

LE LESIONI CELLULARI PRECANCEROSE E CANCEROSE

Le “condizioni” precancerose sono quadri clinici associati ad un aumentato rischio di tumore; le “lesioni” precancerose sono alterazioni istologiche rilevabili nel cui contesto si sviluppa il tumore. Ad esempio nello stomaco, le condizioni precancerose sono la presenza dell’ *Helicobacter Pylori*, l’età avanzata, la familiarità; invece la metaplasia intestinale, la displasia e la neoplasia intraepiteliale sono lesioni precancerose.

METAPLASIA (dal greco: “meta”= altra; “plassis”=formazione)

E’ la trasformazione patologica di un epitelio in un altro, con struttura e funzioni diverse, come risposta ad uno stimolo irritativo cronico.

La variazione dello stimolo ambientale crea il processo metaplastico che non produce un danno strutturale, bensì un danno funzionale con la perdita delle caratteristiche proprie di quel tessuto. E’ una modificazione reversibile, e scompare quando cessano le condizioni anomale di stress tissutale che le hanno generate.

L’eccessiva esposizione all’insulto cronico sui tessuti metaplastici può dar luogo a modifiche strutturali compatibili con una evoluzione neoplastica. In campioni biotici di mucosa gastrica è abbastanza frequente trovare la metaplasia cosiddetta “intestinale” (1): in casistiche endoscopiche italiane è presente nel 25-30% dei pazienti (2). La mucosa dello stomaco assume le caratteristiche strutturali di quella del piccolo intestino (Metaplasia intestinale completa o di tipo I) o del grosso intestino (Metaplasia intestinale di tipo incompleto o di tipo II). E’ quest’ultima che può avere sviluppo di aree di displasia e di neoplasia.(3,4)

Le sedi più comuni ove si riscontra la metaplasia sono lo stomaco e la parte distale dell’esofago (è valutabile solo con biopsie di mucosa in corso di esame endoscopico). Riporto le linee guida europee aggiornate al 2019, che forniscono informazioni sulla gestione delle precancerosi gastriche basandosi sul reperto istologico e di ulteriori fattori di rischio (5)

Esempio: nella malattia da reflusso gastro-esofagea, la mucosa dell’esofago distale, a causa dell’insulto cronico di acido gastrico, si trasforma: l’epitelio pavimentoso proprio dell’esofago viene sostituito da uno di tipo cilindrico-colonnare (istologicamente definibile come metaplasma intestinale). Questa condizione precancerosa è denominata Esofago di Barrett che aumenta l’eventuale possibilità d’insorgenza di una displasia e col tempo anche di una neoplasia.

DISPLASIA (dal greco: “dis”= anomala;”plassis”=formazione)

E’ una anomalia tissutale acquisita che provoca alterazioni cellulari nella grandezza, forma ed organizzazione; l’organo o tessuto displasico presenta cambiamenti nella velocità di riproduzione dei suoi elementi cellulari, la quale sfugge ai sistemi di controllo. Il processo displasico può essere reversibile in particolare negli stadi iniziali, al contrario della formazione neoplastica.

In base alla estensione e gravità si parla di

- Displasia lieve

- Displasia moderata
- Displasia grave

Queste formazioni possono svilupparsi in seno a molti tessuti epiteliali, come, ad esempio, la mucosa del tratto gastroenterico, dell'albero respiratorio, dell'apparato riproduttivo femminile...; caratteristica comune a tutte le lesioni displastiche è la assenza di invasione ai tessuti circostanti (neoplasia intraepiteliale non invasiva).

Pertanto, la displasia è un precursore di una lesione suscettibile di evolvere verso una neoplasia ed un indicatore di rischio di lesioni sincrone. Come stato precanceroso richiede, a seconda della severità, uno stretto monitoraggio oppure anche un trattamento curativo.

I criteri diagnostici fanno riferimento ad una prima classificazione del 1980 (6), suddivisa in tre classi come riportato in esempio; ed una nuova scuola di pensiero che fa riferimento alla Classificazione di Vienna del 2000 (7):

- Displasia di basso grado (displasia lieve e moderata)
- Displasia di alto grado

Esempio: la displasia della cervice uterina è suddivisa in 3 classi CIN (Neoplasia Intraepiteliale Cervicale)

- CIN I (displasia lieve)
- CIN II (displasia moderata)
- CIN III (displasia grave e/o già carcinoma in situ)

NEOPLASIA O TUMORE(dal greco: “neos”=nuova; “plassis”=formazione; dal latino: “tumor”=rigonfiamento)

E' la formazione di un neoplasma, cioè la progressiva moltiplicazione di cellule in modo incontrollato e progressivo, appartenente a tumore benigno o maligno (cancro).

La definizione oggi accettata a livello internazionale (8) ed in campo oncologico (9) è: “una massa anormale di tessuto che cresce in eccesso in modo scoordinato rispetto ai tessuti normali, e persiste in questo stato dopo la cessazione degli stimoli che hanno indotto il processo”

Bibliografia:

- 1) Cecilia M, Fenoglio-Preiser, Amy E.: Gastrointestinal Pathology, An Atlas and Text; Noffsinger-Lippincott Williams & Wilkins, 2011
- 2) Lahner E, Zullo A, et al: Detection of gastric precancerous conditions in daily clinical practice: a nationwide survey. Helicobacter 2014; 19:417
- 3) Den Hoed CM et al. Follow up of premalignant lesions in patients at risk for progression to gastric cancer. Endoscopy 2013, 45(4),249
- 4) Zullo A, et al:Follow-up of intestinal metaplasia in the stomach:when, how and why. World J Gastrointestinal Oncol 2012;4:30
- 5) Pimentel-Nunes P. et al: Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastroenterology Endoscopy (ESGE), European

Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED), guideline update 2019. Endoscopy 2019 Apr; 51(4):365. doi 10.1055/a-0859-1883. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30841008.

6) Morson BC et al: Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach
J Clin Pathol 1980, 33, 711

7) Schlemper R et al: The Vienna Classification of gastrointestinal epithelial neoplasia.
GUT 2000;47(2):251

8) <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001310.htm> Definizione NIH

9) Willis RA, cit in Robbins Basic Pathology, 8^{ed}, Saunders/Elsevier 2007, cap 6

1

¹ Dott Basilico Mauro Via Val Maira 14 Milano