

Le patologie
neurodegenerative:
prevenzione e
reazione

**«La mente è come un paracadute:
funziona solo se si mantiene
aperto»** (a. einstein)



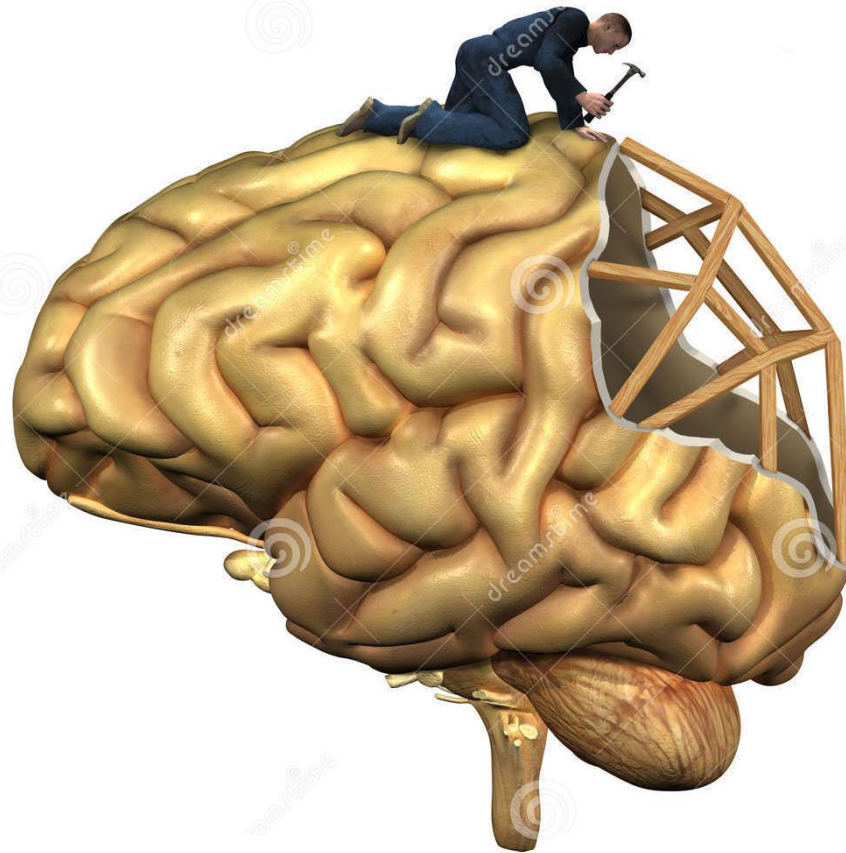
DR ROBERTO LANDI NEUROLOGO,
BARGA 8/1/24

1[^] concetto : il cervello è una struttura plastica



- La cosa più straordinaria del cervello è che non si tratta di un **organo statico**, ma di una struttura dinamica, qualcosa che **muta ed evolve** grazie **agli stimoli e alle esperienze** a cui è sottoposto. Pertanto si adatta e si modifica in seguito ai segnali che provengono dal nostro corpo o che arrivano dall'esterno





In caso di lesioni o tumori con perdita di funzionalità, il nostro cervello è in grado di compensare parzialmente questa perdita (PLASTICITA' ADATTIVA)

E se il cervello non avesse questa plasticità?



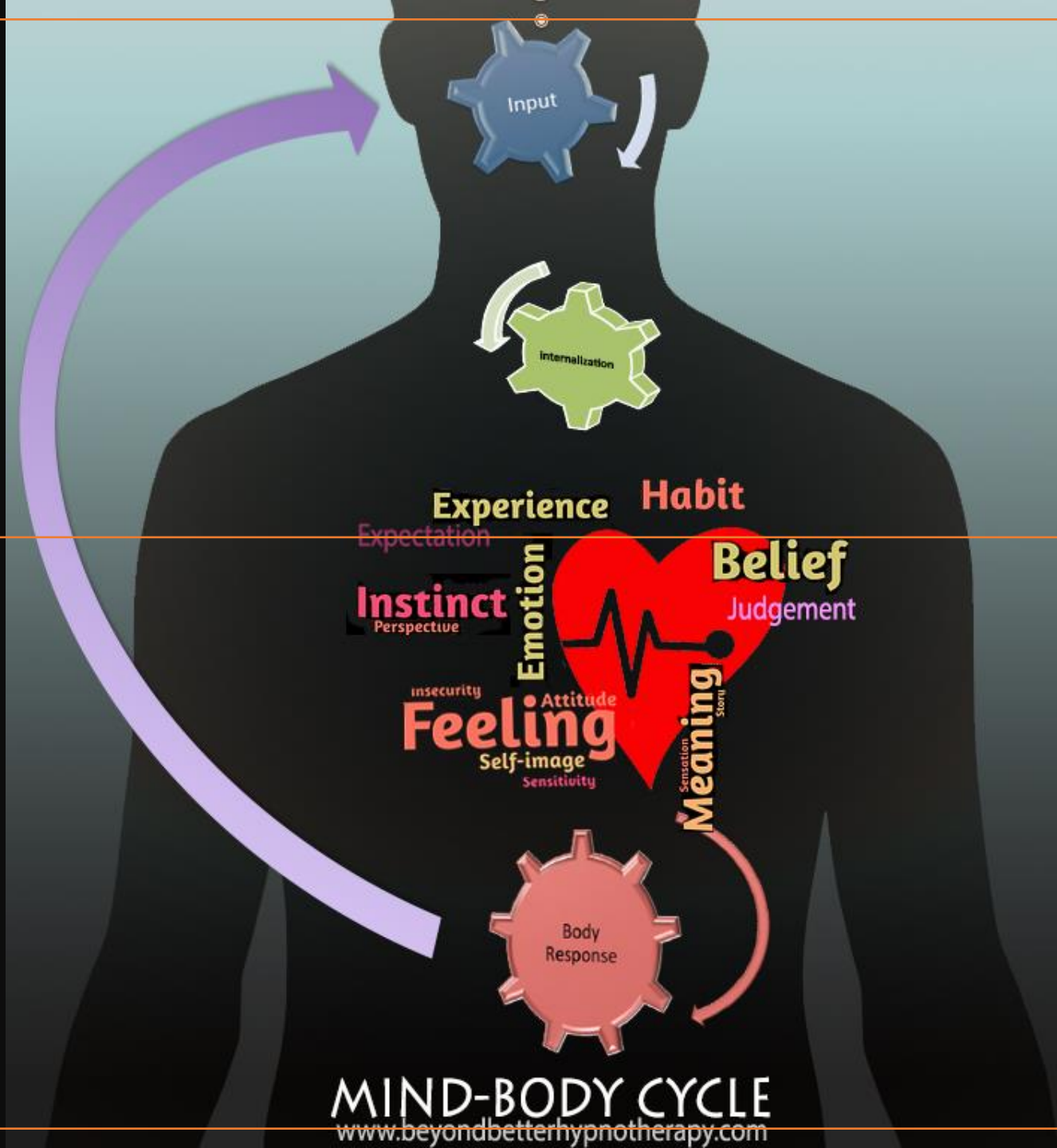
- Comportamento rigido e stereotipato
- Incapacità di apprendere nuove informazioni
- Assenza di memoria

Mens sana in corpore sano
(Giovenale, I sec d.C.)

2[^] concetto : brain body connection

Il cervello è strettamente
connesso alle altre
strutture del corpo

Un corretto stile di vita non allontana
solo le malattie cardiovascolari, il
diabete o l'obesità, ma anche
rallentano, se non prevengono, la
neurodegenerazione

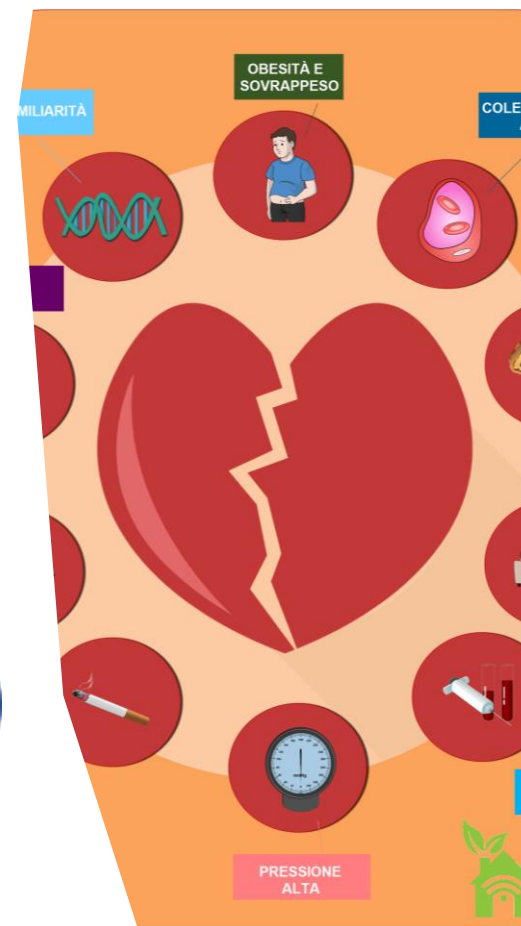


Quello che fa bene al cuore fa bene anche al cervello!!! Pertanto tieni sotto controllo le patologie croniche e i fattori di rischio!!!

3^a
concetto

**ANCHE IL CERVELLO
INVECCHIA!!!!**

**È INDISPENSABILE IL
MASSIMO RISPETTO PER
QUESTO ORGANO**



Falsi miti
sull'Alzheimer.....

FALSO

VERO

1) Non esiste una cura per l'Alzheimer, ma è possibile prevenire la malattia

- A) VERO

- Nonostante non ci sia ancora una cura, è possibile prevenirla agendo su alcuni fattori di rischio modificabili

- B) FALSO

- Oltre a poter prevenire la malattia, esiste anche una cura che consente di guarire totalmente dalla malattia





2) L'alimentazione è l'unico fattore di rischio modificabile per prevenire l'Alzheimer.

