

La malattia di Alzheimer: una pandemia silente

La malattia di Alzheimer

L' Alzheimer è la più comune **malattia degenerativa** dell'età avanzata e rappresenta il 60-80% di tutte le demenze. Nel 2010 circa 36 milioni di persone nel mondo erano affette da demenza e si stima che si arriverà a 66 milioni nel 2030 e a circa 115 milioni entro il 2050.

È dunque una **patologia** che sta aumentando in modo drammatico, una vera e propria pandemia silenziosa, anche se non è la sola perché questo forte aumento di incidenza lo osserviamo anche in altre patologie (obesità, diabete di tipo 2, disturbi del neuro-sviluppo, malattie psichiche etc...).

La patologia di Alzheimer è stata descritta per la prima volta agli inizi del 1900 e in Italia era rarissima fino a metà del secolo scorso, mentre ad oggi si contano circa 1.300.000 persone. Già questi dati numerici ci dimostrano che **non è una patologia genetica** poiché se fosse così avremmo dovuto assistere a un incremento più graduale e costante nel tempo.

Un altro dato, inspiegabile dal punto di vista genetico, è l'anticipazione di **insorgenza della malattia** di generazione in generazione. Anche questo dato non riguarda solo l'Alzheimer ma altre patologie cronico-degenerative come ad esempio il diabete di tipo 2.

Alzheimer: le Ricerche genetiche

Le ricerche genetiche hanno identificato due forme distinte di Alzheimer: **una forma familiare** (Familial Alzheimer's disease- FAD) e **una forma sporadica** (Sporadic Alzheimer's disease (SAD)). La percentuale della forma familiare si aggira intorno all'8% dei casi ed è causata da mutazioni nei

geni APP, PSEN-1 e PSEN-2.

Il resto, quindi più del 90% è rappresentato dalla forma sporadica. In generale si afferma che **fattori genetici e ambientali** sono responsabili delle due forme (FAD e SAD).

La patologia di Alzheimer non nasce in un giorno; i sintomi si verificano 15-20 anni dopo le prime alterazioni cerebrali: questo è davvero importante perché in questa finestra temporale si potrebbe fare molto per rallentare il decorso della patologia.

La patologia è caratterizzata dall'accumulo di placche di proteina beta amiloide osservabili come depositi extra cellulari e da ammassi neurofibrillari (aggregati di proteine tau all'interno dei neuroni) in regioni specifiche del cervello (lobo temporale mediale, ippocampo, corteccia del cingolo) che diventano molto più estese negli stati avanzati della malattia.

Secondo la vecchia visione, ormai superata, l'accumulo di queste proteine sarebbero la **causa della sintomatologia clinica** che comprende disturbi cognitivi (perdita di memoria, disorientamento, disturbi del linguaggio, scarsa capacità di giudizio) e disturbi dell'umore (depressione, ansia, psicosi, vagabondaggio).

Le ricerche più recenti ci mostrano una realtà diversa: l'accumulo di beta amiloide non sarebbe responsabile del declino cognitivo poiché alcuni soggetti con deterioramento cognitivo presentano una quantità di placche a ammassi nella norma, mentre altri individui con una grande quantità di placche e ammassi, come confermato dall'autopsia, mostravano capacità cognitive non compromesse prima del decesso.

I **farmaci** che sono stati studiati fino ad ora si basavano su questa vecchia teoria, cioè miravano a contrastare l'accumulo della proteina beta amiloide con risultati deludenti. Dunque occorre rivedere tutto.

