

Giovanni Broggi (Fondazione Cnao) spiega in quali casi i nuovi trattamenti rappresentano terapie elettive

Adroterapia, le cure a dicembre

Entro fine anno il primo paziente trattato a Pavia

Milano - MAURO MISERENDINO

E ora per l'adroterapia oncologica parte la fase sperimentale. L'appuntamento per il primo trattamento con protoni dovrebbe essere a dicembre 2010, se tutto va bene. Con il suo sincrotrone, il Centro nazionale di adroterapia oncologica Cnao, inaugurato di recente a Pavia dal ministro della Salute Ferruccio Fazio, si appresta in ogni caso per il 2011 a curare malati di cancro tanto con protoni quanto con ioni carbonio: particelle pesanti, in grado di concentrare tutte le loro energie sul tessuto tumorale, risparmiando con precisione millimetrica le cellule sane circostanti. Fin qui l'ufficialità ha un po' offuscato le attese di malati e medici. Ora però è tempo di fare un punto e di spiegare in quali casi l'adroterapia si lasci preferire anche alla radioterapia di nuova generazione, nonostante i progressi, la maneggevolezza, l'efficacia e i costi bassi di quest'ultima. Ne parliamo con Giovanni Broggi, del Dipartimento di Neurochirurgia della Fondazione Istituto Neurologico Besta: uno dei quattro istituti scientifici fondatori del Cnao insieme all'Istituto Tumori, allo Ieo, all'Ospedale Maggiore di Milano e al Policlinico San Matteo di Pavia (nonché alla Fondazione Tera di Novara). Con una premessa: dei 240 mila italiani che ogni anno si ammalano di cancro, almeno la metà richiede cure radioterapiche; solo 3 mila richiedono adroterapia. Ma per loro spesso è la vera ultima chance, con i protoni che si lascerebbero preferire - soprattutto stando alle evi-

denze della fisica - nei tumori già aggrediti in parte con successo dalla radioterapia tradizionale, e gli ioni carbonio per i tumori solidi in genere radioresistenti.

«Oggi - spiega il professor Broggi - la chemioterapia si avvale di farmaci sempre meglio indirizzati a bersaglio grazie alle ricerche di farmacogenomica. I nuovi principi attivi mirano le sole cellule malate. Tuttavia, ancora a lungo, la chirurgia e la radioterapia resteranno cardini di una strategia terapeutica complessa che prevede l'interazione delle altre due componenti: la chirurgia come primo gradino, sempre meno invasiva ma necessaria per asportare quanto più possibile il tessuto malato; la radioterapia come secondo, per eliminare residui tumorali e metastasi».

Fino a che punto è diminuito il rischio di effetti collaterali nella radioterapia?
«Trent'anni fa, qualsiasi neoplasia era bombardata con la stessa metodologia; oggi abbiamo macchine che riducono l'alone di radiazioni attorno al bersaglio (radioterapia conformazionale) e macchine di radiochirurgia - come le

Gamma-unit per i tumori della testa, e le **Cyberknife** e Novalis e la recente Access di Electa, che consentono di irradiare con precisione analoga anche lesioni epatiche, pancreatiche, prostatiche, polmonari, e in generale di organi in movimento (Broggi è responsabile del progetto **Cyberknife** che vede la collaborazione del Centro diagnostico italiano con l'Irccs Besta, ndr). «Anche le macchine per la tomotherapy - continua

Broggi - ci consentono una precisione millimetrica: la radiazione viene indirizzata su un tessuto "noto" grazie ad immagini tridimensionali ottenute incrociando esiti di Pet, Rmn, Tac. Grazie alle nuove metodiche siamo passati da rischi di danni biologici grossolani a una terapia di precisione chirurgica, nonché alla possibilità di frazionare le terapie per ridurre gli effetti collaterali.

«Mentre nel passato la Gamma-unit erano destinate a fare singole irradiazioni, oggi il trattamento si può ipofrazionare, e si possono irradiare con risultati biologicamente molto rilevanti volumi di tumore in aree con funzionalità estremamente alta - dal cervello al pancreas, risparmiando i tessuti sani».

E allora perché c'è bisogno dell'adroterapia?

«Tutte queste macchine funzionano con gli elettroni, la cui energia è relativamente leggera. La particella può essere deviata dal tessuto che incontra o può attraversarlo, e il rischio di lesioni ai tessuti circostanti non è azzerato. Si può colpire meglio il bersaglio solo alzando enormemente l'energia con macchine potentissime o, più razionalmente, utilizzando particelle pesanti: gli adroni, legati al nucleo di idrogeno e allo ione carbonio. Grazie anche al sistema di emissione del sincrotrone, queste particelle hanno altissima energia e capacità di frenarsi non appena colpito il target».