- A) VERO

- Una sana alimentazione permette di abbassare le probabilità di sviluppare la malattia

- B) FALSO

- I fattori di rischio modificabili sono tanti





Sono **dodici i fattori di rischio modificabili** sui quali agire per prevenire fino al **40%** dei casi di demenza senile. Lo sostiene un report della Lancet Commission on Dementia Prevention, Intervention, and Care presentato all'Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2020, che aggiorna un documento del 2017 in cui erano indicati nove fattori di rischio considerati responsabili di almeno un terzo dei casi di demenza.

- 1) il fumo
- 2) l'inattività fisica
- 3) l'obesità
- 4) l'alcool
- 5) la perdita della funzione uditiva
- 6) la depressione
- 7) il diabete
- 8) l'ipertensione
- 9) I traumi cranici
- 10) la scarsa educazione scolastica
- 11) l'isolamento sociale
- 12) l'inquinamento

Educazione
sanitaria

Interventi medici

Politica
socioeconomica

1

fumo



Fumare aumenta notevolmente il rischio di sviluppare una demenza, così come aumenta il rischio di diabete di tipo 2, ictus e cancro. Smettere di fumare, anche in età avanzata, ha un notevole effetto positivo per la salute.

2

Inattività fisica



Un'attività fisica regolare è uno dei migliori modi per ridurre il rischio di demenza. Secondo le indicazioni della OMS, i soggetti adulti dovrebbero puntare a fare **150 minuti di attività aerobica moderata o 75 minuti di attività aerobica vigorosa ogni settimana**. Va bene qualsiasi tipo di movimento, andare in bici, preferire le scale, correre, nuotare, corso di fitness in palestra, ecc

Obesita'



L'obesità è associata a un aumento del rischio di demenza, soprattutto quando interessa **soggetti di mezza età**. Oltre alla demenza, l'obesità è associata anche ad altre malattie non trasmissibili, quali ad esempio quelle cardiovascolari.

Eccessivo consumo di alcool

► L'abuso di alcool e il consumo di **più di 21 unità a settimana** aumentano il rischio di demenza.

Una unità alcolica corrisponde a 12 grammi di alcool puro ed equivale a:

- un bicchiere di vino (125 ml a 12 gradi)
- una lattina di birra chiara (330 ml a 4,5 gradi) o una birra doppio malto da 200 ml
- un aperitivo (80 ml a 38 gradi)
- un bicchierino di superalcolico come grappa, vodka, rum o cognac (40 ml a 40 gradi).

4

ogni unità alcolica consumata apporta mediamente **70 kcal** e che queste non sono equiparabili a quelle derivate dal cibo perché **prive di qualsiasi contenuto nutritivo**

- La perdita della funzione uditiva
- --favorisce l'isolamento e la riduzione dei contatti sociali
- --il miglioramento della capacità uditiva preserva le funzioni cognitive e contribuisce a ridurre il rischio di sviluppare demenza



La depressione



- Può deteriorare le funzioni cognitive come l'attenzione e la memoria
- Il depresso mangia male, fa poco sport, dorme male, tende ad isolarsi

Se sei negativo e vedi sempre il bicchiere mezzo vuoto, accetta l'aiuto farmacologico, **CURA LA DEPRESSIONE!!!**



Diabete

Il diabete influenza negativamente la salute cerebrale danneggiando i vasi sanguigni e riducendo l'irrorazione cerebrale. Inoltre sembra aumentare l'accumulo di placche di proteine anomale quali la beta amiloide

ipertensione

- Danneggia i vasi sanguigni che alimentano il cervello
- Causa microinfarti cerebrali, ictus emorragici

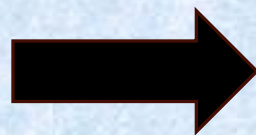


Trauma cranico

- I traumi cranici possono predisporre allo sviluppo di una demenza. Anche in questo caso sarebbero auspicabili interventi atti a **ridurre il rischio di incidenti stradali, cadute, aggressioni violente e traumi sportivi.**



La scarsa educazione scolastica



- Maggiore prevalenza di malattie croniche
 - Dieta meno sana
- Minore consapevolezza delle pratiche di cura del proprio benessere



Una minore stimolazione
cognitiva riduce la riserva
cognitiva

11

È ben noto che **i rapporti sociali riducono il rischio di demenza**, aumentando la riserva cognitiva e promuovendo comportamenti benefici. Far parte di un gruppo o di una comunità è quindi un buon modo per rimanere attivi socialmente e ridurre il rischio.

L'isolamento sociale



gli esseri umani sono animali sociali, e coltivare le relazioni affettive – oppure crearne di nuove – è un ottimo modo per fare del bene alla propria mente e alla propria memoria.

inquinamento

- Un crescente numero di evidenze suggerisce che l'inquinamento atmosferico aumenta il rischio di demenza. Sarebbero quindi auspicabili degli interventi utili ad accelerare il miglioramento della qualità dell'aria, specie dove il tasso di inquinamento è più elevato.



In conclusione, quale é la causa della neurodegenerazione?

Mutazione ereditaria
o «de novo» che
compare per la prima
volta nel patrimonio
genetico



Fattori di rischio che procurano
sofferenza «all'ambiente» del
nostro cervello

3) Demenza ed Alzheimer non sono la stessa cosa

- A) vero
 - L'Alzheimer è la principale causa della demenza, ma non è l'unica
- B) falso
 - Sono la stessa cosa ma i due nomi rappresentano il termine scientifico e quello comune per identificare lo stesso problema



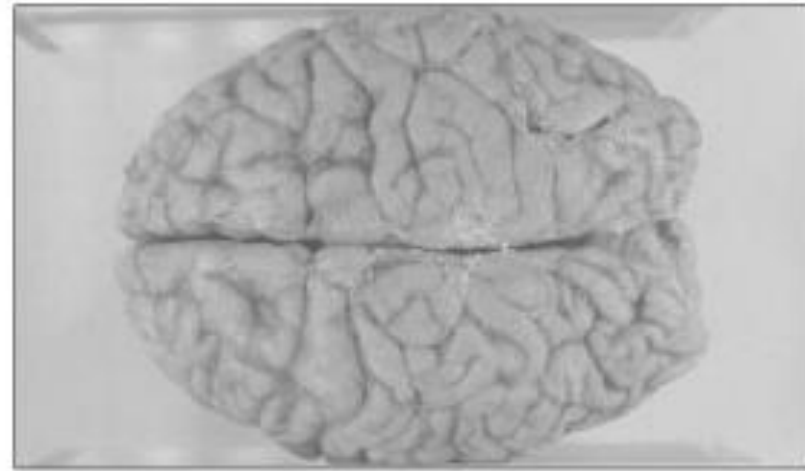
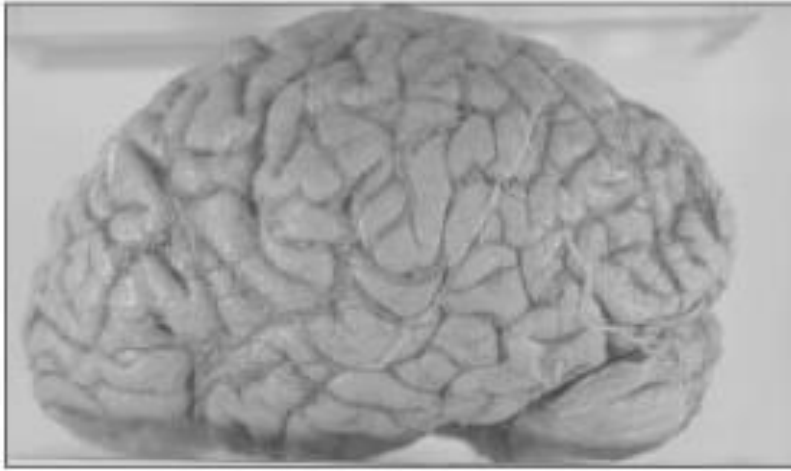
Le demenze



• QUALI SONO?

- la malattia di Alzheimer;
- la malattia di Parkinson;
- la malattia di Huntington;
- la sclerosi laterale amiotrofica (SLA) e le altre malattie del motoneurone;
- la sclerosi multipla;
- la paralisi sopranucleare progressiva;
- la demenza frontotemporale, comprendente:
 - l'afasia primaria progressiva
 - la demenza semantica
 - la demenza frontotemporale con amiotrofia
 - la demenza frontotemporale e parkinsonismo associata al cromosoma 17
- la degenerazione cortico-basale
- la malattia di Pick
- la demenza da corpi di Lewy;
- la malattia di Creutzfeldt-Jakob (MCJ);
- la malattia di Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS);
- l'atassia cerebellare (SCA)
- la neurodegenerazione associata alla pantotenato chinasi
- l'adrenoleucodistrofia
- l'atrofia multi-sistemica
- la malattia di Binswanger e la CADASIL (demenza vascolare da micro-ictus)

Soggetto anziano normale



Soggetto con patologia neurodegenerativa



4) L'Alzheimer è una malattia che colpisce solo e soltanto gli anziani.

➤ A) VERO

- Questa malattia insorge solo nelle persone che hanno superato i 65 anni

➤ B) FALSO

- Si tratta di una malattia che ha una prevalenza più alta negli anziani, ma esistono anche forme pre-senili e precoci





Malattia di Alzheimer

È la forma più comune di demenza e colpisce il 5-7% delle persone sopra i 65 anni

parkinson

Colpisce circa il 2% delle persone sopra i 65 anni. L'incidenza aumenta con l'età e raggiunge il 4-5% negli individui sopra gli 85 anni



MALATTIA DI ALZHEIMER



Alois Alzheimer
1864-1915



Auguste Deter, 51 anni, paziente ricoverata in ospedale psichiatrico per problemi di memoria, perdita della capacità di usare le parole, confusione, esplosione di rabbia, muore nel 1906

SINDROME PARKINSONIANA

- Diverse fonti antiche, tra cui un papiro egiziano, un trattato di medicina Ayurveda, la Bibbia e gli scritti di Galeno, descrivono sintomi simili a quelli della malattia di Parkinson
- 1817: **James Parkinson** descrisse in un saggio sei casi di pazienti con paralisi agitante caratterizzata da tremore, lentezza nei movimenti, perdita di forza muscolare.



