

**Fare l'esame per il cancro della prostata o no? E la mammo? E il pap? È polemica tra paladini della diagnosi precoce e scettici. Ecco come la vede l'oncologo più famoso d'Italia**

COLLOQUIO CON UMBERTO VERONESI DI AGNESE CODIGNOLA

**N**on passa giorno senza che arrivi dai laboratori di tutto il mondo che studiano il cancro l'annuncio di un nuovo prezioso avanzamento. Merito delle migliaia di porte spalancate dalla lettura del genoma umano, dall'arrivo di un gran numero di molecole capaci di contrastare la proliferazione cancerosa. Perché di certo è la ricerca il motore della guerra al cancro e, negli ultimi dieci anni, è stata la genetica a ribaltare diagnosi e terapie per contrastare il puzzle di malattie che chiamiamo cancro. Su questo verranno puntati i riflettori della Giornata della ricerca dell'Airc (vedi box di pagina 126). Perché l'accelerazione della ricerca è spaventosa. Ma se oggi di tumore si muore molto di meno rispetto anche solo a qualche anno fa il merito è, in buona misura, delle tecniche che permettono, grazie a immagini sofisticatissime, la diagnosi precoce e il controllo dell'andamento delle cure e della malattia. L'obiettivo è quello di migliorare sempre di più la nostra capacità di compiere diagnosi personalizzate, precoci e soprattutto in grado di distinguere tra ciò che è pericoloso e ciò che non lo è. Ma gli strumenti per farlo sono ancora imperfetti. E ciclicamente la comunità scientifica si interroga sull'opportunità di sottoporre la popolazione a test che non sono in grado di per sé di dire chiaramente se c'è o non c'è cancro.

L'ultima polemica, rimbalzata dalle stanze della US Preventive Services Task Force alle pagine del "New York Times", riguarda uno dei test più popolari e anche più discussi degli ultimi tre decenni: quel-

Foto: A. Rotolotti - Luzphoto, Gettyimages

TUMORI Scienze

# QUEL TEST TI SALVA LA VITA

lo che dovrebbe aiutare a percepire per tempo la presenza di un tumore alla prostata. Facilissimo da eseguire (basta un prelievo), molto economico (poche decine di euro), il dosaggio dell'antigene prostatico specifico o Psa è spesso nel mirino dei critici perché può alzarsi per molti motivi (infiammazioni, malattie benigne e altro) e anche quando segnala un tumore, spesso individua lesioni che crescono così lentamente che non farebbero in tempo a minacciare la salute. E però, se una persona si sente dire che ha un valore fuori norma, si preoccupa, accetta volentieri altri esami e magari interventi che hanno come effetto collaterale quasi sempre impotenza e altri guai. Di qui il verdetto americano: gli uomini sani non devono sottoporsi

al Psa perché, come dimostrano cinque studi, non incide sulla mortalità ed espone chi lo fa a test spesso invasivi e conseguenze pesanti. La raccomandazione fa il paio con quella, sempre emessa dalla US Preventive Services Task Force un paio di anni fa, che sconsigliava caldamente la mammografia a 40 anni alle donne che non erano in situazioni di rischio specifico per

esempio perché appartenenti a famiglie dove la malattia era ricorrente. Anche allora testimonial, esperti, autorità sanitarie e protagonisti a vario titolo della medicina avevano protratto per mesi un dibattito che aveva avuto un esito identico a quello che, molto probabilmente, avrà ora la decisione sul Psa: confondere tutti, cioè i potenziali pazienti e i medici meno specializ-

zati. E allora? Come se ne esce? Lo abbiamo chiesto a Umberto Veronesi.

