

L'ALZHEIMER

La **malattia di Alzheimer** è la forma più comune di demenza degenerativa invalidante con esordio prevalentemente senile (oltre i 65 anni, ma può manifestarsi anche in epoca precedente)

La sua ampia e crescente diffusione nella popolazione, la limitata e comunque non risolutiva efficacia delle terapie disponibili, e le enormi risorse necessarie per la sua gestione (sociali, emotive, organizzative ed economiche), che ricadono in gran parte sui familiari dei malati, la rendono una delle patologie a più grave impatto sociale del mondo.

Epidemiologia

La malattia (o morbo) di Alzheimer è definibile come un processo degenerativo che pregiudica progressivamente le cellule cerebrali, rendendo a poco a poco l'individuo che ne è affetto incapace di una vita normale e provocandone alla fine la morte. In Italia ne soffrono circa 492.000 persone, e 26,6 milioni nel mondo, con una netta prevalenza di donne (per via della maggior vita media delle donne rispetto agli uomini).

Definita anche "demenza di Alzheimer", viene appunto catalogata tra le demenze, essendo un deterioramento cognitivo cronico progressivo. **Tra tutte le demenze quella di Alzheimer è la più comune, rappresentando, a seconda della casistica, l'80-85% di tutti i casi di demenza.**

A livello epidemiologico, tranne che in rare forme genetiche familiari "*early-onset*" (cioè con esordio giovanile), il fattore maggiormente correlato all'incidenza della patologia è l'età. Molto rara sotto i 65 anni, la sua incidenza aumenta progressivamente con l'aumentare dell'età, per raggiungere una diffusione significativa nella popolazione oltre gli 85 anni.

Da rilevazioni europee, nella popolazione generale l'incidenza (cioè il numero di nuovi casi all'anno) è di 2,5 casi ogni 1.000 persone per la fascia di età tra i 65 e i 69 anni; sale a 9 casi su 1.000 persone tra i 75 e i 79 anni, e a 40,2 casi su 1.000 persone tra gli 85 e gli 89 anni:

Patogenesi

La malattia è dovuta a una diffusa distruzione di neuroni, principalmente attribuita alla beta-amiloide, una proteina che, depositandosi tra i neuroni, agisce come una sorta di collante. La malattia è accompagnata da una forte diminuzione di acetilcolina nel cervello (si tratta di un neurotrasmettitore, ovvero di una molecola fondamentale per la comunicazione tra neuroni, e dunque per la memoria e ogni altra facoltà intellettuale). La conseguenza di queste modificazioni cerebrali è l'impossibilità per il neurone di trasmettere gli impulsi nervosi, e quindi la morte dello stesso, con conseguente atrofia progressiva del cervello nel suo complesso.

A livello neurologico macroscopico, la malattia è caratterizzata da una diminuzione nel peso e nel volume del cervello, dovuta ad atrofia corticale, visibile anche in un allargamento dei solchi e corrispondente appiattimento delle circonvoluzioni.

A livello microscopico e cellulare, sono riscontrabili le tipiche placche senili (dette anche *placche amiloidi*), causate dall'accumulo extracellulare della proteina beta-amiloide. Tale accumulo attiva un processo infiammatorio che danneggia irreversibilmente i neuroni. Particolarmente colpiti da questo processo patologico sono i neuroni colinergici, specialmente quelli delle aree corticali, sottocorticali e, tra queste ultime, le aree ippocampali. In particolare, l'ippocampo è una struttura

encefalica che svolge un ruolo fondamentale nell'apprendimento e nei processi di memorizzazione; perciò la distruzione dei neuroni di queste zone è ritenuta essere la causa principale della perdita di memoria dei malati.

Clinica

Il decorso della malattia può essere diverso, nei tempi e nelle modalità sintomatologiche, per ogni singolo paziente; esistono comunque una serie di sintomi comuni, che si trovano frequentemente associati nelle varie fasi con cui, clinicamente, si suddivide per convenzione il decorso della malattia. A una prima fase *lieve*, fa seguito la fase *intermedia*, e quindi la fase *avanzata/severa*; il tempo di permanenza in ciascuna di queste fasi è variabile da soggetto a soggetto, e può in certi casi durare anche diversi anni.

La malattia si manifesta spesso inizialmente come demenza caratterizzata da amnesia progressiva e altri deficit cognitivi. Il **deficit di memoria** è prima circoscritto a sporadici episodi nella vita quotidiana, ovvero disturbi di quella che viene chiamata *on-going memory* (ricordarsi cosa si è mangiato a pranzo, cosa si è fatto durante il giorno) e della *memoria prospettica* (che riguarda l'organizzazione del futuro prossimo, come ricordarsi di andare a un appuntamento); poi man mano il deficit aumenta e la perdita della memoria arriva a colpire anche la *memoria episodica retrograda* (riguardante fatti della propria vita o eventi pubblici del passato) e la *memoria semantica* (le conoscenze acquisite), mentre la *memoria procedurale* (che riguarda l'esecuzione automatica di azioni) viene relativamente risparmiata fino alle fasi intermedio-avanzate della malattia.

