

LA CHEMIOTERAPIA DEI TUMORI

Nei 50 anni trascorsi da quando è stata somministrata la prima dose di chemioterapia citotossica, centinaia di migliaia di agenti chimici sono stati testati per la loro attività antitumorale. Relativamente pochi composti hanno raggiunto lo stadio della sperimentazione clinica nell'animale, e un numero ancora minore ha mostrato caratteristiche di tollerabilità e di efficacia tali da giustificare la sperimentazione clinica nei pazienti. Una piccola frazione dei farmaci sperimentati nei pazienti si è dimostrata utile nella terapia dei tumori. Affinché una terapia antitumorale sia efficace, essa deve soddisfare alcuni requisiti. Il farmaco deve raggiungere le cellule tumorali, una quantità sufficiente deve entrare e persistere all'interno della cellula per un tempo adeguato, la cellula tumorale deve essere sensibile all'azione del farmaco, e tutto questo deve avvenire prima che insorga resistenza dal farmaco.

Inoltre, il paziente deve essere in grado di tollerare gli effetti indesiderati della terapia. La dose e l'intensità di dose sono variabili importanti nel determinare l'efficacia della terapia di alcuni tumori. Per i tumori più chemiosensibili (p. es., il carcinoma del testicolo) è importante che vengano somministrate "dosi piene" di chemioterapia ai "tempi prestabiliti" per un breve periodo di tempo. Basse dosi di antitumorali somministrate in un lungo intervallo di tempo favoriscono l'insorgenza della resistenza cellulare.

La chemioterapia consiste nella somministrazione di farmaci, detti antiblastici o citotossici, che hanno in comune la capacità di interferire, in diversi modi, con la crescita delle cellule tumorali e in parte, anche di quelle normali.

Tali farmaci agiscono con meccanismi diversi e spesso vengono associati tra di loro per poter ottenere un effetto maggiore nell'arrestare la crescita del tumore.

L'efficacia dei farmaci antiblastici si basa sulla loro capacità di distruggere soprattutto le cellule che si riproducono assai velocemente, prime fra tutte le cellule tumorali.

Tuttavia molte cellule presenti nei tessuti normali si riproducono velocemente e sono quindi anch'esse bersaglio dell'azione di tali farmaci.

L'azione degli antiblastici sulle cellule normali dell'organismo è all'origine degli effetti collaterali legati alla somministrazione della chemioterapia. Fortunatamente la capacità di recupero nei confronti della tossicità da antiblastici è nettamente più alta nei sistemi cellulari sani rispetto a quelli tumorali.

Letteralmente, chemioterapia è qualunque terapia effettuata con farmaci di sintesi artificiale, contrapposta a quella che si basa sull'impiego di sostanze naturali estratte da organismi animali o vegetali. Paradossalmente, quasi tutta la terapia medica moderna è "chemioterapia" perché quasi tutti i medicinali di derivazione naturale (ad esempio l'insulina, la digitale, e molti antibiotici) sono ormai prodotti in laboratorio per sintesi chimica o con le più moderne tecniche di bio-ingegneria. Nel linguaggio corrente, comunque, chemioterapia continua a significare: "cura dei tumori mediante somministrazione di farmaci tossici per il tumore".

Effettivamente, la chemioterapia di 10 o 15 anni fa, peraltro molto limitata nel suo impiego a pochi tumori sensibili, era poco efficace e assai mal tollerata, anche a causa dei suoi effetti tossici secondari. Oggi disponiamo di nuovi farmaci, con tossicità ridotta o diversa, e non cumulabile. Soprattutto, disponiamo di "antidoti" contro gli effetti indesiderabili del trattamento chemioterapico che si sono dimostrati veramente efficaci.

La chemioterapia moderna ha dunque le seguenti caratteristiche:

- è di solito effettuata mediante somministrazione di due o più farmaci (direttamente in vena o diluiti in soluzioni iniettabili per fleboclisi). Più raramente, può essere limitata a una monochemioterapia (somministrazione di un unico farmaco) o, all'opposto, comporsi di un cocktail di molti farmaci (6 o più);
- è spesso preceduta da altre fleboclisi di soluzioni saline o glucosate che servono ad assicurare l'idratazione del paziente e la somministrazione dei vari "antidoti" ;
- viene tutta somministrata nello stesso giorno (ma anche in due o tre giorni di seguito, o settimanalmente) secondo uno schema ben preciso, sempre identico e ripetitivo, da cui il nome di terapia ciclica o, nel linguaggio comune "cicli di chemioterapia". Di solito, i cicli di chemioterapia vengono ripetuti ogni 3 settimane;
- viene sempre preceduta da una visita accurata e da esami di laboratorio in cui si determina il livello ematico di globuli bianchi, dei globuli rossi e delle piastrine (oltre ad altri indici biochimici) per verificare che la tossicità intrinseca del farmaco sia stata superata;
- viene ripetuta un certo numero di volte (di solito 4 volte) prima di effettuare un controllo approfondito dello stato di malattia mediante tomografia computerizzata ed altre indagini diagnostiche sofisticate (procedimento noto col termine di RE-STAGING);
- viene continuata o sospesa in rapporto alla sua efficacia antineoplastica (dimostrata in corso di re-staging), ma anche tenendo conto della eventuale tossicità (che di solito viene superata dopo 1 o 2 settimane di sospensione), della tolleranza soggettiva e della volontà del paziente (infatti la chemioterapia è un trattamento assai impegnativo, oltre che costoso, e non può esser somministrato se il paziente non è del tutto consenziente).

Vie di somministrazione :

- per os, cioè per bocca ,se le proprietà farmacologiche del farmaco consentono un adeguato assorbimento attraverso l'intestino, (vepesid, xeloda, leukeran, ciclofosfamide, vinorelbina ecc.)
- per iniezione per via endovenosa,
- intramuscolare,
- sottocutanea,
- intratecale (direttamente nel sistema nervoso centrale),
- intraarteriosa (all'interno di una arteria),
- intracavitaria (cioè all'interno del peritoneo o della pleura),
- perilesionale, (cioè direttamente nel tumore, nel caso di lesioni cutanee).

L'iniezione può avvenire mediante il semplice inserimento di un ago in una vena; si può usare anche un'agocannula, un ago particolare che può essere lasciato inserito per qualche giorno. In caso d'iniezione prolungata per molte ore (cosiddetta infusione continua) si preferisce inserire un catetere in una grossa vena, procedura che garantisce maggiore sicurezza, consentendo di somministrare grandi quantità di liquidi, con minor rischio di rottura della vena e quindi di fuoriuscita del farmaco e conseguente danno ai tessuti circostanti.