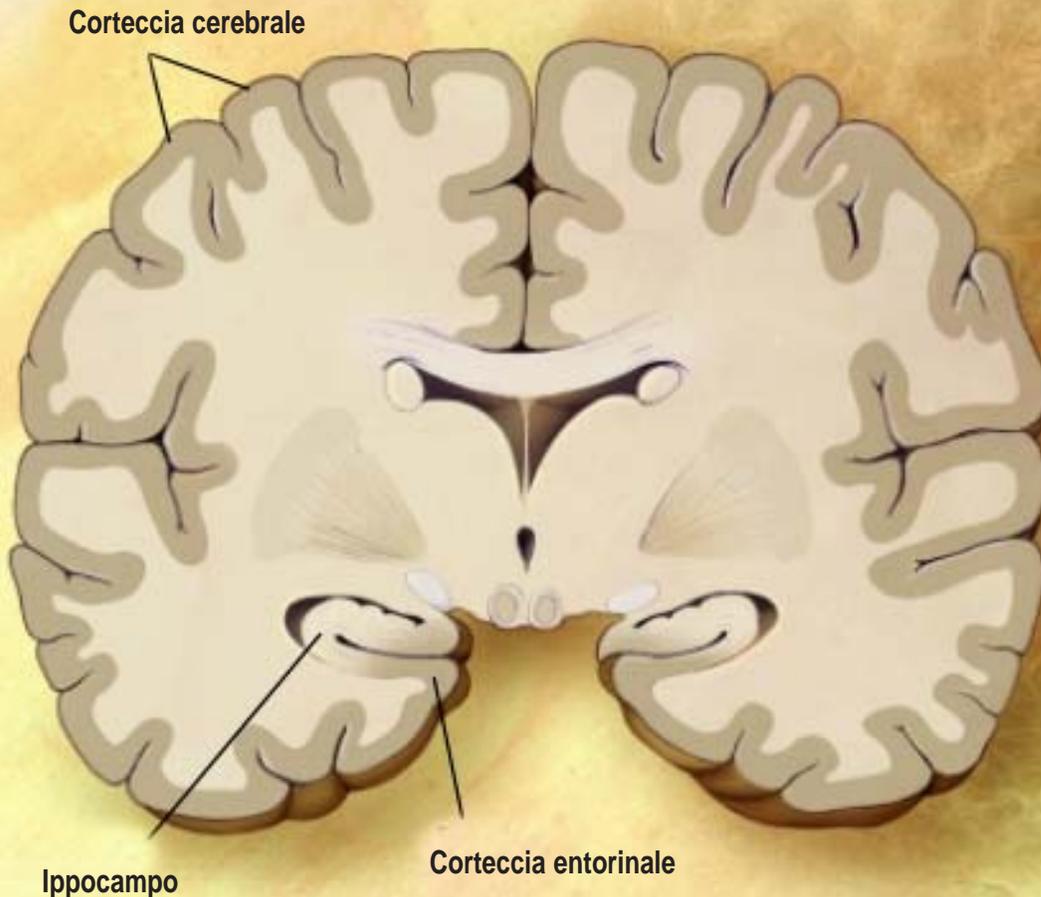


Scansione PET di un cervello malato di Alzheimer

## Alzheimer preclinica

L'Alzheimer inizia nella **corteccia entorinale** che è vicina all'ippocampo ed è direttamente connessa a questo. Essa poi passa all'ippocampo, che è la struttura essenziale alla formazione della memoria a breve termine. Le regioni affette cominciano ad atrofizzarsi (si riducono). Questi mutamenti del cervello probabilmente iniziano 10-20

anni prima che appaiano dei segni visibili e dei sintomi. La perdita di memoria è il primo segno visibile ed è l'aspetto principale di un disturbo cognitivo lieve (MCI) (vedi p. 41). Molti scienziati pensano che MCI sia spesso una fase iniziale, transitoria tra l'invecchiamento normale del cervello e l'Alzheimer.



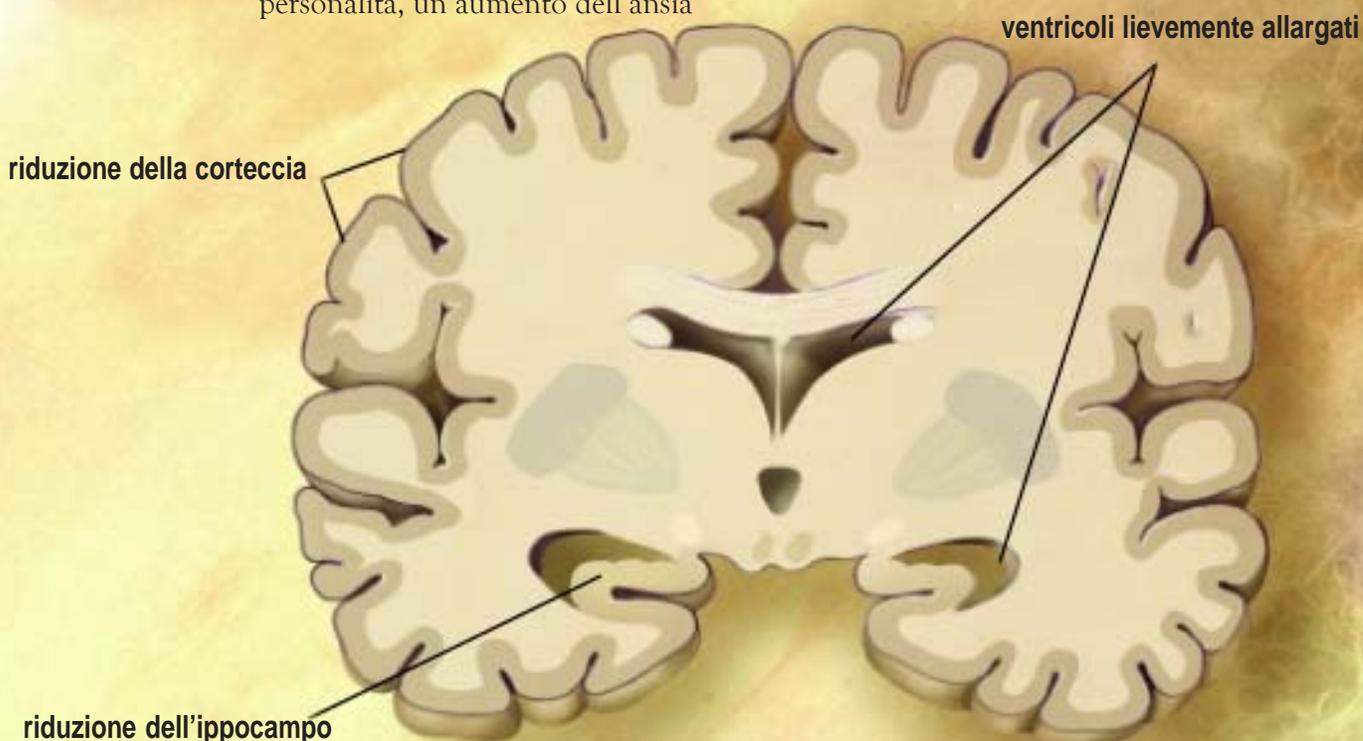
## Il Cervello che Cambia nella Malattia d'Alzheimer

### Alzheimer di tipo lieve

Appena la malattia inizia a colpire la corteccia cerebrale, la perdita di memoria continua e si manifesta in cambiamenti in altre aree cognitive. La diagnosi clinica della malattia avviene di solito a questo stadio. I segni di una malattia di Alzheimer lieve possono includere:

- Perdita di memoria
- Confusione nel localizzare luoghi famigliari (comincia accadere di perdersi)
- Impiegare più tempo a portare a termine i normali compiti giornalieri
- Avere problemi nel maneggiare il denaro e pagare i conti
- Scarsa capacità di giudizio che porta a prendere decisioni azzardate
- Perdita della spontaneità e del senso di iniziativa
- Umori e cambiamenti nella personalità, un aumento dell'ansia

Il numero crescente delle placche e dei grovigli dapprima danneggiano le aree del cervello che controllano la memoria, il linguaggio, e il ragionamento. E' solo quando la malattia progredisce che le abilità fisiche declinano. Questo porta a una situazione in cui la persona sembra essere in salute, ma in realtà sta avendo sempre più problemi a dare un senso al mondo circostante. Rendersi conto che qualcosa non va nel senso giusto, spesso avviene gradualmente perché i primi segni di Alzheimer vengono confusi con i cambiamenti in un normale processo di invecchiamento. Accettare questi segnali e decidere di sottoporsi a dei tests diagnostici può essere un grande ostacolo da superare sia per i pazienti che per le famiglie.



## Sintomi di Alzheimer moderata

Giunti a questo stadio, il danno derivante da Alzheimer si è diffuso ancora di più in tutte le aree della corteccia cerebrale che controllano il linguaggio, il ragionamento, il processo sensoriale, e il pensiero conscio. Le regioni colpite continuano ad atrofizzarsi e i segni e i sintomi della malattia iniziano a diventare sempre più evidenti e diffusi. Si manifestano problemi di comportamento, come il vagabondare e l'agitazione. Diventano necessarie l'assistenza e un controllo più continuo, e ciò può risultare difficile per molti coniugi e per le famiglie.

I sintomi a questo stadio comprendono:

- Una perdita crescente della memoria e confusione
- La soglia dell'attenzione abbreviata
- Problemi nel riconoscere gli amici e i membri della famiglia
- Difficoltà col linguaggio; problemi nel leggere, nello scrivere, nel lavorare con i numeri
- Difficoltà ad organizzare i pensieri e a pensare secondo una logica
- L'incapacità ad imparare cose nuove o ad adattarsi a situazioni nuove e inaspettate
- Irrequietezza, agitazione, ansia, pianto facile, vagabondaggio – specialmente nel tardo pomeriggio o di notte
- Discorsi o movimenti ripetitivi, crampi occasionali ai muscoli
- Allucinazioni, delusioni, diffidenza o paranoia, irritabilità

- Perdita del controllo istintivo, che si manifesta nei comportamenti maledestri a tavola, nello spogliarsi in situazione o luoghi inappropriati, oppure nell'uso di un linguaggio inadeguato
- Problemi moto-percettivi (come difficoltà nell'alzarsi da una sedia o sedersi a tavola)

Il comportamento è il risultato di complessi processi mentali che tutti insieme hanno luogo in una frazione di secondo in un cervello sano.

Nell'Alzheimer molti di questi processi sono disturbati, e questa è l'origine di molte angosce o di molti comportamenti inappropriati. Per esempio, una persona potrebbe rifiutare con rabbia di fare il bagno o di rivestirsi perché non capisce che cosa il caregiver le/gli ha chiesto di fare.

L'atteggiamento aggressivo è una maschera per coprire la confusione e l'ansia. Oppure una persona affetta da Alzheimer vorrebbe costantemente seguire suo marito o il suo caregiver e poi turbarsi quando questi sono fuori dal suo raggio percettivo. Per una persona che non ricorda più il suo passato o che non può anticipare il suo futuro, il mondo intorno può sembrare strano e pauroso. Stare strettamente legati ad un caregiver familiare e fidato, potrebbe essere la sola cosa che ha un senso e dà sicurezza. Togliersi i vestiti potrebbe sembrare ragionevole ad una persona malata che ha caldo e che non capisce o non ricorda che svestirsi in pubblico non è conveniente.

## Il Cervello che Cambia nella Malattia d'Alzheimer

### Alzheimer di grado avanzato

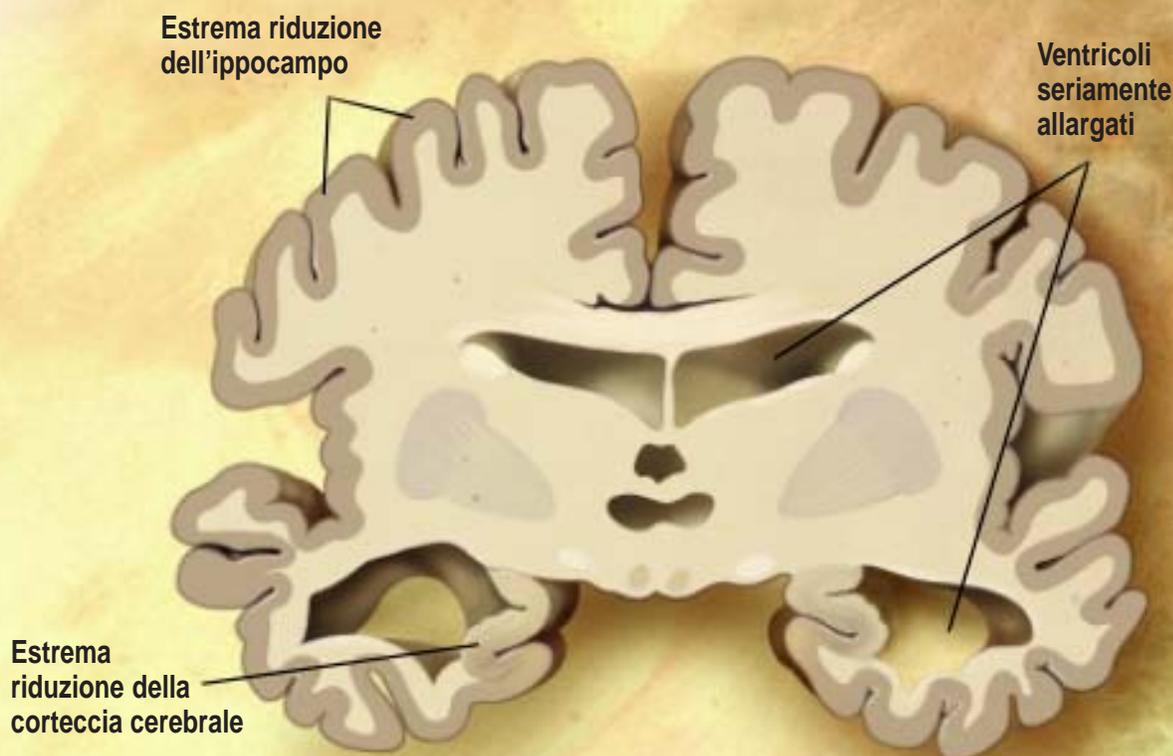
Nell'ultimo stadio di Alzheimer, le placche e i grovigli sono diffusi in tutto il cervello, che si è atrofizzato ancora di più. I pazienti non riescono più a riconoscere i propri cari e neppure comunicare in alcun modo. Essi sono completamente dipendenti dalle cure degli altri. Tutto il senso della persona sembra essere svanito. I sintomi includono:

- La perdita di peso
- Crisi frequenti, infezioni cutanee, difficoltà a deglutire
- Lamenti, gemiti o borbottio

- Aumento del sonno
- Perdita del controllo della vescica e della attività intestinale

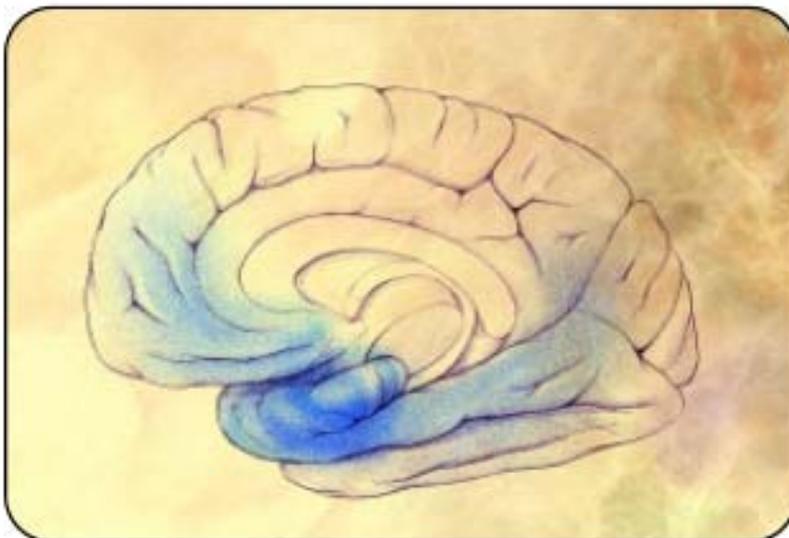
Alla fine il paziente può restare a letto per la maggior parte del tempo. La maggioranza delle persone afflitte da Alzheimer muoiono per altre malattie, frequentemente per soffocamento polmonare.

