

4. Febbraio

L'invisibile fil rouge tra Creutzfeldt-Jakob e Alzheimer

Non sono le perle che fanno la collana. E' il filo!
Anonimo



Caro lettore di versonondove, Buona domenica !!!!

Se hai una certa età (come me) potresti ricordare il peggiore allarme sanitario degli anni '90: la scoperta che i cambiamenti nelle pratiche di allevamento del bestiame erano dietro un'esplosione di casi di **"mucca pazza"** nel Regno Unito. Quel che è peggio, era anche possibile che le persone che mangiavano carne di manzo contaminata contraessero una versione umana di questa condizione recentemente scoperta, chiamata variante della malattia di **Creutzfeldt-Jakob (vCJD)**.

Sebbene fosse terrificante, fu anche un periodo affascinante per la medicina, poiché apprendemmo un tipo di processo di infezione completamente nuovo. Per fortuna **la vCJD** si è rivelata rara, ma negli ultimi anni è emerso che lo stesso processo potrebbe essere all'opera in alcuni casi di morbo di **Alzheimer** e **ictus**.

Ora, uno studio pubblicato questa settimana ha rafforzato questa idea, che ha implicazioni per la nostra comprensione dei meccanismi **dell'Alzheimer più in generale**.

Oggi ti parlerò di quello studio, ma prima un po' di background.

In precedenza, si pensava che tutte le condizioni infettive fossero causate da batteri, virus, funghi o parassiti, come quello che causa la dissenteria amebica.

Ma la **malattia della mucca pazza** è causata da qualcosa di diverso: una certa molecola proteica che può esistere in due diverse forme tridimensionali. Una è la versione normale e l'altra è la forma dannosa o "misfolded".

Le proteine mal ripiegate possono estendere la loro forma a quelle normali in una cascata al rallentatore, come una fila di tessere del domino che si abbattono a vicenda. E se una proteina mal ripiegata entra in qualche modo nel corpo di un altro animale o di una persona, la reazione a catena può passare da un individuo all'altro come un'infezione. Inizialmente l'idea venne vista come **un'eresia medica**, ma alla fine si dimostrò completamente corretta.

La **malattia della mucca pazza** è nata perché, nel Regno Unito, il mangime per il bestiame aveva iniziato a essere preparato con i resti di altri animali. Quando una versione mal ripiegata di una molecola chiamata **proteina prionica** presente in alcuni mangimi si è diffusa nel cervello degli

animali riceventi, ha causato una neurodegenerazione progressiva che è stata inevitabilmente fatale.

Una volta capito questo, milioni di bovini britannici dovettero essere distrutti, ci fu un divieto globale di esportazione della carne bovina britannica per diversi anni e le regole sull'alimentazione animale furono cambiate in tutto il mondo.

Ha anche scatenato il panico per il potenziale numero di casi umani. Fortunatamente, oggi si ritiene che solo **le persone con determinate varianti del gene prionico** siano suscettibili di contrarre la vCJD in questo modo. Si ritiene che siano state colpite meno di 200 persone, tutte purtroppo morte.

Ma si è scoperto che mangiare carne di manzo contaminata non è l'unico modo in cui la vCJD può diffondersi. Fino agli anni '80, i bambini di statura molto bassa venivano occasionalmente trattati con iniezioni di ormone della crescita ottenuto dal cervello di donatori deceduti. Alcuni dei trattamenti ormonali sono stati assunti inconsapevolmente da persone che avevano una forma naturale di CJD e molti dei riceventi hanno poi contratto la condizione di conseguenza.

Il collegamento con l'Alzheimer e altre condizioni nasce dal fatto che la CJD non è l'unica condizione in cui le proteine mal ripiegate svolgono un ruolo. Da tempo si sospetta che l'Alzheimer sia causato da un accumulo di una proteina, la beta amiloide; o ora sembra che, almeno in alcune persone, potrebbe essere coinvolto anche il **misfolding dell'amiloide**.

Il nuovo studio ha scoperto che in otto persone che hanno ricevuto trattamenti con ormone della crescita contenenti amiloide mal ripiegata, a tutte è stato diagnosticato l'Alzheimer relativamente presto nella vita, o ne avevano segni alle scansioni cerebrali o avevano altre forme di deterioramento cognitivo.

Puoi leggere di questo studio in dettaglio in Badeker del 31 gennaio: Ormoni contaminati

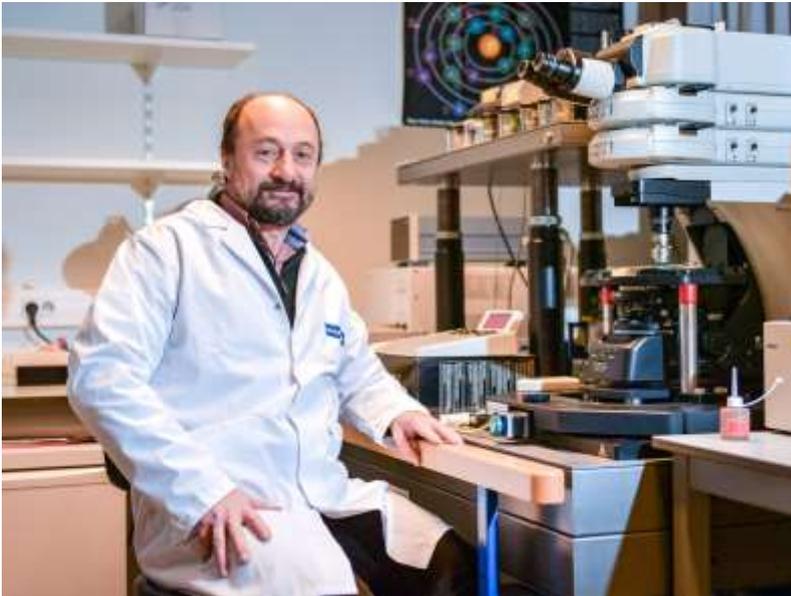
Ma poiché si basa su un numero così piccolo di persone, non dovrebbe essere preso come prova definitiva **che l'Alzheimer** sia trasmissibile attraverso proteine mal ripiegate, dicono alcuni esperti. Ma ciò dovrebbe far sorgere i nostri sospetti che ciò sia possibile.

