



DELL'ONCOLOGIA MEDICA IL PRESENTE E IL FUTURO

DI ELENA MULARONI
MEDICO, RESPONSABILE DELL'UNITA' OPERATIVA
DI ONCOLOGIA DELL'OSPEDALE DI STATO

L'oncologia a San Marino

Fino ai primi anni '90 a San Marino non esisteva, né come consapevolezza né come struttura, l'oncologia medica. I casi di tumore venivano inviati in centri specializzati, spesso in città italiane diverse, privilegiando le richieste dei pazienti e dei loro familiari.

All'inizio del 1992 il nostro ospedale instaurò una convenzione scientifica e avviò una collaborazione con il Prof. David Khayat, Direttore della Divisione di Oncologia Medica dell'ospedale Pitié-Salpêtrière di Parigi.

Fu così che venni sollecitata dal Dott. Giancarlo Ghironzi, primario del reparto di Medicina, dove lavoravo dal 1980, ad occuparmi di oncologia. Non avevo mai preso in considerazione questa possibilità, tant'è che, dopo la laurea in Medicina, mi ero specializzata in Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva. Ero quindi molto incerta se accettare o meno questa sfida. Di fronte alla mia esitazione, ricordo che un giorno il Prof. Khayat, in un italiano simpatico perché con forte inflessione spagnola, mi disse: *“Elena, l'oncologia è la branca della medicina dove le scoperte scientifiche sono tante, ogni giorno c'è qualcosa di nuovo e nel futuro saranno ancora di più, mentre l'ultima novità nell'ambito della gastroenterologia sono stati l'Helicobacter pylori e i farmaci antiulcera degli anni ottanta”*.

Aveva ragione! L'ambito in cui spazia l'oncologia è immenso: dalla ricerca scientifica e genetica, con la scoperta di nuovi farmaci, alle biotecnologie, alla tecnologia diagnostica sempre più precisa e sofisticata, dalla prevenzione alla cura del paziente nelle varie fasi della malattia. Così è iniziato il mio percorso professionale e di vita in questo contesto, con numerosi viaggi a Parigi, con la frequenza alla scuola di specializzazione in oncologia medica dell'Università "Pierre et Marie Curie" e con l'esperienza nella Divisione di Oncologia diretta dallo stesso Prof. Khayat.

Ogni volta che tornavo e confrontavo la nostra realtà con ciò che avevo visto comprendevo quanto poco avevamo e quanto ancora si doveva e si poteva fare. Le priorità erano quelle di formare personale medico e infermieristico e creare una struttura dove accogliere i malati, autonoma nella gestione e nella terapia. E' anche a questi aspetti, inscindibili dall'attività clinica, che ho dedicato il mio impegno negli ultimi vent'anni e altrettanto spero di poter fare in futuro.

Ma cos'è l'oncologia medica? Come si è sviluppata nel corso dei secoli?

L'oncologia medica è una disciplina molto complessa, che ha naturalmente l'obiettivo principale di curare i tumori. L'uomo ha sempre cercato di curare le malattie coi farmaci e quindi anche i tumori; da questo punto di vista si potrebbe dire che, almeno inizialmente, la storia dell'oncologia medica è la storia in senso lato della terapia medica delle malattie. Una storia che, dopo l'empirismo iniziale, trova un filo conduttore nell'evoluzione concettuale delle teorie sul cancro, che si sono tradotte in trattamenti medici di crescente complessità.

Le origini

Il primo scritto riguardante un caso di tumore risale alla medicina egizia, al papiro di Kahun, nel 1850 a.C.. Ippocrate, il padre della medicina (460-370 a.C.), sosteneva che l'origine della malattia era fisica e fondata sulla armonica mescolanza di quattro umori: il sangue che deriva dal cuore; il

flegma che origina dal cervello; la bile gialla dal fegato; la bile nera proveniente dalla milza. Quando c'è la rottura di questo equilibrio si ha l'accumulo di bile nera nei tessuti e questo produce i tumori maligni; e per definirli Ippocrate utilizza per la prima volta il termine carcinoma, che deriva dal greco “*karkinos*” e significa granchio, perché come l'animale divora i tessuti con una morsa dolorosa e acuta. L'avanzamento delle conoscenze procede a passo molto lento e solo dopo più di tre secoli troviamo una descrizione dettagliata ad opera di Celso (53 a.C.-7 d.C.) che cerca di distinguere le infiammazioni dai tumori e li suddivide in stadi, anche se l'origine è la stessa indicata da Ippocrate. Anche il medico romano Galeno (129-201 d.C.) la pensa come i predecessori, ma introduce il concetto di neoplasia come malattia sistemica. La terapia era a base di dieta e purganti per rimuovere dal corpo la bile solidificata. Negli anni successivi furono usate erbe medicinali e radici come terapia. E' con Paracelso (1493-1541) che si assiste alla disintegrazione della teoria tumorale di Galeno. Il settecento rivoluziona dal profondo ogni campo della società, compreso quello medico.

