Tumori: chirurgia preventiva Il caso Jolie, il ruolo del genetista

Di **ANTONIO GIORDANO** *

La notizia è destinata a far discutere ma anche questo era l'intento della nota attrice **Angelina Jolie** quando ha comunicato alla stampa di aver effettuato un intervento di mastectomia ad entrambe le mammelle, in via preventiva, per scongiurare il cancro e che sembra aver pianificato anche l'asportazione delle ovaie.

Angelina Jolie

La storia

L'attrice, nei giorni scorsi, dichiara di aver deciso di rendere pubblica la sua storia per indurre altre donne a seguire il suo esempio. La Jolie, infatti, memore dell'esperienza materna che a 37 anni si ammala di cancro e muore poco più che cinquantenne dopo un lungo periodo di guerra alla malattia, decide di sottoporsi a test genetici che identificano una mutazione genetica tale da aumentare il rischio di ammalarsi di cancro. Sulla stessa scia anche un cinquantatrenne di Londra che decide di farsi asportare la prostata perché portatore del gene Brca 2. E' noto, infatti, che la mutazione dei geni Brca 1 o Brca 2 aumenta sino all'80 per cento il rischio di sviluppare un tumore al seno o alle ovaie.

Il quadro familiare

Per capirne di più, dobbiamo partire dal presupposto della chirurgia preventiva e cioé dalla consulenza genetica attraverso la quale i soggetti che si ritengono a rischio per una malattia ereditaria, si documentano in merito alle modalità di prevenzione o di cura, del rischio della comparsa della malattia e della probabilità di trasmetterla. In sostanza, il genetista, valutando la storia personale e familiare del paziente che si sottopone alla consulenza ed esaminati i test eseguiti, determinerà il rischio di trasmettere o di sviluppare malattie genetiche. Negli Stati Uniti, questo tipo di consulenza, benché costosa, è una pratica di routine diversamente da quanto avviene in altri Paesi dove viene accreditata come una procedura innovativa, proposta, nella maggioranza dei casi, da strutture private.

Ereditarietà e fattori ambientali

Il test genetico, quindi, può essere richiesto da chiunque ritenga di essere predisposto ad una malattia. In questo senso l'ereditarietà è un fattore rilevante, ma non è l'unico elemento da tenere in considerazione perché in alcuni casi possono essere significative anche le condizioni ambientali del soggetto.

Ed infatti, benché sia necessario precisare che l'ereditarietà e la genetica non vadano confuse dobbiamo evidenziare che le mutazioni genetiche oltre ad essere tali per nascita, possono determinarsi anche nel corso della vita. E' noto che l'esposizione a sostanze cancerogene, come quelle presenti nei rifiuti tossici (es. benzene, benzopirene, amianto, cloruro di vinile ecc.), è in grado di favorire l'insorgenza dei tumori.

Campania terra di veleni

In questo senso, recentemente, con il mio gruppo di ricerca, abbiamo dimostrato che in Campania ci si ammala di più rispetto ad altre regioni italiane proprio perché la popolazione è esposta alle sostanze che determinano danni genetici, e, quindi, favoriscono l'insorgere della malattia. Ritornando alla chirurgia preventiva, credo che sia una scelta radicale e proprio per questo ritengo importante analizzare il caso di ogni paziente individualmente e decidere in senso favorevole o sfavorevole alla luce di tutti gli elementi in gioco. E' innegabile, tuttavia, che essa debba essere tenuta fortemente in considerazione perché, nel caso di mastectomia totale, consente di ridurre drasticamente il rischio di contrarre la malattia dall'80 per cento al 5 per cento. Pur riconoscendo che la mastectomia profilattica è una modalità preventiva di dimostrato beneficio in pazienti con mutazioni di Brca1 o 2, ritengo che le ricerche future dovranno dimostrare possibili modalità diagnostiche di monitoraggio associate a terapie mediche preventive capaci di essere utilizzate in alternativa e con lo stesso beneficio, prevenendo il trauma di una chirurgia così invasiva che comporta gravi risvolti psicologici.

** presidente del comitato scientifico Centro ricerche oncologiche di Mercogliano ricercatore e presidente allo Sbarro Institute della Temple University di Philadelphia.*

LA MEDICINA DEL FUTURO: FARI PUNTATI SULLE CURE PERSONALIZZATE

Lo scalpore mediatico seguito alla mastectomia radicale preventiva cui si è sottoposta l'attrice premio oscar Angelina Jolie, geneticamente predisposta ad un cancro alla mammella tra i più aggressivi, spalanca le porte alla riflessione su nuovi scenari che ci attendono nell'ambito della medicina preventiva e soprattutto delle cure personalizzate. "Individualizzare i trattamenti farmacologici significa incrementare l'appropriatezza terapeutica dei pazienti in politerapia fino al 30 per cento - spiega **Silvia Ussai,** direttore dell'Unità rischio Farmacologico Medigenia - con l'obiettivo di ridurre il pericolo di reazioni avverse già in fase di prescrizione". La risposta allo stesso medicinale, infatti, può essere differente da paziente a paziente in funzione non solo dello stato di salute globale ma anche della sua peculiarità genetica e l'assunzione contemporanea di due farmaci all'apparenza compatibili rischia di generare quadri tossici seri. E' fondamentale prevedere una valutazione del rischio farmacologico sulla base di profili personali dei pazienti che tengano conto sia dei medicinali acquistati con ricetta medica che dei farmaci da banco e fitoterapici. Spesso, può essere sufficiente un percorso di tracciabilità della terapia che eviti interventi tardivi. "Ciò permette di ottenere un profilo farmacologico personalizzato del malato e di analizzare il trend di rischio: se un paziente fa uso eccessivo di antidolorifici è perché il suo dolore non è adeguatamente controllato con i farmaci assunti. Potrebbe quindi significare che i processi metabolici implicati per quel principio attivo sono molto rapidi ed il paziente è in sotto dosaggio. Tracciare costantemente tutti i farmaci assunti dal paziente consente, quindi, di abbassare i dosaggi ed evitare le combinazioni attive tra medicinali.

Riccado Petelin