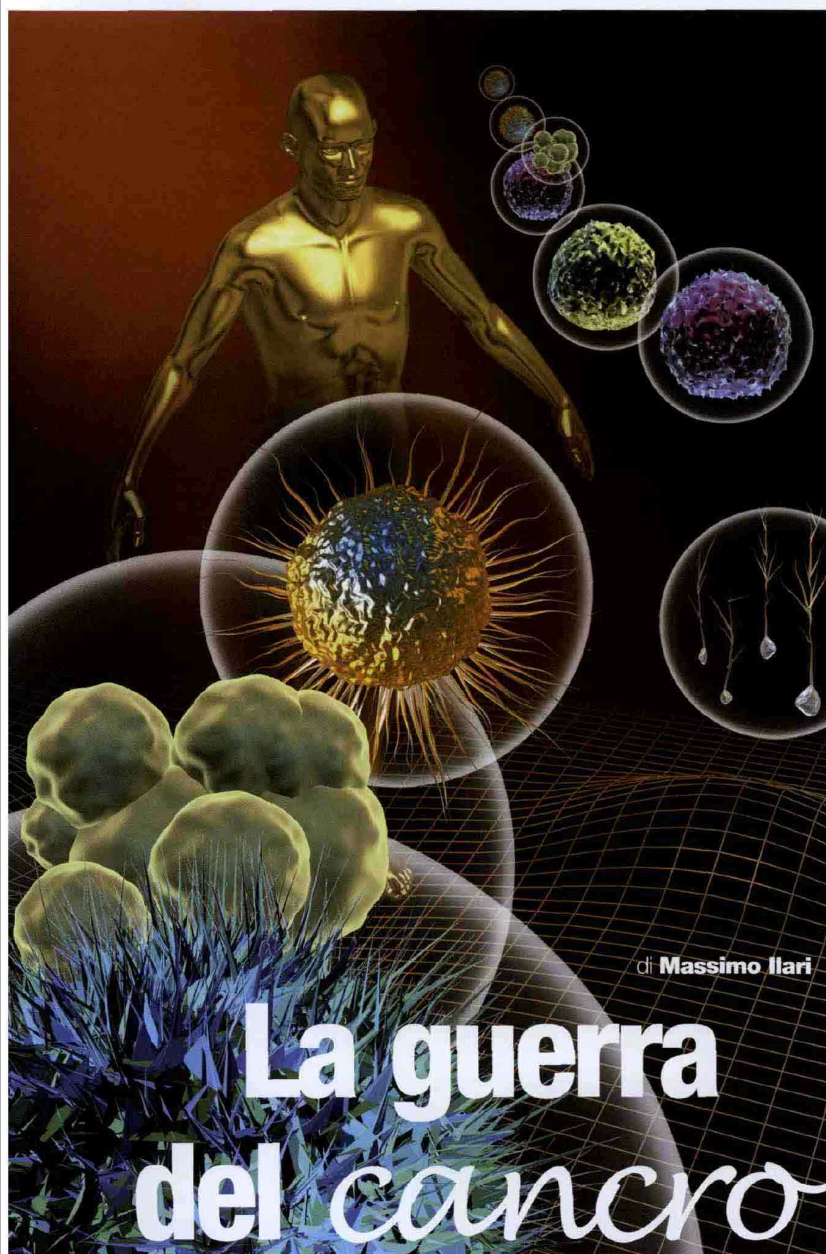


ATTUALITÀ SCIENZA. A CHE PUNTO SONO LE TERAPIE



di Massimo Ilari

La guerra del cancro

Farmaci personalizzati. Nuovi strumenti di intervento. E le prospettive della ricerca. Che apre le porte anche ai contributi delle medicine complementari. Dalla fitoterapia al ruolo della psiche

Lo dicono gli ultimi dati disponibili, quelli del 2008: facendo riferimento al totale dei tumori, il tasso di sopravvivenza tocca il 55 per cento. Un dato positivo, come fanno notare gli esperti: «Nei primi anni Ottanta era del 40 per cento».

Il bilancio della lotta contro le mura del fortino cancro, che comincia a mostrare le prime crepe e fa ben sperare sulla sua presa, è stato fatto recentemente dal presidente dell'Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro) Piero Serra e da Umberto Veronesi, direttore scientifico dell'Istituto europeo di oncologia.

Dalle loro analisi si ricava che non è il momento di essere domati solo dalla paura, ma occorre imparare a convivere con quella che è «la più antica e crudele di tutte le malattie». Per dirla con il ministro del Welfare, Maurizio Sacconi, «Occorre puntare su un piano di lotta globale contro il cancro». Si tratta di una lotta senza quartiere, non certo per debellarlo del tutto, al momento è impossibile, ma almeno per ridimensionarlo.

