

Alzheimer, *una sfida da vincere*



CITTÀ di
ALBANO LAZIALE
PROVINCIA DI ROMA

Sindaco di Albano Laziale
Dott. Nicola Marini

Consigliere
Dott. Gabriele Sepio

Responsabile Servizi Sociali
Dott. Francesco Centofante



Alteya domiciliare e caffè Alzheimer

La cooperativa sociale onlus Alteya



La demenza è un problema che coinvolge la persona nella sua globalità ed i familiari nell'assistenza e nella custodia del malato. La patologia e la sua gestione si configurano sempre di più come un problema di solitudine: è solo il malato, è solo il "caregiver" (colui che si prende cura), è sola la famiglia. L'Alzheimer sta avendo un impatto "importante", in Italia e nel mondo, perché ne sono drammaticamente coinvolte sempre un maggior numero di famiglie e perché richiede una rete qualificata ed integrata di servizi sanitari e socio assistenziali per fronteggiarla.

In questo contesto si inserisce il lavoro della **Cooperativa Sociale Onlus Alteya** che opera con una serie di Servizi nel settore dell'*Assistenza Domiciliare Diretta* e con i *Caffè Alzheimer*. Altri settori sono quelli della Didattica e della Formazione. Nell'ambito dell'Assistenza Domiciliare Diretta il paziente con demenza non ha bisogno esclusivamente di assistenza sanitaria.



Gli obiettivi che gli operatori si prefiggono di raggiungere non sono centrati solo sulla malattia, ma comprendono anche molteplici aspetti della vita dell'Utente e della sua famiglia, al fine di preservare i principi su cui si fonda la presa in carico globale del Paziente e di coinvolgere attivamente le persone che lo assistono per contrastare l'insorgere ed il progredire della malattia stessa. In virtù delle **linee guida sovradistrettuali per i servizi di assistenza domiciliare diretta ed indiretta**, in favore dei malati di Alzheimer e loro familiari la Cooperativa si propone ha risposto alle esigenze del Malato attraverso la costruzione di un **progetto d'intervento individualizzato ed integrato**.

Il ruolo degli *Alzheimer Caffè - Auto mutuo aiuto*, promossi dalla Cooperativa, è quello di fornire ai caregiver formali ed informali un sostegno sul piano emotivo e relazionale, integrandolo con attività formative ed informative funzionali alla conoscenza della malattia ed all'apprendimento di strategie d'intervento, attraverso programmi di stimolazione ed orientamento alla realtà del proprio assistito. Per ciascun Distretto afferente al territorio Roma 6 sono stati attivati di-

versi *Alzheimer Caffè - Auto-mutuoaiuto* in favore dei familiari dei pazienti, degli operatori del settore (figure professionali, badanti, volontari etc.) e dei cittadini interessati al tema trattato. Gli incontri si svolgono con **cadenza settimanale di due ore ciascuno**, e sono condotti da personale esperto e qualificato in grado di informare sulla malattia, accogliere la sofferenza psicologica dei presenti, contenere situazioni critiche ed offrire indicazioni tecniche sulle modalità di gestione del problema, durante tutte le fasi di sviluppo della malattia stessa.

È prevista una programmazione diversificata delle attività formative, al fine di offrire a tutti i beneficiari (caregiver, parenti, operatori del settore e malati) uno spazio nel quale sentirsi coinvolti, sostenuti e riconosciuti.

Gli argomenti trattati negli Alzheimer Caffè riguardano:

• AIUTI DI TIPO PRATICO

pratiche assistenziali primarie, attività della vita quotidiana, l'ambiente domestico, una sana alimentazione ed una pratica attività fisica, ginnastica dolce;

• SOSTEGNO DI TIPO EMOTIVO

ascolto attivo, sostegno psicologico, tecniche di rilassamento;

• APPROFONDIMENTI SULLA CONOSCENZA SPECIFICA DELLA MALATTIA

• PRESENTAZIONE ED EROGAZIONE DI INNOVATIVE TERAPIE RIABILITATIVE

attività riabilitative cognitive, la terapia '3R', la R. O. T, la terapia di Reminescenza, la Rimotivazione, Tecniche comunicative e relazionali, La Musicoterapia, l'Arteterapia.

Al fine di rispondere alle esigenze di un gruppo di Beneficiari diversificato in ragione dell'età, del sesso, delle condizioni di vita, di situazione sociale ed interessi personali, gli incontri che settimanalmente si svolgono sono caratterizzati da tre distinti percorsi esperienziali:

• GRUPPI DI AUTOMUTUOAIUTO

rivolti a familiari, caregivers formali ed informali;

• ATTIVITÀ DI FORMAZIONE

per operatori del settore, cittadini interessati, caregiver formali ed informali;

• LABORATORI INTEGRATI

per anziani e caregiver.