Questo tipo di malattia polmonare avviene quando una persona non è capace di deglutire propriamente e quindi respira il cibo e i liquidi nei polmoni.





**1. Alzheimer preclinico**



**2. Alzheimer da lieve a moderato**



**3. Ad di grado avanzato**

Il colore blu indica le aree colpite nei vari stadi di Alzheimer

## Seconda parte;

# Ricerca sulla malattia: trovare nuove risposte e porsi domande migliori

Negli ultimi 25 anni, gli scienziati hanno studiato la malattia d'Alzheimer sotto molte angolazioni. Hanno esaminato intere popolazioni per vedere come si manifestano molti casi, e se ci possa essere un legame tra la malattia e il genere di vita o il retaggio genetico. Essi hanno condotto studi clinici con persone anziane sane e altre ai vari livelli di Alzheimer. Hanno esaminato le cellule nervose individuali per vedere come i beta-amiloidi e altre molecole colpiscono le abilità delle cellule a funzionare normalmente.

Questi studi hanno portato a tests diagnostici migliori, a nuovi modi nel trattare gli aspetti comportamentali dell'Alzheimer, e ad un numero crescente di possibili farmaci. I risultati di queste ricerche hanno spinto gli scienziati verso direzioni promettenti. I risultati hanno anche spinto gli scienziati a porsi domande migliori su questioni ancora poco chiare.

La seconda parte di Svelare il mistero descrive quello che abbiamo imparato dalla nostra ricerca per stabilire :

- Le cause di Alzheimer
- Le nuove tecniche che aiutano la diagnosi
- Le nuove cure
- I modi per migliorare il sostegno alle famiglie e agli altri caregivers

Il risultato di questa ricerca ci porterà più vicino al giorno in cui noi potremo prevenire o anche curare una malattia devastante che deruba i nostri cari più anziani e i nostri amici del possesso più prezioso - la mente.

### Prima e ora: il procedere veloce degli sviluppi della ricerca Alzheimer

#### Che cosa ne sapevamo prima

##### 15 anni fa

- Non sapevamo nulla sui geni che potevano causare la malattia
- Non avevamo nessuna idea dei percorsi biologici coinvolti nello svilupparsi dei danni al cervello nell'Alzheimer

##### 10 anni fa

- Non eravamo in grado di sviluppare la malattia negli animali

##### 5anni fa

- NHI non finanziava nessuna sperimentazione clinica preventiva
- Non avevamo nessun modo per identificare le persone ad alto rischio di contrarre l'Alzheimer

##### 1 anno fa

- Non riuscivamo a capire come le placche e i grovigli fossero in relazione tra di loro

#### Che cosa ne sappiamo ora

- Noi conosciamo i 3 maggiori geni dell'Alzheimer precoce e uno dei geni con fattore di rischio per l'Alzheimer avanzata
- Conosciamo molto circa i percorsi che conducono allo sviluppo delle placche beta-amiloidi nel cervello - uno dei fattori principali dell'Alzheimer
- Gli scienziati hanno allevato tipi speciali di topi che producono la placche beta-amiloidi
- NIH sta dando il via a sperimentazioni cliniche che mirano a trovare i modi possibili per prevenire l'Alzheimer
- Ora possiamo identificare individui ad alto rischio attraverso tests ad immagine, tests neuropsicologici, e interviste strutturate
- Avendo sviluppato un altro tipo di topo che presenta sia le placche che i grovigli, ora sappiamo che le placche possono influenzare lo svilupparsi dei grovigli .

## Cercarne le cause

Uno delle parti più importanti nello svelare il mistero di Alzheimer, è scoprire ciò che causa la malattia. Che cosa fa scatenare il processo in un primo momento? Che cosa la fa peggiorare nel tempo? Perché il numero delle persone affette dal male aumentano con la vecchiaia? Perché una persona sviluppa la malattia e un'altra resta sana?

Alcune malattie come il morbillo o la polmonite, hanno cause precise. Si possono prevenire con dei vaccini o possono essere curate con antibiotici. Altre, come il diabete o l'artrite, si sviluppano quando i fattori genetici, il modo di vivere, e i fattori ambientali si attivano per causare l'inizio della malattia. L'importanza di ciascuno di questi fattori può essere diverso in ogni individuo.

L'Alzheimer si inserisce nel secondo gruppo di malattie. Non conosciamo completamente ciò che causa l'Alzheimer ma sappiamo che

si sviluppa per una complessa serie di eventi che hanno luogo nel cervello nel corso di un lungo periodo di tempo. Molti studi stanno esplorando i fattori che intervengono nel causare e sviluppare la Alzheimer.

## Fattori genetici in opera nell'Alzheimer

Proprio negli ultimi anni uno scrupoloso lavoro di ricerca è stato ricompensato dalla scoperta di legami genetici nei due maggiori tipi di Alzheimer. Un tipo è molto raro, la malattia di **Alzheimer precoce**. Di solito colpisce le persone dai 30 ai 60 anni. Alcuni casi di insorgenza precoce sono ereditarie e si chiamano Alzheimer Familiari (FAD).

L'altra è la malattia di **Alzheimer avanzata**. Questa è la forma più comune e compare nei soggetti di più di 65 anni.



## DNA, cromosomi, e geni: il meraviglioso centro di controllo del nostro corpo

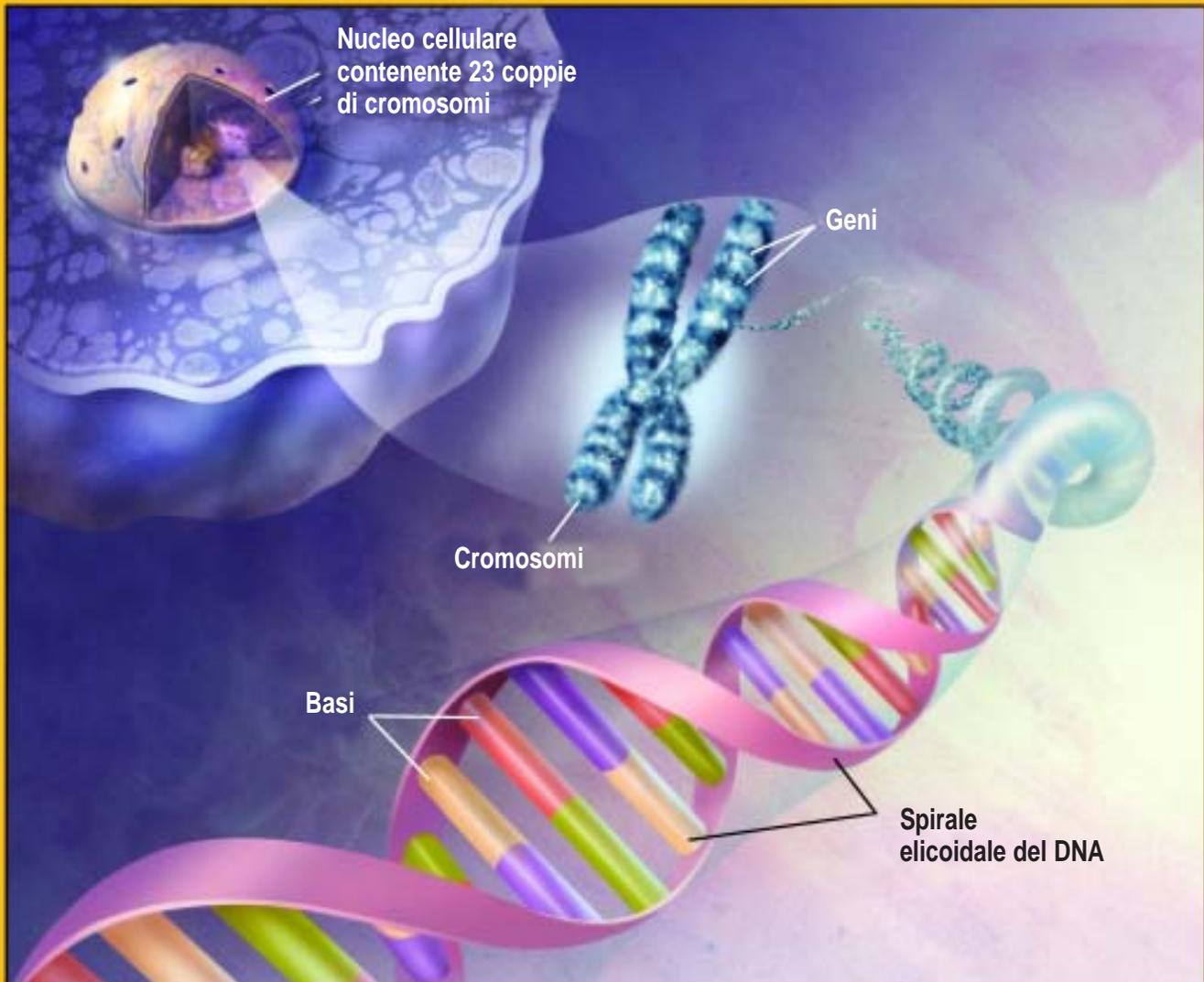
Il nucleo di quasi ogni cellula umana contiene un vasto database di informazioni chimiche. Questo database trasporta tutte le informazioni di cui la cellula ha bisogno per fare il suo lavoro. Questo database è il **DNA**. Il DNA si presenta come due lunghe spirali a forma di filo intrecciate e compattate in unità che si chiamano **cromosomi**. Ciascuna cellula ha 46 cromosomi in coppie di 23. I cromosomi sono composti da 4 agenti chimici o basi, disposti in moduli con varia frequenza. Le persone ereditano materiale da ciascun cromosoma da entrambi i genitori.

Ogni cromosoma ha molte migliaia di segmenti chiamati **geni**. La sequenza di base in un gene dice alla cellula come produrre una specifica proteina. Le proteine determinano le

caratteristiche fisiche dagli organismi viventi. Esse dirigono per lo più ogni aspetto della costruzione dell'organismo, della sua attività e dell'eventuale riparazione.

Anche la minima alterazione in un gene può produrre una proteina anormale, che, a sua volta, può condurre alla malformazione della cellula e infine, alla malattia. Ogni raro mutamento nel DNA di un gene che causa una malattia viene chiamato una modificazione o **mutazione**.

Altri cambiamenti più comuni o frequenti nel DNA genetico non causano automaticamente una malattia, ma possono aumentare la possibilità che una persona sviluppi una malattia. Quando ciò accade, il gene modificato è chiamato **fattore di rischio genetico**.



## Geni e malattia d'Alzheimer precoce

Negli ultimi decenni, i ricercatori che lavoravano sull'Alzheimer si erano accorti che alcuni casi, specialmente quelli precoci, si trasmettevano nell'ambito familiare. Questo li portò ad esaminare dei campioni di DNA prelevati da queste famiglie per vedere se essi avessero tratti genetici in comune. I cromosomi 21, 14, e 1 furono il fulcro della loro attenzione. Gli scienziati scoprirono che alcune famiglie avevano una mutazione nei geni selezionati di questi cromosomi. Sul cromosoma 21, la mutazione causa una produzione anormale della proteina precursore amiloide APP. Sul cromosoma 14, la mutazione causa la produzione di una proteina anormale chiamata presenilina 1. Sul cromosoma 1, la mutazione causa ancora la produzione di un'altra proteina anormale. Questa proteina, chiamata presenilina 2, è molto simile alla presenilina 1. Anche se uno solo di questi geni ereditati da un genitore contiene una mutazione, la persona quasi inevitabilmente svilupperà la Alzheimer precoce.

Questo significa che in queste famiglie, i figli hanno circa a 50-50 la possibilità di sviluppare la malattia se uno dei genitori ne è affetto.

Sebbene una Alzheimer precoce sia molto rara e le mutazioni in questi tre geni non giochino alcun ruolo nella malattia avanzata, queste scoperte sono state cruciali perchè hanno mostrato che la genetica è veramente un fattore determinante nell'Alzheimer, e hanno aiutato ad identificare alcuni fattori chiave nel processo della malattia.. Inoltre essi hanno messo in evidenza che la mutazione nell'APP può causare Alzheimer, evidenziando il ruolo chiave della beta-amiloide nella malattia. Molti scienziati credono che la mutazione in ognuno di questi geni causi nel cervello una notevole produzione di beta-amiloide dannosa.

Le scoperte hanno anche posto le basi ad altri studi allargando i limiti della nostra conoscenza

e hanno creato possibilità per cure future. Per esempio, negli ultimi anni, una serie di sperimentazioni altamente sofisticate hanno dimostrato che la presenilina può in verità essere uno degli enzimi (sostanze che causano o accelerano una reazione chimica), che taglia l'APP per formare la beta-amiloide (il frammento di proteina che è il maggior componente delle placche Alzheimer). Questa scoperta ha aiutato a chiarire come le preseniline possano essere coinvolte nei primi stadi di Alzheimer. Questa scoperta ha anche dato agli scienziati nuove indicazioni cruciali per la terapia farmacologica e ha spronato molti altri studi in provetta, su animali, e anche sull'uomo.



## Una storia genetica differente nella malattia d'Alzheimer avanzata

Mentre alcuni scienziati erano focalizzati sul ruolo dei cromosomi 21,14, e 1 nella malattia precoce, altri stavano cercando altrove per vedere se potevano trovare indizi genetici per la malattia avanzata. Intorno il 1992, questi studiosi avevano ristretto la ricerca in una zona del cromosoma 19. Alle stesso tempo, altri colleghi stavano cercando proteine che si legano alla beta-amiloide. Essi speravano di fare chiarezza su alcuni procedimenti proprio nei primi stadi del processo della malattia. Essi scoprirono che una forma di proteina chiamata **apolipoproteina E APO** si legava velocemente e strettamente alla beta-amiloide. Scoprirono anche che in gene che produce l'ApoE era localizzato nella stessa regione del cromosoma 19 individuato dai genetisti. Questa scoperta li spinse a supporre che una forma di questo gene era un fattore di rischio per la malattia d'Alzheimer avanzata.

