



Università degli Studi di Genova

**DISC**

Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Diagnostiche Integrate

<b>Titolo</b> Carcinomi del piccolo intestino: instabilità dei microsatelliti, meccanismi molecolari e fusioni chinasiche come possibili bersagli terapeutici.	<b>SSD:</b> MED/08 – Anatomia Patologica	<b>Responsabile della ricerca:</b> Federica Grillo
<b>Finanziamento</b>	FRA 2019	
<b>Riassunto</b>	<p>I carcinomi del piccolo intestino (SBCs), seppur rari (rappresentano solo il 3% delle neoplasie gastrointestinali), hanno mostrato un aumento di incidenza negli ultimi decenni con un incremento del 1.8% tra il 2006 ed il 2015 [1]. Generalmente la diagnosi è tardiva e tali neoplasie presentano prognosi infausta con limitate opzioni terapeutiche. SBC possono presentarsi sia in un contesto clinico di malattia celiaca o malattia di Crohn o in assenza di entrambe. Inoltre, circa il 10% di neoplasie insorgono su sindromi ereditarie (es. Sindrome di Lynch, poliposi adenomatosa familiare o sindrome di Peutz Jeghers).</p> <p>Tramite lo Small Bowel Cancer Italian Consortium, ed in collaborazione con l'Anatomia Patologica dell'Università di Pavia, sono stati raccolti oltre 130 casi di SBC da vari centri italiani. Gli studi degli ultimi anni hanno dimostrato che gli SBC resecati associati a malattia celiaca mostrano frequente instabilità dei microsatelliti (MSI-H)/deficit dei prodotti dei geni del Mismatch Repair (dMMR) e presentano una prognosi più favorevole rispetto alle neoplasie associate a malattia di Crohn. Gli SBC MSI-H/dMMR (circa 40% nella nostra serie) presentano aumentato numero di linfociti intratumorali (parametro prognostico associato ad aumentata sopravvivenza, indipendentemente da stadio ed istotipo) ed espressione di programmed cell death ligand-1 (PD-L1) nelle cellule neoplastiche e infiammatorie.</p> <p>Poiché nei CRC MSI-H/dMMR, ed in particolare nei casi con MLH1ph, le fusioni chinasiche (KF) (bersagli potenziali di terapia) sono più frequenti che nei CRC non-MSI, lo studio attuale si propone di ricercare un sottogruppo molecolare di SBC ricchi in KF potenzialmente responsivi a terapia a bersaglio molecolare con inibitori chinasici.</p> <p>Lo studio si propone infine di utilizzare lo screening universale per MSI/dMMR, già in atto per il CRC, al fine di migliorare l'identificazione di pazienti con LS nei quali SBC può essere la prima manifestazione neoplastica. Si stima che un paziente con LS abbia un rischio del 4% di sviluppare SBC nel corso della sua vita e che questo rappresenti un rischio relativo maggiore di 100 volte rispetto alla popolazione generale.</p>	
<b>Link al protocollo</b>		