

24. Agosto

C'è l'Alzheimer nel mio futuro?

Ho una tale sfiducia nel futuro che faccio i miei progetti per il passato
Ennio Flaiano

I *cambiamenti patologici* coinvolti nella **malattia di Alzheimer (AD)** si verificano decenni prima dell'inizio dei *deficit cognitivi*, ma non sono ad oggi ben compresi.

Una serie diversificata di processi biologici è stata individuata ed implicata nella fisiopatologia della malattia di *Alzheimer (AD)* e delle relative demenze. Tuttavia, vi è una comprensione limitata dei *meccanismi biologici periferici* rilevanti nelle prime fasi della malattia



L'economista **Peter Ferdinand Drucker**, fondatore della *gestione dei sistemi* riteneva che tentare di prevedere il futuro è come cercare di guidare in una strada di campagna, di notte, senza luci e con lo sguardo fisso allo specchietto retrovisore.

Deepak Chopra (□□□□ □□□□) medico filosofo indiano nel suo *Corpo senza età, mente senza tempo* (1994) ci rassicura dicendo affermando che quando si effettua una scelta, si cambia il futuro.

Ne sono fermamente convinti i ricercatori del *Laboratory of Behavioral Neuroscience, National Institute on Aging, Intramural Research Program* di Baltimora che lo loro report

Walker KA

Proteomics analysis of plasma from middle-aged adults identifies protein markers of dementia risk in later life.

Sci Transl Med. 2023 Jul 19;15(705):eadf5681.

hanno provato a identificare se e quali e quali modificazioni delle proteine plasmatiche potessero indicare la possibilità dell'insorgenza di AD in futuro.

Il *team* coordinato da **Kenneth Walker**



ha allestito una *piattaforma proteomica* su larga scala per esaminare l'associazione di **4877** *proteine plasmatiche* con il *rischio di demenza a 25 anni* in **10.981** adulti di mezza età.

Sono state identificate **32** *proteine plasmatiche associate alla demenza* che erano correlate funzionalmente nella:

proteostasi

immunità

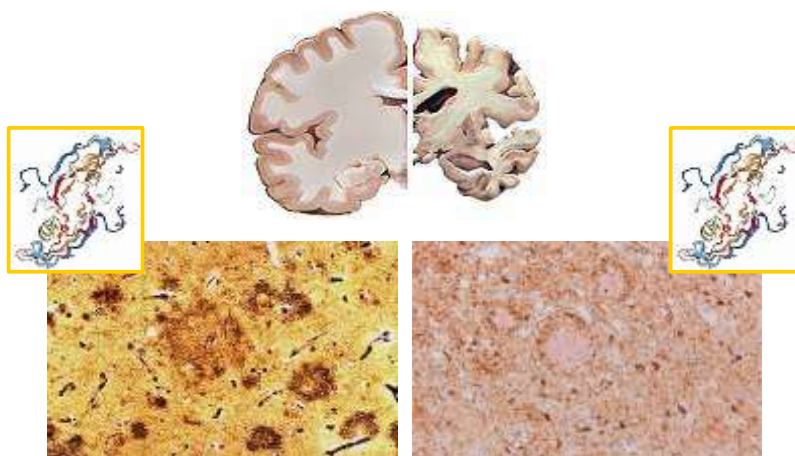
funzione sinaptica

organizzazione della matrice extracellulare.

Successivamente è stata replicata l'associazione tra **15 di queste proteine** e condizioni *neuro cognitive* rilevanti in due coorti indipendenti.

E' stato così dimostrato che 12 di queste 32 proteine associate alla demenza erano correlate a biomarcatori del liquido cerebrospinale (CSF) dell'AD, neurodegenerazione e/o neuroinfiammazione.

Inoltre **otto di questi marcatori proteici candidati** erano espressi in modo anomalo nel tessuto cerebrale post mortem umano di pazienti con AD, sebbene alcune delle proteine più fortemente associate al rischio di demenza, come **GDF15**, **non fossero rilevate** in questi campioni di tessuto cerebrale.



GDF15 alzheimer+++

GDF15 alzheimer----

Le **analisi di rete** hanno ulteriormente trovato **una firma proteica** per il rischio di demenza che era caratterizzata da **disregolazione di specifici percorsi immunitari e proteostatici/autofagici** negli adulti nella mezza età **~ 20 anni prima** dell'insorgenza della demenza.