Da allora altri studi hanno mostrato che il gene che produce l'ApoE appare sotto parecchie forme, o allele  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ , e  $\epsilon 4$ . L'allele ApoE  $\epsilon 2$  è relativamente raro e potrebbe offrire una protezione contro la malattia. Se l'Alzheimer si manifesta in una persona con questo allele, questa si sviluppa più tardi nella vita. L'ApoE  $\epsilon 3$  è l'allele più comune. I ricercatori pensano che questo giochi un ruolo neutrale nell'Alzheimer. L'ApoE  $\epsilon 4$  si manifesta in circa il 40 % di tutti i pazienti di Alzheimer che sviluppano la malattia in tarda età. Ciò, per altro, non si limita alle persone le cui famiglie abbiano una storia di Alzheimer. I pazienti con nessun tipo di storia familiare nota possono essere portati ad avere un allele ApoE  $\epsilon 4$  più di altri che non hanno la malattia. Questi studi hanno anche aiutato a spiegare alcune variazioni nell'età in cui si manifesta la malattia. Tuttavia, ereditare un allele ApoE  $\epsilon 4$  non significa che una persona debba sviluppare la malattia. Alcune persone con uno o due allele ApoE  $\epsilon 4$  non prendono mai la malattia e altri che la sviluppano non hanno nessun allele ApoE  $\epsilon 4$ .

Sebbene non si conosca ancora esattamente come l'ApoE  $\epsilon 4$  aumenti il rischio di Alzheimer, una teoria afferma che il prodotto della sua proteina si lega velocemente e strettamente alla beta-amiloide, e l'amiloide normalmente solubile diventa insolubile. Ciò potrebbe significare che sia più probabile che questa si depositi nelle placche.

Mentre gli scienziati sono al lavoro per capire più a fondo il gene dell'APOE e il suo ruolo nella Alzheimer, essi hanno anche identificato delle zone in altri cromosomi che potrebbero contenere fattori di rischio genetico. Per esempio, nel 2000, tre squadre di scienziati,

usando tre differenti strategie, hanno pubblicato degli studi che mostrano come il cromosoma 10 abbia una zona che potrebbe contenere molti geni che probabilmente aumentano il rischio di Alzheimer. Identificare questi geni è un passo importante nel processo di ricerca che condurrà a valutare in modo nuovo come avviene il cambiamento nella struttura delle proteine che è alla base del processo e dello sviluppo della malattia. Una volta che si sono capiti questi processi, si possono ricercare nuove vie diagnostiche, di cura, e di prevenzione.

## Altri fattori in azione nell'Alzheimer

Anche se la genetica spiega alcune cose che potrebbero causare l'Alzheimer, non spiega però tutto. Così i ricercatori si sono volti ad altre possibilità che possono rivelare l'inizio e il progredire della malattia.

### Beta-amiloide

Non sappiamo ancora se le placche beta-amiloidi causino l'AD oppure se queste sono un sottoprodotto del processo della malattia. Noi sappiamo, tuttavia, che il formarsi della beta-amiloide staccatasi dall'APP è un processo chiave nell'AD. Questo è il motivo per cui, saperne di più sulla beta-amiloide è un cammino importante da intraprendere. I ricercatori stanno studiando:

- La natura della beta-amiloide
- Come questa sia tossica ai neuroni
- Come si formino le placche e come esse siano depositate
- Come si potrebbe ridurre la beta-amiloide e le placche nel cervello

## TAU

In anni recenti gli scienziati hanno prestato una crescente attenzione alla proteina *tau*, l'altro segno distintivo dell'Alzheimer.



Un groviglio Alzheimer

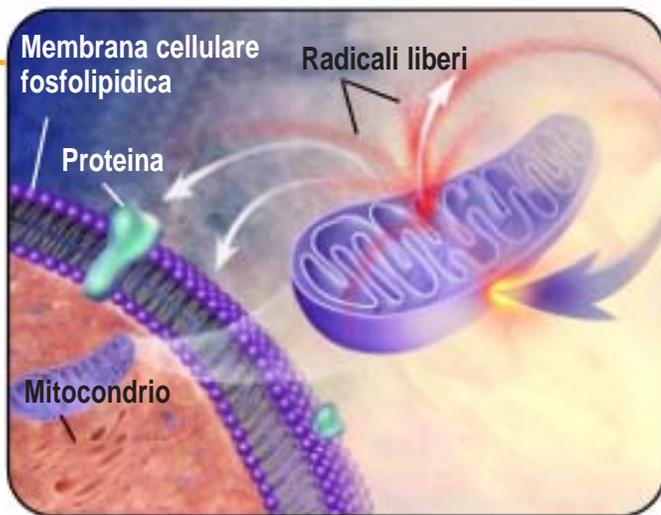
Questa proteina è comunemente localizzata nelle cellule nervose in tutto il cervello. Nell'Alzheimer, la tau, è sottoposta a dei cambiamenti che fanno sì che essa si unisca in modo anomalo in filamenti a matassa nei neuroni (per saperne di più vedi p. 23 in *Un viaggio attraverso il cervello*). Studiando la proteina *tau* e ciò che non funziona, i ricercatori hanno scoperto che le anomalie nella *tau* sono determinanti in altre rare malattie neurovegetative. Queste malattie, chiamate taupatie, includono la demenza frontotemporale, la malattia di Pick, la paralisi sopranucleare e la degenerazione corticobasale. Queste hanno in comune una serie di caratteristiche, ma ognuna,

separatamente, ha dei caratteri distinti che la differenziano da ogni altra forma di Alzheimer. I segni distintivi e i sintomi sono i cambiamenti nella personalità, e nel comportamento sociale, e nella capacità di linguaggio; difficoltà nel pensiero e nel prendere decisioni; scarsa coordinazione e equilibrio; sintomi psichiatrici; e demenza.

Recenti progressi, inclusa la scoperta delle mutazioni nel gene della proteina *tau* che causa la taupatia chiamata demenza frontotemporale con un parkinsonismo legato al cromosoma 17 (FTDP-17). L'allevamento di molte cavie che producono i grovigli *tau* permetterà ai ricercatori di porre le molte domande che restano ancora su queste malattie. La crescita di un topo "bi-transgenico" che presenti sia i grovigli *tau* che le placche beta-aminoloidi ci porterà ad una ulteriore introspezione sulla Alzheimer.

## Fattori di rischio cardiovascolari

Numerosi studi recenti sulla popolazione hanno trovato un possibile legame tra i fattori legati alla malattia cardiovascolare e l'Alzheimer. Uno di questi studi ha permesso di scoprire che livelli elevati di un aminoacido chiamato omocisteina, un fattore di rischio per le malattie cardiache, sono associati con un aumento del rischio di sviluppare l'Alzheimer. La relazione tra l'Alzheimer e l'omocisteina è particolarmente interessante i livelli di omocisteina nel sangue possono essere ridotti con l'assunzione graduale di acido folico e dalle vitamine B6 e B12. In fatti, in altri studi, gli scienziati hanno dimostrato che l'acido folico può proteggere dalla perdita di cellule nervose le zone del cervello affette da Alzheimer. I ricercatori hanno pure scoperto che l'uso di statini, il più comune tipo di farmaci che abbassano il colesterolo, è associato ad un rischio più basso di sviluppare la Alzheimer.



## Danno ossidante causato dai radicali liberi

Un'altra area promettente della ricerca riguarda un'accreditata teoria sull'invecchiamento. Questa teoria suggerisce che col passare del tempo, il danno derivato da un tipo di molecola chiamata radicale libero possa accumularsi sui neuroni causando una perdita della loro funzione. I radicali liberi possono aiutare le cellule in qualche modo, come combattere un'infezione. Tuttavia, se sono troppi possono prontamente cambiare le altre molecole vicine, come quelle presenti nella membrana cellulare o nel DNA. Le molecole che ne risultano possono mettere in moto una reazione a catena, rilasciando ancora più radicali liberi che vanno a danneggiare ulteriormente i neuroni. Questo tipo di danno è chiamato danno ossidante. Questo può contribuire all'AD sconvolgendo il delicato ingranaggio che controlla il flusso di sostanze dentro e fuori la cellula. La caratteristica unica del cervello, che include il suo alto livello di metabolismo e le sue cellule a lunga durata, può renderlo particolarmente vulnerabile al danno ossidante per tutto il corso della vita. Alcuni studi epidemiologici e di laboratorio suggeriscono che gli antiossidanti derivati da integratori alimentari o dal cibo possono offrire una qualche protezione contro lo svilupparsi di Alzheimer.

Altri studi suggeriscono che una dieta a basse calorie possa proteggere contro l'insorgere di Alzheimer rallentando il livello metabolico.

## L'inflammatione

Altri cenni sulle cause di Alzheimer sono rivolti all'inflammatione del cervello. Questo processo è parte del sistema immunitario e aiuta il corpo a reagire al danno o alla malattia. La febbre, il gonfiore, il dolore o il rossore in altre parti del corpo sono segni di un'inflammatione. Dal momento che le cellule e i componenti che sono coinvolti nell'inflammatione si trovano nelle placche Alzheimer, alcuni ricercatori pensano che questa possa avere un ruolo nella malattia.

Essi però dissentono nello stabilire se l'inflammatione sia una cosa buona o cattiva.

Alcuni pensano che sia dannosa – nel senso che essa istaura un ciclo vizioso di eventi che alla fine provoca la morte dei neuroni. La prova che deriva da molti studi sostiene questa idea.

Altri scienziati credono che alcuni aspetti del processo di inflammatione possa essere utile – cioè che essi siano parte del risanamento del cervello in atto. Per esempio, certe inflammationi potrebbero avere un ruolo nel combattere l'accumularsi delle placche. Molti studi stanno ora esaminando le diverse parti dell'inflammatione più attentamente.

## Danno cerebrale

Tutti noi abbiamo ascoltato i saggi consigli per vivere una vita lunga e sana: mangiare correttamente, fare esercizio fisico, non fumare, e indossare le cinture in auto.

Tutte queste abitudini possono prevenire gli attacchi cardiaci, l'apoplezia cardiaca, altre lesioni. Questi consigli possono essere anche rilevanti per l'AD. I risultati di uno studio a lungo termine sulla vecchiaia e sull'Alzheimer, mostra che i partecipanti con evidenti lesioni in certe zone del cervello avevano più sintomi di demenza in relazione al numero di placche e grovigli presenti nel tessuto cerebrale.

Queste scoperte suggeriscono che il danno ai vasi sanguigni potrebbe non essere la sola causa di Alzheimer, ma potrebbe peggiorarne i sintomi clinici.

## L'aiuto delle nuove tecniche nella diagnosi dell'Alzheimer

*Un individuo sano sulla sessantina inizia a notare che la sua memoria non è più efficiente come una volta. Sempre più spesso, ha una parola sulla punta della lingua ma non riesce a ricordarla. Si dimentica degli appuntamenti, fa errori nel pagare i conti, e infine si accorge di essere sempre più confuso e ansioso nell'andirivieni della vita quotidiana che gli scorre intorno. Una sera, improvvisamente si trova a passeggiare nei dintorni a due miglia da casa. E non ha idea di come ci è arrivato.*

Non molto tempo fa, questa situazione sarebbe finita nella grande categoria "raccolti tutto" chiamata demenza senile o senilità. Oggi la situazione è differente. Ora sappia-

mo che l'Alzheimer e le altre malattie hanno patologie distinte. Forti di questa conoscenza, abbiamo rapidamente migliorato la nostra capacità di diagnosticare l'Alzheimer. Siamo ancora lontani dal nostro scopo - un indicatore affidabile, valido, poco costoso, e precocemente diagnosticabile - ma medici d'esperienza ora possono diagnosticare l'Alzheimer con una attendibilità al 90%.

La diagnosi precoce ha molti vantaggi. Per esempio, molte condizioni causano dei sintomi che assomigliano alla malattia d'Alzheimer. Scoprire in anticipo che il problema non è l'Alzheimer ma qualcosa d'altro può spronare le persone ..... .p. 39



## Il lato umano della ricerca

### ***Lo studio condotto sugli ordini religiosi e sulle suore: una vita di dedizione continua anche dopo la morte***

Un modo con cui gli scienziati hanno tentato di svelare il mistero dell'Ad e di altre malattie complesse, come l'attacco cardiaco o il cancro, è comparando le caratteristiche, il tenore di vita, e le percentuali di malattia all'interno di differenti gruppi di persone.

Questo approccio a spesso offerto indicazioni sul alcuni si ammalino e altri no.

Un altro modo è quello di studiare un gruppo di persone alla volta. Il concetto è che i dati raccolti nell'arco di anni potranno rivelare indicazioni importanti sull'origine della malattia in esame. Le conoscenze così ottenute possono porre le basi per le cure future o per strategie preventive. La Framingham Heart Study è un esempio famoso in questo genere di studio. Questa fondazione ha seguito due generazioni di cittadini del Massachusetts per 50 anni, e le sue scoperte hanno rivoluzionato il modo di considerare, di curare, e prevenire le malattie cardiache.

La NIA – National Institute of Aging – ha finanziato due studi sulla Alzheimer usando questo metodo – ma con una unica distorsione . Questi studi coinvolgono solo membri di comunità religiose.

Fin dal 1990, si è lavorato con più di 650 religiose della School of Notre Dame, sparse in varie località degli Stati Uniti. IL Nun Study è l'espansione di un progetto pilota iniziato nel 1986 in collaborazione con il convento della School Sisters of Notre Dame in Mankato, Minnesota.

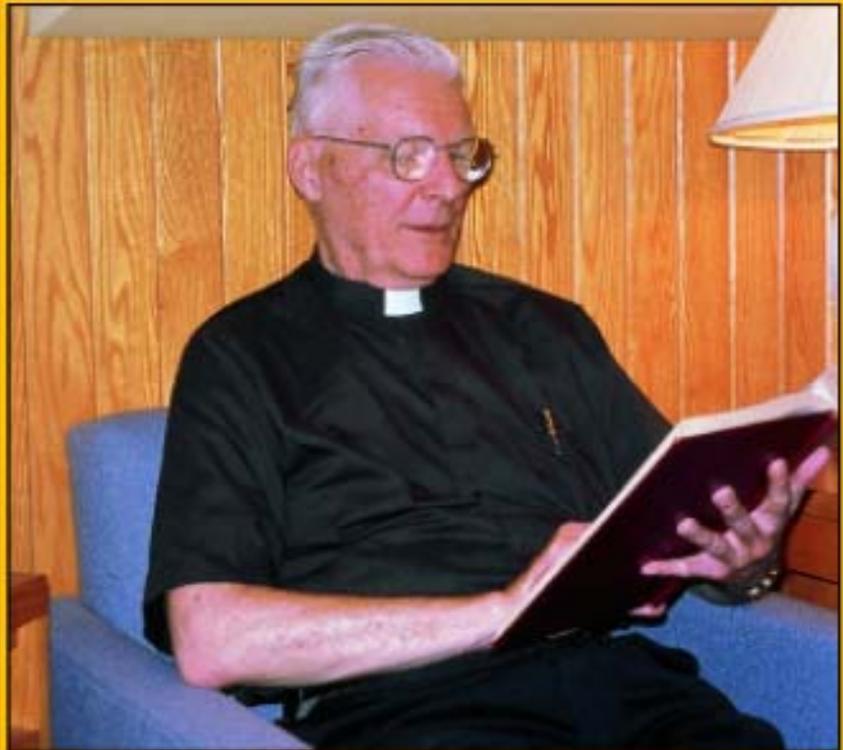
Dal 1993, gli studiosi hanno anche investigato sulle capacità mentali e fisiche di altre religiose, preti e fratelli del Religious Orders Study. Più di 30 comunità religiose in una dozzina di Stati partecipano a questo programma.

