



Le difficoltà a definire terapie personalizzate possono essere superate attraverso esami su tessuto e sangue. Circa il 60 per cento delle neoplasie possono raggiungere una prolungata sopravvivenza simile a quelle della popolazione generale

I test genetici per cure mirate di molti tumori

LA CURA

Oggi in Italia vivono quasi 4 milioni di persone con tumore, il 6% della popolazione, molti con malattia già guarita, altri con malattia recente o a rischio di ricaduta, oppure con malattia diffusa. Ogni giorno si aggiungono 1000 nuovi casi a questa popolazione, con i tumori della prostata, seguiti da quelli del polmone, del colon-retto, della vescica e del rene, negli uomini come i più frequenti, mentre mammella, colon-retto, polmone, stomaco e corpo dell'utero come più frequenti nelle donne. Le sigarette che bruciano sono la causa, potenzialmente evitabile, più importante di molti di questi tumori, in particolare quelli del polmone, vescica, rene, pancreas, capo e collo, esofago, stomaco e mammella. Con la sospensione o il passaggio a sigarette che si riscaldano, con molte meno sostanze cancerogene, avremmo avuto, senza dubbio, molti meno tumori.

Ogni giorno muoiono 1800 persone per tutte le cause, circa 600 di queste sono per cause tumorali, che costituiscono la seconda causa di morte, mentre la prima causa sono le malattie cardiovascolari. Quando si riportano i morti del Covid, per esempio, sarebbe sempre il caso di ricordare che ogni giorno ci sono 1800 persone che muoiono di tutte le cause. Si può constatare comunque che circa il 60% dei tumori possono raggiungere una prolungata sopravvivenza simile a quella della popolazione generale, ma che varia da tumore a tumore a seconda di una diagnosi preco-

ce o di una diagnosi tardiva e da sensibilità diverse a farmaci, radiazioni e chirurgia.

Mentre la prevenzione e la diagnosi precoci sono gli interventi più efficaci per evitare o comunque trovare in una fase precoce un tumore, la terapia è molto importante a seconda del tipo di tumore che dobbiamo trattare. Va detto che a differenza di quanto si è ritenuto fino ad oggi, ogni singolo tumore, inteso come singolo paziente, deriva da una combinazione di alterazioni genetiche pressoché unica che è quasi come fosse una specie di firma e che distingue un tumore dall'altro. Da molto tempo si parla di terapia personalizzata ma effettivamente ancora non si è mai raggiunto questo obiettivo in quanto i trattamenti personalizzati ancora non tengono conto delle singole alterazioni genetiche del singolo tumore.

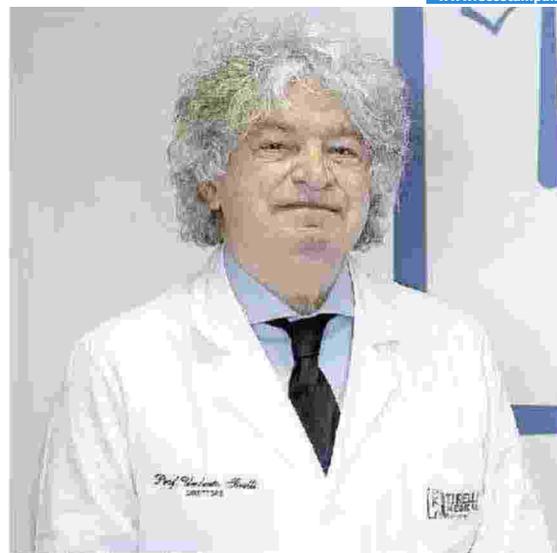
Presso la Clinica Tirelli Medical di Pordenone, che dirigo da anni, collaboriamo ogni giorno con TOMA-lab, un laboratorio leader nella genetica applicata all'oncologia ed è associata all'anatomia patologica dell'università Statale di Milano. TOMA-lab ci dà informazioni per i trattamenti veramente personalizzati dei tumori che spesso non hanno risposto ai trattamenti già impiegati, sia con chemioterapia che con ormonoterapia o con trattamenti biologici ed immunologici che però non avevano dimostrato attività in quel singolo paziente. Attraverso l'esame del tessuto che il paziente ha già conservato nell'anatomia patologica deve essere stata fatta la diagnosi di tumore o attraverso la biopsia

liquida, cioè sul sangue del paziente nel momento della sua malattia in progressione si possono identificare quelle varianti genetiche che caratterizzano quel tumore e che possono indirizzarci ad un trattamento biologico personalizzato per singolo paziente.

