

## ***Viscum Album fermentatum***

Intervista alla Dr.ssa Alessandra Longhi, oncologa all'istituto Ortopedico Rizzoli di bologna.

La Dr.ssa Alessandra Longhi è specialista in Oncologia e in Medicina Interna, dopo un anno di Residency in Internai Medicine negli USA, un anno all'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, lavora da 12 anni al Dipartimento di oncologia Muscolo Scheletrica dell'Ist. Rizzoli dove si curano sarcomi ossei e dei tessuti molli. È autrice di oltre 80 pubblicazioni scientifiche.

Si interessa di medicine non convenzionali utilizzate come complementari alle terapie farmacologiche antitumorali tradizionali. Presso l'Istituto Rizzoli conduce uno studio randomizzato in pazienti affetti da osteosarcoma resi liberi da malattia dopo la seconda ricaduta, in cui si utilizza il *Viscum album fermentatum* Pini a confronto con Etoposide orale.

**Domanda:** Dr.ssa Longhi, Lei da 3 anni ha iniziato un protocollo di studio utilizzando il *Viscum Album fermentatum* Pini. Ce ne può descrivere le premesse razionali?

**Risposta:** L'osteosarcoma è un tumore maligno dell'osso abbastanza raro che predilige l'età adolescenziale, quando è maggiore la crescita ossea. Da quando si utilizza la chemioterapia adiuvante la guarigione (intesa come sopravvivenza libera da malattia) è del 60-65% a 5 anni e del 50- 55 % circa a 10 anni. Tuttavia una porzione del 30-40% dei pazienti dopo il trattamento primario (chirurgia e chemioterapia) sperimenta la comparsa di metastasi o recidive locali (più raramente). Il 70% delle metastasi compaiono a livello polmonare. La terapia alla ricaduta è sempre la chirurgia per prima, quando possibile. Infatti non abbiamo a disposizione farmaci di II linea se non quelli già utilizzati per la terapia adiuvante. In questi anni vari farmaci sono stati utilizzati, ma con risultati modesti. Alla prima ripresentazione della malattia spesso viene utilizzato l'Ifosfamide, farmaco utilizzato anche nella terapia adiuvante ma ad un dosaggio più elevato. Dopo la seconda ricaduta non vi è una precisa indicazione terapeutica, alcuni oncologi utilizzano un chemioterapico, l'Etoposide, che può essere somministrato ev o per os. Gli studi in pazienti con osteosarcoma avanzato, in cui si è utilizzato l'Etoposide da solo o in associazione ad altri farmaci, hanno dato risposte del 20-15%. D'altro canto i risultati di uno studio del Karolinska Institute ha evidenziato che vi erano un buon numero di lungosopravvivenenti fra quei pazienti affetti da osteosarcoma che negli anni 60-70, in era pre chemioterapia, furono trattati per 3-4 anni con Interferone a scopo immunomodulante. Anche in altri tumori le terapie immunomodulanti hanno dato qualche risultato (melanoma, tumore renale). Un altro studio statunitense ha dimostrato un miglioramento della sopravvivenza libera da malattia negli osteosarcomi trattati con un farmaco biologico derivato dal BCG (Bacillo di Calmette e Guérin), pur trattandosi di un farmaco di sintesi e non naturale.

**D:** Da questi presupposti come è arrivata all'idea di utilizzare il *Viscum* e non altri farmaci o rimedi?

**R:** Forte di questi presupposti, forte del fatto che pazienti con osteosarcoma resi liberi dopo la seconda ricaduta ricadono nel 80% dei casi entro 12 mesi e che non abbiamo a disposizione altri farmaci validi da dare a scopo "adiuvante, preventivo" per cercare di evitare o ritardare una terza ricaduta, ho pensato di guardare nell'armamentario delle medicine non convenzionali. Mi sono chiesta se esistessero farmaci già ampiamente studiati sotto il profilo tossicologico (per garantire la sicurezza del trattamento) e dell'efficacia. Il *Viscum* è uno dei più studiati con oltre 900 pubblicazioni scientifiche pubblicate su PubMed, il sito che archivia le pubblicazioni scientifiche mediche più importanti. I risultati erano concordi in un miglioramento della qualità della vita fornito dal *Viscum* in associazione ad altri trattamenti antitumorali e qualche studio aveva mostrato un aumento della sopravvivenza. Ho pensato così di iniziare uno studio randomizzato in cui

a un gruppo di pazienti viene prescritto il *Viscum album*, per un anno, da autosomministrarsi per via sottocutanea mentre a un altro viene prescritto l'Etoposide in compresse al dosaggio di 50 mg/m<sup>2</sup> per 21 gg al mese per 6 mesi. L'Etoposide è un farmaco antitumorale (prescrivibile solo dall'oncologo) con tossicità midollare che, pur essendo ridotta quando somministrato a basse dosi per os come nel nostro caso, ha sempre un margine di potenziale tossicità a lungo termine (secondi tumori del tipo leucemie) per cui non può essere somministrato all'infinito.

**D:** Qual è l'obiettivo dello studio?

**R:** Lo scopo dello studio è verificare se a uno dei due gruppi di pazienti riusciamo a dare un vantaggio in termini di sopravvivenza libera da malattia a un anno rispetto al gruppo di controllo storico di oltre 200 pazienti (in cui le ricadute sono dell'80% a 1 anno dopo la seconda ricaduta). Al momento abbiamo arruolato già 14 pazienti, 7 per gruppo, e i risultati sia pur preliminari (alcuni pazienti sono ancora in trattamento) sono incoraggianti a favore del *Viscum album* ferm., che ovviamente è meglio tollerato; 3 di questi 7 pazienti trattati con *Viscum* hanno deciso autonomamente di proseguire col trattamento anche dopo l'anno in studio.

**D:** Quale pensa sia il ruolo del *Viscum* utilizzato in questi pazienti?

**R:** Sappiamo da studi in vitro, su animali e umani, che il *Viscum* ha proprietà proapoptotiche (favorisce la morte cellulare della cellula tumorale), di stimolazione immunitaria, aumenta le endorfine cerebrali che controllano l'umore (documentato da studio su pazienti con tumore mammario). Tutte queste attività benefiche potrebbero essere responsabili di un controllo, da parte del sistema immunitario del paziente, delle micrometastasi che sappiamo essere sempre presenti al momento dell'intervento, anche se non siamo in grado di visualizzarle con gli attuali metodi diagnostici.

**D:** Come è stato l'impatto di questa sperimentazione sulla compliance (gradimento) dei pazienti?

**R:** Molto buono, sappiamo che molti pazienti spesso assumono autonomamente terapie non convenzionali in corso di chemioterapia o dopo e sono stati sempre ben contenti di sperimentare un trattamento di cui esiste vasta letteratura circa la sicurezza e i potenziali benefici.

**D:** Quale è stato l'impatto sui colleghi oncologi?

**R:** Dopo un'iniziale diffidenza ora, visti i risultati, i colleghi mi segnalano nuovi pazienti, anche al di fuori di questo protocollo, per iniziare la terapia con *Viscum album fermentatum*.

Articolo tratto da Notiziario Weleda