

FRECCIAROSA

LA PREVENZIONE VIAGGIA IN TRENO

VADEMECUM DELLA SALUTE



FONDAZIONE
Incontra
donna
OCCUPIAMOCI DI SALUTE



con il patrocinio di



Vademecum online



FRECCIAROSA

LA PREVENZIONE VIAGGIA IN TRENO

VADEMECUM DELLA SALUTE

Edizione ottobre 2023

FONDAZIONE
Incontra
donna
OCCUPIAMOCI DI SALUTE

Indice

1. PREVENZIONE PRIMARIA	Alimentazione	12
	Sindrome Metabolica	14
	Attività fisica	16
	I bambini: gli adulti del domani	18
	La prevenzione delle patologie ambiente-correlate	21
	Vaccinazioni	24
	Familiarità	29
<hr/>		
2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA	Screening	34
	Collo dell'utero	39
	Colon retto	41
	Stomaco	45
	Cute	48
	Mammella	56
	Oncoematologia	67
	Ovaio	72
	Pancreas	77
	Polmone	80
	Prostata, Rene, Vescica, Testicoli	83
	Orientamento alla nutrizione in oncologia	89
	Ereditarietà	91

3.

CURA IN ONCOLOGIA


Biopsia liquida	94
Medicina personalizzata	98
Immunoterapia	102
Microbiota	103
Neoadiuvante	104
Metastatico	106

4.

SUPPORTO

Comunicazione medico-paziente-caregiver	108
Comunicare il cancro	112
Diritti del paziente oncologico	114





Il progetto Frecciarosa 2023 è stato realizzato
con il supporto non condizionante di:





Hanno collaborato

Stefano Balducci

Endocrinologo
Presidente Associazione Fitness
Metabolica o.n.l.u.s

Alessandra Barca

Area Promozione della Salute e
Prevenzione - Regione Lazio

Giacomo Barchiesi

Oncologo
Pol. Umberto I – Sapienza Roma

Rossana Berardi

Oncologa
Azienda Ospedaliero Universitaria
delle Marche

Adriana Bonifacino

Senologa Oncologa
IDI IRCCS - Roma
Presidente Fondazione IncontraDonna

Andrea Botticelli

Oncologo
Pol. Umberto I - Sapienza Roma

Elena Campione

Dermatologa
Pol. Univ. Tor Vergata – Roma

Luigi Cavanna

Ematologo e oncologo
Past Presidente Nazionale CIPOMO

Benito Chiofalo

U.O.C. Ginecologia Oncologica
IRCCS Istituto Nazionale Tumori
"Regina Elena"

Roberto Copparoni

Dirigente medico Ministero della Salute -
DGISAN - Ufficio 5

Anna Costantini

Psiconcologa
Consigliera Nazionale SIPO

Emilio Di Giulio

Gastroenterologo
IDI IRCCS – Roma

Arianna Di Napoli

Anatomo patologa
A.O.U. Sant'Andrea- Sapienza Roma

Massimo Falconi

Direttore Unità di Chirurgia del Pancreas
e dei Trapianti
IRCCS Ospedale San Raffaele Milano

Roberto Farné

Pedagogista
Università di Bologna
Membro CDA Sport e Salute S.p.A.

Aldo Ferrara

Pneumologo
Professore nelle Università di Milano
e Siena

Elisabetta Iannelli

Avvocato
AIMaC

Lorena Incorvaia

Oncologa
Università di Palermo

Eleonora Latini

Medico Fisiatra
IMS Sport e Salute S.p.A.

Nunzia Liguori

Dirigente biologo Ministero della Salute -
DGISAN - Ufficio 5

Paolo Marchetti

Oncologo
Direttore Scientifico IDI IRCCS - Roma

Antonio Moschetta

Medico Internista
Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

Silvia Novello

Oncologa
S. Luigi Orbassano - Univ. Torino
Presidente WALCE Onlus

Sveva Maria Nusca

Medico Fisiatra
IMS Sport e Salute S.p.A.

Alessandro Perez

Genetista
Università di Palermo

Simona Petrucci

Genetista
A.O.U Sant'Andrea - Sapienza Roma

Maria Piane

Genetista
A.O.U Sant'Andrea - Sapienza Roma

Gabriele Piesco

Oncologo
IDI IRCCS - Roma

Giuseppe Plutino

Dirigente medico Ministero della Salute -
DGISAN - Ufficio 5

Giuseppe Pugliese

Endocrinologo
A.O.U Sant'Andrea - Sapienza Roma

Maria Rescigno

Responsabile Laboratorio di Immunità
delle mucose e microbiota di Humanitas

Antonio Russo

Oncologo
Università di Palermo
Presidente COMU

Giusy Scandurra

Oncologa
Ospedale Cannizzaro – Catania

Francesco Stagno d'Alcontres

Chirurgo Plastico
Presidente SICPRE 2022-2023

Alessia Vallorani

Unità di Chirurgia del Pancreas e dei
Trapianti
IRCCS Ospedale San Raffaele Milano

Enrico Vizza

U.O.C. Ginecologia Oncologica
IRCCS Istituto Nazionale Tumori "Regina
Elena"

Maria Chiara Vulpiani

Ortopedico-Fisiatra
Direttore Sanitario IMS Sport e Salute
S.p.A.

Massimo Zaccagnini

Urologo
Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina
Gemelli Isola, Roma

Con il patrocinio di



Con il patrocinio delle Società Scientifiche:



Si ringrazia inoltre



Care viaggiatrici e cari viaggiatori,

È per me particolarmente significativo, come medico e come Ministro della Salute, presentare la nuova edizione del Vademecum della Salute, una preziosa guida realizzata ogni anno nell'ambito del Frecciarosa, il progetto di prevenzione del tumore al seno promosso dalla Fondazione IncontraDonna con il Gruppo Ferrovie dello Stato Italiane e il patrocinio del Ministero della Salute.



Un'edizione dopo l'altra questa iniziativa ha raggiunto migliaia di persone a bordo dei treni della nostra Nazione, con visite mediche gratuite e informazioni utili, contribuendo in modo significativo a dare impulso alla cultura della prevenzione e del vivere bene.

Sono fermamente convinto che la lotta al cancro potrà essere vinta solo attraverso un deciso investimento nelle attività di prevenzione. Sin dai primi giorni del mio mandato ho posto la promozione degli stili di vita corretti in cima alle priorità della mia agenda e fin da subito ho rilanciato con forza le attività di sensibilizzazione sui programmi di screening, anche per recuperare i ritardi accumulati durante la recente pandemia.

Ora più che mai siamo consapevoli che investire sulla prevenzione e sull'educazione sanitaria è la chiave di volta per costruire società più sane e migliorare la vita di ogni persona.

Sono certo che con la collaborazione di tutti percorreremo molta strada, riuscendo a raggiungere i traguardi che ci siamo posti.

Buon viaggio

Orazio Schillaci

Ministro della Salute

Ben ritrovati con il progetto Frecciarosa 2023!

Ottobre, un mese intero dedicato alla prevenzione del tumore del seno. Per la Fondazione IncontraDonna la opportunità di informare, coinvolgere, offrire consulenze gratuite alla popolazione viaggiante sui treni di Ferrovie dello Stato Italiane.



Da 13 anni siamo al Vostro fianco. Il progetto Frecciarosa attraversa tutta Italia comprese le isole maggiori, portando messaggi di salute e rafforzando il valore del nostro Sistema Sanitario Nazionale al quale facciamo sempre riferimento.

Il Vademecum della Salute è uno degli strumenti di comunicazione che utilizziamo per avvicinare le persone a prendersi cura di se stesse. Viene distribuito gratuitamente sui treni e in alcuni FrecciaLounge nel mese di ottobre, ed è scaricabile on line, sempre gratuitamente, dal nostro sito (www.incontradonna.it). Vi invitiamo pertanto a diffonderlo tra amici, conoscenti e nei posti di lavoro. Non perdiamo questa opportunità!

Desidero ringraziare gli instancabili Volontari di IncontraDonna che condideranno con Voi il viaggio sui treni, e i medici che offriranno con professionalità ed empatia, le consulenze gratuite in questo mese.

Qualche accenno ora al nuovo Vademecum.

Essere in Salute. Questo lo scopo di questo Vademecum. Come rapportarsi con la prevenzione, e come, nel caso già di una patologia oncologica, mantenersi in salute, conoscere, approfondire, per affrontare al meglio i percorsi di cura.

Abbiamo diviso il Vademecum in alcune sezioni: Prevenzione Primaria, Prevenzione Secondaria in Oncologia, Cura in Oncologia, Supporto.

