



Uni-A.T.E.Ne.O. "Ivana Torretta"
Nerviano 2007

UNI-A.T.E.Ne.O. Ivana Torretta

Anno Accademico 2013 – 2014

Argomenti di Medicina Generale e terapia

EVOLUZIONE E UOMO: è sempre lotta per l'esistenza?

LA CRONOBIOLOGIA: occhio all'orologio; devo prendere la pillola

L'USO CONSAPEVOLE DEI FARMACI: le regole cui attenersi

LA SPESA PER LE CURE ESPLODE E VOGLIO SPENDERE IL

MENO POSSIBILE: consigli per risparmiare

ODDIO HO L'ALZHEIMER! Ditemi che ci sono novità

MI SI È INTASATO IL FILTRO! Il rene e la sua voce

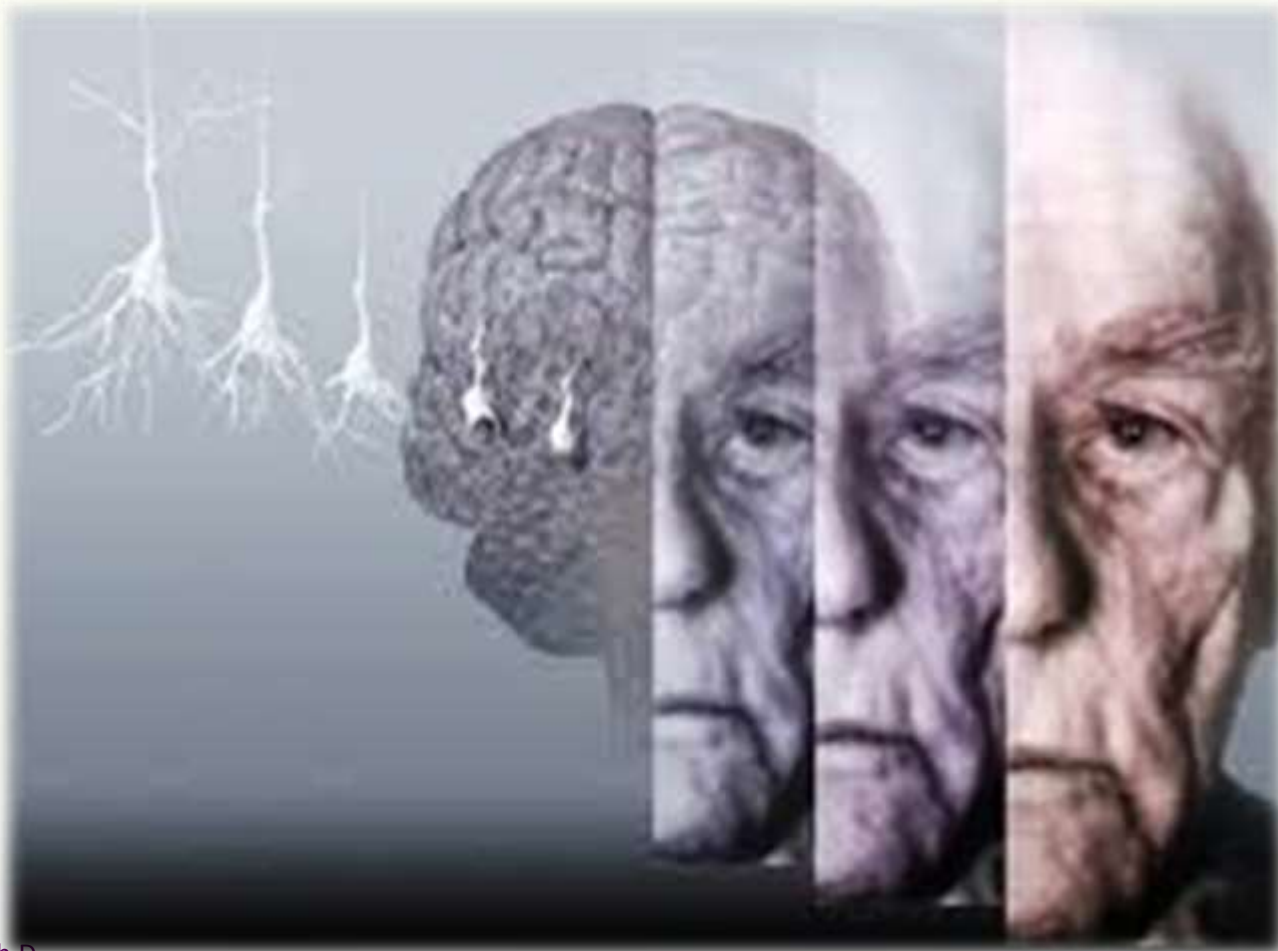
Alzheimer: il grande capitolo delle demenze