Le Neuroscienze

Le nuove frontiere della diagnosi
e della cura (5a parte)



*Siamo al quinto numero di questa rivista.
Come già affermato precedentemente, ci sembrava im-
portante dare un quadro generale, anche se non esau-
stivo, delle Neuroscienze (NS), per poter avere una
visione globale del problema Alzheimer. Presentare il
mondo complesso ed affascinante del nostro cervello.*

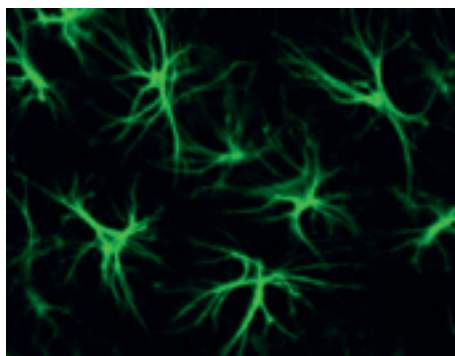
*Ci auguriamo che tutti questi studi possano avere, in
tempi relativamente brevi, un effetto positivo anche per
questa complessa sindrome.*

A cura di: Dr. Gherardo Tosi,
Psicologo-Psicoterapeuta

UNA SCOPERTA INASPETTATA: GLI ASTROCITI ELABORANO INFORMAZIONI

Proprio come l'Universo, dove la materia e l'energia osservabili sono solo una frazione del totale, anche il nostro cervello è fatto per la maggior parte di qualcosa di cui sappiamo ancora poco. In questo caso la materia oscura si chiama **GLIA**, che indica una serie sottoinsiemi: **astrociti, oligodendrociti, microglia**, dunque tutte le 'altre' cellule del sistema nervoso. Sono oltre il 90% della massa cerebrale, ma per quasi un secolo le abbiamo considerate poco più che 'colla' per tenere assieme i neuroni, su cui si concentrano da sempre le attenzioni dei neuroscienziati. Senonché, cogliendo un po' tutti di sorpresa, negli ultimi anni diverse ricerche hanno mostrato che **alcune tra quelle cellule affiancano i neuroni nell'elaborare informazioni.**

Dieci anni fa, ai grandi convegni internazionali, le relazioni su questo tema non erano più di quattro o cinque l'anno, ora sono 400 o 500 - conferma **Giorgio Carmignoto** dell'ISTITUTO DI NEUROSCIENZE del CNR di Padova. *"Ormai le perplessità che accolsero i nostri primi studi sono superate, ed è evidente che per capire il cervello non basta studiare i neuroni"*. Con il suo gruppo Carmignoto è stato tra i primi al mondo a studiare gli astrociti. Assieme ad altri colleghi sparsi per l'Europa fa ora parte del progetto **Neuroglia**, finanziato dall'Unione Europea proprio per capire di più sul ruolo di queste cellule e sulla possibilità di trasformarle in bersagli per nuove terapie. Gli astrociti, privi di attività elettrica, sembravano solo un'impalcatura per consentire ai neuroni di funzionare, incapaci però di 'parlare'. In realtà, come hanno dimostrato Carmignoto e il suo gruppo, **gli astrociti parlano eccome, tra di loro e con i neuroni, ma in modo diverso.** Gli astrociti non usano segnali elettrici, ma flussi di calcio, che a loro volta stimolano il rilascio di trasmettitori: gli stessi usati dai neuroni, solo che in questo caso si chiamano **gliotrasmettitori**. Un metodo per seguire questi flussi di calcio non esisteva fino a metà Anni 90. Da allora i



(Astrociti - COURTESY: SUPERANDO.IT)

ricercatori hanno scoperto diverse funzioni fondamentali degli astrociti: sono loro, quando 'sentono' le sinapsi attivarsi, a richiamare un maggiore afflusso di sangue per fornire ai neuroni l'energia necessaria per lavorare. Ancora più importante, gli astrociti intervengono nel processo che ci consente di immagazzinare ricordi. *"Quando impariamo qualcosa di nuovo, alcune sinapsi si rafforzano, ma allo stesso tempo quelle circostanti si indeboliscono, in modo da farla risaltare ulteriormente"*. Ed è proprio l'astrocita vicino alla sinapsi da rafforzare che si occupa di 'spegnere' quelle vicine.

Una funzione fondamentale per l'apprendimento e la memoria, altro che colla. Se gli astrociti sono così importanti, è inevitabile pensare che siano anche coinvolti in diverse patologie. Si scopre, infatti, che gli astrociti fanno anche da direttori di orchestra, coordinando più neuroni, perché 'sparino' assieme quando necessario. E una crisi epilettica è dovuta proprio a

una scarica simultanea e anomala di un gran numero di neuroni. *"Siamo soltanto alla punta dell'iceberg - conclude Carmignoto, che si aspetta ancora molte sorprese sul ruolo degli astrociti - . Di sicuro dobbiamo iniziare a pensare al cervello come a una rete di neuroni e astrociti, non solo di neuroni"*. E questo in particolare per gli esseri umani. Un dato intrigante è, infatti, che il rapporto tra astrociti e neuroni cresce lungo il cammino dell'evoluzione. I vermi e i topi hanno circa 10 neuroni per ogni astrocita; noi abbiamo 10 astrociti per ogni neurone.

