

QUAL È IL RISCHIO DI EREDITARE LA MALATTIA DI ALZHEIMER? di Beatrice

Questa la domanda di Beatrice:

“Mi chiamo Beatrice e ho da poco conosciuto la malattia di Alzheimer, perché purtroppo ne è vittima mia mamma. Io sono figlia unica, mio padre ha 83 anni, mia mamma 77. Ora ho 54 anni, ho paura che nella malattia di mia mamma ci sia una componente ereditaria, perché la mamma di mia mamma ed il fratello di mia mamma l’hanno avuta. Vorrei sapere come posso fare per diagnosticare già ora l’insorgere della malattia. Ho paura di ammalarmi anch’io”.

Gentile sig.ra Beatrice,

Capiamo la sua preoccupazione ed il suo desiderio di approfondire il suo rischio di ammalarsi della malattia che ha colpito la sua famiglia: cercheremo di rispondere al suo bisogno dandole qualche notizia in più sulla genetica della malattia di Alzheimer e proveremo insieme a capire quale sia effettivamente il rischio che lei possa ereditare la malattia di sua madre. Nella maggior parte dei casi (99%) la malattia di Alzheimer si presenta come "caso isolato" all'interno di una famiglia ed esordisce dopo i 65 anni: si parla in tal caso di Alzheimer di tipo sporadico e non implica ereditarietà. In circa l'1% dei casi, invece, può accadere che più persone della stessa famiglia manifestino la malattia di Alzheimer (es. fratelli, cugini) prima dei 65 anni: si parla in questi casi di demenza di tipo familiare ed è generalmente causata da una mutazione genetica autosomica dominante presente sin dalla nascita. I figli della persona portatrice della mutazione hanno ciascuno un rischio del 50% di ereditarla, indipendentemente dal sesso.

Più nello specifico, secondo una recente classificazione di Loy e collaboratori, pubblicata sulla rivista *Lancet* nel 2013 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60630-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60630-3)), la probabilità di identificare una mutazione genetica nella persona malata è la seguente:

# Persone affette dalla malattia	Età di Insorgenza della malattia	Probabilità di identificare una mutazione genetica
Persone malate in tre generazioni	< 60 anni (tutti)	86%
Almeno 2 familiari di primo grado malati	< 61 anni (almeno uno)	68%
Almeno 2 familiari di primo grado malati	< 65 anni (tutti)	15%
Almeno 2 familiari di primo grado malati	> 65 anni	< 1%

Fino ad ora la ricerca scientifica è riuscita ad individuare alcuni dei geni del DNA responsabili (Presenilina1, Presenilina2 e il Precursore della Proteina Beta-Amiloide APP) in cui possono albergare delle mutazioni. Qualora si desiderasse sapere se si è ereditata un’eventuale mutazione, bisognerebbe fare delle analisi genetiche sul sangue del familiare affetto dalla malattia (nel suo caso, della sua mamma). Non tutte le mutazioni sono note, ma se si trovasse una delle mutazioni note nel sangue del familiare malato si potrebbe andare a cercare la medesima mutazione nel sangue della persona asintomatica (come pare sia lei, sulla base di quanto ha scritto), con un

rischio del 50% di averla ereditata. Il percorso di ricerca delle mutazioni nel DNA di persone asintomatiche è un percorso non banale, che non si può affrontare alla leggera né da parte dei medici né da parte delle persone asintomatiche, perché ha delle implicazioni rilevanti per tutta la famiglia. E' un qualcosa che deve essere compreso molto profondamente, discusso, meditato, e poi, eventualmente, si può pensare di accedere a questo percorso di counseling genetico pre-sintomatico. Attualmente, sono in corso presso il nostro Istituto alcuni studi di ricerca sulle forme familiari di malattia di Alzheimer.

Ringraziandola per averci contattato, rimaniamo a disposizione per ulteriori chiarimenti.

Cordiali saluti.

Dott.ssa Anna Mega, psicologa

Dott.ssa Cristina Muscio, psicologa

IRCCS Fatebenefratelli di Brescia