

Test del sangue altamente accurato diagnostica l'Alzheimer e misura la gravità della demenza

Potrebbe aiutare a determinare quali pazienti probabilmente trarranno beneficio dai nuovi farmaci di Alzheimer. (Fonte: <https://www.alzheimer-riese.it/> 11 aprile 2025)



Un esame del sangue di recente sviluppo per il morbo di Alzheimer (MA) non solo aiuta a diagnosticare la condizione neurodegenerativa, ma indica anche fino a che punto è progredita, secondo uno studio di ricercatori della Washington University di St. Louis e della Lund University in Svezia.

Sono già clinicamente disponibili diversi esami del sangue per il MA, inclusi 2 basati su tecnologia autorizzata dalla WashU, che aiutano i medici a diagnosticare la malattia nelle persone con sintomi cognitivi, ma non indicano lo stadio clinico della malattia, ovvero il grado di compromissione del pensiero o della memoria causato dalla demenza di MA.

Le terapie attuali di MA sono più efficaci nelle prime fasi della malattia, quindi avere un modo relativamente facile e affidabile per valutare quanto è andata lontano la malattia potrebbe aiutare i medici a determinare quali pazienti possono trarre benefici dal trattamento farmacologico e in che misura. Il nuovo test può anche fornire informazioni sul fatto che i sintomi di una persona siano dovuti al MA o a qualche altra causa.

Nello studio, pubblicato su *Nature Medicine*, i ricercatori hanno scoperto che i livelli della proteina MTBR-tau243 nel sangue riflettono accuratamente la quantità di accumulo tossico degli aggregati di tau nel cervello e sono correlati alla gravità del MA. Analizzando i livelli ematici di MTBR-tau243 in un gruppo di persone con declino cognitivo, i ricercatori sono riusciti a distinguere le persone con MA in stadio precoce da quello avanzato e a separare entrambi i gruppi di pazienti di MA da persone i cui sintomi erano causati da qualcosa di diverso dal MA.

"Questo esame del sangue identifica chiaramente i grovigli tau del MA, che è il nostro migliore biomarcatore dei sintomi e della demenza di MA", ha dichiarato il coautore senior Randall J. Bateman MD, professore distinto di neurologia della WasU Medicine. *"Nella pratica clinica in questo momento, non abbiamo misure facili o accessibili dei grovigli e della demenza di MA, e quindi un esame del sangue come questo può fornire un'indicazione molto migliore se i sintomi sono dovuti al MA e può anche aiutare i medici a decidere quali trattamenti sono migliori per i loro pazienti".*

Seguire la progressione del MA dal sangue

Il MA comporta la formazione nel cervello di placche della proteina amiloide, seguita dallo sviluppo di grovigli di tau anni dopo. I sintomi cognitivi emergono più o meno quando i grovigli tau diventano rilevabili e i sintomi peggiorano, mentre i grovigli si diffondono. Il metodo di riferimento per la stadiazione del MA è la scansione cerebrale con tomografia a emissione di positroni (PET) per amiloide e tau.

Le scansioni dell'amiloide producono informazioni sugli stadi sintomatici presintomatici e precoci, mentre le scansioni tau sono utili per monitorare le fasi successive della malattia. Le scansioni PET sono altamente accurate ma costose, richiedono tempo e spesso non sono disponibili al di fuori dei principali centri di ricerca, quindi non sono usate ampiamente.

Bateman guida una squadra che sta sviluppando esami del sangue per il MA come alternativa più accessibile alle scansioni cerebrali. Hanno sviluppato due esami del sangue che si correlano strettamente con la quantità di placche amiloidi nel cervello. Entrambi sono ora usati dai medici per aiutare la diagnosi. Ma fino ad ora non c'erano esami del sangue che segnalano i livelli di tau nel cervello.

In uno studio precedente, Bateman e colleghi, inclusi i primi coautori Kanta Horie PhD, professore associato di ricerca in neurologia alla WashU, e Gemma Salvadó PhD, ex ricercatrice post-dottorato della Lund University e il coautore senior Oskar Hansson MD/PhD, professore di neurologia della Lund, avevano dimostrato che i livelli di MTBR-tau243 nel liquido cerebrospinale si correlano

strettamente con i grovigli tau nel cervello. Nel presente studio, il team ha esteso l'analisi al sangue. Un campione di sangue è più facile da raccogliere rispetto al liquido cerebrospinale, che si ottiene tramite il prelievo spinale.

