



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI GUGLIELMO MARCONI

FACOLTÀ DI SCIENZE DELLA FORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN SCIENZE E TECNICHE PSICOLOGICHE

TESI DI LAUREA

“Una vittima nascosta: il malato di Alzheimer”

Relatore
Chiar.^{mo} Prof.
IACOMINO ANIELLO

Candidato
SARA DI LEO
Matr. N°: SFO04127/L-24

ANNO ACCADEMICO
2016/2017

INDICE

Introduzione 1

Capitolo I: UNO SGUARDO D'INSIEME

1.1	Inquadramento generale delle demenze	5
1.2	Dati epidemiologici	11
1.3	Storia dell'Alzheimer	13
1.4	Le fasi della malattia	16
1.5	Fattori di rischio e protezione	24

Capitolo II: LA DIAGNOSI PRECOCE E LA COMUNICAZIONE 31

2.1	La comunicazione	31
2.2	Il caregiver: la seconda vittima	33
2.3	Comunicare la diagnosi	37
2.4	La diagnosi precoce	40
2.5.	I biomarcatori dell'Alzheimer	46

Capitolo III: LE BASI NEUROLOGICHE 58

3.1	Gli hallmark dell'invecchiamento	58
3.2	Il punto di vista genetico	60
3.2.1	Le preseniline	60
3.2.2	La proteina precorritrice della β -amiloide	64
3.2.3	Apolipoproteina E	66
3.3	Le placche amiloidi	71
3.3.1	Le placche neuritiche	75
3.3.2	Ipotesi sulla β -amiloide	76
3.4	La proteina Tau	79
3.5	Le deficienze colinergiche	82
3.6	Il processo infiammatorio	84

Capitolo IV: DAI DISTURBI COMPORTAMENTALI E COGNITIVI

ALL'ASSISTENZA	87
4.1 Considerazioni generali	87
4.2 I disturbi del comportamento	88
4.2.1 Descrizione dei disturbi del comportamento	90
4.3 I disturbi cognitivi	98
4.4 I caregiver informali	106
4.5 I caregiver formali	110
4.6 I servizi sul territorio	110
4.6.1 Unità di Valutazione Geriatrica (UVG)	111
4.6.2 Unità di Valutazione Alzheimer (UVA)	111
4.6.3 L'assistenza Domiciliare	112
4.6.4 L'Ospedalizzazione Domiciliare (OD)	113
4.6.5 Il Centro Diurno	113
4.6.6 Le strutture residenziali	114
4.6.7 Ricoveri di sollievo	115
4.6.8 Inserimento in strutture protette in modo permanente	115
4.6.9 Caffé Alzheimer	116

Capitolo V: UN APPROCCIO INTEGRATO: TERAPIE FARMACOLOGICHE E NON FARMACOLOGICHE

5.1 Il trattamento farmacologico	118
5.2 Gli inibitori dell'acetilcolinesterasi	118
5.2.1 La tacrina	119
5.2.2 Il donepezil	120
5.2.3 La rivastigmina	120
5.2.4 La galantamina	122
5.3 La memantina	122
5.4 Gli antiossidanti	123
5.5 Farmaci per disturbi comportamentali	125
5.6 Farmaci sperimentali	127

5.6.1 Inibitore β -secretasi	127
5.6.2 Inibitore γ -secretasi	128
5.6.3 Inibitore aggregazione Tau	130
5.6.4 Vaccino	131
5.6.5 Terapia antinfiammatoria	132
5.7 Il trattamento non farmacologico	134
5.7.1 Il modello Gentlecare	134
5.7.2 Il Person Centre Care	136
5.7.3 Il Conversazionalismo	138
5.7.4 La stimolazione cognitiva	140
5.7.4.1 La Reality Orientation Therapy (ROT)	141
5.7.4.2. Il Metodo Validation	142
5.7.5. La tecnica della reminiscenza	144
5.7.6. L'approccio capacitante	146
CONCLUSIONI	149
BIBLIOGRAFIA	152
SITOGRAFIA	153