- **Demenze primarie (75%):**
malattia di Alzheimer, malattia di Pick, ...
- **Demenze secondarie:**
Parkinson, corea di Huntington
Demenza vascolare;
Demenze da prioni;
Demenza da disturbi endocrino-metabolici (patologie tiroidee, epatiche, da insufficienza renale);
Demenza carenziale (sindrome di Korsakoff-Wernicke, pellagra, deficit di B12 e folati);
Demenza da encefalopatie tossiche;
Demenza da malattie organiche di varia natura (tumori, traumi, sclerosi multipla);
Demenza da infezioni (AIDS, meningite, malattia di Whipple).

Malattia di Alzheimer

Disordine neurodegenerativo progressivo e fatale caratterizzato da deterioramento di: memoria, attività quotidiane, sintomi neuropsichiatrici e comportamentali

(J L Cummings, Nejm:2004)



Alzheimer: dimensioni del problema



Alois Alzheimer 1907

Costo totale: maggiore di
malattie tumorali e c. vascolari
(the Lancet, 2013)

**Processo degenerativo e
progressivo dei neuroni
Deterioramento progressivo delle
funzioni cognitive**

Prevalenza

USA: 4,5 mln → 13,2 mln 2050

Italia: 1 mln → 2,5 mln 2050

Età: 1% 60 anni → 25% > 85 anni

Costi totali

USA: \$ 83,9 mld

Italia: € ...???

Eziologia e patogenesi

Genetici

Non genetici

***APP anomala:
cromosoma 21**

Tossine

Down: 21

Virus

PS1: 14

**M di
Alzheimer**

Prioni

PS2: 1

Bassa scolarità

Altri geni?

Traumi

***Amiloid Precursor
Protein**

**Ambiente + geni +
invecchiamento**

Diagnosi

Certa o definitiva

Solo post morte

Probabile

Sintomatologia tipica

Possibile

Clinica atipica ma senza altre alternative

Criteria diagnostici

**DMS IV: Diagnostic Statistical Manual of mental disorders del
NINCS-ADRDA: National Institute of Neurologic &
Communicative Disorders & Stroke-Alzheimer Disease &
Related Disorders Association**

Sensibilità diagnostica 65 – 75%

Clinica: quadro classico

Amnesie: nomi, luoghi, persone ...

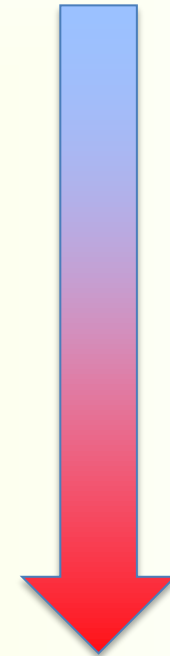
Disorientamento spazio temporale

**Incuria persona, igiene, alimentazione,
sicurezza personale**

**Riduzione attività quotidiane, umore,
comportamento, psicosi, apatia, agitazione**

Sintomi meno frequenti

**Alterazioni motorie, sensitive, postura,
epilessia ...**



**Fino a stato
vegetativo**

8-10 anni

Diagnosi: laboratorio

Goal: escludere tutte le altre cause di demenza

Ematologia: anemie, fegato, elettroliti, diabete, sifilide, HIV, intossicazioni, PCR per infezioni, malattie infiammatorie croniche ... (35% delle demenze)

Indagini strumentali: CT, RM, PET ...