I ricercatori hanno sviluppato una tecnica per misurare i livelli di MTBR-tau243 nel sangue delle persone e lo hanno confrontato con la quantità di grovigli tau nel cervello misurati dalle scansioni cerebrali. Hanno pilotato l'approccio sui dati di due coorti: volontari del Centro Ricerca Alzheimer della WashU, che includeva 108 persone e un sottoinsieme di 55 persone della coorte svedese BioFINDER-2. Per valutare se l'approccio era generalizzabile, lo hanno convalidato in un set di dati indipendente costituito dalle restanti 739 persone nella coorte BioFINDER-2.

Le persone nelle due coorti rappresentavano tutte le estremità più rilevanti dello spettro del MA, dallo stadio presintomatico quando i livelli di amiloide cerebrale sono elevati ma le persone rimangono cognitivamente sane, alla malattia in stadio iniziale con lievi alterazioni cognitive, alla malattia sintomatica avanzata quando i pazienti presentano una demenza piena. Per confronto, sono state incluse persone cognitivamente sane con livelli di amiloide normali e persone con sintomi cognitivi causati da condizioni diverse dal MA.

L'analisi dei ricercatori ha mostrato che i livelli di MTBR-tau243 nel sangue riflettevano la quantità di grovigli tau nel cervello con una precisione del 92%. I livelli di MTBR-tau243 nel sangue erano normali nelle persone asintomatiche indipendentemente dallo stato amiloide, il che significa che i livelli di MTBR-tau243 nel sangue non cambiano tra persone sane e persone nella fase presintomatica del MA con placche amiloidi.

Tra le persone con sintomi cognitivi dovuti al MA, i livelli di MTBR-tau243 erano significativamente elevati per le persone nella fase di compromissione cognitiva lieve del MA e molto più alti (fino a 200 volte) per quelli nella fase di demenza. Queste differenze si sono tradotte in una chiara separazione delle persone nel MA iniziale e avanzato. Allo stesso tempo, i livelli di MTBR-tau243 erano normali nelle persone con sintomi cognitivi a causa di malattie diverse dal MA, il che significa che il test distingueva efficacemente la demenza di MA da altri tipi di demenza.

La WashU ha concesso in licenza la tecnologia alla base dell'esame del sangue per gli aggregati di tau alla C2N Diagnostics, una startup della stessa università che ha sviluppato gli esami del sangue per l'amiloide. Questi test amiloidi incorporano misure di un'altra forma di tau chiamata p-tau217.

"Credo che useremo il test p-tau217 nel sangue per determinare se un individuo ha il MA, ma il MTBR-tau243 sarà un complemento molto prezioso sia in ambienti clinici che in studi di ricerca",

ha affermato Hansson. *"Quando entrambi questi biomarcatori sono positivi, aumenta in modo significativo la probabilità che sia il MA la causa sottostante dei sintomi cognitivi di una persona, rispetto a quando solo la p-tau217 è anormale. Questa distinzione è cruciale per la selezione del trattamento più appropriato per ogni paziente".*

Gli esami del sangue potrebbero informare il trattamento di Alzheimer personalizzato

La FDA ha approvato due terapie di MA per rallentare la progressione della malattia, ed entrambe funzionano abbassando i livelli di amiloide nel cervello. Horie ha affermato che numero e varietà dei farmaci di MA disponibili potrebbero presto espandersi, poiché sono in cantiere diversi farmaci sperimentali che puntano la tau o altri aspetti del MA. Con gli esami del sangue per diagnosticare e studiare la malattia, i medici sarebbero in grado di adattare i trattamenti al particolare stadio della malattia del paziente.

"Stiamo per entrare nell'era della medicina personalizzata per il MA", ha detto Horie. "Per le prime fasi con pochi grovigli di tau, le terapie anti-amiloide potrebbero essere più efficaci rispetto alle fasi tardive. Ma dopo l'insorgenza della demenza con molti grovigli tau, la terapia anti-tau o uno dei tanti altri approcci sperimentali possono essere più efficaci. Una volta che abbiamo un esame del sangue clinicamente disponibile per la stadiazione, oltre ai trattamenti che funzionano in diverse fasi della malattia, i medici saranno in grado di ottimizzare i loro piani di trattamento per le esigenze specifiche di ciascun paziente".