



Pisa, 29 agosto 2023 - Sulla rivista *Gastric Cancer* è stato recentemente pubblicato l'articolo "Concordance of microsatellite instability and mismatch repair status in paired biopsies and surgical specimens of resectable gastroesophageal adenocarcinoma: time for a call to action" - con focus sulla necessità di evitare il più possibile la discordanza diagnostica fra biopsie preoperatorie e esami istologici sui pezzi operati per ottimizzare la terapia oncologica personalizzata, oggi la vera arma contro i tumori.

Nello studio - promosso e coordinato dal dott. Lorenzo Fornaro (Unità operativa di Oncologia 2 universitaria) e dalla prof.ssa Clara Ugolini (associato di Anatomia patologica all'Università di Pisa) insieme all'Unità operativa di Anatomia patologica 3 universitaria, frutto della collaborazione scientifica tra Azienda ospedaliero-universitaria pisana, Università di Pisa e Padova, Istituto oncologico veneto e Istituto nazionale dei tumori di Milano - si valuta il grado di concordanza delle diagnosi di adenocarcinomi dello stomaco e della giunzione gastroesofagea sia su biopsie endoscopiche preoperatorie sia su resezione chirurgica, eseguite con metodica immunohistochimica o molecolare.

Alcune di queste neoplasie infatti, quelle con dMMR (deficient mismatch repair) ossia con un difetto in un particolare meccanismo di riparazione del Dna o con MSI-high, ossia alta instabilità dei microsatelliti (la differenza nel numero di ripetizioni di brevi sequenze di Dna tra il tessuto tumorale e quello normale), che hanno una prognosi migliore di quelli con microsatelliti stabili (MSS), registrano un apparente minor beneficio dal trattamento chemioterapico preoperatorio o postoperatorio e una elevata sensibilità ai nuovi farmaci immunoterapici.

Ecco perché è fondamentale conoscere con precisione lo stato dMMR o MSI-high di una neoplasia gastroesofagea in quanto può essere dirimente nell'approccio multidisciplinare alla gestione della malattia per la corretta definizione dell'iter terapeutico da seguire.

In pazienti con malattia operabile chirurgicamente, generalmente candidati a un trattamento chemioterapico preventivo per l'elevato rischio di recidiva, le analisi per determinare lo stato MMR e MSI vengono eseguite necessariamente su materiale prelevato con biopsia durante esame endoscopico.

Confrontando i risultati delle analisi eseguite su campioni appaiati di biopsie endoscopiche e campioni chirurgici delle stesse neoplasie, gli autori hanno evidenziato come esista un elevato tasso di discordanza (circa il 20% dei casi analizzati). Le principali cause sono risultate, in questo studio, la limitatezza (quantità e qualità del materiale) del campione endoscopico e una errata interpretazione dei risultati immunoistochimici, di fatto soggettivi (dipendono cioè dall'operatore).

Dopo revisione centralizzata "in cieco" dei casi discordanti ad opera dei centri di Pisa e Padova, 5 dei 13 casi discordanti sono stati riclassificati come dMMR alla diagnosi, confermando la concordanza dello stato MMR/MSI su biopsie e materiale chirurgico. Le analisi hanno infine rilevato una eterogeneità intratumorale dello stato MMR/MSI nel 3% dei casi, confermando la necessità di un adeguato campionamento di diverse aree della neoplasia per una valutazione accurata di questo biomarcatore.

Questo studio dimostra come la determinazione di un parametro centrale nella gestione dei pazienti con adenocarcinoma gastroesofageo possa essere fortemente influenzata da variabili preanalitiche e analitiche e come sia quindi importante, per ridurre il tasso di discordanza, un adeguato campionamento bioptico al momento dell'indagine endoscopica iniziale, con personale di elevata esperienza nella diagnostica predittiva.

Inoltre, ulteriori studi attualmente in corso in Aou pisana, stanno valutando, con risultati molto incoraggianti, il ruolo del trattamento con farmaci immunoterapici in fasi precoci delle neoplasie esofagogastriche anche in questo sottogruppo di pazienti caratterizzati da uno stato dMMR/MSI-high.