

SALUTE**TUMORI / LA NUOVA FRONTIERA**

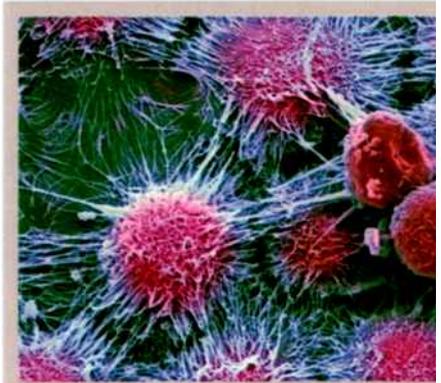
Scacco al CANCRO

È possibile, dice il grande oncologo. In quattro mosse. Con diagnosi precoci. Radioterapie e chirurgie hi-tech. Farmaci molecolari. E la guerra alle staminali responsabili della proliferazione

COLLOQUIO CON UMBERTO VERONESI DI DANIELA MINERVA

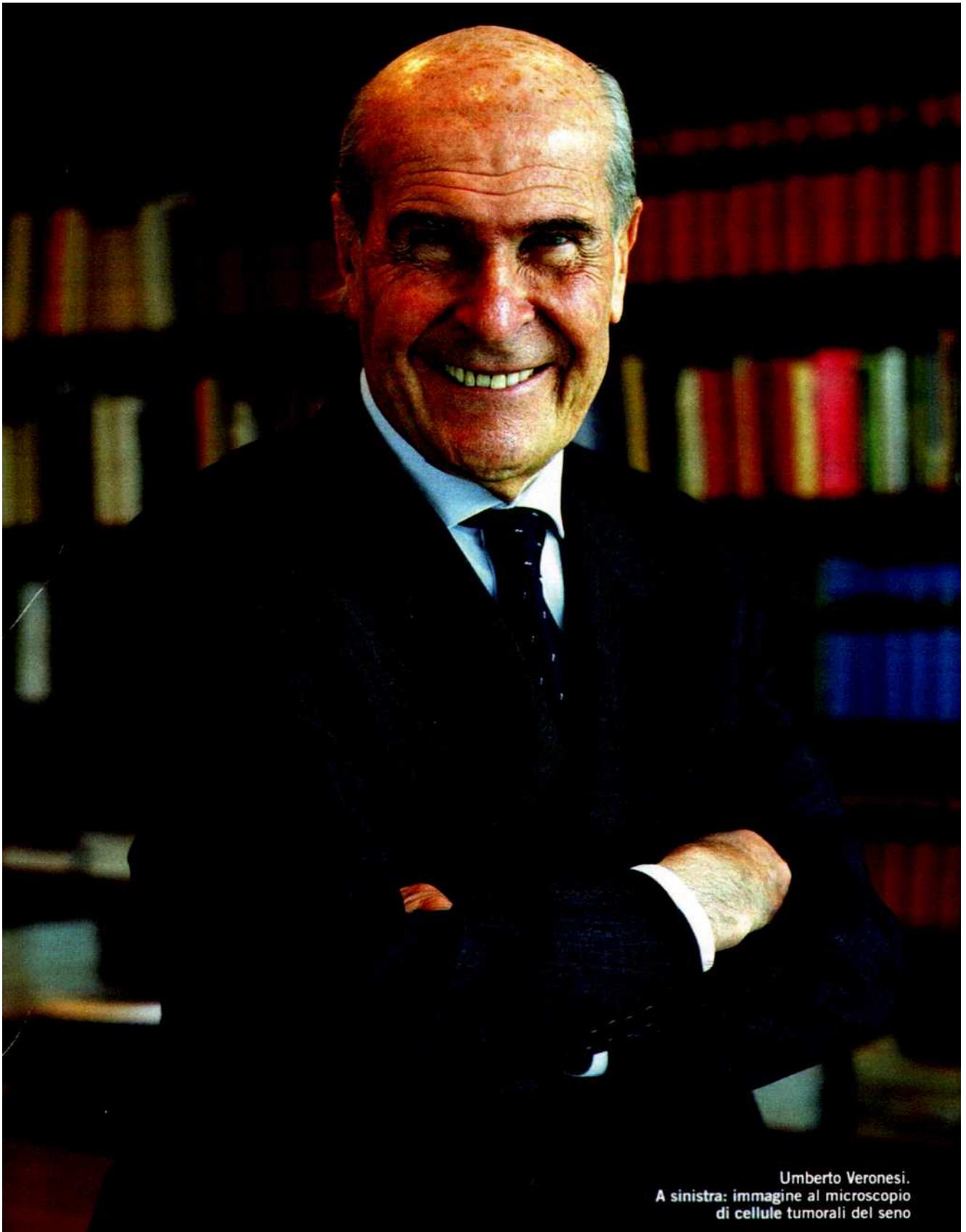
Nel 1970 circa una donna malata di tumore del seno su tre poteva guarire, oggi, in certe condizioni, può farcela il 93 per cento. E ce la fa al punto da poter tornare al lavoro dopo pochi mesi, da poter pensare a un figlio dopo una terapia e addirittura da poter portare a termine una gravidanza mentre si cura. Nel 1980 un cinquantenne che si ammalava di cancro del colon aveva 32 probabilità su cento di sopravvivere, oggi ne ha più del 50 per cento, quante quelle di tornare alla vita produttiva fino a vedere i figli diventare grandi e avere figli a loro volta. E questi sono i cosiddetti big killer, ovvero i tumori che colpiscono milioni di persone nel mondo ogni anno. Ma notizie analoghe ci sono anche per chi si ammala di un tumore più raro: quello al testicolo, ad esempio, fino a vent'anni fa era un killer e bene che andasse condannava i giovani