Prevenzione Primaria

Insieme delle attività, interventi, azioni, volte ad evitare l'insorgenza di malattie nelle persone sane.

Prevenzione Secondaria in Oncologia

Insieme delle attività e interventi volti a riconoscere una malattia, nel nostro caso oncologica, prima che insorgano i sintomi. Pertanto in una fase estremamente precoce perché sia curabile, allo scopo di poter evitare gli esiti più sfavorevoli. Verranno prese in esame le più frequenti e incidenti malattie oncologiche, divise per organo. Massimi esperti a livello nazionale, con la supervisione e intervento del Ministero della Salute, illustreranno le diverse opportunità di diagnosi. Esiste una Prevenzione Terziaria che non tratteremo nel Vademecum, rappresentata da quelle azioni e attività che possono contenere gli esiti complessi di una patologia.

Cura in Oncologia

Scienza e Ricerca sono fortemente al fianco della Oncologia. Negli ultimi 10-15 anni abbiamo assistito ad una vera rivoluzione nella cura dei tumori. La medicina personalizzata, la immunoterapia, la genomica; indagini molecolari e trattamenti farmacologici sempre più specifici nel combattere il tumore con risultati anche eccellenti, preservando la qualità di vita del paziente. Esistono ancora criticità e anche diseguità rispetto alla disponibilità dei farmaci più innovativi, ed esistono ancora in Italia resistenze culturali per l'arruolamento di pazienti negli studi clinici (trials e sperimentazioni cliniche). Insieme ai pazienti cerchiamo di collaborare attraverso la informazione e il coinvolgimento, affinché si possano ottenere risultati sempre più efficaci nel controllo della malattia.

Supporto

La comunicazione medico paziente, il coinvolgimento dei caregiver (coloro che supportano il/la paziente nel percorso oncologico) sono tasselli chiave nella cura. Altrettanta importanza hanno i diritti del paziente oncologico. Far conoscere le normative più importanti alle quali i malati oncologici possono fare riferimento.

Buona lettura!

Adriana Bonifacino Fondazione IncontraDonna, Presidente

Alimentazione

ANTONIO MOSCHETTA

La consapevolezza che uno stile di vita sano sia fondamentale per prolungare e migliorare la qualità della vita è un concetto di recente acquisizione nonostante il legame tra cibo e salute sia stato oggetto di studio sin da tempi antichi.

In generale, stili di vita sani e una dieta varia, che apporti al corpo sostanze nutritive diverse, fanno sì che il nostro organismo sia capace di prevenire lo sviluppo di malattie cronico-degenerative.



Nel 2010, l'UNESCO ha riconosciuto la Dieta Mediterranea come un bene protetto e inserito nella lista dei patrimoni orali e immateriali dell'umanità, definendola un modello ispirato ai modelli alimentari diffusi in alcuni Paesi del bacino mediterraneo (come l'Italia meridionale, la Spagna e la Grecia) negli anni cinquanta del XX secolo, caratterizzato dalla convivialità e dal consumo abituale di alimenti come cereali, frutta, verdura, semi, olio extravergine d'oliva, dal raro uso di carni rosse e grassi animali, e da un consumo moderato di pesce, carne bianca (pollame), legumi, uova, latticini, vino rosso e dolci.

La dieta Mediterranea, grazie all'elevato contenuto di grassi insaturi, fibre, vitamine e oligoelementi, ha un importante potere anti-infiammatorio e anti-ossidante in grado di promuovere una composizione equilibrata della flora batterica intestinale preservando il metabolismo dell'intero organismo. Negli anni '90 l'European Prospective Investi-

gation into Cancer and nutrition (studio EPIC) ha sancito l'importanza dell'aderenza alla Dieta Mediterranea evidenziando che una maggior adesione a questo stile di vita riduceva il rischio di sviluppare un tumore. Inoltre, una ricerca spagnola del 2016 ha analizzato l'incidenza di tumore al seno in donne di età compresa tra i 60 e gli 80 anni, dimostrando che l'aderenza alla dieta mediterranea riduceva il numero di casi di tumore al seno. Pertanto, è di fondamentale importanza capire quanto e se siamo davvero aderenti alla Dieta Mediterranea. Attualmente, compilando un questionario che valuta l'aderenza alla Dieta Mediterranea come il Chrono med diet score (www.chronomeddiet.org), è possibile associare i parametri di consumo dei vari gruppi alimentari allo stile di vita del soggetto, permettendo in pochi minuti il calcolo di un numero che correla con il rischio cardiovascolare. Questo score considera anche gli orari di assunzione del cibo, la quantità e qualità dei nutrienti e la cura della persona attraverso l'esercizio fisico permettendo una efficace valutazione dell'individuo e la possibilità di individuare percorsi sartoriali basati sulle necessità e sulle caratteristiche metaboliche del paziente.

Pertanto, è di fondamentale importanza informare la popolazione su come un regime nutrizionale aderente al modello mediterraneo, basato sull'assunzione di cibo prevalentemente nelle ore di luce (cronotipo diurno) evitando un sovraccarico alimentare durante le ore di buio (cronotipo notturno) sia in grado di prevenire l'insorgenza di numerose patologie mantenendo in un corretto stato di salute sia l'organismo che la flora batterica residente nel nostro intestino.



Salute a portata di mano



DECALOGO PER IL CONSUMO DI FRUTTA E VERDURA

- 1**
Cinque porzioni cinque!
ogni giorno mangia "almeno" 5 porzioni di frutta e verdura, compresa quella pronta al consumo senza sale e/o zucchero aggiunti; varia la scelta dei colori e preferisci quelle di stagione.
- 2**
Mai senza! Tieni sempre a portata di mano frutta e verdura in modo da averne sempre una scorta, ben in vista in frigo o nel surgelatore.
- 3**
Chi l'ha detto che le verdure devono essere solo "contorno"? Prova finocchi, carote, sedano, pomodorini e tanti altri ortaggi come snack: ne guadagni in salute e metti la fame a posto!
- 4**
Studi o lavori? Scegli l'energia della frutta fresca e riparti con la giusta carica!
- 5**
Cosa mangi oggi?
Un bel primo con un'abbondanza di verdure: così hai una gustosa occasione per consumare una delle 2-3 porzioni di verdura della giornata.
- 6**
Peccati di gola? Si ogni tanto ma sempre con l'aggiunta di frutta alle preparazioni di dolci fatti in casa: saranno più gustose e sazianti.
- 7**
Non si butta niente!
Usa ogni parte dei prodotti vegetali: con i gambi della verdura fai brodi e zuppe, dai frullatore/estrattore recupera il "residuo" della polpa dei frutti e aggiungilo alla bevanda che hai preparato. Vitamine e fibra insieme!
- 8**
Fai centro con un bel piatto unico! 2-3 volte alla settimana: una buona zuppa a base di cereali (ad es.: pasta, riso, farro, pane integrali, etc.) e legumi, e il buon nutrimento è assicurato.
- 9**
La verdura dà il meglio di sé "crocante". Cerca di non farla cuocere troppo: manterrà il meglio i suoi nutrienti e ti sentirai più sazio.
- 10**
Dai il buon esempio! Comincia tu per primo a mangiare davanti ai bambini frutta e verdura e sarai più convincente.

Il "Decalogo" vuole dare alla famiglia e al consumatore in generale una serie di indicazioni pratiche per incrementare il consumo di frutta e verdura.

Sindrome metabolica

GIUSEPPE PUGLIESE

La sindrome metabolica non è una malattia, ma un insieme di sintomi e segni che definiscono una condizione di elevato rischio metabolico e cardiovascolare.

Come si definisce la sindrome metabolica?

Si definisce la sindrome metabolica come la presenza di almeno 3 tra le seguenti condizioni:

- Obesità centrale, ovvero un accumulo di adipese a livello addominale, che si diagnostica misurando la circonferenza della vita all'altezza dell'ombelico. Quest'ultima, di norma, dovrebbe essere inferiore a 102 cm nel maschio e 88 cm nella femmina.
- Ipertensione arteriosa, ovvero valori di pressione arteriosa superiori a 130 mmHg per la sistolica e a 80 mmHg per la diastolica o trattamento con farmaci anti-ipertensivi in atto.
- Ipertrigliceridemia, ovvero livelli di trigliceridi nel sangue superiori a 150 mg/dl o trattamento specifico in atto.
- Bassi livelli di colesterolo HDL, inferiori a 40 mg/dl nel maschio e a 50 mg/dl nella femmina.
- Condizione di pre-diabete, ovvero alterata glicemia a digiuno o alterata tolleranza al glucosio, oppure diabete manifesto o trattamento specifico in atto.

Come si previene la sindrome metabolica?