Tutti i partecipanti di entrambi gli studi acconsentono di intraprendere esami dettagliati sulle loro condizioni fisiche e mentali ogni anno. I volontari possono ripetere questi esami ogni anno per decenni. Questi esami aiutano i ricercatori a capire meglio gli effetti dell'invecchiamento, dell'Alzheimer, e di altri disturbi del cervello. I partecipanti acconsentono anche di donare il proprio cervello per la ricerca quando sono deceduti. Questo permette di confrontare un bagaglio di informazioni cliniche e psicologiche di molti anni con i risultati delle analisi dei tessuti del cervello dopo la morte. Questi volontari ritengono che questa collaborazione sia una meravigliosa opportunità per continuare la loro vita a servizio di altri. Come afferma una delle partecipanti al Nun Study "(Essi) possono avere il mio cervello. A che cosa mi servirà quando sarò sei piedi sotto terra? "

Il grande numero di partecipanti impiegati nel programma ci garantiscono che alcuni avranno ancora le funzioni del cervello intatte al momento della morte. Altri avranno sviluppato i segni clinici dell'Alzheimer. Altri ancora avranno disturbi neurologici diversi ,come la malattia di Parkinson. Gli esami annuali permettono ai ricercatori di

scoprire segni dell'Alzheimer tra i partecipanti e di tracciare anno dopo anno, il progresso della malattia e l'efficacia delle cure su chi ne fosse affetto.

Ma perché lavorare sui religiosi? Che cosa hanno di speciale? Una buona ragione per cui gli ordini religiosi siano degli ottimi collaboratori, è che essi spesso vivono una vita molto uguale e insieme, hanno livelli di istruzione simili, una vita quotidiana e



delle attività regolari. Questo elimina tra i partecipanti le varianti che rendono la ricerca più difficile da interpretare. Inoltre rende più facile tenere una traccia nel tempo e mantenere informazioni complete dei partecipanti.

Lavorare con loro ha permesso ai ricercatori, di sperimentare idee nuove e esaltanti. Per esempio, quelli che lavoravano col Religious Order Study hanno recentemente preso in esame di provare il potere del cervello con un esperimento chiamato "usalo o perdilo". Per una prima valutazione, i ricercatori hanno chiesto a più di 700 preti e suore, quanto tempo essi dedicavano...

... allo svolgimento di sette attività comuni significative – guardare la televisione, ascoltare la radio, leggere il giornale o le riviste, leggere un libro, giocare a carte, a dama, e ai puzzles, e visitare i musei. Dopo aver seguito i partecipanti per quattro anni e mezzo, i ricercatori hanno scoperto che, in media, il rischio di sviluppare l'Alzheimer era del 47% inferiore in coloro che si dedicavano a queste attività più frequentemente che in quelli che le praticavano in modo minore.

La ragione di questa scoperta non è del tutto chiara, ma si può presumere che le attività che stimolano la mente proteggono in qualche modo il cervello. Oppure entrano in gioco altri meccanismi che, rafforzando la capacità di elaborare informazioni, compensano il declino delle aree cognitive legate all'invecchiamento.

Il Nun Study nasconde un vero tesoro su cui lavorare – le autobiografie scritte dalle religiose al momento in cui entrarono in convento. Questi ricordi personali forniscono informazioni sulla vita familiare delle religiose e forniscono un parametro oggettivo sulla loro capacità di pensiero, di ricordare e di esprimere le idee per iscritto. Gli studiosi hanno trovato un legame interessante tra l'abilità di scrivere nei primi anni di convento, e la capacità cognitive dimostrate più tardi con l'età.

I ricercatori hanno analizzato le autobiografie per determinarne la complessità grammaticale e la "densità" di idee contenute. Poi hanno esaminato il tessuto cerebrale delle suore decedute. Quindi hanno trovato che la maggior parte delle religiose il cui tessuto cerebrale mostrava evidenti segni di Alzheimer avevano scritto autobiografie usando un linguaggio grammaticale meno complesso e idee meno profonde. Sebbene non si conoscano completamente le ragioni di questo nesso, un'abilità linguistica di livello più alto nei primi periodi della vita potrebbero avere offerto una protezione contro i fattori che portano all'Alzheimer.

Da p.37..

.... a ricevere le cure per il problema reale. Per la piccola percentuale di demenze che si può curare e persino fermare, la diagnosi precoce aumenta la possibilità di una cura efficace.

Anche quando la causa della demenza degenera in malattia d'Alzheimer, è meglio provvedere in tempo. Uno dei benefici quello legato alla medicina. I farmaci disponibili per curare l'Alzheimer possono aiutare molte persone a mantenere le loro capacità mentali per mesi o per anni, anche se la causa della malattia resta immutata alla radice. (vedi p. 42).

Gli altri benefici sono pratici. Prima la persona affetta da Alzheimer e la famiglia ne vengono a conoscenza, più tempo hanno per adattarsi alla vita futura, per trattare i casi finanziari, per stabilire una procura legale e occuparsi di altri problemi giuridici, per creare una rete di assistenza, o persino pianificare di associarsi ad una studio di ricerca. Essere ancora capace di partecipare il più a lungo possibile nel prendere decisioni per il presente e per il futuro è determinante per molti pazienti di Alzheimer.

Infine, gli studiosi hanno notato che la diagnosi precoce è anche vantaggiosa. Acquisire dei tests che mostrino che cosa avviene nel cervello a questi stadi iniziali, li può aiutare a capire di più le cause e lo svilupparsi della malattia. Questo può aiutare anche ad individuare come e quando iniziare il trattamento farmacologico perché esso sia efficace.

Gli studiosi stanno esplorando ora i modi con cui aiutare i medici a diagnosticare l'Alzheimer in anticipo e più accuratamente. Per esempio, alcuni studi sono focalizzati sul cambiamento della personalità e sulle funzioni mentali. Questi cambiamenti si possono misurare attraverso tests di memoria e sui ricordi. Tests che misurano le abilità personali in aree come il pensiero astratto, la capacità di programmare, e il linguaggio aiutano a focalizzare i mutamenti in queste funzioni.



uno scansore PET in azione

I ricercatori sono impegnati per migliorare questi tests standard così da evidenziare meglio i cambiamenti che potrebbero segnalare l'Alzheimer precoce o prevedere i soggetti a rischio.

Altri studi esaminano la relazione tra un danno precoce al tessuto cerebrale e le manifestazioni esterne. Altri ancora ricercano i cambiamenti nei componenti chimici del sangue che potrebbero segnalare il progredire della malattia d'Alzheimer.

## Cause di demenza

La demenza è la perdita delle funzioni cognitive – pensare, ricordare, e ragionare – a tal punto che questa interferisce con le attività di routine della persona. Non è una malattia per se stessa, ma è un'unione di sintomi che spesso accompagnano la malattia o la condizione fisica. Alcune demenze sono curabili; altre sono meno reattive al trattamento.

### Cause curabili di demenza

- Effetti collaterali da farmaci
- Depressione
- Deficienza di vitamina B12
- Alcolismo cronico
- Certi tumori o infezioni del cervello
- Coaguli sanguigni che premono sul cervello
- Instabilità metabolica, inclusa disordini alla tiroide, ai reni, o al fegato

### Altre cause di demenza

- Malattia d'Alzheimer
- Demenza vascolare
- Demenza frontotemporale che include:
  1. demenza frontotemporale con parkinsonismo legato al cromosoma 17 (FTDP-17)
  2. malattia di Pick
  3. paralisi supranucleare
  4. degenerazione corticobasale

Una delle aree più stimolanti e avanzate della ricerca è la neurotomografia. Nelle ultime decine di anni, gli studiosi hanno sviluppato dei sistemi sofisticati di imaging che sono stati usati in molte aree della medicina, compresa la malattia d'Alzheimer. La tomografia PET, la tomografia computerizzata a emissione di singolo fotone (SPECT), e la risonanza magnetica a imaging (MRI) sono degli esempi.

Queste “finestre” sul cervello vivente possono aiutare gli studiosi a misurare i primi cambiamenti nelle funzioni o nelle strutture del cervello per identificare quelle persone che sono ai primissimi stadi della malattia – ancora prima che questi si sviluppino.

Questi tipi di scansioni sono pur sempre strumenti di ricerca, ma un giorno, la neurotomografia potrebbe essere usata comunemente per monitorare il progresso della malattia e per valutare la reazione del paziente al trattamento farmacologico.

## Strumenti attuali di diagnosi

Una diagnosi definitiva della malattia d'Alzheimer è solo possibile dopo la morte, durante una autopsia, quando si possono vedere le placche e i grovigli. Tuttavia con i mezzi ora a disposizione, medici esperti sono abbastanza fiduciosi di poter fare una diagnosi accurata anche nelle persone viventi. Ecco come agiscono:

### Essi tracciano una storia molto dettagliata del paziente, che include.

- Una descrizione di come e quando si sono sviluppati i sintomi
- Una descrizione della anamnesi clinica del paziente e della sua famiglia
- Un controllo dello stato emozionale del paziente e dell'ambiente in cui vive

### Essi pendono informazioni dai membri della famiglia e dagli amici

- Le persone vicine al paziente possono fornire valide descrizioni di come siano cambiati il comportamento e la personalità; molto spesso la famiglia e gli amici sanno che c'è qualcosa che non funziona ancora prima degli accertamenti.

### Essi fanno degli esami fisici e neurologici e tests di laboratorio

- Esami del sangue e altri tests medici aiutano a determinare le funzioni neurologiche e a identificare possibili cause di demenza non legate all'Alzheimer.

### Essi fanno una tomografia computerizzata (CT) o una risonanza magnetica a imaging (MRI) :

- Scansioni del cervello come queste possono evidenziare infarti o tumori o possono mostrare dei cambiamenti della struttura e della funzione del cervello che indica un'Alzheimer precoce.

### Essi conducono tests neuropsicologici:

- Tests a domanda e risposta (Q&A) o altri esercizi che misurino la memoria, il linguaggio, l'abilità di far di conto, e altre abilità relative al funzionamento del cervello indicano quali generi di cambiamenti cognitivi stiano intervenendo.

### Criteria per una "probabile" malattia d'Alzheimer

Poiché non sono possibili dei tests biologici affidabili per l'Alzheimer, il National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke insieme all'Alzheimer's Association, hanno stabilito dei criteri comuni per aiutare i medici nella diagnosi dell'Alzheimer.

Questi criteri aiutano i medici a distinguere tra Alzheimer e altre forme di demenza. La malattia di Alzheimer è "probabile" quando una persona ha:

- Demenza confermata da esami clinici e neuropsicologici
- Problemi in almeno due delle aree delle funzioni mentali
- Peggioramento progressivo della memoria e di altre funzioni mentali
- Nessun disturbo dello stato di coscienza (interruzione)
- Sintomi che iniziano tra l'età di 40 e 90 anni
- Nessun altro disordine che possa annoverarsi come demenza

Invecchiando, alcune persone sviluppano un deficit di memoria maggiore di quello previsto per la loro età. Tuttavia alcuni aspetti cognitivi non sono colpiti. Così che queste persone non incontrano i criteri comunemente stabiliti per l'Alzheimer. Così si dice che soffrono di un disturbo cognitivo lieve (MCI). Circa il 40 % di questi individui svilupperanno l'Alzheimer nell'arco di 3 anni. Altri, tuttavia, non sfoceranno in Alzheimer almeno per l'arco di tempo studiato (oppressivamente 6 anni). Capirne di più circa lo sviluppo della MCI è essenziale per aiutare le diagnosi cliniche precoci.



## La ricerca di nuove cure

La ricerca negli ultimi due anni ha scoperto molte pedine nel puzzle della malattia d'Alzheimer. Usando recenti avanguardie nella genetica e nella biologia molecolare, gli studiosi hanno iniziato a mettere queste pedine insieme. Nel fare ciò, hanno incrementato di molto la loro conoscenza dell'Alzheimer e hanno aperto molte vie che potrebbero condurre a trattamenti efficaci.

È chiaro però che non si tratta di un colpo di bacchetta magica che da solo possa prevenire o curare la Alzheimer. Tuttavia, gli studiosi hanno la capacità di individuare un buon numero di interventi che ne possa ridurre il rischio. Oggi, si stima che il National Institute of Aging, altri istituzioni NIH e l'industria privata stiano promuovendo sperimentazioni cliniche (studi che coinvolgono persone che testano rigorosamente quanto siano efficaci gli interventi) su circa 30 componenti che possono essere attivi contro l'Alzheimer. Questi studi si focalizzano su:

- Aiutare i malati di Alzheimer a mantenere le loro funzioni mentali
- Rallentare il progredire di Alzheimer, ritardandone l'insorgere, o prevenirlo
- Gestire i sintomi

### **Aiutare i malati di Alzheimer a mantenere le loro funzioni mentali**

Nella metà degli anni 70, gli studiosi scoprirono che i livelli di un neurotrasmettitore chiamato **acetylcolina** diminuiva rapidamente nelle persone malate (vedi p. 16 *Un viaggio attraverso il cervello*).

Questa scoperta per la prima volta ha

associato l'Alzheimer con i mutamenti chimici nel cervello.

Da allora gli studiosi hanno condotto centinaia di studi sull'acetylcolina.

Hanno scoperto che l'acetylcolina è importante per molti motivi.

Essa è una pedina critica nel processo di formazione della memoria.

Essa è anche comunemente usata dai neuroni nell'ippocampo e nella corteccia cerebrale - due regioni devastate dall'Alzheimer.

Queste scoperte portarono naturalmente all'idea che aumentando i livelli dell'acetylcolina, sostituendola, o rallentandone la caduta possa fermare la malattia.

La Food and Drug Administration (FDA) ha approvato Quattro farmaci per il trattamento dell'AD lieve e moderata. La prima, la tacrina (Cognex), è stata sostituita da tre nuovi farmaci - il donepezil (Aricept), la rivastigmina (Exelon), e la galantamina (Reminyl). Tutte agiscono nel bloccare o rallentare l'azione dell'acetylcolinesterase, un enzima che normalmente spezza l'acetylcolina. Questi farmaci migliorarono la capacità dei pazienti nel condurre le attività quotidiane, come mangiare e vestirsi. I farmaci agiscono anche sul comportamento, come la depressione e l'agitazione, e possono migliorare il pensiero, la memoria e la capacità di parlare. Tuttavia, questi farmaci né bloccano né fanno retrocedere l'Alzheimer e sembra che aiutino i pazienti solo per alcuni mesi o pochi anni.

