

I NEUROFILAMENTI NEL FILM LACRIMALE COME BIOMARKER DI DEGENERAZIONE NEURONALE CORNEALE NEI PAZIENTI DIABETICI

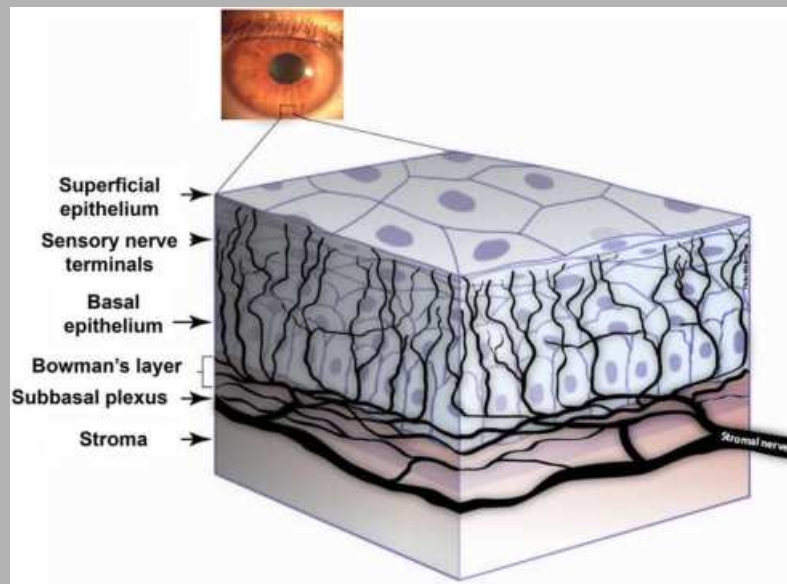
A. Calderone, G.W. Oliverio, M. Mancini, E. Aragona, P. Palino, P. Aragona.

LA NEUROPATIA DIABETICA

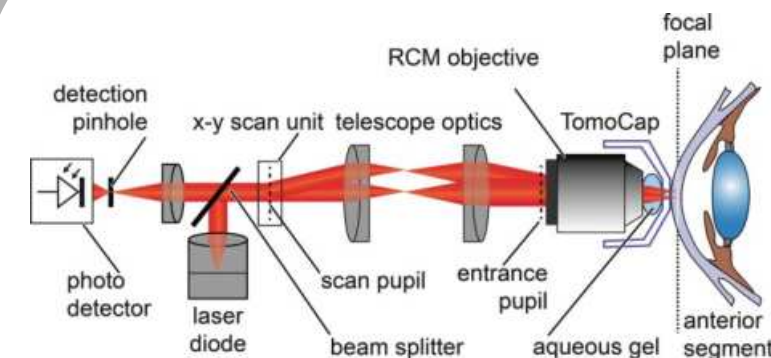
La neuropatia diabetica danneggia il plesso sub-basale nervoso corneale con un depauperamento progressivo della morfologia e della densità dei nervi corneali.

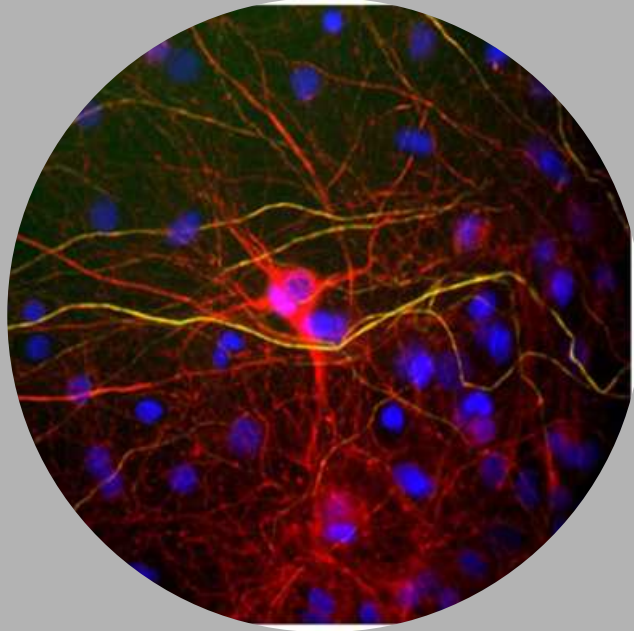
Parametri IVCN:

- CNFL
- CNFD
- CNBD



L'alterazione del plesso nervoso sub-basale inizia già nelle prime fasi della neuropatia diabetica, può precedere lo sviluppo di retinopatia diabetica, e generalmente peggiora contestualmente alla comparsa della retinopatia.