Per chi fosse interessato dall'argomento rimandiamo al sito web: www.neuroglia.eu

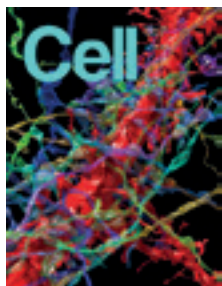
Concludiamo dicendo che anche presso la **STANFORD UNIVERSITY (USA)** stanno studiando il problema: **Ricardo Dolmetsch**, PHD, del Dipartimento di Neurobiologia, sta studiando come l'attività cerebrale ed i segnali del calcio controllano lo sviluppo del cervello e come questo è alterato nei bambini con **Disturbo dello Spettro Autistico**.

LE NEUROIMMAGINI FANNO PASSI DA GIGANTE: ORA LA RISOLUZIONE È NANOMETRICA

Lo studio è stato pubblicato sulla rivista *Cell* (30 luglio 2015) e potrà, nel tempo, fornire nuove indicazioni utili su crescita e funzioni del cervello. Lo strumento di indagine creato è frutto del lavoro di concerto di

molte università americane, in questo caso due dipartimenti della **HARVARD UNIVERSITY** (Biologia cellulare e molecolare, Ingegneria), del **MIT** (Massachusetts Institute of Technology- dipartimento di Scienze co-

gnitive), della JOHN HOPKINS UNIVERSITY (Statistica e Matematica applicata) e della DUKE UNIVERSITY (Scienze statistiche e Neurobiologia). Come potete vedere questo studio è frutto di una grande sinergia, con il finanziamento del NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH), la NATIONAL SCIENCE FOUNDATION (NSF), e



del HOWARD HUGHES MEDICAL INSTITUTE (HHMI). Con questa nuova metodologia sarà possibile sondare la struttura cerebrale con una risoluzione nanometrica attraverso un complesso hardware e software di elaborazione dati. In questa ricerca è stato approfondito lo studio della neocorteccia di un topo e i nostri neuroscienziati

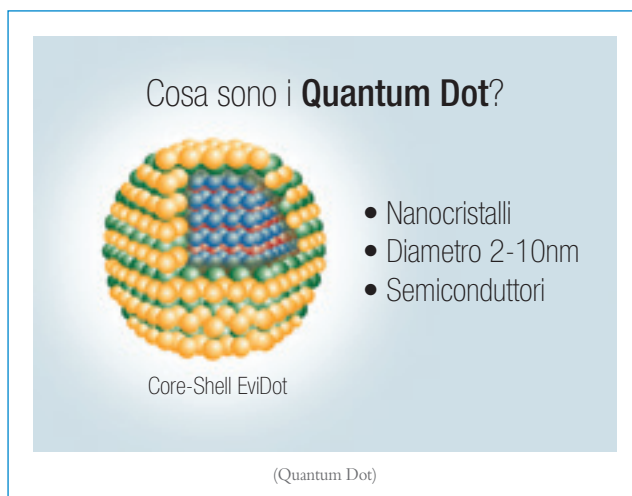
si sono resi conto che la prossimità, la vicinanza tra due neuroni, non indica necessariamente la presenza di una o più sinapsi. Tracciando le traiettorie di tutti gli assoni eccitatori e rilevando la loro giustapposizione, sia sinaptica e non-sinaptica, con ogni spina dendritica, si è visto che la prossimità fisica non è sufficiente per prevedere la connettività sinaptica cioè il collegamento tra due neuroni. *“La complessità del cervello è*

molto grande più di quello che avessimo mai immaginato”, dice il primo autore dello studio *Narayanan Kasthuri*, assistente professore di anatomia e neurobiologia (Harvard University), il discorso riguarda appunto il tema della connessione tra due neuroni. Il lavoro dunque capovolge un’ipotesi di vecchia data, conosciuta come *Regola di Pietro*, che se due neuroni sono vicini gli uni agli altri, sono suscettibili di formare sinapsi che permettono loro di comunicare. In realtà questo studio sembra dimostrare che non è sempre così. Il sistema di imaging creato contiene sia l’hardware, che taglia e fa fotografie a campioni di cervello, e poi c’è un software che analizza i dati. L’hardware brevettato, sviluppato da Kasthuri si chiama **ATUM** ed utilizza un coltello di diamante per tagliare campioni di tessuto cerebrale in fette da 30 nanometri, quindi raccoglie e fotografa i campioni con un microscopio elettronico e memorizza i dati. Gli scienziati hanno poi usato un programma chiamato **VAST** per analizzare i dati e creare immagini dei neuroni a livello delle singole sinapsi. Riportiamo, per chi fosse interessato, il link in cui viene spiegato dal prof. *Lichtman JW* (Harvard University) in sintesi e con immagini stupefacenti la nuova scoperta: <https://goo.gl/Yx3xTt>