Aiutare i pazienti a portare avanti la loro vita giornaliera e mantenere le proprie abilità mentali è uno delle maggiori finalità della ricerca. Molti esperti stanno lavorando per sviluppare farmaci nuovi e migliori che possano mantenere le funzioni critiche il più a lungo possibile.

## Rallentare, ritardare, prevenire la malattia d'Alzheimer

Comprendere tutti i passaggi che intervengono nella Alzheimer – dall'inizio alla fine – è importante in sé e per sé. Lungo il cammino di questo studio ci può essere anche una ricompensa, perché, se noi possediamo questa conoscenza possiamo un giorno sviluppare farmaci che saranno in grado di rallentare, ritardare, o anche prevenire il processo della malattia. Questo è il pensiero che sta dietro la ricerca di come curare l'Alzheimer.

Per esempio, l'estrogeno è un ormone prodotto dalle ovaie femminili durante l'età feconda. Negli ultimi 25 anni, studi sugli animali hanno suggerito che l'estrogeno ha

degli effetti positivi sulla memoria. Alcuni studi sugli esseri umani hanno supportato questa nozione. L'estrogeno ha anche degli altri effetti che possono essere importanti nell'Alzheimer. Queste scoperte hanno creato interesse scientifico nella relazione tra estrogeni, memoria, e funzioni cognitive. Molti studi recenti hanno esaminato gli effetti degli estrogeni nelle donne in post-menopausa affette da Alzheimer di tipo moderato.

Nessuno ha trovato che donne affette da Alzheimer abbiano avuto un beneficio. Ancora non sappiamo se le donne con un invecchiamento normale che abbiano assunto estrogeno o una combinazione di estrogeno e progesterone dopo la menopausa siano protette dallo sviluppare l'Alzheimer .....p.44

## Scienza d'avanguardia

### *Vaccinarsi contro l'Alzheimer: solo un'idea precisa o una vera possibilità?*

Vaccinarsi contro gli orecchioni, il tetano, la poliomielite, e altre malattie è alquanto comune oggi. A una persona viene iniettato un virus o un battere di una certa malattia in forma indebolita. Il sistema immunitario si mette in moto per combattere il virus, e ciò protegge la persona contro la malattia. Ci si chiede se un tale sistema funzioni anche contro la malattia d'Alzheimer

I ricercatori hanno allevato speciali tipi di topi (chiamati **transgenici**) che gradualmente hanno sviluppato le placche beta-amiloide Alzheimer nel cervello. Questi topi sono mezzi preziosi per provare come si possono fermare le placche. Nel corso degli ultimi studi, gli studiosi hanno provato ad iniettare un vaccino composto da beta-amiloide e una sostanza stimolatrice del sistema immunitario. Essi hanno provato che una immunizzazione a lungo termine faceva depositare minore quantità di beta-amiloide nel cervello dei topi. Altri topi transgenici che erano stati immunizzati risultarono migliori nei tests di memoria di altri che non lo erano stati.



Questi sviluppi esaltanti hanno portato a studi preliminari sugli esseri umani per testare la sicurezza e l'efficacia del vaccino. Partendo da risultati positivi, si studiò ulteriormente per misurare la risposta

immunitaria sui pazienti di Alzheimer che erano stati vaccinati con beta-aminoloide. In questo studio, iniziato nell'autunno del 2001, una inaspettata infiammazione si sviluppò nel cervello di alcuni partecipanti. Dopo questa complicazione, le compagnie farmaceutiche coinvolte interruppero la sperimentazione e continuarono uno stretto controllo sulla salute dei partecipanti.

Malgrado questa delusione, gli studiosi e i ricercatori sottolinearono che questo studio aveva portato molte informazioni utili. Non è insolito per una materia così rivoluzionaria avere delle stasi, per cui ora ci si muove con altre possibili strategie.

da p. 43

... o un declino cognitivo legato all'invecchiamento. La NIA sta finanziando delle sperimentazioni cliniche su donne anziane intellettualmente normali con una storia di demenza in famiglia per vedere se l'assunzione di estrogeni possa prevenire o ritardare lo sviluppo di Alzheimer.

Una recente sperimentazione clinica ha dimostrato che una terapia combinata di estrogeni/progestinici assunti per un certo periodo abbia avuto effetti negativi sulle malattie cardiache e su alcuni tipi di cancro. Tuttavia, il rischio che le donne in terapia di estrogeni possano sviluppare l'Alzheimer è molto più alto che il rischio di contrarre altre malattie conseguenti a tale assunzione. Quindi, si può affermare che il beneficio di una terapia ormonale sostitutiva per prevenire la perdita di memoria supera i rischi potenziali in altre aree. Chiaramente c'è bisogno di più ricerca in questo tema complesso.

I ricercatori stanno guardando ad altre possibilità. Per esempio, l'infiammazione del tessuto cerebrale e la sovrapproduzione di radicali liberi sono due processi che si pensa influiscano sull'Alzheimer. La NIA sta ora sostenendo sperimentazioni cliniche in entrambe queste aree per vedere se agenti anti-infiammatori specifici e altri agenti che proteggano contro il danno ossidante, possano rallentare o prevenire l'Alzheimer.

Gli studiosi stanno anche conducendo sperimentazioni cliniche per vedere se le sostanze già in uso per ridurre i fattori di rischio cardiovascolare aiutino a ridurre il rischio Alzheimer. La NIA ha molti progetti e programmi di sperimentazioni cliniche per vedere se un supplemento di acido folico e di vitamine B6 e B12 possa rallentare il livello del declino cognitivo in persone intellettualmente normali, e in donne a rischio di demenza e in persone già con una diagnosi di Alzheimer. L'Istituto condurrà anche uno studio sugli statini, il farmaco più comune per il controllo del colesterolo, per vedere se questi farmaci possano rallentare il

progredire dell'Alzheimer nei pazienti.

Un'altra area di studio interessa il fattore di crescita nervosa (NGF). NGF è uno dei fattori di crescita che il corpo possiede per mantenere la salute dei neuroni. NGF genera la crescita degli assoni e dei dendriti, le branche di neuroni che si connettono con gli altri neuroni e che sono essenziali all'abilità della cellula di comunicare (vedi p. 16). Alcuni studi hanno messo in evidenza un numero di indizi che legano NGF ai neuroni che usano l'acetilcolina come neurotrasmettitore, così che i ricercatori sono ansiosi di vedere che cosa accade quando NGF viene aggiunto al tessuto cerebrale invecchiato. Negli studi su animali, i ricercatori sono riusciti a far retrocedere la riduzione neuronale dell'invecchiamento e la perdita delle abilità producendo acetilcolina. Questo successo ha portato a sperimentare una terapia genetica su piccola scala che deve provare se la terapia si può sperimentare con sicurezza sugli esseri umani e se eventualmente può diminuire i sintomi dell'Alzheimer.

Infine, un numero di sperimentazioni cliniche si concentrano sui primi stadi della malattia. Per esempio, gli studiosi stanno provando farmaci che precludono agli enzimi di tagliare la proteina beta-aminloide dall'APP. Altri studiano il modo per fermare la beta-amino-loide dall'ammassarsi in placche. Gruppi di ricercatori studiano certi tipi di enzimi che pare possano spezzare la beta-amiloide dopo che questa è stata rilasciata dalle cellule ma prima che abbia la possibilità di trasformarsi in placche. Altri ancora esplorano il ruolo del sistema neurotrasmettitore piuttosto che l'acetilcolina, come glutammato. Altre aree di ricerca includono la possibilità che un vaccino possa stimolare il sistema immunitario a liberarsi delle placche bloccando la formazione delle beta-aminoloidi e delle placche e anche liberarsi delle placche dopo che esse si sono formate.

## Gestire i sintomi

*“Mio padre è spesso agitato. Cammina su e giù torcendosi le mani e piangendo. Io so che è triste e ansioso per qualcosa ma non riesce a dirmi ciò che lo preoccupa. Se glielo chiedo si agita ancora di più.”*

*“La settimana scorsa, ho fatto visita alla nonna nella casa di cura. Siamo state molto bene insieme. Poi ieri, sono andata a trovarla di nuovo. Quando sono entrata in camera, ha iniziato a urlare e chiedere aiuto. Non sapevo che cosa fare.”*

*“La mamma di solito si alzava durante la notte e girovagava per casa. La notte scorsa, l’ho trovata tutta vestita che cercava di uscire dalla porta di casa. Nessuno di noi non ha più potuto dormire in seguito”*

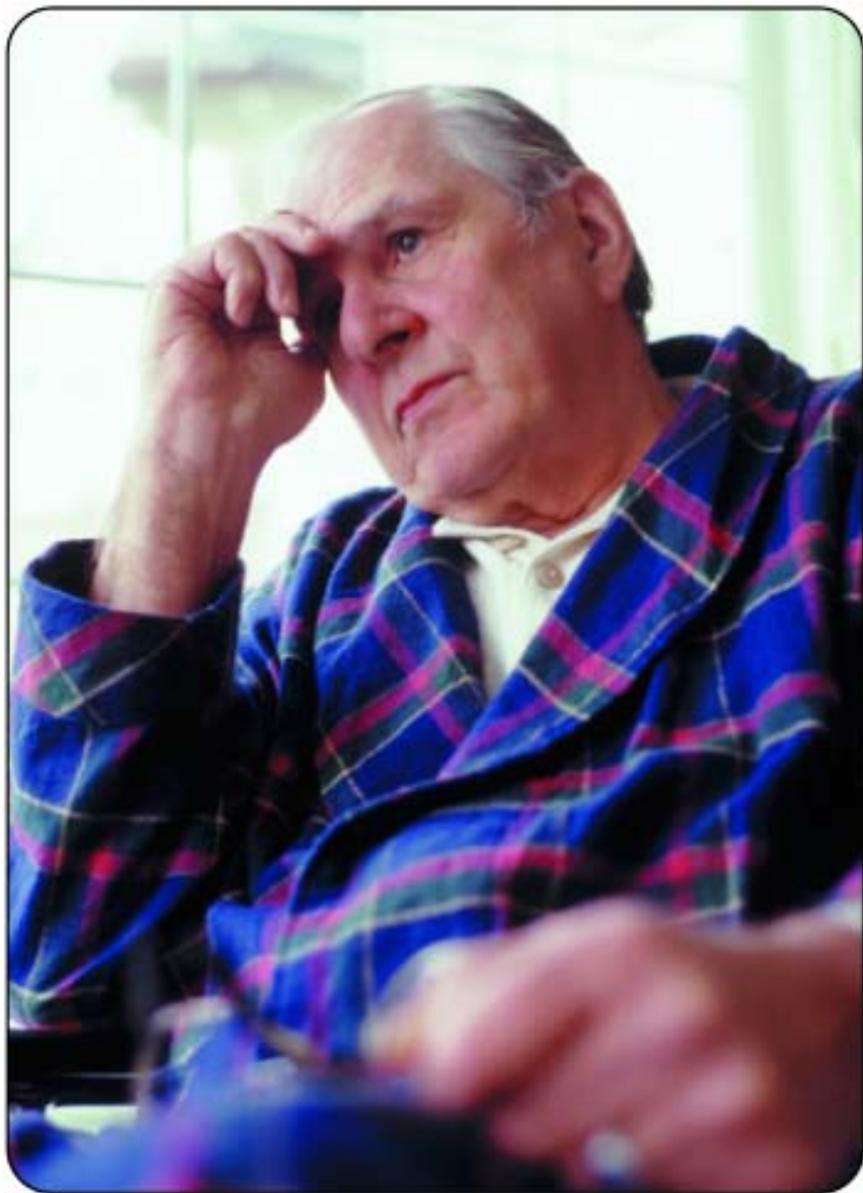
*“Mio marito di solito era persona calma e alla mano. Ora improvvisamente inveisce contro di me e usa un linguaggio indecente. La settimana scorsa si arrabbiò molto quando nostra figlia è venuta da noi con la sua famiglia e si è fermata a pranzo. No so quando tutto ciò ha cominciato ad accadere. E’ cambiato così tanto che a volte mi fa paura”.*

Coma la malattia d’Alzheimer si insinua nella memoria e nella abilità mentali, comincia anche a cambiare il comportamento e lo stato emozionale delle persone. Una percentuale che va dal 70 al 90 per cento di malati di Alzheimer sviluppa alla fine più di un sintomo di comportamento. I sintomi includono l’insonnia, il vagabondaggio e il girovagare, l’aggressività,

l’agitazione, l’ira, la depressione, e le allucinazioni e le delusioni.

Alcuni di questi sintomi si acutizzano alla sera, un fenomeno chiamato “sundowning” (tramonto) oppure durante le routine quotidiana specialmente quando fanno il bagno di pulizia.

A differenza del colpo apoplettico, in cui il danno ad una parte del cervello avviene all’improvviso, nella Alzheimer il danno si diffonde lentamente nel tempo e colpisce molte parti differenti del cervello. ... p.48



## Il lato umano della ricerca

### ***Partecipare ad una sperimentazione clinica***

I rapidi progressi nella nostra conoscenza di Alzheimer ci hanno portato a sviluppare nuove strategie farmacologiche e nuovi trattamenti. Tuttavia, prima che queste strategie siano adottate, si deve dimostrare la loro efficacia sui pazienti. Ciò significa che la sperimentazione clinica – studi su persone per testare rigorosamente l'efficacia del trattamento – è diventata una parte fondamentale della ricerca. E' possibile progredire nel trattamento solo attraverso la partecipazione alla sperimentazione sia dei pazienti che della famiglia.

La sperimentazione è la via primaria per arrivare ad un trattamento sicuro e efficace per i pazienti. La sperimentazione indica anche ai ricercatori quale trattamento intraprendere.

La sperimentazione ha luogo nelle unità di ricerca private, negli ospedali universitari, nei centri specializzati per la ricerca Alzheimer, e negli studi medici.

Partecipare alla sperimentazione clinica è un gran passo per i malati e i loro caregivers. Ecco perché i medici e il personale addetto passano molto tempo a colloquio con i partecipanti per illustrare i vantaggi e gli svantaggi di questo lavoro. Qui elenchiamo alcune cose che i partecipanti vorrebbero conoscere.

### ***Che tipi di sperimentazione ci sono?***

- **I trattamenti con i farmaci esistenti** stabiliscono se un composto o un farmaco già approvato sia utile per altri scopi. Per esempio, una sperimentazione corrente sta provando se un anti-infiammatorio già in uso per curare l'artrite possa aiutare a prevenire l'Alzheimer.
- **I trattamenti con farmaci strategie sperimentali** vogliono provare se un tipo di prodotto o una strategia possa aiutare a migliorare le funzioni cognitive oppure a diminuire i sintomi dei malati, a rallentare il progredire del male, o a prevenirlo. I farmaci potenziali testati in questi esperimenti sono stati generati dalla conoscenza dei meccanismi che intervengono nel processo della malattia. Questi composti sono rigorosamente testati su culture di tessuti e su animali per vederne l'azione. Studi per la sicurezza e

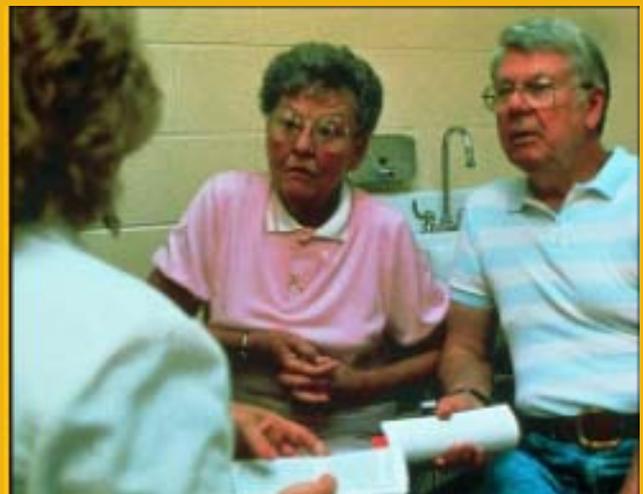
l'efficacia sono condotti sugli animali prima che il prodotto sia testato sull'uomo.