colpiti alla sterilità, oggi no; come la leucemia mieloide cronica che da qualche anno si combatte con una pillola efficace in oltre il 90 per cento dei casi. Sono stati 40 anni eccezionali, con le notizie di nuove cure e successi terapeutici che si sono succedute incessantemente trasformando il profilo stesso della malattia. Era il male incurabile, oggi è una malattia dalla quale si può guarire e con la quale si può convivere per anni. E non anni di invalidità, ma di vita del tutto normale, di traguardi da porsi, di incontri e progetti possibili. Eppure, quella della guerra al cancro non è una storia a lieto fine. Perché la metà delle diagnosi ha ancora un esito infausto. E allora: cosa resta da fare per imbrigliare i tumori come si è fatto con molti dei killer del secolo scorso, dall'infarto all'ictus alle malattie infettive? Lo abbiamo chiesto a Umberto Veronesi, il decano e il più celebre degli oncologi italiani, alla vigilia della Giornata dell'Airc (Associazione italiana per la ricerca sul cancro).

**FONDI ALLA RICERCA**

La giornata della ricerca dell'Associazione Italiana per la ricerca sul cancro (Airc) è in realtà un'agenda fitta di iniziative che culmina il 5 novembre con la cerimonia al Quirinale alla presenza del presidente della Repubblica e il 6 con 21 Incontri con la ricerca in altrettante città. Per donare si può chiamare da tutti i gestori di telefoni cellulari (2 euro) e fissi (5 euro) il numero 45508, oppure versare ai bancomat Unicredit o andare nelle ricevitorie Sisal.
Info: www.airc.it

Quali sono le mosse per dare scacco al cancro?
«Ci sono quattro strade da battere. Possibili oggi perché ci sono state tre grandi rivoluzioni: la rivoluzione del Dna che ci ha permesso di comprendere le ragioni biologiche del tumore, la rivoluzione delle immagini che consente di diagnosticare tumori estremamente ▶



Umberto Veronesi.
A sinistra: immagine al microscopio
di cellule tumorali del seno

SALUTE

Diagnostichiamo lesioni piccolissime. Per il seno possiamo salvare il 90 per cento delle donne

piccoli, e poi c'è la rivoluzione terapeutica, fatta di chirurgia conservativa, nuove radioterapie e farmaci, che ha cambiato drasticamente le possibilità di guarigione».

Parliamo di nuove terapie: cosa ci possiamo aspettare?

«Oggi conosciamo cosa porta la cellula a diventare tumore, dove è stata danneggiata e quali mutazioni genetiche sono coinvolte. Così possiamo costruire delle molecole che si dirigono proprio sui bersagli molecolari responsabili della proliferazione neoplastica. Farmaci mirati dai quali ci aspettiamo moltissimo».