NANOMATERIALI: NASCONO I QUANTUM DOT, NANOCRISTALLI PER STUDIARE IL CERVELLO

Il LABORATORIO DI RICERCA NAVALE degli Stati Uniti (NRL) è un laboratorio aziendale della Marina americana, che conduce da anni un programma multidisciplinare di ampio respiro nel campo della ricerca scientifica e dello sviluppo tecnologico avanzato. Il Laboratorio, con 2500 unità tra dipendenti e collaboratori, si trova nel sud-ovest di Washington, DC, con altro sito importante presso lo STENNIS SPACE CENTER nel Mississippi. Anche questa struttura è impegnata nello studio del cervello, con una novità interessante nel campo delle neuroscienze. In una lettera pubblicata sulla rivista *Nano* (novembre 2015) il Laboratorio dichiara che sono in studio dei nuovi nanomateriali, dei NanoCristalli semiconduttori chiamati **Quan-**

tum Dot. I semiconduttori sono materiali che hanno una resistività (o anche una conducibilità) intermedia tra i conduttori e gli isolanti, la cui conducibilità dipende in modo diretto dalla temperatura. Essi sono alla base di tutti i principali dispositivi elettronici e microelettronici a stato solido quali i transistor, i diodi e i diodi ad emissione luminosa (LED) (Fonte Wikipedia). Dunque biologi, chimici e teorici del US NAVAL RESEARCH LABORATORY (NRL) sarebbero sul passo di sviluppare la prossima generazione di materiali funzionali che potrebbero permettere la mappatura delle complesse connessioni neurali nel cervello. L’obiettivo finale è quello di comprendere meglio come i miliardi di neuroni comunicano tra loro durante le



normali funzioni cerebrali o nelle disfunzioni a seguito di un infortunio o di una malattia.

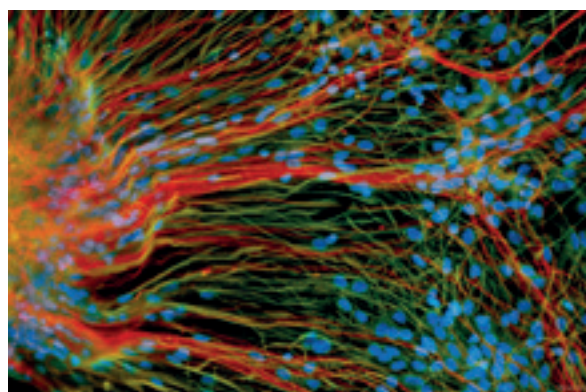
Queste nanoparticelle che avrebbero la caratteristica di essere luminescenti potrebbero permettere tramite immagini la mappatura delle complesse connessioni neurali, andando a sondare i processi cellulari come il potenziale d'azione di membrana. *“C'è un enorme interesse per mappare tutte le connessioni dei neuroni nel cervello umano”*, ha detto il dottor **James Delehanty**, biologo ricercatore, del CENTRO PER LA SCIENZA E INGEGNERIA BIOMOLECOLARE. *“Per fare questo abbiamo bisogno di nuovi strumenti o materiali che ci permettono di vedere come i gruppi di neuroni grande comunicano tra loro, mentre, allo stesso tempo, essere in grado di concentrarsi su attività di un singolo neurone. Il nostro lavoro più recente potenzialmente apre l'integrazione di nanomateriali con voltaggio-sensibile nelle cellule vive e tessuti in una varietà di configurazioni per ottenere funzionalità di imaging in tempo*

reale che ancora non è attualmente possibile. I QD sono molto luminosi e fotostabili così si possono osservare per tempi lunghi e consentono configurazioni di imaging dei tessuti che non sono compatibili con i materiali attuali, per esempio, coloranti organici,” ha aggiunto Delehanty. I QD sono piccoli, fotostabili, possono essere localizzati su membrane plasmatiche cellulari ed hanno una bassa citotossicità. *“Le proprietà intrinseche di foto-stabilità (che non si modifica per reazione alla luce) superiori di QD accoppiati con la loro sensibilità di tensione elettrica potrebbero rivelarsi vantaggiose anche per le funzionalità di imaging a lungo termine (per tempi lunghi) che non sono attualmente raggiungibili con coloranti sensibili tradizionali nella tensione organica”*, ha detto Delehanty. *“Prevediamo che la continua ricerca faciliterà la nascita di sonde QD sensibili alla tensione che possono essere integrate in una varietà di configurazioni di imaging”*. Un po' complesso il discorso, ma sicuramente avvincente.