La prevenzione della sindrome metabolica, così come quella del diabete di tipo 2, si basa sull'adozione di stili di vita salutari fin dall'infanzia oppure, se ciò non è avvenuto, su modifiche nell'alimentazione e nell'attività fisica da apportare il prima possibile nell'età adulta.

Qual è il rischio associato alla sindrome metabolica?

L'obesità, il diabete, l'ipertensione e la dislipidemia sono tutti fattori di

rischio cardiovascolare, ovvero ciascuno di essi aumenta le probabilità di andare incontro a un evento cardiovascolare maggiore, come, per esempio, un infarto del miocardio o un ictus. Di conseguenza, l'associazione di più di una di queste condizioni, come avviene nella sindrome metabolica, fa da moltiplicatore del rischio. Se il diabete non è già presente, le condizioni di pre-diabete e le altre componenti della sindrome metabolica comportano un alto rischio di sviluppare questa malattia. Infine, la sindrome metabolica e, soprattutto, l'obesità sono anche fattori di rischio per lo sviluppo di alcuni tumori.

Come si cura la sindrome metabolica?

La terapia della sindrome metabolica si basa sulle stesse misure indicate per la sua prevenzione, ovvero su modifiche nell'alimentazione e nell'attività fisica. Se non sufficienti, è necessario aggiungere dei farmaci per abbassare la pressione o la glicemia e per correggere le alterazioni del profilo lipidico. In casi di obesità grave o anche moderata ma associata a complicanze, può essere indicato il ricorso alla chirurgia bariatrica (chirurgia della obesità che prevede la possibilità di diversi tipi di intervento da valutare presso centri pubblici di alta specializzazione).

8 FATTORI ESSENZIALI PER LA DURATA E LA QUALITÀ DELLA VITA



Attività fisica

MARIA CHIARA VULPIANI

Cos'è l'attività fisica?

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), per attività fisica si intende “qualsiasi movimento corporeo prodotto dai muscoli scheletrici che comporti un dispendio energetico”. Nella definizione rientrano, quindi, non solo lo sport ma tutti i normali movimenti della vita quotidiana, come camminare, andare in bicicletta, ballare, giocare, fare lavori domestici, giardinaggio e attività ricreative. Chiunque, di qualsiasi età e abilità, può essere fisicamente attivo e “ogni tipo di movimento conta”. Praticare anche poca attività fisica è meglio che non praticarne affatto.



Perché è importante?

È ormai dimostrato che lo svolgimento di una regolare attività fisica fornisce benefici clinici in termini di salute: modula positivamente il sistema immunitario, migliora l'efficienza cardiovascolare e la tolleranza allo sforzo fisico, contrasta il sovrappeso e l'obesità, aumenta la forza di volontà e l'autostima, riduce gli stati ansiosi e depressivi. Non da ultimo, svolge un'importante funzione preventiva nei confronti dei tumori, in particolare dei tumori della mammella, del colon-retto, dell'endometrio, della vescica, del rene, dell'esofago e dello stomaco. Per la neoplasia della mammella, è stato evidenziato che le donne fisicamente più attive presentano una riduzione del rischio di ammalarsi rispetto a quelle meno attive. In un importante studio del 2020 effettuato su 8002 adulti, la sostituzione di 30 minuti di sedentarietà con 30 minuti di attività fisica a lieve intensità

è stata associata in modo significativo ad una diminuzione dell'8% del rischio di mortalità per cancro, e del 31% se l'attività fisica era di moderata-vigorosa intensità.

Quanta attività fisica bisogna effettivamente praticare?

Secondo le attuali raccomandazioni dell'OMS, sarebbe opportuno ricordarsi nell'età adulta di svolgere settimanalmente un minimo di 150 minuti di attività fisica aerobica a moderata intensità (termine che indica anche piccoli sforzi, come le pulizie domestiche, il giardinaggio o passeggiate a ritmo sostenuto, il nuoto, il ballo o andare in bicicletta) o almeno 75 minuti di attività fisica aerobica intensa (come camminare in salita, correre, nuotare velocemente o fare jogging), in associazione a 2 volte a settimana di rinforzo dei principali gruppi muscolari. Ad esempio, suggeriamo di praticare almeno 30 minuti di attività fisica aerobica al giorno (come camminare, andare in bicicletta, nuotare) per 5 giorni a settimana. I bambini e gli adolescenti di età compresa tra 5 e 17 anni dovrebbero praticare almeno 60 minuti di attività fisica aerobica quotidiana di intensità moderata-vigorosa ed esercizi di rinforzo muscolare almeno tre volte a settimana.

Tuttavia non si deve rinunciare all'attività fisica solo perché si pensa di non raggiungere gli obiettivi consigliati. Importante è muoversi un po' ogni giorno, poiché anche poca attività fisica è meglio della completa sedentarietà!

I bambini: gli adulti del domani

ROBERTO FARNÈ

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) raccomanda che i bambini di 0-5 anni trascorrono almeno tre ore al giorno in movimento, meglio se all'aria aperta.

Ciò favorisce lo sviluppo fisico e cognitivo e getta il seme per futuri adulti sani, meno esposti al rischio di contrarre malattie croniche quali obesità, diabete di tipo 2, sindrome metabolica, problemi cardiovascolari. L'altro pilastro di salute dei bambini raccomandato dall'OMS è un tempo adeguato di sonno quotidiano, mai al di sotto delle dieci ore. Ma le statistiche fotografano una sedentarietà diffusa e – complice la pandemia – in crescita per i piccoli e giovanissimi italiani. I quali, non a caso, sono anche tra i più obesi d'Europa.

- **Muoversi il più possibile all'aria aperta;**
- **Stare molto poco fermi, chiusi in casa a guardare uno schermo;**
- **Dormire tanto e bene.**

Sono queste tre delle principali raccomandazioni che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) rivolge ai genitori di bambini di età inferiore ai cinque anni, affinché sin da piccolissimi si gettino i semi per crescere adulti sani fisicamente e mentalmente. Corrono, saltano, rotolano, gattonano, si arrampicano: nei primissimi anni di vita i bambini sono "sportivi" per loro stessa natura, non starebbero mai fermi e mai si dovrebbe fermarli. Ma l'Istat scatta una fotografia molto diversa dei nostri figli sempre più sedentari, anche in giovanissima età: negli ultimi vent'anni i bambini italiani fra i tre e i dieci anni che praticano una qualunque attività fisica



sono diminuiti di quasi dieci punti percentuali (dal 26,4% al 17,4%), confermandosi in netta minoranza. Senza contare che i giovanissimi sono stati tra i più penalizzati dalla pandemia che ha visto crollare dal 51,3% al 36,2%, la pratica sportiva di bambini e ragazzi tra i 3 e i 17 anni, mentre la sedentarietà saliva dal 22,3% al 27,2%. Una tendenza negativa che deve essere invertita tornando a riempire parchi, giardini, cortili e marciapiedi e lasciando che i nostri piccoli trascorrano gran parte della loro giornata all'aria aperta e in movimento. Ciò - in questa fase cruciale della crescita - garantisce indiscussi benefici non solo per la salute fisica, ma anche per quella cerebrale e psichica poiché un'ormai ampia letteratura associa ai bambini attivi un migliore sviluppo cognitivo, oltre che a migliori capacità relazionali e sociali. Nei fatti, però, la complessa gestione della quotidianità delle famiglie e l'accesso pressoché incondizionato a ogni tipo di risorsa digitale e dispositivo tecnologico scoraggiano quella che un tempo era la consolidata abitudine di "uscire per andare a giocare".

Trascorrere oggi tante ore muovendosi all'aria aperta, significa avere più probabilità di essere degli adulti sani domani. Questo è il regalo più grande che dobbiamo pensare di fare ai nostri figli ogni volta che li trasciniamo a giocare in un parco o li accompagniamo a scuola a piedi. Sin da bambini, infatti, l'esercizio fisico allontana malattie croniche future quali problemi cardiovascolari, diabete, cancro, ipertensione, ma anche ansia e depressione. Piantare una sana abitudine dalla primissima infanzia nella maggior parte dei casi aiuta a coltivarla e conservarla nel tempo. Da subito, per quanto gioca, il bambino assimila il valore del benessere psicofisico e apprende come preservarlo nel tempo.

Quanto devono muoversi i nostri bambini?