### ***Quali sono le fasi della sperimentazione clinica?***

- Durante la **fase 1** del trattamento, un gruppo di studio somministra il prodotto ad un piccolo gruppo di volontari e ne esamina l'azione sul corpo, la sua sicurezza e i suoi effetti a varie dosi, la fase 1 generalmente dura pochi mesi.
- Se i risultati sembrano sicuri, si passerà alla **fase 2** e alla **fase 3**. Queste sperimentazioni coinvolgono un numero più grande di volontari per un periodo più lungo. Durante queste sperimentazioni, il gruppo di studio vuole conoscere se il trattamento sia sicuro e efficace e se ci siano degli effetti collaterali. Dopo aver completato queste fasi e dopo che i ricercatori sono sicuri dei risultati, il gruppo di studio sottomette i dati al Food and Drug Administration (FDA) per l'approvazione. La FDA riesamina i dati e decide se approvare i farmaci per poi metterli in uso.

### ***Che cosa succede quando una persona sottoscrive una sperimentazione clinica?***

Per prima cosa è importante conoscere lo studio. Il personale spiega la sperimentazione nei dettagli ai potenziali partecipanti e ne descrive i rischi e i benefici. Il personale parla poi dei diritti dei partecipanti in qualità di volontari, incluso il diritto di lasciare l'esperimento quando vogliono. I partecipanti e le loro famiglie hanno il diritto di avere .....



..... informazioni dettagliate e ripetute fino a quando non capiscano la natura del progetto e il suo rischio potenziale.

Una volta che sono stati fugati tutti i dubbi e qualora ci sia ancora la volontà di partecipare, al paziente partecipante viene chiesto di firmare un consenso consapevole. Le leggi e le regolamentazioni riguardo al consenso differiscono da Stato a Stato e dai vari Istituti, ma tutti intendono offrire al paziente protezione e cure.

In alcuni casi, un paziente può non essere più in grado di fornire il consenso a causa di problemi di memoria. In questi casi, è possibile che un rappresentante autorizzato (un membro della famiglia di solito) dia il permesso a partecipare. Per esempio, il paziente avrebbe potuto includere la sua partecipazione alla sperimentazione come parte di una sua procura legale. La persona che esercita la procura può decidere di permettere al paziente di partecipare se è sicura che il paziente l'avrebbe desiderato qualora fosse stato in grado di farlo. Malgrado ciò, è sempre importante che il paziente acconsenta a partecipare alla ricerca, anche se non può formalmente acconsentire. Altri Stati hanno leggi diverse per il consenso, ma queste sono in continuo mutamento dal momento che i ricercatori si attengono all'aspetto etico del consenso parentale.

In seguito i pazienti passano un esame di screening per poter partecipare alla sperimentazione. Se si qualificano possono tranquillamente continuare con le altre fasi del procedimento.

### **Che cosa succede durante la sperimentazione?**

Sei partecipanti risultano idonei allo studio, essi hanno un incontro base con il personale.

Questa visita generalmente comprende un esame fisico e cognitivo completo e dettagliato e dei tests fisici. Questi esami offrono agli studiosi informazioni e le misure con cui confrontare i futuri mutamenti mentali e fisici. I partecipanti ricevono anche dei farmaci e dei trattamenti da testare. Come lo studio progredisce, i pazienti e le famiglie devono attenersi scrupolosamente alle istruzioni mediche e devono tenere una registrazione dettagliata dei sintomi. Ogni tanto, i partecipanti visitano la clinica o il centro di ricerca per essere sottoposti ad esami fisici e

cognitivi, dare dei campioni del sangue e delle urine e parlare con il personale. Queste visite permettono di valutare gli effetti del trattamento, di vedere come progredisce la malattia, e di controllare come si comporta il paziente e il caregiver.

Nella maggior parte di queste sperimentazioni, i pazienti sono assegnati a caso a gruppi di studio. Un gruppo, il gruppo di prova, riceve un farmaco sperimentale o placebo (una sostanza inattiva simile al farmaco in esame). Avere gruppi diversi è importante perché solo confrontandoli, i ricercatori possono essere certi che i cambiamenti riscontrati nel gruppo prova, sono i risultati di un trattamento farmacologico e non di altri fattori.

In molte sperimentazioni, nessuno – nemmeno il personale – conosce chi prende il farmaco sperimentale e chi il placebo. Questo si chiama “masking” (mascherare) e significa che il paziente e i membri della famiglia e il personale sono “ciechi” di fronte al trattamento ricevuto.

### **Che cosa si deve considerare prima di partecipare alla sperimentazione clinica?**

**Aspettative e motivazioni.** Le sperimentazioni in genere non danno dei risultati miracolosi. I farmaci e i trattamenti possono dare un sollievo, cambiare i dati clinici, o ridurre il rischio di morte. In una malattia complessa come l'AD, è improbabile che una medicina curi o blocchi la malattia. Alcuni pazienti hanno deciso di non partecipare o hanno abbandonato lo studio perché la realtà ciò non corrispondeva alle loro aspettative. Altri hanno partecipato perché si sono resi conto che, anche se il risultato era minimo, essi potevano dare un valido contributo alla conoscenza e così aiutare futuri pazienti.

**Incertezza.** Alcune famiglie sono combattute dall'incertezza nella partecipazione – non sapendo se sono compresi nel test farmacologico o nel placebo, non potendo scegliere in quale gruppo essere, non sapendo per tanto tempo se la sperimentazione è stata positiva o no. Una certa condotta del personale può contribuire a controllare questa frustrazione.

### **Trovare la giusta sperimentazione clinica.**

Alcune sperimentazioni vogliono pazienti ancora sani di mente o con ..... p. 48

.....sintomi lievi, perché stanno testando farmaci che potrebbero ritardare il declino delle funzioni cognitive. Altri sono interessati nel lavorare con pazienti ad un livello avanzato di Alzheimer perché essi stanno testando farmaci che potrebbero diminuire i sintomi comportamentali, o nuove strategie per aiutare i caregivers. Anche se un paziente non può essere scelto per una sperimentazione, un'altra potrebbe andare bene.



**Il più grande beneficio in assoluto.** Molte famiglie trovano che il beneficio più grande nel partecipare alla sperimentazione clinica sia il regolare contatto con il gruppo di studio. Queste visite danno la opportunità di avere le cure più avanzate e di parlare sui procedimenti in corso con gli esperti in Alzheimer che hanno molta esperienza pratica e una larga visione della malattia.

Il gruppo di studio comprende e dà aiuto sotto l'aspetto emozionale e fisico al paziente e ai caregivers. Essi suggeriscono i modi per affrontare il presente e spiegano quello che potrà succedere nel futuro. Inoltre possono condividere le loro informazioni circa i gruppi di sostegno e altri fonti di aiuto.

Per altre informazioni circa la sperimentazione clinica, visitate il sito NIA's Alzheimer Disease Education and Referral (ADEAR) Center's Clinical Trials Database ([www.alzheimers.org/trials/index.html](http://www.alzheimers.org/trials/index.html)). Questo sito include una lista di sperimentazioni cliniche sull'Alzheimer e la demenza, in corso in tutti gli Stati Uniti. Offre anche informazioni sulle fasi delle sperimentazioni e su come parteciparvi, e spiega come si sviluppa la ricerca farmacologica. Il sito offre anche dei links con altri siti utili con relazioni informative. Per altre informazioni, visitate [www.alz.org/ResourceCentre/ByTopic/Research.html](http://www.alz.org/ResourceCentre/ByTopic/Research.html) e il sito di NIH [www.clinicaltrials.gov/](http://www.clinicaltrials.gov/).

....da p. 45

Anche piccole mansioni impegnano il cervello in un complesso processo che può interessare più di una zona cerebrale. Se il processo è interrotto, la persona può non più essere capace di portare a termine quel compito o può comportarsi in maniera strana o inappropriata.

Alla luce della conoscenza degli effetti di Alzheimer sul cervello, un comportamento bizzarro può avere improvvisamente un suo significato.

*“Per un uomo che non può più distinguere tra passato e presente, l'angoscia causata dalla morte di una persona cara potrebbe essere reale oggi come lo era stata molti anni fa.*

*Improvvisamente l'apparizione di un giovane sconosciuto in una stanza può provocare terrore e paura ad una donna che non sa riconoscere suo nipote.*

*Il senso di responsabilità verso un lavoro di notte di tanto tempo fa, può riaffiorare e spingere una donna ad alzarsi nel cuore della notte e lavorare..*

Stare seduti ad un pranzo di famiglia può produrre un intenso stato d'ansia quando una persona non ha più nessuna idea di cosa fare del coltello e della forchetta posti di fronte e tutte le conversazioni e le altre attività appaiono sovraccarichi.

I sintomi comportamentali sono gli aspetti più gravi della malattia per le famiglie e i badanti. Sono emozionali e sconvolgenti. Sono anche il segno tangibile dei terribili cambiamenti che hanno avuto luogo nel malato di Alzheimer. Gli studiosi stanno lentamente imparando di più sul perché ciò accade e ne studiano la cura - con farmaci o senza - per arginarli.

Un numero di sperimentazioni cliniche in corso sono rivolte al trattamento dell'agitazione. Queste sono dirette a pazienti che vivono in case di cura o a casa. Queste comprendono lo studio di vari farmaci, incluso un beta-bloccante, una medicina anti-crisi, un inibitore della colinesterase, e un antipsicotico.

## Migliorare il sostegno alle famiglie e agli altri caregivers

Forse uno dei più grandi costi della malattia d'Alzheimer è il tributo fisico e morale pagato dalla famiglia, dai caregivers, e dagli amici. I cambiamenti di personalità in una persona cara; la necessità di assicurare per anni e anni un'assistenza amorevole e costante; la richiesta di provvedere alla pulizia personale, al vestirsi, e ad altre mansioni assistenziali può diventare un fardello pesante da sopportare. Molti caregivers devono assumersi nuovi ruoli poco familiari nell'ambito della famiglia stessa e questi cambiamenti possono essere tristi e difficili. Non c'è da sorprendersi che i caregivers di persone dementi passino ....p.50



### Chi sono i caregivers?

I caregivers variano e ciò dipende dalla cultura e dall'origine del gruppo coinvolto. I caregivers primari sono i membri della famiglia.

- **I coniugi:** questo è il gruppo più vasto dei caregivers. Molti sono anziani e hanno i loro problemi di salute.
- **Le figlie:** Il secondo gruppo più grande di caregivers primari sono le figlie. Molte sono sposate e devono allevare i propri figli. Destreggiarsi su due piani di responsabilità è spesso faticoso per questi membri della generazione di mezzo.



- **Le nuore:** molte donne in questo gruppo aiutano ad assistere la persona malata. Sono il terzo gruppo più grande dei caregivers familiari.
- **I figli:** Sebbene molti siano coinvolti nell'assistenza giornaliera di genitori Alzheimer, i figli spesso si occupano del lato finanziario, legale e commerciale dell'assistenza.
- **I fratelli e le sorelle:** I consanguinei hanno un ruolo primario se vivono nelle vicinanze, ma molti sono anziani e sono impegnati a pensare alla propria salute.
- **I nipoti:** quelli più vecchi possono essere di aiuto nell'assistenza. Gli adolescenti o quelli più piccoli hanno bisogno ancora dell'attenzione dei genitori che a loro volta sono tutti incentrati nell'assistere i nonni soprattutto se questi vivono nella casa di famiglia.
- **Altri:** gli amici, i vicini, e i componenti della comunità religiosa spesso aiutano la persona malata di Alzheimer.



Da p. 49

.....molto più tempo in mansioni di assistenza che non quelli che seguono persone con altri tipi di malattie.

Sebbene la ricerca sul sostegno dei caregivers sia ancora all'inizio, abbiamo già imparato molto sulla loro speciale personalità e sulle situazioni che debbono affrontare. Per esempio, uno studio sulle reazioni psicologiche e fisiche dei caregivers di Alzheimer, mostra che essi non rispondono sempre allo stesso modo al loro incarico. Certe caratteristiche rendono alcuni caregivers più vulnerabili allo stress psico-emozionale associato con l'assistenza alla demenza. Queste caratteristiche includono essere il coniuge maschio, avere poche pause dalle responsabilità, e avere una malattia preesistente.

La ricerca ha anche cominciato a distinguere quale possa essere la caratteristica di un programma di assistenza utile a particolari gruppi di caregivers. Per esempio, programmi paralleli che affianchino i caregivers con esperti che hanno lavorato già con la demenza, potrebbero essere utili.

Questi programmi sono specialmente diretti ai caregivers con un sostegno sociale debole e che siano in situazioni molto stressanti. Altre ricerche hanno confermato che la necessità ad essere informati per risolvere i problemi si evolve nel tempo seguendo i mutamenti della persona malata. Programmi di supporto possono venire in aiuto con l'offerta di servizi e informazioni indirizzati ai diversi stadi della malattia.

Una delle decisioni più difficili che le famiglie devono affrontare è se e quando mettere i propri cari affetti da Alzheimer in una casa di cura o in un altro tipo di struttura. Una volta che questa decisione è stata presa, la famiglia deve decidere che tipo di assistenza sia più adatta per la persona e i famigliari. Molti ricercatori stanno lavorando per trovare delle strategie che portino a migliorare la qualità dell'assistenza nelle varie strutture, incluse le strutture residenziali assistite, i ricoveri ad assistenza continuativa, case di cura, e unità speciali di assistenza (un'area separata all'interno della casa di cura o della struttura residenziale designata apposta per i pazienti di demenza).

## Gli aspetti reali, positivi, e negativi dell'assistenza di un malato di Alzheimer

Un esame reale per abilitare un caregivers potrebbe essere questo:

- **Sforzo fisico e impegno temporale:** Aiutare nell'igiene personale, nei pasti, nel vestirsi, e in altre attività di routine richiede molto tempo. Come la malattia progredisce, aumenta la richiesta di questo genere di aiuto. I problemi comportamentali e tutto ciò che riguarda la sicurezza obbligano il caregivers ad essere sempre "in servizio", anche quando non si aiuta attivamente il malato.
- **Costi finanziari:** il costo dell'assistenza varia, ma può dipendere fortemente dal fatto che la persona sia curata in casa o in una struttura residenziale e dalla disponibilità del caregiver. Molti rinunciano al loro lavoro o ritagliano spazi alle loro ore lavorative con inevitabili costi finanziari.
- **Sconfitte psicologiche:** I caregivers spesso subiscono un profondo senso di sconfitta quando la malattia lentamente si impossessa del marito, della moglie, di un genitore, o di un amico. Il legame che c'era prima gradualmente finisce si devono fare piani per un futuro completamente mutato. I caregivers devono venire ai fatti con "the long goodbye" (il lungo addio).