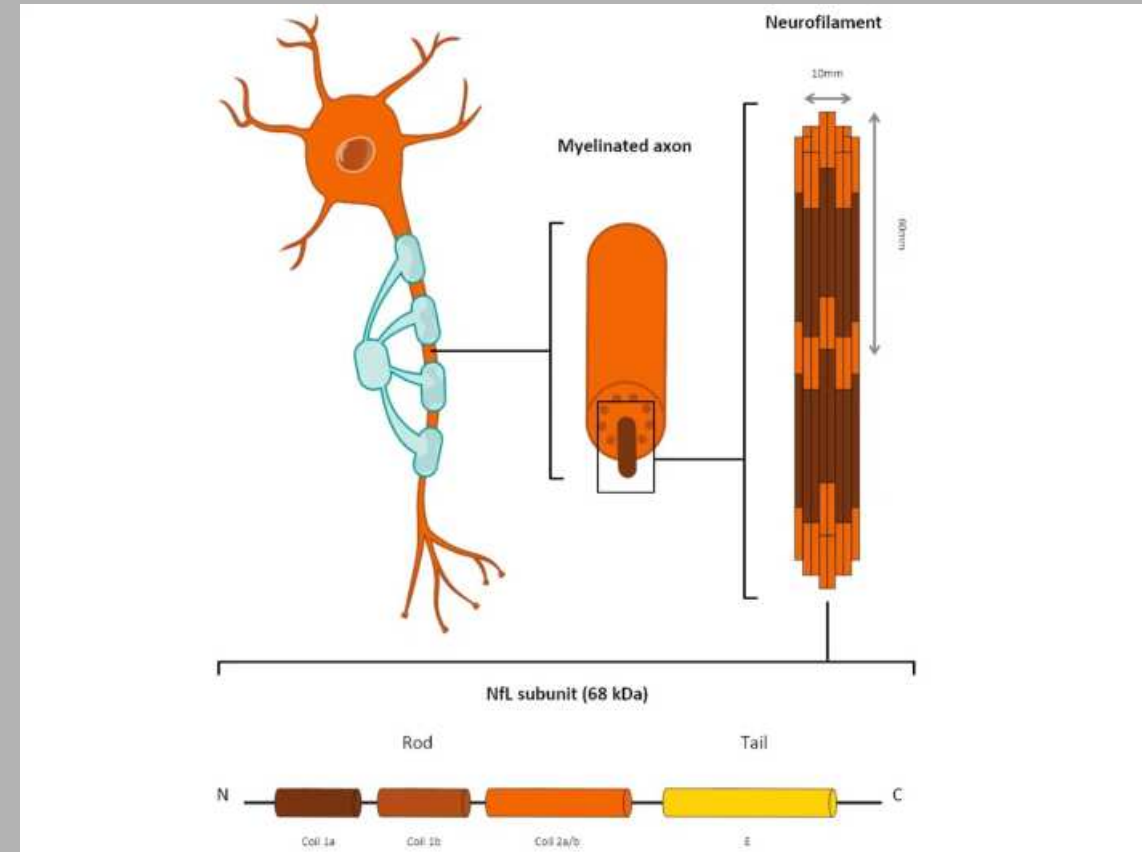




I NEUROFILAMENTI

I neurofilamenti, componenti essenziali della struttura della cellula nervosa, vengono oggi utilizzati come biomarcatori per le patologie neurodegenerative e sono stati riscontrati nei campioni di fluido lacrimale.

L' NF-L, Neurofilament Light Chain, viene ricercato nei campioni di fluido cerebrospinale e di plasma per valutare il danno assonale in disordini neurodegenerativi come ad esempio il morbo di Alzheimer o la SMA.



- 40 occhi appartenenti a 20 pazienti affetti da DM II, nessun segno di retinopatia diabetica alla visita di screening.
- 40 occhi appartenenti a 20 pazienti sani come controllo.