La pratica regolare di uno sport è certamente auspicabile nella formazione di un bambino, ma spesso si rileva un'argine molto debole contro la sedentarietà, quando non un vero e proprio boomerang. I genitori sono infatti erroneamente indotti a ritenere che le due ore a settimana di tennis o piscina coprano la voce "attività fisica". Al contrario, soprattutto da piccolissimi, le ore da trascorrere all'aperto sono tre-quattro al giorno, non a settimana! I bimbi devono occupare gran parte del loro tempo a correre, saltare, cadere, rialzarsi,

1. PREVENZIONE PRIMARIA

arrampicarsi, recandosi spesso in spazi all'aperto come parchi e giardini dove poterlo fare. L'OMS ha redatto precise raccomandazioni in merito (vedi tabella).

Bambini e attività fisica, le raccomandazioni dell'OMS (VHO, 2019)

Bebè fino a un anno: l'attività fisica dovrebbe ricorrere più volte nella giornata in vari modi, in particolare attraverso tappeti gioco-interattivi. I piccolissimi che non si muovono ancora dovrebbero trascorrere almeno 30 minuti distribuiti nella giornata in posizione prona, mentre sono svegli.

Bambini 1-2 anni: almeno tre ore al giorno (meglio se più) di attività fisica di qualunque intensità, da moderata a vigorosa.

Bambini 3-4 anni: almeno tre ore al giorno (meglio se più), delle quali almeno un'ora d'intensità vigorosa.

Sole, vitamina D, sistema immunitario.

I nostri corpi richiedono una regolare esposizione alla luce naturale del sole per produrre vitamina D e i bambini che giocano all'aperto ne producono grandi quantità. La vitamina D aiuta lo sviluppo del sistema immunitario e del cervello, la crescita ossea e muscolare. Ha anche dimostrato di svolgere un ruolo importante nella stabilizzazione dell'umore e nella regolarizzazione del sonno.

Estratto dell'articolo pubblicato sul n.2 di "Infanzia" (giugno 2023).

La prevenzione delle patologie ambiente-correlate

ALDO FERRARA

Parlare oggi di Teorema Ambiente-Salute è possibile, anzi doveroso, perché la classificazione nosografica viene espedita tra patologie ENDOGENE che si sviluppano nel singolo individuo (malattie degenerative, legate a stili di vita, alterazioni genetiche etc) mentre altre, ESOGENE, forse la maggioranza, sono espressione di forme cliniche legate all'ambiente e pertanto anche collettive. Le alterazioni ambientali che possono incidere sulla salute umana e conferire dunque patologie esogene, si distinguevano classicamente in A) naturali e in B) antropiche. Ma, alla luce dei Cambiamenti Climatici, esse sono da ascrivere a cause umane, sicchè nel secolo XXI assisteremo alla crescita di malattie d'ambiente nella misura del 20% di tutte le patologie diagnosticabili (WHO, 2022). Dobbiamo distinguere:

A. Patologie traumatiche o accidentali, direttamente dipendenti da fenomeni climatici e meteorologici. Trattasi in genere di disastri ambientali (alluvioni, uragani etc) in cui perdono la vita circa 700 mila vittime/year /world;

B. Patologie direttamente correlate al cambiamento climatico. Queste ultime in appresso distinte tra:

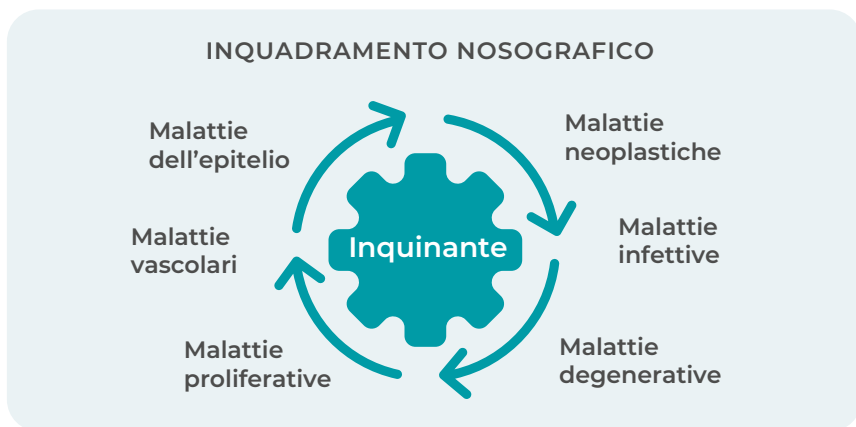
- disfunzionali, in genere di ordine cardiovascolare per aumento delle temperature ambientali e quantizzabili in circa altri 600 mila soggetti.
- **infettive da comunità**, da cambiamento climatico e che comportano ogni anno 250 mila morti in più a causa di malaria e diarrea, stress da caldo e malnutrizione, soprattutto tra i bambini, le donne e tra la popolazione povera più vulnerabile.
- **da squilibri alimentari** (produzione e consumi): secondo il Rap-

1. PREVENZIONE PRIMARIA

porto IPCC 2019 il cambiamento del clima incide negativamente sulla produttività agricola minacciando la sicurezza alimentare nelle zone aride del pianeta, in particolare in Africa, e nelle regioni montuose dell'Asia e del Sud America.

C. Patologie da inquinamento da gas tossici o irritanti con acuzie o riacutizzazioni di sindromi cardio-respiratorie. A sua volta l'inquinamento va considerato nei diversi ambienti outdoor ossia all'aria aperta (inquinanti da car exhaust, gas nocivi (NOx, SOx), gas tossici (DEP diesel exhaust particulate, monossido di carbonio, CO). Ma anche nell'ambiente indoor gas come il metano incombusto, propellenti di bombolette, ovvero liquidi corrosivi a pH acido o basico, fosfolipidi, ingredienti per il maquillage, ritardanti di fiamma, bisfenolo A sono in grado di assicurare patologie respiratorie gravi come alveoliti allergiche o fibrosi polmonare.

Warming e climate change sono strettamente correlati e ci anticipano già il segno della mano dell'uomo che ha contribuito a modificare i processi naturali. Tutte le sostanze prima elencate sono idonee a inquinare anche l'interno di abitazioni, uffici, strutture pubbliche ed infine l'auto, il micro-abitacolo dove la concentrazione di inquinanti esterni si combina con quelli interni per un mix micidiale.



TAB.1 Esempificazione schematica delle principali Classi Nosografiche sulle quali l'inquinamento agisce da fattore coadiuvante o aggravante.

Il rilascio poi di metalli pesanti a causa delle più recenti innovazioni meccaniche fa sì che nel prossimo futuro i più pericolosi inquinanti saranno proprio i metalli pesanti.

Nell'inquadramento nosografico classico che possiamo sintetizzare nella tabella 1, gli inquinanti giocano il ruolo di trigger nella patogenesi di malattie infiammatorie, infettive e degenerative non solo di Sistemi come quello cardio-respiratorio ma anche di Apparati come quello urogenitale, gastro-enterico, emopoietico ed endocrino sui soggetti singoli e anche investendo anche più strati di popolazione a seconda della tipologia di inquinante (tossico o irritante). Nel caso di patologie genetiche, acquisite o acute, l'inquinante gioca il ruolo di potenziatore. Quindi oggi sempre più spesso trattiamo di patologie da Comunità. Ergo, la prevenzione risulta possibile solo se le Comunità e non il singolo individuo condurranno uno stile di vita pollutants-free, possibile solo quando aboliremo i fossili come fonte di energia.

Vaccinazioni

Si stima che i vaccini salvino **4,4 milioni di vite umane** ogni anno.

Eppure, secondo il rapporto annuale dell'Unicef, tra il 2019 e il 2021, ben 67 milioni di bambini non hanno ricevuto le vaccinazioni, con livelli di copertura vaccinale in calo in 112 Paesi a causa di diversi fattori, tra cui l'impatto della pandemia, il crescente accesso a informazioni fuorvianti e la diminuzione della fiducia nelle autorità sanitarie.

La disinformazione in Sanità rappresenta un rischio per il singolo e per la società, risulta quindi di fondamentale importanza fare riferimento a quanto statuito dalle fonti autorevoli. **Fondazione IncontraDonna** collabora con il Ministero della Salute per la promozione di campagne di comunicazione e informazione e il **Disco del Calendario Vaccinale** realizzato da Fondazione IncontraDonna costituisce un valido esempio di questa sinergia.

Il **Disco del Calendario Vaccinale**, strumento di comoda consultazione a supporto della campagna di sensibilizzazione **#LaVaccinazioneNonHaEtà**, sarà distribuito in occasione del **Frecciarosa 2023** e nel corso di tutte le attività a contatto con la collettività promosse da Fondazione IncontraDonna. Nel Disco Vaccinale, saranno disponibili le vaccinazioni previste dal Nuovo Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025 che ha come obiettivo generale l'armonizzazione delle strategie vaccinali in atto nel Paese, al fine di garantire a tutta la popolazione, indipendentemente da luogo di residenza, reddito e livello socioculturale, i pieni benefici derivanti dalle vaccinazioni. Il nuovo Calendario Nazionale Vaccinale, che è stato approvato come documento distinto dal Piano per permetterne un rapido aggiornamento, individua le vaccinazioni raccomandate e a offerta attiva e gratuita per età e per specifiche categorie a rischio.