Molti studi di ricerca hanno mostrato che occuparsi di una persona con Alzheimer può avere effetti negativi sul caregiver....

- Complicazioni nell'impiego
- Angoscia emozionale
- Fatica e poca salute
- Isolamento sociale
- Conflitti familiari
- Meno tempo per il tempo libero, per se stessi, e per gli altri membri della famiglia.

.....ma le ricerche hanno dimostrato che l'assistenza ha anche aspetti positivi:

- Un nuovo senso di finalità e significato nella vita
- L'adempimento del voto espresso per tutta la vita verso un coniuge
- L'opportunità di restituire al genitore parte di ciò che lui aveva fatto per i figli
- Una ritrovata fede religiosa
- Legami più stretti con le persone attraverso un rafforzamento delle relazioni esistenti o la creazione di nuove



## La scienza all'avanguardia

### **Studiare nuovi modi per aiutare i caregivers**

*Era mezzanotte, la fine di un giorno passato a badare a suo marito. Era esausta ma non poteva prendere sonno. Un anno fa si sarebbe sentita completamente sola, incapace di condividere il peso dell'assistenza, e disperata all'idea di come sostenere il mutevole umore del marito e il ritiro dal resto del mondo. Questa sera era diverso. Andò nel salotto, accese il computer, e si collegò a con un programma informatico di supporto alle famiglie di badanti. Inviò un messaggio e subito ricevette la*



*risposta da numerosi altri compagni. Essi capivano come lei poteva sentirsi. Le loro parole di comprensione e di sostegno la rasserenarono e la aiutarono a darle la forza necessaria per andare avanti.*

Assistere una persona con la malattia d'Alzheimer implica stress e difficoltà. Per questo, i gruppi di sostegno sono sempre stati importanti nel tracciare i programmi per i caregivers.

I gruppi convenzionali di sostegno sono stati enormemente di aiuto per molti caregivers, ma presentano anche dei lati negativi. Partecipare ad

un gruppo significa coinvolgimento e anche dovere provvedere all'assistenza per la persona con Alzheimer. L'ora degli incontri spesso non coincide con il momento in cui si ha bisogno di consiglio o di conforto. Alcuni caregivers non si sentono a proprio agio a parlare in pubblico delle proprie esperienze. I membri di alcuni gruppi etnici o di culture diverse sono particolarmente restii a unirsi ai gruppi di sostegno.

Nel 1989, una ricercatrice ebbe un'idea per un genere di sostegno radicalmente diverso. Essa immaginò un sistema basato sul computer che avrebbe operato per 24 ore 7 giorni alla settimana. Questo avrebbe offerto un consiglio medico e avrebbe informato sugli sviluppi della ricerca per la Alzheimer. Avrebbe pure incluso una "bacheca" per permettere ai caregivers di condividere le idee e dare supporto inviando messaggi on-line. Il progetto avrebbe fornito un

computer e addestrato i partecipanti ad usare l'attrezzatura.

All'inizio, la ricercatrice invitò le associazioni d'Alzheimer locali ad unirsi a lei per portare avanti il progetto. La collaborazione dura ancora oggi.

Anche se molti avevano dei dubbi che caregivers, adulti e anziani, con poca esperienza di computer volessero entrare on-line, il progetto chiamato Alzheimer's Disease Support Center, fu un gran successo sul nascere. Infatti il comparto dedicato alla "bacheca", chiamato Caregiver Forum, .....  
p. 53

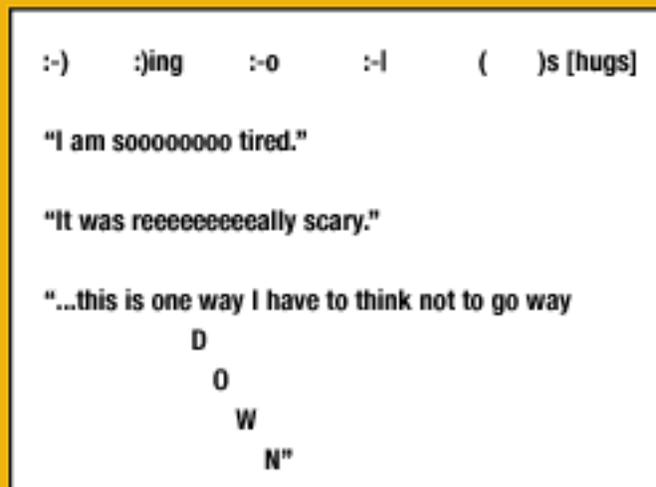
.....ben presto divenne molto popolare. Gli utenti erano ansiosi di comunicare, di dividere le esperienze e le emozioni, e di imparare uno dall'altro. Diventarono subito una "computer family" come vollero chiamarsi.

Gli scienziati che avevano condotto la ricerca per il sostegno basato sul computer scoprirono che c'erano due fattori che rendevano il sistema particolarmente utile:

- Questo mette in contatto molte persone simultaneamente. Molti utenti possono entrare per avere informazioni inviate sul sistema. Oltre a procurare liste di pubblicazioni e materiali utili, il sistema invia informazioni ai gruppi tradizionali, ai centri diurni, e ad altri servizi. Offrono anche i moduli "Q&A" dove gli utenti possono ricevere le risposte a domande specifiche di assistenza, da un team di medici, infermieri, assistenti sociali, psicologi, e dalla staff della associazione Alzheimer. Inoltre, gli utenti possono navigare negli archivi delle domande e risposte precedenti organizzate per argomento. Possono anche interagire l'uno con l'altro attraverso la "bacheca".
- Il sistema informatico è rivolto anche a risolvere gli insuccessi dei gruppi tradizionali, mettendo nelle mani dell'utente il controllo del processo di sostegno. Gli utenti possono parlarsi e ricevere aiuto qualora ne abbiano bisogno, notte e giorno. Alcuni si mettono in contatto giornalmente, altri solo quando hanno domande specifiche o necessità. Dal momento che il computer è in casa, non hanno bisogno di organizzarsi per recarsi agli incontri col gruppo. Gli utenti possono esprimersi liberamente o possono restare anonimi se lo credono. Per ogni utente che invia messaggi in rete, i ricercatori hanno documentato che molti leggono solo che cosa gli altri hanno scritto. Sembra che gli utenti traggano beneficio dal senso di appartenenza con altre persone che affrontano simili situazioni e col tempo partecipano più attivamente.

Una delle scoperte più affascinanti di questo progetto è stato vedere quanto velocemente gli utenti superino la barriera potenziale posta dal sistema informatico. Qui elenchiamo solo alcune delle tecniche usate per "umanizzare" il sistema, specialmente nel Caregiver Forum:

- Usando i tasti della punteggiatura, gli utenti hanno inserito una serie di icone nei messaggi per rappresentare volti e gesti. Essi sbagliano l'ortografia intenzionalmente e manipolano il posto delle lettere. Tutto ciò aiuta gli utenti a esprimere il loro stato d'animo.



- Gli utenti parlano anche di un sacco di cose, non solo problemi di assistenza. Condividere i dettagli della vita quotidiana – matrimoni, attività dei figli, hobbies, anche il tempo – sembra poter ridurre il senso di isolamento e portare la normalità e l'equilibrio nella relazione con gli altri.
- Le amicizie nate al computer sono sbocciate in incontri regolari per pranzare insieme e per vedersi.

Nel 2000, la NIA ha mandato avanti il progetto originale. Chiamato Computer Mediated Support for Family Caregivers o CO-MES, lo studio indaga come meglio usare il computer per dare informazioni alle famiglie e ai caregivers.

Un team di studio sta cercando di saperne di più su chi usa questo tipo di sostegno e se i gruppi informatici diminuiscono gli effetti negativi dell'assistenza. Sono stati studiati due tipi di gruppi – un gruppo condotto da caregivers famigliari e un gruppo condotto da infermieri. Molte delle strutture del sistema sono identiche, benché ora gli utenti accedano al sistema attraverso Internet. Il sistema ha anche una "chat room" che permette di avere conversazioni in tempo reale.

Nel frattempo l'altro gruppo informatico continua ad operare.

# Glossario

**Acetylcolina** - un neurotrasmettitore che ha un ruolo importante nell'apprendimento e nella memoria.

**Precursore della proteina amiloide (APP)**  
La più grande forma di proteina dalla quale si forma la beta-amiloide.

**Placche amiloidi** - Grandi depositi non solubili che si trovano negli spazi tra le cellule nervose del cervello e sono formate di beta-amiloidi, di altre molecole e di differenti generi di cellule nervose, e non nervose.

**Apolipoproteina E** - Una proteina che trasporta il colesterolo nel sangue e che sembra avere un ruolo nelle funzioni del cervello. Il gene che produce l'ApoE si presenta in molte forme, o, alleli -  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$ ,  $\epsilon 4$ . L'ApoE  $\epsilon 2$  allele è relativamente rara e potrebbe proteggere contro l'Alzheimer. L'ApoE  $\epsilon 3$  è l'allele più comune e sembra che giochi un ruolo neutrale nell'Alzheimer. L'ApoE  $\epsilon 4$  appare in circa il 40% di tutti i pazienti di Alzheimer che hanno sviluppato la malattia in tarda età; questa aumenta il rischio di sviluppare l'Alzheimer .

**Assone** - Una parte di un neurone allungata e a forma di tubo che trasmette segnali in uscita verso le altre cellule.

**Beta-amiloide** - Una parte della proteina APP che si trova in depositi insolubili al di fuori dei neuroni e che forma il nucleo delle placche.

**Bulbo cerebrale** - La parte del cervello che connette il cervello al cordone spinale e che controlla le funzioni automatiche del corpo, come il respiro, il battito cardiaco,

la pressione sanguigna.

**Cervelletto** - La parte del cervello che è responsabile del mantenimento dell'equilibrio del corpo e della coordinazione.

**Corteccia cerebrale** - Il tessuto esterno delle cellule nervose che circondano gli emisferi cerebrali.

**Emisferi cerebrali** - la più grande porzione del cervello, composta da miliardi di cellule nervose, in due strutture connesse dal corpo calloso; gli emisferi cerebrali controllano il pensiero conscio, il linguaggio, il prendere decisioni, le emozioni, il movimento e le funzioni sensoriali.

**Cromosoma** - Una struttura filamentosa nel nucleo della cellula che contiene il DNA, la cui sequenza forma i geni; la maggior parte delle cellule umane contengono 23 paia di cromosomi.

**Sperimentazione clinica** - Uno studio di ricerca che coinvolge persone che testano rigorosamente la qualità degli interventi clinici.

**Funzioni cognitive** - Tutti gli aspetti del pensiero conscio e dell'attività mentale, inclusi l'apprendimento, la percezione, prendere decisioni e ricordare.

**Corpo calloso** - Uno spesso ammasso di nervi che connette i due emisferi cerebrali.

**Demenza** - Un termine molto esteso che si riferisce a dei sintomi associati al declino delle funzioni cognitive là dove esse interferiscono con la vita e le attività quotidiane.

**Dendrite** - Estensione ramificata dei neuroni che riceve messaggi da altri neuroni.

**DNA** - una lunga molecola a doppio binario all'interno del nucleo della cellula che forma i cromosomi e che contiene i geni.

**Malattia d'Alzheimer precoce** - Una rara forma di Alzheimer che di solito comincia a colpire le persone tra i trenta e i sessanta anni; è chiamata Alzheimer familiare ((FAD) se è ricorrente nella famiglia.

**Corteccia entorinale** - Un'area profonda nel cervello dove inizia il primo danno da Alzheimer.

**Enzima** - Una sostanza che causa o accelera una reazione chimica.

**Radicali liberi** - Una molecola d'ossigeno altamente reattiva che si combina facilmente con altre molecole, a volte causando un danno alle cellule.

**Gene** - Unità biologica ereditaria che passa da genitore a figlio; i geni sono dei segmenti del DNA e contengono istruzioni che dicono alla cellula come produrre proteine specifiche.

**Fattore di rischio genetico** - Un cambiamento nel DNA della cellula che non causa una malattia ma potrebbe aumentare la casualità che una persona sviluppi una malattia.

**Cellula gliale** - Una cellula specializzata che sostiene, protegge, o nutre le cellule nervose.

**Ippocampo** - Una struttura del cervello che ha un ruolo di primo piano

nell'apprendimento e nella memoria e che è coinvolto nel trasformare la memoria a breve termine in lungo termine.

**Ipotalamo** - Una struttura del cervello al di sotto del talamo che controlla le attività come la temperatura del corpo e il bisogno di cibo.

**Malattia d'Alzheimer avanzata** - La forma più comune di Alzheimer; si manifesta in persone con più di sessantacinque anni.

**Sistema limbico** - Una regione del cervello che collega il bulbo cerebrale con gli elementi più sofisticate del ragionamento nella corteccia cerebrale. Esso controlla le emozioni, comportamento istintivo e senso dell'odorato.

**Risonanza magnetica a imaging** - Una tecnica di diagnosi e di ricerca che usa campi magnetici per generare immagini computerizzate delle strutture interne del corpo; MRI è molto chiara e particolarmente efficace per fotografare il cervello e i tessuti molli.

**Metabolismo** - Tutti i processi chimici che hanno luogo all'interno del corpo. In alcune reazioni metaboliche, molecole complesse sono frammentate per generare energia, in altre, le cellule usano l'energia per produrre composti complessi da composti più semplici (come formare le proteine dagli aminoacidi).

**Microtubuli** - La struttura di supporto interno dei neuroni che guidano le sostanze nutritive e le molecole dalle cellule del corpo alle estremità di un assone e viceversa.

**Mutazione** - un raro cambiamento nel DNA della cellula che può causare una malattia.

**Fattore di crescita nervosa (NGF)** - una sostanza che mantiene in salute le cellule nervose. NGF produce anche la crescita degli assoni e dei dendriti, le parti della cellula nervosa che sono essenziali alla sua capacità di comunicare con le altre cellule nervose.

**Grovigli neurofibrillari** - una quantità di tau aggrovigliati trovati nei corpi dei neuroni della cellula nella malattia di Alzheimer.

**Neurone** - una cellula nervosa nel cervello.

**Neurotrasmettitore** - un messaggero chimico tra i neuroni; una sostanza che è rilasciata dall'assone su di un neurone e che eccita o inibisce l'attività del neurone vicino.

**Nucleo** - l'organo all'interno di una cellula che contiene i cromosomi e controlla molte delle sue attività.

**Tomografia a emissione di positrone (PET)** - una tecnica a imaging che permette ai ricercatori di osservare e misurare l'attività nella differenti parti del cervello monitorando il flusso sanguigno e la concentrazione di sostanze come l'ossigeno e il glucosio nei tessuti cerebrali.

**Tomografia computerizzata a emissione di un singolo fotone (SPECT)** - una tecnica imaging che permette ai ricercatori di monitorare il flusso sanguigno verso differenti zone del cervello.

