

È possibile evitare
l'Alzheimer?
ed invecchiare serenamente?



IRCCS
MultiMedica

**Istituto di Ricovero e Cura
a Carattere Scientifico**
Via Milanese, 300 - Sesto S. Giovanni (Mi)
Centralino 02.242091

MultiMedica Castellanza
Viale Piemonte, 70 - Castellanza (Va)
Centralino 0331.393111

MultiMedica Limbiate
Via Fratelli Bandiera, 3 - Limbiate (Mi)
Centralino 02.242091

Ospedale San Giuseppe - MultiMedica
Via San Vittore, 12 - Milano
Centralino 02.242091

Centro Ambulatoriale Multispecialistico
Via San Barnaba, 29 - Milano
Centralino 02.242091

Centro Ambulatoriale Multispecialistico
Piazza della Repubblica, 7/9 - Milano
Centralino 02.242091

MultiLab
Centro di Medicina di Laboratorio e Anatomia Patologica
Via Fantoli, 16/15 - Milano
Centralino 02.554061

www.multimedica.it

IRCCS Istituto
di Ricovero e Cura
a Carattere Scientifico

MultiMedica

Cosa è la malattia di Alzheimer

Comunemente la malattia di Alzheimer si associa ad esempi di smemoratezza, disorientamento, difficoltà a trovare le parole, comportamenti bizzarri e molti altri sintomi che, messi insieme come tessere di un puzzle, identificano una sindrome clinica definita "demenza".

Demenza non è un termine dispregiativo per indicare il contrario di intelligenza, ma è un termine medico sotto il quale si raccolgono diverse sindromi cliniche, tutte caratterizzate da progressivo declino cognitivo variamente associato ad altri disturbi del comportamento o del movimento.

L'Alzheimer è la forma più comune di demenza (55-60% delle forme ad esordio senile), ed è una malattia specifica del sistema nervoso centrale con caratteristiche anatomopatologiche tipiche descritte per la prima volta nel 1907 da Alois Alzheimer.

I principali meccanismi patogenetici conosciuti sono: il metabolismo anomalo di una particolare proteina (la beta-amiloide), la plasticità neuronale, la trasmissione colinergica ed i processi fisiologici di "morte programmata" delle cellule neuronali.

Negli anni che precedono la fase clinica di malattia, le alterazioni anatomo-patologiche iniziano subdolamente e si incrociano con fattori genetici di predisposizione o di protezione e con fattori di rischio correlati all'ambiente ed alle abitudini di vita.

Tale fase clinicamente non si discosta da una "normale" senilità in cui accade di dimenticare ogni tanto un nome o una data, ma le autonomie nel quotidiano sono ben preservate.

Nel momento in cui la malattia giunge ad una evidenza clinica, ovvero quando i disturbi cognitivi iniziano a interferire con il normale svolgimento delle attività quotidiane, la diagnosi può essere più o meno difficile ed è ancora essenzialmente clinica, pur se supportata da indagini strumentali, laboratoristiche e dall'esecuzione di test neuropsicologici.

Grazie ad una accurata diagnosi si possono differenziare le varie forme di demenza (comprese le poche davvero curabili o "reversibili"), avviare un percorso di terapia, ove possibile, con farmaci sintomatici specifici e fornire supporto informativo ai famigliari anche sugli aspetti pratici e medico-legali.

Durante il decorso (variabile tra gli 8 e i 12 anni dalla manifestazione dei primi sintomi) le esigenze del malato e dei famigliari cambiano progressivamente in relazione alla perdita di autonomia ed all'evoluzione dei disturbi cognitivi e comportamentali.

Compito di una Unità Valutativa Alzheimer (UVA) è fornire al malato un corretto iter diagnostico-terapeutico ed informare e supportare i famigliari durante tutto il decorso di malattia.

Occorre subito premettere che l'Alzheimer non si cura.

In altre parole, pur conoscendo molto degli intimi meccanismi molecolari che nel corso di decenni portano al progressivo malfunzionamento e poi alla morte dei neuroni, non esistono ancora terapie in grado di arrestare o rallentare ragionevolmente questi processi.