FASCI DI LUCE PER CONTROLLARE LE CELLULE STAMINALI

Avevate mai osservato delle cellule staminali embrionali di un topo trasformarsi in cellule nervose? Sembrava cosa irrealizzabile, invece da oggi è possibile. Ancora una ricerca molto interessante ed affascinante nell'ambito delle Neuroscienze, campo vastissimo di studi come già detto altre volte. Stavolta lo studio è stato pubblicato on line sulla rivista *Cell Systems* (26 agosto 2015). La ricerca è dell'UCSF cioè dell'UNIVERSITÀ DELLA CALIFORNIA SAN FRANCISCO (Center for Systems and Synthetic Biology, University of California, San Francisco and Department of Cellular and Molecular Pharmacology, University of California, San Francisco - USA) ed autori dello studio sono **Cameron Sokolik** e **Matt Thomson** (et al.). Lo studio è molto complesso e sofisticato e noi l'abbiamo un po' semplificato, naturalmente chiunque fosse interessato ad approfondirlo può accedere all'articolo pubblicato in inglese on line. Dunque i Ricercatori UC San Francisco hanno per la prima volta sviluppato un metodo per controllare con precisione la differenziazione delle cellule staminali embrionali con fasci di luce, consentendo loro di essere trasformate in neuroni in risposta ad una precisa indicazione esterna.

I neuroscienziati hanno identificato molti “spunti” molecolari diversi che segnalano le cellule staminali a trasformarsi proprio al momento giusto. La domanda cruciale è: come fa la cellula a decidere **quando** differenziarsi? Come fanno a capire quando il segnale per differenziarsi è importante oppure no? Per verificare come le cellule staminali interpretano “spunti” di sviluppo sia come segnali cruciali o come un semplice rumore, Thomson e colleghi hanno progettato cellule staminali embrionali di topo in cui i ricercatori hanno usato un impulso di luce blu per accendere il gene **Brn2** che serve per la differenziazione cellulare. Regolando l'intensità e la durata degli impulsi di luce, i ricercatori hanno potuto controllare con precisione il dosaggio **Brn2** e vedere come le cellule rispondono.



(Fasci di luce - COURTESY: BIOBLOG)

E cosa hanno scoperto? Hanno scoperto che se il segnale **Brn2** era abbastanza forte e abbastanza a lungo, le cellule staminali cominciavano rapidamente a trasformarsi in neuroni. Ma se il segnale era troppo debole o troppo breve, le cellule lo ignoravano completamente. *“Le cellule guardano la lunghezza del segnale”*, ha detto Thomson. *“Questa è stata una grande sorpresa.”*

Alzheimer: aggiornamenti scientifici e notizie

Dal mondo della ricerca

A cura di: Dr. Gherardo Tosi,
Psicologo-Psicoterapeuta



Scoperti due nuovi bersagli per combattere l'Alzheimer

Ci sono due nuovi bersagli per combattere l'Alzheimer: sono proteine che contribuiscono alla formazione delle placche che danneggiano i neuroni e sono state identificate in esperimenti su cellule nervose umane. Pubblicato su *Cell Reports* (agosto 2017), il risultato si deve al gruppo coordinato da **Todd Cohen**, dell'università americana della North Carolina. Le due proteine si chiamano MMP-9 e HDAC6 e potrebbero essere i bersagli di nuovi farmaci per trattare o prevenire l'Alzheimer. I ricercatori le hanno scoperte grazie a un esperimento su cellule nervose umane, con cui hanno mostrato come queste due proteine

scatenino la formazione dei depositi anomali di proteine beta e proteine tau e sciami di cellule immunitarie che danneggiano i neuroni.

Nelle placche sono stati rilevati anche elevati livelli di calcio, che causano anch'essi danni ai neuroni e sono tipici nelle persone con l'Alzheimer. La scoperta "è emozionante" ha osservato Cohen. "Pensiamo - ha aggiun-

to - che impedire la formazione di queste strutture possa prevenire l'Alzheimer. MMP-9 è una proteina infiammatoria presente in quantità elevate nel cervello dei pazienti con l'Alzheimer. Nello studio dimostriamo che solo MMP-9 può innescare un flusso di calcio che inonda il neurone". Il secondo passo sarà condurre esperimenti anche sui topi e trovare le molecole in grado di bloccare l'azione di entrambe le proteine. Se la scoperta sarà confermata nei topi, ha detto Cohen, "allora saremo in grado di studiare le terapie contro l'Alzheimer". (Ansa) ■

Uno nuovo approccio per il trattamento dell'Alzheimer

Lo hanno messo a punto i ricercatori della UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN DIEGO SCHOOL OF MEDICINE, che insieme a quelli della CENNA BIOSCIENCES INC. hanno individuato un composto che si è dimostrato efficace sui topi bloccando la produzione della proteina beta amiloide. Se si dimostrerà valido e sicuro anche negli esseri umani, il peptide chiamato P8 potrebbe essere somministrato ai soggetti ad alto rischio di sviluppare la malattia molto prima che i sintomi della demenza si manifestino e probabilmente con pochi effetti collaterali, data la specifica azione con cui agisce. "Il nostro approccio è completamente diverso da qualsiasi altro", spiega **Nazneen Dewji**, l'autore della ricerca, pubblicata sulle pagine di *Plos One* (maggio 2015). "Stiamo bloccando la produzione di beta-amiloide in un modo nuovo". Da quando

