

## Alzheimer, nuovo test del sangue aiuta la diagnosi

Un nuovo test del sangue per aiutare i clinici nella diagnosi di Alzheimer è ora disponibile negli Stati Uniti. Prodotto dalla C2N Diagnostics, esso misura un biomarcatore che indica l'accumulo nell'encefalo della proteina neurotossica  $\beta$ -amiloide. Il test, inoltre, individua la variante genica associata a maggior vulnerabilità alla malattia, l'allele e4 del gene APOE, che aumenta di tre volte il rischio di sviluppare Alzheimer. Negli Usa, il prezzo del test è di 1250\$ ma l'azienda ha deciso di **renderlo disponibile ai meno abbienti** a un costo compreso fra i 40\$ a 250\$, non essendo l'esame ancora rimborsabile dalle assicurazioni sanitarie.

### Come funziona il nuovo test

Il nuovo test misura il rapporto tra le concentrazioni nel sangue di due forme di amiloide, la A $\beta$ 42 e la A $\beta$ 40, che normalmente devono essere dosate nel liquor cerebrospinale per diagnosticare il deposito nel cervello di  $\beta$ -amiloide, marker biologico attualmente più robusto di malattia di Alzheimer utilizzabile in ambito clinico. L'altro esame per rivelare il carico di  $\beta$ -amiloide, meno invasivo dell'esame del liquor, è la PET amiloide che, attraverso un tracciante in grado di legarsi alla proteina a livello corticale, la quantifica.

Quella del test del sangue è una prospettiva diagnostica relativamente nuova: un team della Scuola di Medicina della Washington University a St.Louis nell'agosto del 2019, su Neurology, aveva mostrato che il rapporto A $\beta$ 42/A $\beta$ 40 ematico costituisce un parametro che, quando è associato all'informazione sulla variante genica di Apoe4, **può rilevare la presenza delle placche con la stessa accuratezza della PET amiloide**. «Si conferma la frenetica attività di quel filone di ricerca che punta a un test del sangue che indichi l'accumulo della proteina, al fine di confermare il sospetto clinico di malattia di Alzheimer o, aspetto ancora in fase di studio, avere indicazioni sul rischio di sviluppare la malattia anche prima della comparsa dei sintomi» commenta Stefano Cappa, neurologo dello Iuss e responsabile del Dementia Clinical Research Center dell'Irccs Mondino di Pavia.

### Come si presenta il cervello di un Alzheimer



Peso:2-72%,3-48%

Il cervello di una persona con Alzheimer è caratterizzato da accumuli di proteina  $\beta$ -amiloide e di ammassi neurofibrillari della proteina tau fosforilata, alterazioni nel metabolismo e atrofie localizzate. La diagnosi è ancora principalmente clinica, ma con l'accumulo di conoscenze, si guarda sempre più alle caratteristiche biologiche della patologia.

La deposizione di  $\beta$ -amiloide inizia molto prima delle manifestazioni cliniche della malattia e, anche nel caso in cui la PET amiloide indichi un significativo carico di amiloide cerebrale, non è ancora possibile sapere se e quando la malattia si manifesterà. Le placche di  $\beta$ -amiloide rimangono comunque un marcatore biologico fondamentale dell'Alzheimer. Oltre a quantificare l'amiloide, la Pet amiloide può essere utile anche per dare indicazioni prognostiche o fare una diagnosi differenziale rispetto ad altre cause di demenza. Tuttavia, «l'utilità clinica di questo esame è in attesa di conferma» invita alla cautela Stefano Cappa «è necessario avere evidenze robuste che si stanno ancora raccogliendo».

## La questione economica

Il gruppo di lavoro internazionale (IWG) sui criteri diagnostici per l'Alzheimer affronta anche il tema dell'appropriatezza per l'uso clinico dell'esame, ma c'è anche una questione economica. In commercio sono disponibili tre traccianti per la PET amiloide: florBetapir, florBetaben, flutemetamol, radiofarmaci di classe C, ovvero formalmente a carico del paziente ma acquistabili solo dagli ospedali. **Il loro costo è piuttosto elevato, sui 1400 euro.**

Avere un efficace test del sangue renderebbe forse più economica e sicuramente più agevole l'individuazione dei candidati all'assunzione di una futura terapia che dovrà essere somministrata sicuramente molto precocemente. I numeri non sono bassi: in Italia, ci sono 600 mila Alzheimer di cui 300 mila in fase iniziale e 735mila sono MCI. Di questi circa la metà svilupperà la malattia.

