

Sanità

Intervista al dottor Raffaele Maletta sulla cura delle demenze

Quando la memoria se ne va

di Francesco Iela

Il dottor Raffaele Maletta è il responsabile dell'Uos, il laboratorio di genetica formale e molecolare del Centro regionale di neurogenetica, dell'ospedale di Lamezia Terme, Centro di eccellenza per la cura e lo studio delle malattie neurodegenerative. Nell'intervista di seguito, il dottor Maletta spiega la metodologia di lavoro di questo Centro.

Da quanto tempo lavora in questo Centro?
"Lavoro in questo Centro da 12 anni e da 5 sono il responsabile del laboratorio di genetica formale e molecolare".

Come è costituito il Centro di Neurogenetica?

"Il Centro di neurogenetica è una unità operativa complessa, diretta dalla dottoressa Amalia Bruni suddivisa in due unità operative semplici, la neuroepidemiologia clinica e il laboratorio di genetica formale e molecolare".

Com'è il vostro rapporto con i pazienti e da dove vengono?

"Il nostro rapporto con loro è sempre molto positivo, da noi arrivano pazienti da molte regioni, dalla Puglia alla Campania, alla Sicilia oltre che da tutta la Calabria. In un certo senso, per una volta, si inverte il flusso che vede i pazienti delle nostre aree geografiche migrare verso il nord. Spesso pazienti che disconoscono l'esistenza del Centro si recano in strutture del nord che a loro volta li dirottano da noi".

E con le famiglie?

"Nei confronti delle famiglie il Centro si pone con atteggiamento di sostegno. Nella maggior parte dei casi, poiché la rete assistenziale in questo campo è carente, l'onere assistenziale ricade sui parenti. Molto spesso alcuni familiari sono costretti a lasciare il lavoro, trascurare le proprie famiglie, perché l'impegno assistenziale è crescente e particolarmente oneroso, sia dal punto di vista psicologico che emotivo e fisico. Nel Centro è attivo un gruppo di auto-aiuto per "caregivers", cioè coloro che si fanno carico dell'assistenza di questi pazienti. Inoltre, periodicamente si svolgono incontri informativi sulle implicazioni socio-assistenziali ed emotivo-relazionali della malattia, sotto la guida dell'assistente sociale e di una psicologa del Centro".

Qual è il percorso che deve seguire il paziente?

"Il paziente si prenota attraverso il Cup, il centro unico di prenotazione. Giunto al nostro Centro, ha un primo colloquio con l'assistente sociale, di seguito effettua valutazione clinica e, se necessario, la valutazione neuropsicologica. Se la problematica del paziente è



Raffaele Maletta

di interesse per la ricerca, previo consenso, si effettua un prelievo per le indagini biomolecolari della malattia. Dal primo incontro il paziente viene preso in carico e seguito, qualora necessario, a scadenza periodica programmata".

Quali sono le indagini eseguite nel laboratorio di genetica formale e molecolare?

"Sono indagini sui geni coinvolti nelle malattie neurodegenerative, volte ad individuare mutazioni, cioè le variazioni del Dna note e non note e, valutare la presenza di eventuali fattori di rischio genetici per le demenze".

Conservate i dati dei pazienti?

"Forse lei si riferisce all'informatizzazione dei dati. In effetti noi compiliamo in modo molto accurato una cartella clinica che contiene dati riferiti all'anamnesi sociale, genealogia familiare, storia clinica, che viene sistematicamente informatizzata ed aggiornata ad ogni visita di controllo. Attualmente abbiamo oltre 5000 cartelle per altrettanti pazienti, visti nella nostra unità operativa e un data-base con oltre 70000 soggetti".

Con chi collaborate?

"Abbiamo rapporti internazionali con molti centri che si occupano di malattie neurodegenerative, con le università calabresi, con altre università italiane e con molti centri e università internazionali (Cambridge, Toronto, NIH, Parigi, Rostock, Melbourne, ecc)".

Chi lavora al Centro?