Tutte le vaccinazioni raccomandate per età, per condizioni patologiche, per determinati comportamenti o condizioni sono da intendersi ad offerta attiva e gratuita.

Le vaccinazioni raccomandate per i soggetti a rischio per esposizione professionale sono da intendersi con offerta attiva e oneri a carico del datore di lavoro, o secondo quanto previsto dalla vigente normativa. Le vaccinazioni per i viaggiatori, tranne quelle incluse nel calendario vaccinale, sono a carico dell'interessato.

Visita il sito del Ministero della Salute www.salute.gov.it



FOCUS

CATEGORIE A RISCHIO PER ETÀ E PER PATOLOGIA

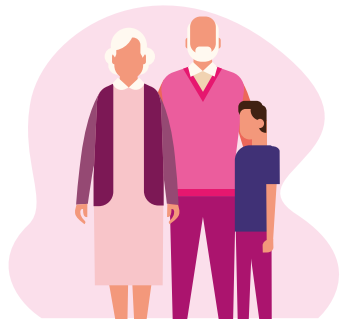
Un declino della risposta immunitaria correlato all'età, associato alle frequenti patologie concomitanti, comporta una maggiore suscettibilità alle infezioni e un rischio di maggiore gravità della malattia infettiva negli anziani. Questo fenomeno, a fronte del progressivo invecchiamento della popolazione, rappresenta una crescente sfida per la sanità pubblica.

Le malattie nell'anziano tendono infatti a essere più gravi e hanno un impatto maggiore in termini di disabilità, riduzione della qualità della vita e mortalità.

Al fine di garantire alla popolazione generale, per quanto possibile, il mantenimento di un buono stato di salute fino all'età avanzata e per prevenire le gravi complicanze derivanti dalle malattie infettive in malati cronici, il PNPV 2023- 2025 promuove quindi un ampliamento dell'offerta vaccinale e un progressivo incremento delle coperture vaccinali, dedicando particolare attenzione proprio alla presa in carico dei soggetti più fragili.

La prevenzione è una delle risposte più appropriate e costo-efficaci per affrontare la sfida di garantire a tutti le migliori condizioni di vita, in quanto contribuisce in maniera sostenibile a migliorare la salute di una popolazione che invecchia.

Alcune delle più comuni infezioni (ad es. influenza, infezione pneumococcica, herpes zoster) sono prevenibili efficacemente con l'impiego dei vaccini, ma la conoscenza da parte della popolazione (specialmente quella a rischio) dei benefici da essi derivanti e l'adesione a queste strategie preventive è ancora troppo scarsa.



1. PREVENZIONE PRIMARIA

Persone di età \geq 60 anni

- **Vaccinazione antinfluenzale annuale:** a offerta attiva e gratuita a partire dal compimento di 60 anni, secondo le indicazioni stabilite con Circolare del Ministero della Salute.
- **Vaccinazione anti-pneumococcica:** offrire prioritariamente la vaccinazione alla coorte dei 65enni. L'offerta va eventualmente integrata con schedula sequenziale (PCV+PPSV), in funzione della tipologia di vaccino PCV utilizzato. Può essere offerta simultaneamente alla vaccinazione anti-influenzale (che rappresenta in tale caso un'occasione opportuna), oppure indipendentemente da questa e in qualsiasi stagione dell'anno.
- **Vaccinazione anti Herpes Zoster:** 1 o 2 dosi in base al vaccino utilizzato, da offrire ogni anno alla coorte dei 65enni e ai soggetti a rischio a partire dai 18 anni di età. Questa vaccinazione è in grado di ridurre in maniera molto efficace il rischio di sviluppare l'herpes zoster (comunemente noto come Fuoco di Sant'Antonio) e la nevralgia post-erpetica (una delle complicanze più frequenti e debilitanti della malattia).

Persone a rischio per patologia

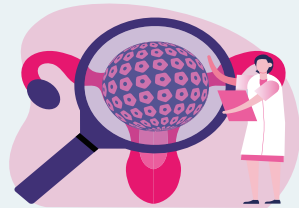
Oltre alle strategie vaccinali basate sull'età, il PNPV 2023-2025 prevede anche l'offerta di **vaccinazioni raccomandate e gratuite per le persone di tutte le età considerate a rischio per patologia** – ad es. malattie cardiovascolari, respiratorie, oncoematologiche, metaboliche, renali croniche, disturbi immunologici e HIV – che presentano maggiore vulnerabilità e fragilità e, pertanto, indipendentemente dall'età, rientrano in gruppi di soggetti per i quali sono indicate specifiche vaccinazioni.

Per approfondimenti, si rimanda alle indicazioni riportate nel sito del Ministero della Salute alla pagina “persone a rischio per patologia”.

MANIFESTO PER L'ELIMINAZIONE DEI TUMORI CORRELATI AL PAPPILLOMAVIRUS

L'Italia può essere il primo Paese europeo a raggiungere l'eliminazione delle forme di tumore causate dal Papilloma Virus entro il 2030.

Per questo motivo Fondazione IncontraDonna, Fondazione Umberto Veronesi, Consiglio Nazionale dei Giovani, Cittadinanzattiva, FAVO, ThinkYoung, LILT, ACTO Italia, Società Italiana di Igiene, Europa Donna, Fondazione PRO, FOCE, Insieme contro il cancro, AIOM, SIP, FIMP, Loto Onlus e aBRCA dabra hanno redatto e sottoscritto il Manifesto per l'eliminazione dei tumori correlati al papillomavirus.



Il nostro Paese, infatti, parte da una posizione di vantaggio per quanto concerne l'offerta di prestazioni collegate alla prevenzione primaria e secondaria, nonché al trattamento dei tumori, tuttavia, le coperture vaccinali e le adesioni ai programmi di screening sono ancora lontani dagli obiettivi indicati dall'OMS e dall'Europe's Beating Cancer Plan.

In aggiunta, la pandemia da COVID-19 ha ulteriormente indebolito l'assistenza oncologica facendo precipitare non solo i numeri di screening diagnostici previsti e il numero di visite oncologiche ma anche i numeri delle vaccinazioni anti-HPV, in cui, ancora una volta, sono stati rilevati tassi di copertura insufficienti e forti disparità regionali, come evidenziato dagli ultimi dati del Ministero della Salute.

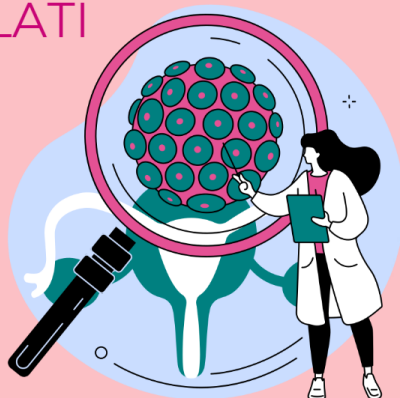
Obiettivi manifesto

1. **Adozione di atti di politica sanitaria** a livello nazionale concordati con le Regioni, per potenziare e rendere i servizi di prevenzione vaccinale e screening più accessibili
2. **Attivazione di campagne di informazione** ed engagement sulla prevenzione dei tumori da HPV
3. **Promozione dei programmi di prevenzione primaria e secondaria**, per garantire a tutti l'accesso in sicurezza alle opportunità del Sistema Sanitario Nazionale
4. **Monitoraggio dei livelli di copertura vaccinale e screening** attraverso strumenti digitali almeno semestrale
5. **Approvazione di un Piano oncologico straordinario**

CALL TO ACTION

STRATEGIA OMS PER

ELIMINAZIONE TUMORI HPV CORRELATI (PAPILLOMAVIRUS)



Familiarità

MARIA PIANE E SIMONA PETRUCCI

I tumori non sono generalmente patologie ereditarie. Tuttavia, molti individui con diagnosi oncologiche segnalano spesso la ricorrenza di tumori in più familiari. Questa ricorrenza può essere dovuta in parte all'elevata frequenza di questo tipo di patologie nella popolazione generale, soprattutto in età avanzata, ma anche alla presenza di fattori di rischio condivisi tra i membri delle stesse famiglie.

I tumori sono patologie che originano da una cellula che acquisisce delle mutazioni dannose in determinati geni e che, per queste, comincia a crescere senza controllo e a replicarsi a dismisura.