E' anche prevedibile che quando vi saranno tali terapie, potranno essere impiegate solo quando vi è già stata una significativa perdita neuronale non più recuperabile e questo è il motivo per cui la ricerca è tesa attualmente ad identificare sintomi o markers precoci di malattia. Se non esistono cure per l'Alzheimer, esistono però due categorie di farmaci che comunque possono essere impiegati con profitto, se pur parziale. I cosiddetti anticolinesterasici (donepezil, rivastigmina, galantamina) e la memantina, intervengono sui neurotrasmettitori più alterati dalla malattia di Alzheimer e possono in un certo numero di casi rallentare per 6-12 mesi il progredire clinico della demenza. Hanno pochi effetti collaterali e, pur relativamente costosi, possono essere dispensati dal SSN per le fasi iniziali di malattia.

La seconda categoria di farmaci che possono essere impiegati nella malattia di Alzheimer sono gli psicofarmaci diretti contro i sintomi psichiatrici e comportamentali della malattia. Così possono essere usati i nuovi antidepressivi e i neurolettici

Come si cura la malattia di Alzheimer

convenzionali o atipici per combattere la depressione, l'insonnia, le allucinazioni o i deliri o i disturbi comportamentali indotti dalla malattia di Alzheimer.

Possono avere significativi effetti collaterali e vanno usati sotto controllo specialistico per il tempo strettamente necessario e solo dopo aver tentato di risolvere i disturbi comportamentali con provvedimenti non farmacologici. Sono in fase

di sperimentazione più o meno avanzata farmaci nuovi, che cercano di agire in punti più critici della cascata biochimica che porta alla malattia di Alzheimer e anche il nostro Centro partecipa a ricerche multinazionali in questo senso.

Le speranze di trovare farmaci più incisivi di

quelli attualmente disponibili esistono naturalmente, e la ricerca delle industrie farmaceutiche e degli istituti clinici è molto intensa, ma certamente la loro disponibilità in farmacia non avverrà prima di diversi anni.

Occorre in questo frattempo, valutare con estrema criticità le innumerevoli notizie di scoperte "risolutive" e di nuove terapie (per esempio le famose cellule staminali) che possono solo indurre false speranze e qualche volta vere e proprie truffe.

Con queste premesse è evidente come sia importante cercare di prevenire, per quanto possibile, la comparsa della malattia di Alzheimer, soprattutto se è vero (come è vero) che questa prevenzione è semplice e "sana".

7 regole per evitare l'Alzheimer

1 studiate

2 sposatevi

La malattia di Alzheimer è una malattia dell'età matura-avanzata che riconosce sicuramente una componente genetica importante. Accanto alle rarissime forme famigliari, in cui viene ereditata una anomalia proteica che inevitabilmente porterà alla malattia, più frequentemente possono essere ereditati fattori di rischio (per esempio una lipoproteina, la cosiddetta ApoE4) che predispongono allo sviluppo della malattia, assieme ad altre concause largamente sconosciute. Per il momento non è possibile alcuna prevenzione dei fattori di rischio controllati geneticamente, ma gli studi epidemiologici di fattori esogeni hanno consentito di identificare fattori di rischio non genetici, e quindi in parte modificabili, che possono ridurre il rischio di malattia di Alzheimer. I risultati degli studi epidemiologici vanno considerati con spirito critico

perché le possibilità di errore sono molte e legate alle differenze connaturate alle popolazioni studiate, alla metodologia impiegata e alla durata di osservazione delle popolazioni. Tuttavia i dati epidemiologici, una volta confermati in diverse popolazioni e dotati di "plausibilità biologica" (cioè coerenti con dati biologici noti) sono estremamente utili e non raramente hanno suggerito anche spunti terapeutici, oltre che preventivi. La possibile prevenzione si basa anche sul fatto che il processo patologico che conduce alla malattia di Alzheimer inizia subdolamente alcuni decenni prima del conclamarsi della demenza e quindi la modifica dei fattori di rischio esogeni deve avvenire nell'età giovanile-adulta, anche perché spesso si tratta di modificare stili di vita che hanno un ruolo protettivo anche nei confronti di malattie cardiache, cerebrovascolari e perfino neoplastiche.

