

Avemar

AL cuore della formula c'è il germe di grano, la parte embrionale del chicco, fonte concentrata di vitamine, minerali e proteine. Durante la produzione di farina di frumento il germe è solitamente rimosso, cosa che invece non accade nei prodotti di grano integrale. Per realizzare Avemar è prevista la fermentazione (ovvero la trasformazione degli zuccheri del germe di grano, del genere *Triticum vulgare*) in etanolo da parte dei microrganismi (*Saccharomyces cerevisiae*) contenuti nel lievito del pane (o lievito di birra).

Per questo l'integratore alimentare è anche chiamato FWGE (Fermented Wheat Germ Extract) o FWGP (Fermented Wheat Germ Proteins), ossia polvere di germe di grano fermentato. I suoi sostenitori affermano che «aiuta a regolare i processi del metabolismo cellulare e i meccanismi di regolazione del sistema immunitario». In più, è usato come terapia di supporto per i pazienti oncologici.

Avemar è attribuito all'intuizione giovanile di un medico ungherese e premio Nobel, Szent-Györgyi (scopritore della vitamina C), anche se il brevetto è intestato a un suo connazionale, il chimico Mate Hidvegi, e risale al 1990. In Ungheria, dove il prodotto è stato sviluppato, il tasso di mortalità per tumore sarebbe iniziato a calare dopo la sua introduzione e il suo utilizzo sempre più diffuso. Le autorità sanitarie ungheresi hanno autorizzato nel luglio 2002 Avemar come nutrimento medico per i malati di tumore con la seguente indicazione: «È raccomandato per l'uso da parte dei pazienti affetti da tumore come supplemento ai trattamenti oncologici (chirurgia, radioterapia, chemioterapia eccetera)». Di lì a poco è stata la volta delle autorità ceche, seguite da quelle bulgare. In Australia, Avemar

rientra nella categoria di prodotti terapeutici nel trattamento immunomodulante, mentre in Austria è rimborsato interamente dal servizio sanitario nazionale. L'FDA americana lo classifica come GRAS (Generally Recognized As Safe, generalmente riconosciuto sicuro): ciò significa che può essere utilizzato in cibi, bevande e integratori alimentari. Nonostante tale riconoscimento, non vanno tuttavia sottovalutate eventuali intolleranze, come quella al glutine di frumento; di fatto, il prodotto contiene gli stessi micronutrienti del pane comune.

Meccanismo d'azione: smaschera e uccide i cattivi

Studi in vitro e su animali (in parte inediti) suggeriscono diversi meccanismi d'azione. Secondo il suo ideatore, Szent-Györgyi, il benzochinone contenuto nel germe di grano agirebbe come agente antiproliferativo, a causa del suo alto potenziale *redox* (antiossidante). Il benzochinone è una molecola appartenente alla famiglia degli ubiquinoni, coinvolta principalmente nella produzione di energia nei mitocondri delle cellule (anche il coenzima Q10 ne fa parte). A livello delle membrane cellulari e mitocondriali svolge un'attività antiossidante, proteggendole dalla perossidazione lipidica indotta dai radicali liberi, questi ultimi specie chimiche molto reattive in quanto, presentando un elettrone spaiato, sono in grado di sottrarre un elettrone ad altre molecole vicine, danneggiandole.

Nelle cellule tumorali, invece, il germe di grano fermentato interviene sul metabolismo, riducendo il flusso di glucosio. In questo modo, inibisce la capacità delle cellule cancerose di produrre ulteriori acidi nucleici (contenuti nel DNA), riducendone la proliferazione. Oltre a inibirne la glicolisi, ne promuove l'apoptosi, bloccando i meccanismi di riparazione dei danni indotti da chemioterapia nel DNA, in quanto inattiva un enzima chiave del processo, la PARP: la poli-ADP-ribosio-polimerasi svolge infatti un ruolo fondamentale nella riparazione delle catene del DNA durante la divisione cellulare.

Con la PARP attiva, le cellule possono correggere i loro eventuali errori, mentre quando è inibita queste tendono ad andare in apoptosi.

Un'altra azione riguarda un meccanismo indiretto, il riconoscimento delle cellule «cattive» mediante il disinnescamento del *cloaking mechanism*, un sistema di travestimento, una sorta di «mantello invisibile» che impedisce all'organismo di individuare e uccidere le cellule tumorali. A questa attività sono preposte le cellule *natural killer* (NK), dotate di recettori sensibili ai potenziali nemici. La cellula NK agisce come un poliziotto che in presenza di un sospetto chiede i documenti; se decide che la cellula su cui sta «indagando» è «innocente», se ne va, altrimenti la attacca e la uccide. Ciò significa che qualsiasi tipo di invasore o cellula mutata può prosperare solo se convince l'NK delle sue credenziali. Purtroppo, questo è esattamente ciò che fanno le cellule tumorali: si presentano alle NK con una molecola di superficie, chiamata «MHC1», che si comporta come una carta d'identità falsa. A quel punto, la prima linea di difesa, ingannata dal travestimento, accetta l'intruso e se ne va. Qui entra in gioco Avermar, che blocca la capacità delle cellule neoplastiche di visualizzare la molecola MHC1, impedendo loro di ingannare le cellule NK. Il risultato è che si blocca la diffusione delle cellule tumorali, che muoiono sia spontaneamente sia per il recupero dell'efficienza del sistema immunitario.

