

MEDICINæ

Sanità - 2012-10-23 - Pag. 30

Allo studio un protocollo armonizzato per misurare il volume dell'ippocampo cerebrale

Alzheimer, nuovi standard

Un criterio univoco faciliterebbe il "dialogo" tra i ricercatori e la diagnosi

La malattia di Alzheimer (Ad) rappresenta la causa più comune di demenza, colpendo circa il 5% della popolazione con età superiore ai 65 anni. L'inizio è generalmente insidioso e graduale, con una durata media di 8-10 anni dalla comparsa dei primi sintomi. Si tratta di una sindrome a decorso lento e progressivo, con una sottostante degenerazione delle cellule cerebrali che provoca un deterioramento irreversibile delle funzioni cognitive, in particolare della memoria, del ragionamento e del linguaggio, fino a compromettere l'autonomia funzionale e la capacità di compiere le normali attività quotidiane.

Attualmente non esiste un trattamento "causale" per l'Ad, consistente cioè nella rimozione della causa della malattia. Le terapie disponibili sono i farmaci inibitori dell'acetilcolinesterasi (donepezil, rivastigmina, galantamina) e del recettore del glutammato (memantina), che possono attenuare le manifestazioni cliniche della malattia e rallentarne temporaneamente la progressione. In corso di sperimentazione clinica, vi sono alcune terapie volte all'immunizzazione con anticorpi verso la proteina beta amiloide, il cui accumulo tossico nel cervello è una delle cause di Ad.

Molti farmaci si sono dimostrati inefficaci, probabilmente per il fatto che si interviene troppo tardi nel corso della malattia, quando il danno neurodegenerativo è ormai troppo esteso per poter essere contrastato. Ecco perché gli scienziati stanno cercando di identificare con precisione i marcatori di malattia, per poter così effettuare diagnosi precoci e intervenire allo stadio in cui l'alterazione delle proteine e l'effetto a valle (la neurodegenerazione) sono ancora probabilmente minimi e la possibilità di interrompere o addirittura migliorare la patologia sarebbe maggiore. L'attuazione precoce degli interventi migliorerebbe i disturbi manifestati e la qualità della vita dei pazienti, ma anche quella di chi li accudisce. Vi sarebbe inoltre un risparmio in termini economici per il Ssn.

Il volume dell'ippocampo è universalmente riconosciuto come un marcatore di rilievo per l'Ad. Questa piccola regione celebrale viene infatti colpita progressivamente dalla malattia ed è collegata alla manifestazione dei sintomi clinici di perdita della memoria. Tra i ricercatori non vi è però un accordo su come misurare con precisione l'ippocampo su un'immagine di risonanza magnetica: in letteratura esistono infatti oltre 40 differenti modi per misurarne la volumetria, e a seconda del protocollo di tracciamento seguito, vi possono essere delle notevoli differenze nel volume ippocampale, differenze che raggiungono anche oltre il doppio del volume stesso.

L'obiettivo di sviluppare e validare un protocollo armonizzato per la misurazione manuale della volumetria ippocampale è di interesse internazionale. La disponibilità di avere una misura standardizzata e universalmente utilizzata per questo marcatore risulta utile sia per la diagnosi precoce di Ad, sia per il confronto dei risultati ottenuti da diversi studi in tutto il mondo, siano essi di ricerca o di clinica. Da qui nasce il progetto "A Harmonized Protocol for Hippocampal Volumetry: an Eadc-Adni effort", finanziato dall'Alzheimer's Association e guidato dall'**Ircs Fatebenefratelli di Brescia**, in collaborazione con Clifford R. Jack, della Mayo Clinic di Rochester, Minnesota (www.hippocampal-protocol.net). Questo progetto, presentato di recente nel corso della Conferenza internazionale dell'Alzheimer Association's a Vancouver e al Congresso delle rete europea Afar (Associazione Fatebenefratelli per la Ricerca) è un impegno congiunto tra l'Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative e l'European Alzheimer's Disease Consortium e vede coinvolti i maggiori esperti internazionali del settore.

Dopo le prime fasi di analisi della letteratura scientifica, sono stati selezionati i 12 protocolli di tracciamento più utilizzati. Sono state quindi estratte e quantificate le differenze tra di essi, e le informazioni ricavate sono state fornite a un gruppo internazionale di 16 esperti dell'ippocampo.

Attraverso un metodo ricorsivo di valutazione, gli esperti hanno raggiunto un consenso circa la definizione del protocollo armonizzato. Seguendo i criteri delineati in questo protocollo armonizzato, 5 tracciatori esperti hanno tracciato un campione di 40 ippocampi su immagini di risonanza magnetica estratte dal dataset Adni (<http://adni.loni.ucla.edu/>), raggiungendo una concordanza "quasi perfetta" tra loro.

Questi tracciamenti saranno lo standard di riferimento non solo per i tracciatori umani, ma anche per i ricercatori che sviluppano algoritmi di segmentazione automatica. Il protocollo armonizzato dovrà inoltre essere validato sia da un punto di vista neuropatologico che rispetto agli attuali protocolli di tracciamento manuale dell'ippocampo. Il team spera di poter rilasciare la versione finale del protocollo entro un anno. Grazie a un sistema on line che è in corso di implementazione, saranno quindi possibili l'apprendimento del protocollo armonizzato e la conseguente certificazione come tracciatore a chiunque ne faccia richiesta.

Con tutti i tracciatori allineati sullo stesso concetto di "ippocampo", i ricercatori potrebbero finalmente confrontare il volume ippocampale attraverso qualsiasi serie di studi farmacologici, moltiplicando i dati a disposizione per studiare la malattia e gli effetti dei farmaci.

A beneficiarne, i pazienti con malattia di Alzheimer che potranno ricevere una diagnosi precoce più accurata e terapie farmacologiche più innovative ed efficaci.

Giovanni B. Frisoni

Neurologo

e vice-direttore scientifico

Irccs Fatebenefratelli, Brescia

Martina Bocchetta

Ricercatrice

Irccs Fatebenefratelli, Brescia

© RIPRODUZIONE RISERVATA