Dov'è la chiave che permetterà di entrare nel fortino cancro, ridimensionandolo? Non in un generico e magico «Apriti sesamo», ma nel lavoro della ricerca di casa nostra, troppo trascurata e bistrattata, che vede i migliori cervelli andarsene all'estero. Anche perché, ha sottolineato sempre il ministro Sacconi, il cancro «diventerà la prima causa di morte perché è cresciuta l'aspettativa di vita della popolazione».

No a studi «astratti»

A delineare le linee su quanto, di nuovo, si muove ci hanno pensato sempre Serra e Veronesi che vedono il futuro «nella medicina molecolare che rappresenterà un plus positivo per i malati di cancro». Per portarla avanti ci vorranno

notevoli finanziamenti. L'Airc, però, non chiede i cosiddetti finanziamenti a pioggia. Si sta affermando una nuova cultura e tutto ciò fa ben sperare. L'associazione chiede solo di concentrare le risorse su un ristretto numero di progetti - non più di cinque - che devono rispondere a requisiti di elevata qualità. Per farli partire è previsto un finanziamento complessivo di circa 10-15 milioni di euro. Di che cosa si tratta? Del Programma speciale in oncologia molecolare clinica, messo a punto da un comitato Airc. I progetti in questione non potranno superare i 5 anni e dovranno trasformare quanto appurato positivamente dalla ricerca in benefici da applicare realmente ai pazienti. È una vera e propria rivoluzione a 360 gradi. Secondo l'Airc, «i risultati non potranno sfuggire alla logica della concretezza e non saranno accettati progetti che non mettano in mostra la reale possibilità, sempre tenendo conto dei 5 anni, di

FOTO: ALEXANDER RATHS



permettere il trasferimento dei risultati dai laboratori direttamente al letto del paziente». Insomma, quella che in America hanno ribattezzato la «grey zone» dell'oncologia molecolare sembra voler uscire dal tunnel. E il piano dell'Airc va proprio nella direzione di sbloccare quella che sembra una crisi di crescita. Come ricorda Veronesi, non bisogna dimenticare i sensibili progressi che sono stati centrati nella lotta contro il

cancro: la diagnosi è sempre più precisa e dispone di strumenti una volta impensabili; la chirurgia riesce a intervenire su tumori di dimensione sempre più ridotta (per il tumore al seno si è arrivati all'infinitesimale).

Strumenti a disposizione

Più in dettaglio, ecco come l'Airc riassume gli strumenti che la medicina ha a disposizione per combattere il cancro.

(segue a p. 7)



IN SINTESI

Tra farmaci mirati e microsommargibili

Si parla spesso di grandi novità per la ricerca che ogni giorno lotta, senza sosta, contro i tumori. Oggi si mette sotto la lente la risposta dei tessuti che si trovano intorno ai tumori. Le cellule tumorali sono in grado di attivare la formazione di nuovi vasi sanguigni per portare al tumore le cose che gli servono per accrescersi, come ossigeno e nutrimento. In pratica, si formano anche dei canali utili al tumore per portare le metastasi in tutto il corpo. Ora, la ricerca sta lavorando per determinare il blocco della formazione di questi vasi: si cerca di affamare il tumore e così si pensa di incrementare anche la forza della chemio. Il problema che sta venendo fuori è

che questa cura è diversa da paziente a paziente e allora la ricerca si sta impegnando per renderla adatta a ogni tipo di tumore e a ogni paziente. Questo è un aspetto importante anche per un altro filone di ricerca che si chiama farmacogenomica. La ricerca moderna, studia sempre la possibilità di attivare terapie su misura per ogni tumore e ogni paziente, per non trattare inutilmente. Ai raggi cosiddetti intelligenti hanno fatto seguito farmaci intelligenti: molecole che non distruggono le cellule sane. Non sono ancora numerosi, ma rappresentano una svolta interessante. E poi, ultrasuoni e laser. Un'altra strada che si sta

percorrendo è quella dei vaccini antitumorali. Si tratta di attivare strategie che rafforzino le risposte del sistema immunitario verso il tumore. Inoltre, ci sono le nanotecnologie, attraverso le quali si può inserire nel corpo del paziente la pillola con microtelecamera per l'esame gastrointestinale. Si attivano minuscoli sommersibili che si caricano il farmaco neoplastico e attaccano il tumore. E infine: si sta lavorando sugli stili di vita (alimentazione, fitoterapia, movimento, no a fumo e alcol, rapporto mente-corpo e tanto altro) ma a tutt'oggi, anche se è chiara la loro forza preventiva, non si può ancora dire altrettanto per quella curativa.