Esistono già dati di confronto fra le popolazioni degli anni passati e quelle attuali che dimostrano un effetto protettivo rispetto alle demenze del miglior controllo della pressione arteriosa e dell'aumento della diffusione dell'istruzione. Adottare queste semplici regole non è certamente difficile, è certamente utile e "sano", ma non è ancora possibile determinare con precisione quale grado di protezione realmente determini rispetto alla malattia di Alzheimer.

3 conducete una vita "sana"

4 mangiate poco e bene

6 divertitevi

7 lavorate a lungo

5 curatevi

Per saperne di più:
- Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet Neurol* 2005
- Preventing Alzheimer's: a lifelong commitment? *Science* 2005

1 studiate

È ormai ben dimostrato da numerose indagini epidemiologiche condotte in diverse popolazioni delle società industrializzate che il grado di istruzione (o meglio, gli anni di scolarizzazione) influenzano il rischio di ammalarsi di Alzheimer. In particolare l'analfabetismo o la minima istruzione raddoppiano quasi le probabilità di malattia in età avanzata. Le spiegazioni per questo fenomeno sono numerose, anche se nessuna del tutto convincente.

Chiaramente il basso grado di scolarità in una persona nata negli anni '20 o '30 del '900, è correlato a cattive condizioni igieniche nei primissimi anni della vita, nonché a lavori successivi poco gratificanti e remunerativi e svolti in ambienti poco igienici. Tutti questi fattori, più che il livello culturale raggiunto, probabilmente rappresentano fattori sfavorevoli un normale invecchiamento.

Altri ritengono invece che lo studio consenta lo sviluppo di maggiori sinapsi (la base anatomica del collegamento e della trasmissione fra neuroni) e quindi di circuiti neuronali più abbondanti e di una migliore adattabilità a disturbi metabolici esterni.

Vi sono dati che fanno pensare che un cervello relativamente più grande (cioè più ricco di sinapsi formatesi grazie allo studio e al mantenimento di una valida attività cerebrale) protegga in qualche modo dalla malattia.

Di fatto è dimostrato che persone con un livello culturale maggiore tendono a mostrare segni di malattia più tardi, compensando inizialmente il disturbo cognitivo con strategie più valide. Addirittura vi sono dati che suggeriscono che la bassa scolarizzazione materna aumenti il rischio di demenza del 20% nei figli in età avanzata: in questo caso l'aumento di scolarizzazione delle donne, cui fortunatamente stiamo assistendo, potrebbe proteggere tutta la popolazione.

Ulteriore conferma al valore "protettivo" della scolarizzazione è dato dai primi dati epidemiologici su larga scala che mostrano una riduzione del deterioramento cognitivo in popolazioni studiate nel 1993 e nel 2002, imputabile essenzialmente ad una maggiore scolarizzazione sviluppatasi nel decennio.

Per saperne di più:

- *Brain reserve and dementia. Psychol Med 2006*
- *Small head circumference is associated with less education in persons at risk for Alzheimer's disease in later life. Alzheimer Dis Assoc Disord 2008*
- *Parental education and late-life dementia in the United States. J Geriatr Psychiatr Neurology 2009*
- *Trends in the prevalence and mortality of cognitive impairment in the United State: is there evidence of a compression of cognitive morbidity? Alzheimer's & Dementia, 2008*

2 sposatevi

Non vogliamo sembrare bacchettoni: va bene anche coabitare stabilmente con un partner per un lungo periodo durante gli anni della maturità!

Un recente studio finlandese ha mostrato che le persone che vivono senza un partner stabile a 50 anni hanno un rischio raddoppiato di ammalarsi di Alzheimer dopo i 75 anni rispetto a quelle conviventi. Chi resta vedovo (o si separa) attorno ai 50 anni senza trovare successivamente un nuovo partner ha un rischio quasi triplicato di ammalarsi di Alzheimer rispetto a chi convive con un partner a 50 e a 75 anni.

Questo studio conferma dati epidemiologici in altre popolazioni europee, che indicano che una qualche stabilità sociale ed affettiva, è in grado di proteggere da una involuzione cognitiva senile.

Le cause di questa "protezione" sono probabilmente molteplici ed abbastanza intuitive: chi è stabilmente associato ad un partner verosimilmente godrà di uno

stile di vita migliore e più igienico, di maggiore protezione sociale, di maggiori stimoli ambientali rispetto a chi vive da solo.