Due grandi personaggi lasciano il segno nella storia dell'oncologia: il chirurgo londinese Percival Pott e il medico tedesco Samuel Thomas Sommering; l'inglese identifica quale causa del cancro dello scroto degli spazzacamini la fuliggine e allo stesso tempo il tedesco associa il cancro del labbro al fumo della pipa; un grande contributo italiano viene dall'anatomopatologo Giovan Battista Morgagni. Ma la vera svolta è a metà dell'ottocento con Rudolf Virchow, il quale afferma che il cancro, anche se diverso per forma e dimensioni, deriva da una cellula normale. *“La cellula cancerosa -scrive- è meramente un prodotto secondario piuttosto che l'elemento essenziale della malattia. Alla base di essa deve esserci un qualche elemento intimo della cui conoscenza la scienza avrebbe bisogno per definire la natura del cancro”*. Sono in questo modo anticipate le basi genetiche dei tumori a cui, per modificare la cellula normale e trasformarla in cellula tumorale, si aggiungono lo stile e le abitudini di vita. Questo dato ha comportato un notevole cambiamento nell'approccio concettuale alla terapia medica dei tumori, anche se la sua evoluzione, nel corso del ventesimo secolo, ha incontrato non poche difficoltà alla ricerca della specificità d'azione dei farmaci antitumorali. Nei primi decenni del 1900 infatti si continuarono ad usare i vecchi rimedi: erbe, piante e sali di metalli vari.

Il 2 luglio 1917, durante la prima guerra mondiale, i tedeschi, a Ypres nelle Fiandre, utilizzarono il solfuro di dicloretilo per le sue capacità urticanti e vescicanti, ma si scoprirono anche effetti tossici, quali aplasia midollare e leucopenia; così fra la prima e la seconda guerra mondiale furono sintetizzati prodotti analoghi e utilizzati nel maggio del 1942 su un paziente affetto da linfosarcoma.

Alcune porzioni di DNA vengono inibite e quindi viene impedita la suddivisione delle cellule tumorali nella riproduzione, contrastando così la crescita della neoplasia.

E' la data di inizio della moderna chemioterapia. Da allora sono state sintetizzate tante molecole con l'obiettivo di realizzare cure sempre più efficaci e meno tossiche e, attraverso l'ingegneria genetica e la biologia molecolare, identificare i geni oncogeni e colpirli selettivamente. E' infatti degli anni 2000 la scoperta degli anticorpi monoclonali e antiangiogenetici. Sono veri e propri proiettili capaci di arrivare al bersaglio guidati dal loro stesso obiettivo; il bersaglio è la cellula tumorale che viene colpita a morte, mentre i tessuti adiacenti e sani restano integri. Questo è il motivo per cui sono terapie molto efficaci e selettive e con effetti collaterali limitati. Oltre alla chemioterapia, la terapia medica si basa sulla terapia ormonale e sull'immunoterapia. Alla fine dell'ottocento, inoltre, la scoperta dei raggi x pone le basi per la radioterapia oncologica, che con la chirurgia e la terapia medica completa il quadro terapeutico delle neoplasie.

Epidemiologia

La dimensione del problema è davvero vasta in tutto il mondo. In Europa ci sono 1.300.000 nuovi casi all'anno e 900.000 morti. In Italia 250.000 nuovi casi, sempre all'anno, e 150.000 morti. Le neoplasie sono la prima causa di morte fra i 40-60 anni, la seconda sotto i 20 e la prima causa di anni di vita perduta. Ma se il presente non è felice, ancora meno roseo sembra il futuro. L'Organizzazione Mondiale della Sanità prevede, per il 2020, 10 milioni di decessi per tumore, di cui 7-8 milioni nei paesi in via di sviluppo e 2-3 milioni nei paesi industrializzati. In questi ultimi la mortalità si ridurrà nei giovani, ma verrà compensata dall'aumento della popolazione anziana e da una crescita di incidenza di patologia neoplastica nella fascia di età oltre i 75

anni. Oggi si sa che l'80% dei tumori potrebbe essere evitato, dal momento che si conoscono i fattori di rischio generici e specifici: fra questi i virus e i batteri, gli ormoni, le radiazioni ionizzanti, il fumo e l'alcool. Inoltre si è a conoscenza che la cancerogenesi procede a tappe e può essere interrotta in qualsiasi momento.