Un'altra prova a sostegno di questa idea è che *l'amiloide mal ripiegata* nelle pareti dei vasi sanguigni nel cervello può causare ictus. Recentemente è emerso che, in alcune persone, ciò è stato innescato dall'amiloide mal ripiegata che è stata seminata nel cervello durante un intervento chirurgico al cervello, a volte decenni prima.

Se **l'Alzheimer e l'ictus** potessero effettivamente trasmettersi in questo modo, ciò avrebbe gravi conseguenze. Per prima cosa, alcuni disturbi del ripiegamento delle proteine possono essere molto contagiosi se le proteine mal ripiegate vengono introdotte direttamente nel corpo. A differenza dei batteri o dei virus, le proteine mal ripiegate non possono essere distrutte dalle normali procedure di sterilizzazione delle apparecchiature chirurgiche.

Se qualcuno affetto **da MCJ** necessita di un intervento chirurgico al cervello, gli ospedali adottano misure estreme per evitare la contaminazione, inclusa la distruzione degli strumenti chirurgici utilizzati, e quel giorno potrebbero chiudere le sale operatorie ad altre persone. Gli ospedali non lo

fanno dopo un intervento chirurgico al cervello su persone con malattia di Alzheimer. Dato che l'Alzheimer è una condizione molto più comune della CJD, i costi e le impraticabilità di un simile cambiamento politico lo rendono quasi inconcepibile.



Bart De Strooper dell'*University*

College di Londra ritiene che l'ultimo studio non è ancora una prova sufficiente per convincere gli ospedali a cambiare la loro pratica in questo modo, tuttavia sarebbe opportuno istituire sistemi di monitoraggio rigorosi per scoprire se le persone hanno maggiori probabilità di sviluppare l'Alzheimer se hanno subito precedenti interventi neurochirurgici.

Per chiudere positivamente questa domenica mattina di febbraio mi sento di sperare che le nuove intuizioni sul misfolding dell'amiloide potrebbero anche far luce sulla malattia di Alzheimer più in generale. C'è ancora molto da capire poiché non sappiamo perché l'amiloide si accumula in alcune persone e non in altre, o perché alcune persone hanno livelli elevati di amiloide ma non presentano sintomi di demenza.

Tutto ciò che può contribuire a portare a nuovi trattamenti per questa malattia devastante deve essere accolto favorevolmente.

A proposito di Diagnosi

Domani 5 febbraio

Diagnosi euristiche e diagnosi eretiche

Il punto vista di:

**Stefano Counness , Gordon Schiff, Danielle Ofri,
Lucien Engelen , Antonello Pisanti**

ANTONINO

Antonino 44 anni si è presentato al pronto soccorso con un'anamnesi di **perdita della vista e dolore all'occhio sinistro** da 3 giorni.

I sintomi erano iniziati dopo che era rimasto svenuto per 3 ore in **una posizione che esercitava pressione sull'occhio sinistro**; prima di perdere conoscenza, **aveva preso farmaci per l'insonnia e aveva consumato alcol**.

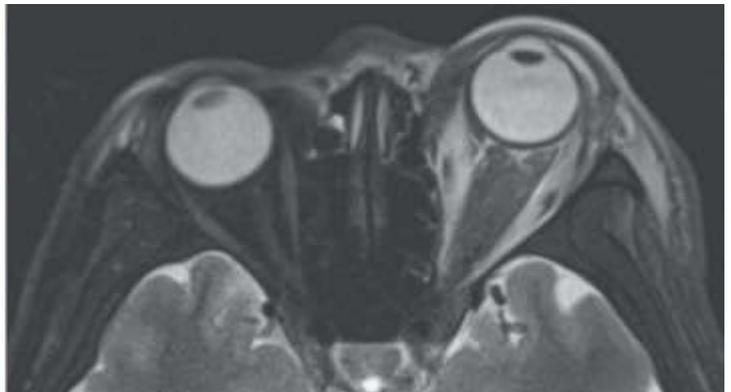
Un esame del segmento anteriore ha mostrato **chemosi emorragica e una pupilla fissa e mediamente dilatata (a sinistra)**.

La pressione intraoculare nell'occhio sinistro era normale. L'esame del fondo oculare ha mostrato uno **sbiancamento retinico diffuso**, un reperto compatibile con **un infarto**, e la tomografia a coerenza ottica ha rivelato un **edema retinico a tutto spessore**.

La risonanza magnetica dell'orbita ha mostrato un ingorgo dei **muscoli extraoculari** e del tessuto orbitale (a destra).

È stata fatta diagnosi di **retinopatia ischemica e coroidopatia** dovute a compressione orbitaria prolungata.

Quale dei seguenti è **MENO probabile** che venga riscontrato all'esame obiettivo in questo paziente?



- 1-Assenza di percezione della luce nell'occhio sinistro
- 2-Un relativo difetto pupillare afferente
- 3-Oftalmoplegia completa dell'occhio sinistro
- 4-Proptosi
- 5-Nistagmo verticale

Probabili tragedie del
FUTURO PROSSIMO:

