



Medicina di precisione - Seconda parte

Data 15 giugno 2025
Categoria oncologia

In questa seconda parte tratteremo i biomarcatori diagnostici e quelli predisponenti.

Nella pillola precedente abbiamo visto che cos si intende per medicina di precisione e abbiamo esaminato in particolare il ruolo dei biomarcatori predittivi e di quelli prognostici. In questa seconda parte vedremo invece i biomarcatori diagnostici e quelli predisponenti (spesso detti anche germinali)

biomarcatoridiagnostici

I biomarcatori diagnostici sono indicatori biologici, rilevabili nel sangue, nei tessuti o in altri fluidi corporei, che aiutano a identificare la presenza di una malattia, spesso prima della comparsa di sintomi evidenti. In oncologia, si tratta in genere di proteine, geni o metaboliti espressi in modo anomalo nelle cellule tumorali rispetto a quelle normali.

Uno dei più noti e conosciuti da molti anni è il PSA (Antigene Prostatico Specifico) utile per la diagnosi di carcinoma prostatico. Viene usato per screening e nella valutazione iniziale in presenza di sospetto clinico; non è specifico al 100% del cancro potendosi riscontrare elevato anche in altre situazioni (prostatite, ipertrofia prostatica).

Un altro marcatore è l'alfa-fetoproteina (AFP), utile per la diagnosi di epatocarcinoma in pazienti con cirrosi epatica.

Il CA-125 può indicare la presenza di carcinoma ovarico, ma possiede una scarsa specificità.

La calcitonina è un marcatore molto sensibile e specifico per il carcinoma midollare della tiroide.

L'immunofenotipo (es. CD20, CD3, CD138) è fondamentale per tipizzare linfomi o mielomi.

Nota importante: I biomarcatori diagnostici non sono sempre specifici. Un valore elevato può essere presente anche in condizioni benigne quindi devono sempre essere interpretati nel contesto clinico.

Biomarcatori germinali o predisponenti

I biomarcatori germinali, detti anche biomarcatori di predisposizione genetica, sono alterazioni ereditarie del DNA (cioè presenti in tutte le cellule fin dalla nascita), che aumentano il rischio di sviluppare alcune malattie, in particolare i tumori. Si distinguono dalle mutazioni somatiche, che si acquisiscono nel corso della vita e sono limitate alle cellule tumorali.

Nella pratica clinica i termini "germinale" e "predisponente" sono spesso considerati sinonimi, ma:

"germinale" fa riferimento alla modalità di trasmissione ereditaria (ovvero tramite i gameti), "predisponente" sottolinea il fatto che aumenta il rischio, ma non garantisce che la malattia si manifesterà. Di seguito alcuni esempi.

1. BRCA1 e BRCA2

Associazione: tumore della mammella, ovaio, pancreas, prostata.

Eredità: autosomica dominante.

Significato: mutazioni in questi geni aumentano il rischio di sviluppare tumori, ma anche la sensibilità a farmaci specifici come i PARP inibitori (es. olaparib).

2. MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 (Sindrome di Lynch)

Associazione: tumore del colon-retto, endometrio, ovaio e altri.

Meccanismo: difetto nei geni del DNA mismatch repair (MMR: meccanismo fisiologico di "correzione degli errori" del DNA che si attiva durante la replicazione cellulare).

Diagnosi: instabilità dei microsatelliti (MSI-H).

Implicazioni: screening familiare, sorveglianza precoce, uso di immunoterapia nei tumori MSI-H.

3. APC (Poliposi Adenomatosa Familiare - FAP)

Associazione: rischio molto elevato di carcinoma del colon già in età giovane.

Significato clinico: indicazione a colectomia profilattica e test genetico nei familiari.

4. RET

Associazione: carcinoma midollare della tiroide familiare (MEN2).

Conseguenze: esecuzione della tiroidectomia profilattica nei portatori sani.

Il test per i biomarcatori germinali viene effettuato solitamente su DNA estratto da sangue periferico o saliva. È importante che venga preceduto e seguito da una consulenza genetica oncologica, per valutare: il reale rischio personale e familiare, le implicazioni legali ed etiche, l'impatto psicologico della diagnosi.

Conclusioni



Per i medici non specialisti, conoscere l'esistenza e le implicazioni cliniche di questi biomarcatori è oggi essenziale per: indirizzare correttamente i pazienti agli specialisti di riferimento; interpretare referti complessi; contribuire a una gestione più personalizzata e consapevole della salute dei propri assistiti.

Renato Rossi

Bibliografia

La bibliografia sarà riportata nella terza parte.