James Parkinson
(1755-1824)

La demenza.....

È una patologia che **ci spaventa**, forse perché nessun'altra patologia colpisce l'individuo così profondamente, facendo perdere al malato la consapevolezza di sé e della realtà circostante (non riconosce, non ricorda, non si rende conto di cosa stia succedendo...)



Lettera del marito di una paziente affetta da malattia di Alzheimer

- *Tutte le mattine mi sveglio e non vedo più mia moglie; vedo una bambina con lo sguardo perso, l'ombra della persona che lei era, quella che ho amato, quella che aveva allevato i nostri figli.*
- *Qualche volta non mi riconosce, perché lei mi confonde con qualcun altro.*
- *Quando la nutro, lei disprezza i cibi che una volta gradiva.*
- *Quando scherzo, lei non ride più.*
- *Quando fa qualcosa di sbagliato, la guido; quando fa qualcosa di giusto, le faccio i complimenti, ma lei non ne sembra interessata.*
- *Sono sempre più rari i momenti quando lei ricorda qualcosa, o parla di cose che eravamo soliti fare, mentre sono sempre più gli attimi quando mi arrendo alla disperazione.*
- *Ne parlo con i familiari, con gli amici, ma loro rispondono che è la malattia, non c'è niente da fare. E se ne vanno. Mi sembra che non interessi a loro.*
- *Ne parlo con voi medici, e voi mi dite che non ci sono vie di guarigione. Ritengo che neppure a voi interessi.*
- *E così mi sento solo, solo con una persona amata che riconosco solo con i ricordi passati*

► “La demenza è una patologia **molto complessa**, età correlata e cronico-degenerativa. È caratterizzata dalla **progressione** dei deficit cognitivi, dei disturbi del comportamento e del danno funzionale con **perdita dell'autonomia e dell'autosufficienza** (con diversi gradi di disabilità) e conseguente dipendenza dagli altri, fino alla totale Immobilizzazione a letto. **L'elevata variabilità dei sintomi** può essere la causa molto spesso sia di una **diagnosi tardiva** che comporta la mancanza di misure terapeutiche, sia di una **diagnosi diversa** che comporta ritardo nell'inquadramento del paziente nel decorso della malattia.”

Questa è la definizione di demenza scritta nel piano nazionale demenze presente sul portale del Ministero della Salute del Governo Italiano.

DEMENZA

deterioramento cognitivo che **compromette** le attività della vita quotidiana

Deterioramento cognitivo lieve che **non compromette** le attività della vita quotidiana

M.C.I.

BRAIN AT RISK – fase preclinica

Assenza di segni o sintomi di malattia, ma è presente una lenta e progressiva neurodegenerazione (deposito di amiloide, ecc)



Il disturbo neurocognitivo di tipo lieve (DSM-5) o “mild cognitive impairment”

- **Lamentele soggettive del paziente o riferite dai familiari** come un disturbo di memoria
- **Lievi deficit cognitivi** rispetto a quanto ci si aspetterebbe per l'età e per la scolarità del paziente
- **Normale autonomia** nelle attività della vita quotidiana, anche se il soggetto è meno accurato, più lento, meno efficiente (cucinare, gestire le finanze, pagare conti, fare spese)
- **No demenza** (test di screening -MMSE, MODA, MOCA- nella norma)
- **Prevalenza:** 14%-18% per individui di 70 aa oltre (Roberts et al. 2008)
- **Incidenza:** 51-76 nuovi casi ogni 1000 persone l'anno (Luke et al. 2010)



e

5) La demenza di Alzheimer si diagnostica con esami invasivi.



➤ A) VERO

➤ Per diagnosticare la malattia si usano esami specifici e invasivi, che permettono anche di predire il grado di avanzamento

➤ B) FALSO

➤ Per diagnosticare la malattia si utilizzano

- test neuropsicologici,
- Esami neuroradiologici, come la Risonanza Magnetica
- Esami di medicina nucleare come la PET cerebrale

Come e chi la fa una diagnosi di demenza ?

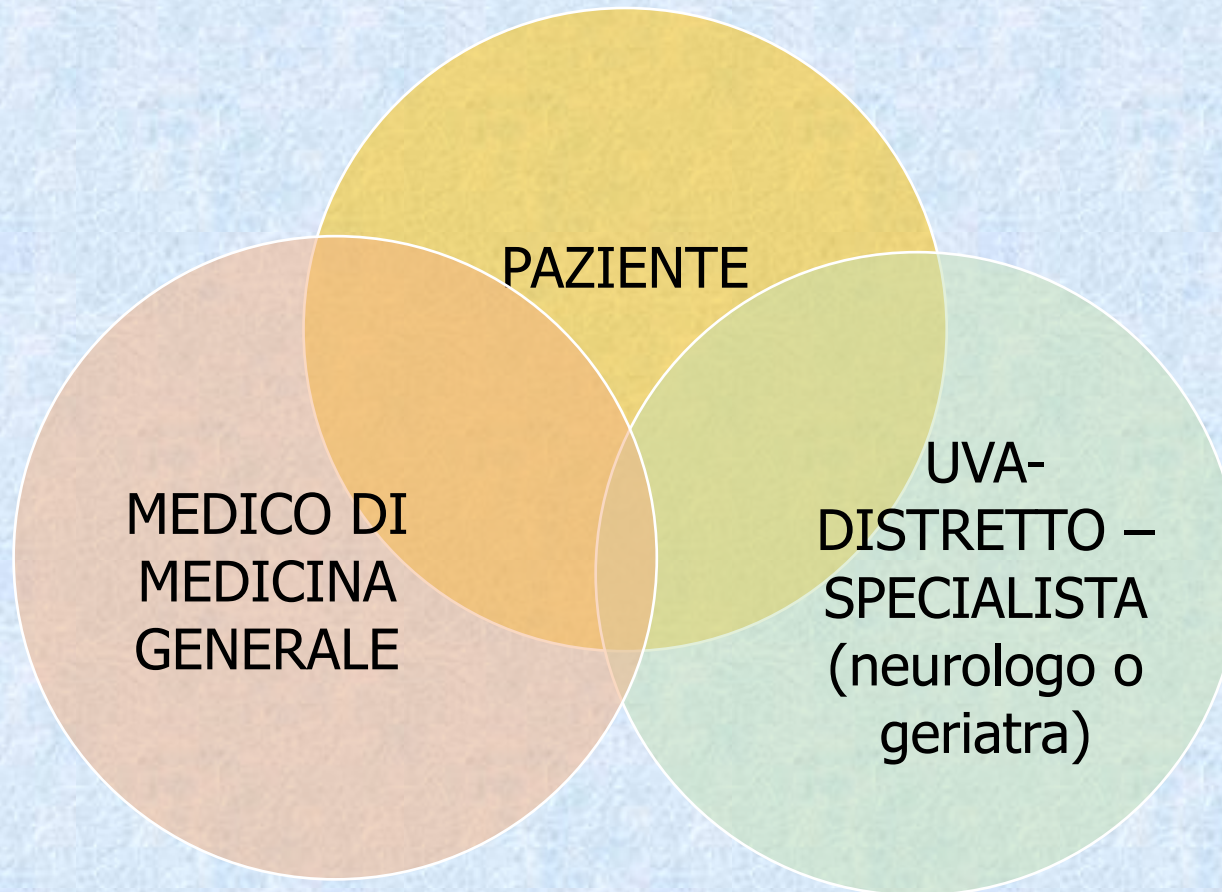
40

- **La diagnosi di demenza è prevalentemente una diagnosi clinica.** (cominciano ad esserci attualmente marker biologici e/o strumentali utilizzati a fini diagnostici).
- La diagnosi di demenza può essere fatta anche dal MMG

SAGE test* (Self-Administered Gerocognitive Examination):

- ▶ Il test Self-Administered Gerocognitive Examination (SAGE), che richiede meno di 15 minuti per essere completato, è uno strumento affidabile per valutare le capacità cognitive.
- ▶ è un questionario rapido, di facile intuizione, che può essere compilato ovunque, in qualsiasi momento ed aiuta a misurare la memoria, il linguaggio, l'orientamento, la capacità di ragionamento e calcolo. Ossia tutte quelle funzioni che progressivamente vengono meno in malattie neurodegenerative come la demenza precoce o l'Alzheimer.
- ▶ * da una ricerca del Wexner Medical Center alla Ohio State University pubblicato nel 2014 su *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*.

- È INDISPENSABILE LA COLLABORAZIONE TRA MMG E SPECIALISTA PER L'ESPLETAMENTO DEL PROGRAMMA ASSISTENZIALE AL PAZIENTE CON PATOLOGIA NEURODEGENERATIVA



6) l'Alzheimer è solo un problema di memoria

- A) vero
 - L'unica conseguenza dell'Alzheimer è la perdita di memoria a lungo termine
- B) falso
 - **L'Alzheimer è qualcosa di più di un problema di memoria. La perdita di memoria è solo uno dei sintomi, ma ce ne sono anche altri**



7) "Non ricordo dove ho parcheggiato la macchina."

Questo tipo di dimenticanze sono un sintomo dell'Alzheimer.

