

“Surface-antigen expression profiling” (SEP) dei linfomi B non Hodgkin: implicazioni diagnostiche e prognostiche

L'immunofenotipizzazione è una delle componenti fondamentali dello schema di classificazione dei LNH e l'identificazione di numerosi biomarcatori ha consentito una ulteriore caratterizzazione di molti istotipi permettendo in questo modo un miglioramento dei criteri diagnostici di queste patologie. La caratterizzazione di linfomi e leucemie si basa prevalentemente sull'identificazione di molecole della superficie cellulare (surfaceoma) e di marcatori intracellulari (intracitoplasmatici e nucleari) mediante tecniche citofluorimetriche o immunoistochimiche.

Le molecole della superficie cellulare rappresentano un mosaico di recettori/ligandi ed enzimi coinvolti dal punto di vista funzionale in tutte le interazioni cellulari che consentono ad una cellula di sopravvivere, proliferare, attivare o inibire funzioni del sistema immunitario, di acquisire o perdere capacità di migrazione o di invasione, nel caso di cellule tumorali.

Il "profiling" dell'espressione genica è stato impiegato sia come biomarcatore sia come indicatore prognostico e un approccio analogo, denominato "surface-antigen expression profiling" (SEP) è stato applicato anche nel nostro laboratorio per identificare la "firma immunofenotipica" in gruppi di leucemia linfatica cronica e linfomi diffusi a grandi cellule B con diversa prognosi. I risultati ottenuti da questi studi indicano che attraverso sistemi di "cluster analysis", è possibile ottenere un profilo di espressione immunofenotipica capace sia di definire gruppi piuttosto omogenei di casi che mostrano elevate analogie fenotipiche, sia, nell'ambito di una stessa entità nosologica, di distinguere gruppi di casi che presentano differenti profili di espressione di molecole di superficie.

Durante lo svolgimento del presente progetto il data base relativo alla casistica dei disordini linfoproliferativi è stato ampliato a circa 1700 casi per ciascuno dei quali sono stati inseriti i dati relativi a oltre 40 antigeni di superficie e intracitoplasmatici.

La casistica attuale pertanto comprende: 604 casi di leucemia linfatica cronica, 484 di linfoma marginale (MZL), 18 di tricoleucemia (HCL), 85 linfomi linfoplasmocitici, 209 linfomi follicolari, 60 linfomi mantellari, 295 linfomi diffusi a grandi cellule B, 11 linfomi di Burkitt.

L'analisi condotta mediante sistemi di "cluster analysis" ha consentito di identificare nell'ambito dei diversi tipi di linfomi dei sottogruppi che si caratterizzano per profili antigenici relativamente omogenei e che verosimilmente possono avere differenti comportamenti biologici.

Non essendo possibile tuttavia verificare tale ipotesi in assenza di notizie cliniche si è proceduto a preparare in collaborazione con la SC di Ematologia un protocollo di studio, attualmente al vaglio del Comitato Etico, dal titolo "Analisi del profilo immunofenotipico dei linfomi tramite algoritmi di intelligenza artificiale: uno studio osservazionale". In questo protocollo si prevede di utilizzare l'intelligenza artificiale per l'analisi dei dati immunofenotipici anziché la più semplice "cluster analysis" e di correlare i dati in questo modo ottenuti con l'andamento clinico. Da indagini preliminari sembra che questo tipo di approccio sia estremamente potente nell'identificazione di entità nosologiche sulla sola base dell'immunofenotipo e che quindi possa essere impiegato in una prima fase applicato quale supporto alla diagnosi.

L'aspetto relativo al valore prognostico dell'immunofenotipo appare più complesso, anche se le potenzialità di elaborazione dati ottenibili con gli algoritmi di intelligenza artificiale sono ampiamente inesplorate in questo specifico settore.

Wahid Sambo

[Handwritten signature]