

L' INSTABILITA' DEI MICROSATELLITI NEL CANCRO COLORETTALE. RISULTATI PRELIMINARI SU 220 CASI.

Brulatti M*, Tallini G §, Pession A §, Baccharini P §, Maestri A °, Turchetti D ^, Liguori L *

*Dipartimento di Scienza Oncologiche Ospedale Bellaria Azienda USL di Bologna, U.O. Chirurgia Oncologica

§ Dipartimento di Scienza Oncologiche Ospedale Bellaria Azienda USL di Bologna, U.O. Anatomia e Istologia Patologica;

° Dipartimento di Scienza Oncologiche Ospedale Bellaria Azienda USL di Bologna, U.O. Oncologia Medica; Dipartimento di Scienza Oncologiche Ospedale Bellaria;

^Istituto di Genetica Medica Università degli Studi di Bologna

Introduzione: Il cancro coloretale (CCR) è uno dei tumori più studiati sul piano genetico e presenta alterazioni genetiche caratteristiche che sono rappresentate fondamentalmente da due principali fenotipi: il CIN (chromosomal instability) e l' MSI (microsatellite instability). Lo studio del profilo genetico del CCR ha permesso di riconoscere caratteristiche clinico-patologiche, prognostiche e di risposta alla terapia farmacologia differente a seconda del fenotipo espresso; è possibile inoltre individuare casi di ereditarietà, che possono incidere fino al 15%. E' oggi possibile studiare in maniera sistematica le caratteristiche genetiche del CCR sporadico, in particolare per quanto riguarda il fenotipo MSI. *Pazienti e Metodi:* Scopo del presente studio è di presentare i risultati dello studio genetico del MSI in 220 pazienti sottoposti a resezione coloretale per cancro, negli anni 2004-2006. I pazienti operati erano 137 uomini e 83 donne, di età media di 68 anni, sottoposti ad intervento di resezione coloretale maggiore; lo studio del profilo genetico è avvenuto sui pezzi operatori, con tecniche di biologia molecolare (PCR: polimerase chain reaction), testando i markers più studiati per i microsatelliti; la instabilità è stata espressa in percentuale secondo i dati codificati: uguale o superiore al 40% alta instabilità; fra il 20 e il 40 % bassa instabilità; inferiore al 20 % tumore stabile. *Risultati:* I dati sono stati: in 164 casi (73%) il tumore è risultato stabile (MSS), in 38 casi (17%) il tumore ha presentato un profilo di bassa instabilità (MSI-low) e infine in 18 (10%) casi il profilo era di alta instabilità (MSI-high). Le caratteristiche clinico-patologiche indicano che il gruppo di pazienti MSI-high predomina nel sesso femminile e nei tumori localizzati nella parte destra; dal punto di vista anatomopatologico il gruppo MSI-high presenta tumori più indifferenziati (G2 e G3) e con maggiore incidenza di differenziazione mucinosa, più avanzati localmente e con una maggiore propensione alle metastasi linfonodali e alle metastasi a distanza. Il profilo MSI-low presenta invece caratteristiche sovrapponibili al gruppo con profilo stabile (MSS), ad eccezione di una maggiore propensione a sviluppare metastasi linfonodali e a distanza. La prognosi, seppur per dati ancora del tutto preliminari e in attesa di un follow-up più lungo, indicano che la percentuale di pazienti liberi da malattia era così distribuita: MSS 70%, MSI-low 30% e MSI-high 40%. *Conclusioni:* I nostri dati indicano quindi che lo studio del MSI consente di individuare all' interno dei CCR dei sottogruppi con caratteristiche clinico-patologiche differenti; i casi con instabilità microsatellitica presentano, almeno dal punto di vista anatomo-patologico, una maggiore aggressività sia locale che a distanza; essendo dati ancora preliminari non ci consentono di esprimere un giudizio in termini di follow-up e di prognosi; i dati della letteratura internazionale sembrano indicare per i tumori con MSI una diversa risposta terapeutica ai diversi farmaci chemioterapici: questo, se confermato in futuro, potrebbe essere una indicazione molto utile nella scelta del regime chemioteraputico adiuvante.