• A) VERO

• Si tratta di un segnale di allarme della malattia

• B) FALSO

• Lo stress e l'affaticamento di tutti i giorni porta a dimenticanze comuni a tutte le persone, ma si tratta di dimenticanze benigne



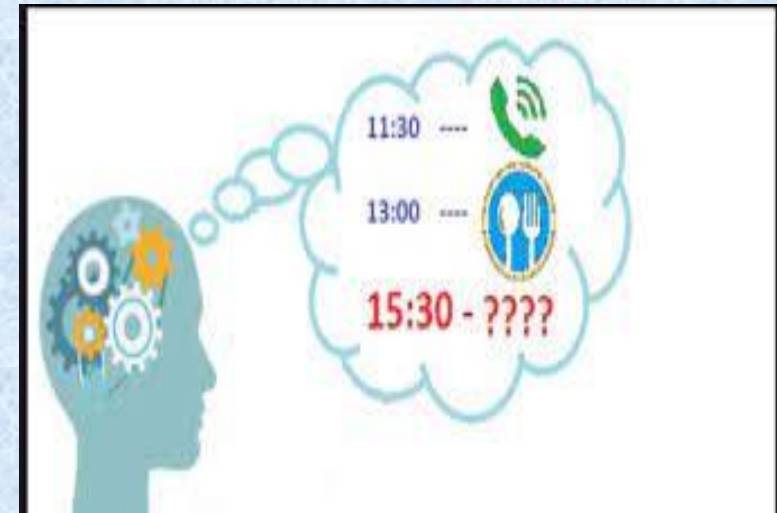
Sintomi indicativi della presenza di un declino cognitivo lieve

- ▶ Devono essere sostanzialmente **persistenti**
- ▶ Hanno un'intensità tale da creare un certo **disagio nella vita quotidiana**
- ▶ **Non compromettono l'autonomia della persona,**
- ▶ Deficit della **memoria a breve termine (working memory)**, cioè difficoltà nel ricordare fatti avvenuti da pochi giorni, settimane o mesi o nell'apprendere nuove informazioni, non migliorabile con il suggerimento semantico (a differenza di invecchiamento, depressione)
- ▶ **Non devono essere giustificati da cause specifiche**, come per ad esempio una malattia, l'assunzione di particolari farmaci o sostanze (alcolici ecc.), uno stato di debilitazione fisica importante.

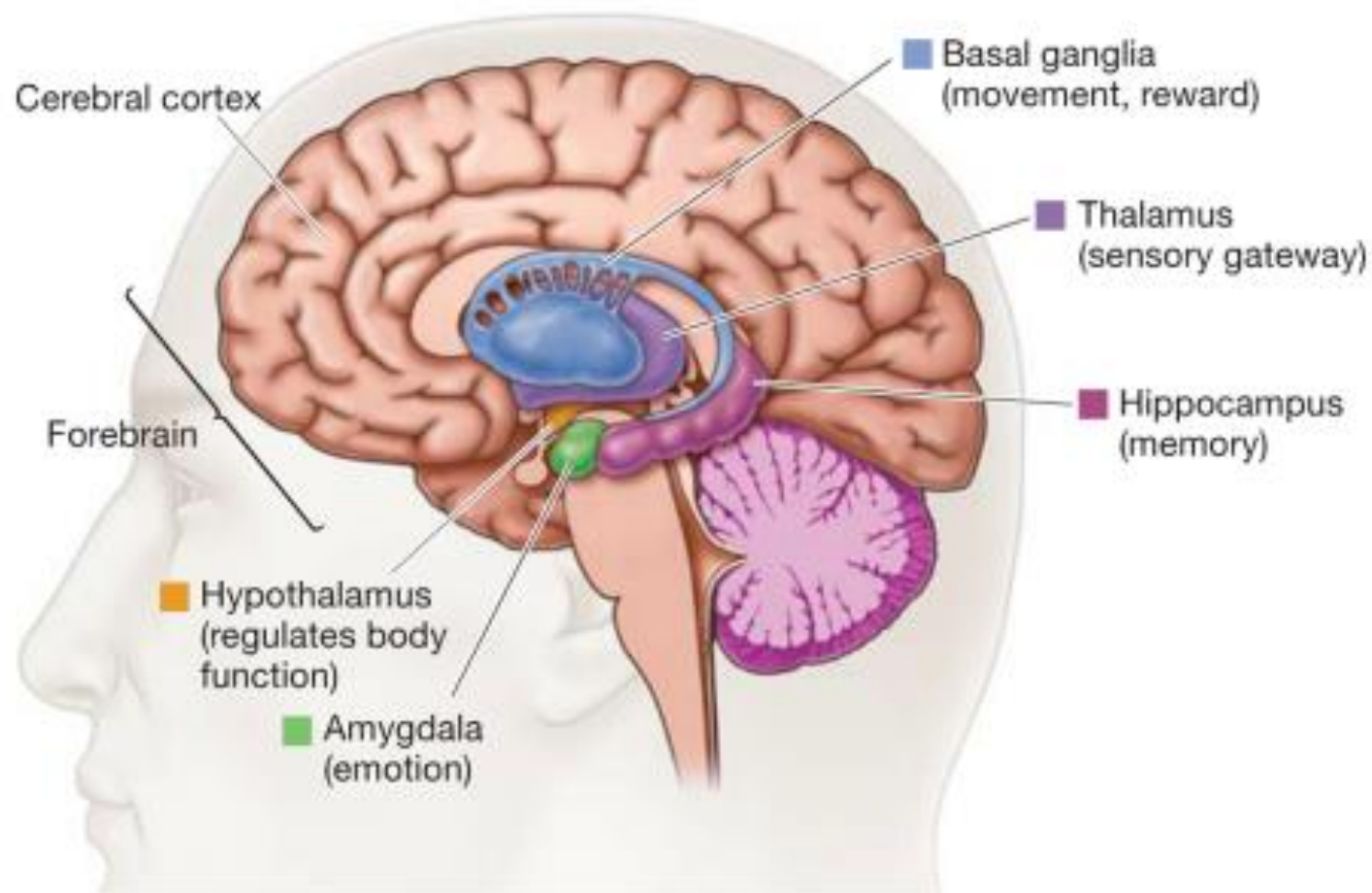


Altri tipi di memoria coinvolti nella demenza

- **Memoria anterograda** (*deficit di apprendimento: è incapace di acquisire nuovi ricordi e di immagazzinare nuove informazioni*)
 - Domande ripetitive, comportamento ossessivo
 - Aumentata dipendenza da liste
 - Difficoltà a seguire trame di film o programmi televisivi
 - Perdersi
- **Memoria semantica** (*Memoria che conserva ciò che noi sappiamo, ad es.: i significati delle parole, di qui la sua denominazione*)
 - Impoverimento del vocabolario
 - Utilizzo parole passe-partout (cosa, roba, ...) e circonlocuzioni
 - Perdita del significato di alcune parole



L'ippocampo immagazina la memoria a breve termine ed è strettamente collegata all'amigdala che svolge un ruolo importante nelle emozioni



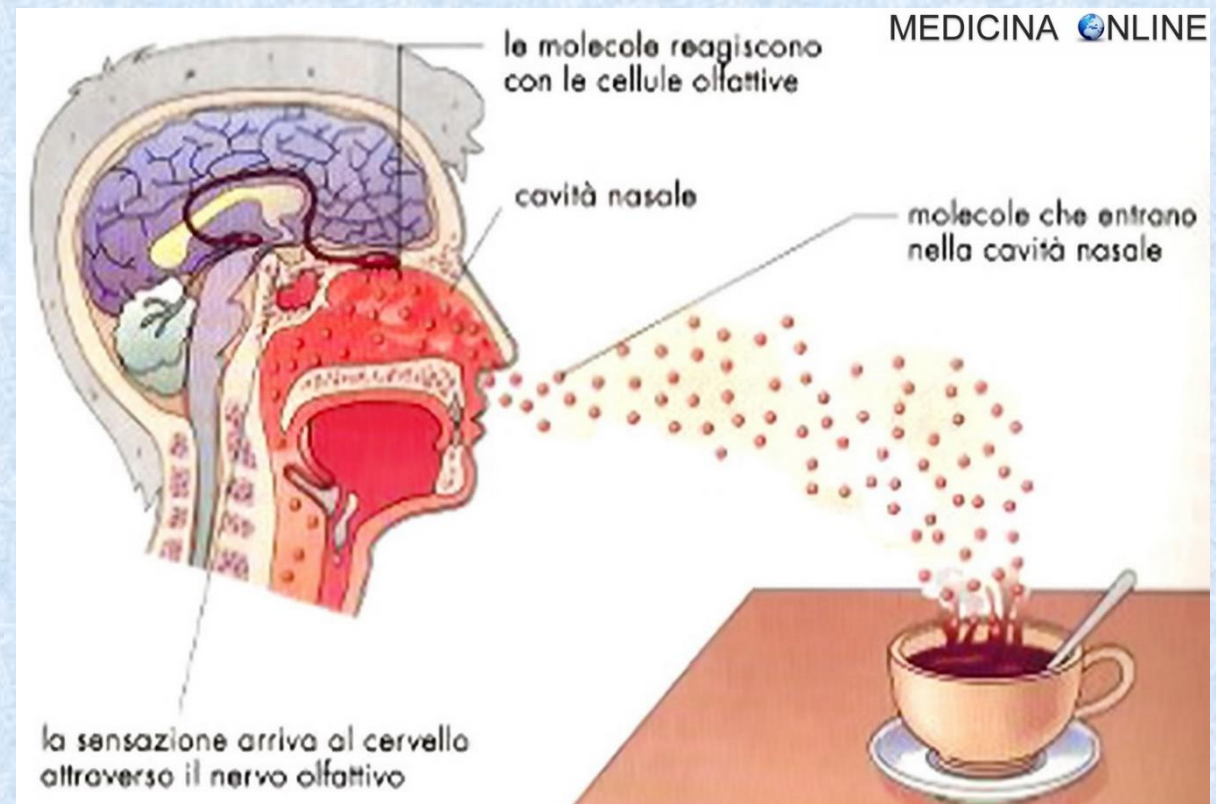
Sintomi precoci potenzialmente associati a un declino cognitivo lieve

