

# Si gioca d'anticipo

Con la diagnosi molecolare si "vede" la malattia in anticipo  
Le spie d'allarme nei geni: un esempio? Il tumore al polmone

## COLONSCOPIA VIRTUALE

Si osserva il tipo di tessuto sulla mucosa per capire subito qual è la sua natura

## ECOGRAFIA E RISONANZA

Sempre più sofisticate: obiettivo è riuscire a rilevare l'inizio del processo di proliferazione

UMBERTO VERONESI

**L**a prevenzione è lo strumento con cui, a partire dagli Anni 80, siamo riusciti ad ottenere la riduzione della mortalità per tumore, invertendo il trend storico di questa malattia. Oggi si conferma ancora di più come strada maestra, perché la decodifica del DNA, 10 anni fa, ha offerto speranze concrete di poter raggiungere una diminuzione più forte, non solo delle morti per tumore, ma anche del peso fisico e psicologico della malattia.

Abbiamo imparato ad applicare le conoscenze genetiche alla diagnosi per arrivare ad intercettare la malattia prima che si manifesti nelle sue forme iniziali. E' nata così la diagnosi molecolare che si sta delineando come una rivoluzione nella ricerca oncologica legata al DNA, paragonabile a quella della terapia. La strategia è ben chiara: poiché il tumore è l'esito finale di un processo ampio e silente (che noi chiamiamo la lunga notte del tumore), causato all'origine dalla mutazione di uno o più geni, tracce di questi geni mutati si dovrebbero trovare nell'organismo prima che il processo si completi e la malattia si manifesti. Siamo andati così alla ricerca di frammenti di geni anomali nei liquidi biologici e in alcuni casi li abbiamo già trovati, scoprendo così spie d'allarme preziosissime per anticipare la diagnosi.

Da vari studi emerge che nelle prime fasi della formazione del tumore del polmone alcune cellule mettono in circolo frammenti genetici specifici (miRNA, microRNA), anche diverso

tempo prima che il più avanzato strumento di «imaging» oggi disponibile (la Tac Spirale a basso dosaggio) riesca ad individuarne il nodulo. Inoltre l'analisi di questi frammenti potrà distinguere quei tumori che non tendono ad infiltrare altri organi da quelli che, invece, tendono per loro natura a dare metastasi. Con un semplice esame del sangue, quindi, possiamo già ottenere indicazioni fondamentali per l'approfondimento della diagnosi e l'orientamento della cura del tumore del polmone, che è una malattia curabile nella maggioranza dei casi, se scoperta per tempo. E presto saremo in grado di trovare i miRNA anche per il tumore del seno.

Questo non significa affatto che l'«imaging» sia una strategia diagnostica superata o superabile. Al contrario, le informazioni molecolari integrate alle tecnologie avanzate hanno ampliato e reso più precisa la sua sfera d'azione. Con gli apparecchi di ultima generazione siamo in grado di «vedere» non solo la morfologia (cioè la forma) delle cellule, ma anche le loro attività e le loro funzioni, che ci segnalano la natura benigna o maligna. Per esempio, nella colonscopia virtuale è possibile vedere il tipo di tessuto che compone un piccolo rilievo della mucosa per capire immediatamente qual è la sua natura. Inoltre raggi X, ecografia e risonanza magnetica sono oggi potenzialmente in grado di rilevare le modifiche indotte dall'inizio del processo di proliferazione tumorale, quando le cellule cominciano a dividersi in modo anarchico, e di individuare, dunque, i tumori prima che diventino una «massa», seppur di dimensioni millimetriche.

Queste nuove applicazioni - al momento sperimentali - di tecniche note non si ottengono con una variazione dei dosaggi (per esempio non si aumenta la quantità di raggi X nella radiografia), ma con una lettura più completa delle informazioni: fino a ieri riuscivamo a leggere solo una piccola parte dei dati che ottenevamo, mentre oggi il nuovo calcolo informatico e le nuove conoscenze molecolari ci permettono di decodificarne molti di più. E in futuro la diagnosi potrà essere ulteriormente anticipata e migliorata nell'accuratezza dall'utilizzo delle nanotecnologie. Con questo termine intendiamo le strutture e i materiali progettati nell'ordine di grandezza di atomi e molecole, vale a dire di una misura inferiore ai 100 nanometri (un nanometro è pari alla milionesima parte di un millimetro). La nostra mente quasi si perde di fronte a queste misure infinitesimali, ma riusciamo a intuire a quale livello di dettaglio possiamo arrivare nell'identificare qualsiasi anomalia o lesione iniziale e sappiamo che la fortissima anticipazione della diagnosi che ne deriva può essere risolutiva in un'alta percentuale di casi.

Ci troviamo quindi di fronte ad una prospettiva che lascia spazio ad un realistico ottimismo sul futuro della lotta al cancro.