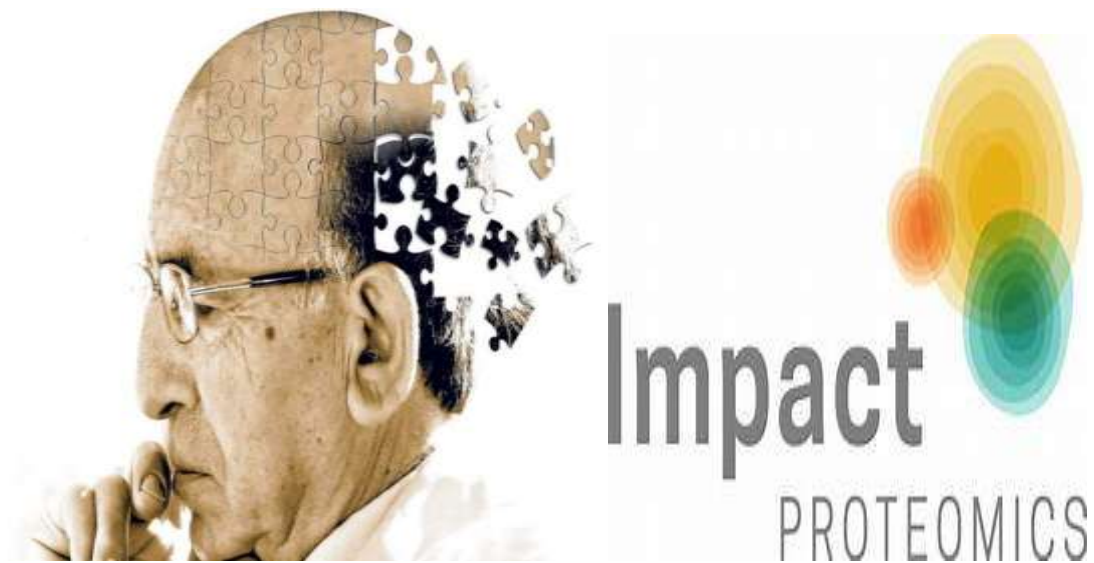
Allo stesso modo viene segnalata una coagulazione anormale associata anomalie del e complemento **~ 10 anni prima** dell'inizio della demenza.

La **randomizzazione mendeliana bidirezionale** a due campioni ha convalidato geneticamente nove delle nostre proteine candidate come marcatori di AD nella mezza età e ha dedotto la causalità di **SERPINA3** nella patogenesi dell'AD

In sintesi.

Attraverso la **proteomica e la genomica** su una coorte di adulti di mezza età seguiti longitudinalmente sono state identificate proteine plasmatiche specifiche che hanno aumentato il rischio di demenza fino a **25 anni dopo**.

Lo studio indica che meccanismi biologici distinti possono essere rilevati nelle fasi precliniche precedenti e successive dell'AD.



Esercizio durante l'emodialisi in pazienti con insufficienza renale cronica

K. Anding-Rost e altri

Gli autori riportano uno studio di un intervento di esercizi fornito durante le sessioni di dialisi per pazienti con insufficienza renale cronica. Hanno scoperto che l'intervento è sicuro e migliora la funzione fisica.

DOI: 10.1056/EVIDoa2300057

Publicato originariamente: 17 giugno 2023

Disfunzione a lungo termine delle papille gustative in SARS-CoV-2

D. Yao e altri

Sono state segnalate alterazioni del gusto a lungo termine in pazienti affetti da sequele postacute della malattia da coronavirus 19. Qui, Yao et al. riferiscono sul riscontro di replicazione virale persistente nelle papille gustative di pazienti con alterazioni persistenti del gusto.

DOI: 10.1056/EVIDoa2300046

Publicato originariamente: 20 luglio 2023

Trattamento transdermico con nicotina e progressione della malattia di Parkinson in fase iniziale

WH Oertel e altri

In questo studio randomizzato e controllato, i pazienti con malattia di Parkinson non in terapia dopaminergica sono stati assegnati in modo casuale a ricevere nicotina transdermica o placebo. Dopo 1 anno, non è stata riscontrata alcuna differenza nella variazione del punteggio della Total Unified Parkinson's Disease Rating Scale tra i gruppi.

