

Domenica 22 marzo 1998

2 l'Unità

CULTURA E SOCIETÀ



Parla il professor Sandro Sorbi da anni impegnato nella ricerca su una malattia sempre più diffusa

# Nei cromosomi mutanti la causa dell'Alzheimer

FIRENZE. «Senior si smarriva quando andava da qualche parte che non fossero i soliti posti». Nel romanzo «Le regole della casa del sidro», John Irving descrive così l'insorgenza del morbo di Alzheimer: «La memoria di cose recenti era così menomata in lui che Senior vagava per un'ora nella sua camera da letto, incapace di vestirsi». Il 18 marzo scorso si è celebrata la «Giornata del cervello» e proprio quel giorno le agenzie di stampa hanno diffuso la notizia che un gruppo di ricercatori canadesi avrebbe individuato alcune sostanze del cervello, gli sferoni, che aumentano progressivamente con l'invecchiamento, fino ad esplodere trasformandosi nelle placche amiloidi caratteristiche dell'Alzheimer.

Un passo importante per debellare la malattia che trasformò in un incubo gli ultimi anni di vita di Rita Hayworth? Il professor Sandro Sorbi, primario della Clinica neurologica dell'Università di Firenze è scettico. «Si tratta di studi, pubblicati su una rivista che non ha un grande rilievo scientifico, che hanno bisogno ancora di moltissimi approfondimenti». Erede della cattedra che fu di Luigi Amaducci, una delle figure più importanti della neurologia italiana e responsabile del gruppo di ricerca europeo sull'Alzheimer, il professor Sorbi non lascia spazio ai facili ottimismo. È una malattia tuttora incurabile. «Dal punto di vista della terapia - mette in guardia il professor Sorbi - c'è un ritardo molto forte. Esistono farmaci scoperti recentemente che hanno il solo effetto di ridurre i sintomi nel 15-20 per cento dei malati di Alzheimer. Questi farmaci derivano dalle prime osservazioni biochimiche sull'Alzheimer che risalgono al 1976. Gli altri elementi su cui è prodotta la ricerca clinica ed in particolare gli studi genetici, non sono neanche presi in considerazione dall'industria farmaceutica: c'è un gap di 20 anni tra quello che si sa e quello che viene proposto. L'investimento farmaceutico in questo settore è residuale, a fronte di una malattia che ha un'importanza sempre maggiore, dal momento che è in crescita la popolazione anziana e, quindi, la probabilità di diffusione della demenza».

Il primario precisa: la demenza è una malattia, non una condizione della vecchiaia. «Ci sono molti anziani che non hanno degenerazioni cerebrali. Certo, l'insorgenza di questi disturbi è più legata all'età. I sintomi che devono mettere in allarme sono i piccoli momenti di disorientamento o la perdita della memoria. «Ma solo una accurata diagnosi - spiega Sorbi - chiarirà se i disturbi sono legati a carenze vitaminiche, a tumori, meningiomi o altre alterazioni organiche del cervello, a disturbi vascolari,

quelli che un tempo si chiamavano genericamente arteriosclerotici, cioè a malattie per le quali esiste una terapia o se invece siamo di fronte ad una degenerazione cerebrale».

Il disturbo della memoria negli anziani, dunque, non è assolutamente la patologia della demenza. La percezione del disturbo è diversa a seconda dell'età e del sesso: «Un maschio in età lavorativa - dice il medico - denuncerà più facilmente il sintomo. Recentemente mi hanno portato un pensionato che era già in uno stato avanzato di malattia, ma i familiari se ne sono accorti solo perché un giorno non è andato a prendere il nipotino a scuola. Se fosse successo alla moglie se ne sarebbero accorti prima, perché il frigorifero sarebbe rimasto vuoto o non avrebbe fatto la spesa».

La dottoressa Benedetta Nacmias, che col professor Sorbi ha compiuto importanti ricerche, ci spiega il decorso della malattia: «Degenera, mediamente nell'arco di 4-5 anni, colpendo tutte le funzioni cognitive. C'è una fase in cui il paziente è ancora ben gestibile: ha delle difficoltà, ma non si perde se esce di casa. Quando arriva alla fase acuta, la persona inizia a non mangiare, ad essere incontinen-

I farmaci possono rallentare non curare il morbo

nente, c'è uno sfacelo globale. I farmaci sembrano rallentare l'evoluzione della malattia e ritardare la fase in cui il malato diviene totalmente dipendente dagli altri e richiede un'assistenza di 24 ore al giorno. Ora, se si tiene presente che ci sono circa 800 mila casi di demenza in Italia e che la malattia può precipitare nell'arco di 2 anni, ma può avere anche un decorso fino a 15 anni, ci si rende conto del peso sociale che può avere».