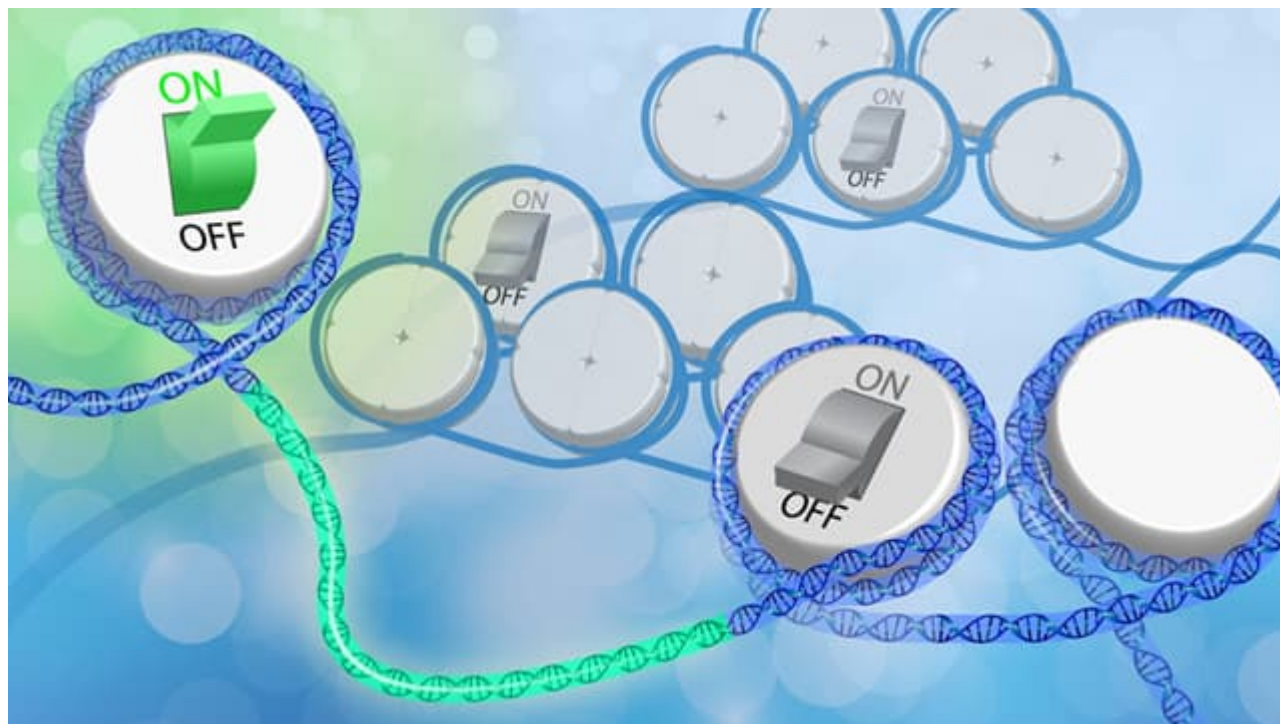
Alzheimer: cause della patologia

Prima di provare a dare una spiegazione riguardo a ciò che può concorrere all'insorgenza dell'Alzheimer devo fare una piccola digressione parlandovi di una teoria relativamente nuova che sta ottenendo sempre più evidenze scientifiche: la **teoria delle origini fetali della malattia**.

I primi 1000 giorni di vita del bambino: 270 della gravidanza + primi due anni (365+365) sono, dal punto di vista **biologico**, i più importanti della sua vita. Scienziati ed esperti in salute sono concordi nell'affermare che in questa ristretta finestra temporale un corretto stile di vita ha un impatto decisivo sulla salute del bambino a breve e a lungo termine. Quello che sta emergendo con forza è che ciò che conta non è tanto il patrimonio genetico (il DNA), quanto piuttosto i cambiamenti sul DNA indotti dall'ambiente e che culminano nell'attivazione o inattivazione dei "geni".

Il **DNA** non è quindi una semplice molecola ma è un **sistema complesso** che riceve informazioni, le processa e cambia e si adatta producendo una risposta il più possibile adattativa. L'ambiente va inteso in senso lato, cioè come flusso di stimoli che provengono dall'esterno (inquinanti o nutrienti) e dall'interno (situazioni emotive vissute dalla madre e dal nucleo familiare ad esempio) e con cui il bambino e ancora prima il feto entrano in contatto.

L'effetto dell'ambiente sui geni si chiama **epigenetica** e i primi 1000 giorni rappresentano la fase della vita di gran lunga più sensibile alle informazioni provenienti dall'ambiente.



Dunque è chiaro che la vita prenatale non è pienamente protetta in utero. L'esposizione materno-fetale a contaminanti ambientali di tipo chimico (come ad esempio pesticidi, insetticidi, interferenti endocrini), fisico (radiazioni ionizzanti), biologico (come virus ad esempio), psichico (stress materno-fetale) inducono modificazioni epigenetiche nel genoma embrio-fetale che possono anche interferire con il normale programma di sviluppo.

Ed è proprio durante lo **sviluppo embrio-fetale** che milioni di cellule si differenziano acquisendo il loro specifico programma epigenetico derivante dalle informazioni ricevute dall'ambiente.

Molti studi hanno già documentato che centinaia di molecole derivanti dall'ambiente sono presenti nella placenta e nel cordone ombelicale e vanno ad interferire con il programma fetale.

L'origine fetale delle malattie dell'adulto (DOHAD – Developmental Origins of Health and Diseases) attesta che alterazioni del microambiente uterino (legate a carenze nutrizionali, all'inquinamento progressivo dell'ambiente e delle catene alimentari o ad altre situazioni di stress materno-fetale) sembrerebbero poter produrre alterazioni dello sviluppo di vari tessuti ed organi.