"Siamo un gruppo multidisciplinare costituito da neurologi, genetisti, biologi, assistenti sociali, psicologi, informatici, genealogisti, amministrativi, patologi clinici, tecnici di laboratorio. In parte dipendenti Asp, in parte a contratto a tempo determinato".

Presentate progetti per studiare le malattie di interesse per questo Centro? Questi progetti vengono sempre accolti?

"Fra i diversi progetti che presentiamo annualmente alcuni vengono accolti".

Questa malattia ha una terapia chiara? Ed è giusto definirla malattia?

"Se si riferisce alla malattia di Alzheimer, non ha ancora una terapia risolutiva ma esistono dei farmaci che rallentano la sua evoluzione, mantenendo integre, fin quando è possibile alcune funzioni della memoria. È una malattia palisindromica, cioè caratterizzata da molteplici sintomi, variabili da individuo ad individuo".

È possibile prevenirla?

"No".

Qual è la causa delle demenze?

"Le demenze sono sindromi molto complesse, difficili da diagnosticare con precisione, ne esistono diverse forme e le cause non sono del tutto note. Se consideriamo la forma più frequente, la malattia di Alzheimer, nel 70% dei casi non si conosce la causa, una piccola

quota di questa malattia è sostenuta da cause genético-ereditarie, dovute ad alterazioni del Dna di questi soggetti, su dei geni noti come le Preseniline (Ps1, Ps2 e Ps3), e il precursore della proteina Amiloide".

Come è andata avanti la ricerca negli ultimi anni?

"La ricerca, soprattutto negli ultimi venti anni ha fatto passi da gigante, ma c'è ancora tanto da fare. Il nostro scopo, come quello di tutta la comunità scientifica internazionale, è quello di individuare le cause di questa malattia, per dare le giuste risposte alle speranze di guarigione dei pazienti. Non va neppure sottovalutato, il fatto che, con l'aumento dell'età media, sono aumentati notevolmente i casi di demenza, con conseguente ricaduta sull'assistenza, anche in termini di costi economici".

Quanto è importante ciò che raccontano i familiari dei pazienti?

"Conoscere bene la storia del paziente è di fondamentale importanza per la definizione del suo quadro clinico".

Come ci si accorge di soffrire di questa malattia?

"La malattia inizia con semplici disturbi di memoria o con dei disturbi comportamentali".

Quando è iniziato lo studio di questa malattia?

"Il primo a studiare questa malattia fu Alois Alzheimer nel 1904, e l'interesse della comunità internazionale per lo studio di questa malattia è aumentato nel tempo. A Lamezia, la dott.ssa Amalia Bruni ha iniziato lo studio di queste malattie dai primi anni '80, contribuendo alla scoperta di un importante gene coinvolto nella malattia di Alzheimer. La regione Calabria, riconoscendo il lavoro compiuto dai ricercatori ha istituito questo Centro nel 1996".

I pazienti perdono tutte le loro capacità?

"Inizialmente i pazienti hanno capacità residue che si riducono progressivamente, quando ormai giungono a uno stato vegetativo".

Sono accolti in qualche struttura?

"Allo stato attuale in Calabria, le strutture più attive, per questi pazienti, sono le Rsa (residenze sanitarie assistite), adatte alle fasi più avanzate della malattia. La rete dei servizi, nelle regioni più organizzate, prevede l'attivazione dell'assistenza domiciliare integrata, l'istituzione di centri diurni, di ricoveri di sollievo, o l'ospedalizzazione domiciliare. A Lamezia, è in corso dal 2002 un'esperienza di accoglienza diurna, voluta dall'Associazione per la ricerca neurogenetica o.n.l.u.s., chiamata Casa Alzal, dove i pazienti trascorrono il tempo impegnati in attività finalizzate al mantenimento delle loro abilità residue".

Lo sapevi che?

Parte da Nicastro la ricerca sull'Alzheimer

Alzheimer individuò nel 1904 la malattia che definì "demenza senile", perché pensava riguardasse solo i soggetti di una certa età, intorno ai 65 anni.

Come nasce questo centro.