**Professore, lei da che parte sta?**

«L'atteggiamento critico verso la diagnosi precoce è da far risalire a una corrente di pensiero che si sta diffondendo negli ultimi anni, principalmente negli Stati Uniti, e parte dalla preoccupazione verso un'eccessiva medicalizzazione della società. Molti anni fa ha esordito contro il Pap test, poi si è sviluppata contro la mammografia a partire dai 40 anni, in seguito si è opposta alla Tac spirale per il cancro al polmone dei fumatori e ora è ha ▶



RICOSTRUZIONE GRAFICA DI CELLULE CANCEROSE. A SINISTRA: UMBERTO VERONESI

**LE TECNICHE SONO ANCORA IMPRECISE. E IL RISCHIO È QUELLO DEI FALSI ALLARMI CON IL LORO CARICO DI STRESS E MEDICALIZZAZIONE**

## Una giornata particolare

**“Dal genoma alla cura. La ricerca corre”:** poche parole che definiscono la prossima Giornata per la Ricerca sul Cancro, venerdì 11 novembre. Per sottolineare il fatto che grazie alla ricerca di base, come quella finanziata da Airc, si è aperta una nuova era della guerra ai tumori. E che la scienza è l'unica arma vincente. A dimostrarlo arriva anche il nuovo progetto dell'Associazione rivolto agli studenti degli ultimi tre anni delle superiori e a quelli universitari, durante il quale docenti e ragazzi saranno coinvolti in iniziative didattiche. Giovedì 10 e venerdì 11, 60 ricercatori lanceranno il progetto recandosi nelle scuole insieme a volontari, per raccontare la propria esperienza. Negli stessi giorni altri ricercatori incontreranno gli studenti dei primi anni delle facoltà biomediche. ([www.airc.it](http://www.airc.it), per donare: 800 350 350 oppure ccp 307272).



## GLI ESAMI CHE SCOPRONO LE NEOPLASIE ANCORA PICCOLISSIME SONO LO STRUMENTO A OGGI PIÙ EFFICACE PER RIDURRE LA MORTALITÀ E IL PESO DELLA MALATTIA

messo al centro del mirino il Psa. In linea di principio nessuno è contrario a evitare eccessi di cure e esami. Anzi, in Europa siamo stati i più grandi sostenitori dell'integrità del corpo e della riduzione dell'invasività diagnostica e terapeutica. Ma l'utilità e l'insostituibilità della diagnosi precoce vanno capite e difese.

La diagnosi precoce, infatti, rimane lo strumento più potente e più efficace a oggi disponibile per ridurre la mortalità e il peso fisico e psicologico della malattia».

### Perché?

«La diagnosi precoce ha un ruolo da protagonista assoluto nella riduzione generale della mortalità e nel miglioramento della qualità della vita. La mammografia e l'ecografia hanno ridotto del 20 per cento la mortalità per tumore del seno, il Pap test ha drasticamente ridotto quella per il tumore dell'utero, la colonscopia quella per il tumore del colon, il Psa - nonostante le polemiche - e le procedure di approfondimento quella del tumore della prostata, il controllo dei nei quella per melanoma.

Ora, poi, con il test per la ricerca del Dna dell'Hpv e il vaccino specifico, il tumore dell'utero è destinato a sparire, mentre la diagnosi precoce del tumore del polmone, effettuata ogni anno con la Tac spirale su forti fumatori a partire dai 50 anni, ha dimostrato di poter scoprire noduli di dimensioni millimetriche, operabili nell'80 per cento dei casi. Il 70 per cento dei pazienti opera-

A SINISTRA: UNA PAZIENTE SI SOTTOPONE A INDAGINE DIAGNOSTICA CON LA PET

ti, dopo dieci anni, è ancora in buona salute. I vantaggi per la popolazione di una diagnosi precoce fatta bene e in modo capillare si possono quindi riassumere nella possibilità concreta di non perdere la vita a causa di un tumore e in una migliore qualità di vita in caso di malattia. Per esempio, nel caso del tumore del seno, oggi si stima che, per un tumore diagnosticato in fase molto iniziale, quando ancora è impalpabile

## Il corpo trasparente

I laboratori di tutto il mondo sono al lavoro per rendere sempre più precise le tecniche di imaging che permettano di scovare ovunque le cellule cancerose. I quattro principali istituti di ricerca e cura dei tumori lombardi sono in campo con uno straordinario progetto unitario finanziato dall'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (Airc) e voluto da Umberto Veronesi che ha come obiettivo l'esplorazione delle potenzialità delle tecniche di imaging unite alle più avanzate conoscenze genetiche, molecolari, farmacologiche e tecnologiche.