Il controllo delle neoplasie

Le neoplasie possono essere controllate con quattro interventi:

- *prevenzione e screening;*
- *diagnosi;*
- *terapia;*
- *cure palliative.*

Per quanto riguarda la “prevenzione”, nel 1992 è stato redatto il “Codice europeo contro il cancro”, poi modificato più volte, che comprende diversi divieti e molte raccomandazioni sullo stile di vita e gli esami da eseguire periodicamente:

- *non fumare;*
- *bevi alcool con moderazione: consuma ogni giorno frutta, verdura, cereali e fibre;*
- *riduci il consumo dei grassi;*
- *aumenta l'attività fisica;*
- *non esporti troppo al sole;*
- *evita il contatto con sostanze conosciute come cancerogene;*
- *consulta un medico se noti un rigonfiamento, un neo che cambia aspetto, una lesione che non guarisce, una emorragia, un cambiamento delle abitudini intestinali, qualsiasi sintomo che duri nel tempo (tosse, raucedine) o perdita di peso;*
- *per le donne Pap test e controllo annuale del seno.*

Gli “screening” sono invece controlli periodici che si eseguono su persone sane, con l'intento di scoprire le malattie in fasi ancora asintomatiche e quindi precoci. A San Marino gli screening in corso riguardano la neoplasia del colon-retto, della mammella e della cervice uterina.

La “*diagnosi*” è la fase centrale del problema, oggi non difficile, tenuto conto della grande quantità di esami da eseguire.

La “*terapia*” invece deve tenere conto del paziente, dello stato generale e sociale, delle co-morbilità, del tipo di malattia, delle possibilità di successo e di guarigione, delle terapie disponibili e degli effetti collaterali. Nella scelta della strategia terapeutica è sempre auspicabile un lavoro multidisciplinare, che riunisca più specialisti nello stesso momento per pianificare gli interventi da eseguire e la loro sequenzialità.

Quando invece le terapie vengono sospese perché la malattia progredisce, allora si entra nella fase terminale con l’impiego della “*terapia palliativa*”, che ha lo scopo di migliorare la qualità della vita senza più influire sulla quantità. La fase terminale della malattia anni fa veniva quantificata in un periodo compreso fra i 60 e i 90 giorni, mentre oggi è possibile che essa sia molto più lunga e che possa durare molti mesi o anni, dal momento che le terapie tendono spesso a cronicizzare la malattia in una sorta di pacifica convivenza. Dobbiamo quindi essere preparati a questa possibilità con strutture, personale e mezzi idonei.

Avevo iniziato pensando alla desolante realtà nell’ambito della terapia oncologica degli anni novanta a San Marino. Ma cos’è cambiato in questi anni? Cosa si potrebbe ancora fare?

In questi anni è maturata la cultura oncologica, la consapevolezza di lavorare non più singolarmente, ma in équipe, è stato creato un day-hospital dove vengono eseguite tutte le terapie per i pazienti affetti da patologie oncologiche ed ematologiche, con personale medico e infermieristico che si dedica a questo compito a tempo pieno. Per lo più sostenuta dall’Associazione Oncologica è stata instaurata l’assistenza domiciliare e psicologica per le terapie a domicilio del paziente, sia nella fase iniziale che terminale della malattia.

Il futuro

Dal mio punto vista per il futuro si potrebbe fare ancora tanto, aggiornando prima di tutto in tempo reale il registro tumori, con suddivisione dell’incidenza per territorio. Sulla base di queste indicazioni si potrebbe migliorare

la prevenzione con interventi informativi nelle scuole, privilegiando la dieta e le corrette abitudini di vita e aumentare gli *screening* dove necessario.

Per essere preparati ad affrontare un così elevato numero di pazienti affetti da neoplasie sarà necessario formare personale medico e infermieristico e allo stesso tempo imparare a rapportarsi meglio con il paziente e la sua famiglia, che una malattia come il cancro è capace di destabilizzare sotto ogni punto di vista. Non a caso, benché solo da pochi anni, presso le università si tengono corsi per la comunicazione nati a questo scopo.

I pazienti oncologici terminali attualmente sono accolti nel reparto di Medicina, il loro numero è in costante aumento, esattamente il 30% dei ricoveri. Per questo motivo ho più volte fatto presente l'opportunità di creare un'Unità di cure palliative ospedaliere, dove assistere i pazienti che non possono vivere l'ultima fase della malattia nell'ambiente familiare e, contemporaneamente, potenziare l'assistenza domiciliare per permettere invece a chi può di rimanere a casa il più a lungo possibile. I nuovi farmaci saranno sempre più in grado di rendere cronica una malattia definita incurabile in passato e oggi sempre meno.

Ogni nostro sforzo servirà ad aumentare l'attenzione alla cura globale delle persone affette da questa malattia, sapendo che se non sempre è possibile guarire, è tuttavia sempre possibile curare e dare anche alla morte la dignità che merita, perché fa anch'essa parte del percorso della vita.