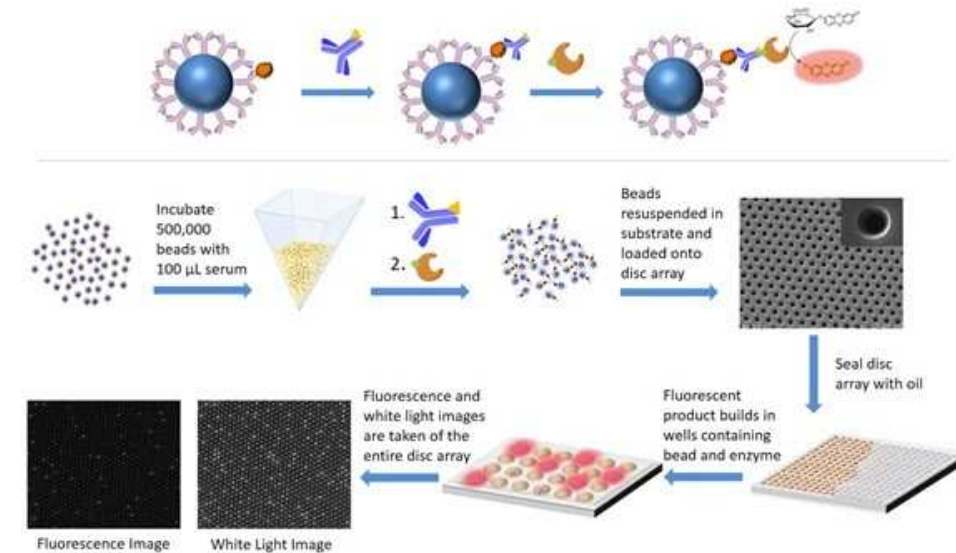


MATERIALI E METODI

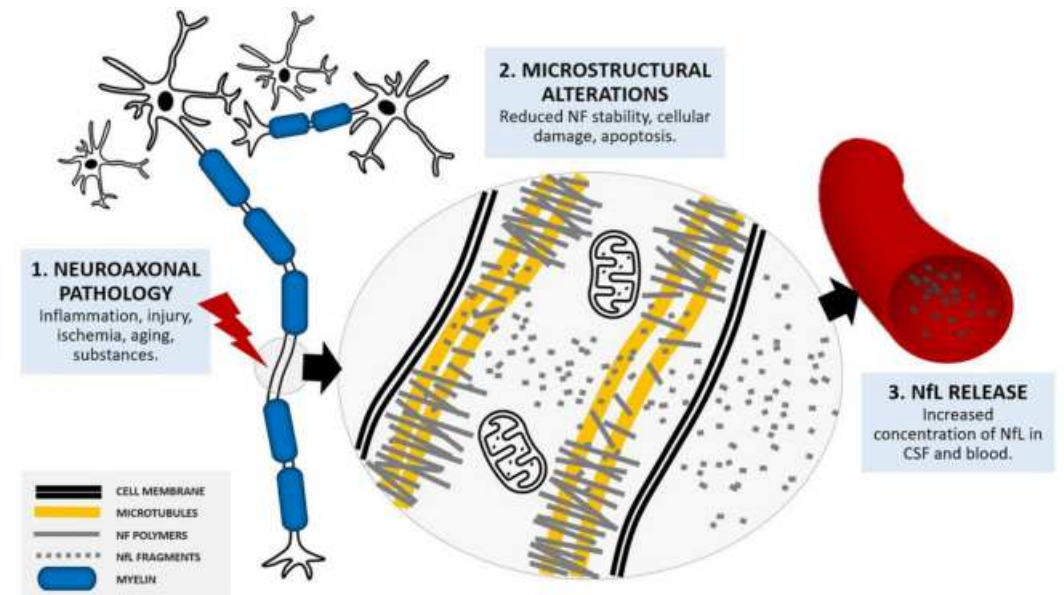
1. Test di Schirmer I e ricerca nei campioni di fluido lacrimale di NF-L con SiMoA