ABSTRACT

La malattia di Alzheimer (Alzheimer's Disease: AD), identificata da uno psichiatra tedesco, Alois Alzheimer, rappresenta nell'anziano la più comune forma di demenza, seguita dalla demenza vascolare. L'Alzheimer è una patologia degenerativa, progressiva e irreversibile che causa una compromissione globale, con un'alterazione delle funzioni corticali, quali la memoria, l'apprendimento, la capacità di far fronte alle richieste del quotidiano e di svolgere prestazioni motorie e percettive già acquisite in precedenza, di tenere un comportamento sociale adeguato alle circostanze e di controllare le proprie reazioni emotive; tutto in assenza di una compromissione dello stato di vigilanza. Nella maggior parte dei casi l'AD risulta sporadico, tuttavia esistono delle forme ereditarie ricondotte a quattro geni: APOE (apolipoproteina E), APP (proteina precorritrice dell'amiloide), PS1 e PS2 (presenilina 1 e 2). A livello macroscopico nel cervello di queste persone si osserva un grado variabile di atrofia corticale con un ingrossamento dei solchi parietali in particolare in prossimità dei lobi frontali, temporali e parietali, mentre a livello microscopico le alterazioni riguardano la formazione di placche senili extracellulari e ammassi neurofibrillari intracellulari. Con il progredire della malattia si osserva una grave perdita neuronale, disfunzioni mitocondriali, danno neuronale ossidativo, perdita sinaptica e degenerazione assonale.

Le alterazioni a livello cerebrale hanno delle ripercussioni sulle capacità cognitive tra cui memoria, attenzione, abilità spaziali, ma generano anche disturbi comportamentali come agitazione, aggressività, vagabondaggio, alterazioni del sonno, apatia, disinibizione, deliri, allucinazioni ecc..

Molti possono essere i fattori di rischio o di protezione in grado di aumentare o diminuire la probabilità d'insorgenza della malattia, come il tipo di personalità, la tolleranza allo stress, il funzionamento del cuore, il

livello di scolarizzazione, la dieta ecc.. La diagnosi dal canto suo, basandosi sull'analisi della storia clinica del paziente, su test cognitivi, neuroimaging, interviste ai familiari ecc., deve essere il più precoce possibile, ed è primario che venga comunicata al soggetto interessato e non solo ai parenti. I familiari sono una componente cardine della malattia che devono essere studiati, affiancati, sostenuti e formati in parallelo all'intervento sul malato. Sarà necessario diffondere un'ottica della comunicazione, che sebbene risulti difficoltosa in alcune fasi, non va mai tralasciata né sottovalutata. Nelle prime fasi sarà importante guardare al malato come soggetto pensante, come soggetto desideroso di esprimersi e di comunicare, e non solo come vittima delle decisioni di familiari e medici, mentre successivamente la comunicazione servirà a restituire al malato la propria individualità, la propria autonomia e indipendenza. Implicitamente finiscono per formarsi due vittime nascoste, da una parte il malato frustrato dalla sua situazione e dall'altra il familiare che tende a celare e relegare 'in casa' tale malattia, ancor oggi fonte di forte stigmatizzazione, andando incontro alla tipica condizione del burnout. Per questo motivo è consigliabile un intervento che sia il più integrato possibile, affiancando ai caregiver informali (il familiare che si prende cura del malato) figure formali come operatori e servizi presenti sul territorio quali l'Unità di Valutazione Alzheimer (UVA), l'Assistenza Domiciliare (AD), l'Ospedalizzazione Domiciliare (OD), i Centri diurni, i Ricoveri di sollievo, le strutture di residenza, il Caffè Alzheimer ecc.. Il punto di vista sistemico si attua anche nell'ambito dei trattamenti, che possono essere farmacologici e non farmacologici. Sul versante farmacologico si distinguono i farmaci per i disturbi comportamentali (antidepressivi, ansiolitici, antipsicotici ecc.) e per i disturbi cognitivi farmaci atti ad inibire l'azione dell'acetilcolinesterasi, enzima deputato alla degradazione dell'acetilcolina nello spazio intersinaptico (es. donepezil, rivastigmina, galantamina) o ancora farmaci che agiscono sul sistema glutammanergico bloccando