ATTUALITÀ

● L'opinione dell'Istituto nazionale tumori di Milano

Franco Berrino: stile di vita, l'arma in più

Il cancro si avvia a diventare la prima causa di mortalità in Italia. La ragione? Non certo per l'inefficienza delle cure ma soprattutto perché tra la popolazione è cresciuta l'aspettativa di vita. A dire il vero le guarigioni oggi sono il 55 per cento, mentre nei primi anni Ottanta erano del 40 per

da parte delle grandi case farmaceutiche, su terapie mirate, cioè su terapie con nuovi farmaci che consentono proprio di intervenire su meccanismi specifici, sul modo con cui agiscono i fattori di crescita, sui recettori dei fattori di crescita, sui trasmettitori di segnale. Il risultato? Effettivamente in alcuni casi sono stati molto efficaci, o almeno solo temporaneamente».

Non c'è niente di nuovo?

«C'è moltissimo di nuovo, però, tutte le promesse non sono state ancora mantenute».

Ci vorrebbero più terapie individualizzate?

«Questa è la strada maestra. Occorre capire tutte le caratteristiche genetiche del tumore. Un modo, questo, per andare a puntarlo specificamente. In alcuni casi questo già si fa e lo si fa utilmente. Una doverosa precisazione, però: tutto ciò ha aumentato la sopravvivenza, ma non certo la guarigione».

Che dire della fitoterapia, dell'approccio mente-corpo, degli stili di vita che potrebbero essere un coadiuvante efficacissimo ma spesso trascurato?

«Sì, questi approcci sono sicuramente trascurati. Ma attenzione, non abbiamo la prova che siano effettivamente efficaci. La ricerca per testare questo settore sta cominciando.

Per esempio, il mio gruppo lavora sull'alimentazione come un aiuto alle terapie».

Non c'è letteratura medica al riguardo?

«Per ora c'è poco. C'è qualche studio incoraggiante, proprio perché su questi meccanismi biologici che sono codificati dai geni, dai nostri oncogeni, dai nostri geni oncosoppressori, la qualità dell'ambiente e lo stile di vita possono agire positivamente su questi fattori. Prendiamo per esempio la restrizione calorica, che è un campo di cui mi interesso personalmente: cioè mangiare meno o mangiare cibi che riempiano la pancia ma che diano poche calorie. Con meno calorie si attiva un gene particolare che si chiama AMPK. Il gene attiva una complessità di eventi che portano a una riduzione della proliferazione cellulare. Semplicemente perché quando c'è poco da mangiare l'organismo si mette a riposo e quindi non investe in proliferazione ma investe in energia».

Tutti questi approcci nella cura li stiamo sperimentando, ma siamo sicuri che come prevenzione siano una difesa efficace della cellula?

«Come prevenzione siamo davvero sicuri. Ci sono stati moltissimi esperimenti sugli animali. Il primo è stato effettuato cento anni fa, nel

1909, e ha appurato che dando poco da mangiare a dei topi questi vivevano di più e si ammalavano meno di cancro, rispetto ad altri con una dieta normale. Nel 1914 è stata pubblicata una sperimentazione sui polli e poi su altri animali che metteva in luce gli stessi effetti. Nel 2009, è stato appena pubblicato su *Science* uno studio sulle scimmie. I ricercatori hanno allevato le scimmie per 30 anni. Sono state esaminate 38 scimmie, divise in due gruppi. Metà potevano mangiare quanto volevano, mentre all'altra metà veniva dato da mangiare il 30 per cento in meno. Ebbene, nel primo gruppo si registrano 8 scimmie ammalate di cancro e nel secondo 4. Nel primo gruppo ci sono 4 morti per infarto e nel secondo 2. Nel primo gruppo più della metà sviluppa il diabete, nel secondo nessuno. Queste scimmie che mangiavano poco, ovviamente erano molto più in forma».

Dunque, uno stile di vita più consono, mangiare poco, mangiare biologico, mangiare verdura, muoversi e tanto altro possono sconfiggere il cancro?

«Per quanto ci riguarda, abbiamo formulato l'ipotesi, che noi riteniamo fondata, che questi stili di vita possano aiutare anche a guarire».



FOTOLIA/CONNY

cento. Del nemico cancro ne parliamo con il dottor Franco Berrino, direttore del Dipartimento di medicina preventiva e predittiva dell'Istituto nazionale dei tumori di Milano.