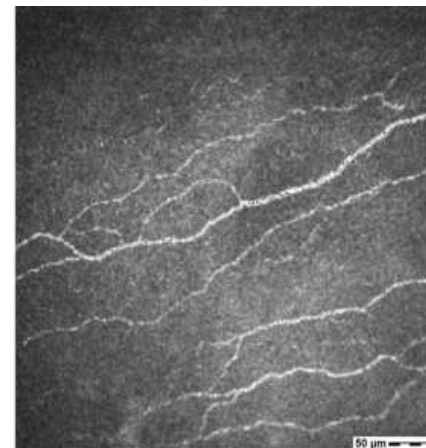
Single Molecule Arrays (SiMoA)



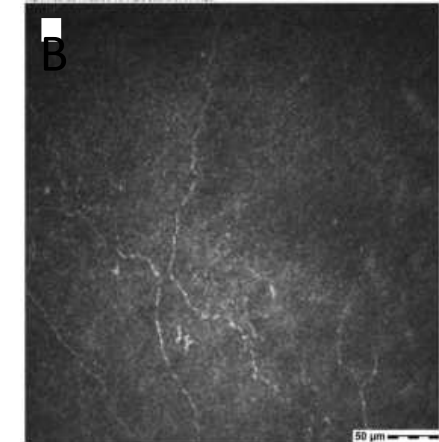
2. Prelievo ematico per valutare i livelli sierici di NF-L.



3. IVCN per valutazione qualiquantitativa del SBNP.



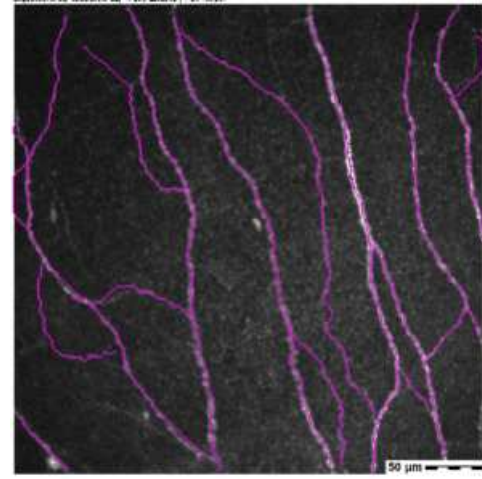
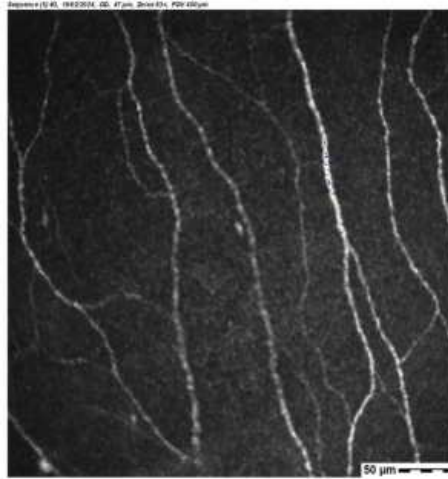
(A)



(B)

Microscopia confocale del SBNP di un paziente sano (A) vs un paziente affetto da DMII (B)

4. Plesso corneale sub-basale analizzato tramite software ImageJ con il plugin NeuronJ. Le Fibre sono state analizzate ottenendo i valori di CNFL, CNFD e CNBD. Le differenze dei livelli di NF-L nei campioni e i parametri ottenuti dalla microscopia confocale sono stati valutati utilizzando il test di Mann-Whitney.



5. L'analisi della correlazione tra NF-L e i parametri della microscopia confocale è stata condotta utilizzando il coefficiente di correlazione di Spearman, un p-value <0.05 è stato considerato statisticamente significativo.

Parametri dell'innervazione corneale e concentrazione di NF-L nel film lacrimale:

Corneal Nerves	HC	DM	p-value*
Parameter			
CNFL mm/mm ²	24.76 ± 6.8	13.16 ± 7.93	<0.0001
CNFD fibers/mm ²	33.42 ± 10.58	21.67 ± 11.38	<0.001
CNBD n/mm ²	53.85 ± 14.66	21.75 ± 13.61	<0.0001
NF-L pg/ml	25.80 ± 22	321.23 ± 192.4	<0.0001
*Mann-Whitney test			