è stato compreso il ruolo della beta amiloide nella progressione della malattia, diversi farmaci sperimentali hanno preso di mira gli enzimi che permettono la scissione della beta amiloide in frammenti a partire dalla proteina precursore App (Amyloid precursor protein). Ma questi farmaci, secondo Dewji, hanno fallito nei trial clinici, perché la loro azione è generalizzata e finiscono per scindere anche altre proteine oltre all'App e inibendo o modificando le loro attività provocano degli effetti indesiderati nella cellula. Il composto P8 non agisce sugli enzimi ma piuttosto si lega solo all'App e facendo questo previene a monte il processo di creazione dei piccoli peptidi amiloidi a partire dalla proteina precursore. Per realizzare questo e altri composti, gli scienziati hanno usato un frammento della proteina di membrana presenilina 1, nota per interagire con App e produrre beta amiloide. "Il nostro approccio è specifico e interferisce con la sola reazione che produce beta-amiloide, al contrario di farmaci che hanno come bersaglio gli enzimi responsabili della sua scissione da App", aggiunge Dewji, che con i colleghi ha testato il composto sia in colture cellulari che su modelli animali ingegnerizzati per produrre grandi quantità di beta amiloide. Gli esperimenti hanno dimostrato che i topi sottoposti a due settimane di trattamento con P8 mostravano una riduzione superiore del 50% nell'accumulo di placche rispetto ai topi non trattati. ■

Medici spesso silenziosi sull'Alzheimer

Più della metà dei medici non confessa ai propri pazienti quando sono affetti da Alzheimer. Una decisione discutibile, illustrata dall'ALZHEIMER'S ASSOCIATION. Secondo quanto dichiarato dal rapporto, i medici specializzati nell'Alzheimer sono sempre consapevoli che, eticamente, bisognerebbe sempre dire la verità al paziente, eppure molti di loro in questo caso scelgono di tacere. Di solito usano termini vaghi senza dire il vero nome della malattia. L'obiettivo di alcuni medici che si occupano di Alzheimer è di non dare ulteriore stress al paziente, mentre altri sembra ne facciano questione di tempo. **Jason Karlawish**, professore di medicina, etica medica e politica sanitaria presso la UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA, dice: "Non abbiamo strutturato in maniera adeguato il sistema sanitario affinché ci si prenda cura di utenti anziani con deterioramenti di tipo cognitivo come l'Alzheimer". Vero è che, non comunicare la verità, certo non porta serenità. L'Alzheimer è una malattia progressiva, il che vuol dire sì che non può che peggiorare, ma allo stesso tempo vuol



alzheimer's
association

dire anche che prima si interviene, prima si può rallentare il processo di deterioramento. Spiega *Keith N. Fargo*, direttore dei programmi scientifici dell'Associazione Alzheimer: *“Quando alla gente non si dice qual è la loro malattia, la si priva di questa possibilità”*. Eppure oggi la ricerca affronta la malattia dal punto di vista della prevenzione, ma farmaci sperimentali stanno rallentando il processo di degenerazione. Aggiunge il professor Karlawish: *“Una volta che hai dato un nome ad un problema, puoi dare un senso a ciò che non va e pianificare il futuro”*. ■

Gli ultrasuoni contro l'Alzheimer

Utilizzare gli ultrasuoni, proprio come quelli per le ecografie, per il trattamento terapeutico non invasivo contro l'Alzheimer e senza l'aggiunta di farmaci. L'hanno sperimentato con successo sui ratti al CLEM JONES CENTRE FOR AGEING DEMENTIA RESEARCH presso l'UNIVERSITÀ DEL QUEENSLAND a Brisbane, in Australia. Gli scienziati hanno impiegato fasci di ultrasuoni focalizzati nel cervello delle cavie e la tecnica si è rivelata efficace: è stata in grado di ripristinare la memoria nei topi e di eliminare fino al settantacinque per cento le placche amiloidi, i depositi della proteina beta amiloide tipiche di questa patologia e che si accumulano nell'encefalo compromettendo la funzionalità dei neuroni. Nell'articolo che descrive lo studio, comparso su *Science Translational Medicine* (marzo 2015), i ricercatori dimostrano che gli ultrasuoni stimolano particolari cellule poste a difesa del sistema nervoso centrale (le cellule della microglia) e le inducono a “fagocitare” le placche amiloidi. Micro bolle che si attivano con gli ultrasuoni. Il team guidato da *Gerhard*

