Newsletter quadrimestrale N.° 2

I quadrimestre 2011

MULTIMEDICA ALZHEIMER ONLUS notizie

PERIODICO DI INFORMAZIONE PER I SOCI DELL'ASSOCIAZIONE MULTIMEDICA ALZHEIMER ONLUS

Un nuovo "vaccino" per la M. di Alzheimer

Diamo un po' di numeri. Attualmente il 40% degli ultranovantenni e il 5% degli individui fra i 65 e gli 85 anni è affetto da M. di Alzheimer. Questo vuol dire che gli ammalati sono circa 700000 in Italia e circa 26 milioni nel mondo. Esistono varie fasi della malattia man mano che la neurodegenerazione avanza e l'impatto sulla vita quotidiana dei pazienti aumenta.

Da alcuni anni è stata individuata una fase preclinica della malattia, cioè una fase in cui i disturbi sono ancora molto lievi, in cui la compromissione cognitiva puo' coinvolgere la memoria o altre funzioni mentali, ma che non interferisce ancora in modo significativo con l'esecuzione delle abituali attività quotidiane. Questa condizione è definita a livello internazionale come Mild Cognitive Impairment (MCI).

I pazienti MCI hanno specifiche caratteristiche genetiche, liquorali (prot. tau e betaamiloide) e strutturali (ipotrofia dell'ippocampo alla RM).

E' ormai ampiamente dimostrato che tali pazienti hanno un rischio elevatissimo di evolvere in M. di Alzheimer, in particolare sono esposti quei pazienti con lieve decadimento cognitivo che comprende anche una iniziale compromissione della funzione della memoria (percio' denominato MCI amnesico).

I farmaci attualmente a disposizione per la cura di questo morbo ed anche la maggior parte di quelli che si stanno sperimentando hanno l'obiettivo di curare le complicanze della malattia (alterazioni comportamentali) o cercano di correggere gli effetti che si rilevano già a malattia conclamata (Es. il deficit colinergico con i farmaci inibitori dell'acetilcolinesterasi).

E' ormai chiaro che bisognerebbe individuare la malattia già nelle sue fasi molto iniziali, meglio se addirittura precliniche (prima che si manifestano i sintomi) in modo di arrestare all'origine il processo morboso e quindi la degenerazione del cervello. Questo è ancora piu' importante ora che si affacciano all'orizzonte alcune possibilità terapeutiche molto promettenti.

La "vaccinazione" propriamente detta si ottiene per una reazione attiva dell'organismo contro una sostanza esterna riconosciuta come potenzialmente nociva; invece gli anticorpi monoclonali costituiscono proteine prodotte dallo stesso tipo di cellula immunitaria e sono in grado di legarsi specificatamente ad una determinata molecola (detta antigene). Questi anticorpi monoclonali sono già utilizzati con estrema efficacia per la cura di molte malattie come l'Artrite Reumatoide, i linfomi e alcune forme leucemiche, il lupus…..

L'idea di alcuni ricercatori è stata quella di produrre degli anticorpi monoclonali in grado di legare la beta-amiloide in questo modo evitando l'inizio degli eventi che portano alla formazione delle placche senili (essenzialmente aggregazioni intracellulari di beta amiloide) che costituiscono la lesioni principali nei cervelli di malati di Alzheimer. Infatti la beta-amiloide legata all'anticorpo non è in grado di degenerare in placca senile, ma viene eliminata attraverso il flusso sanguigno dal cervello e poi metabolizzata ed eliminata per via urinaria come qualsiasi altra sostanza tossica.

E' evidente che un approccio terapeutico di questo tipo è tanto più efficace quanto è più precoce, in quanto impedisce la formazione stessa delle placche senili e quindi probabilmente lo sviluppo stesso della malattia.

Seppure l'Alzheimer non sia una malattia infettiva, l'anticorpo monoclonale direttamente come i comuni vaccini antiinfluenzali (o antidifterici, antimorbillo etc…) in modo indiretto (inoculando cioè un virus inattivato che stimola la produzione di anticorpi), cerca di eliminare la fonte stessa della malattia (amiloide per l'Alzheimer, virus per l'influenza) prima ancora che la malattia si manifesti.

I farmaci di questo tipo sperimentati negli anni scorsi hanno già dimostrato qualche efficacia (soprattutto a livello biochimico) pur essendo utilizzati nelle fasi conclamate di malattia, ma erano gravati da importanti effetti collaterali (infezioni, emorragie).

