



PREVALENCIA DE LA PATOLOGIA TIPUS ALZHEIMER EN MALALTIES NEURODEGENERATIVES NO-ALZHEIMER I LA SEVA IMPLICACIÓ PER AL DESENVOLUPAMENT DE BIOMARCADORS: ESTUDI "POST MORTEM" BASAT EN UN BANC DE TEIXITS NEURO

Ellen Gelpi Mantius

IDIBAPS - Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer

Quin era l'objectiu del projecte?

Identificar la freqüència i severitat de la patologia associada a la malaltia d'Alzheimer (MA) en dues cohorts: 1) cohort retrospectiva "post mortem" de malalties neurodegeneratives no-MA procedents d'un banc de teixits neurològics, ben caracteritzades neuropatològicament (n=466) i 2) cohort prospectiva de donants de teixit nerviós que hagin estat estudiats per marcadors de MA en vida (n=40). Un segon objectiu va ser l'avaluació de l'efecte del genotip ApoE i edat sobre la severitat de les alteracions neuropatològiques tipus Alzheimer en malalties no-MA. Per això, vam plantejar l'ús de tècniques d'histologia i immunohistoquímica per detectar diferents proteïnes anormalment acumulades al cervell (beta-amiloide, fosfo-tau, isoformes tau de 3 i 4 repeticions, alfa-sinucleïna, TDP43, FUS), juntament amb l'avaluació semiquantitativa de la densitat d'agregats proteics a múltiples regions cerebrals. Finalment, volíem fer una correlació de la patologia Alzheimer local i total amb dades clíniques, marcadors LCR, genotip ApoE i edat.

Què han descobert?

Hem observat que la coexistència de l'Alzheimer incloent-hi l'angiopatia amiloide en malalties primàriament no-Alzheimer és relativament freqüent, especialment a les patologies per cossos de Lewy i sobretot en edats més avançades. En canvi és menys freqüent i menys intensa en altres patologies com les tauopaties primàries tipus PSP o tipus IgLON5. Aquesta patologia que està en part associada a l'efecte de l'allel e4 d'APOE, potencialment influeix o modula el fenotip clínic, fent que el diagnòstic clínic de la patologia primària sigui encara més difícil. Tanmateix, la presència de múltiples patologies reafirma el concepte de "multimorbiditat" o "múltiples proteinopaties" subjacent a les malalties neurodegeneratives. Alhora hem confirmat que els estudis neuropatològics "post mortem" són una font molt valuosa d'informació addicional que no es pot obtenir "in vivo" i que ajuden a aclarir i expandir el diagnòstic clínic i les causes de demència, facilitant així els estudis moleculars posteriors. Els canvis neuropatològics primerencs al cervell (bioquímics i morfològics) són encara en gran part desconeguts. Els Bancs de Teixits Neurològics ofereixen així un marc únic per a la caracterització detallada dels cervells i alhora augmentar el seu valor afegit per als futurs investigadors que estudiïn les mostres dels donants.

Quina serà l'aplicació pràctica d'aquests resultats?

La informació obtinguda a partir dels estudis neuropatològics contribueix, sens dubte, a una interpretació més acurada dels resultats de biomarcadors disponibles en l'actualitat. Alhora contribueix a millorar la recerca en el camp dels biomarcadors i facilitar la seva òptima aplicació a la pràctica clínica diària. A més, el fet que una edat avançada i ser portadors de l'allel e4 d'APOE siguin factors de risc per patir més copatologies serà important quan s'apliquin teràpies dirigides a proteïnes específiques com ara tau, β -amiloide, alpha-sinucleïna o TDP43, com ja comencen a fer-se servir en assajos clínics.