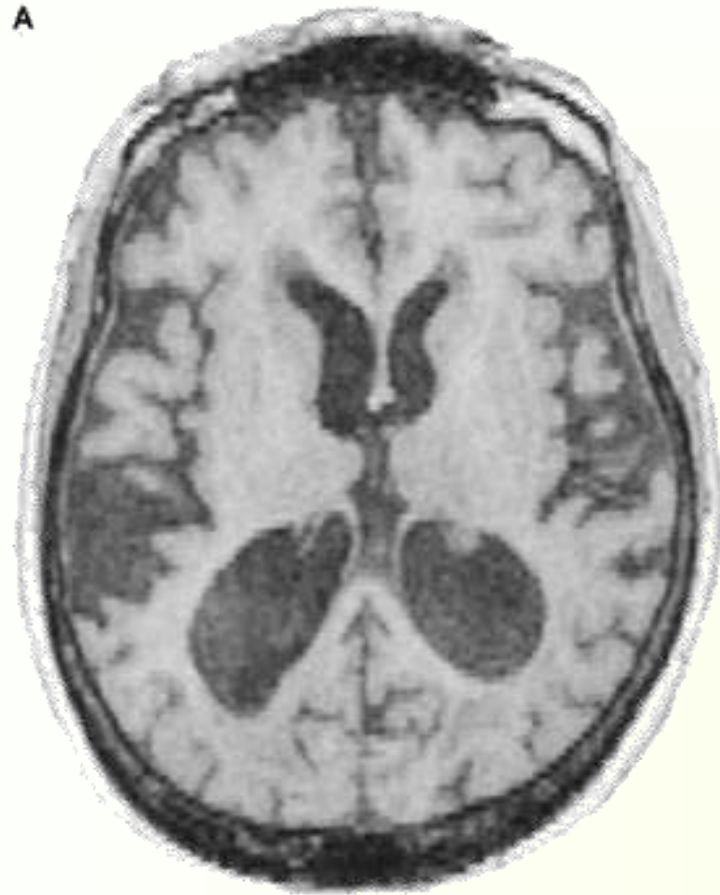
Nb.:	*97% casi lievi	Non riconosciuti
	50% casi moderati	in tempo

Al primo sospetto

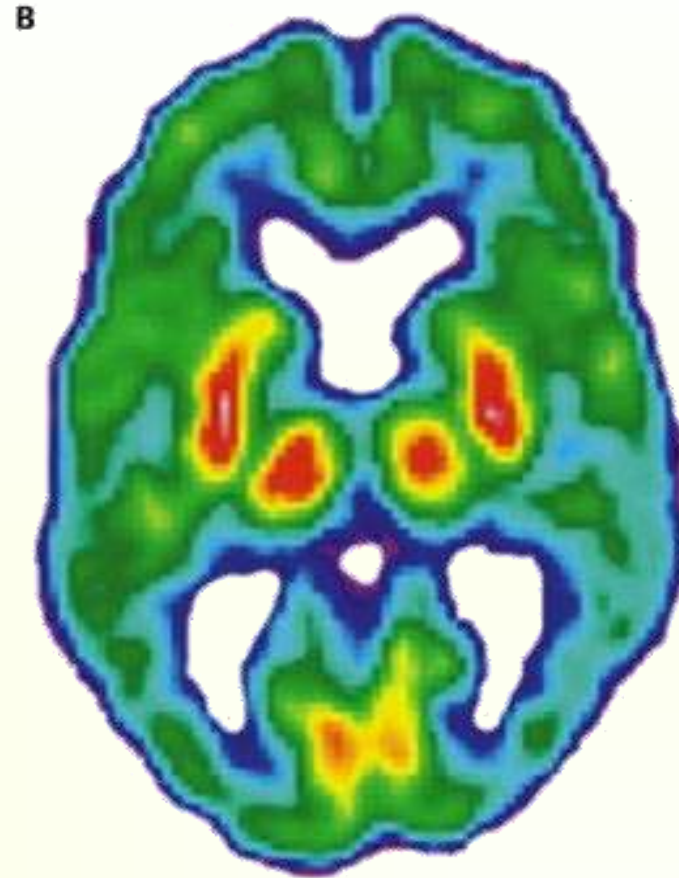
Rivolgersi ai centri di psico - geriatria specializzati