Qual è il punto sulla ricerca, in particolare sulla genetica e i farmaci mirati nella lotta al cancro?

«Questo non è il mio campo di lavoro e di ricerca, quindi non sono la persona più giusta per rispondere. Certamente oggi c'è una crescita esponenziale di lavori scientifici e di investimenti, soprattutto di investimenti

Il 25-30 per cento dei tumori è causato dal fumo

(segue da p. 5)

❖ La cosiddetta «sorveglianza attiva» è riservata alle forme tumorali a lentissimo accrescimento (come alcuni tumori prostatici). In sostanza significa non fare nulla e tenere solo la malattia sotto stretta osservazione con esami ripetuti. Solo se il medico nota un'improvvisa accelerazione dell'evoluzione allora si passa a vere e proprie cure.

❖ La **chirurgia** è l'opzione principale nella maggior parte dei tumori solidi. Talvolta, per facilitare il lavoro del bisturi, si tenta di ridurre la dimensione del tumore con una chemioterapia pre-operatoria.

❖ La **radioterapia** utilizza raggi X ad altissima potenza per distruggere le cellule cancerose. In genere viene concentrata il più possibile nell'area affetta dalla malattia per evitare di danneggiare le cellule sane. Può essere usata prima della chirurgia per ridurre la dimensione di un tumore solido o, talvolta, come unica terapia, se il tumore è molto radiosensibile.

❖ La **chemioterapia** utilizza farmaci citotossici (ovvero tossici per le cellule). In genere il loro effetto è quello di bloccare la divisione delle cellule in rapida replica- ➔



FOTO: J. MILKOVASA

La guerra del cancro



LE REGOLE D'ORO

Il Decalogo europeo anticancro

A partire dal 1986, i paesi della Comunità europea hanno redatto il Codice europeo contro il cancro, più conosciuto come Decalogo europeo contro il cancro. Di cosa si tratta? È un progetto unitario di semplici norme di prevenzione (primaria e secondaria) che costituiscono un'arma fondamentale per combattere i tumori. Riveduto nel 1994 a Bonn da un gruppo di oncologi, su incarico della commissione della Comunità europea, e in vigore dal 1995, il decalogo è stato promosso dalla Scuola europea di oncologia e dalla divisione di epidemiologia dell'Istituto europeo di oncologia. Vediamo quali sono.

✓ **Non fumare.** Il 25-30 per cento di tutti i tumori è, infatti, da far risalire al fumo. Le sigarette non aumentano solo il rischio di cancro ai polmoni, ma causano tumori a esofago, laringe, cavo orale, rene, stomaco, cervice, naso e innalzano il rischio di leucemia mieloide.

✓ **Attenzione agli alcolici.** L'alcol fa crescere il rischio di sviluppare un tumore della parte superiore dell'apparato digerente e dell'apparato respiratorio, soprattutto quando

è associato al tabagismo.

✓ **Evitare l'eccessiva esposizione solare,** specie per coloro che hanno una pelle chiara. Il melanoma e molti altri tipi di tumore della pelle sono più frequenti tra chi si espone al sole senza protezione.

✓ **Mangiare frequentemente frutta fresca, verdura e cibi integrali.** Almeno cinque porzioni al giorno. Limitare sensibilmente il consumo di cibi che contengono grassi di origine animale e aumentare quello di cibi integrali. Molti tipi di tumore possono essere prevenuti semplicemente mangiando tanta frutta e verdura. Questi alimenti proteggono in modo particolare esofago, stomaco, intestino e pancreas. Lo stesso effetto benefico deriva dal consumo di cereali integrali.

✓ **Seguire scrupolosamente, soprattutto negli ambienti di lavoro,** le norme di sicurezza relative alla produzione e all'utilizzo di sostanze che possono essere cancerogene. Finora sono 29 le sostanze chimiche presenti in ambienti lavorativi classificati come cancerogeni per l'uomo. Su altre

35 sostanze ci sono forti sospetti.

✓ **Non aumentare troppo di peso** e limitare l'uso di grassi e di carne. Chi è in forte sovrappeso ha più probabilità di ammalarsi di tumore, specialmente quello a colon, seno, endometrio, rene ed esofago.

✓ **Rivolgersi al medico** appena ci si accorge di un'anomala perdita di sangue, di una modificazione (di colore o di forma) di un neo, della comparsa di un nodulo.

✓ **Rivolgersi al medico quando persistono sintomi** come tosse, raucedine, cambiamenti delle abitudini intestinali, un'inspiegabile perdita di peso. Dopo i 40 anni è consigliabile sottoporsi annualmente a controllo medico della cavità orale e a esplorazione rettale.