l'iperattività dei suoi recettori per il glutammato. Recentemente sono stati presentati diversi farmaci sperimentali che eserciterebbero la loro azione a livello delle sintesi di β -amiloide a partire dall'APP, bloccando l'azione errata degli enzimi responsabili (β -secretasi e γ -secretasi) del taglio della proteina. Altri si sono prodigati nella ricerca di vaccini in grado di agire contro l'accumulo di proteine di β -amiloide e tau nel cervello, mentre altri ancora hanno orientato gli studi alla ricerca di una possibile terapia antinfiammatoria. Sul versante non farmacologico sono molti i modelli e gli interventi riabilitativi possibili, di stimolazione o capacitanti, ciascuno con una propria visione del malato e un proprio fine al quale tendere: Gentlecare, Person Centred Care, il Conversazionalismo, la stimolazione cognitiva, le tecniche di reminiscenza, l'approccio capacitante, ecc..

In conclusione sarà pertanto importante attuare un intervento il più integrato possibile che vada ad agire in un'ottica sistemica, sul malato, sulla famiglia e sull'ambiente nel quale sono inseriti, integrando trattamenti farmacologici e non farmacologici atti non solo ad agire in senso stretto sul deficit del malato, ma restituendo a quest'ultimo e alla sua famiglia un livello di benessere e felicità relativi, il più possibile elevati.

BIBLIOGRAFIA

- ALASTRA V., *Alzheimer: un viaggio a più voci*, Franco Angeli, 2016
- BIANCHETTI A., TRABUCCHI M., *Alzheimer*, <<Collana di Farsi un'idea>>176., Il Mulino, 2010
- BORRI M., *Storia della malattia di Alzheimer*, Il Mulino, Saggi 765. 2012
- CARLSON N.R., *Fisiologia del Comportamento*, Piccin, 2008
- DI NUOVO S., VIANELLO R., *Deterioramento Cognitivo: forme, diagnosi e intervento*, Franco Angeli, 2013
- FEIL N., *Validation: il Metodo Feil*, Minerva, 2003
- GENSINI S. (a cura di), *Manuale della comunicazione: modelli semiotici, linguaggi, pratiche testuali*, Carocci, 1999
- KLEINMAN A., *Caregiving: The odyssey of becoming more human*, in *The Lancet*, Volume 373, No. 9660, 24 gennaio 2009, pp. 292-293
- L'assistenza medica infermieristica nel Nord America, Malattia di Alzheimer: incontinenza urinaria nell'anziano*, Volume 10 – Numero 4, Piccin, 1989
- MAURER K., MAURER U., *Alzheimer. La vita di un medico di carriera di una malattia*, Manifesto libri, 1999
- MOZZONI M., *Alzheimer: Come diagnosticarlo precocemente con le reti neurali*, Franco Angeli, 2010
- PELLEGRINO F., *La malattia di Alzheimer, Comunicare la diagnosi*, Carocci Faber, 2009
- QUATTROPANI M.C., COPPOLA E., *Dimenticare se stessi. La continuità del Sé nei pazienti Alzheimer*, Piccin, 2013
- VIGORELLI P., *L'approccio capacitante*, Franco Angeli, Milano, 2011
- VIGORELLI P., *Aria nuova nelle Case per Anziani, Progetti capacitanti*, Franco Angeli, 2016

WHITEHOUSE J. P., GEORGE D., *Il Mito dell'Alzheimer*, Cairo Editore, 2008

SITOGRAFIA

- <http://www.j-alz.com/content/new-study-postulates-role-dietary-advanced-glycation-end-products-risk-alzheimers-disease>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181909/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3181715/>
- <https://www.alzinfo.org/understand-alzheimers/clinical-stages-of-alzheimers/>
- <http://www.j-alz.com/content/higher-bmi-adolescence-may-affect-cognitive-function-midlife>
- http://www.alz.org/alzheimers_disease_causes_risk_factors.as.p
- <http://www.opsonline.it/psicologia-33843-gruppi-ABC-per-familiari-di-malati-di-alzheimer.html>
- http://www.bergamoalzheimer.it/bergamo_alzheimer_informazioni/COMUNICARE-LA-DIAGNOSI-Defanti.pdf
- https://www.demenzemedicinagenerale.net/images/relazioni_24-10-15/TEST%20OROLOGIO.pdf
- <http://www.my-personaltrainer.it/salute/morbo-di-alzheimer-diagnosi.html>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4243931/>
- <http://www.neuroscienzedipendenze.it/dti.html>
- <http://www.radiazionimediche.it/tipi-di-imaging-medicale/imaging-a-raggix/tomografia-computerizzata-tac/>