RISULTATI

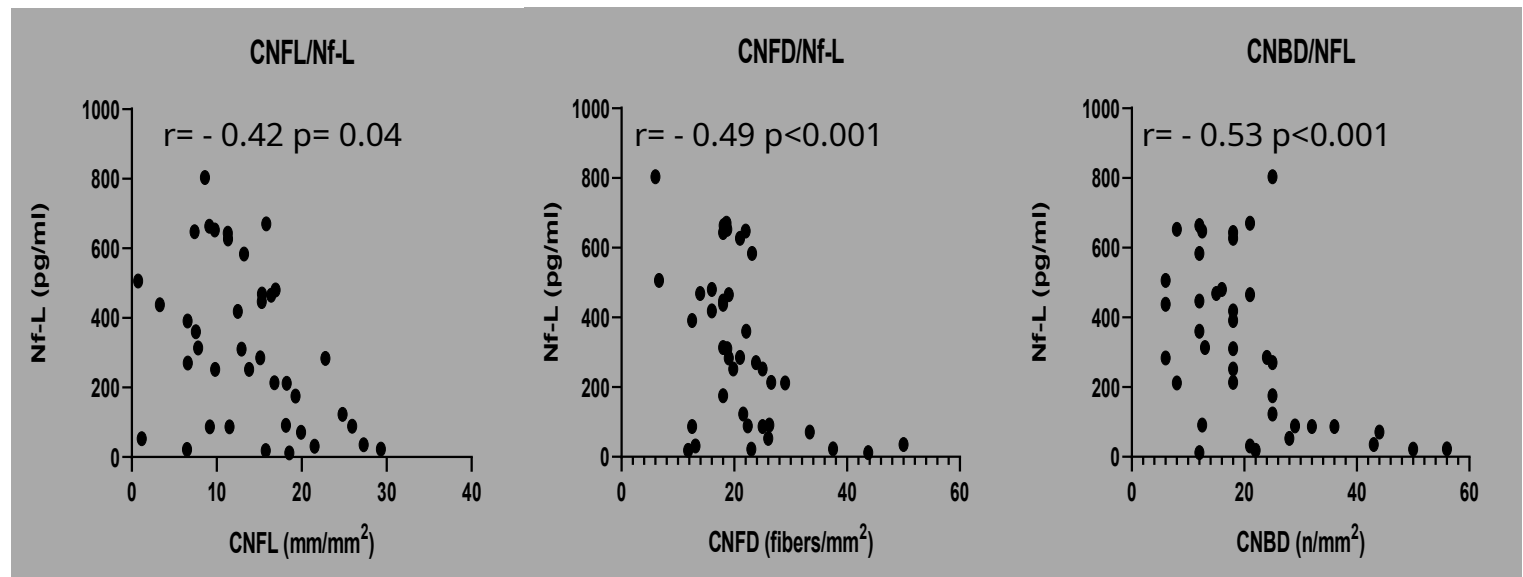
La microscopia confocale mostra nei pazienti diabetici una significativa riduzione della lunghezza e della densità delle fibre, così come della densità delle diramazioni nervose.

Nelle lacrime dei pazienti diabetici i livelli di NF-L sono significativamente più alti che nei campioni dei pazienti controllo:

265.2 pg/ml contro 31.51 pg/ml (p<0.001).

I livelli sierici di NF-L non sono dissimili nei due gruppi di pazienti, quindi si può escludere la presenza di danno assonale sistemico nei pazienti diabetici:

15.18 ± 2.28 pg/ml contro 14.00 ± 2.18 pg/ml (p=0.11).



TAKE HOME MESSAGES•

- Sebbene i pazienti oggetto di studio non abbiano mostrato segni di danno assonale né di retinopatia diabetica, è stata rilevata a livello oculare una componente neurodegenerativa suggerita dai livelli elevati di NF-L nei campioni di fluido lacrimale.
- I livelli di NF-L correlavano inversamente con i parametri qualiquantitativi dell'innervazione corneale ottenuti grazie alla microscopia confocale.
- Il dosaggio dei neurofilamenti pertanto, potrà rappresentare un biomarker per la diagnosi precoce e il monitoraggio della neurodegenerazione diabetica.





GRAZIE PER L'ATTENZIONE!

XLIX CONGRESSO REGIONALE S.O.SI • 10-12 APRILE 2025 • GIARDINI NAXOS (ME)