48

- **Difficoltà di concentrazione**/facile distraibilità durante la lettura, la visione di un film, la conversazione ecc.
- **Difficoltà nel prendere decisioni** che prima non creavano problemi, nel pianificare attività mediamente complesse, nel comprendere/seguire istruzioni (ad es., per esempio, sul funzionamento di un elettrodomestico)
- **Cambiamenti di personalità**, di umore e comportamento;
- **Perdita di interesse** nelle attività abituali (apatia),
- **Perdita di iniziativa**
- **Ridotta capacità di giudizio** (es vestirsi in maniera inadeguata, comportamenti impropri)
- **Difficoltà di ragionamento astratto** (es nell'esecuzione di operazioni aritmetiche semplici)

Il deficit olfattivo quale sintomo precoce di malattia neurodegenerativa

- PERDITA DEL SENSO DELL'OLFATTO
 - Test di screening per la funzione olfattiva
 - Spesso si associa la perdita del gusto
 - A volte precede di anni le manifestazioni cliniche



Sintomi iniziali morbo di Parkinson

Sintomi del morbo di Parkinson



- LA MANCANZA DI ESPRESSIONE FACCIALE

- I muscoli facciali diventano rigidi e lenti, causando la conseguente caratteristica mancanza di espressione.
- Il volto non esprime le emozioni e i sentimenti della persona. Il paziente presenta una lentezza nel sorridere, nell'aggrottare le sopracciglia, o nel guardare in lontananza. Un altro segno meno frequente è l'ammicciare, che diminuisce.
- Il termine "maschera di Parkinson" è usato per descrivere la forma estrema di questa condizione, ma si manifesta solo in stadi avanzati della malattia



• DOLORE AL COLLO PERSISTENTE

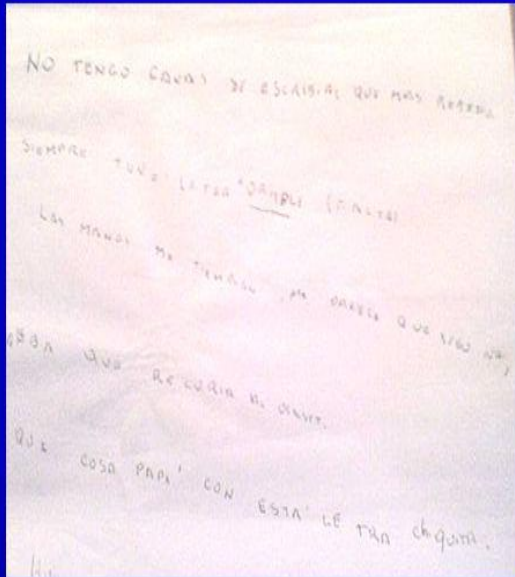
- Questo segno è particolarmente comune nelle donne,
- Il dolore al collo causato dal Parkinson è diverso da quello comune, principalmente per il fatto **che persiste**, a differenza di uno stiramento o di crampi, che dovrebbe andare via dopo un giorno o due.
- In alcune persone, questo sintomo si presenta non tanto come dolore, quanto come un intorpidimento o un formicolio. Oppure potrebbe manifestarsi come un malessere o un disagio che arriva fino alla spalla e al braccio e porta a frequenti tentativi di allungare il collo.



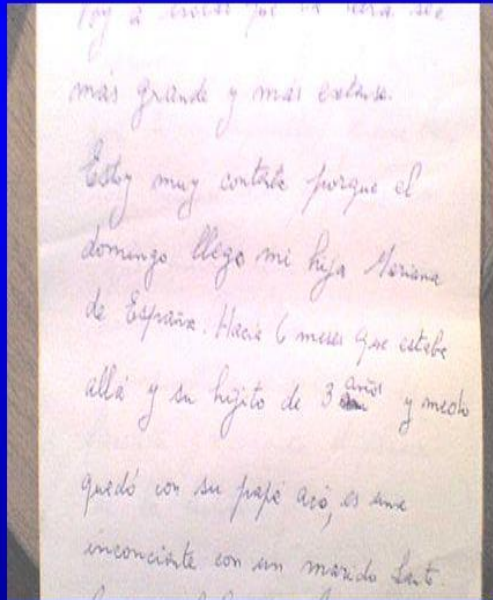
• BRADICINESIA E SCRITTURA LENTA E STRETTA

Enfermedad de Parkinson

Micrografia



INICIO



2 meses después

L-Dopa + antidepresivos

- la **bradicinesia** è il rallentamento nei movimenti del paziente, con perdita dei movimenti spontanei e delle sincinesie
- Il **rallentamento della scrittura** è uno dei modi più comuni in cui la bradicinesia si presenta. La scrittura comincia a diventare più lenta e faticosa, e sembra spesso più piccola e più stretta di prima.
- **Lavarsi e vestirsi** sono altre aree in cui appare la bradicinesia. Spesso *infilarsi i vestiti, abbottonarsi o essere in grado di chiudere le cerniere* richiede molto tempo.

- CAMBIAMENTI DEL TONO DELLA VOCE E DELLA PAROLA

- La voce di una persona malata di Parkinson comincia a cambiare, diventando spesso molto più **flebile e monotona**. Questo è spesso uno dei segni precoci che dovrebbero allarmare la famiglia. Anche pronunciare male le parole è una caratteristica della malattia, perché, irrigidendosi i muscoli facciali, diventa più difficile enunciare chiaramente.



- BRACCIA CHE NON OSCILLANO LIBERAMENTE

- Si può notare quando il paziente cammina, un braccio oscilla meno dell'altro
- Un modo per distinguere questo sintomo dall'artrite o da lesioni è **che non c'è dolore** e le articolazioni sono mobili all'esame clinico
- E' una **rigidità di movimento**, legato all'aumento del tono muscolare: ad esempio, per raggiungere un vaso sullo scaffale più alto o per giocare a tennis si nota che il braccio non si estende più di tanto.



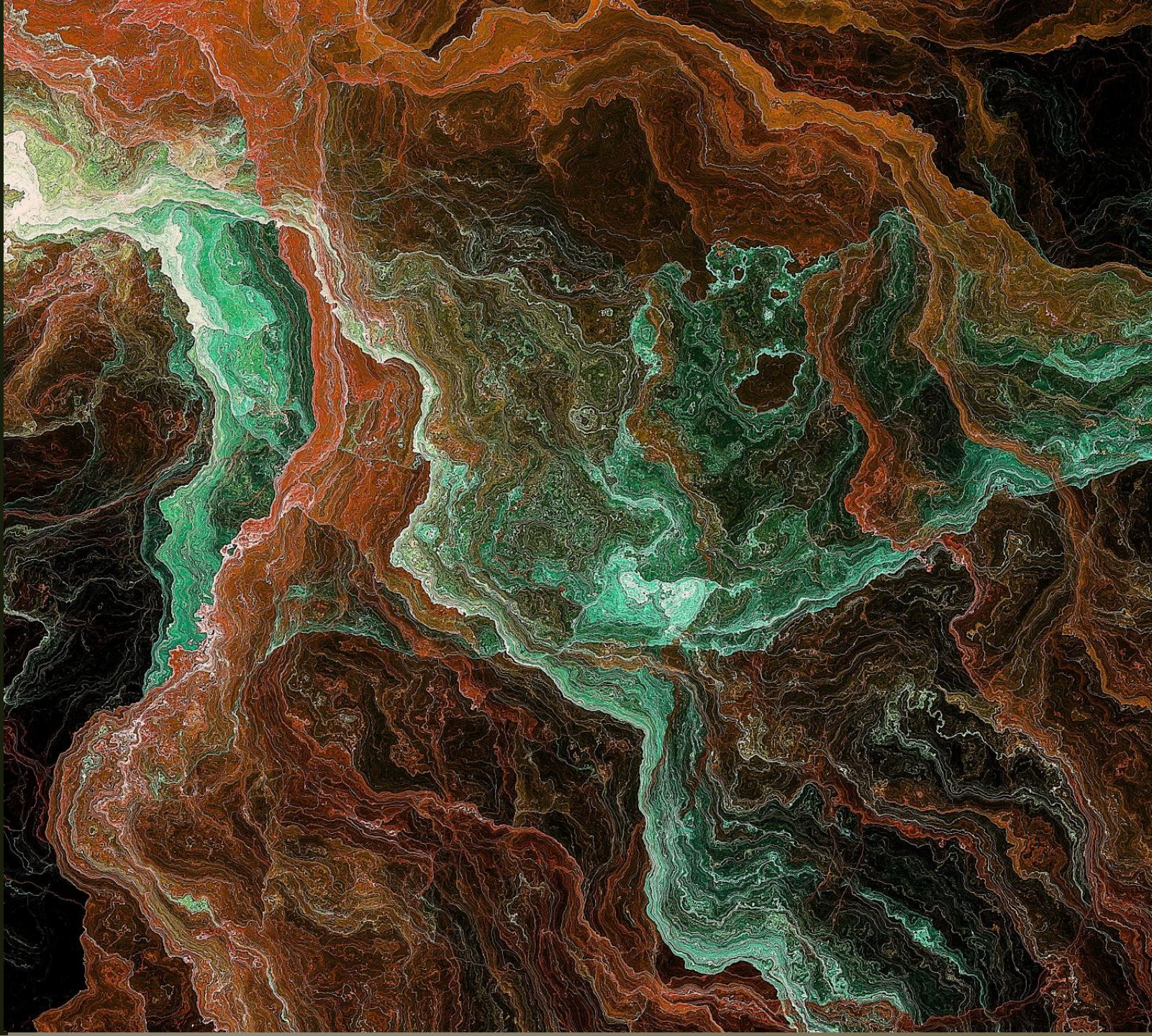


- **ECCESSIVA SUDORAZIONE (IPERIDROSI)**

- Quando il Parkinson colpisce il sistema nervoso autonomo, lede la capacità di autoregolamentarsi del corpo, causando dei cambiamenti della pelle e delle ghiandole sudoripare.
- Alcune persone si trovano a sudare in modo incontrollabile quando non c'è alcuna ragione apparente, come il calore o l'ansia.
- Molti malati hanno anche un problema **di salivazione in eccesso**, ma questo è effettivamente causato da *difficoltà di deglutizione*, piuttosto che da una produzione di più saliva.

