



# DUE GIORNATE DI STUDIO ED APPROFONDIMENTO

**HOTEL VILLA MARIA REGINA**  
**SALA BIBLIOTECA**  
*Via della Camilluccia, 687 - Roma*

**MERCOLEDÌ 19 OTTOBRE**

**AMBIENTE E CANCRO: DALLA GENETICA  
ALL'EPIGENETICA**

*Professor Ernesto Burgio*

*ISDE International Scientific Committee; ECERI European Cancer and Environment Research Institute (Bruxelles)*

## **RAZIONALE SCIENTIFICO**

Nel corso dell'ultimo secolo e soprattutto negli ultimi decenni (un tempo infinitesimo in relazione ai tempi propri della bio-evoluzione e quindi dell'adattamento co-evolutivo dei vari organismi all'ambiente), l'uomo ha prodotto e immesso nella biosfera una quantità immensa di molecole artificiali (alcuni autori anglosassoni hanno parlato, a

questo proposito, di fall-out chimico), trasformato interi ecosistemi (micro)biologici e virali, ampliato la gamma delle forme di energia immesse nell'ecosfera.

Parlare di ambiente e salute significa cercare di comprendere quali potrebbero essere gli effetti bio-molecolari di questa trasformazione drammatica e complessa, che da alcuni decenni mette sotto pressione l'intera biosfera e in particolare l'assetto genetico ed epigenetico degli organismi superiori.

Per valutare correttamente l'impatto biologico (e quindi sanitario) dell'attuale modello di sviluppo non si può prescindere da una cornice bio-evolutiva di lungo periodo e da una riflessione più complessiva sul rapporto, in via di vertiginosa trasformazione, tra uomo e ambiente.

La stessa Transizione Epidemiologica del XX-XXI Secolo, consistente in una drammatica riduzione delle patologie acute da cause esogene e in un altrettanto significativo incremento delle patologie cronico-degenerative da cause endogene (immunomediate, neoplastiche, neuro-degenerative, endocrino-metaboliche, cardiocircolatorie) appare sempre più chiaramente correlata alla repentina alterazione dell'ambiente prodotta dall'uomo ed alle (conseguenti) trasformazioni (epi)genomiche che avvengono nelle prime fasi dello sviluppo del feto e del bambino (Barker Hypothesis/Hygiene Hypothesis/low grade systemic inflammation/DOHaD-Developmental Origins of Health and Diseases).

Il paradigma cancerogenetico oggi dominante è la Teoria Mutazionale Somatica (SMT), che interpreta il cancro come un incidente genetico, causato da una serie di mutazioni sequenziali, insorte più o meno casualmente e/o indotte da agenti e fattori genotossici che, provocando un aumento dell'indice di proliferazione e/o la riattivazione delle telomerasi e/o un blocco dell'apoptosi, conferirebbero a un dato clone cellulare un vantaggio selettivo e finirebbero con lo stabilizzarsi e trasmettersi da una generazione cellulare all'altra.

Negli ultimi decenni, l'interpretazione del cancro come malattia genetica ha condotto a una pericolosa sottovalutazione dei rischi cancerogenetici connessi all'inquinamento ambientale.

Sono sempre più numerosi gli argomenti a favore dell'abbandono di un tale paradigma riduzionista e gene-centrico e di una sua sostituzione con un nuovo modello, basato su una rappresentazione più dinamica e sistemica del genoma e dell'intero organismo e sul riconoscimento di un ruolo attivo dell'ambiente nell'induzione di uno stress genomico protratto che potrebbe essere all'origine del progressivo incremento, in tutto il mondo industrializzato, di patologie croniche e neoplastiche.

La dispersione in ambiente e catene alimentari di una grande varietà di agenti cancerogeni, pro-cancerogeni, co-cancerogeni in grado di danneggiare direttamente il genoma, indurre stress ossidativo, interferire con i meccanismi di riparazione del DNA, provocare modifiche dell'assetto epigenetico di vari organi e tessuti (in particolare: ipometilazione generale, ipermetilazione delle sequenze promoter dei geni

oncosoppressori, modifiche nei network degli RNA minori) potrebbe essere all'origine non solo dell'incremento, ma anche dell'anticipazione dell'età di insorgenza di numerose patologie neoplastiche .

Tutti i meccanismi genetici ed epigenetici sopraelencati possono esitare, in ultima analisi, nella deregolamentazione dei programmi di proliferazione (e differenziazione) cellulare che rappresenta la vera causa del cancro.