Sono numerosi i fattori che possono causare queste mutazioni: l'esposizione ad alcuni agenti chimici e fisici, un errato stile di vita e una ridotta efficacia dei meccanismi di riparazione del DNA, inevitabilmente correlata all'avanzare dell'età. Raramente alcune alterazioni predisponenti allo sviluppo di una patologia oncologica possono essere presenti già alla nascita, poiché presenti nello spermatozoo o nell'ovocita di un genitore. In questi casi l'alterazione genetica si trova in tutte le cellule del corpo (mutazioni germinali) dell'individuo e potrà essere trasmessa alle generazioni successive.

La presenza di mutazioni germinali è alla base della maggiore suscettibilità a sviluppare tumori, rispetto alla popolazione generale. I tumori che derivano da questo tipo di alterazioni genetiche sono detti ereditari e si distinguono per un'età d'esordio precoce, per la presenza nello stesso individuo e/o in famiglia di diversi tipi di tumore e per una ricorrenza in linea con gli schemi di trasmissione mendeliani (ereditarietà solitamente autosomica dominante, AD, rischio di ricorrenza nei figli del 50%). Tuttavia, chi eredita questo tipo di mutazioni non eredita il tumore, bensì un'aumentata predisposizione a svilupparlo.

1. PREVENZIONE PRIMARIA

La ricorrenza di patologie oncologiche in famiglia non sempre però è una condizione ereditaria. I tumori sono infatti patologie molto comuni e le famiglie condividono non solo il corredo genetico, ma anche l'ambiente e le abitudini di vita. I tumori familiari hanno alcune ma non tutte le caratteristiche dei tumori ereditari: l'età d'insorgenza del tumore è più tardiva e la ricorrenza del tumore in più familiari è lontana dagli schemi di trasmissione AD.

Nella valutazione del rischio di patologie oncologiche, l'attenzione alla familiarità per specifici tumori è di primaria importanza per stabilire se si è di fronte ad una ricorrenza "familiare" o ad una condizione ereditaria e deve essere dettagliata nell'ambito di una consulenza di genetica oncologica (CGO).

L'anamnesi familiare, estesa per almeno 3 generazioni consecutive (fratelli, zii, nonni e cugini), che dia informazioni sul tipo di tumore e sull'età d'esordio dei familiari affetti ha un ruolo chiave e insostituibile nel programmare la sorveglianza e nel valutare se e quale sindrome da predisposizione oncologica è opportuno indagare. L'entità del rischio di ammalare aumenta con il numero di parenti affetti, il grado di parentela e l'età d'esordio precoce. Sono disponibili software specifici che, considerando tutti i fattori di rischio per quel tipo di tumore, aiutano lo specialista della CGO a stimare sia il rischio di sviluppare la patologia, sia il rischio di essere portatori di una variante patogenetica in un gene associato a forme ereditarie di tumore (ad esempio IBIS, Boadicea, BRCApro, per il tumore della mammella; PREMM5, MMRpro, MMRpredict, per il tumore del colon; MELpredict, MELApro per i melanomi) e, su questi, pianificare percorsi di prevenzione ed eventuali indagini genetiche.

In particolare, per gli individui con familiarità per determinati tumori è importante pianificare una sorveglianza specifica per gli organi a rischio, che preveda controlli (visite e indagini strumentali) da effettuare prima e con maggiore frequenza rispetto a quelli dedicati alla popolazione generale.

Quando le indagini genetiche permettono di identificare il gene alterato responsabile dell'aumentato rischio di sviluppare tumori in quella famiglia (forme ereditarie), nei portatori della variante causativa la sorveglianza dovrà essere estesa anche agli altri organi bersaglio di quella specifica condizione (tabella).

In Europa, la prevenzione primaria, cioè l'insieme delle strategie da attuare per ridurre il rischio di sviluppare un tumore, si basa sull'adozione di un corretto stile di vita, come ad esempio evitare l'esposizione ad agenti fisici e chimici predisponenti, fumo, alcolici, vita sedentaria, sovrappeso, sbagliate abitudini alimentari e, per i portatori di VP in specifici geni associati e un elevato rischio di sviluppare determinati tumori, sulla chirurgia preventiva. Ad esempio, la mastectomia bilaterale, la salpingooforectomia (asportazione di tube e ovaie), l'isteroannessiectomia (asportazione di utero, tube e ovaie), la gastrectomia e la tiroidectomia sono strategie di prevenzione primaria per ridurre significativamente il rischio di tumore rispettivamente della mammella, delle tube e dell'ovario, dell'endometrio, dello stomaco e della tiroide, negli individui portatori di VP predisponenti a queste patologie (vedi tabella). Consulenze dedicate e supporto psicologico dovrebbero essere sempre disponibili.

Recentemente in Italia è stata introdotta la chemio-prevenzione come strategia di prevenzione primaria, oggi limitata alla somministrazione di tamoxifene e raloxifene nelle donne sane con elevato rischio di sviluppare carcinoma della mammella. I vantaggi di possibili altre strategie di riduzione di rischio farmacologiche, come ad esempio l'uso dell'acido acetil salicilico per la prevenzione del carcinoma del colon-retto, attualmente sono ancora oggetto di discussione.

Riassumendo, la valutazione del rischio oncologico in casi di tumore familiare/ereditario avviene attraverso un approccio multidisciplinare (interazione di più specialisti) e multifasico che si propone di offrire alla persona sana un percorso guidato a più step.

Tali tappe prevedono la corretta valutazione del rischio eredo-familiare e, qualora raccomandato, la ricerca della alterazione genetica (test genetico) e la definizione di un programma personalizzato di prevenzione del rischio.

Tabella seguente: *Principali sindromi da suscettibilità oncologica e rispettivi geni causativi.*

Alcuni geni di suscettibilità ai tumori che in condizione di eterozigosi (una sola copia del gene mutato) aumentano il rischio di patologia oncologica, sono causa di rare sindromi autosomiche recessive dell'infanzia se vengono ereditate due copie del gene mutato.

Pertanto, l'identificazione in un individuo di una variante patogenetica in un gene di predisposizione allo sviluppo di tumori rappresenta l'indicazione ad eseguire il test negli altri membri della famiglia, non solo per valutare la suscettibilità a sviluppare tumori ma anche per valutare il rischio riproduttivo dell'individuo/coppia.

1. PREVENZIONE PRIMARIA

Sindrome	Geni	Ereditarietà	Tumore correlato (% rischio di ammalare)	Strategie chirurgiche di prevenzione primaria
Carcinoma della mammella e dell'ovaio ereditario/ anemia di Fanconi	<i>BRCA1</i>	AD/AR	mammella (donne): >60% mammella (uomini): 0.2%-1,2% ovaio :39%-58% pancreas: ≤5% prostata: 7%-26%	mastectomia bilaterale, opzionale; salpingo-oofoprectomia a 35-40 aa, raccomandata
Carcinoma della mammella e dell'ovaio ereditario/ anemia di Fanconi	<i>BRCA2</i>	AD/AR	mammella (donne) >60% mammella uomini: 1,8%-7,1% ovaio: 13%-29% pancreas 5%-10% prostata: 19%-61%	mastectomia bilaterale, opzionale; salpingo-oofoprectomia a 40-45 aa, raccomandata
Sindrome di Li Fraumeni	<i>TP53</i>	AD	mammella: >60% pancreas: 5%-10% cerebrale: 14% sarcomi: 15%	mastectomia bilaterale, opzionale
Sindrome di Peutz-Jeghers	<i>STK11</i>	AD	mammella: 32% -54% ovaio (non epiteliale): ≥20% utero: 9% cervice uterina: 10% pancreas: 11%-36% colon: 39% stomaco: 29% polmone: 7%-17% testicolo: 9%	isterectomia, opzionale
Sindrome di Cowden	<i>PTEN</i>	AD	mammella: >60% endometriale: 28% tiroide: 35% colon: 11-20% rene: 34% Melanomi 6%	mastectomia bilaterale, caso-specifica; isterectomia opzionale
Tumore gastrico diffuso ereditario	<i>CDH1</i>	AD	mammella: 41%-60% gastrico diffuso: 56%	mastectomia bilaterale, opzionale; gastrectomia a 18-40 aa, raccomandata
Suscettibilità al tumore della mammella e del pancreas	<i>PALB2</i>	AD	mammella (donne): 41%-60% mammella (uomini) 0,9% negli uomini; ovaio: 3%-5% pancreas: 5%-10%	mastectomia bilaterale, opzionale; salpingo-oofoprectomia dopo i 45 aa, opzionale
Suscettibilità al tumore della mammella/ anemia di Fanconi	<i>RAD51C</i>	AD/AR	mammella: 20-40% ovaio: 10%-15%	Salpingo-ooforectomia dai 45-50 aa, raccomandata
Suscettibilità al tumore della mammella	<i>RAD51D</i>	AD	mammella: 20-40% ovaio: 10%-20%	Salpingo-ooforectomia dai 45-50 aa, raccomandata
Suscettibilità al tumore della mammella/ Atassia Teleangiectasia/	<i>ATM</i>	AD/AR	mammella: 20%-40% ovaio: 2%-3% pancreas: 3%-5% prostata: > rispetto a pop. gen. Colon: 5%-10% stomaco: 2%-3%	-