Fase avanzata delle patologie neurodegenerative

- *Totale progressiva compromissione delle capacità di adempiere alle attività abituali della vita quotidiana oltre alla perdita dell'autonomia per gli atti quotidiani personali*
- *affaccendamento inoperoso*
- *disturbi comportamentali gravi con problematiche psichiatriche che alterano l'equilibrio e la serenità della famiglia*
- *disfagia,*
- *crisi epilettiche*
- *Alterazioni del movimento, rigidità, movimenti patologici,*
- *difficoltà a mantenere la stazione eretta e il tronco*
- *incontinenza sfinterica*



Anosognosia nella demenza

- L'anosognosia (o nosoagnosia) è un disturbo neuropsicologico che consiste nell'incapacità del paziente di riconoscere e riferire di avere un deficit neurologico o neuropsicologico. Più precisamente, **il paziente non è consapevole del suo stato di malattia**, manifestando invece la ferma convinzione di possedere ancora le capacità che in realtà ha perso in seguito al deficit cognitivo. **Se messo a confronto con i propri deficit, il paziente mette in atto delle confabulazioni oppure delle spiegazioni assurde, incoerenti con la realtà dei fatti.**



Anosognosia nella demenza

- Conseguenze sulla salute personale, familiare e sociale
- Associazione con:
 1. Maggior rischio di comportamenti pericolosi (guida autoveicoli, ...)
 2. Aumento del carico assistenziale
 3. Ostacolo all'aderenza terapeutica
 4. Incapacità nella gestione finanziaria
 5. Alterazione della capacità decisionale

TERAPIA DELLA DEMENZA

60

- In qualsiasi forma di demenza è possibile una terapia, anche se talora è solo di tipo psico-sociale **e non farmacologica**
- Attualmente ~~non~~ ci sono terapie in grado di interrompere il progressivo declino cognitivo e funzionale nella demenza.
- In sostanza attualmente la terapia farmacologica è **sintomatica** i cui obiettivi sono:
 1. contenere il decadimento cognitivo
 2. contenere i problemi comportamentali



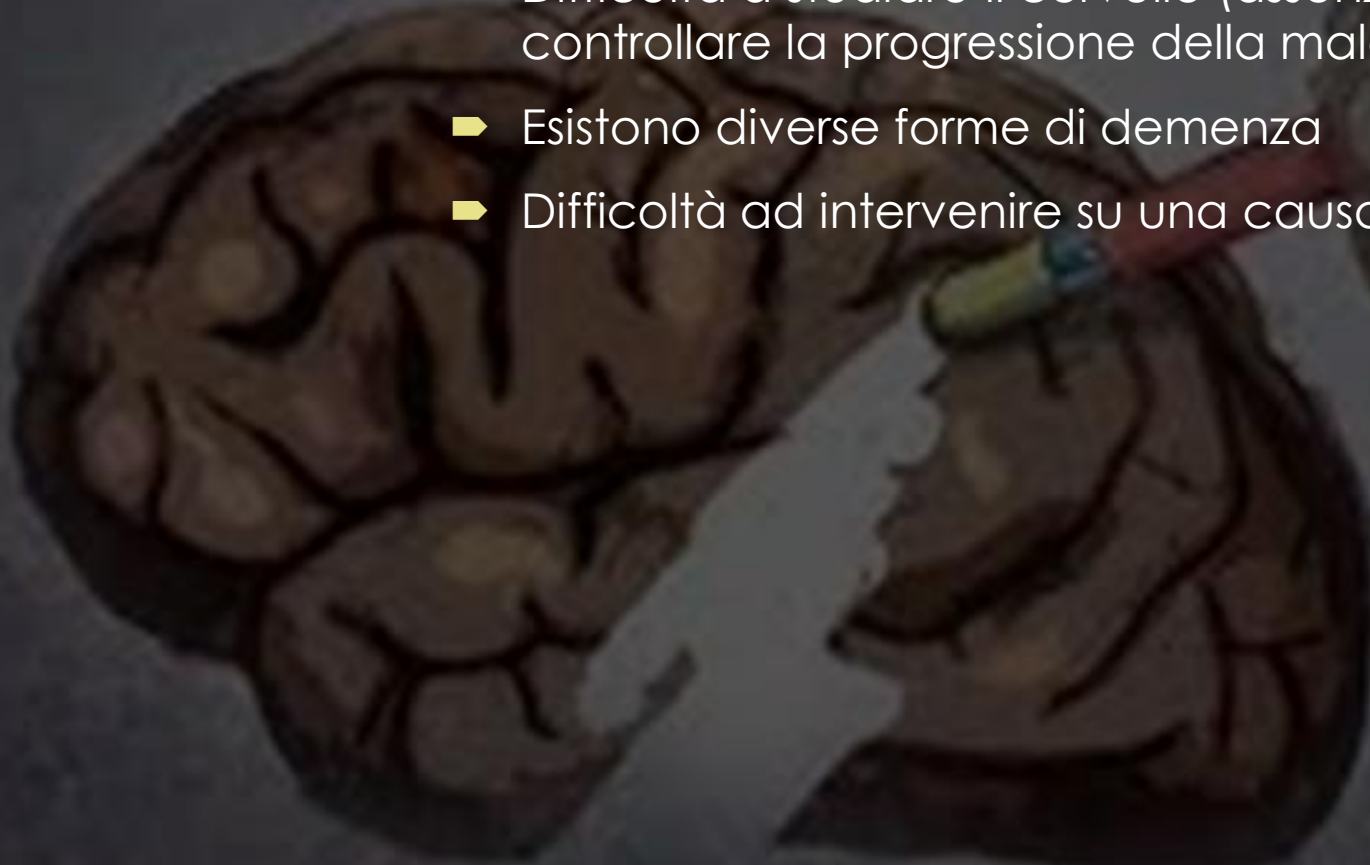
Finalità attuale della terapia



- **Gli sforzi che dobbiamo fare, tramite un approccio farmacologico o non farmacologico, sono orientati soprattutto alla ricerca di un sostanziale miglioramento della qualità della vita del paziente e della sua famiglia**
- **Sostenere le difficoltà quotidiane della famiglia**
- **Mantenere le funzioni cognitive del paziente**
- **Gestire i problemi che intervengono**

Ma quali sono i limiti alla ricerca dati dalla demenza?

- ▶ Difficoltà a studiare il cervello (assenza di biomarker affidabili, difficoltà a controllare la progressione della malattia, ecc)
- ▶ Esistono diverse forme di demenza
- ▶ Difficoltà ad intervenire su una causa comune



Terapia oggi

- Non ci sono nuovi farmaci sintomatici approvati dal 2003
- L'efficacia è modesta; per risposta positiva si intende un rallentamento nel decorso di pochi mesi;
- la risposta si può avere se il trattamento viene iniziato nelle fasi precoci della malattia
- **Non è possibile identificare chi risponderà al trattamento prima di iniziare il trattamento stesso**

Ancora nel 2018 un editoriale su Jama aveva censito 400 fallimenti di test clinici sull'uomo di potenziali terapie, con diverse multinazionali che avevano deciso in corso d'opera di abbandonare del tutto la ricerca in questo campo, e negli anni successivi le cose non sono andate meglio.

La delusione del 2018!

La notizia da parte dell'azienda farmaceutica americana **Pfizer di abbandonare la ricerca sulla malattia di Alzheimer per gli scarsi risultati ottenuti in campo farmacologico**, ha ovviamente creato una sensazione di delusione e sconforto in tutti i pazienti e soprattutto nelle innumerevoli famiglie che ogni giorno si trovano a dover fronteggiare un nemico che pare invincibile.

ADUCANUMAB (ANTICORPO MONOCLONALE)

- ▶ Nel 2019 2 studi (EMERGE, 1638 pazienti ed ENGAGE, 1647 pazienti) sull'ADUCANUMAB – anticorpo monoclonale- furono interrotti prematuramente in quanto sembrava non raggiungessero i risultati attesi
- ▶ Nei mesi successivi, una volta completato i 18 mesi di trattamento, il risultato è stato diverso
- ▶ I dati emersi dalla nuova analisi mostrano che **aducanumab** è **farmacologicamente e clinicamente attivo**, dimostrando un effetto dose-dipendente nel ridurre gli accumuli di proteina beta amiloide nel cervello e nel rallentare il declino clinico, con significativi benefici nei parametri cognitivi

Aducanumab (Aduhelm)

- ▶ **The US Food and Drug Administration (FDA) approved aducanumab on June 7, 2021**, using an accelerated approval mechanism, based on evidence that aducanumab reduced brain β -amyloid ($A\beta$) peptide
- ▶ **Aduhelm** è la prima nuova terapia approvata per la malattia di Alzheimer dal 2003. Forse in modo più significativo, **Aduhelm è il primo trattamento diretto alla fisiopatologia sottostante della malattia di Alzheimer**, la presenza di placche di beta amiloide nel cervello. Gli studi clinici su Aduhelm **sono stati i primi a dimostrare che una riduzione di queste placche**, una scoperta caratteristica nel cervello dei pazienti con Alzheimer, **dovrebbe portare a una riduzione del declino clinico di questa devastante forma di demenza.**
- ▶ **MA.....**
- ▶ **Attenzione agli effetti collaterali...alcuni studi rivelano che per alcuni pazienti ci possono essere edema cerebrale e microemorragie cerebrali**