Recentemente, invece, due colossi dell'industria farmaceutica hanno prodotto due nuove molecole che negli studi in vitro, sugli animali, sui volontari sani e su un limitato numero di malati hanno dimostrato di essere sufficientemente sicure e ben tollerate.

Ora siamo giunti pertanto al momento della sperimentazione su vasta scala per verificare l'efficacia del farmaco confrontandolo con il placebo.

Uno di questi due anticorpi monoclonali si chiama gantenerumab, viene somministrato mensilmente per via sottocutanea e si rivolge ai pazienti affetti da MCI. E' attualmente oggetto di somministrazione e valutazione sperimentale in 63 centri sparsi in tutto il mondo, 4 dei quali italiani. L'U.O. di Neurologia di Multimedica di Castellanza è uno di questi pochi centri italiani che possono utilizzare gantanerumab ed ha iniziato l'arruolamento dei pazienti idonei da alcuni mesi. Il primo paziente che ha iniziato il Protocollo di Studio nel nostro Centro nel mese di Gennaio u.s. è anche il primo paziente in Europa che può avvalersi di questa importante opportunità.

Internet e M. di Alzheimer

Nell'era di Internet e delle informazioni accessibili a tutti senza alcun controllo e con la possibilità di scambio e di commento che forniscono i sempre più diffusi social network, diventa secondo noi fondamentale avere una guida. Un ammalato o un familiare di un ammalato che voglia cercare nella rete una risposta ai suoi dubbi e alle sue speranze trova spesso tutto e il contrario di tutto, affermazioni vere e affermazioni palesemente false, siti corretti e siti truffaldini.

Soprattutto ciò accade quando si ha a che fare con un campo così tecnico e così delicato per le implicazioni emotive come la medicina. Basta digitare "M. di Alzheimer" in un motore di ricerca per venire invasi da promesse di guarigione, strategie assurde e bizzarre, inviti a non seguire la medicina ufficiale etc…. E' recente ad esempio la comparsa sul web di una cura miracolosa che guarirebbe dalla demenza di tipo Alzheimer proposta da un Gruppo e da una dottoressa di Sassari senza che esistano delle evidenze scientifiche sulla natura e sulla efficacia di questa terapia. Qualunque medico ha sperimentato nel proprio ambulatorio i "danni da Internet". Lungi da noi non riconoscere gli effetti positivi della rete in termini di conoscenza diffusa e di condivisione di informazioni, riteniamo nostro dovere, come già detto, di fornire una guida.

Secondo noi è fondamentale che qualsiasi informazione venga condivisa con un medico (curante o specialista) di cui si ha la piena fiducia. E' inoltre precipuo compito del medico rispondere agli interrogativi dei pazienti e dei caregiver non limitandosi ad affermare un concetto, ma impegnandosi a spiegarlo. Sempre, ma in Neurologia e Psichiatria ancora di più, la condivisione degli obiettivi, la discussione dei successi e degli insuccessi, le esigenze e le informazioni dell'ammalato e le proposte di cura, devono essere discusse da medico e paziente al fine di ottenere risultati migliori e più solidi.

Per quanto ci riguarda, ci interessa in questa occasione segnalare ai nostri Lettori e Soci alcuni siti internet che si distinguono per utilità e serietà. Alcuni si rivolgono specificatamente agli ammalati e ai loro parenti, gli ultimi tre dell'elenco che vi forniamo sono siti che si rivolgono ai medici con notizie obiettive (cioè dimostrate scientificamente e senza l'ingerenza di interessi economici). Abbiamo contrassegnato con un asterisco i siti in inglese.