Sindrome	Geni	Ereditarietà	Tumore correlato (% rischio di ammalare)	Strategie chirurgiche di prevenzione primaria
Suscettibilità al tumore della mammella	<i>BARD1</i>	AD	mammella: 20%-40%	-
Sindrome di Li-Fraumeni, variante	<i>CHEK2</i>	AD	mammella: 20%40% colon: 5-10%	-
Sindrome di Lynch (HNPCC)	<i>MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM</i>	AD	mammella: <15% ovaio: <38% pancreas: <6.2%; vie biliari <3,7% prostata: <24% endometrio: ≤57% colon: ≤61% stomaco: ≤9% tenue: ≤11% rene, pelvi, uretere: ≤28% vescica: ≤12% cerebrale: ≤7.7%	istero-annessiectomia, opzionale
Poliposi Adenomatosa Familiare	<i>APC</i>	AD	colon: 100% duodeno/ periampollare: <1%-10% desmoidi intra addominali: 10%-24% tiroide: 1.2%-12% stomaco: 0.1%-7.1% piccolo intestino: <1% epatoblastoma: 0.4%-1.5% encefalo: 1%	colectomia, solo se l'eccessivo numero di poliposi non permette un controllo endoscopico sufficiente
Poliposi Adenomatosa Familiare attenuata	<i>MUTYH</i> (v. bialleliche)	AR	colon: 70%-90% duodeno: 4% ovaio: 14.7% vescica/tratto urinario: 8%	colectomia, solo se l'eccessivo numero di poliposi non permette un controllo endoscopico sufficiente
Poliposi gastrointestinale giovanile	<i>SMAD4</i>	AD	colon: ≤50% stomaco: ≤21%	-
MEN1/MEN4	<i>Menin/CDKN2B</i>	AD	ipofisi (adenomi): 50% paratiroidi (adenomi): 95% pancreas/duodeno (NET): 30%-70% NET in altre sedi: >3%	-
MEN2	<i>RET</i>	AD	tiroide (carcinoma midollare): 90% feocromocitoma: 57% paratiroidi (adenomi): 20-30%	tiroidectomia, raccomandata
Sindrome del melanoma ereditario	<i>CDKN2A/CDK4</i>	AD	melanoma: 28-76% pancreas: >15%	-

Fonti: NCCN (National Comprehensive Cancer Network) Guidelines 2023. PMID: 20301710; PMID: 20301434

Legenda: AD: autosomica dominante; AR autosomica recessiva; pop. gen.: popolazione generale; NET: tumore neuroendocrino. In grassetto, i tumori per i quali è prevista una prevenzione primaria chirurgica.

Screening

ALESSANDRA BARCA

Secondo stime prodotte dall’Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro tra il 2020 e il 2040 il numero assoluto di nuove diagnosi oncologiche aumenterà soprattutto per i tumori più frequenti.

In Italia secondo i dati del rapporto Airtum **I numeri del cancro in Italia 2022** i nuovi casi stimati di tumore (ad eccezione dei tumori della cute diversi dal melanoma) nel 2022 saranno 390.700. Di questi il 40% circa può essere prevenuto adottando uno stile di vita corretto ed essere diagnosticato in fase iniziale, prima, cioè, che si manifesti a livello clinico.

Per garantire equità nell’accesso a una diagnosi precoce, il Servizio Sanitario Nazionale effettua **tre programmi di screening** per la prevenzione dei tumori di cui due tipicamente femminili, seno e collo dell’utero, e il terzo dedicato a maschi e femmine: lo *screening* per il tumore del colon-retto, una malattia divenuta, per frequenza, la seconda neoplasia nelle donne e la terza negli uomini.

Tali programmi sono strumenti che se eseguiti correttamente nel tempo e nei modi, permettono di modificare la storia naturale dei tumori della mammella, della cervice uterina e del colon retto riducendo la probabilità di ammalarsi, ovvero la possibilità di avere una diagnosi precoce che consenta di effettuare interventi meno invasivi e più efficaci.

Lo screening infatti, come modello di sanità pubblica, permette di individuare i tumori in una fase precoce o eventualmente addirittura prima che si manifestino o diventino invasivi. In tal modo è possibile trattare alcune lesioni in modo più efficace e offrire ai pazienti maggiori possibilità di guarigione.

Tali interventi di sanità pubblica sono rivolti alle persone a rischio generico per queste patologie, che rientrano in specifiche fasce di età.

1. screening mammografico: si rivolge alle donne di età compresa tra i **50 e i 69 anni** e si esegue con una **mammografia ogni 2 anni**. In alcune Regioni si sta proponendo il programma in una fascia di età più ampia, **45-74 anni**, valutandone l'efficacia

2. screening del tumore al collo dell'utero: Pap-test e HPV-DNA test per le donne di età compresa tra i **25 e i 64 anni**.

3. screening per il cancro del colon-retto: utilizzato nella quasi totalità dei programmi è il **test del sangue occulto nelle feci**, per persone tra i **50 e i 69 anni**.

I programmi di screening seguono protocolli standardizzati a livello nazionale. Prevedono un invito attivo da parte della ASL di appartenenza e l'effettuazione del test di screening (test di primo livello).

Se il test di screening ha un esito nella norma, la persona viene ricontattata, in genere mediante lettera, dalla struttura sanitaria ad effettuare il test di screening dopo due anni (screening mammella, screening colon retto) o dopo tre o cinque anni (screening del collo dell'utero).



Se invece l'esito del test di screening risulta sospetto o positivo la persona viene contattata telefonicamente dalla struttura sanitaria in tempi brevi (4-5 giorni dalla refertazione del test, differente da Regione a Regione) per il richiamo al secondo livello. Viene proposto un appuntamento per gli esami di approfondimento necessari presso le strutture territoriali inserite nelle reti oncologiche regionali di riferimento.

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

Screening mammografico

L'esame consiste in una mammografia, ovvero una radiografia delle mammelle. L'esame si esegue appoggiando le mammelle una per volta su un piano, dove vengono leggermente compresse e radiografate in senso orizzontale e in senso verticale. L'esame di solito non è doloroso e non è associato ad alcun rischio per la salute, dato che le dosi di radiazioni emesse sono molto basse. Se la mammografia di screening risulta sospetta o positiva, la persona viene contattata dalla struttura sanitaria per effettuare esami di approfondimento. Visita senologica, ulteriore mammografia in dettaglio e in tomosintesi, ecografia mammaria, RM con mdc (Risonanza magnetica con mezzo di contrasto) agoaspirato o biopsia per esame citologico o istologico. Queste le indagini utilizzate secondo caso proposto.

Screening della cervice uterina

I test per lo screening del tumore del collo dell'utero sono il **Pap-test e il test per Papilloma virus (HPV-DNA test)**. Il test impiegato finora è il Pap-test, offerto ogni 3 anni alle donne di età compresa tra i 25 e i 64 anni. Poiché recenti evidenze scientifiche hanno dimostrato che **sopra i 30 anni è più efficace il test per il Papilloma virus (HPV-DNA test)** effettuato ogni 5 anni, tutte le Regioni si stanno impegnando per adottare il modello basato sul test HPV-DNA per la fascia 30-64.

Sappiamo che L'HPV (Papillomavirus umano) è un virus a DNA che provoca un'infezione molto frequente. La maggior parte della popolazione ne viene a contatto almeno una volta nella vita. Generalmente tale infezione, soprattutto nelle ragazze giovani, non causa alcuna alterazione e si risolve da sola. In una minoranza di casi provoca lesioni a livello del collo dell'utero identificabili con i test di screening. La maggior parte delle lesioni guarisce spontaneamente, ma alcune, se non curate, progrediscono lentamente verso forme tumorali.

Laddove si riscontrasse una positività al test di screening ovvero al test di triage (Pap test di completamento dopo un HPV-DNA test positivo), la persona viene richiamata per effettuare una colposcopia (esame di secondo livello) per eventuale trattamento delle lesioni riscontrate.