- https://it.wikipedia.org/wiki/Imaging_con_tensore_di_diffusione
- <http://www.neuroscienzedipendenze.it/fmri.html>
- <https://www.zentiva.it/per-saperne-di piu/prevenzione/preparati-all-esame/elettroencefalogramma-eeg-come-prepararsi>
- <http://www.neuroscienzedipendenze.it/mrs.html>
- <https://www.alzheimer-riese.it/contributi-dal-mondo/ricerche/3445-meccanismisinaptici-delle-onde-cerebrali>
- http://www.grg-bs.it/usr_files/newsletter/id-Aggiornamenti_2_Demenza.pdf
- <http://www.alzheimer.it/malattia.pdf>
- http://www.liceotorricelli.it/TorricelliWeb/premiati2012_file/menzionedimerito/il%20Cibo%20della%20Memoria/index.html
- <https://it.wikipedia.org/wiki/Betamiloide>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1796779/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3044597/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3368361/>
- <https://www.alzheimer-riese.it/contributi-lal-monlo/ricerche/2478-accertatocollegamento-tra-processo-infiammatorio-e-progressione-lellalzheimer>
- <http://www.neuropsych.it/patologie/alzheimer/03.html>
- <http://www.alzforum.org/alzpedia/presenilin-1-psen1>
- https://www.researchgate.net/profile/Robert_Moir2/publication/14625509_Alzheimerassociatel_presenilins_1_anl_2_Neuronal_expression_in_brain_anl_localization_to_intracellular_membranes_in_mammalian_cells/link_s/541854050cf25ebee9881664/Alzheimer-associatel-presenilins-1-anl-2-Neuronal-expression-in-brain-anl-localization-tointracellular-membranes-in-mammalian-cells.pdf

- <http://padis.uniroma1.it/bitstream/10805/713/1/deugenio.pdf>
- http://www.uniroma2.it/didattica/biochimbiotec270/deposito/A AS_4_-_Alzheimer.pdf
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3044446/>
- <http://www.medimagazine.it/chiarito-ruolo-calcio-malattia-familiare-alzheimer/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3172403/>
- https://it.wikipedia.org/wiki/Geni_associati
- <http://stm.sciencemag.org/content/3/89/89ra57.full>
- <http://www.psyweb.com/Documents/00000003.jsp>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2631573/>
- <http://stm.sciencemag.org/content/3/114/114ec208>
- http://www.lescienze.it/news/2009/04/06/news/un_danno_mitocondriale_all_origine_dell_alzheimer-575543/
- <https://www.alzheimer-riese.it/contributi-lalmonlo/ricerche/4004-uninterruttoreqnellalzheimer-impelisce-creazione-e-sopravvivenza-lei-neuroni>
- [http://www.treccani.it/enciclopedia/fosforilazione_\(Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica\)/](http://www.treccani.it/enciclopedia/fosforilazione_(Enciclopedia-della-Scienza-e-della-Tecnica)/)
- [http://www.treccani.it/enciclopedia/depressione-a-lungo-termine_\(Dizionario-di-Medicina\)/](http://www.treccani.it/enciclopedia/depressione-a-lungo-termine_(Dizionario-di-Medicina)/)
- http://www.lescienze.it/news/2008/07/31/news/scoperto_il_danno_delle_placche_amiloidi-578701/
- http://www.lescienze.it/news/2013/09/20/news/beta_amiloid_e_alzheimer_distruzione_sinapsi-1815249/
- http://www.lescienze.it/news/2013/09/05/news/innesco_alzheimer_glutammato_spine_dendritiche-1797630/

