

Diagnosi Si punta su proteine riscontrabili nell'esame del sangue

I metodi per scoprire prima se il cervello è in crisi

Indagini

Occhi e naso rivelatori

Anche gli occhi e il naso possono darci segnali precoci dell'Alzheimer. Si sa, per esempio, che la pupilla di chi sta covando la malattia si dilata esageratamente quando si utilizza uno speciale collirio, alla *tropicamide*, di solito usato negli interventi di cataratta. Inoltre, secondo una ricerca pubblicata su *Eye & Brain*, un particolare oftalmoscopio a luce laser diffusa rileva sul cristallino di soggetti ancora asintomatici depositi di beta-amiloide. «È una tecnica che può rivelarsi molto utile — osserva Lee Goldstein, della Harvard Medical School — perché è più facile rallentare le lancette dell'orologio che farle tornare indietro». Anche l'analisi dell'olfatto può essere d'aiuto: diversi anni prima dell'esordio dell'Alzheimer c'è un deficit di riconoscimento degli odori. «La precocità di questo sintomo — dice Alessandro Padovani, dell'Università di Brescia — lo rende un marker diagnostico capace di anticipare trattamenti la cui efficacia è sempre stata minata da una diagnosi intertempistica».

Secondo Bruno Dubois, direttore dell'Istituto per il Cervello e il Midollo Spinale dell'ospedale Pitié-Salpêtrière di Parigi (che sarà a Milano il 5 di aprile per il convegno sull'Alzheimer organizzato nell'ambito del *Brain Forum*): «Occorre rivedere il concetto di malattia di Alzheimer, perché non ci sono demenze diverse, più o meno gravi, da una parte, e la devastante Alzheimer dall'altra, ma un continuum che va dalle forme più lievi alla malattia conclamata. Ci sono quindi diversi livelli di alterazione cognitiva, ognuno con precisi indici biologico-strutturali. Lungo questa cascata i farmaci vanno usati in modo diverso: ecco perché dobbiamo ridefinire con precisione i vari gradini della malattia».

Questo non solo è l'obbiettivo del centro diretto da Dubois, uno dei più prestigiosi al mondo nello studio dell'Alzheimer, ma anche una delle strade maestre che oggi vengono percorse per cercare di segnare dei punti nei confronti di una malattia finora sfuggente: non solo la definizione di una "scala" più precisa della demenza, ma la ricerca della giusta terapia per ciascun gradino, per tentare di rallentare o fermare la discesa, cercando di bloccarla ai primi passi. «Per ottenere buoni risultati — continua Dubois — il vero problema è la diagnosi precoce. I parenti del malato non si accorgono in tempo di quello che sta succedendo e ce lo portano quando è già tardi. E anche per noi medici è ancora problematico capire chi passerà da una compromissione lieve a una conclamata. Per districarci nel gran numero di forme atipiche di demenza abbiamo sviluppato nuovi marker per la diagnosi ottenibili con una puntura lombare o un prelievo sanguigno: ad esempio le proteine *abeta-42* o *tau 181*. Il loro riscontro è spesso associato alle alterazioni neuropatologiche tipiche della malattia, come gli am-

massi cerebrali di *beta-amiloide* e i grovigli *neurofibrillari*, che oggi si possono scoprire grazie alle tecniche di neuroimaging. Quando questi riscontri si accompagnano a conferme cliniche, si può sperare di capire chi più probabilmente evolverà da una compromissione cognitiva lieve, la cosiddetta *MCI*, a forme più gravi».

Uno studio della Rush University di Chicago indica che, già 5 o 6 anni prima della diagnosi, chi svilupperà l'Alzheimer presenta un rapido declino in vari aspetti cognitivi (memoria semantica e operativa), mentre in chi avrà solo una compromissione lieve il declino arriva prima (80 mesi) e poi rallenta man mano che ci si avvicina alla diagnosi. Ma come accorgersi per tempo della minaccia incombente? E che cosa può fare chi sospetta che un suo familiare corra questo rischio?