- ▶ A novembre '22 sono stati pubblicati i risultati sul New England Journal of Medicine di un altro anticorpo monoclonale, **lecanemab**,
- ▶ Notizia recentissima di sperimentazione in corso di fase 2 con **donanemab**, anticorpo monoclonale contro la beta amiloide, in cui vengono segnalati risultati promettenti su stato cognitivo e funzionalità nel quotidiano

trial più lunghi sono necessari per determinare l'efficacia e la sicurezza della molecola nelle fasi iniziali dell'Alzheimer

BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia)



I disturbi comportamentali fanno parte della Demenza, diventano quindi un obiettivo terapeutico importante

- I BPSD sono modi che un paziente con difficoltà intellettive e sensoriali ha **di reagire agli stimoli ambientali o di esprimere bisogni insoddisfatti**
- ...ma se è così, bisogna cercare, nella misura del possibile, di **comprendere il significato di questi sintomi e di fornire risposte adeguate.**



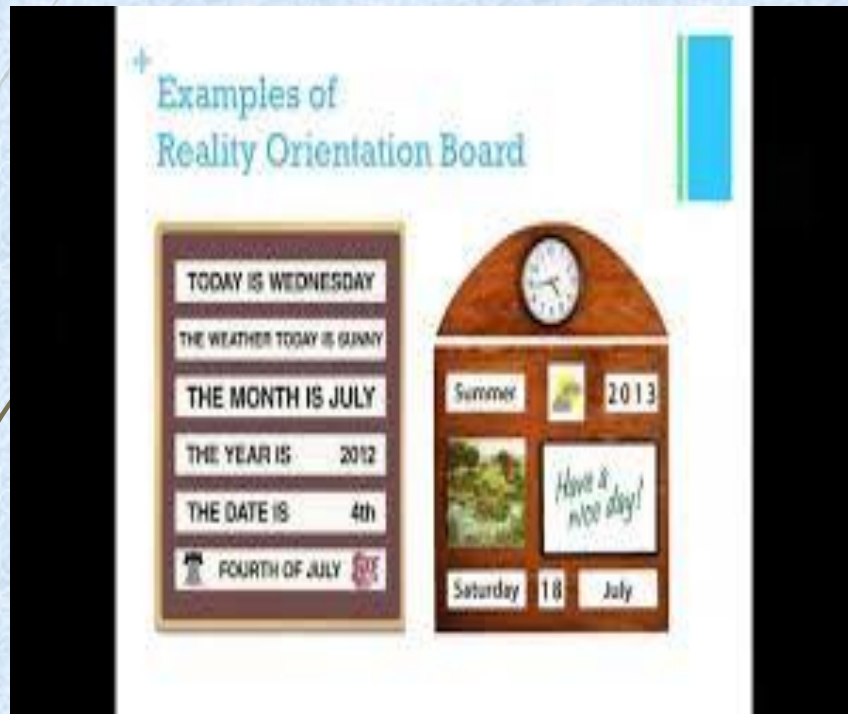
ADATTAMENTI AMBIENTALI

- **La sistemazione dell'ambiente per i soggetti parzialmente autosufficienti affetti da demenza, infatti, possiede la stessa dignità scientifica della terapia farmacologica**
- **le persone con demenza solitamente hanno meno difficoltà in un ambiente familiare.** Il trasferimento in una casa o città nuova, la ristrutturazione dei mobili e perfino ridipingere le pareti può avere un effetto dirompente



- Dare una **regolarità programmata** alle attività quotidiane (lavarsi, alimentarsi, dormire, ecc) e questo può fornire alle persone con demenza un senso di stabilità.
- Inoltre, può essere utile un contatto regolare con **le stesse persone** (importanza di un caregiver esperto, disponibile ed equilibrato)
- Cercare di **favorire l'orientamento** all'interno dell'abitazione (per esempio un grande calendario, un orologio con grandi numeri, una radio, stanze ben illuminate e una luce notturna)

Reality Orientation Therapy



Terapia di validazione (metodo Validation di Naomi Feil) : si basa sul concetto di rispetto

- **Rispettare le emozioni e il mondo in cui il paziente pensa di essere**, non si cerca di ricondurlo nel "qui ed ora".
- **Ascoltare** l'anziano, al fine di comprendere la sua visione della realtà e di creare con esso contatti emotivamente significativi.
- Con l'anziano disorientato **non chiedere "Perché"**: difficilmente sarà in grado di rispondere, questo non farà altro che aumentare il suo stato d'ansia con conseguente aumento dell'agitazione. Usare invece domande con "Chi", "Cosa", "Dove", "Quando" e "Come".
- Se una persona disorientata è in stato di agitazione per qualsiasi motivo, **a nulla può servire tentare di farla ragionare**, è necessario accogliere la sua rabbia e cercare di comprenderne il motivo: vedremo che l'emozione negativa perderà mano a mano di intensità.
- E' importante porsi **sempre davanti alla persona** quando la si ascolta e le si parla e immedesimarsi con viso, corpo e tono di voce oltre a condividere l'emozione da lei provata.

Una situazione che potrebbe verificarsi a titolo esemplificativo

- ▶ LA PAZIENTE E' UNA DONNA CHE CERCA I SUOI BAMBINI E DEVE ANDARE A CASA A CUCINARE
- ▶ Alcune persone che non conoscono la tecnica validante potrebbero rispondere
 - ▶ «Ma i suoi bambini sono grandi» (**ragionamento**)
 - ▶ «Venga con me che la porto a vedere che cosa stanno facendo nell'altra stanza!»(**tentativo di distrarla**)
 - ▶ «Li vado a chiamare e sento se sono a casa» (**bugia**)
- ▶ Questi tre modi di rispondere appartengono a tecniche spontanee che si è visto che non sempre portano a risultati. Inoltre le bugie possono piano piano portare la persona a smettere di avere fiducia. Secondo l'approccio validante bisognerebbe riconoscere le emozioni e il mondo dell'altro esempio dicendo "**cosa cucina ai suoi bambini?**", "**quanto piace ai suoi bambini il cibo che cucina?**".



Terapia della reminiscenza



Musicoterapia



Attività motoria



Terapia occupazionale



Terapia della bambola



Azienda di Servizi alla Persona
Istituti Milanesi Martinitt e Stelline
e Pio Albergo Trivulzio di Milano

Terapia della bambola : Storia

- La bambola “empathy doll” è nata in Svezia, dove grazie alla terapeuta Britt-Marie Egedius-Jakobsson è stata perfezionata e diffusa per uno scopo ben preciso: aiutare i malati di Alzheimer a migliorare la loro qualità di vita e ad alleviare i sintomi della malattia attraverso un approccio non farmacologico.
- Le bambole utilizzate per la Terapia della Bambola hanno caratteristiche molto peculiari - il peso del corpo, la distribuzione del peso, la postura che predispone all’abbraccio, i tratti somatici, favoriscono e facilitano il contatto relazionale.





1

- Non aver paura della vecchiaia.

È UNA FASE DELLA VITA RICCA DI
OPPORTUNITA', PRENDI
COSCIENZA!!



- All'inizio della osservazione la prevalenza di individui con MCI era statisticamente meno elevata tra chi possedeva un orientamento positivo (16,3%) rispetto a chi era orientato sfavorevolmente nei confronti della vecchiaia (24%);
- In seguito, durante tutti i 12 anni di osservazione, coloro che avevano un orientamento positivo, avevano meno probabilità, rispetto agli altri, di andare incontro ad MCI. Al termine dei quali le quote di “guariti” cognitivamente erano rispettivamente circa il 60% ed il 45%.

[#] Levy, B. R., & Slade, M. D. (2023). Role of Positive Age Beliefs in Recovery From Mild Cognitive Impairment Among Older Persons. *JAMA Network Open*, 6(4), e237707.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.7707>



- Sforzati di svilupparti intellettualmente

MANTIENI INTATTA
LA CURIOSITA'

insieme al corpo, è molto importante tenere la mente in costante allenamento con attività stimolanti che aiutano a mantenere il cervello in forma. Qualche esempio: fare le parole crociate, prendere percorsi alternativi quando si guida, .



Computer e TV (Budson A., Proceedings of the National Academy of Sciences, ago 2022)



- In uno studio su sedentarietà e rischio di sviluppare una demenza senile è emerso che il tempo trascorso davanti alla tv può aumentare il rischio di sviluppare una forma di demenza mentre l'attività al computer abbassa il rischio.
- Diversi studi dimostrano che quando svolgiamo attività cognitive che implicano l'uso del computer utilizziamo gran parte della nostra corteccia cerebrale, mentre quando guardiamo la TV, solo zone relativamente piccole del nostro cervello sono attive.

Progetto «Train the brain»: zero farmaci, solo stimolazione cerebrale (studio condotto dal Prof Lamberto Maffei-Pisa, pubblicato nel 2019)

Pazienti con MCI –Declino cognitivo lieve età 65/89 anni

Gruppo 1 (55 pazienti) : tre mattine alla settimana esercizi mirati a stimolare la memoria, l'attenzione e la capacità di svolgere compiti specifici, oltre ad attività in palestra, musica, canto, ballo, ecc > «stare insieme»

Gruppo 2 (58 pazienti) hanno continuato con la stessa routine

7 mesi

80% miglioramento cognitivo significativo, confermato dalla RM funzionale come aumento dell'afflusso sanguigno cerebrale soprattutto nell'area dell'ippocampo

Peggioramento, a volte anche sostanziale

Conclusioni: l'allenamento cognitivo e l'esercizio fisico sono efficaci nel ridurre il declino cognitivo quando effettuati in un contesto sociale



Impara nuovi mestieri, una lingua,
impara a suonare strumenti
musicali, dipingi quadri! Danza!

- TROVA SEMPRE DELLE MOTIVAZIONI E DATTI
DEGLI OBIETTIVI DA RAGGIUNGERE



L'isolamento sociale

4

- Interessati alla vita, incontra e comunica con gli amici, fai progetti per il futuro, viaggia come meglio puoi.