Associazione Italiana Malattia di Alzheimer www.alzheimer-aima.it

Federazione Alzheimer Italia www.alzheimer.it

Fondazione Manuli www.fondazione-manuli.org

Alzheimer Europe www.alzheimer-europe.org *

Alzheimer's Disease International www.alz.co.uk *

Associazione Italiana Parkinsoniani www.parkinson.it/aip

Associazione Italiana Corea di Huntington www.aichroma.com

Doctor'sGuide www.docguide.com*

Cochrane Reviews www2.cochrane.org/reviews/en/ab003477.htlm *

Italian Interdisciplinary Network on Alzheimer Disease (ITINAD) www.itinad.com

SELEZIONE DI ARTICOLI DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA INTERNAZIONALE DEL I° QUADRIMESTRE 2011

Il punto della situazione
La prestigiosa rivista "Neurology" nel numero di Marzo ha pubblicato una review in cui i ricercatori della Columbia University, partendo da una interessante prospettiva storica, hanno descritto le conoscenze attuali relative alla M. di Alzheimer. In particolare si sono focalizzati sugli elementi che abbiamo a disposizione per diagnosticare la malattia nelle sue fasi piu' iniziali perché è in questa fase, concludono, che si potrà intervenire sulla neurodegenerazione con l'obiettivo di una buona qualità di vita. Viceversa quando la malattia è in fase avanzata le cure che abbiamo a disposizione e quelle che sono in sperimentazione possono solo agire come palliativi sia sulla qualità che sulla durata della vita.

Come diffondere l'adesione ai Clinical trials
Sono molti i farmaci che sono in sperimentazione in tutto il mondo. Alcuni hanno obiettivi limitati, altri si prefiggono risultati piu' ambiziosi come quello di arrestare la cascata di eventi che porta alla degenerazione cerebrale. In ogni caso è fondamentale la partecipazione dei malati. Un analisi di 108 studi con nuovi farmaci per la M. di Alzheimer (pubblicato anch'esso su "Neurology") ha indicato come il disagio di recarsi spesso in ospedale (cosa necessaria per la sicurezza dei pazienti trattandosi di farmaci sperimentali) costituisca il principale ostacolo alla adesione allo studio stesso. Effettuare visite e analisi a domicilio, oltre che ridurre il rischio di effetti collaterali e ricercare molecole che abbiano una sempre crescente possibilità di costituire un reale trattamento efficace, costituisce il fattore che potrebbe aumentare il desiderio di aderire a studi clinici con farmaci sperimentali.

M. di Alzheimer, 100 anni di storia
Anche un gruppo di ricercatori inglesi e tedeschi ha cercato di fare il punto della situazione delle conoscenze relative alla malattia. Da una prospettiva piu' squisitamente storica e soffermandosi sugli aspetti terapeutici, il loro articolo apparso su "Lancet" sottolinea la necessità di un approccio multidisciplinare e un po' amaramente rileva come, nonostante gli indubbi progressi nella cura di questi pazienti, molto spesso le domande e le sfide siano rimaste inalterate rispetto a 100 anni fa quando il medico tedesco Alois Alzheimer descrisse il primo caso.

Ginko biloba si o no
Nell'eterna ricerca di comportamenti o alimenti che possano prevenire la demenza, spicca un editoriale pubblicato su JAMA che, alla luce delle evidenze scientifiche, sembra bocciare definitivamente l'utilità degli estratti di Ginko Biloba e mette in guardia dall'utilizzare medicamenti naturali non esenti da effetti collaterali e spesso ritenuti utili sulla base di dati assolutamente empirici e commerciali.

In Italia non si sta a guardare
Anche in Italia i ricercatori sono in grado di eseguire una studio prospettico rigoroso e vasto nella selezione dei soggetti.
Questa volta su "Alzheimer Disease and Associated Disorders" nove Centri di eccellenza italiani per la diagnosi e la cura di Malattie Neurodegenerative hanno monitorato il loro operato. Hanno dimostrato che, anche se spesso la diagnosi di demenza appare semplice e appare semplice anche distinguere le varie forme (degenerative e vascolari), risulta fondamentale per l'accuratezza diagnostica effettuare una valutazione neuropsicologica approfondita e una altrettanto approfondita sequenza di neuroimmagini strutturali (Tc e Rm).

La proteina Tau dimenticata
La M. di Alzheimer viene correttamente considerata una amiloidopatia; il ruolo centrale nella sua patogenesi è giocato dalle placche senili che sono depositi di beta-amiloide nel cervello. Per tanti anni è stato però sottovalutato il ruolo della proteina tau, principale componente dei grovigli neurofibrillari. Da quando la proteina tau è stata scoperta 25 anni fa, ci si chiede se svolga oppure no un ruolo nella patogenesi della malattia. Ormai è evidente che la proteina tau può compromettere la funzionalità neuronale e costituisce un mediatore per la tossicità della stessa amiloide. Nella comunità scientifica c'è un interesse quindi sempre maggiore verso questa proteina e i ricercatori di Rochester USA in un recente articolo ne spiegano i motivi e sottolineano che questa strada potrebbe fornire dei bersagli terapeutici originali per contrastare la M. di Alzheimer.