*** Fondamentale la diagnosi precoce per informare il soggetto!!! ??? e per ritardare evoluzione**

Probabile Alzheimer: Immagini da scansione



RM

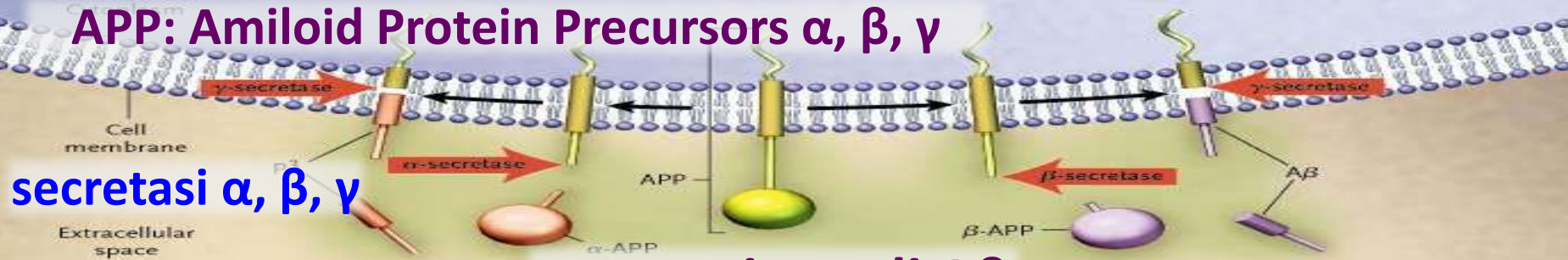


PET

Che cosa riduce così il cervello?

Cummings JL. N Engl J Med
2004;351:56-67.

APP: Amiloid Protein Precursors α , β , γ



generazione di A β

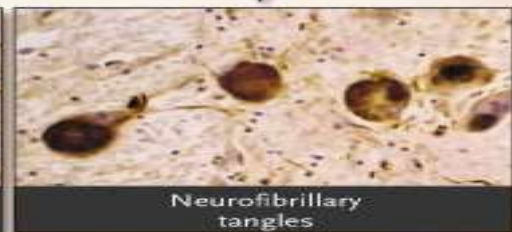
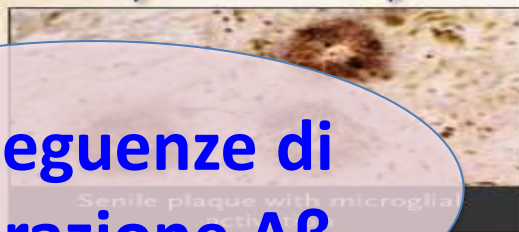
ossidazione