Cerca di organizzare la tua vita, annotati più cose possibili e gestisci il tuo tempo!!!

Non dimenticare di andare nei negozi, nei caffè, negli spettacoli.

- **VIVI
POSITIVAMENTE
IL TUO
QUOTIDIANO!!!**

6

COMBATTI LA
SOLITUDINE!!!

7



Igiene del sonno!!!! È fondamentale nei processi di immagazzinamento dei ricordi

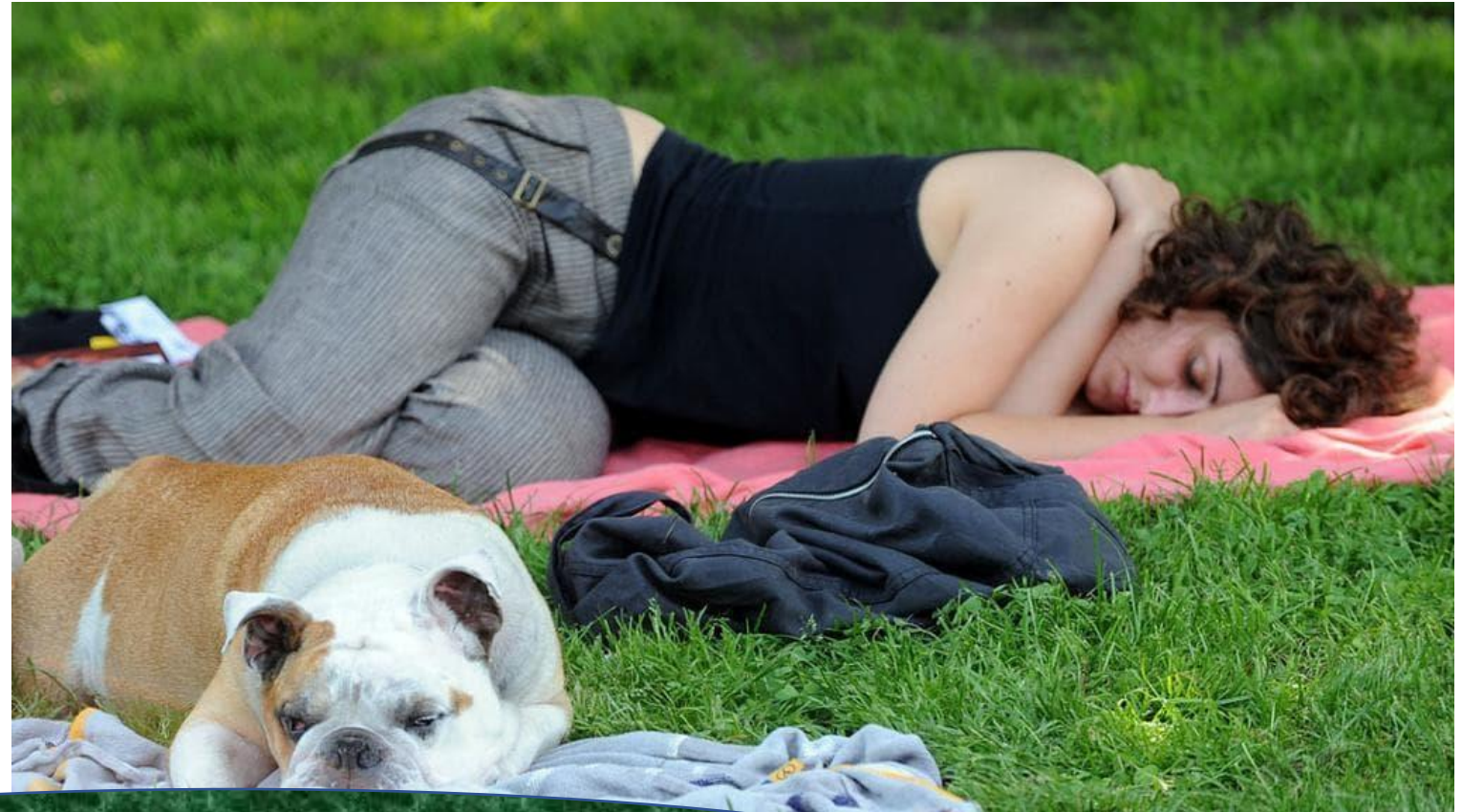
- Abbi una buona qualità del sonno!!! Correggi se hai disturbi come la RLS o le apnee notturne, dormi in ambiente privo di stimolazioni, rispetta le ore di sonno, (7-9 ore), ma evita farmaci potenzialmente dannosi!!!!

Come intervenire nei disturbi del sonno?

- ▶ Cambiamento degli stili di vita:
 - ▶ attività fisica moderata,
 - ▶ mangiare moderatamente e possibilmente senza alcolici alla sera alzandosi da tavola con un pò di appetito,
 - ▶ **evitare sedativi (BZD)** per dormire che alterano le fasi del sonno,
 - ▶ non fumare,
 - ▶ evitare di bere tanto di sera per evitare di alzarsi di notte per urinare
 - ▶ prestare attenzione alla sonnolenza diurna indice di possibile **apnea del sonno**.



Utile trovare
dei momenti
di recupero e
riposo



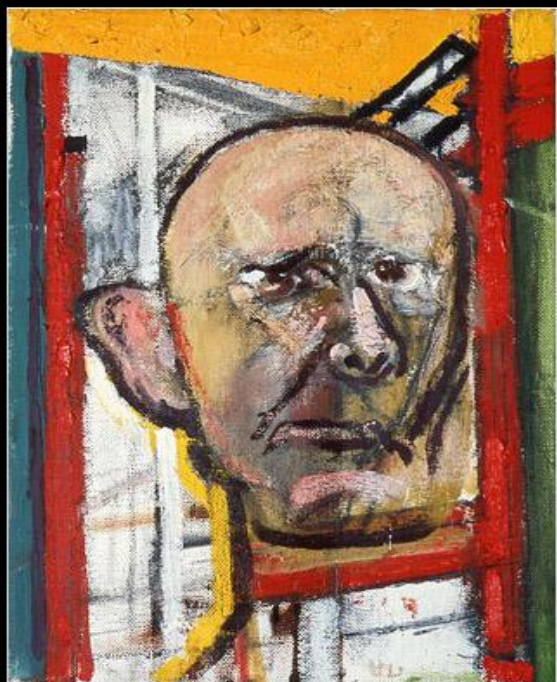
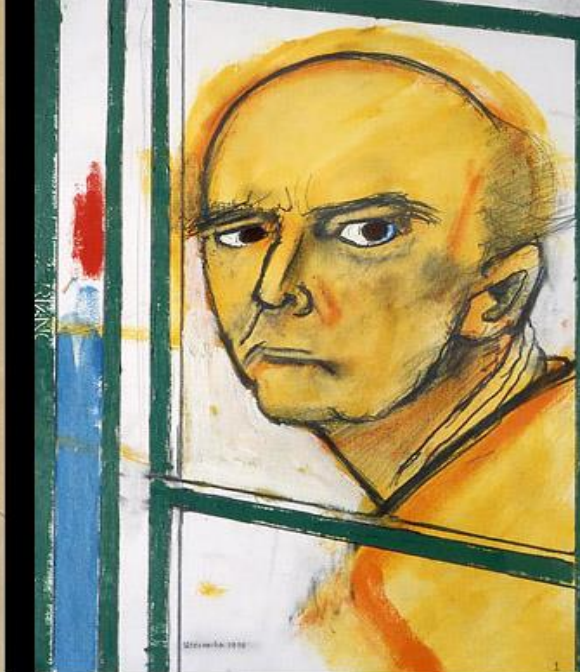
Momenti in cui dedicarsi ad attività semplici per le funzioni cognitive, esempio la lettura; anche il «**power nap**» ottimizza l'attività dell'ippocampo, aiutando il cervello a ripulirsi dai prodotti di scarto e permettendo l'introduzione di nuove informazioni

- Sii positivo, vivi sempre con il pensiero: seguente: "tutte le cose buone sono ancora davanti a me!"



conclusioni

- ▶ le malattie neurodegenerative costituiscono un insieme di patologie non guaribili
- ▶ devono essere affrontate con un approccio globale alla cura delle persone colpite, perché globale e progressivo è il coinvolgimento della persona e dei suoi familiari
- ▶ I farmaci hanno un'attività molto limitata e sono necessari altri approcci terapeutici non farmacologici oltre ad attività di prevenzione della salute del nostro cervello, attività orientate verso la modifica di stili di vita e verso il controllo dei fattori di rischio cardiovascolare
- ▶ Nel percorso assistenziale/terapeutico il rispetto della persona umana anche se con grave malattia resta sempre prioritario
- ▶ Per questo devono essere valorizzate attività ed interventi per dare sollievo ai pazienti e ai loro familiari



Autoritratti di William Utermohlen
(1933 -2007)

«Non chiedermi di ricordare,
non cercare di farmi capire.
Lasciami riposare, fammi capire che sei con
me,
baciarmi sulla guancia e tienimi la mano.
Sono confuso ben oltre la tua concezione,
sono triste e sofferente e perso.
Tutto quello che so è che ho bisogno di te,
stammi vicino se puoi.
Non perdere la pazienza con me,
non imprecare, non rimproverarmi, non mi
sgridare.
Non riesco a dirti perché mi comporto così,
non posso essere diverso, anche se ci provo.
Ricorda solo che ho bisogno di te,
che la parte migliore di me se n'è andata.
Ti prego di non evitare di starmi vicino,
amami finché la mia vita se ne va»



Autore anonimo

1 Sedentarietà



2 Fumo di sigaretta



3 Eccessivo consumo di alcool



4 Inquinamento atmosferico



5 Traumi cranici



7 Scarsa istruzione



9 Iperensione



10 Diabete



11 Depressione



12 Ipoacusia



fine

Source: Livingston et al. A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission

www.alz.co.uk