È certamente ancora una ipotesi da approfondire e studiare ma, se fosse così, cambierebbe completamente il concetto di malattia: non più “accidente” casuale i cui responsabili sono geni mutati che vengono trasferiti di generazione in generazione, ma forma di *adattamento* in risposta ai continui insulti proveniente dall’ambiente.

Questa teoria spiegherebbe l’anticipazione delle malattie e il loro forte incremento perché, di generazione in generazione, ci troviamo sempre di più e sempre più precocemente a contatto con *molecole tossiche, inquinanti* presenti nel cibo e nell’aria che si accumulano nei tessuti materni e che si trasferiscono dalla placenta al feto, con *radiazioni* anche attraverso l’uso scriteriato dei cellulari e tablet fin dai primi mesi di vita.

Queste modifiche epigenetiche che avvengono durante lo sviluppo embrio-fetale **non sono però irreversibili**, quindi noi possiamo modificarle a patto di cambiare rotta e cominciare a avere abitudini di vita diverse abbracciando consapevolmente il concetto di **prevenzione**.

In sostanza non aspettiamo di avere la malattia per cambiare strada.

Origine fetale delle malattie e Alzheimer

Il **processo infiammatorio cronico** è sempre più riconosciuto come fattore causale di tutte le patologie comprese quelle che colpiscono il sistema nervoso centrale.

L’inquinamento dell’aria è la fonte prevalente di infiammazione e di stress ossidativo indotto dall’ambiente non solo sui sistemi cardiocircolatorio e respiratorio ma anche sul cervello tanto che l’esposizione in utero a particolato ultrafine e metalli pesanti (piombo, mercurio, manganese) apre la strada alle patologie neurodegenerative (Alzheimer, Parkinson).

Sappiamo infatti che **i metalli pesanti** e il particolato

ultrafine si accumulano nei tessuti cerebrali tipicamente colpiti nell'Alzheimer (lobo frontale e ippocampo) e portano a un accumulo della proteina beta amiloide e una attivazione del sistema immunitario cerebrale in senso infiammatorio (neuro-infiammazione).

Studi condotti su persone di Città del Messico, città con un tasso di inquinamento elevatissimo, hanno mostrato accumuli di proteina beta-amiloide nel cervello di adolescenti e addirittura negli animali (nei cani). Dunque il tasso di inquinamento ambientale ha un impatto significativo sulla patologia fin dalle prime fasi della vita.

In **studi sperimentali sulle scimmie** è stato osservato che la prole derivante da mamme esposte a metalli pesanti durante la gravidanza, ha sviluppato nel giro di pochi anni le lesioni tipiche e una sintomatologia sovrapponibile a quella della malattia umana, nonché modifiche epigenetiche (indotte appunto dall'ambiente) specifiche a carico di geni fondamentali per la produzione e la deposizione di beta-amiloide (APP e PSEN1).

Questo a riprova che è l'ambiente a innescare un cambiamento epigenetico che porta successivamente a produrre placche e ammassi proteici nelle aree cerebrali colpite in corso di malattia.

Quindi la neuro-infiammazione indotta dagli inquinanti è una causa accertata della patologia Alzheimer.

Tuttavia l'infiammazione del sistema nervoso centrale può essere causata anche da altri fattori che possono concorrere e partecipare allo sviluppo della patologia: i **disturbi psichici** (ansia, depressione, psicosi e altri) e l'**alimentazione infiammatoria**. Stanno emergendo alcuni dati interessanti riguardo il legame tra microbiota intestinale (microbi presenti nel tratto digerente, specialmente nell'intestino) e Alzheimer infatti, come già sappiamo, il microbiota intestinale regola le funzioni cerebrali e il comportamento attraverso **l'asse intestino-cervello**.

In ultimo, ma non per importanza, non posso non citare il

ruolo preventivo **dell'attività fisica** che ha un effetto positivo sulla funzionalità motoria, sulla neuro-plasticità, sull'umore, sul flusso arterioso cerebrale, sulla modulazione dell'asse dello stress e sull'infiammazione.