Il centro di neurogenetica regionale nasce nel 1963 quando, in America, il dottor Feldman nota giovani affetti da una forma di demenza. Allora, in base a ciò che aveva detto Alzheimer, si credeva che a questa malattia fossero soggetti solo persone intorno ai 65 anni o più, ma questi soggetti, studiati postumi da Feldman, erano più giovani rispetto agli altri, avevano infatti 30/40 anni. E loro sintomi consistevano in perdita di memoria e apatie varie. Feldman, scoprendo che questa demenza colpiva anche i più giovani pubblica un articolo su una prestigiosa rivista scientifica.

Il caso in Francia.

Circa 10 anni dopo, in Francia nel

1972, è ricoverata ed operata una ragazza, che ha perso la memoria. I sanitari, supportati dalla famiglia, scoprono che dei parenti della ragazza avevano avuto problemi simili. Le è quindi praticata una ventricolografia, un foro nel cranio (non vi era la risonanza magnetica nella T.n.c.), ne prelevano un tessuto e, pensando che si trattasse di un tumore, lo portano al reparto di anatomia patologica, la neuropatologia, dove lavora il dottor Jean-François Foncin, egli capisce che quelle lesioni anatomopatologiche della ragazza sono tipiche dell'Alzheimer.

La scoperta di Foncin e le sue ricerche in Italia.

Foncin studia il caso e, dai familiari scopre che questa ragazza ha origini calabresi, di un paese della provincia di Catanzaro, (Nicastro). Interessato di questo caso, Foncin studia quindi attentamente la letteratura internazionale per come si poteva fare nel

'72, trova e legge l'articolo pubblicato da Feldman in America 10 anni prima. In elenco a questo documento trovato da Foncin, c'è un ringraziamento all'Ufficio di stato civile da parte del comune di Catanzaro.

L'analogia

Foncin capisce che i pazienti americani, visti di Feldman, avevano qualcosa in comune con la ragazza, cioè che erano di origine calabrese, della provincia di Catanzaro.

Foncin continua le ricerche...

Foncin continua le ricerche, scopre la vicinanza di Nicastro e Catanzaro e scende in Calabria, ricostruisce tramite l'archivio di stato civile di Nicastro l'albero genealogico della sua paziente e scopre che in quella ricostruzione, vi sono inclusi anche i pazienti del professor Feldman. Capisce che si trova di fronte ad una grande famiglia e cerca collaborazioni in Italia. In un convegno conosce

il direttore della neurologia presso l'università di Napoli che gli indica un suo collaboratore di Nicastro (ex direttore della neurologia). In questo reparto lavora una giovane neurologa, la dottoressa Amalia Bruni che si appassiona al caso, e inizia la ricerca mettendosi in contatto con il professor Foncin, che collabora con lei. Insieme riescono a ricostruire un albero genealogico gigantesco, risalendo grazie alla perfetta conservazione degli archivi parrocchiali, statali e scolastici, della Calabria.

Un altro fattore importante per questa ricerca.

La ricerca è risultata facile perché, le persone affette da questa malattia erano ritenute pazze, quindi ricoverate nel più grosso manicomio del meridione, l'ospedale psichiatrico di Girifalco. Continuando i suoi studi in quella struttura, la dottoressa Bruni scopre che nel 1904, due anni prima della scoperta di Alzheimer, che fu

il ricoverata, la capostipite di quella grande famiglia americana, affetta proprio da questa patologia.

Le scoperte degli anni '90 e le più recenti

Nel 1995 fu scoperto il gene dell'Alzheimer ad esordio giovanile, la Presenilina 1. Negli stessi anni sono stati scoperti altri geni precursori dell'Alzheimer (Ps2, Ps3, App), nel 2000 la Nicastrina, la Sortilina, tutte proteine precursori dell'Alzheimer.

Calabria isola genetica

La Calabria è definita un'isola genetica in quanto si presta a queste patologie, è definita così perché in passato, per mantenere i possedimenti territoriali ci si sposava fra consanguinei. Quindi il Dna, la molecola che trasmette tutte le caratteristiche genetiche e di conseguenza le malattie, non si è ricambiata, e questo ha contribuito a diffondere la malattia.