

La Biologia Molecolare Oncologica in Anatomia Patologica: dalla sperimentazione alla pratica clinica

A cura di: **Dott.ssa Marcella Flora Titolare incarico di alta professionalità in biologia molecolare U.O. di Anatomia Patologica**

L'oncologia, patrimonio culturale storico dell'anatomia patologica, e' un campo nel quale l'identificazione di alterazioni genetiche sta per avere un enorme impatto nella diagnostica e nella predizione del comportamento di una neoplasia, fino a riuscire a definire la tanto importante "prognosi individuale" e piu' ancora la terapia personalizzata di una neoplasia.

Già da alcuni anni, anche grazie a una borsa di studio messa a disposizione dalla Lega Tumori, nel nostro Servizio di Anatomia Patologica, abbiamo sviluppato una tecnologia molecolare che applichiamo direttamente sui vetrini citologici e istologici di tumori mammari, polmonari e linfomi.

Questa tecnologia si chiama FISH (Fluorescent In Situ Hybridisation) su nuclei in interfase.

In particolare la messa a punto del test molecolare per valutare lo stato dell'oncogene HER - 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) ha permesso di definire una nuova strategia terapeutica del carcinoma mammario.



In circa il 20 - 30% dei tumori mammari esiste un'amplificazione dell'HER-2, correlata con una maggiore aggressività e maggiore velocità di crescita del tumore. Questa conoscenza ha portato alla creazione di un anticorpo monoclonale, il Trastuzumab (Herceptin), specifico per il recettore Her-2, che si è dimostrato in grado di distruggere in una alta percentuale di casi le cellule tumorali con questi recettori, potenziando l'effetto della chemioterapia e dell'ormonoterapia e migliorando la prognosi.

Il test in FISH IN INTERFASE per l'HER 2 /neu sulle cellule neoplastiche è quello che ci permette l'identificazione di tumori mammari con questa caratteristica ed il conseguente trattamento mirato.

Dopo una fase di sperimentazione, iniziata per la prima volta in Italia nel 1999 presso la nostra Unità Operativa di Anatomia Patologica, e tuttora utilizzato solo in pochi Centri di riferimento, il test in FISH per l'HER-2 è ora impiegato routinariamente, grazie anche all'assunzione in ruolo nella nostra azienda ospedaliera, della dott.ssa CRISTINA BASSANO. Il test è in genere positivo nel 20 -

30% dei carcinomi mammari e permette di identificare le pazienti che hanno la possibilità di rispondere alla terapia con il nuovo farmaco Herceptin®. Vista l'importanza del trattamento ed anche i costi ad esso correlati è estremamente importante l'affidabilità del test e la sua esecuzione in Centri che abbiano ampia esperienza in questo campo. Presso la nostra Unità Operativa di Anatomia Patologica dal 1999 ad oggi il test è stato eseguito su circa 1500 pazienti.

Grazie a questa grande esperienza clinica e diagnostica l'Unità Operativa di Oncologia di Reggio Emilia è stato uno dei centri italiani che per primo ha utilizzato il nuovo trattamento con Herceptin®, ormai entrato di routine nelle pazienti con metastasi di carcinoma mammario HER-2 positive.

Proprio per la disponibilità di questa tecnologia, l'Unità Operativa di Anatomia Patologica e l'Unità Operativa di Oncologia sono stati selezionati per partecipare ad un importante studio internazionale che prevede la sperimentazione dell' Herceptin® anche nella fase precoce della malattia, cioè come trattamento adiu-

vante dopo intervento chirurgico radicale.

In questo stadio le pazienti, che alla diagnosi risultavano positive al test HER 2, dopo una terapia convenzionale vengono inserite in uno studio che confronta nessun ulteriore trattamento verso terapia con Herceptin® per un anno verso terapia con Herceptin® per due anni. In tutto il mondo il carcinoma mammario costituisce uno dei problemi principali per la salute femminile. In Europa si contano circa 200.000 nuovi casi all'anno di cui circa 35.000 in Italia con una incidenza in costante aumento negli ultimi anni; rappresenta la principale causa di morte nelle donne in età compresa fra i 35 e i 55 anni.

Solo nel nostro servizio vengono diagnosticati circa 300 nuovi casi ogni anno.

Nonostante ciò, la mortalità per questa neoplasia non è aumentata, ma, anzi, è in costante riduzione. Cio' è dovuto in parte al miglioramento nel campo della diagnosi precoce conseguente ai programmi di screening, ma, soprattutto, ai grandi progressi della terapia medica, sia in stadio precoce (terapia adiuvante) sia in stadio avanzato.

Il convegno dal titolo "Herceptin® due anni dopo" che si è tenuto il 7 novembre u.s. presso Palazzo Rocca Saporiti ha consentito di fare il punto su uno dei traguardi più importanti raggiunto in questi ultimi anni nel trattamento del carcinoma mammario.

L'appuntamento è ora fra 5 anni per fare il punto sui risultati ottenuti da questo importante studio.