Ma che sono a oggi per lo più solo una promessa. Sono dieci anni che se ne parla.

«È un processo lento. Oggi dieci anni sembrano lunghissimi. Ma se pensiamo che la storia del cancro ha 3 mila anni, possiamo ben apprezzare che un decennio è un attimo. La questione è che ci sono moltissimi tipi di cancro, diversissimi tra loro, indotti da cause estremamente diverse, dall'inquinamento al fumo di sigaretta all'alimentazione. È un

mondo complicatissimo, e dobbiamo ragionare per fasi».

Qual è la prima fase?

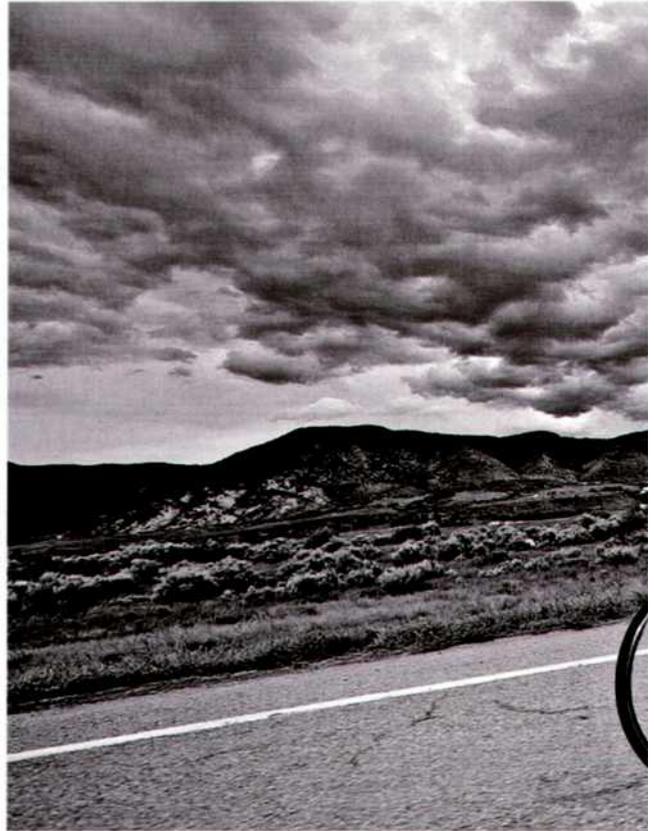
«La diagnosi precoce: l'hi-tech ci permette di vedere lesioni piccolissime e intervenire subito con ciò garantendo percentuali di sopravvivenza molto alte. Io sto per pubblicare un lavoro su 1.200 donne operate per un tumore del seno, scoperto solo con gli strumenti diagnostici: era così piccolo da risultare impercettibile alla palpazione, ma è stato rivelato con ecografia, mammografia e risonanza. Abbiamo seguito per dieci anni queste donne operate e abbiamo riscontrato che il 99 per cento di loro è

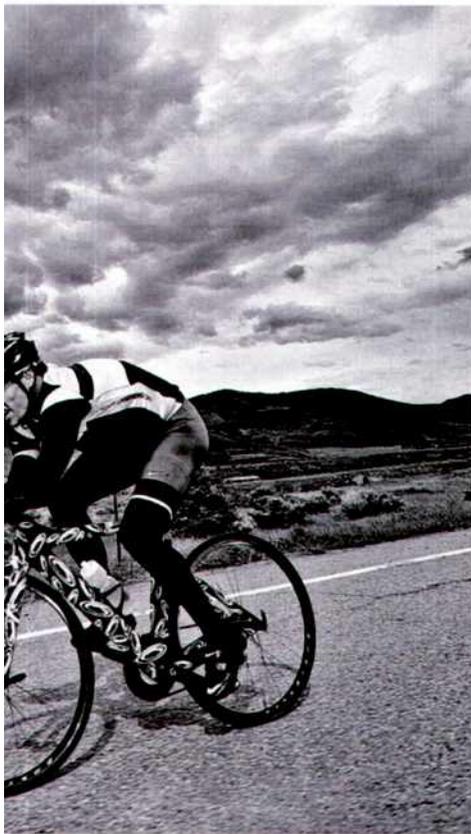
guarita. In base a questi dati stiamo avviando un progetto in Lombardia che abbiamo provocatoriamente chiamato "Mortalità zero" per vedere su 20 mila donne cosa succede se le si mette in grado di fare l'ecografia due volte

l'anno, la mammografia una volta l'anno e la risonanza quando è necessario».