**Sinapsi** - il piccolo vuoto tra le cellule nervose attraverso il quale passano i neurotrasmettitori.

**Tau** - una proteina che è un componente principale dei filamenti elicoidali a coppie nei grovigli neurofibrillari; tau aiuta a mantenere la struttura dei microtubuli in cellule nervose normali.

**Talamo** - un piccolo organo nella parte frontale degli emisferi cerebrali che invia informazioni sensoriali alla corteccia cerebrale e rimanda altre informazioni al cervello.

**Topi transgenici** - topi che hanno ricevuto un gene umano (come l'APP) inserito nei loro cromosomi. Topi portatori del gene APP umano mutato spesso sviluppano placche nei loro cervelli quando invecchiano.

**Ventricolo** - cavità all'interno del cervello che contiene fluido cerebrale. Nel caso di Alzheimer, il tessuto del cervello rimpicciolisce e i ventricoli si allargano.

# Per altre informazioni

## Organizzazioni

**Alzheimer Association.** L'Alzheimer Association è una organizzazione nazionale non profit con una rete di sezioni locali che si occupa di educare e sostenere i malati di Alzheimer, le famiglie, e i caregivers. Le sedi servono da riferimento per le risorse locali e i servizi, e sostengono gruppi di sostegno e promuovono programmi formativi. Le pubblicazioni sono disponibili online.

Alzheimer Association  
919 North Michigan AV. Suite 1100  
Chicago, IL 60011-1676  
1-800-272.3900  
[www.alz.org](http://www.alz.org)

**Alzheimer's Disease Cooperative Study.** L'Alzheimer's Disease Cooperative Study è una convenzione di cooperazione tra la NIA e l'Università della California, San Diego, per far progredire la ricerca dei farmaci utili nel trattamento Alzheimer. L'ADCS è un consorzio medico per la ricerca che intende sviluppare le sperimentazioni cliniche di farmaci per la cura dei sintomi comportamentali, dell'aspetto cognitivo, per rallentare il declino insito nella malattia, per ritardare l'insediarsi di Alzheimer, o per prevenire la malattia. L'ADCS sviluppa anche nuovi e affidabili sistemi di valutazione del paziente iscritto nelle sperimentazioni cliniche.

Alzheimer's Disease Cooperative Study  
University of California, San Diego  
9500 Gilman Drive- 0949  
La Jolla, CA 92093-0949  
858-622-5880  
<http://antimony.ucsd.edu/>

### **Alzheimer's Disease Education and Referral(ADEAR) Center.**

L'ADEAR, parte della NIA, fornisce pubblicazioni e informazioni sull'Alzheimer, inclusi opuscoli per l'assistenza, relazioni sulle ricerche, un database sulle sperimentazioni cliniche, liste di letture raccomandate e il Progress Report on Alzheimer's Disease. Specialisti danno informazioni sulle unità locali.

ADEAR Center  
PO Box 8250  
Silver Spring. MD 20907  
1-800-438-4380  
[www.alzheimers.org](http://www.alzheimers.org)

**Children on Aging Parents** è una organizzazione non profit che da informazioni e referenze sulle case di cura, sulle comunità di ricovero, sugli studi legali per i diritti degli anziani, sui centri diurni, sulle assicurazioni mediche, sul sostegno ai familiari, sui centri residenziali assistiti, sui referenti provinciali e statali. Offre anche informazioni su vari argomenti, bollettini bimestrali, conferenze e punti di incontro, sostegno ai gruppi di riferimento e uffici per informazioni dirette.

Children of Aging Parents  
1609 Woodbourne Rd., Suite 302A  
Levittown, PA 19057-1511  
1-800-277-7294  
[www.caps4caregivers.org](http://www.caps4caregivers.org)

**Eldercare Locator.** La Edelcare Locator è un servizio nazionale e amministrativo di assistenza per aiutare gli anziani e i loro caregivers ad individuare i centri di sostegno locali. E' stata fondata dall'U.S. Administration on Aging. Il cui sitoweb è [www.aoa.gov](http://www.aoa.gov). Provvede ad informare le famiglie, i caregivers, e gli assistenti qualificati.

Edelcare Locator  
1-800-677-1116  
[www.edelcare.gov](http://www.edelcare.gov)

**Family Caregiving Alliance.** Il FCA è una organizzazione non profit che offre servizi di sostegno a quelli che si occupano di adulti affetti da Ad, ictus, Danni traumatici al cervello, e altri disturbi cognitive. I programmi e i servizi della FCA comprendono un punto di smistamento per le informazioni per le pubblicazioni della FCA.

Family Caregiving Alliance  
690 Market St., Suite 600  
San Francisco, CA 94 104  
415-434-3388  
[www.caregiver.org](http://www.caregiver.org)

**National Institute of Aging (NIA).** Parte del National Institute of Health (NIH), la NIA è l'agenzia guida del governo federale per la ricerca sull'AD. La NIA offre informazioni sulla salute e sull'invecchiamento, che includono la serie Age Pages e il NIA Exercise Kit, che contiene una guida di esercizi di 80 pagine e un video sottotitolato di 48 minuti. I caregivers possono trovare molti Age pages sul sitoweb.

NIA  
Information Center  
PO Box 8057  
Gaithersburg, MD 20898-8057  
1-800-222-2225  
1-800-222-4225 (TTY)  
[www.nia.nih.gov](http://www.nia.nih.gov)

**National Library of Medicine.** Parte della NIH, la National Library of Medicine è la più grande biblioteca medica al mondo con

sei milioni di voci, inclusi libri, rapporti tecnici, manoscritti, pubblicazioni, microfilms, fotografie e immagini. Un vasto database di pubblicazioni biomediche per la ricerca di informazioni sulla salute, chiamato MEDLINE/PubMed è accessibile via internet. Un servizio chiamato MEDLINEplus connette il pubblico alle informazioni generali sull'AD e sull'assistenza, oltre a molte altre fonti sulla salute, incluso un database sulle sperimentazioni cliniche su <http://clinicaltrials.gov>

National Library of Medicine  
8600 Rockville Pike  
Bethesda, MD 20894  
1-888-346-3656  
[www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov)

**Partnership for Caring.** PFC è una organizzazione non profit che si occupa di come la gente muore nella nostra società. PFC offre una informazione in linea diretta intorno ai problemi terminali e illustra le volontà del vivente per ogni Stato, offre assistenza legale e medica, e altre informazioni materiali. PFC inoltre procura dei servizi per consultare medici, infermieri, assistenti sociali, legali e clero per prendere delle decisioni circa la fine della propria esistenza.

Partnership for Caring  
1620 Eye St. NW, Suite 202  
Washington, DC 200006  
1-800-989.9455  
[www.partnershipporcaring.org](http://www.partnershipporcaring.org)

**Weel Spouse Foundation.** E' una organizzazione non profit che offre sostegno ai coniugi e ai compagni di malati cronici o disabili. Sponsorizza gruppi di sostegno, pubblica opuscoli bimestrali, e aiuta a organizzare programmi di corrispondenza per poter gestire gli effetti dell'isolamento.

Well Spouse Foudation  
63 West Main St., Suite H  
Freehold, NJ 07728  
1-800-838-0879  
[www.wellspouse.org](http://www.wellspouse.org)

## Lecture raccomandate

Controlla nella tua biblioteca, dal tuo libraio o sui maggiori siti di distribuzione internet se sono disponibili I seguenti libri:

Ballard,EL,Poet, C.M. **Lessons Learned.** Shared experience in coping. Durham, NC: The Duke family support Program. 1999. Disponibile per L'ADEAR Center, PO Box 8250, Silver Spring, MD 20907-8250. 1-800-438-4380

*Questo libro documenta le esperienze di assistenza ai familiari malati di Alzheimer. Ricco di brevi storie e consigli, è diretto ai caregivers che desiderino trovare conforto e imparare dall'esperienza di altri. I caregivers parlano dei processi di assistenza, come dall'ottenere una diagnosi, trovare servizi di supporto, prendere decisioni sulle cure e sulle cose pratiche, e come affrontare lo stress e il peso dell'assistenza.*

Davies,H.D., Jensen, M.P. **Alzheimer's: The Answer You Need.** Forest Knolls, CA: Elder Books.

*Questo libro è dedicato ai malati allo stadio iniziale della Alzheimer. Da' informazioni sulla natura e le cause dell' Alzheimer, sui sintomi e come gestirli, sui metodi di valutazione, su come prendere parte ai programmi di ricerca farmacologica, come continuare a lavorare, occuparsi delle finanze, guidare, e gli effetti dell'Alzheimer sul coniuge e altri membri della famiglia.*

Mace,N.L., Rabins, P.V. **The 36 hour Day: A Family Guide To Caring for Persons With Alzheimer's Disease, Related Dementing Illness, and Memory Loss in Later Life.** 3rd ed. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press. 1999

*Questo libro pratico e pieno di riferimenti abbonda in informazioni per le famiglie che assistono il malato affetto da Alzheimer o da altri disturbi. Il libro presenta informazioni di base sulla demenza, sui disturbi cerebrali, e sulle cause della demenza, e dà suggerimenti pratici e consigli su come le famiglie o i caregivers possono*

*destreggiarsi con i problemi.*

McKhann, G., Albert, M. **Keeping Your Brain Young: The Complete Guide to Physical and Emotional Health and Longevity.** Hoboken, NJ: John Wiley and Sons, 2002

*Questo libro esamina la ricerca scientifica e casistica per riassumere quali sono i modi più efficaci per ridurre l'impatto dei cambiamenti fisici del cervello con l'invecchiamento. Gli autori presentano delle tecniche per migliorare la memoria e consigliano programmi di esercizi fisici e mentali. Le loro strategie per restare in salute includono una dieta bilanciata, un buon sonno, e come curarsi per la depressione, per la perdita della vista e dell'udito, e altri problemi. Il libro tratta anche dei disturbi del cervello.*

Petersen, R., ed. **Mayo Clinic on Alzheimer's Disease.** Rochester, MN: Mayo Clinic Health Information. 2002

*Questo libro tratta delle conoscenze correnti sull'AD e le sue relazioni con altre forme di demenza. Offre anche una visione totale dei trattamenti e dell'assistenza, usando l'esperienza di medici, psichiatri, neurologi, e professionisti associati alla Mayo Clinic. Gli argomenti vertono su come lavora il cervello e che cosa non può funzionare; come l'AD colpisce una persona; cure diagnostiche; ricerca; e assistenza.*

Restak, R. **The Secret Life of The Brain.** Washington, DC: Joseph Henry Press. 2001

*Questo manuale accompagnato al documentario PBS porta il lettore in un viaggio affascinante attraverso lo svilupparsi del cervello, dall'infanzia all'adolescenza, all'età adulta, verso la vecchiaia. L'autore esamina i disturbi del cervello e i meccanismi con cui il cervello si ripara e si rigenera.*

Shenk, D. *The Forgetting. Alzheimer's: Portrait of an Epidemic*. New York, NY: random House, Inc. 2001

*Una descrizione commovente e eloquente della malattia, The forgetting è un'esplorazione e una meditazione della/sulla natura e la percezione di sé. E' una descrizione leggibile e accessibile della storia dell'AD, della ricerca, e dell'impatto umano della malattia. L'autore, che chiama l'Ad "morte dalle mille sottrazioni", descrive il procedimento scientifico di Alzheimer in termini che sono facili da capire per coloro i quali non sanno niente della malattia*

Snowdon, D. *Aging With Grace: What the nun Study Teaches Us About Leading Longer, Healthier, and More Meaningful Lives*. New York, NY. Random House, Inc. 2001

*Questo libro descrive i partecipanti e i risultati del Nun Study, un progetto a lungo termine che ha esaminato l'invecchiamento e la malattia di Alzheimer in un unico gruppo di 678 religiose cattoliche. Le suore hanno permesso al Dr. Snowdon l'accesso alle loro cartelle mediche e ai carteggi personali, e hanno deciso di donare i loro cervelli dopo la morte. Il libro parla della relazione tra abilità linguistica precoce e il rischio di Alzheimer, dell'associazione tra apoplezia e depressione e Alzheimer, e del ruolo dell'ereditarietà e stile di vita per una vecchiaia sana.*

Tanzi, R.E., Parson, A.B. *Decoding Darkness: The Search for the Genetic Causes of Alzheimer's Disease*. Cambridge, MA: Perseus Publishing. 2000

*Questo libro presenta una storia di un viaggio attraverso la medicina per trovare le cause genetiche di Alzheimer. Descrive le esperienze del Dr. Rudy Tanzi, un pioniere della ricerca nell'identificare i geni di Alzheimer. Il libro è di facile lettura e esamina la complessa ricerca della genetica molecolare. L'autore ipotizza che l'Alzheimer possa infine essere curata e persino prevenuta.*

## Ringraziamenti

### Writer

Anne Brown Rodgers

### Medical Illustrator

Christy Krames, MA, CMI

### Editors

Patricia D. Lynch and Karen M. Pocinki  
National Institute on Aging

### Design

Rodney C. Williams and Brian Taylor  
RCW Communication Design Inc.

### Project Coordinator

David Burton  
Johnson, Bassin & Shaw Inc.

### Photography

Front Cover (top), Back Cover (top), Page 45 – Corbis

Front Cover (bottom), 9 – Brand X Pictures

Back Cover (bottom), 5, 6, 49 – Getty

Page 2, 40, 42 – Photoresearchers

Page 6, 7, 8, 41, 46, 48, 50, 51 – Rick Brady

Page 31, 33, 48, 52 – Max Hirshfeld

Page 14 – Courtesy of Dr. Susan Bookheimer,  
Brain Mapping Center, UCLA School of Medicine

Page 15, 24 – Courtesy of Dr. Gary Small,  
University of California at Los Angeles

Page 18 – Courtesy of Dr. Philip Landfield,  
University of Kentucky and with permission of the  
*Journal of Neuroscience*, 2001. Dec 15, 21(24), 9744-56

Page 19 – Courtesy of Dr. Carl Cotman,  
University of California at Irvine and with permission  
of *Trends in Neuroscience*, 2002. Jun, 25(6), 295-301

Page 20 – Courtesy of Dr. William Markesbery,  
University of Kentucky

Page 35 – Courtesy of Dr. Bradley Hyman,  
Harvard Medical School/Massachusetts General Hospital

Page 37 – Courtesy of Dr. David Bennett,  
Rush Presbyterian-St. Luke's Medical Center, the Benedictine  
Monks, Collegeville, MN, and the Benedictine Sisters,  
St. Cloud, MN

### Animation Design and Production

Stacy Jannis and Rebekah Fredenburg  
Vicky Cahan, National Institute on Aging

### Special thanks to:

The staff of the Neuroscience and Neuropsychology of Aging  
Program, National Institute on Aging



For additional copies of this report or further information about Alzheimer's disease, please contact:

Alzheimer's Disease Education and Referral (ADEAR) Center  
PO Box 8250  
Silver Spring, MD 20907-8250

Phone: 1-800-438-4380

E-mail: [adear@alzheimers.org](mailto:adear@alzheimers.org)

Website address: <http://www.alzheimers.org>

*Alzheimer's*



U.S. Department of Health and Human Services  
National Institutes of Health  
NIH Publication Number: 02-3782  
October 2002