Depressione e M. di Alzheimer
Chiunque purtroppo deve confrontarsi con questa malattia lo sa. La depressione è un problema che l'accompagna molto spesso, diremmo quasi sempre. Eppure, benchè i familiari dei malati lo sappiano molto bene, la depressione nel paziente demente viene comunque poco diagnosticata. Forse, un gruppo di neurologi spagnoli si chiedono su "Alzheimer Desease and Associated Disorder", il motivo consiste nell'utilizzo abituale di strumenti propri della psichiatria come il DSM IV, mentre occorrerebbero strumenti di valutazione piu' adatti a rilevare disturbi psicologici in soggetti che presentano una più o meno grave compromissione cognitiva.

Sempre tau
A dimostrazione di quanto detto in precedenza un gruppo di scienziati dell'Università di Amsterdam ha dimostrato come i livelli di proteina tau rilevabili nel liquido cerebrospinale di pazienti con varie forme di demenza (Alzheimer, Corpi di Lewy, Vascolare, Fronto-Temporale, Creutzfeld-Jacob) sia differente. Auspicano che ulteriori studi possano spiegarne i motivi, ma sottolineano quello che già si sapeva e cioè che valori molto elevati di proteina tau nel liquor correlano con una sensibilità e specificità molto elevate (superiori al 90%) con la malattia di Creutzfeldt-Jacob.

L'amigdala sotto i riflettori
L'amigdala è un'area del cervello facente parte del sistema limbico ed è costituita da un gruppo di strutture interconnesse di sostanza grigia situate sopra il tronco cerebrale (cioè alla base del cranio). E' noto che questa struttura è coinvolta nella gestione delle emozioni. A Brescia (IRCCS Fatebenefratelli) hanno deciso di studiarla mediante uno studio RM ad alta risoluzione. L'importanza dello studio è sottolineata dal fatto che è stata pubblicata su una rivista importante come "Neurology". Si è visto come nei malati di Alzheimer rispetto ai sani il volume dell'amigdala sia notevolmente ridotto, in particolare nella regione dorso-mediale dove si trovano i nuclei mediali e centrali.

Come valutare i risultati di uno studio
Di nuovo, questa volta su "Clinical trials", un gruppo di ricercatori cinesi sottolinea che per comprendere bene gli effetti di un farmaco su di una patologia estremamente complessa come l'Alzheimer occorra reclutare un numero di soggetti sempre maggiore e occorra che la fase di studio si prolunghi per un tempo considerevole (almeno 24 mesi).

Il Glaucoma è innocente
Smentendo alcuni studi precedenti, un gruppo di oculisti e neurologi di Copenaghen hanno dimostrato come la presenza di glaucoma non sia correlato a una maggiore incidenza di M. di Alzheimer come in passato si era ipotizzato.

Alzheimer e rischio vascolare
Lo avevamo già scritto nell'articolo sulla prevenzione del quadrimestre scorso di "Multimedica Alzheimer Onlus notizie". Anche i fattori di rischio vascolari (ipertensione, diebete mellito, iperocolesterolemia in particolare) hanno un ruolo nella genesi e nello sviluppo delle Demenza. Un gruppo di Geriatri di Tokio, mediante indagine SPECT, ha dimostrato che i pazienti con questi fattori di rischio manifestavano una progressione del declino cognitivo più veloce.

Cosa succede alle persone affette da lieve compromissione cognitiva (MCI, Mild Cognitive Impairment)
E' noto che i pazienti con un decadimento cognitivo lieve (MCI) abbiano una probabilità di evolvere in M. di Alzheimer conclamata più elevato rispetto ai soggetti sani. Sempre su "Neurology" un gruppo di neurologi, geriatri e radiologi finlandesi ha pubblicato uno studio con metodica PET utilizzando il tracciante PiB (specifico per la betaamiloide). I pazienti MCI che evolvono in AD hanno sicuramente all'indagine basale una maggior deposizione di beta-amiloide a livello della corteccia laterale frontale, temporale, a livello del putamen e del nucleo caudato. Tuttavia tale riscontro non si aggrava rispetto al basale dopo la diagnosi di AD. Invece l'atrofia dell'ippocampo, già presente in modo significativo nei pazienti MCI che evolveranno in AD, si aggrava nel corso della malattia.