Per scovare tumori molto piccoli si devono testare milioni di persone apparentemente sane che devono sottoporsi a indagini spesso invasive come è la stessa mammografia e come ancor più è la colonscopia. Molti obiettano che avviare ampie fasce di popolazione alla diagnosi precoce ha costi altissimi e genera inutili ansie in molte persone sane.

«È vero. La diagnostica per immagini ha costi significativi e spesso è fastidiosa per chi ci si sottopone. Ma c'è la strada dei marcatori che possono limitare la popolazione da sottoporre a esami più complessi e costosi. Prendiamo l'esempio del Psa il cui innalzamento è indice di possibile tumore della prostata: è un semplice esame del sangue e costa molto





LE FOTO DI QUESTE PAGINE

Le immagini, scattate a Vaucluse, raccontano la preparazione di Lance Armstrong al Tour de France 2009. L'atleta è uno dei simboli della guerra al cancro: sopravvissuto a un tumore ai testicoli metastatizzato al cervello e ai polmoni

Compromesso nucleare

È senatore del Partito democratico, il professore. Ed è, per gli italiani il simbolo della guerra al cancro. La sua nomina alla presidenza dell'Agenzia per la sicurezza nucleare da parte del governo Berlusconi, quindi, è un doppio boom: spacca il Pd tra chi è favorevole e chi contrario, come i senatori Roberto Della Seta e Francesco Ferrante che gli chiedono di scegliere tra il Senato e l'Agenzia. Ma anche disorienta l'opinione pubblica per lo più convinta che le centrali sul nostro territorio ci esponano a fuoriuscite di radiazioni e cattiva gestione delle scorie con la conseguente esposizione a elementi cancerogeni. Su questo, però, Veronesi è lapidario: «L'idea che il nucleare possa aumentare il rischio-cancro è infondata: non c'è combustione, non ci sono emissioni, non c'è diffusione di cancerogeni. L'unico rischio per la salute può derivare dal rischio di incidente agli impianti, un evento oggi assolutamente improbabile». Insomma, secondo l'oncologo possiamo stare tranquilli. Non solo, aggiunge: «L'energia nucleare ridurrà il rischio di tumore perché riduce i cancerogeni prodotti dalla combustione del petrolio». Eppure la sua nomina desta molte perplessità: se di nucleare ci si deve occupare, si obietta da più parti, perché deve farlo un medico? Non sarebbe meglio un tecnico di sicurezza delle centrali? Anche su questo, però, Veronesi è tranquillissimo: «Ho dato la mia disponibilità all'incarico perché questa agenzia si occupa della sicurezza dunque della tutela della salute della popolazione, un obiettivo a cui ho dedicato tutta una vita di ricerca». Dunque, le polemiche non scalfiscono il professore che va per la sua strada. Tanto che commenta così la buriana politica: «Quando mi è stato chiesto di dare la mia disponibilità alla nomina, una delle prime riflessioni è stata di dimettermi spontaneamente dal Senato. Se tutto viene confermato lo farò. Capisco le obiezioni dei colleghi del Pd che ne fanno una questione partitica. Ma io non sono iscritto a nessun partito e per me è una questione scientifica. Io credo che il nucleare sia un bene per il Paese e per il mondo. Ho un unico rammarico: che parte del Pd non abbia considerato abbastanza che questa Agenzia si occupa di sicurezza dunque di protezione della salute della popolazione».