Leinenga e *Jürgen Götz* ha iniettato per endovena a gruppi di cavie delle speciali micro-bolle realizzate in laboratorio, composte da un guscio di grasso organico con all'interno del gas e dalle dimensioni di un ventesimo del diametro di un capello. Che si attivano con gli ultrasuoni, espandendosi e contraendosi in un

fenomeno noto come cavitazione (cioè simile all'ebollizione). Precedenti studi sui macachi avevano mostrato che questo processo permette di aprire una breccia temporanea, senza danneggiarla, nella barriera ematoencefalica che protegge il cervello dalle sostanze nocive ma che impedisce anche ai farmaci di penetrarvi. Trattamento di poche settimane ma con ottimi risultati. Hanno quindi sottoposto i topi a sessioni con impulsi di ultrasuoni a bassa intensità e di pochi secondi per quattro-sette settimane. Alla fine del

trattamento gli scienziati hanno verificato un notevole miglioramento nella memoria cognitiva e spatio-temporale degli animali tramite specifici test come il classico labirinto da laboratorio: se prima non riuscivano ad orientarsi, dopo la “cura” a ultrasuoni sono stati in grado di nuovo di muoversi al suo interno e trovare l'uscita o la ricompensa alimentare. Non solo: esami istologici hanno evidenziato una diminuzione di tre quarti delle placche amiloidi nel loro cervello, “mangiate” dalle cellule del sistema immunitario attivate dagli ultrasuoni. *“I risultati rivelano una duplice azione: l'apertura della barriera ematoencefalica attenua la deposizione di nuove placche e le cellule della microglia le ripuliscono”* scrivono *Leinenga* e *Götz* nell'articolo. *“E in modo del tutto innocuo, senza procurare lesioni ai neuroni, come abbiamo verificato dalle analisi anatomiche”*. Prima di essere impiegata su pazienti la tecnica deve essere opportunamente sviluppata e calibrata sulle dimensioni del cervello umano e sullo spessore delle ossa del cranio. *“Può dimostrarsi molto efficace, soprattutto se applicata negli stadi iniziali dell'Alzheimer, quando le placche amiloidi non hanno danneggiato irrimediabilmente le sinapsi e quindi il recupero della memoria è ancora parzialmente reversibile”*. ■

Disturbi del sonno ed alzheimer: possibile correlazione

Anche una sola notte di sonno disturbato aumenta i livelli cerebrali di proteina beta amiloide e se il problema si protrae per molte notti aumentano anche i livelli di proteina tau. Poiché queste proteine sono correlate all'Alzheimer, c'è il sospetto che i disturbi del sonno aumentino il rischio di sviluppare questa malattia. La carenza cronica di un buon sonno protratto durante la mezza età potrebbe aumentare il rischio Alzheimer in un'epoca successiva della vita. A suggerirlo è uno studio pubblicato su *Brain* (luglio 2017), *David M. Holtzman*, della WASHINGTON UNIVERSITY a St. Louis, *Jürgen A.H.R. Claassen*, del RADBOUD UNIVERSITY MEDICAL CENTRE a Nijmegen, nei Pesi Bassi, e colleghi hanno infatti scoperto che anche una sola notte di sonno disturbato in adulti sani di mezza età determina un aumento di beta-amiloide, una proteina cerebrale associata alla malattia di Alzheimer. Se il disturbo si protrae per una settimana continuata, si manifesta inoltre un aumento di un'altra proteina cerebrale, la proteina tau, che è stata collegata a danni cerebrali nell'Alzheimer e in altre malattie neurologiche. Precedenti studi avevano già dimostrato che un sonno povero aumenta il rischio di problemi cognitivi. Le persone che soffrono di apnea notturna, per esempio, sono a rischio di incorrere in una leggera compromissione delle capacità cognitive dieci anni prima, in media, rispetto alle persone senza disturbi del sonno.



Dato che non sono noti gli esatti meccanismi che collegano i disturbi del sonno e il calo cognitivo, e che questo può essere un sintomo iniziale di Alzheimer, Holtzman e colleghi hanno voluto testare la possibilità di una correlazione fra le due condizioni. In particolare gli autori hanno studiato 17 adulti sani di età compresa tra 35 e 65 anni senza problemi di sonno e senza alcun deficit cognitivo, ai quali hanno prelevato campioni di liquido cefalorachidiano (il fluido che circonda il cervello e il midollo spinale) in condizioni normali, dopo una notte di sonno sperimentalmente interrotta più volte, e dopo che le interruzioni del sonno si erano realizzate per una settimana continuativa. Nell'esperimento, il sonno era interrotto da un segnale acustico durante le fasi di sonno profondo, quelle caratterizzate da onde cerebrali lente e assenza di sogni. I ricercatori hanno confrontato i livelli delle proteine beta amiloide e tau di ciascun partecipante dopo una notte disturbata con quelli successivi a una notte indisturbata; in questo modo hanno rilevato un aumento del dieci per cento nei livelli di beta amiloide, ma nessun aumento dei livelli di proteina tau. Quando però il sonno dei partecipanti era disturbato per un periodo protratto, hanno rilevato anche un picco nei livelli della proteina tau. (Rivista *Mente e cervello*) ■

Proteina beta-amiloide: rassegna della letteratura scientifica

Sulla rivista *Chemical Reviews* (marzo 2015) un team interdisciplinare e internazionale di ricercatori fa l'identikit della "beta-amiloide", la proteina-killer il cui accumulo è associato al morbo di Alzheimer. Si tratta di un lavoro di rassegna della letteratura scientifica, che fa il punto sulla conoscenza acquisita negli ultimi decenni su questa proteina. Il lavoro è stato coordinato da *Philippe Derreumaux*, del CNRS francese, e ha coinvolto i più importanti gruppi

di ricerca che si occupano di Alzheimer, fra cui il team di *Alessandro Laio* della Sissa di Trieste. "Ci vorranno ancora molti anni per comprendere il meccanismo che determina la formazione delle placche tipiche del cervello colpito dall'Alzheimer - spiega Laio - ma sappiamo che sono principalmente degli accumuli di peptide beta-amiloide".