«La ricerca - dice il professor Sorbi - è focalizzata sugli aspetti genetici della malattia. Ma dobbiamo fare una importante distinzione: il 40-50 per cento dei casi di demenza dipende da un fattore di rischio genetico legato al cromosoma 19 che controlla una proteina, la apolipoproteina E. Esistono tre varianti di questa ed una sola è quasi sempre correlata ai casi di Alzheimer. Si parla di fattore di rischio perché è presente anche in soggetti non affetti dalla malattia, ma se c'è aumentano le probabilità di insorgenza della malattia. Ma degli 800 mila casi di demenza che si contano in Italia, oltre la metà è strettamente ereditaria». Il professor Sorbi spiega che i cromosomi 21, 14 e 1 sono i principali responsabili delle forme



Rita Hayworth, una delle più celebri vittime dell'Alzheimer e, in alto, Ronald Reagan, anch'egli colpito dal morbo

familiari di demenza. «Questo permette di fare diagnosi presintomatica, di escludere la presenza della malattia in familiari che non hanno la mutazione di quei cromosomi. Il primo gene che è stato individuato è sul cromosoma 21: le mutazioni genetiche su questo cromosoma sono molto rare: ci sono circa 20 famiglie in tutto il mondo e in Italia ne sono state trovate 3 e siamo stati proprio noi a individuarle». Il cromosoma 21 codifica la produzione della proteina che regola l'amiloido, responsabile delle placche. L'accumulo di placche di amiloido nel cervello e l'insorgenza di gomitoliti di neurofibrille sono le due alterazioni caratteristiche che si riscontrano nelle persone affette dall'Alzheimer. «Dal 1983 - prosegue Sorbi - io studio, con altri colleghi italiani, la diffusione della malattia in

una grandissima famiglia italiana e questo ci ha portato a scoprire le mutazioni genetiche sul cromosoma 14. A queste si può ricondurre circa il 10 per cento dei casi della sindrome di Alzheimer. In questo ceppo abbiamo riscontrato la più bassa età di insorgenza dei disturbi: dagli oltre 55-60 anni che caratterizzano questa malattia, si scende, nel caso delle mutazioni sul gene 14, addirittura ai 30 anni. Contrariamente alle convinzioni di un tempo, la sindrome di Alzheimer può avere un esordio molto precoce o comparire in età avanzata, anche oltre gli 80 anni». La ricerca è più avanzata in Italia, in America, in Canada e in Giappone. Ma sia in America che in Canada, a causa delle migrazioni e degli spostamenti, risulta difficile seguire legami familiari. In Italia è più facile: si è risaliti fino a 1700



ricostruendo una famiglia dell'Italia del Sud con molte migliaia di membri. «Le mutazioni sul cromosoma 14 sono state riscontrate in molte parti del mondo: in Argentina, negli Stati Uniti, in Australia, in Francia. Erano tutti membri di quella famiglia originaria del sud Italia. Il fatto che la ma-

Altri fattori che non conosciamo provocano la demenza

lattia si sia manifestata in tutti questi posti con le stesse caratteristiche e con la stessa incidenza ha dato un'indicazione abbastanza precisa sul fatto che i fattori ambientali non influiscono». Nel 1995 studi italo-canadesi hanno individuato anche le mutazioni al cromosoma 1 che ha caratteristiche simili al cromosoma 14. «Queste mutazioni - spiega ancora il professor Sorbi - sono state riscontrate in una famiglia originaria di Udine e poi negli Stati Uniti in un gruppo di famiglie provenienti dalla Germania. Al di là di questi due ceppi non sono stati individuati altri gruppi con mutazioni al cromosoma 1. Ma se l'incidenza di questa mutazione è molto bassa da un punto di vista percentuale, le caratteristiche sono molto importanti, perché abbiamo potuto notare che qui la malattia colpiva con la stessa mutazione genetica persone a 40 anni o a 88 anni».

Il fatto che la malattia possa insorgere ad età tanto diverse sembra dimostrare, secondo il professor Sorbi, che alcuni membri della famiglia sono capaci di difendersi dall'Alzheimer. La causa della malattia - cioè quella mutazione genetica - è presente nel 50% dei familiari, ma di questi

alcuni riescono a scongiurare la demenza fino ad un'età molto avanzata, altri soccombono in età precoce.

«Naturalmente - dice il medico fiorentino - noi non sappiamo quali altri fattori, genetici o ambientali, possano influire sull'insorgenza della malattia fra quelli che hanno questa mutazione genetica, ma a differenza delle mutazioni sul cromosoma 21 che comportano un'insorgenza compresa fra i 45 e i 55 anni o sul cromosoma 14 che fa ammalare fra i 30 e i 55 anni, nel caso del cromosoma 1 la fascia di età "a rischio" è assai più ampia».