DOI: 10.1056/EVIDoa2200311

Publicato originariamente: 22 agosto 2023

Tetraidrocannabinolo e cannabidiolo nella sindrome di Tourette

PE Mosley e altri

Questo studio crossover randomizzato e controllato ha esaminato l'uso del tetraidrocannabinolo orale (THC) con il cannabidiolo (CBD) per ridurre i tic nei pazienti con sindrome di Tourette grave. Il trattamento con THC e CBD per 6 settimane ha portato a una significativa riduzione dei tic, misurata dal punteggio totale dei tic sulla Yale Global Tic Severity Scale, senza importanti effetti avversi.

DOI: 10.1056/EVIDoa2300012

Publicato originariamente: 7 giugno 2023

Regimi di rifampicina ad alte dosi per quattro mesi per la tubercolosi polmonare

A. Jindani e altri

Questo studio randomizzato e controllato ha valutato l'efficacia e la sicurezza della rifampicina ad alte dosi (1200 o 1800 mg/die) come parte del regime di trattamento per la tubercolosi polmonare. I regimi di rifampicina ad alte dosi per quattro mesi non hanno avuto effetti collaterali dose-limitanti, ma non sono riusciti a soddisfare i criteri di non inferiorità rispetto al regime di controllo standard di 6 mesi.

DOI: 10.1056/EVIDoa2300054

Publicato originariamente: 22 agosto 2023

Un consiglio per chi andrà in vacanza a



Pochi mesi fa la **Federazione Internazionale delle associazioni e delle istituzioni bibliotecarie** durante il congresso di Rotterdam ha proclamato la biblioteca

GABRIEL GARCIA MARQUEZ

Barcellona

La migliore Biblioteca del mondo

Per l'architettura e l'approccio innovativo nell'incoraggiare la popolazione locale all'uso della risorsa, l'interazione tra il personale e la comunità locale, la flessibilità degli spazi e dei servizi, l'impegno nell'apprendimento e la sostenibilità del edificio.



La biblioteca è stata aperta l'anno scorso nel quartiere operaio di **Sant Martí de Provençals** e rappresenta di fatto un'estensione della casa, con poltrone e spazi che invitano le persone a sentirsi a casa. Questo ha portato soprattutto i bambini piccoli e gli anziani a trascorrere ore in biblioteca, e non vengono solo per prendere libri, ma trascorrono molto più tempo qui. Il quartiere, densamente popolato e abitato da molti studenti, aveva davvero bisogno di questa biblioteca. **Entro la fine dell'anno la biblioteca aprirà una "stanza dei sensi" pensata per bambini con bisogni speciali e difficoltà di apprendimento.** La biblioteca ha una capienza di 800 persone ma in alcuni giorni ha ospitato fino a 1.300 persone. La biblioteca conserva una collezione di 40.000 documenti relativi alla letteratura latinoamericana. Gestisce anche una stazione radio comunitaria chiamata Ràdio Maconda, in onore del villaggio fittizio di Macondo



Un posto ideale per riposarsi dopo molto girovagare leggendo alcune pagine di Marquez e gustando uno dei stupefacenti drink in stile latino americano

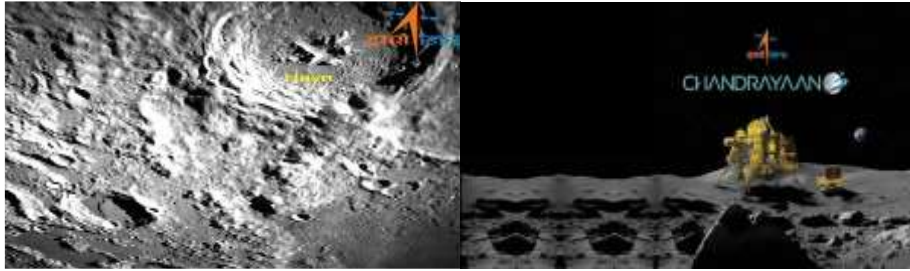
A chi legge:

Oggi 23 agosto/23 ore 14.30 mentre sto redigendo questo report



Il sito del **Indian Space Research Organisation** ha comunicato che

Chandrayaan-3 è scesa vicino al polo sud



L'importanza di chiamarsi Ernesto