# Il lavaggio antitumore

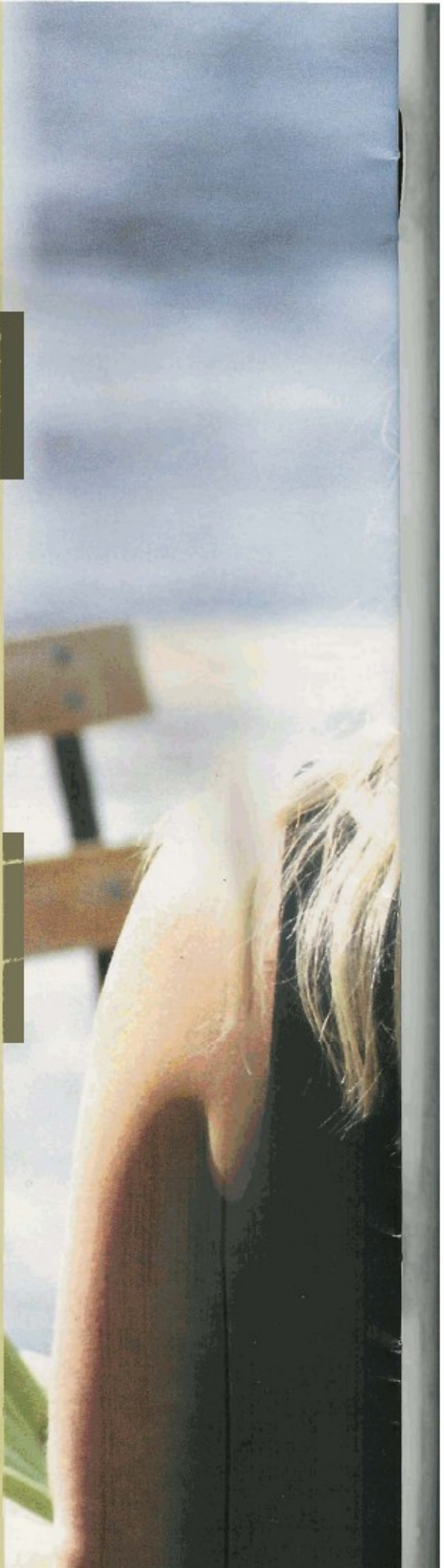
**La sigla è C.I.I.P. e vuol indicare la nuova tecnica con cui curare alcuni tipi di tumore: gastrointestinale, ovarico e polmonare. La chemioipertermia intraperitoneale, questo il suo nome completo, unisce all'intervento chirurgico una particolare chemioterapia, con la quale si "lava" il tumore nel tentativo di "ripulire" gli organi da esso affetti. I dettagli ce li fornisce il dottor Marcello Deraco, dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.**

di Annalisa Cretella

*Il dottor Marcello Deraco, dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano*

Un trattamento innovativo viene proposto anche in Italia, con buoni risultati per la cura dei tumori gastrointestinali, ovarici, del mesotelioma e del pseudomixoma peritonei, ossia per tutte quelle malattie che si localizzano al peritoneo. Si tratta di una particolare tecnica che abbina all'intervento chirurgico una speciale chemioterapia che si chiama "chemioipertermia intraperitoneale" (la sigla è C.I.I.P.) e che a volte semplicemente viene indicata come "lavaggio" antitumore. Inventata in Giappone, perfezionata in America dal professor Paul Sugarbaker del Washington Cancer Institute, per quanto riguarda la peritonectomia, questa tecnica si è diffusa in Europa, soprattutto in Francia, agli inizi degli anni Novanta. In Italia i centri dove è possibile effettuare questo tipo di trattamento sono ancora pochi, sette in tutto. Uno dei pionieri della peritonectomia e della CIIP è l'Istituto per la cura dei Tumori di Milano, dove è attivissimo il dottor Marcello Deraco, che dopo essersi perfezionato in questa tecnica nel centro francese di Villejuif, l'ha già utilizzata con ottimi risultati su 160 pazienti, tra casi di pseudomixoma peritonei e mesotelioma. Quest'ultimo è un tumore raro ma terribile che colpisce la pleura e il peritoneo. Una delle cause di questa patologia che tra l'altro è in continuo aumento è l'esposizione all'amianto, di cui tanto si parla ultimamente, per gli enormi danni che ha provocato. In una ricerca effettuata tra i lavoratori delle ferrovie dello Stato in Italia, per esempio, i casi sono passati da 31 nel 1989 a 186 dopo dieci anni, nel 1999.

I risultati raccolti fino a oggi sono molto incoraggianti, si può dire che



## Le colture cellulari

Dopo l'intervento, parte del tumore asportato potrà essere inviato al laboratorio dove vengono effettuate colture di cellule tumorali. "Queste colture cellulari vengono messe a contatto con farmaci chemioterapici diversi. In questo modo possiamo valutare in vitro i medicinali da utilizzare successivamente nella chemioterapia sistematica, riuscendo così a selezionare quelli che non darebbero alcun risultato e che determinerebbero solo un'enorme tossicità".

