Un atlante multimodale della cachessia oncologica

La cachessia oncologica è una sindrome caratterizzata da un progressivo deterioramento dello stato nutrizionale e dalla perdita di peso e massa corporea, con un impatto particolarmente rilevante sulla morbilità e sulla mortalità. Tuttavia, i fattori che ne determinano l'insorgenza e le sue conseguenze sistemiche non sono ancora completamente definiti. In questo studio, gli autori hanno utilizzato e rielaborato dati clinici e genomici longitudinali relativi a 52.236 pazienti oncologici, sottoposti a profilazione molecolare mediante MSK-IMPACT tra il 2010 e il 2024 presso il Memorial Sloan Kettering Cancer Center. L'obiettivo era identificare le traiettorie temporali degli episodi di perdita di peso riconducibili alla cachessia, definiti secondo criteri condivisi, e correlare tali eventi con gli esiti clinici, i parametri sierologici e i profili genetici dei tumori. Gli episodi di cachessia si sono concentrati prevalentemente in prossimità delle fasi di progressione della malattia oncologica e sono risultati associati a esiti clinici peggiori in quasi tutte le tipologie di tumore. In diverse forme di neoplasia, gli episodi di perdita di peso associati alla cachessia hanno mostrato una firma sierologica ricorrente, caratterizzata da:

- Riduzione dei livelli di albumina.
- Riduzione dei livelli di emoglobina.
- Aumento dei livelli degli enzimi epatici.

Anche numerose caratteristiche genetiche somatiche dei tumori sono risultate associate a una maggiore frequenza di insorgenza degli episodi di cachessia. Tra queste, la mutazione del gene TP53, riscontrata in diverse tipologie tumorali. Sulla base di queste osservazioni, gli autori hanno sviluppato un modello multivariato in grado di prevedere il rischio imminente di perdita di peso associata alla cachessia nei pazienti affetti da tumore polmonare, colorettale e prostatico. Il modello è stato successivamente validato in una coorte indipendente ed esterna del Dana-Farber Cancer Institute, comprendente 5.785 pazienti. Conclusioni: I dati clinici e genomici raccolti routinariamente nella pratica oncologica rappresentano una risorsa scalabile e di grande valore per approfondire i meccanismi della cachessia oncologica, identificare precocemente i pazienti a rischio e sviluppare strumenti predittivi utili per migliorare la gestione clinica e nutrizionale di questi pazienti.

FONTE

Castillon VJ, Xie AX, Boscenco S, Tse E, Ruthen N, Wang J, Bakouny Z, Waters M, Fu C, Fong C, Saleh M, Baroud T, Park W, Shah UA, Hakimi AA, Iyengar P, Jee J, White E, Gusev A, Janowitz T, Goncalves MD, Reznik E "A health-system-scale, episode-resolved multimodal atlas of cancer cachexia." Nat Med. 2026 Oct 12. doi: 10.1038/s41591-026-04689-9. Online ahead of print.