Excitotoxicity

aggreg. A β

flogosi

Tau phosphorylation



Conseguenze di generazione A β

deposizione

morte neuroni



riduzione neurotrasmettitori

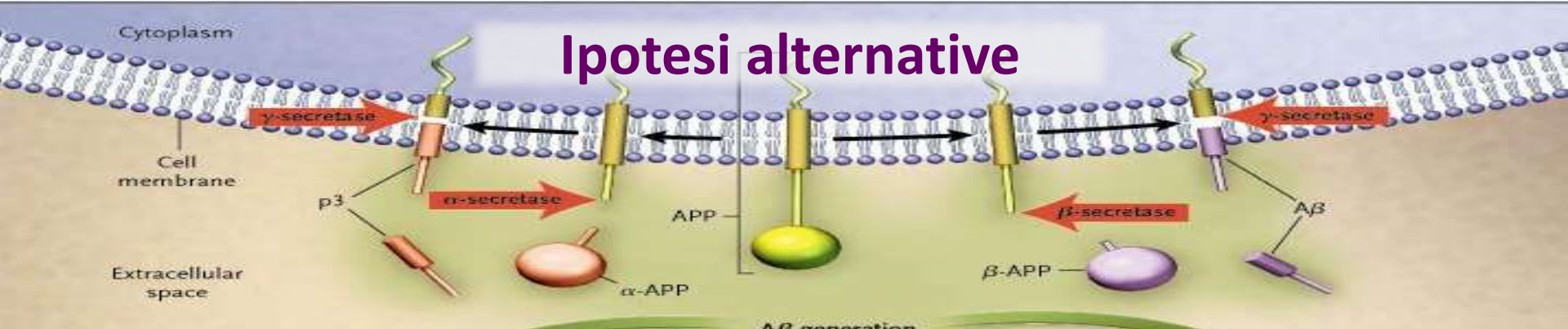
neurotrasmettitori

sintomi Alzheimer

and other abnormalities



Ipotesi alternative



Metalli pesanti

Tau proteina anomala

Oxidation

Excitotoxicity

A β aggregation

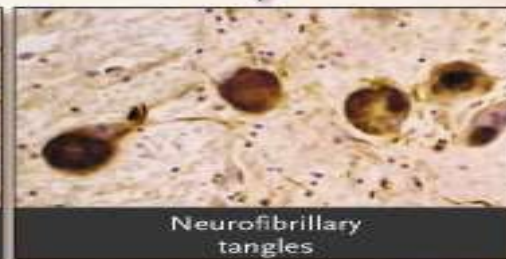
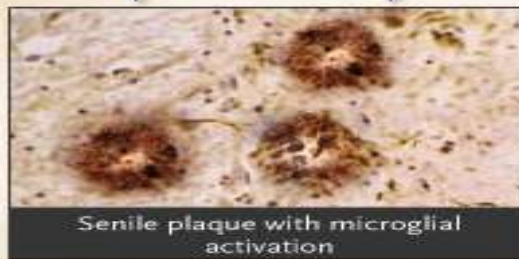
Inflammation

phosphorylation

Fattori vascolari

Virus

Altro



Cognitive and behavioral abnormalities

Neuro-transmitter deficit



Le terapie ad oggi

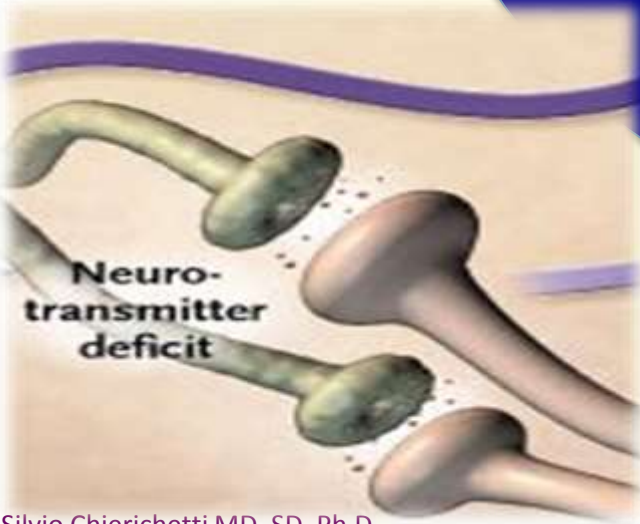
Risultati
statisticamente
significativi ma
 clinicamente
 irrilevanti

Memantin
a
(Anti
glutammato)

Inibitori acetil-
colinesterasi:
donazepil
rivastigmina
galantamina

.....