Il peptide beta-amiloide è una proteina normalmente presente nel nostro organismo e che nella stragrande maggioranza dei casi ha una funzione fisiologica e benigna. È però il maggior costituente delle placche senili, che sono accumuli extracellulari e si moltiplicano nel cervello delle persone affette da Alzheimer.

In queste placche, la parte centrale è formata da proteina amiloide, mentre quella esterna da detriti neuronali, "rottami" di neuroni non più funzionanti. Queste formazioni si trovano un po' dappertutto nel cervello, ma in particolare modo nell'ippocampo, area notoriamente associata ai processi di memoria, da cui il grave deterioramento di questa funzione nei pazienti. "Questo lavoro - prosegue Laio - è destinato a diventare un riferimento per tutti nel settore, rappresentando oggi il più completo stato dell'arte." E la sua utilità è anche pratica: per molti vorrà dire accorciare notevolmente i tempi prima di progettare degli esperimenti. Tutti hanno la speranza di poter un giorno comprendere e combattere questa patologia che con il crescere dell'aspettativa di vita mondiale sta diventando sempre più diffusa. Gli sforzi da compiere però sono ancora enormi. ■

Metaboliti tossici: rimozione invece di sovrapproduzione?

Uno studio pubblicato sulla rivista *Brain* (maggio 2015) mette sottosopra l'idea che si aveva fino a oggi circa la possibile insorgenza della malattia di Alzheimer. Gli scienziati dell'UNIVERSITÀ DI OSLO in Norvegia hanno condotto una ricerca in cui si è trovato che l'insorgere dell'Alzheimer potrebbe essere legato più a un problema nella rimozione dei metaboliti (o peptidi) tossici che non a una sovrapproduzione - come si è sempre ritenuto.

Azione insufficiente: non sarebbe dunque un problema di sovrapproduzione di peptidi tossici a provocare l'insorgenza e i primi segni clinici della malattia di Alzheimer, ma un'azione insufficiente nella rimozione di questi elementi tossici. Tuttavia, è proprio quando si creano dei depositi peptidici che si manifestano sporadici segni della malattia di Alzheimer, che rappresentano il 99% dei casi di Alzheimer.

Questi depositi causano la distruzione delle reti neuronali, con conseguente disorientamento, perdita di memoria, cambiamenti nel comportamento e la morte.

Lo studio: nello studio, condotto su modello animale, la dott.ssa *Josephine Barnes* e colleghi hanno potuto osservare come una rimozione insufficiente di metaboliti tossici fosse associata con i primi segni dell'Alzheimer nelle stesse aree cerebrali in cui queste modifiche appaiono negli esseri umani con la malattia. Questa scoperta pone le basi per nuovi approcci alla malattia e per nuove ricerche che tengano conto di tutto ciò, nella speranza che si possa arrivare a una cura definitiva. ■



GLI ALZHEIMER CAFFÈ: DOVE, COME, QUANDO

Il **caffè alzheimer** è aperto a tutti, è gratuito, non è necessaria alcuna iscrizione o prenotazione ed è sufficiente presentarsi presso la sede dove si svolge il servizio.

Gli incontri si terranno con cadenza settimanale di due ore ciascuno, per un totale di n. 45 settimane



DISTRETTO SOCIO-SANITARIO 1 - MONTEPORZIO

Comune di **ROCCA PRIORA** | U.O. CARTONI
Via Malpasso d'Acqua | Mercoledì, 15.00 - 17.00

DISTRETTO SOCIO-SANITARIO 2 - ARICCIA

Comune di **ALBANO** | CENTRO DIURNO VOLO LIBERO
Via San Francesco d'Assisi, 21/A | Venerdì, 17.00 - 19.00

DISTRETTO SOCIO-SANITARIO 3 - CIAMPINO

Comune di **MARINO** (Santa Maria delle Mole) | BIBLIOTECA COMUNALE
Piazza Palmiro Togliatti snc | Lunedì, 17.00 - 19.00

DISTRETTO SOCIO-SANITARIO 4 - ARDEA

Comune di **ARDEA** | SALA CONSILIARE
Via Laurentina, km 31 | Giovedì, 16.00 - 18.00

DISTRETTO SOCIO-SANITARIO 5 - VELLETRI

Comune di **VELLETRI** | ASL
Via San Biagio, 17 | Lunedì, 16.00 - 18.00

DISTRETTO SOCIO-SANITARIO 6 - ANZIO

Comune di **ANZIO** | CENTRO ANZIANI RENATO SALVINI
Via Aldobrandini | Martedì, 16.00 - 18.00

Numero Verde
800-148723