Gli ultimi studi sono incentrati sulle mutazioni al cromosoma 12, che caratterizzano l'insorgere della malattia oltre i 60 anni di età: «In questo campo - precisa Sorbi - non abbiamo ancora elementi sufficienti per tracciare un quadro. C'è poi un 30-40% di famiglie in cui la sindrome di Alzheimer non è associata a alcuna delle mutazioni genetiche descritte: e qui la ricerca è completamente aperta».

Tornando agli aspetti terapeutici, c'è un altro fronte della ricerca molto importante. Dice il professor Sorbi: «Si è recentemente visto che i fenomeni di degenerazione cerebrale, come è appunto l'Alzheimer, sono sempre accompagnati dai meccanismi tipici dell'infiammazione e contemporaneamente che un fenomeno infiammatorio può portare a neurodegenerazioni. Alcuni studi hanno evidenziato che l'incidenza dell'Alzheimer è minore nei pazienti a cui erano stati somministrati per lungo tempo farmaci antinfiammatori e antiflogistici per altri motivi, per esempio per l'artrosi. Ma i test sono ancora in corso, per cui non si può affermare che la somministrazione di antinfiammatori in pazienti predisposti all'Alzheimer possa ridurre il rischio».

Daniele Pugliese

Architetti da tutto il mondo per gli Uffici

FIRENZE. Il giorno in cui i Grandi Uffici saranno pronti e finiti potreste uscire dal museo fiorentino attraverso uno spazio supermoderno e firmato da un pezzo grosso dell'architettura internazionale. Siglato e immaginato da gente come Renzo Piano, o Mario Botta, o Jean Nouvel. Se lo augurano appassionatamente il Comune e le soprintendenze ai beni artistici e quella ai beni architettonici che, il 2 aprile, giorno in cui gli Uffici aprono il bar affacciato sulla Loggia dei Lanzi, chiederanno al ministro Walter Veltroni di apporre il suo nome a un invito per un concorso di idee indirizzato a quattordici professionisti. I quali, dietro un compenso di 25 milioni cadauno, potranno disegnare il retro del complesso edificio buontalientiano su piazza Castellani. Ma quei ben noti dell'architettura riceveranno anche il caldo invito a ispirarsi all'ultimo atto di Giovanni Michelucci, il quale per gli Uffici schizzò un'ipotesi di uscita tricuspidale ispirandosi alle «Maestà» di Cimabue, Duccio di Buoninsegna e Giotto esposte nella Galleria. Coordinati dall'architetto del museo Antonio Godoli dovranno disegnare le loro idee perché vengano esposte il 16 dicembre. In effetti i progettisti invitati hanno un discreto peso: ci sono Frank Gehry, quello del museo rivoluzionario e ipertecnologico Guggenheim di Bilbao, e Richard Meier, del neonato Getty Museum. C'è Norman Foster, ora immerso nella progettazione della torre del terzo millennio a Londra, e c'è l'austriaco Hans Hollein, postmoderno doc. Gli italiani in lizza sono Renzo Piano, Vittorio Gregotti, e Gae Aulenti, con lo svizzero Mario Botta, il francese Jean Nouvel. Dal mondo latino sono iscritti d'ufficio Rafael Moneo, spagnolo, è suo il museo del romanico a Merida, e il portoghese, minimalista, Siza. L'incontro fra oriente e occidente lo dovranno tradurre in carta il giapponese Arata Isozaki, e Pei, con la sua piramide di vetro al Louvre.

Stefano Miliani

Dalla Prima

Freud

ria che si è riverberato nella società. Racconta Gulotta: «Un proverbio francese dice che comprendere tutto significa perdonare tutto». Una celebre psicoanalista ha scritto che «comprendere tutto significa che non c'è più niente da perdonare». Il che ci dà la misura della distanza con la quale si sono confrontati diritto, in particolare quello penale, e psicologia.

Tra le due, la psicologia giuridica, in anni recenti, ha gettato un ponte, mostrando come la loro interazione non porti a deresponsabilizzare, ma a precisare contenuti e limiti della «responsabilità umana». Un ponte ancora incompleto. Spiega ancora Gulotta che attualmente è vietata la perizia psicologica sull'imputato a differenza di quanto accade in Francia dove è prevista dal codice penale. Ebbene per gli psicologi italiani è arrivato il momento di consentirla quantomeno nei casi di confessione, con il consenso dell'imputato. Ciò potrebbe servire anche a vagliare le motivazioni alla confessione, per comprendere se l'imputato sia sincero o stia

mentendo. Una sorta di macchina della verità? Gli psicologi insistono e sostengono che se ne avvantaggerebbe il giudice che «oltre ai consueti riscontri, potrà tenere conto anche di indagini e valutazioni psicologiche sull'attendibilità del testimone».