Poiché il processo della malattia di Alzheimer comincia certamente decenni prima della sua manifestazione clinica, si può anche ipotizzare che chi sta sviluppando la malattia sia già meno disponibile a normali relazioni sociali e tenda all'isolamento o alla rottura di precedenti legami:

in tal caso la solitudine potrebbe essere un sintomo precocissimo della malattia. Ricordiamo per inciso l'enorme coinvolgimento che la malattia di Alzheimer implica per tutto l'entourage familiare, che certamente svolge un ruolo fondamentale nella gestione e nella protezione del paziente, una volta che insorga la malattia.

Un paziente solo o con legami familiari labili è un paziente fatalmente destinato ad una evoluzione della malattia molto più rapida e disastrosa.

Per saperne di più:

- *Marital status and risk of Alzheimer's disease: a French population-based cohort study. Neurology 1999*
- *Association between mid-life marital status and cognitive function in later life. BMJ July 2009*

Una "vita spericolata" non si adatta in genere a nessuna prevenzione delle malattie, ma anzi, spesso le determina. Per esempio sembra che avere avuto, anche in età giovanile molti e/o gravi traumi cranici costituisca un fattore di rischio per lo sviluppo di malattia di Alzheimer. Questo fenomeno sarebbe dovuto alla messa in atto di reazioni intracerebrali fisiologiche e perfino utili, che però in soggetti predisposti potrebbero accelerare il processo patogenetico della malattia. Non è ancora chiaro se il fumo sia un fattore di rischio per la malattia di Alzheimer, ma certamente lo è per la demenza vascolare. È stato invece dimostrato che il fumo sia attivo che passivo possono determinare un più rapido deterioramento cognitivo (ma non demenza) nella sesta-settima decade di vita. Mentre modeste quantità di vino possono proteggere dalla malattia di Alzheimer, certamente abusi alcolici frequenti e precoci sono un fattore di rischio per tutte le demenze.

Anche un modesto abuso di superalcolici può rappresentare un fattore di rischio. Se è vero che l'obesità in età matura può essere associata ad ipertensione, ipercolesterolemia, diabete e sedentarietà (il complesso delle quali è detta "sindrome metabolica") e come tale fattore di rischio per demenze, sembra che anche un troppo rapido calo del peso corporeo in età avanzata sia fattore di rischio (o più probabilmente sintomo) di malattia di Alzheimer. La semplice attività fisica come il passeggiare di buon passo fino ad un'ora e mezza per settimana, può ridurre il declino cognitivo osservabile dopo i 70 anni. Chi esercita una attività fisica regolare e costante dopo i 65 anni, ha un rischio dimezzato di sviluppare una malattia di Alzheimer nei 5 anni successivi, rispetto a chi non svolge attività fisica regolarmente.

Per saperne di più:

- *Head injury as a risk factor for Alzheimer's disease: the evidence 10 years on. JNNP 2003*
- *Cigarette smoking and cognitive decline in midlife: evidence from a prospective birth cohort Study. Am J Public Health 2003*
- *Exposure to second-hand smoke and cognitive impairment in non-smokers. BMJ 2009*
- *Association between late-life body mass index and dementia. Neurology 2009*
- *Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons. Arch Neurol 2001*

3 conducete una vita "sana"

4 mangiate poco e bene

bevendo un pò di vino

Se è vero che siamo ciò che mangiamo e che il cibo esprime il nostro stile di vita, è prevedibile che anche il cibo possa avere un ruolo protettivo contro le demenze. Ormai da anni è accettato che la "dieta mediterranea" (molta frutta e verdura, pesce, olio di oliva, cereali e moderate quantità di vino, scarso uso di burro, grassi animali e carni rosse) è la più "sana", indicata per molte condizioni patologiche e in grado di prevenire malattie quali cardiopatie ed arteriosclerosi e ridurre la mortalità in generale.

