

Diagnostic and Prognostic Biomarkers in Amyotrophic Lateral Sclerosis Neurofilament Light Chain Levels in Definite Subtypes of Disease

Alessandra Gaiani, MD; Ilaria Martinelli, MD; Luca Bello, MD, PhD; Giorgia Querin, MD; Marco Puthenparampil, MD; Susanna Ruggero, MS; Elisabetta Toffanin, MS; Annachiara Cagnin, MD; Chiara Briani, MD; Elena Pegoraro, MD, PhD; Gianni Sorarù, MD, PhD

Il Dipartimento di Neuroscienze di Padova identifica un biomcatore specifico per la SLA in grado di facilitare una diagnosi precoce e di dare indicazioni sulla prognosi e sulla progressione della malattia.

I risultati del lavoro, pubblicato su JAMA Neurology

(<http://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2606443>), rappresentano un

importante contributo per la ricerca sulla Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA).

Lo studio, è stato interamente svolto dal gruppo di medici e ricercatori del Gruppo

Neuromuscolare del Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Padova sotto la supervisione del Dott. Gianni Sorarù.

La ricerca è stata possibile grazie al contributo economico di ASLA onlus, di AFM Telethon e Telethon EuroBiobank. Inoltre, di fondamentale importanza è stata la collaborazione dei pazienti afferenti al Centro di Padova che hanno contribuito all'arricchimento della banca biologica di tessuti (liquido cefalo-rachidiano, DNA e siero) del Laboratorio Neuromuscolare di Padova.

Un biomcatore di malattia è una molecola che descrive lo stato, patologico o fisiologico, di un organismo ed è uno strumento molto importante non solo nella ricerca ma anche nella pratica clinica in quanto può aiutare a diagnosticare precocemente una malattia, a monitorarne la progressione, e a valutare l'efficacia di trattamenti sperimentali. Inoltre, i biomcatore possono fungere da indicatori dei meccanismi molecolari che causano la malattia e quindi aiutare la ricerca di base nello sviluppo di approcci terapeutici nuovi e più efficaci. Per quanto riguarda la SLA, oltre a non esserci ad oggi una cura risolutiva, non esistono neppure dei biomcatore validati, cioè verificati su ampie popolazioni di pazienti e di soggetti di controllo. Proprio per questo motivo, negli ultimi anni, sono stati fatti numerosi sforzi per scoprire biomcatore sierici e/o liquorali affidabili.

Il lavoro pubblicato dal gruppo di Padova rileva che nel liquido cefalo-rachidiano (LCR) di pazienti affetti da SLA la porzione leggera della proteina Neurofilamento (NFL) risulta presente in quantità molto maggiori rispetto a quanto si riscontra in soggetti affetti da altre malattie neurodegenerative (neuropatie motorie) ed in soggetti sani. Inoltre, avendo analizzato un numero sufficientemente elevato di pazienti affetti da malattia del motoneurone, è stato possibile anche verificare che il livello di questa proteina è più alto soprattutto in uno specifico sottotipo clinico caratterizzato da un prevalente coinvolgimento del primo motoneurone.

E' inoltre interessante notare che i NFL liquorali sono risultati più elevati in pazienti con forme di malattia maggiormente aggressive e con un decorso più rapido. Per questo motivo possono essere ritenuti un potenziale marcatore utile a distinguere i diversi tipi di malattia anche in fase precoce e potranno quindi in futuro essere di sostegno nell'identificazione di pazienti con forme più aggressive rispetto a quelli con forme più miti. Tale differenziazione avviene infatti ora solo su basi cliniche e richiede molti controlli ripetuti prima che il medico possa definitivamente orientarsi sul fenotipo presentato dal paziente. Nell'ottica di potenziali terapie, che sono auspicabilmente prossime a venire, la distinzione precoce delle caratteristiche del paziente potrebbe permettere la scelta di un tipo di farmaco o di terapia più specifico e quindi più efficace. Inoltre, considerando l'elevato numero di trials clinici su farmaci che è in partenza nel prossimo futuro, la possibilità di usare dei biomarcatori come i NFL potrebbe essere di grande utilità per poter stratificare adeguatamente i pazienti scegliendo quelli con forme di malattia corrispondenti ai criteri indicati, e soprattutto potrebbero permettere di identificare dei cambiamenti nello stato di malattia in modo più rapido rispetto a quanto sia possibile fare basandosi esclusivamente sui dati clinici. Per tali motivi, lo studio dei NFL nel liquor è risultato di grande interesse internazionale e porta attualmente il Centro di Padova ad essere un'eccellenza nello sviluppo di una tecnologia che permetta l'automatizzazione dell'analisi e la loro semplificazione. Essa infatti sarà necessaria per poter rendere in futuro lo studio dei NFL liquorali un approccio diffuso e ampiamente spendibile nella pratica clinica sia in fase diagnostica che nel percorso di cura dei pazienti affetti da SLA.