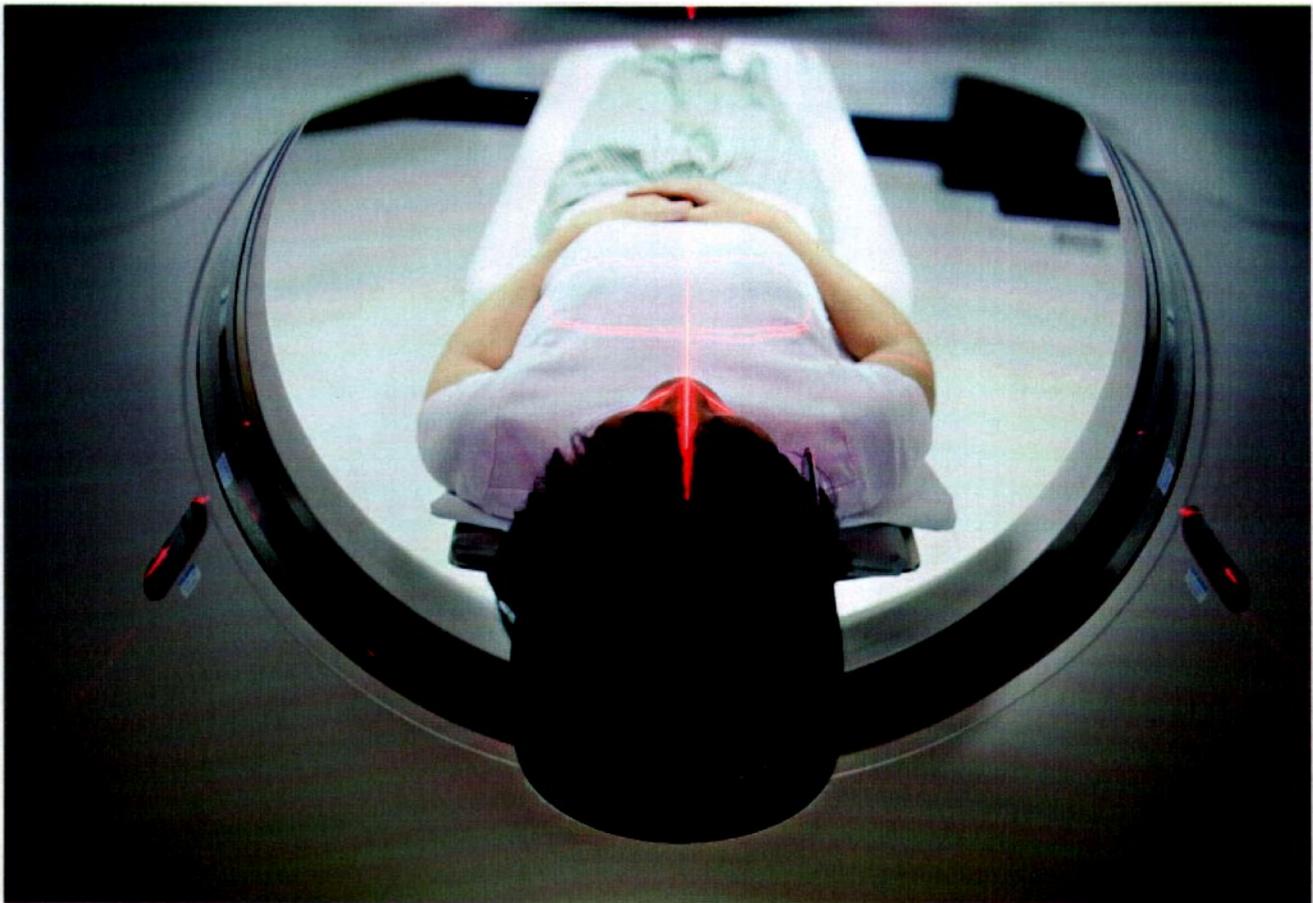
**Sulle tracce del Dna.** Strumento raffinatissimo per osservare l'attività di un tumore è la Pet, che consente di studiare il metabolismo delle cellule misurando quanto esse utilizzano uno zucchero, cioè quanta energia consumano per crescere e proliferare. Ma non sempre lo zucchero è un buon marcatore, e Emilio Bombardieri,

(e si tratta del 35 per cento dei casi) la guarigione si può avvicinare al 90 per cento dei casi. Inoltre una cura meno invasiva è anche accettata meglio a livello mentale e dunque si riduce l'impatto psicologico della malattia».