«Prima di tutto va chiarito che a una certa età dimenticare qualcosa ogni tanto non significa essere sulla via dell'Alzheimer — risponde il professor Stefano Cappa, del San Raffaele di Milano —. Anche perché questo non è l'unico segno della malattia. C'è anche la difficoltà a svolgere i normali compiti quotidiani, spesso accompagnata da un aumento del disordine: mettere ad esempio le cose fuori posto e poi non riuscire più a risistemarle. Altri campanelli d'allarme sono i problemi di linguaggio (non trovare la parola giusta sia parlando sia scrivendo) e il disorientamento nel tempo e nello spazio (non sapere in che giorno, mese, anno, in che via, casa o città ci troviamo). Anche la capacità di giudizio si riduce fino a scomparire con un progressi-

vo ritiro sociale». Questi sintomi possono presentarsi ben prima della diagnosi e in genere si accompagnano a depressione, talvolta paranoie persecutorie e cambiamenti di personalità: persone miti che diventano irritabili fino ad avere reazioni aggressive, continui sbalzi d'umore e linguaggio smodato. La conferma di malattia viene fatta dal medico con apposite scale di valutazione e adeguati esami clinici, ma per avere una certezza di massima occorrono dati di laboratorio e di neuroimaging».

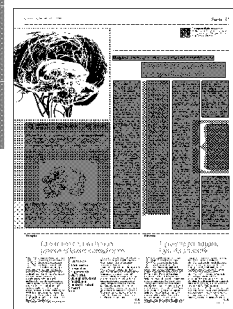
Se la risonanza magnetica rintraccia nel cervello ammassi di beta-amiloide, la malattia è in fase avanzata. Per la ricerca di una diagnosi certa sempre più precoce la FDA americana ha appena approvato una sostanza che iniettata rivela alla PET (tomografia a positroni) ammassi sfuggiti anche alla risonanza.

Quest'ultima comunque è in grado di rilevare un altro segno importante: la riduzione di volume del cervello, la cosiddetta atrofia cerebrale, che inizierebbe fino a 6 anni prima dei sintomi, accelerando soprattutto nel passaggio tra la forma lieve e quella moderata della malattia.

Cesare Peccaris

© RIPRODUZIONE RISERVATA

Una nuova tomografia a emissione di positroni affiancherà la risonanza magnetica



1 CORTECCIA CEREBRALE

2 IPOCAMPO

3 IPOTALAMO

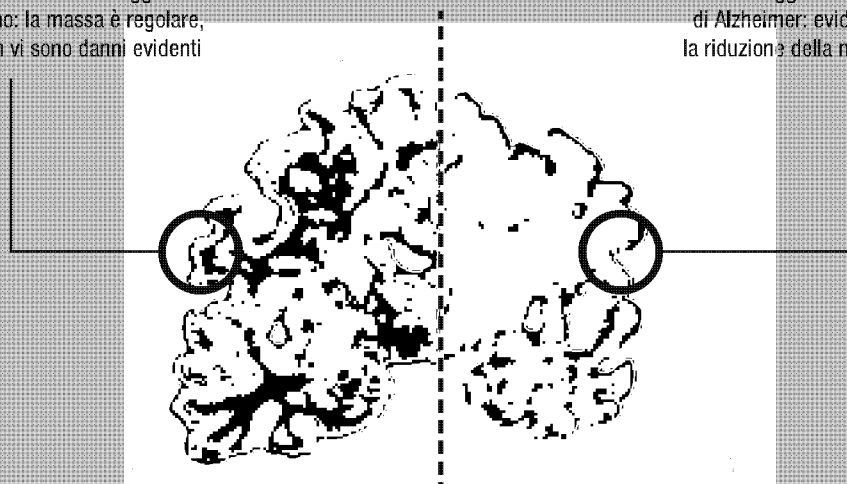
Nella malattia di Alzheimer un processo degenerativo danneggia lentamente il cervello, compromettendo soprattutto la corteccia cerebrale (1) sede delle funzioni cognitive superiori, l'ippocampo (2) struttura fondamentale per la memoria, e l'ipotalamo (3) importante, fra l'altro, per le emozioni

CERVELLO SANO

Una sezione dell'area cerebrale in un soggetto sano: la massa è regolare, non vi sono danni evidenti

CERVELLO MALATO

La stessa sezione in un soggetto malato di Alzheimer: evidenzia la riduzione della massa



8 Cambiamenti di umore e di comportamento.

Tutti quanti siamo soggetti a cambiamenti di umore, ma nel malato di Alzheimer questi sbalzi di umore sono particolarmente repentini e senza alcuna motivazione

9 Cambiamenti di personalità.

Invecchiando tutti possiamo cambiare la personalità, ma un malato di Alzheimer la può cambiare drammaticamente: da persona tranquilla può diventare irascibile, sospettosa o diffidente

10 Mancanza di iniziativa.

È normale stancarsi per le faccende domestiche, il lavoro o gli impegni sociali, ma la maggior parte della gente conserva interesse per le proprie attività. Il malato di Alzheimer lo perde progressivamente in molte o in tutte le sue solite attività

D'ARCO