Un'elevata aderenza alla dieta mediterranea in soggetti americani ultrasessantenni seguiti per 15 anni ha ridotto del 40% il rischio di malattia di Alzheimer, mentre in una popolazione francese la dieta mediterranea non ha ridotto il rischio di demenza, ma ha ridotto il declino cognitivo a 5 anni, come anche osservato in uno studio italiano, protratto per oltre 8 anni. In realtà non esistono dati sull'effetto della dieta mediterranea seguita fin dall'età giovanile, anche se non possiamo affermare che la prevalenza della malattia di Alzheimer nelle popolazioni mediterranee sia diversa da quella del nord America o del Giappone.

Una dieta ipocalorica o addirittura lievemente al di sotto delle esigenze di base ha dimostrato nell'animale di laboratorio e, recentemente, in giovani volontari, di migliorare la memoria e le performances cognitive ("la fame aguzza l'ingegno"). Uno studio epidemiologico ha dimostrato che gli anziani con fattori di rischio genetico (ApoE4) che assumono diete ipercaloriche hanno un rischio raddoppiato di sviluppare una malattia di Alzheimer in 4 anni rispetto a quelli in dieta normo o ipocalorica. Un interessante studio svedese, durato 34 anni, ha dimostrato che l'uso regolare e modesto di vino (due bicchieri al dì per gli uomini ed uno per le donne), soprattutto se rosso, dimezza il rischio di malattia di Alzheimer. Le stesse indicazioni emergono da studi epidemiologici in popolazioni italiane e francesi. Si ipotizza che questo effetto protettivo sia legato non all'etanolo, ma a sostanze antiossidanti contenute nel vino rosso.

Per saperne di più:

- *Aderence to a mediterranean diet, cognitive decline and risk of dementia. JAMA 2009*
- *Physical activity, diet and risk of Alzheimer disease. JAMA 2009*
- *Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: a 8,5 year followup of the Italian Longitudinal Study of Aging. Neurobiol Aging 2006*
- *Caloric intake and the risk of Alzheimer disease. Arch Neurol 2002*
- *Alcoholic beverages and incidence of dementia: 34-years followup of the prospective population study of Women in Goteborg Am J Epidemiol 2008*

Alcune malattie o condizioni patologiche costituiscono fattori di rischio per malattia di Alzheimer, accelerando probabilmente il decorso preclinico e devono essere riconosciute e curate fin dall'età media.

Tra queste soprattutto l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito e l'ipercolesterolemia, che tra l'altro sono fattori di rischio anche per malattie cardiovascolari e cerebrovascolari. Il corretto trattamento dell'ipertensione arteriosa nei soggetti anziani riduce dell'8% per ogni anno di trattamento il rischio di demenze, mentre si è osservato negli ultimi anni un calo significativo degli ictus e delle demenze vascolari in rapporto al miglior controllo dell'ipertensione.

Il diabete mellito in età media comporta un rischio di demenza di quasi tre volte maggiore dopo trent'anni, rispetto ai soggetti non diabetici.

5 curatevi

Si calcola che il rischio di sviluppare una malattia di Alzheimer in età avanzata per soggetti con livelli di colesterolemia superiore a 240 mg/dl attorno ai 50 anni sia del 40% maggiore rispetto a soggetti con livelli inferiori a 200 mg/dl. Questa osservazione fornirebbe il razionale dell'osservazione epidemiologica che i pazienti in terapia cronica per molti anni con statine sembrano "protetti" rispetto alla malattia.

Tra gli esami ematochimici di routine da effettuarsi attorno ai 50 anni dovrebbe essere compreso il dosaggio dell'omocisteina, perché un eccesso di tale sostanza è ben curabile con la vitamina acido folico, prevenendo possibili disturbi aterosclerotici e forse anche la malattia di Alzheimer stessa.

Per saperne di più:

- *Diabetes mellitus in midlife and the risk of dementia three years later. Neurology 2004*
- *Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia. Neurology 2009*
- *Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's disease and vascular dementia three decades later. Dement Geriatr Cogn Disord 2009*

I passatempi e gli hobby, definiti come attività che il soggetto intraprende al di fuori del lavoro o delle necessità quotidiane, sono in grado di proteggere dall' involuzione cognitiva e dalla demenza. Alcuni dati suggeriscono che soprattutto le attività piacevoli che implicano l'attività fisica e le relazioni sociali (danza, giochi di squadra) e quelle che richiedono strategie variate (puzzle, cruciverba) sono quelle più utili. Naturalmente la frequenza di tali attività è critica, come pure la loro libera scelta.