Quanti malati si gioveranno del sincrotrone di Pavia?

«Siamo fiduciosi che il sincrotrone del Cnao darà ottimi risultati e presto. Ma il

numero di pazienti che se ne gioveranno è limitato (si parla di circa 3 mila in Italia ndr); in molti casi una terapia parimenti efficace è ottenibile con altre macchine e con tempi, disagi e costi minori, grazie a tecniche che utilizzano gli acceleratori lineari.

«Ad oggi, l'adroterapia ha indicazioni cliniche ben precise per i tumori della base cranica, i tumori testa-collo, i tumori dell'occhio. Sembrano esserci evidenze positive anche per i tumori della colonna e sacrali. All'inizio, i pazienti eleggibili saranno ristretti alle indicazioni citate, e un Cnao per i trattamenti basta. Ma se l'esperienza si confermasse positiva, ci sarà necessità di ampliare le indicazioni e di posizionare altri 2-3 acceleratori in giro per l'Italia.

Non si tratta di un numero tutto sommato limitato di casi?

«Non si deve pensare che il

bacino d'utenza del Cnao si esaurisca alla sola Italia; sono pochi i centri di radioterapia esistenti, due in Francia, due negli Usa, uno ad Heidelberg in Germania e uno in Giappone. Al momento attuale i servizi sanitari nel mondo non sentono l'urgenza di replicare queste macchine e si avvalgono in genere di acceleratori lineari configurazionali e **cyberknife**».

Com'è la situazione della radioterapia di ultima generazione in Italia?

«La copertura è a macchia di leopardo e non sempre adeguata ai fabbisogni. Al Nord va
me -

glio: per restare a Cyberknife, è sperimentato in Lombardia all'Istituto Besta, dove c'è anche un acceleratore lineare; a Milano Niguarda ci sono vari acceleratori lineari e Gamma-unit; sempre a Milano al San Raffaele troviamo macchine per tomoterapia, acceleratore lineare e Gamma-knife. Per la radiocirurgia di precisione (interventi conformazionali su meningiomi nervo ottico sotto il millimetro) in Italia ci sono macchine a Milano, Verona, Vicenza, Ravenna, Messina e presto a Bari.

«E' necessario da una parte espandere l'offerta e dall'altra introdurre metodiche nuove perché, specie su organi vitali o di senso, esiste sempre il rischio di conseguenze irreparabili in caso di terapie inadeguate. Ecco perché l'adroterapia è una scommessa essenziale. Senza contare che porta all'Italia ricerca di alto livello. «Se un simile progetto è stato realizzato, bisogna ringraziare Ugo Amaldi, il fisico che ha reso realistica l'idea di curare con particelle pesanti, e Umberto Veronesi che da ministro della salute lo ha supportato come scienziato e politico. Ed oggi Ugo Tremonti, che ha liberato i finanziamenti (gran parte dei 250 milioni di euro serviti per mandare l'istituto a regime), e Ferruccio Fazio che da radioterapista sta sostenendo il progetto, fatto al 70 per cento da industrie italiane».

Perché il ministro della Salute prevede che il Cnao operi a regime non a fine 2011 (termine previsto della sperimentazione su 230 casi) ma nel 2013?

«Immagino che, da radioterapista quale è, ritenga la sperimentazione prospettata al Cnao troppo corta per verificare l'insorgenza di eventuali effetti collaterali.

C'è poi il nodo dei costi: negli Usa un singolo trattamento adroterapico è pagato 200 mila dollari, cioè 150 mila euro. Se si pensa che un trattamento di radiocirurgia, spesso altrettanto efficace, è rimborsato dal Ssn 8 mila euro con i quali l'ospedale copre gestione della macchina e compensi degli operatori, il ragionamento successivo è: di quante macchine ha davvero bisogno l'Italia?»

Dei 230 casi sperimentali 150 saranno trattati con protoni e 80 con ioni carbonio: come indirizzare al Cnao i medici di famiglia alle prese con pazienti oncologici eleggibili per le cure?

«Sono già utilizzati protocolli di selezione, e saranno rapidamente istituiti collegi di esperti di chirurgia, oncologia, neuroradiologia e radioterapia che visiteranno i malati e decideranno se si deve fare il trattamento adroterapico, e se quest'ultimo è necessario, utile o controindicato. I malati saranno inviati in area milanese e pavese: in primis, negli ambulatori del Cnao, ma ci sarà anche un decentramento a Milano per motivi logistici, all'Istituto o all'Istituto tumori. Ai pazienti non selezionati per l'adroterapia, il board multidisciplinare in questione dovranno dare indicazioni precise per altre terapie, come

Cyberknife o Gamma-knife, nonché sui tempi e sulle strutture dove effettuare queste terapie con i minori disagi. Per tornare al Cnao, pensiamo di trattare il primo paziente entro fine anno, finite le sperimentazioni sugli animali, tuttora in corso».