Pro e contro

I risultati di indagini cliniche e di laboratorio farebbero emergere un'immagine positiva di Avermar, quando combinato con un intervento chirurgico, radio o chemioterapia, in quanto riduce significativamente la formazione di metastasi e allunga la sopravvivenza. In ogni caso, questi effetti devono essere confermati da studi clinici su larga scala.

Uno studio in vitro dell'Istituto Nazionale di Sicurezza Chimica József Fodor di Budapest, pubblicato nel 2004 su *Cancer Biotherapy*

✶ *Radiopharmaceuticals*, ha descritto l'attività di sensibilizzazione del germe di grano fermentato sul recettore per gli estrogeni (ER). Tuttavia, quando usato in concomitanza con tamoxifene (un anti-tumorale antagonista dell'ER che blocca gli effetti degli estrogeni; vedi Capitolo 7) ha migliorato l'efficacia del farmaco nelle cellule tumorali del seno positive all'ER. Un'azione utile in quanto, spesso, le cellule del tumore al seno sono indotte a riprodursi proprio dagli estrogeni.

Dati provenienti da uno studio pilota del dipartimento di chirurgia e chirurgia vascolare dell'ospedale Uzsoki di Budapest, apparso nel 2003 sul *British Journal of Cancer*, indicherebbero un ruolo benefico contro il tumore del colon-retto. A 66 pazienti è stato somministrato il germe di grano fermentato, oltre ai trattamenti antitumorali, mentre 104 hanno ricevuto solo terapie antitumorali. I risultati mostrerebbero che nei primi si sono ridotti la progressione della malattia e gli effetti collaterali, mentre sarebbe aumentata la sopravvivenza generale rispetto al gruppo di controllo.

Un'altra ricerca del dipartimento di pediatria, presso la facoltà di medicina dell'Università Semmelweis di Budapest, pubblicata sul *Journal of Pediatric Hematology-Oncology* nel 2004, ha mostrato l'utilità di Avemar nel ridurre la neutropenia febbrile (diminuzione numerica dei globuli bianchi dovuta a chemioterapia, con maggiore esposizione alle infezioni e alla comparsa di febbre), quando è associato al trattamento in pazienti oncologici pediatrici. Allo studio hanno partecipato 22 soggetti con diversi tumori, divisi in due campioni: uno al quale è stato somministrato il composto durante le terapie oncologiche, mentre l'altro ha ricevuto solo trattamenti contro il tumore. La differenza significativa si è manifestata nella frequenza di eventi neutropenici febbrili. La conta globale dei globuli bianchi e quella dei linfociti durante tali eventi erano più vicine ai valori normali nel gruppo trattato, rispetto a quelli del gruppo di controllo.

Uno studio del Centro di Ricerca sul Cancro Blokhin, dell'Accademia Russa delle Scienze Mediche di Mosca, pubblicato su *Cancer*

Biotherapy & Radiopharmaceuticals nel 2008, attesterebbe l'effetto di Avenmar sulla sopravvivenza dei pazienti con melanoma, in combinazione con la chemioterapia. L'indagine ha incluso 52 persone con melanoma cutaneo, sottoposte a chirurgia radicale per la rimozione del tumore e la resezione completa dei linfonodi regionali coinvolti. I pazienti sono stati randomizzati al trattamento per un anno con dacarbazina (DTIC), un agente chemioterapico, da sola o integrata con estratti di germe di grano fermentato. Dopo 7 anni di *follow-up*, i ricercatori avrebbero osservato differenze significative nella progressione della malattia, in media 55,8 mesi per il gruppo trattato contro i 29,9 di quello di controllo, e nella sopravvivenza globale, ossia 66,2 mesi per il primo gruppo, rispetto ai 44,7 del secondo.

Si tratterebbe di risultati promettenti che, in tutti casi, devono essere sostenuti da ricerche più ampie e approfondite. A ogni modo Avenmar è stato oggetto di più di 100 studi scientifici, di cui 33 riportati in PubMed.

Il bilancio

Nel complesso, gli studi clinici confermerebbero l'efficacia di Avenmar in una varietà di tumori, come quelli al seno, al colon-retto e alla pelle, quando utilizzato in combinazione con i trattamenti ufficiali. Potrebbe anche avere valore preventivo, ma al momento non si hanno sufficienti evidenze scientifiche a sostegno di tale tesi.

Data la sua azione sul recettore degli estrogeni, nei pazienti con tumori sensibili agli estrogeni Avenmar deve essere usato con cautela, come pure nei casi di sensibilità al glutine e di intolleranza al fruttosio. Altri lievi effetti collaterali riscontrati includono diarrea, nausea, flatulenza, feci molli, costipazione e capogiri.

GIANLUCA PAZZAGLIA

IL GRANDE LIBRO DELLE TERAPIE ANTICANCRO

A cura di Raimonda Boriani
Prefazione di Melania Rizzoli

Sperling & Kupfer