

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Test predittivo di amiloidosi cerebrale e malattia di Alzheimer

La malattia di Alzheimer (AD) è la causa più comune di demenza negli anziani. Una caratteristica neuropatologica chiave dell'AD sono le placche amiloidi extra-cellulari, contenenti β -amiloide ($A\beta$), peptidi di 42 e 40 aminoacidi ($A\beta_{42}$ e $A\beta_{40}$, rispettivamente).

Per rilevare l'amiloidosi cerebrale vengono utilizzati:

- bio-marcatori liquorali: i livelli di $A\beta_{42}$, tau totale (t-tau) e tau181 (p-tau) fosforilato sono bio-marcatori consolidati di AD, ma la loro valutazione richiede una rachicentesi;
- scansioni PET per l'amiloide (amy-PET): sono ben validate, ma usano radiazioni, sono costose e hanno una disponibilità limitata.

Un bio-marcatore circolante consentirebbe una selezione più rapida ed economica di potenziali partecipanti a studi di prevenzione.

Nello studio sono stati valutati 158 individui per lo più cognitivamente normali, in cui era stata accuratamente diagnosticata amiloidosi cerebrale utilizzando amy-PET o p-tau181/ $A\beta_{42}$ liquorali come riferimento *standard*. Entro 18 mesi dalla scansione amy-PET è stato misurato il rapporto fra due forme di β -amiloide, $A\beta_{42}$ e $A\beta_{40}$, in campioni di plasma e liquor, usando un test di immuno-precipitazione e cromatografia liquida-spettrometria di massa.

Il rapporto $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ nel plasma aveva un'alta corrispondenza con lo stato di amy-PET (AUC 0.88, IC95% 0.82-0.93) e con il rapporto liquorale p-tau181/ $A\beta_{42}$ (AUC 0.85, IC95% 0.79-0.92). Il rapporto $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ diminuisce quando aumenta la quantità di depositi cerebrali di β -amiloide. La combinazione di rapporto plasmatico $A\beta_{42}/A\beta_{40}$, età e stato della variante genetica APOE ϵ 4 aveva una corrispondenza molto elevata con amy-PET (AUC 0.94, IC 95% 0.90-0.97).

Soggetti con una scansione amy-PET negativa al basale e un rapporto plasmatico $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ positivo (cioè < 0.1218) avevano un rischio 15 volte maggiore di conversione in amy-PET positivo rispetto ai soggetti con rapporto plasmatico $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ negativo ($p = 0.01$).

Conclusioni

Il rapporto $A\beta_{42}/A\beta_{40}$ nel plasma, specialmente se combinato con l'età e lo stato APOE ϵ 4, fornisce una diagnosi accurata di amiloidosi cerebrale e può essere utilizzato per selezionare individui con amiloidosi cerebrale ma ancora cognitivamente normali. Tale rapporto potrebbe quindi essere utilizzato in studi di prevenzione per la selezione di soggetti a rischio di demenza da AD.

Bibliografia

1. Schindler SE, et al. High-precision plasma β -amyloid 42/40 predicts current and future brain amyloidosis. *Neurology* [2019, 93: e1647-59](#).