L'azione cancerogena e pro-cancerogena di molti cancerogeni è stata fin qui indagata essenzialmente in ambito tossicologico, privilegiando lo studio dei meccanismi genotossici (mutageni) diretti e indiretti.

E' importante conoscere e indagare sempre più a fondo i nuovi modelli "epigenetici" di cancerogenesi, basati sull'esposizione persistente a quantità minimali di agenti epigenotossici, in grado di indurre in varie popolazioni cellulari uno stato di stress genomico persistente con progressiva attivazione di specifiche pathways, favorenti la trasformazione del tessuto in senso neoplastico.

## PROGRAMMA

**09.30 – 10.30**

La transizione epidemiologica del XXI secolo

**10.30 – 11.45**

Genetica, genomica, epigenetica, metagenomica, ologenomica Microbiota e micro bioma

**11.45 – 12.00**

Coffee break

**12.00 – 14.00**

Inquinamento atmosferico e rischi per la salute umana

**14.00 – 15.00**

Pausa pranzo

**15.00 – 16.00**

Inquinamento delle catene alimentari: pesticidi e interferenti endocrini

16.00 – 18.00

La cancerogenesi ambientale: modelli di cancerogenesi. il problema dell'incremento dei tumori infantili

## GIOVEDÌ 20 OTTOBRE

### **ALIMENTAZIONE ED ONCOLOGIA: DISCUSSIONE DI CASI CLINICI IN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO**

*Dottoressa Anna D'Eugenio*

*Medico Nutrizionista*

## **RAZIONALE SCIENTIFICO**

Superata la Teoria Mutazionale Somatica e orientati verso una visione del cancro come patologia legata ad un processo reattivo/adattativo distorto dell'organismo con all'origine alterazioni epigenetiche forse iniziate già in utero, emerge preponderante il ruolo dell'ambiente come fonte di informazioni e trasformazioni dell'epigenoma. Tra tutte le informazioni che possono condizionarlo, l'alimentazione gioca un ruolo chiave, non solo sulla base alla qualità del cibo ma anche sulla tipologia delle scelte alimentari.

Un orientamento della Medicina tenta di valutare la dieta come strumento capace di ostacolare la crescita della cellula tumorale o di creare le condizioni interne sfavorevoli a che la cellula da "sana" diventi "tumorale", le indicazioni in questo senso prevedono una riduzione importante delle sostanze che agiscono da fattori di crescita o che stimolano l'angiogenesi, con una riduzione generale delle sostanze che funzionano da "attivatori" cellulari. Valutato come utile anche il digiuno breve, soprattutto nei giorni di chemioterapia, per creare modifiche biochimiche sinergiche alla chemioterapia stessa.

Sempre più la dieta considerata di prevenzione e di controllo della patologia oncologica diventa lontana dalla dieta utilizzata nella nostra storia alimentare, dieta che ha radici in un sapere antico, nella medicina popolare trasmessa attraverso usi ed abitudini quotidiane, che fino a pochi anni fa veniva considerata tutelante la salute, ed ora guardata con diffidenza.

Ma se si può essere di opinioni diverse rispetto all'uso di alimenti più o meno comuni come la pasta di semola di grano, le arance, le patate o i pomodori in una dieta



quotidiana che dovrebbe ridurre il rischio di patologia oncologica, è importante chiedersi onestamente, nel momento in cui la patologia esiste ed il paziente è già in cura farmacologica, spesso pesantissima, cosa conviene privilegiare? un'IDEA di dieta "tutelante" che riduce anche il piacere del cibo introdotto attraverso l'appiattimento dei sapori e la restrizione del campo alimentare per l'esclusione di tantissimi alimenti che diventano nell'immaginario stesso del paziente causa di crescita del tumore o mantenere il più possibile una dieta varia, ricca di sapori e di ricordi affettivi?

Il rischio che il paziente diventi il contenitore del suo tumore è altissimo, che si applichino "protocolli alimentari" suffragati da lavori scientifici, che si vada quindi sull'onda della generalizzazione invece che della personalizzazione. Questa può aversi solo se si studia il singolo individuo con il suo funzionamento, quindi il suo metabolismo.