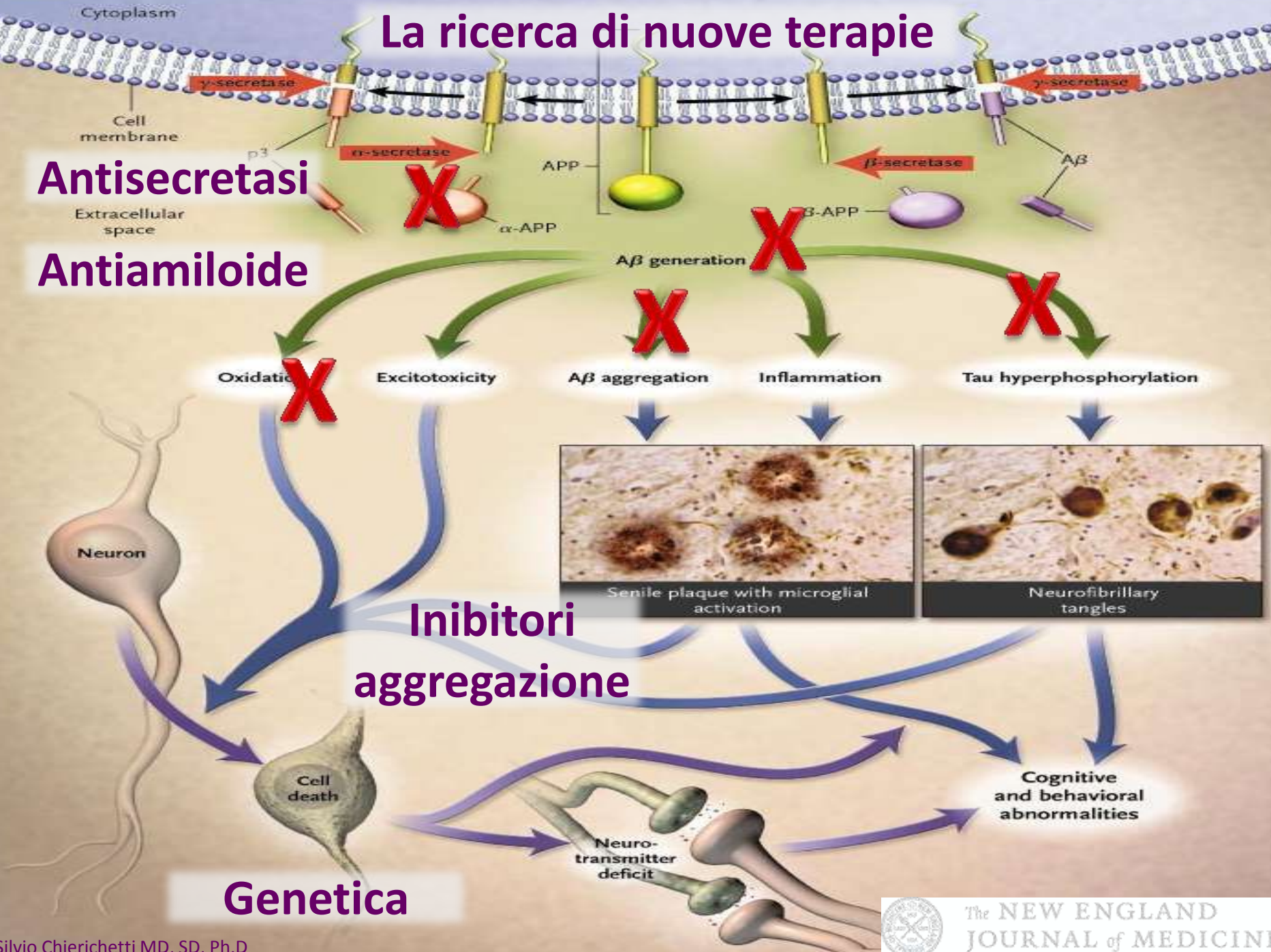
*Terapie
sintomatiche*



La ricerca di nuove terapie

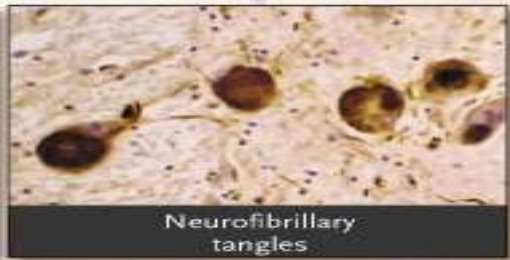
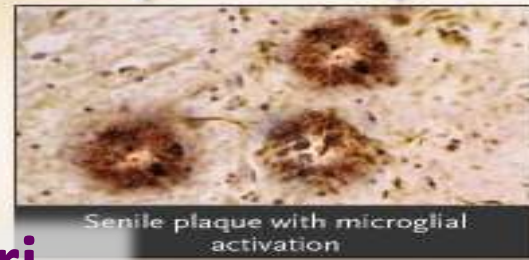
Antisecretasi

Antiamiloide



Genetica

**Inibitori
aggregazione**



**Cognitive
and behavioral
abnormalities**



Le terapie allo studio

Vaccini anti Amiloide

Sospesi x encefaliti

Farmaci anti amiloide

Anticorpi monoclonali in fase 3

bapineuzumab

solanezumab.

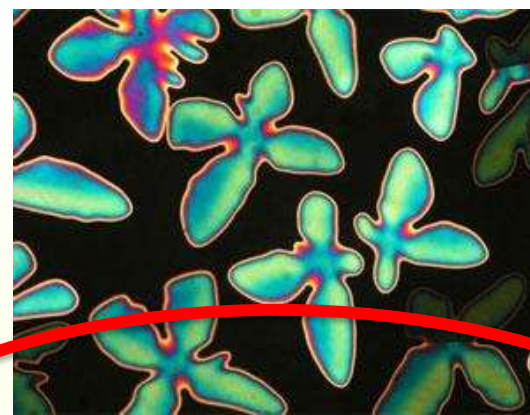
Risultati significativi statisticamente su sintomi e strumentalmente su PET ...
... ma non rilevanti clinicamente.

E. Karran e J Hardy (Nejm genn.2014): “... entrambi gli studi hanno fornito informazioni rilevanti sul ruolo di alcuni marcatori (fosfo - Tau) e sul volume cerebrale (PET) e quindi dobbiamo continuare a indagare su come modulare i livelli A β nel cervello”

Nuove scoperte sull'origine di Alzheimer e Parkinson

**Nasce dal mix di due farmaci
la nuova speranza contro
l'Alzheimer**

**Alzheimer, il tempo è tutto
Contro le malattie
degenerative
si punta alla prevenzione:
c'è un radiofarmaco
(flobetapir: diagnosi precoce)**



Arriva l'esame del sangue che predice Alzheimer e demenza in grado di indicare se un soggetto sano svilupperà deficit cognitivi entro tre anni.

Una terapia laser per Alzheimer



L'esame in grado di indicare se un soggetto sano svilupperà, **probabilmente**, Alzheimer e demenza entro tre anni.



... e adesso
che lo so, che
faccio?

Non ci sono cure: posso solo ritardare
l'evoluzione

Come?

Ginnastica mentale
Frequentare l'università
(Preparare le lezioni)
Sviluppare interessi
Visitare musei
.....
Stile di vita sano



Non cadere in depressione!!!

**Prossima lezione:
mi si è intasato il
filtro**

3 aprile





**Grazie per
l'attenzione**