Ricapitolo nell'elenco sottostante i fattori di rischio dell'Alzheimer:

- Mutazione gene APP, PSEN-1, PSEN-2
- Solitudine/isolamento sociale
- Sindrome metabolica e complicanze vascolari
- Sovrappeso, ipertensione, obesità, ipercolesterolemia in età media
- Diabete
- Omocisteina alta (consiglio, a tal proposito, di dosare la vitB12 nel sangue)
- Stato infiammatorio cronico (consiglio di dosare vitD, proteina C reattiva)
- Patologie psichiche (depressione, ansia etc...)
- Stress cronico
- Inquinamento dell'aria e degli alimenti

Alzheimer: prevenzione primaria

Quanto detto fino ad ora dimostra che il ruolo principale nel contrastare la patologia di Alzheimer è la **prevenzione primaria** ossia l'adozione di comportamenti in grado di evitare o ridurre l'esposizione ad agenti potenzialmente tossici e cercare di lavorare quotidianamente sul nostro stato di salute inteso in senso ampio. **I fattori protettivi sono:**

- Informarsi e agire sul ruolo preventivo dei primi 1000 giorni (evitare alcool e fumo in gravidanza, alimentazione della gestante qualitativamente buona, promuovere il parto naturale, promuovere l'allattamento al seno, curare l'alimentazione infantile)
- Istruzione e scolarizzazione
- Attività fisica
- Fitness cardiorespiratoria
- Stimolo dell'attività cognitiva e attentiva della mente

con tecniche mente-corpo e meditative

- Alimentazione mediterranea anti-infiammatoria
- Moderato consumo di alcool
- Omega 3
- Corretto apporto di vitamine (C, D, gruppo B, E)
- Dormire 7-8 ore per notte e trattare l'eventuale apnea notturna (i disturbi del sonno esacerbano i sintomi cognitivi ostacolando i processi di consolidamento della memoria che avvengono nel sonno)
- Interrogarsi sulla propria salute psichica e sulla propria "serenità"

Voglio chiudere questo lungo articolo con questa considerazione: **pensare di curare patologie complesse e multifattoriali come l'Alzheimer con una pillola magica è una grande illusione** che, alla luce dei dati scientifici attuali, non possiamo e né dobbiamo permetterci. Volgiamo lo sguardo a tutti gli aspetti citati in questo articolo e iniziamo fin da subito a impostare un cambiamento nella nostra vita. **Possiamo fare tanto e soprattutto lo dobbiamo alle future generazioni.**

Bibliografia

- Air Pollution and Brain Damage LILIAN CALDERON' -GARCIDUENAS BIAGIO AZZARELLI, HILDA ACUNA, RAQUEL GARCIA, TODD M. GAMBLING, NORMA OSNAYA, SYLVIA MONROY, MARIA DEL ROSARIO TIZAPANTZI, JOHNNY L. CARSON, ANNA VILLARREAL-CALDERON, AND BARRY REWCASTLE, 2002
- Air Pollution: Mechanisms of Neuroinflammation & CNS Disease Michelle L. Block and Lilian Calderón-Garcidueñas, 2009
- Pediatric Respiratory and Systemic Effects of Chronic Air Pollution Exposure: Nose, Lung, Heart, and Brain Pathology LILIAN CALDERON' -GARCIDUENAS MARICELA FRANCO-LIRA, RICARDO TORRES-JARDON' , CARLOS HENRIQUEZ-ROLDAN' , GERARDO BARRAGAN' -MEJ'IA, 1 GILDARDO VALENCIA-SALAZAR, ANGELICA GONZALEZ ' -MACIEL, RAFAEL REYNOSO-ROBLES, RAFAEL VILLARREAL-CALDERON' , AND WILLIAM REED, 2007
- Neuroinflammation in Alzheimer's disease: Current evidence and future directions Valeria Calsolaro, Paul Edison, 2016
- Environmental Carcinogenesis and Transgenerational Transmission of Carcinogenic Risk: From Genetics to Epigenetics Ernesto Burgio , Prisco Piscitelli and Annamaria Colao, 2018
- Maternal Factors that Induce Epigenetic Changes Contribute to Neurological Disorders in Offspring Avijit Banik , Deepika Kandilya , Seshadri Ramya, Walter Stünkel, Yap Seng Chong and S. Thameem Dheen, 2017

- Amyloid cascade hypothesis: Pathogenesis and therapeutic strategies in Alzheimer's disease Sagar H. Barage b , Kailas D. Sonawane, 2014
- Psiconeuroendocrinoimmunologia e scienza della cura integrata – Il Manuale di Francesco Bottaccioli e Anna Giulia Bottaccioli, 2017

Se hai letto fino a qui, mi fa piacere e ti ringrazio per avermi dedicato il tuo prezioso tempo!

Ti ricordo che se vuoi prenotare un'appuntamento in studio puoi contattarmi subito.