**Il punto dunque non è se fare diagnosi precoci, ma come farle, come migliorarle per evitare di far entrare persone sane in un lungo calvario di test e cure?**

«Ovviamente dobbiamo trovare un equilibrio fra gli esami che devono essere fatti e il rischio che si vada incontro a un'evitabile medicalizzazione,

direttore della Struttura di Medicina nucleare dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano è partito dal presupposto che anche il materiale genetico coinvolto nella proliferazione possa dare informazioni, e ha cercato di fabbricare del Dna radioattivo. «Analizzando dove e in che misura è stato captato, si può avere un'idea precisa del tipo di attività cellulare in corso e quindi della presenza di un tumore attivo», spiega Bombardieri. E si può capire anche se una terapia sta funzionando o meno. Entro fine anno dovrebbe iniziare uno studio pilota su una quindicina di donne con tumore al seno che devono sottoporsi a 5-6 cicli di chemioterapia per ridurre la massa prima di essere operate. L'idea è quella di controllare se la cura funziona, in modo da decidere se continuare la chemioterapia o interromperla per seguire altre strade.



ma la posta in gioco è molto alta, perché l'incidenza del cancro è in aumento, la mortalità ancora molto elevata e la terapia al momento stabilizzata. Inoltre non dobbiamo dimenticare che

siamo nell'era della medicina personalizzata, in cui ogni indicazione generale deve tener conto del caso specifico di ogni malato, o in questo caso di ogni persona a rischio.

Nel valutare se valga la pena di effettuare o no un esame bisogna considerare lo stato generale della persona, la sua storia clinica e famigliare, situazione psicologica compresa». ■

**A caccia di ossigeno.** Usa la Pet anche il lavoro in corso al San Raffaele. Spiega Maria Picchio, ricercatrice e group leader dell'Unità di ricerca: «Quando un tumore è in crescita al suo interno si formano zone con pochissimo ossigeno. Maggiore è l'ipossia più grave è la situazione e maggiori i rischi che il malato diventi presto resistente a chemio e radioterapia. Per questo stiamo cercando di mettere a punto un tipo di Pet che serva a quantificare specificamente l'ipossia». Ecco allora che entra in scena un altro marcatore della Pet, una sostanza chiamata Faza che sembra avere caratteristiche ottimali. I primi dati ottenuti negli animali hanno avuto esito positivo.

**Proteine radioattive.** I ricercatori del gruppo guidato da Giovanni Paganelli allo IEO da anni stanno lavorando su tumori molto particolari: quelli neuroendocrini.

Spiega Paganelli: «Questi tumori (in Italia se ne diagnosticano 2-3.000 all'anno), insorgono in molte zone dell'apparato digerente, nei polmoni e in altri tessuti; finora era molto difficile diagnosticarli perché si formano in più punti contemporaneamente, ma noi abbiamo dimostrato che se si usa la Pet con un tracciante marcato con Gallio 68 è possibile visualizzare molto bene la malattia e progettare quindi terapie più mirate». Ma non è tutto: la Pet classica non è utilizzata per la diagnosi di questi tumori perché solo un malato su due capta il glucosio e per gli altri il test è inutile. Paganelli e il suo gruppo hanno scoperto che il tumore che capta il glucosio è più maligno, risponde meno alla chemioterapia e va trattato in modo più aggressivo. E, spiega: «Abbiamo capito che coloro che hanno una malattia più aggressiva

rispondono bene a una cura con peptidi marcati un altro isotopo, il lutezio 177, e abbiamo già trattato diversi pazienti, con risultati eccellenti, ancorché preliminari».

**Una mano alla difesa.** L'Istituto Humanitas usa l'imaging per studiare le relazioni che si instaurano tra cellule tumorali e sistema immunitario. Spiega Antonella Viola, coordinatrice del progetto: «I sistemi di imaging avanzato permettono oggi di osservare dal vivo ciò che un tempo era inosservabile, e di capire quindi molto meglio come è possibile intervenire quando un network biologico è alterato. In particolare, noi abbiamo scoperto che le cellule tumorali riescono a tenere lontani i linfociti T che si attivano per distruggerle modificando il microambiente che le circonda. E abbiamo identificato un farmaco sperimentale che sembra ripristinare le condizioni normali».