Il ministro parla di creare a fine sperimentazione, in caso di riuscita, un istituto nazionale (e non un Irccs). Probabilmente a fronte di un impegno nazionale...

«Credo sia prematuro parlare di istituzioni giuridiche tutte da delineare. A mio av-

viso, si può prevedere che il paese abbia bisogno di un coordinamento nazionale su tutta la radioterapia di nuova generazione, e di linee guida condivise sull'uso delle apparecchiature a seconda del tipo, della stadiazione, del posizionamento del tumore e di altri parametri: sono ragionamenti che si perfezioneranno nel tempo».

I malati saranno scelti da collegi attivi a Milano

Cresce l'efficacia delle terapie tradizionali

LA RADIOTERAPIA DI SECONDA GENERAZIONE

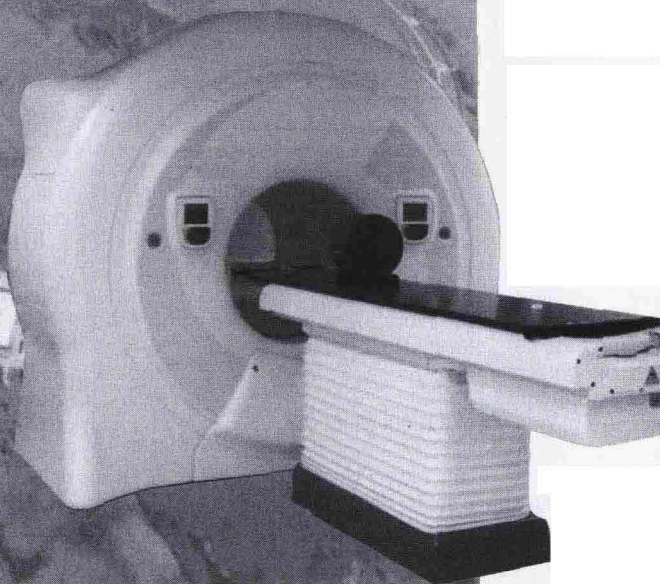
• **RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA.** La radioterapia garantisce buoni risultati, ma il trattamento richiede varie settimane, nelle quali può sovrapporsi l'esigenza di iniziare una chemioterapia e che quindi andrebbe abbreviato. In alcuni pazienti (come le mastectomizzate che vanno incontro a una ricostruzione del tessuto) irraggiando la ghiandola per 2-4 minuti durante l'intervento, si può sostituire un ciclo standard di 6 settimane.

• **TOMOTERAPIA:** somministrazione di trattamenti radioterapici ipofrazionati per i tumori di testa e collo, testa del pancreas, del polmone, del fegato sulla base di immagini Tac che vengono traslate sui monitor adeguando la posizione del lettino in base alle differenze anatomiche ed eradicando la tossicità che talora segue i cicli di radioterapia conformazionale.

• **RADIOTERAPIA STEREOTASSICA,** l'irradiazione di alte dosi in poche sedute: il paziente indossa in questo caso un casco protettivo (si tratta soprattutto di tumori della testa e del

collo). Tra gli sviluppi ci sono i sistemi Gamma-knife per la cura mini-invasiva di tumori del capo, malformazioni vascolari e nevralgia trigeminale e **Cyberknife**.

• **BRACHITERAPIA.** Inserimento di semi radioattivi nel tessuto o nel torrente ematico, il più possibile a contatto diretto con il tumore



ADRONI & CO, UN DRG TUTTO DA DISEGNARE

MILANO - In Italia l'adroterapia non sarà pagata 150 mila euro a trattamento come negli Stati Uniti. Ma di certo l'uso di nuove metodiche sta portando al delinearsi di nuovi *diagnosis related groups*. Al momento, fatte salve le differenze tra regione e regione, radioterapia convenzionale e configurazionale hanno un drg proprio, "di base"; invece, la radiochirurgia stereotassica e la neuroradiocirurgia (in genere utilizzate come sinonimi) hanno un Drg a parte. Il Drg dell'adroterapia sarà rimborsato inizialmente solo nella regione

erogatrice di trattamenti, e cioè la Lombardia. E' probabile che uno degli elementi che porterà il sistema in pareggio piuttosto tardi è dato dalla sperimentazione: più si farà con il contagocce, più i costi di ammortamento per essere recuperati richiederanno tempo, e forse occorreranno risorse aggiuntive dal Ssn. Ricordiamo che in Italia il Drg copre tutto il costo di gestione, ma non l'ammortamento, che invece è coperto in fase di esercizio e non "a piè di lista" negli Stati Uniti attraverso il "famigerato" Drg da 200 mila dollari.