In questo incontro ci si occuperà di questo, di osservare come le varie scelte nutrizionali siano in grado di modificare le risposte metaboliche e quindi la sintomatologia del paziente, riportandolo verso una condizione di maggiore equilibrio. Si analizzeranno 4 casi clinici in trattamento chemioterapico per tumore della mammella, dell'ovaio, del colon retto e del polmone. Si valuterà la metodologia di approccio alla terapia nutrizionale e il significato da attribuire ai vari sintomi, in un monitoraggio quotidiano dell'organismo.

L'epigenetica insegna che le modifiche indotte nel corpo comportano riadattamenti costanti dell'epigenoma, riadattamenti che hanno il fine di rispondere nel modo più efficace alle sollecitazioni. In questa ottica i pasti che il paziente assume devono essere ben valutati perché diventano essi stessi causa di modifiche della funzionalità cellulare, con conseguenti riadattamenti di questa, modifiche del microbiota intestinale che produce proteine a loro volta segnali capaci di determinare modifiche epigenetiche.

Nel modello che andremo a discutere si partirà dalla dieta mediterranea ma l'uso delle singole categorie alimentari non può e non deve essere rigido, ma relativo alle specifiche necessità che andranno valutate attraverso la sintomatologia clinica e gli esami di laboratorio.

E' importante tener conto dei desideri alimentari, delle scelte etiche, delle appetenze, poiché l'alimentazione non può essere solo una scelta "terapeutica".

La raccolta quotidiana delle informazioni, con valutazione dei sintomi, lettura e interpretazione dello stick urinario e presa visione delle indagini di laboratorio, sono alla base di questo modello di terapia nutrizionale. E' lo stato clinico del paziente a dirigere la terapia, senza pregiudizi sull'utilizzo dei vari alimenti. Un valore di creatinina oltre il limite imporrà una restrizione proteica, restrizione che potrà essere utile anche ad esempio dopo un esame con mezzo di contrasto, affinché il rene sia agevolato nei processi di eliminazione. Un valore di emoglobina molto basso porterà invece ad un utilizzo meno parsimonioso delle proteine animali, che in ogni caso saranno da evitare nel pasto serale per non compromettere i processi di eliminazione notturni. Un

aumento delle transaminasi indirizzerà verso un utilizzo più abbondante dei carboidrati semplici e complessi, necessari all'epatocita per svolgere adeguatamente i lavori di disintossicazione. Ma un aumento delle transaminasi e dei trigliceridi o della glicemia, imporrà una riduzione dei carboidrati per rendere più adeguata la risposta pancreaticata. L'individuo malato di tumore è il centro del nostro interesse e della terapia che utilizziamo, consapevoli che la relazione che si instaura, frutto anche della comunicazione quotidiana, affina la nostra sensibilità sulle scelte da operare, aiutandoci ad allontanarci da modelli precostituiti.

## PROGRAMMA

- 09.30 – 12:00** Tumore della mammella e tumore dell'ovaio
- Valutazione della storia clinica e del protocollo chemioterapico in atto
  - Studio delle abitudini alimentari del paziente
- 10.45 – 11.00** Coffee break
- 11.00 – 12:00** Tumore della mammella e tumore dell'ovaio
- Approccio nutrizionale basato sul monitoraggio quotidiano dell'organismo, interpretazione dei sintomi e dello stick urinario
  - Valutazione dei risultati ottenuti
- 12:00 – 13:00** Confronto/dibattito tra pubblico e relatore
- 13.00 – 14.00** Pausa pranzo
- 14:00 – 17:00** Tumore del polmone e tumore del colon-retto

- Valutazione della storia clinica e del protocollo chemioterapico in atto
- Studio delle abitudini alimentari del paziente
- Approccio nutrizionale basato sul monitoraggio quotidiano dell'organismo, interpretazione dei sintomi e dello stick urinario
- Valutazione dei risultati ottenuti

**16:30 – 17:30** Confronto/dibattito tra pubblico e relatore

**17:30 – 18:00** Role-Playing

## **MODALITA' DI ISCRIZIONE**

**L'iscrizione al convegno è obbligatoria e a numero chiuso.**  
L'evento è in fase di accreditamento per la professione di Medico Chirurgo (con tutte le discipline riconosciute dal Ministero della Salute), Biologo, Farmacista, Dietista, Fisioterapista ed Infermiere.

**N. Rif. Provider: 3282.**

## **SEGRETERIA ORGANIZZATIVA E PROVIDER ECM**

**ALFA FCM SRL**

Tel: 0039 – 06 – 877 57099

Fax: 0039 – 06 - 87758886

Email: [m.scarani@alfafcm.co](mailto:m.scarani@alfafcm.co)