LE DONNE CHE HA CURATO, MA ANCHE QUELLE CHE HA AMATO E CHE HA INCONTRATO IN POLITICA. VERONESI LE RACCONTA IN UN LIBRO, USCITO NEI GIORNI SCORSI DA EINAUDI. IN CUI SPIEGA PERCHÉ UN MONDO RETTO DALLE DONNE SAREBBE UN MONDO MIGLIORE

poco, rivela la possibilità che ci sia un tumore e identifica così chi deve fare accertamenti ulteriori, più invasivi e costosi. Il mio cruccio è che non si è fatto abbastanza per scoprire marcatori utili a scovare altri tumori».

Come mai?

«Mettere a punto un marcatore identificabile con un semplice esame del sangue non è di grande interesse economico, e nessuno ci lavora. Non abbiamo, ad esempio, marcatori adeguati per il tumore al seno».

Al tumore del seno lei ha dedicato tutta la sua vita. E racconta il rapporto con le donne che ha curato (ma non solo) nel suo nuovo libro "Dell'amore e del dolore delle donne". «Trent'anni fa quattro donne su dieci non ce la facevano. Oggi possiamo pensare alla mortalità zero. La quasi totalità delle ammalate conserva il seno, grazie alle nuove chirurgie. E può tornare ad avere figli dopo le terapie: un altro tabù che abbiamo sconfitto. Una volta si di-

ceva che mai e poi mai una donna che aveva avuto un cancro del seno doveva rischiare di restare incinta. Oggi, invece, sappiamo che è del tutto sicuro di farlo. Non solo: poiché le donne fanno i figli sempre più tardi, ci capita di dover operare signore in gravidanza; e lo facciamo salvando la madre e il bambino».

Il seno è una storia di successi, non così per altri cancri. Torniamo alle cose da fare.

«Siamo tutti convinti che la via del Dna sia quella giusta, ma è molto lunga: ogni piccolo passo in questa direzione porta via cinque o dieci anni. Ma ci sono altri aspetti che si devono considerare: è probabile che il 25 per cento dei tumori sia di origine virale. Oggi, ad esempio, sappiamo che il virus del papilloma è causa dei tumori della cervice uterina e abbiamo un vaccino per prevenirlo. Così come sappiamo che il virus dell'epatite è coinvolto nella genesi del tumore del fegato, che quello di Epstein-Barr causa un tipo di linfoma. E molti altri sono oggetto di indagine».

Il vaccino contro il papilloma è una misura concreta di prevenzione. Per il resto, è l'accusa di molti, non si sono fatti passi avanti per giocare d'anticipo e prevenire la malattia.

«Siamo davanti a una malattia dovuta a un numero di fattori così vasto che è difficile da pensare che possa essere sconfitta. Perché è impossibile liberare il mondo dagli inquinanti, li si può limitare, regolamentare, ma è lo stesso progresso industriale e sociale a riempirci la vita di sostanze che sono corresponsabili della crescita costante dei casi di cancro».

Eppure lei qualche anno fa ci disse che il suo sogno è un mondo senza cancro. Non è più così ottimista?

«Quello è il nostro sogno, ma già oggi con la diagnosi precoce possiamo guarire la metà delle persone. E cominciamo a vedere la luce anche su fronti complessi come il tumore del polmone che è molto difficile da curare (anche se teoricamente sarebbe facile da sconfiggere: basterebbe buttare via le sigarette). Sono ▶



SALUTE



Ci sono cellule resistenti alle terapie che alimentano il cancro. Le abbiamo scoperte. Ora si tratta di eliminarle

state scoperte delle anomalie cromosomiche caratteristiche di questo cancro ed è stato descritto il danno genetico dovuto all'azione di alcuni composti chimici come l'amianto, e quindi io penso che sarà possibile trovare delle terapie specifiche anche in tempi brevi. Grazie alla grande rivoluzione del Dna. Che ci permetterà di sviluppare farmaci nuovi da affiancare ad altri sviluppi inimmaginabili 50 anni fa. Bisogna quindi concentrare gli sforzi sulla ricerca. E bisogna capire che i finanziamenti che oggi sono a disposizione della ricerca e della cura del cancro sono assolutamente insufficienti. Investiamo 100 milioni l'anno, mentre questo governo vuole comprare i superfighter che costano 100 milioni l'uno. Ognuno di questi mostri costa quanto tutti i nostri sforzi contro il cancro».