Per le donne è consigliabile inoltre:

✓ **Fare regolarmente il Pap test,** una volta all'anno dopo i 18 anni d'età.

✓ **Controllare il seno regolarmente, specie dopo i 30 anni.** Eseguire una mammografia a 40 anni, una a 45 e dopo i 50 anni sottoporsi a questo esame ogni 2 anni.



FOTO: A. V. ARCURS



LE INFO UTILI

Cifre in chiaro-scuro

- ✓ I nuovi casi di tumore in Italia, ogni anno, toccano quota 240.000.
- ✓ L'ultimo dato aggregato, 2008, ci dice che il tasso di sopravvivenza è del 55 per cento, durante i primi anni Ottanta era del 40 per cento.
- ✓ Le persone che sono guarite dal tumore, sempre nel nostro paese, sono 1,7 milioni.
- ✓ Il tumore al seno riguarda 7 donne su 10. Se si affronta rapidamente, registra una guarigione del 95 per cento.
- ✓ Il cancro si avvia nel nostro paese, per l'innalzamento dell'età, a diventare la prima causa di mortalità: è previsto il superamento delle malattie cardiovascolari.

zione, senza però distinguere tra cellule sane e cellule malate. Per questo le chemioterapie hanno effetti collaterali su tutti i tessuti a rapido ricambio, come le mucose, i capelli e il sangue.

***La terapia ormonale** altera l'equilibrio di determinati ormoni nell'organismo. Si utilizza soprattutto per tenere a bada i cosiddetti tumori ormono-sensibili (come quello della mammella e della prostata), in cui tali sostanze hanno una funzione di stimolo della divisione cellulare.

***I farmaci biologici** sono sostanze che anche l'organismo potrebbe produrre naturalmente per combattere il cancro. In genere si tratta di anticorpi in grado di «riconoscere» la cellula tumorale e promuoverne la distruzione da parte del sistema immunitario. Talvolta l'anticorpo trasporta all'interno della cellula malata una sostanza

tossica o un elemento radioattivo che ne provocano la distruzione. Una variante relativamente recente di farmaco biologico è costituito dai cosiddetti inibitori della crescita tumorale, che interferiscono con i messaggeri chimici che le cellule utilizzano per svilupparsi e dividersi.

***L'immunoterapia** consiste nella creazione di vaccini capaci di «risvegliare» il sistema immunitario contro le cellule tumorali. Sono disponibili vaccini contro il melanoma e, in forma sperimentale, contro alcuni tipi di tumori del colon-retto.

Su misura del paziente

I ricercatori ci tengono anche a parare le critiche, precisando che non è loro costume parlare di composti miracolosi o che puntano a colpire il cancro solo attraverso i suoi meccanismi genetici.

I farmaci del futuro saranno sempre più personalizzati per evitare di curare inutilmente alcuni tipi di pazienti

Forse, sono più i lanci mediatici che amplificano determinate, possibili, scoperte.

Elisabetta Decana, che è a capo di un gruppo di ricerca dell'Istituto Firc (Fondazione italiana per la ricerca sul cancro), ha dichiarato che occorre creare terapie su misura per ogni tumore e per ogni paziente, così da evitare di trattare senza reali effetti pazienti che non rispondono alle cure. La chiave di volta sta nell'adattare la terapia alle esigenze specifiche di ogni soggetto.

Altri approcci per superare il limite

E non è tutto. In alcuni ricercatori si va facendo strada l'ipotesi che ci sono altri approcci capaci di aiutare la ricerca a superare i propri limiti nella lotta contro il cancro.

A che cosa si riferiscono? A questi: fitoterapia, alimentazione, stili di vita, approccio mente-corpo. A tale proposito, interessantissima la lettura di un libro sull'argomento, appena uscito: *Cancro: l'alleanza terapeutica. Percorsi di cura, tra natura e scienza* (Tecniche nuove, pp. 441, € 49,90).

Gli autori sono Maurizio Grandi, medico, considerato uno dei riferimenti italiani per i settori di oncologia, immunologia e fitoterapia, e Giuseppina Martinengo, laureata in Scienza dell'Educazione, si occupa dei progetti di linguaggio e respiro del paziente oncologico.

Per non dimenticare poi l'approccio della Psiconeuroendocrinologia (Pnei), che ha aperto affascinanti prospettive per la prevenzione e cura delle malattie, cancro compreso, mettendo insieme vari fattori causali, a partire dalla capacità, o meno, di gestire lo stress. Insomma, in un futuro prossimo potrebbe essere disponibile un gioco di squadra capace di attaccare il cancro da tutte le direzioni.