Inoltre l'analisi del DNA tumorale circolante attraverso la biopsia liquida costituisce senza dubbio un valido strumento per accertare la malattia minima residua, per esempio dopo un trattamento chirurgico che viene considerato risolutivo e per ricercare le mutazioni bersaglio per specifici farmaci biologici. A parte la minima invasività, la biopsia liquida ha il principale vantaggio dell'analisi del DNA tumorale circolante e la possibilità di ottenere uno spettro di informazioni che tenga conto di tutti i possibili cloni nei quali sotto la spinta selettiva terapeutica il tumore primitivo si differenzia nel tempo.

In collaborazione con TOMA-lab riusciamo a monitorare la risposta terapeutica alla terapia in atto e a individuare precocemente le recidive che si presentano nel paziente e così poterle trattare in maniera molto più precoce rispetto a quando, queste recidive, si evidenzerebbero attraverso TAC o PEC o indagini cliniche. Tutto ciò può essere fatto con TOMA-lab anche a casa del paziente o comunque attraverso le indagini del tessuto che il paziente ha già fatto ed è nell'anatomia patologica dov'è stata posta la diagnosi.

Infine va anche ricordato che esistono nelle nostre possibilità attuali la verifica se una persona senza tumore ha delle



Il prof. Umberto Tirelli

predisposizioni genetiche ad un determinato tipo di tumore non solo quelli cosiddetti familiari, per esempio quelli della mammella e dell'ovaio ma anche di altri tumori come quelli del colon-retto, della prostata e del polmone e così via. Va ricordato che la familiarità di un tumore è sempre più difficile da valutare anche perché rispetto al passato il numero di familiari si è drasticamente ridotto. Se però esistono familiari con tumore della mammella, dell'ovaio, del colon-retto o della prostata è imperativo procedere oltre ai test genetici, a quelle indagini come mammografia, sangue occulto nelle feci e/o retto-colonosopia, esplorazione della prostata e PSA etc., che possono scoprire un tumore in una fase iniziale e portarlo a guarigione con più facilità.

Infine, come oncologo di lunga data sono un testimonial di tanti pazienti che sono morti a causa del fumo di sigarette combustibili e che non sono riusciti a smettere o non hanno voluto smettere e ai quali non è stata data un'alternativa. Insieme al compianto Prof. Umberto Veronesi e insieme a coloro che hanno lavorato magnificamente in questo ambito per esempio il Prof. Riccardo Polosa dell'università di Catania e il prof. Fabio Beatrice dell'università di Torino ho cercato di richiamare l'attenzione della politica e delle autorità sanitarie sulla necessità di valutare le politiche della riduzione del rischio delle sigarette combustibili, come succede già in Inghilterra, Nuova Zelanda, Giappone, Svezia, Norvegia, dove le autorità sanitarie invitano coloro che non riescono o non voglio-

no smettere di fumare a passare al tabacco riscaldato che, come ho detto prima, ha molte meno sostanze cancerogene associate al fumo. La nicotina non è cancerogena, come la maggior parte dei fumatori e della gente comune ma addirittura anche un certo numero di medici pensa. Mi ricorda la questione dell'eroina che era ritenuta la causa dell'aids nei tossicodipendenti, mentre invece era lo scambio di siringa infetta e conseguentemente di sangue infetto che deriva dagli aghi infetti la causa dell'Aids nei tossicodipendenti. In Inghilterra, per esempio, a quei tempi distribuivano le siringhe pulite nelle farmacie ai tossicodipendenti ed infatti pur avendo molti più tossicodipendenti che in Italia hanno avuto molti meno morti di Aids tra i tossicodipendenti. In Italia invece diverse migliaia di tossicodipendenti sono morti di Aids per lo scambio di siringhe "sporche" ma non di eroina, che poi ha fatto anche la sua parte con l'overdose. Ricordo che anche ora con l'epidemia degli oppioidi negli USA l'overdose fa la sua "dose" di morti. Infine la nicotina è la droga per la quale i circa 12 milioni di persone in Italia fumano sigarette e se sono combustibili o riscaldate fa la differenza sulla loro salute.

Prof. Umberto Tirelli
direttore scientifico e
sanitario della clinica
Tirelli Medical, Pordenone

**IL TABACCO RISCALDATO
INVECE DEL TABACCO
COMBUSTO DELLE
SIGARETTE È
PREFERIBILE A LIVELLO
DI PREVENZIONE**