A partire dalle fasi *lievi* e *intermedie* possono poi manifestarsi crescenti **difficoltà di produzione del linguaggio**, con incapacità nella definizione di nomi di persone od oggetti, e frustranti tentativi di "trovare le parole", seguiti poi nelle fasi più avanzate da disorganizzazione nella produzione di frasi e uso sovente scorretto del linguaggio (confusione sui significati delle parole, ecc.). Sempre nelle fasi lievi-intermedie, **la pianificazione e gestione di compiti complessi** (gestione di documenti, attività lavorative di concetto, gestione del denaro, guida dell'automobile, cucinare, ecc.) cominciano a diventare progressivamente più impegnative e difficili, fino a richiedere assistenza continuativa o divenire impossibili.

Nelle fasi *intermedie* e *avanzate*, inoltre, possono manifestarsi **problematiche comportamentali** (vagabondaggio, tendenza a ripetere movimenti o azioni, reazioni comportamentali incoerenti) o psichiatriche (confusione, ansia, depressione, e occasionalmente **deliri e allucinazioni**).

La depressione può essere concomitante con l'Alzheimer, essere un segno precoce di deficit cognitivo, o esserne addirittura la causa.

Il **disorientamento nello spazio, nel tempo o nella persona** (ovvero la mancata o confusa consapevolezza di dove si è situati nel tempo, nei luoghi e/o nelle identità personali, proprie o di altri - comprese le difficoltà di riconoscimento dei membri della famiglia) è sintomo frequente a partire dalle fasi intermedie-avanzate. In tali fasi si aggiungono **difficoltà progressive anche nella cura della persona** (lavarsi, vestirsi, assumere farmaci, ecc.).

Ai deficit cognitivi e comportamentali, nelle fasi più avanzate si aggiungono **infine complicanze mediche**, che portano a una compromissione progressiva della salute. Una persona colpita dal morbo può vivere anche una decina di anni dopo la diagnosi clinica di malattia conclamata.

Diagnosi

La malattia di Alzheimer è di solito diagnosticata clinicamente dalla storia del paziente, da osservazioni cliniche, dalla presenza di particolari caratteristiche neurologiche e neuropsicologiche e per l'assenza di condizioni alternative.

Sistemi avanzati di [imaging biomedico](#), come la TAC e la risonanza magnetica possono essere utilizzate per aiutare a escludere altre patologie cerebrali o altri tipi di demenza.

I test neuropsicologici e cognitivi, inclusi i test di memoria ed esecutivi, possono ulteriormente caratterizzare lo stato della malattia. La diagnosi clinica viene confermata a livello patologico solo con l'analisi istologica del cervello post-mortem.

Terapia

Anche se al momento non esiste una cura efficace, sono state proposte diverse strategie terapeutiche per tentare di influenzare clinicamente il decorso del morbo di Alzheimer; tali strategie puntano a modulare farmacologicamente alcuni dei meccanismi patologici che ne stanno alla base. È inoltre opportuno integrare interventi psicosociali, cognitivi e comportamentali, che hanno dimostrato effetti positivi, sinergicamente all'uso dei presidi farmacologici, nel rallentamento dell'evoluzione dei sintomi e nella qualità della vita dei pazienti e dei familiari e operatori.

Intervento farmacologico

In primo luogo, basandosi sul fatto che nell'Alzheimer si ha diminuzione dei livelli di acetilcolina, un'ipotesi terapeutica è stata quella di provare a ripristinarne farmacologicamente i livelli fisiologici. Gli effetti collaterali di tali farmaci sono molto comuni: insonnia, aritmie, sonnolenza, nausea, diarrea.

Intervento psicosociale e cognitivo

Le forme di trattamento non-farmacologico consistono prevalentemente in interventi comportamentali, di supporto psicosociale e di training cognitivo. Tali misure sono solitamente integrate in maniera complementare con il trattamento farmacologico, e hanno dimostrato una loro efficacia positiva nella gestione clinica complessiva del paziente.

I vari programmi di stimolazione cognitiva hanno dimostrato risultati positivi sia nella stimolazione e rinforzo delle capacità neurocognitive, sia nel miglioramento dell'esecuzione dei compiti di vita quotidiana, rivestendo una significativa utilità nel rallentamento dei sintomi cognitivi della malattia. I diversi tipi di intervento, eseguiti a livello individuale o in sessioni di gruppo, si possono rivolgere prevalentemente alla sfera cognitiva, comportamentale, sociale ed emotivo-motivazionale.

Il recupero di ricordi di vita personale positivi, con l'assistenza di personale qualificato, ha dimostrato risultati interessanti sul miglioramento dell'umore, dell'autostima e delle competenze cognitive.

Forme specifiche di musicoterapia / arteterapia / pet therapy, attuate da personale qualificato, possono essere utilizzate per sostenere il tono dell'umore nelle fasi *intermedio-avanzate* della patologia, basandosi su canali di comunicazione non verbali.

Positivo sembra essere anche l'effetto di una moderata attività fisica e motoria, soprattutto nelle fasi intermedie della malattia, sul tono dell'umore, sul benessere fisico e sulla regolarizzazione dei disturbi comportamentali, del sonno e alimentari

Fondamentale è inoltre la preparazione e il supporto, informativo e psicologico, rivolto ai parenti e al personale assistenziale del paziente, che sono sottoposti a stress fisici ed emotivi significativi, in particolare con l'evoluzione della malattia

Una chiara informazione ai famigliari, una buona alleanza di lavoro con il personale sanitario, e la partecipazione a forme di supporto psicologico diretto (spesso tramite specifici gruppi di auto-aiuto tra pari), oltre all'eventuale coinvolgimento in associazioni di famigliari, rappresentano essenziali forme di sostegno per l'attività di cura