## Le altre applicazioni

Molto incoraggianti anche i dati raccolti per il trattamento del carcinoma dell'ovaio che indicano una sopravvivenza di oltre il 70 per cento a due anni in pazienti non trattabili con chemioterapia sistemica. "Questi risultati – racconta il dottore – ci hanno spinto ad avviare, un paio di mesi fa, uno studio randomizzato che coinvolge almeno otto centri italiani, che si prefigge di affermare la validità della C.I.I.P. anche in questo caso. Riguarderà 200 pazienti, tutti già trattati con la chirurgia e la chemioterapia, ma nei quali ancora non si è ottenuta l'eradicazione. Metà di questi saranno trattati con terapia sistemica e l'altra metà con la chemioipertermia intraperitoneale più la chemioterapia sistemica e poi confronteremo gli effetti. Ci aspettiamo una differenza di sopravvivenza del 20 per cento".
Inoltre, è stato di recente completato negli Stati Uniti uno studio in pazienti con carcinoma dello stomaco in fase avanzata che ha ottenuto ottimi risultati: aggiungendo la chemioipertermia, la sopravvivenza è passata dal 20 al 50 per cento.

la C.I.I.P. ha rivoluzionato il destino dei pazienti affetti da mesotelioma: nel caso in cui questo colpisce il peritoneo è curabile in circa due terzi dei casi. Ma ecco le cifre relative a questa patologia. "I primi dati a cinque anni dall'intervento parlano di una sopravvivenza del 70 per cento, e di un 61 per cento di soggetti che non presentano più traccia della malattia" spiega il dottor Deraco. Si tratta di persone che, se sottoposte alla cura tradizionale, non avrebbero avuto alcuna speranza di sopravvivenza: da zero a cinque anni.
Risultati ancora più sorprendenti sono stati registrati per la cura dello pseudomixoma peritoneo, una malattia altrettanto temuta. Oggi, grazie a questa tecnica tutto è cambiato e la sopravvivenza a 5 anni è addirittura del 98 per cento. E pensare che fino a una quindicina di anni fa questa malattia veniva considerata incurabile, e difficilmente si operava, così come succedeva per il tumore del fegato.
Che si tratta di un trattamento complicato lo si immagina già dal nome, ma vediamo in pratica in che cosa consiste. "È una tecnica che prevede due fasi: quella chirurgica e quella chemioterapica, il cosiddetto lavaggio. La prima, prevede un complesso e delicato intervento, la peritonectomia – spiega il dottor Marcello Deraco – che può durare fino a 14-16 ore e prevede l'asportazione di tutto il peritoneo parietale e di diversi organi addominali. Può essere necessario togliere lo stomaco, la milza, parte del colon, il retto, la cistifellea e, nella donna, l'utero e le ovaie.
Quest'intervento dunque consente di togliere tutto il tumore o di lasciarne un minimo residuo, che potrà essere poi aggredito con la chemioipertermia intraperitoneale. Nella seconda fase lo scopo è appunto di eliminare eventuali cellule tumorali ancora libere nell'addome e assolutamente invisibili all'occhio umano, per le dimensioni ridottissime di appena qualche millimetro". La C.I.I.P. nasce proprio dall'esigenza di andare a sterilizzare oncologicamente il cosiddetto campo operatorio, eliminando quelle cellule che possono rimanere in circolazione dopo l'operazione. Le due fasi del trattamento (chirurgia e lavaggio) devono avvenire contestualmente per rivelarsi efficaci. "Subito dopo l'intervento, quando il paziente è ancora in sala operatoria, viene eseguito un vero e proprio "lavaggio" dell'addome con una potentissima miscela di chemioterapici – spiega il dottore – che varia in base alla malattia e alla corporatura del paziente. La tempestività in questo caso è essenziale. La procedura deve essere eseguita immediatamente dopo l'intervento. Se si lascia passare anche solo una settimana, risulta inefficace. Ciò dipende dal fatto che nell'arco di pochissimo tempo le cellule tumorali presenti nell'addome vengono intrappolate nel tessuto cicatriziale dove rimangono nascoste e protette".

*Il professor Paul Sugarbaker, del Washington Cancer Institute.*

*Dottor Deraco, ma come si fa effettua questo "lavaggio"?*
Il trattamento si esegue attraverso quattro tubi inseriti nella parete addominale. Organizziamo cioè una sorta di circuito esterno con i tubi tra l'addome e la macchina, che funziona sia da riscaldatore sia da pompa, e così facciamo circolare un liquido speciale preparato da noi, in cui sono

sciolte grandi quantità di farmaci chemioterapici. È un apparecchio come quello per la circolazione extracorporea, solo che qui, anziché abbassare la temperatura, la aumentiamo: il liquido esce dalla macchina a 42-43 gradi grazie a uno scambiatore di calore, e a quella temperatura entra nell'addome. E continua a circolare con un flusso di oltre mezzo litro al minuto per circa un'ora e mezzo. In questo modo non solo il liquido va a distribuirsi omogeneamente in tutto l'addome ma il farmaco va anche a concentrarsi solo sul nostro bersaglio, cioè sul peritoneo e sul tumore. Viene assorbito dalle cellule neoplastiche libere. Sarebbe impensabile somministrare le stesse dosi di farmaci in vena: risulterebbero tossiche e meno efficaci".

L'ipertermia dunque offre un duplice beneficio e cioè, da un lato la possibilità di sfruttare l'effetto del calore, che oltre a essere di per sé attivo sulle cellule neoplastiche favorisce l'ingresso nelle cellule dei farmaci e la loro attività antitumorale, dall'altro consente di utilizzare i farmaci antitumorali a dosi centinaia di volte superiori a quelle utilizzabili quando queste stesse medicine vengono somministrate per endovena.

*E gli effetti indesiderati?*

Principalmente sono due. Uno è legato alla complessità dell'intervento chirurgico e alle possibili complicanze che comporta. Queste si verificano nel 15 per cento dei casi e nel 10 per cento di questi è necessario tornare in sala operatoria. L'altro, riguarda la tossicità da farmaco, e si manifesta nel 20 per cento dei pazienti. Il trattamento è piuttosto "aggressivo" e questo richiede una degenza media di un mese. L'iter di solito è questo: subito dopo l'operazione il paziente viene tenuto in terapia intensiva per una settimana e circa due o tre in reparto. Poi, a seconda del caso specifico, si valuta se fare un ulteriore trattamento chemioterapico.