I suggerimenti di Gulotta investono anche la sfera familiare. Secondo i dati Istat del 1994, in Italia il 92,1 per cento dei processi che hanno per oggetto l'affidamento del figlio si chiudono con l'affidamento alla madre. La ricerca psicologica, infatti, non conferma che la madre sia preferibile al padre nell'allevamento dei figli, ma paradossalmente, osservano gli psicologi - in questi processi, tanto più l'indagine per la scelta del genitore affidatario è scrupolosa, tanto più è lunga e tanto più è inutile perché nel frattempo il figlio si è adattato alla situazione in cui il giudice lo ha provvisoriamente collocato all'inizio del processo (cioè, quasi sempre, alla madre). Così, anche se il genitore più adatto fosse l'altro, sarebbe comunque meglio lasciare il figlio con quello inizialmente e «provvisoriamente» scelto: niente, in questo caso, è così definitivo come il provvisorio. Sarà forse per questo, commenta ironico Gulotta, che qualcuno ha suggerito di tirare la moneta: «Testa il padre, croce la madre».

[Michele Ruggiero]

...muoversi dentro il futuro...

## ScienzaNuova

DAL 20 MARZO IN EDICOLA

EDIZIONE ITALIANA DI NEWSWEEK

### l'Unità

Italia		Tariffe di abbonamento		Estero	
7 numeri	L. 480.000	Annuale	L. 250.000	7 numeri	L. 850.000
6 numeri	L. 430.000	Semestrale	L. 230.000	6 numeri	L. 700.000
		5 numeri	L. 380.000		
		Domenica	L. 83.000		
		Semestrale	L. 420.000		
			L. 360.000		

Per abbonarsi: versamento sul c.c.p. n. 269274 intestato a S.O.D.I.P. «ANGELO PATUZZI» s.p.a. Via Bettola 18 - 20092 Cinisello Balsamo (MI)

#### Tariffe pubblicitarie

A mod. (mm. 45x30) Commerciale ferialle L. 590.000 - Sabato e festivi L. 730.000

Finestra 1° pag. 1° fascicolo L. 5.650.000 - Ferialle L. 6.350.000  
Finestra 1° pag. 2° fascicolo L. 4.300.000 - Festivo L. 5.100.000

Manchette di test. 1° fasc. L. 4.060.000 - Manchette di test. 2° fasc. L. 2.880.000

Redazionali: Feriali L. 995.000 - Festivi L. 1.100.000; Finanz. - Legali - Concess. - Aste - Appalti: Feriali L. 870.000; Festivi L. 950.000

A parola: Necrologie L. 8.700; Partecip. L. 11.300; Economici L. 6.200

Concessionaria per la pubblicità nazionale: PK PUBBLIKOMPASS S.p.A.  
Direzione Generale: Milano 20124 - Via Giose Carducci, 29 - Tel. 02/864701

#### Area di Vendita

Milano: via Giose Carducci, 29 - Tel. 02/244611 - Torino: corso M. D'Azeglio, 60 - Tel. 011/666211 - Genova: via C.R. Ceccuzzi, 114 - Tel. 010/540184 - 5-6-7-8 - Padova: via Garzanti, 108 - Tel. 049/807314 - Bologna: via Amendola, 13 - Tel. 051/25952 - Firenze: via Don Minzoni, 46 - Tel. 055/561192 - Roma: via Quattro Fontane, 15 - Tel. 06/4620011 - Napoli: via Caracciolo, 15 - Tel. 081/720111 - Bari: via Amendola, 1665 - Tel. 080/548511 - Catania: corso Sicilia, 3743 - Tel. 095/780311 - Palermo: via Lincoln, 19 - Tel. 091/623510 - Messina: via U. Bonino, 15C - Tel. 090/6508411 - Cagliari: via Ravenna, 24 - Tel. 070/305250

Pubblicità locale: MULTI MEDIA PUBBLICITÀ

00192 ROMA - Via Boezio, 6 - Tel. 06/357811  
20124 MILANO - Via S. Gregorio, 34 - Tel. 02/6716971  
40121 BOLOGNA - Via Cairoli, 81 - Tel. 051/252323  
50129 FIRENZE - Via Don Minzoni, 48 - Tel. 055/578498/561277

Stampa in fac-simile: Se.Be. Roma - Via Carlo Pesenti 130  
SABO, Bologna - Via del Tappazzone, 1  
PPM Industria Poligrafica, Paderno Dugnano (MI) - S. Stale dei Giovi, 137  
STS S.p.A. 95030 Catania - Strada 5° - 35  
Distribuzione: SODIP, 20092 Cinisello B. (MI), via Bettola, 18

### l'Unità

Supplemento quotidiano diffuso sul territorio nazionale unitamente al giornale l'Unità  
Direttore responsabile Mino Fucillo  
Iscriz. al n. 22 del 22/01/94 registro stampa del tribunale di Roma