Altrettanto ovviamente esiste una relazione fra la possibilità di dedicarsi a lungo a passatempi ed un buon livello educativo e sociale. Anche se questi dati epidemiologici sono piuttosto facili da spiegare intuitivamente, occorre dire che sono dati riscontrati in popolazioni già anziane e seguite per relativamente pochi anni: è possibile quindi che quelli che non indulgevano in attività piacevoli o hobby fossero i pazienti già affetti da demenza in fase preclinica.

6 divertitevi

Per saperne di più:

- *Leisure activities and the risk of dementia in the elderly* N Eng J Med 2003
- *Mental, physical and social components in leisure activities equally contribute to reduce dementia risk.* Dement Geriatr Cogn Disord 2006
- *Cognitive activities delay onset of memory decline in persons who develop dementia.* Neurology 2009

7 lavorate a lungo

19

E' luogo comune che il momento del pensionamento, lungi dall'essere il sospirato riposo e il momento delle gratificazioni, sia il momento di maggiore rischio per depressione e malattie somatiche. Questo in parte è vero per meri motivi anagrafici, ma probabilmente anche per la perdita di ritmi di vita ben acquisiti e influenzanti anche i bioritmi cerebrali e somatici.

Alcuni dati epidemiologici suggeriscono che un prolungato mantenimento delle responsabilità lavorative possano proteggere anche dalla malattia di Alzheimer.

Le spiegazioni sono piuttosto intuitive: anzitutto le persone rimandano il loro pensionamento se il lavoro è gratificante (in senso economico e/o psicologico) e non troppo stressante o logorante, se godono di buona salute e desiderano mantenere un ruolo attivo nella loro rete di rapporti sociali.

Già questi sono fattori associati solitamente ad un elevato livello di scolarità e a sani stili di vita. Un lavoro gratificante protratto nel tempo espone ad una attività cognitiva elevata in un contesto sociale che tende a rinforzare le gratificazioni.

D'altra parte il lavoro stesso può essere un fattore di rischio per la malattia di Alzheimer: lavori sedentari sembrano incrementare il rischio di demenza aumentando il rischio di malattie predisponenti.

E' stata documentata una predisposizione alla malattia di Alzheimer in soggetti con carattere soggetto a stress e a reazioni ansiose, per lo più secondarie a difficoltà lavorative.

20

Per saperne di più:

- *Education, occupation and dementia: the Bavarian School Sisters study. Dement Geriatr Cogn Disord 2009*
- *An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. Lancet Neurol 2004*
- *The effect of social disengagement on incident dementia: the Honolulu-Asia aging study. Am J Epidemiol 2006*
- *Predictors of maintaining cognitive function in older adults. Neurology 2009*

L'Alzheimer Unit Care è composta da:

Neurologi

Dr. Massimo Franceschi
(responsabile)
Dr.ssa Marta Zuffi
Dr.ssa Francesca de Rino
Dr. Armando Gavazzi

Psicologi

Dr.ssa Stefania Castiglioni
Dr.ssa Oriana Pelati
Dr.ssa Tiziana Tentorio
Dr.ssa Ilaria Mossali

Infermiera Professionale e Data Manager

Sig.ra Anna Gussoni

Le nostre attività

- Attività clinica diagnostica mediante ricoveri convenzionati con il SSN
- Attività clinica diagnostica e terapeutica ambulatoriale (Unità Valutativa Alzheimer)
- Attività diagnostica neuropsicologica ambulatoriale
- Attività di sostegno psicologico individuale per caregivers
- Attività di sostegno psicologico di gruppo (Gruppi di Auto-Aiuto) per caregivers
- Attività di informazione per caregivers
- Attività di aggiornamento scientifico per Medici, Infermieri e Psicologi
- Attività di ricerca scientifica sulle demenze
- Attività di sperimentazione clinica con farmaci per le demenze

Come contattarci

C.U.P.: 0331 393238
Segreteria di Reparto: 0331 393213
Centralino: 0331 393111
Reparto di Neurologia: 0331 393550
Fax di reparto: 0331 393459
e-mail: *nome.cognome@multimedica.it*