- <http://www.repubblica.it/2009/02/sezioni/scienze/alzheimer-prioni/alzheimer-prioni/alzheimer-prioni.html>
- http://www.lescienze.it/news/2014/11/03/news/alzheimer_proliferazione_tau_innesca_morte_neuroni-2355312/
- http://www.lescienze.it/news/2005/03/22/news/i_mechanismi_patogenetici_del_morbo_di_alzheimer-585176/
- http://www.lescienze.it/news/2009/04/06/news/un_danno_mitochondriale_all_origine_dell_alzheimer-575543/
- http://www.lescienze.it/news/2010/03/22/news/il_contributo_della_microglia_all_alzheimer-556648/
- http://www.lescienze.it/news/2013/06/11/news/nove_segni_molecolari_cellulari_invecchiamento-1693564/
- http://www.lescienze.it/news/2010/11/04/news/come_l_alzheimer_invade_il_cervello-554159/
- http://www.lescienze.it/news/2005/10/27/news/le_proteine_dell_alzheimer-584271/
- <http://www.aimanapoli.it/mainportal/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3345875/>
- http://www.alzheimerbergamo.it/?page_id=39
- <http://www.alzheimer.it/carer.html>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4123596/>
- <http://www.alz.org/care/alzheimers-dementia-agitation-anxiety.asp>
- <https://www.alzheimer-riese.it/malattia/disturbi-cognitivi#altri-disturbi-cognitivi>
- <http://www.davidealgeri.com/demenza-di-alzheimer-il-modello-gentilecare.html>

- <http://www.aslto5.piemonte.it/servizi-per-i-cittadini/servizi-dibase-e-territoriali/assistenza-anziani/unita-di-valutazione-geriatrica.html>
- https://www.alzheimerriese.it/images/stories/files/Docs/Tesi_Maggiotto_finale-1.pdf
- <http://www.regione.piemonte.it/sanita/cms2/guida-al-servizio-sanitario/cure-sulterritorio/270-lassistenza-domiciliare>
- http://www.intrage.it/Sanita/ospedalizzazione_domiciliare
- http://www.comune.milano.it/wps/portal/ist/it/servizi/sociale/servizi_interventi_sociali/anziani/rete_alzheimer
- http://www.alz.org/research/science/alzheimers_treatment_ho_rizon.asp
- <https://it.wikipedia.org/wiki/Tacrina>
- <https://www.wired.it/scienza/medicina/2016/11/03/un-farmaco-promettente-alzheimer/>
- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254616300898>
- <https://www.pharmastar.it/news/altri-studi/alzheimer-nuovi-promettenti-inibitoridella-gamma-secretasi-11884>
- <http://www.stateofmind.it/2017/01/tom-kitwood-demenza/>
- https://vfvalidation.org/wpcontent/uploads/2015/07/Siviero_et_al_New_Op_for_FrailElderly_Welfare_Care_Giver_Presentation2015.pdf
- https://it.wikipedia.org/wiki/Modulatore_allosterico
- <http://www.inerboristeria.com/stress/stress-ossidativo.html>
- <https://oggiscienza.it/2014/12/04/antiossidanti-ealzheimer-procede-la-ricerca-italiana/>
- <http://www.pharmastar.it/news/neuro/agenti-anti-tau-come-freno-allalzheimercambio-di-strategia-dalladd-on-si-passa-alla-monoterapia--22862>

- <http://stm.sciencemag.org/content/9/374/eaag0481>
- <http://riabilimed.altervista.org/vaccino-lalzheimer-sembra-funzionare-trial-al-via-quanto/>
- <https://www.newsmedical.net/news/20160811/Commonly-used-anti-inflammatory-drug-shows-potential-to-treat-Alzheimers-disease.aspx>
- http://www.formalzheimer.it/?option=com_content&task=view&id=177&Itemid=30
- <http://www.ricordidaassaporare.it/anziani/l-approccio-capacitante.html>
- <http://www.davidealgeri.com/alzheimer-terapia-di-reminiscenza.html>
- <http://www.davidealgeri.com/alzheimer-terapia-di-riorientamento-nellarealta.html>
- <http://www.stateofmind.it/2014/07/stimolazione-cognitiva-demenza/>
- <http://www.davidealgeri.com/demenza-di-alzheimer-conversazionalismo-parte-seconda.html>
- <https://www.dionidream.com/antidepressivi-ansiolitici-alzheimer/>
- <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254616300898>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3526>