La diagnosi precoce, le nuove chirurgie e le nuove radioterapie e la biologia molecolare. La quarta mossa per dare scacco al cancro?

«Ci vorranno anni e anni per scoprire qualcosa, ma è certamente l'orizzonte scientificamente più affascinante. Tutti abbiamo fatto un salto sulla sedia quando abbiamo scoperto che la crescita tumorale è sostenuta da un piccolo gruppo di cellule staminali. Che alimentano la proliferazione. Se potessimo eliminarle avremmo risolto il problema del cancro. Il fatto è che queste staminali sono chemioresistenti e radioresistenti, e questo spiega molti dei nostri insuccessi. Queste staminali sono state osservate, fotografate dopo averle colorate. Le vediamo in azione ma non ne sappiamo ancora granché: bisogna scoprire quante e quali cellule staminali ha un tumore, bisogna scoprire il marcatore che le caratterizza o comunque come scovarle, e poi bisogna capire come colpirle. Insomma, è un orizzonte di grande fascino. Ma ancora lontano». ■

Foto: E. Kretz - Corbis



QUATTRO BUONE NOTIZIE

1. Melanoma Può essere curato efficacemente, a patto di coglierlo in tempo. Per questo bisogna osservare periodicamente i propri nei, verificando le variazioni. Inoltre, soprattutto a partire dai 50 anni, si consiglia una visita annuale da un dermatologo. Perché se la lesione è piccola e poco infiltrata, si asporta sempre insieme a un'area di 1-2 centimetri di pelle sana e, quando è il caso, ai linfonodi adiacenti, che servono a controllare che non ci siano cellule malate che hanno iniziato a migrare. Ma se questo accade, le chance di sopravvivenza sono molto basse giacché la chemioterapia non ha dato risultati soddisfacenti. Per questo è stato accolto con grande entusiasmo un nuovo vaccino terapeutico, un anticorpo monoclonale chiamato ipilimumab che non agisce sulle cellule malate, ma sul sistema immunitario, bloccando alcune componenti che rendono la risposta dei malati troppo fiacca, e la sopravvivenza è quasi raddoppiata.

2. Rene La cura di elezione è l'asportazione parziale o totale del rene. Ma, se il tumore si diffonde, la chemioterapia per molto tempo non ha fornito soluzioni soddisfacenti. Ora però i farmaci biologici, in certi casi, hanno cambiato lo scenario. Sorafenib, sunitinib e pazopanib bloccano la proliferazione e anche la formazione dei vasi; temsirolimus ed everolimus hanno, invece, come bersaglio una proteina cruciale per il tumore, chiamata mTOR.

3. Cervice uterina Il fattore di rischio principale è l'infezione da virus del

papilloma (Hpv): il suo Dna è presente nel 99,7 per cento di tutti i carcinomi cervicali. Da alcuni anni sono disponibili due vaccini che assicurano una copertura quasi totale dalle infezioni da Hpv; per questo sono iniziate in molti paesi, primo tra i quali l'Italia, campagne vaccinali che prevedono l'immunizzazione gratuita di tutte le ragazze tra gli 11 e i 12 anni di età; il vaccino - a pagamento - è altresì consigliato fino ai 26 anni e, secondo alcuni, anche oltre. Perché il 50-80 per cento delle persone sessualmente attive contrae l'Hpv nel corso della vita e la metà di loro si infetta con un tipo oncogeno. Il vaccino comunque non azzera il rischio. Resta il consiglio a tutte le donne tra i 25 e i 64 anni di fare annualmente il pap test che rivela subito anomalie nelle cellule.

4. Leucemie mieloide cronica È un caso emblematico delle potenzialità dei farmaci biologici: è contro di essa, infatti, che è stato sviluppato l'imatinib glivec, il primo farmaco a bersaglio molecolare approvato, che ha trasformato una malattia quasi sempre mortale in una delle più curabili, con tassi di sopravvivenza che possono arrivare al 90 per cento, ed è stato poi affiancato da altre molecole analoghe quali il dasatinib e nilotinib, somministrati quando il glivec non funziona più, che sono in grado di curare la malattia, facendo sparire il cromosoma filadelfia e riportando la conta dei globuli bianchi a un livello normale.

Agnese Codignola