



**Azienda Sanitaria Provinciale di Agrigento**

**Viale della Vittoria, 321 - 92100 Agrigento**

**UNIVERSITÀ DI SIENA 1240**

**DIPARTIMENTO DI BIOTECNOLOGIE MEDICHE**



## **“Diffusione di un tumore benigno del colon. Un caso clinico”.** In

“Fractal Geometry and Nonlinear Analysis in Medicine and Biology”

<http://oatext.com/Spreading-of-a-colon-adenoma-a-case-report.php>

La possibilità di diffondersi oltre i limiti del tessuto in cui si sono originati e di sopravvivervi, è prerogativa dei tumori maligni: questa caratteristica è alla base del concetto di malignità.

Il riscontro di un caso clinico nel quale si descrive il rinvenimento di un frammento di un tumore benigno, un adenoma del colon, che staccatosi dalla lesione madre, sopravvive a distanza grazie alla formazione di una rete di vasi che lo alimenta, sconvolge tale concetto di malignità, con ricadute anche in termini di approccio terapeutico ai tumori benigni del colon.

In questo Studio, si è pervenuti a queste conclusioni, non esclusivamente grazie all’evidenza visiva, cioè all’osservazione endoscopica del frammento di adenoma adeso alla parete del colon, per mezzo di vasi sanguigni neo-formati (osservazione confortata dall’esame istologico delle due neoformazioni, effettuate dal dr. Fabrizio Italia, patologo del *Laboratorio Oncopath* di Augusta), ma soprattutto grazie ad un raffronto che si è avvalso di una delle tecniche più avanzate di indagini, il confronto biometrico multifrattale. Tale confronto è stato effettuato presso l’Università di Siena dal docente di Patologia Generale, Giorgio Bianciardi, del Dipartimento di *Biotecnologie Mediche*.

Presso l’Anatomia Patologica senese, da moltissimi anni sono state svolte dal prof. Bianciardi, indagini morfometriche per la diagnosi differenziale dei tumori umani, nello studio dei preparati bioptici di tessuti neoplastici, così come delle cellule del sangue nei soggetti affetti da diabete o da ipercolesterolemia familiare, indagando anche sulle malattie degenerative, fino ad arrivare molto più lontano: Marte. Il Docente, il cui nome è portato da un asteroide in orbita tra Marte e Giove (minor planet 55418, “*Bianciardi*”) e direttore di un osservatorio astronomico, ha utilizzato gli stessi approcci morfometrici frattali in una sua pubblicazione del dicembre 2014, dove lo studio degli affioramenti marziani fotografati dai rover della NASA, hanno portato stringenti prove di identità di questi affioramenti, con le microbialiti terrestri, rocce costruite da forme di vita unicellulari sul nostro pianeta.

Il colon dell’uomo, ricorda l’ambiente marziano: il tratto terminale del nostro intestino, è “*estremofilo*” caratterizzato com’è, da basse pressioni parziali di ossigeno ed alte concentrazioni di metano, un ambiente che consente la vita a dei batteri, che potrebbero essere capaci di adattarsi anche nel pianeta Rosso. Il fatto che questa evidenza si sia avuta nel colon, rappresenta infatti la

chiave di lettura per spiegare i processi fisio-patologici che consentono la sopravvivenza e dunque, la diffusione di un tumore benigno.

Domenico Macaluso, responsabile di Endoscopia Digestiva dell'Ospedale di Ribera, è anche un *Rescue Diver* (sommizzatore rianimatore) ed ha partecipato a diverse missioni oceanografiche di ricerca per l'INGV, sulla geologica sottomarina, sia come responsabile per la sicurezza, che come coordinatore subacqueo in queste operazioni. Ricercatore UE nel progetto *Discovery Magna Graecia*, è attualmente il coordinatore delle operazioni subacquee del progetto “*Monitoraggio Ambientale Sicurezza e Territorio*”, dell'INGV.

Nel 2004, coniugando la professione di chirurgo, alla capacità di operare in condizioni di ipogravità, in collaborazione con la Fondazione Ferrari e con il Dipartimento di Discipline Chirurgiche del Policlinico di Modena, ha proposto all'Agenzia Spaziale Italiana di procedere a sperimentazioni a bordo della ISS, per gestire emergenze chirurgiche nello spazio, ricorrendo a tecniche di chirurgia mini-invasiva, coniugate alla robotica. Nel 2010 è stato co-autore di un *Rapporto Tecnico* dell'INGV, dove si descrive la scoperta di nuovi vulcani nello stretto di Sicilia, ma anche di altre strutture geologiche, originatisi per fenomeni legati al rilascio di metano.

