

Recentemente sono apparsi sul *New England Journal of Medicine*, i risultati delle sperimentazioni cliniche con *Solanezumab* e *Bapineuzumab*, anticorpi monoclonali anti beta-amiloide, proteina anomala che si deposita tra i neuroni portandoli a sofferenza, una delle principali cause della malattia di Alzheimer.

Entrambi i farmaci non si sono dimostrati efficaci nel rallentare la compromissione cognitiva o funzionale di pazienti affetti da m. di Alzheimer di grado lieve o moderato. Tuttavia nonostante i deludenti risultati cognitivi e funzionali, è emersa una lieve riduzione dell'accumulo di beta-amiloide nel cervello, oltre che della proteina TAU nel liquido cerebrospinale. Infine entrambi i farmaci hanno comunque sortito piccoli benefici cognitivi e rafforzato l'idea che i trattamenti anti beta-amiloide dovrebbero essere cominciati nelle prime fasi della malattia, forse addirittura prima che emergano i sintomi cognitivi.

A questo proposito, durante l'annuale congresso *Human Amyloid Imaging*, svoltosi recentemente a Miami, è stato annunciato che il *Solanezumab* verrà testato in soggetti cognitivamente integri ma a rischio di declino cognitivo, in uno studio di prevenzione secondaria.

Ricercatori della *Georgetown University* di Washington hanno annunciato sulle pagine della rivista *Nature Medicine*, di aver messo a punto un esame in grado di preannunciare il rischio di m. di Alzheimer con tre anni di anticipo e con un'accuratezza del 90 per cento, grazie all'analisi di tre tipi diversi di grassi nel sangue.

Il nuovo test si basa sul dosaggio di dieci lipidi (fosfolipidi per l'esattezza) che deriverebbero dalla precoce distruzione delle membrane delle cellule cerebrali coinvolte nella malattia. I ricercatori hanno seguito 525 persone ultrasessantenni in cinque anni e hanno individuato 53 soggetti che hanno sviluppato sintomi di Alzheimer. Hanno confrontato il loro profilo lipidico (cioè i fosfolipidi presenti nel sangue) con quello di altrettanti soggetti sani e sono riusciti a individuare chi era a rischio di andare incontro a declino mentale progressivo.

Il nuovo test è fatto sul sangue ed è molto semplice, non prevede punture lombari e indagini strumentali (TAC, RMN, ecc.).

Tuttavia il campione di soggetti testati è modesto, quindi questo studio andrà irrobustito con studi di maggior numerosità. Il test è ininfluente ai fini di un intervento farmacologico precoce, perché al momento non vi sono farmaci veramente efficaci. Potrà invece essere molto utile nei *trials* clinici in cui vengono sperimentati nuovi farmaci per valutare la loro efficacia.

Il segreto per curare la m. di Alzheimer, la forma di gran lunga più diffusa nel mondo di demenza senile, potrebbe celarsi in una proteina neuroprotettiva chiamata "reelina".

In esperimenti su animali questa molecola si è infatti dimostrata in grado di far regredire i segni clinici di

malattia, ovvero il declino cognitivo, e di ridurre il deposito di materiale tossico di "proteina beta-amiloide" nel cervello, tipico della demenza.

La ricerca è stata condotta da Daniela Rossi ed Eduardo Soriano dell'Università di Barcellona e i risultati sono stati pubblicati sulla rivista "Nature Communications".

La "reelina" è nota agli scienziati come potenziatore cognitivo: aiuta la plasticità cerebrale ovvero rende il cervello più elastico e scattante. Per la prima volta, in questo studio preclinico, si dimostra la possibilità, aumentando la quantità di reelina presente nel cervello, di evitare sia i segni clinici, sia i segni anatomici tipici dell'Alzheimer.

Souvenaid (Nutricia) è una bevanda contenente un cocktail di numerose sostanze "neurotrofiche-neuroprotettive" (ac.eicosapentaenoico, ac.docosanoico, fosfolipidi, colina, uridinmonofosfato, vit. E, vit. B6, vit. B12, ac. folico, selenio). Due studi riportati sul "Journal .Alzheimer Disease" effettuati su soggetti con Alzheimer iniziale, dei quali il primo su 225 soggetti trattati per 12 settimane e il secondo su 259 soggetti trattati per 24 settimane, avrebbero evidenziato miglioramenti in alcuni test neuropsicologici. Nello studio a 24 settimane è stato valutato anche l'EEG, che avrebbe mostrato modifiche nello stato della connettività funzionale cerebrale (miglioramento della funzionalità sinaptica).

Da segnalare che analoghi benefici non sarebbero stati a tutt'oggi riscontrati nell'Alzheimer lieve-moderato (MMSE 24-14).

Si ritiene che soggetti con elevata "riserva cognitiva", generalmente valutata come anni di scolarità, siano in grado di conservare più a lungo buone prestazioni cognitive nonostante la presenza di m. di Alzheimer già in atto.

Uno studio riportato da "Neurology" vuole confermare quanto affermato sopra.

Un campione di 52 anziani di elevata scolarità cognitivamente integri, mediante dosaggio nel liquor della B-amiloide e l'utilizzo della PET-FDG, è stato diviso in due gruppi, il primo costituito da soggetti affetti da Alzheimer preclinico, il secondo da soggetti sani.

Nel primo gruppo la PET-FDG evidenzia una riduzione del metabolismo cerebrale nelle zone temporo-parietali, nel secondo gruppo no.

È quindi evidente che nonostante la riduzione del metabolismo cerebrale alla PET-FDG, i soggetti con Alzheimer preclinico riescono a conservare delle buone prestazioni cognitive grazie alla loro "riserva cognitiva".

Scienziati dell'Azienda Farmaceutica Svizzera Hoffmann-La Roche hanno implementato un sistema di trasporto naturale nel cervello per permettere agli anticorpi sperimentali anti-amiloide di attraversare la barriera ematoencefalica (BBB). Questa è una struttura che regola selettivamente il passaggio sanguigno di sostanze chimiche da e verso il cervello, proteggendo il sistema nervoso da avvelenamento e intossicazioni.

Segue in IV pagina