Cuore e cervello
Ancora una volta un team di ricercatori francese ha dimostrato che una efficace prevenzione e cura della patologie cardiovascolari influenza in modo positivo sia la qualità che la durata della vita dei pazienti affetti da demenza.

La retina insegna
La retina è sempre stato un organo fondamentale per lo studio dei problemi vascolari: è infatti il modo più semplice (con un oftalmoscopio) di vedere i vasi sanguigni. Oculisti ed epidemiologi olandesi hanno dimostrato che la presenza di un incremento del calibro delle vene e una diminuzione del diametro delle arteriole (situazione che può riflettere una ipoperfusione sanguigna e ischemia cerebrale) correla con lo sviluppo di una demenza di tipo vascolare.

Il cervello dei depressi
Sempre a proposito di depressione, uno studio autoptico inglese rivela come il cervello di pazienti depressi presenti una perdita neuronale a livello ippocampale e sottocorticale senza tuttavia che si siano trovate in modo significativo le alterazioni caratteristiche della demenza di tipo Alzheimer e vascolare.

Le piastrine tornano sulla scena
Le piastrine attivate presentano sulla loro superficie la proteina precursore dell'amiloide. E' per questo motivo che più volte in passato si è cercato di utilizzarle come biomarkers, cioè come semplice e non invasivo strumento diagnostico di certezza per la M. di Alzheimer. Tutti gli studi hanno però fallito oppure non hanno resistito alla prova dei fatti venendo subito confutati. Nel mese di Gennaio "Neurology" sembra rilanciare questa opportunità pubblicando uno studio statunitense che avrebbe dimostrato che la presenza di piastrine attivate in pazienti con MCI amnesico correla con un rischio aumentato di evoluzione verso la M. di Alzheimer.

INFO DALL'ASSOCIAZIONE

Prosegue il **Corso Informativo sulla Malattia di Alzheimer**. Gli incontri, aperti a tutti, si tengono c/o l'Aula Magna di Multimedica S. Maria di Castellanza dalle ore 18:00 alle 19:00. Ecco il calendario
dei prossimi incontri:
Lunedì 18 Aprile 2011
E' ereditaria? Si può prevenire?
Lunedì 30 Maggio 2011
Assistenza al malato: quali scelte nelle fasi iniziali dopo la comunicazione della diagnosi.
Lunedì 27 Giugno 2011
I disturbi comportamentali: riconoscerli e gestirli.
Lunedì 31 Ottobre 2011
Interventi assistenziali nelle fasi avanzate
Lunedì 28 Novembre 2011
Le pratiche amministrative e i servizi sul territorio
Lunedì 9 Dicembre 2011
Il disagio della famiglia: i ruoli che cambiano.

- E' sempre attivo lo **sportello telefonico** dell'Associazione al n.° 0331 393443
Sportello telefonico psicologico/infermieristico: ogni Venerdì dalle ore 11:00 alle ore 16:00
Sportello telefonico organizzativo/informativo: ogni Mercoledì dalle ore 15:00 alle ore 17:00
- A partire dal prossimo mese di Maggio inizierà un nuovo ciclo di incontri a cadenza quindicinale che si rivolge a un piccolo gruppo di dieci persone famigliari di malati di Alzheimer e sarà coordinato da medici e psicologhe della nostra Associazione. E' possibile iscriversi a questi **gruppi di sostegno per famigliari di malati di Alzheimer** telefonando o recandosi c/o la sede dell'Associazione.
- Sono iniziati i **gruppi di aiuto-aiuto per i famigliari di malati di Alzheimer**, gratuiti e aperti a tutti i soci,che si tengono tutti i secondi Lunedì del mese c/o l'Auditorium di Multimedica-S. Maria di Castellanza dalle ore 21:00 alle 22:00 coordinati dell'equipe dell'Associazione Alzheimer Multimedica Onlus. Il nostro obiettivo è quello di creare una spazio di libera condivisione in cui scambiarsi informazioni anche di carattere pratico/assistenziale ed esperienze maturate nel corso della malattia del proprio famigliare.
- Vi ricordiamo di rinnovare la quota associativa per l'anno 2011. **Grazie per la vostra partecipazione.**