Nel corso di due crociere oceanografiche (2006/ 2012), il dr. Macaluso ha scoperto ed esplorato in immersione un cratere vulcanico, che è stato battezzato con la sigla del suo nome e l'anno della scoperta (MAC-06) ed ha identificato uno dei più grandi crateri di fango sottomarini, un *pockmark* del diametro di circa 1000 metri, formatosi per l'esplosione di una sacca di metano. Nel corso dello studio di questo fenomeno (vulcanesimo sedimentario), ha notato che in questi ambienti caratterizzati da estrema ipossia, prosperano colonie di batteri che intervengono nella metanogenesi, (batteri che per le condizioni ambientali dove vivono, sono chiamati estremofili) e che questi batteri (*archaebacteria*, *firmicutes*, etc), sono uguali a quelli che vivono nel nostro grosso intestino, dove analogamente ai fondali marini, intervengono nella metanogenesi; inoltre, le stesse condizioni ambientali di ipossia che si riscontrano in questi bacini anossici subacquei, caratterizzano l'ambiente dell'ultimo tratto dell'intestino, il colon, con pressioni parziali dell'ossigeno, che decrescono man mano ci si avvicina alle porzioni terminali dell'intestino; ma ha notato soprattutto, che la tendenza dei tumori benigni, cioè degli adenomi, a degenerare in tumori maligni (adeno-carcinomi), cresce esponenzialmente man mano ci si avvicina proprio alla parte terminale dell'intestino, come se questo fenomeno fosse in relazione alla crescente ipossia.

Ma cosa può consentire ad un frammento di un tumore benigno, staccatosi per effetto dei movimenti intestinali (peristalsi) o per attrito col materiale fecale), di sopravvivere ed attecchire a

distanza? Probabilmente l'intervento gli stessi fenomeni di neo-angiogenesi che consentono ad una metastasi, di diffondersi a distanza e dare origine ad un tumore maligno secondario: la mancanza di ossigeno. Alla base della crescita dei vasi sanguigni in queste neoplasie, c'è un fattore di trascrizione, l'HIF-1, che in presenza di ossigeno, viene degradato, mentre in condizioni di ipossia, stimola le cellule della mucosa intestinale a formare vasi sanguigni che avvolgono e nutrono sia i tessuti dei tumori maligni che le metastasi (caratterizzati da scarsa vascolarizzazione per il disordine cellulare e la incontrollata crescita cellulare che regna in questi tessuti). Nei tessuti normali e nei tumori benigni questo non avviene, data la presenza di ossigeno; ma nel colon la situazione è diversa, dato che per la scarsa presenza di ossigeno, il fattore di trascrizione HIF-1 non viene degradato e può stimolare la neo-vascolarizzazione anche in frammenti di tumori benigni, come nel caso in oggetto. Anche se questo singolo caso non può essere sufficiente a dare certezze, sulla possibilità che anche un tumore benigno, possa diffondersi come fa un cancro, questo riscontro presenta forti evidenze che tendono a dimostrare che questo fenomeno possa essersi manifestato: evidenza visiva, esame istologico e confronto quantitativo biometrico. Sono in fase avanzata di studio altri 7 casi clinici, che confermano questo dato, ma è incontestabile, che sono necessari approfonditi studi sperimentali, per confermare questa ipotesi, studi che sono auspicabili, anche in riferimento alla rilevanza di quanto descritto, relativamente all'approccio terapeutico di queste patologie. L'importanza non solo in campo sanitario ma anche a livello sociale è enorme: sono migliaia le endoscopie del colon-retto che vengono effettuate annualmente in Italia, milioni nel mondo.

La scoperta non riguarda solo il trattamento endoscopico dei polipi benigni del colon, ma ha relazione anche con il recente orientamento di trattare i carcinomi superficiali del colon (lesioni maligne), non con interventi chirurgici, ma con la resezione endoscopica (mucosectomia o dissezione sottomucosa). Una non accurata rimozione anche dei più piccoli frammenti di un polipo, dopo la sua resezione endoscopica, potrebbe farlo diffondere a valle dell'area di resezione; ma nel caso di resezione di carcinomi superficiali, si favorirebbe la loro diffusione metastatica.

- **Domenico Macaluso** - Responsabile di Endoscopia Digestiva, ASP AG 1. - Presidio Ospedaliero di Ribera  
Mail: [mimmomac57@gmail.com](mailto:mimmomac57@gmail.com) Ph: +39 3927616268

- **Giorgio Bianciardi** - Docente di Patologia Generale, Dipartimento di Biotecnologie Mediche dell'Università di Siena  
Mail: [gbianciardi@yahoo.it](mailto:gbianciardi@yahoo.it) : +39 348 2650891