Al fine di raggiungere l'obiettivo di eliminare il tumore della cervice

uterina è necessario rafforzare la sinergia degli interventi di prevenzione primaria e secondaria migliorando le coperture della vaccinazione anti-HPV negli adolescenti femmine e maschi.

Screening del colon retto

Per lo screening del tumore del colon retto i test utilizzati sono due: la ricerca di sangue occulto nelle feci (SOF) e la rettosigmoidoscopia (visualizzazione della parte più bassa dell'intestino mediante una fibra ottica). Quello utilizzato nella quasi totalità dei programmi è il **test del sangue occulto nelle feci**, e si rivolge alle persone tra i **50 e i 69 anni**.

Il test permette di individuare l'eventuale presenza nelle feci di sangue invisibile a occhio nudo, oppure nascosto alla vista. Si esegue a casa, raccogliendo un campione di feci in un apposito flacone, successivamente analizzato in laboratorio. Il test per la ricerca del sangue occulto fecale usato nei programmi di screening italiani non rende necessario seguire restrizioni dietetiche prima della sua esecuzione. In alcune regioni il test di screening per la ricerca del sangue occulto fecale può essere ritirato anche presso la rete delle farmacie; questo per migliorare l'accessibilità al percorso di screening e aumentare la partecipazione delle persone target.

Se il test di screening risulta positivo la persona viene chiamata dalla struttura sanitaria di appartenenza per effettuare una visita pre – endoscopica per l'effettuazione della colonscopia (RSCS), esame di approfondimento diagnostico, che prevede la asportazione e l'analisi istologica di polipi laddove rilevati



I percorsi di screening sono gratuiti e ciascuna fase viene monitorata nei tempi e nei modi attraverso indicatori di qualità che garantiscono il miglioramento della qualità di questi interventi di sanità pubblica.

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

È importante non perdere l'occasione di partecipare a questi importanti percorsi di prevenzione. Per tale motivo alcune regioni hanno sviluppato portali per la prenotazione on line del test di screening per ovviare all'eventuale mancato recapito della lettera di invito.

Perché solo tre programmi di screening?

Non per tutti i tipi di tumore esistono esami di *screening* efficaci, capaci cioè di individuare il tumore in fase precoce, prima ancora che si manifestino i sintomi; in grado, pertanto, di selezionare tra i gruppi di popolazione esaminati quelli che richiedono ulteriori accertamenti.

Il Ministero della Salute in collaborazione con le Regioni sta attuando dei progetti pilota per estendere i programmi di screening organizzati ad altre patologie rilevanti in termini di incidenza e mortalità come i **tumori della prostata, del polmone e dello stomaco, in linea con le nuove raccomandazioni Europee (Europe's Beating Cancer Plan)**. Tali programmi sono e saranno rivolti ad una popolazione non selezionata in base all'età, come avviene per gli screening sopra descritti, ma in funzione al rischio individuale.

Collo dell'utero

ENRICO VIZZA e BENITO CHIOFALO

La prevenzione secondaria del tumore del collo dell'utero si attua attraverso i programmi di screening organizzati a livello regionale, utilizzando il Pap test tradizionale, il test del Papilloma Virus HPV DNA test e la colposcopia.

Il **Pap Test** è uno dei mezzi più efficaci e consolidati nella prevenzione secondaria di questo tumore e prevede la raccolta delle cellule di sfaldamento della cervice uterina con una spatolina mediante l'inserimento dello speculum vaginale. Le cellule prelevate vengono strisciate su di un vetrino o inserite in una provetta contenente una soluzione liquida, in seguito dopo apposita fissazione e colorazione, vengono osservate da un citologo esperto, per capire se ci sono alterazioni cellulari, che indicheranno ulteriori approfondimenti. Il Pap-test viene di solito proposto alle donne tra i 25 e i 30-35 anni, ogni 3 anni. Anche le donne che hanno aderito alla prevenzione primaria (vaccinazione) devono sottoporsi ai controlli di prevenzione secondaria, in quanto la protezione offerta dal vaccino non è totale.

L' HPV DNA test è un test più sofisticato e costoso, il campione viene ottenuto attraverso una procedura del tutto simile a quella del Pap test. Sulle cellule cervicali così prelevate viene eseguita la ricerca del DNA virale, per capire se vi è in atto un'infezione da Papillomavirus ad alto rischio oncogeno. La positività del test non è sinonimo di patologia, ma identifica un gruppo di donne a maggior rischio che devono essere sottoposte ad ulteriori esami (Pap test, colposcopia con eventuale biopsia) per escludere che il virus HPV abbia causato delle lesioni pre tumorali o tumorali sul collo dell'utero o sulla vagina.

In caso di positività dell'HPV-DNA test, viene eseguito il Pap test, se non vengono individuate cellule atipiche, la paziente verrà ricontrol-

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

lata a distanza di un anno per capire se l'infezione si è risolta, oppure se il virus si è cronicizzato all'interno delle cellule del collo dell'utero.

In caso di alterazioni cellulari al Pap test, viene eseguito un esame di secondo livello, ovvero la **colposcopia**. La colposcopia è un esame semplice e poco invasivo, che prevede l'inserimento dello speculum vaginale, l'esposizione del collo dell'utero e delle pareti vaginali, l'applicazione di due coloranti vitali (acido acetico e soluzione Lugol) e l'osservazione ad ingrandimento da parte di un ginecologo esperto in patologia del basso tratto genitale. Se all'esame colposcopico vengono individuate lesioni sospette, il medico deciderà di eseguire una biopsia (un prelievo di tessuto sul quale eseguire un esame istologico).

L'obiettivo di questi test è quello di individuare le lesioni pretumorali, che se misconosciute e/o non trattate possono evolvere progressivamente verso il tumore invasivo.

L'adesione ai programmi di screening regionale (prevenzione secondaria) è importantissima, in quanto senza di essa il tumore del collo dell'utero rappresenterebbe il primo tumore per incidenza nella donna, proprio come avviene nei Paesi in cui non esistono programmi di prevenzione. Grazie alla prevenzione primaria e secondaria, il tumore al collo dell'utero sta diventando raro nella popolazione italiana, il nostro obiettivo è quello di debellarlo completamente nell'arco di pochi decenni ma serve la collaborazione delle/dei giovani e giovanissime/i a sottoporsi a vaccinazione anti HPV.

Colon retto

EMILIO DI GIULIO

Il tumore del colon è un tumore molto frequente e rappresenta la seconda causa di morte per neoplasia in Italia e negli altri paesi occidentali, dopo il tumore del polmone nell'uomo e quello del seno nella donna.

La maggior parte dei tumori del colon, indipendentemente dalle cause, deriva da **polipi adenomatosi** che sono lesioni inizialmente benigne.

Gli adenomi possono, nel tempo, trasformarsi in tumori maligni ed il rischio di trasformazione dipende da molti fattori come le dimensioni, il numero, i caratteri istologici. I polipi, nella maggior parte dei casi, non provocano sintomi.



Tuttavia, è molto importante prestare attenzione ad alcuni sintomi e segni che seppure non specifici, possono insorgere in presenza di polipi o tumore del colon come **la presenza di sangue nelle feci** (visibile o occulto, cioè riscontrato con specifica analisi), **la presenza di anemia**, la sideropenia (carenza di ferro nel sangue) e/o modificazioni dell'alvo (stipsi o diarrea di recente insorgenza).

Si stima che occorranza circa 10 anni affinché un adenoma possa trasformarsi in tumore, pertanto riuscire ad individuare la lesione e rimuoverla in questo lungo periodo in cui è ancora benigna consente di interrompere questa sequenza.

Fattori di rischio

A partire dai **50 anni di età** il rischio di insorgenza di questo tumore diviene consistente in entrambi i sessi.

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

Principali fattori di rischio per lo sviluppo del tumore del colon sono:

- **Età:** la maggior parte dei tumori del colon si sviluppa in soggetti ad iniziare dai 50 anni
- **Familiarità:** per tumore del colon e/o per polipi adenomatosi
- **Malattie ereditarie:** la Poliposi Familiare (FAP), il Cancro del Colon Ereditario Non Poliposico (HNPCC)
- **Storia personale:** di pregressi polipi e/o tumori del colon
- **Sovrappeso o obesità**
- **Dieta ricca di grassi animali,** carni rosse e povera di fibre
- **Stile di vita sedentario**

La prevenzione

La prevenzione primaria consiste così come per altri tumori nel modificare gli stili di vita, prestando maggior attenzione all'attività fisica, alla alimentazione, al peso corporeo. Tuttavia, tutto questo non è sufficiente.

Un intervento sanitario molto efficace per la prevenzione e la diagnosi precoce del cancro del colon è **lo screening**. Il test di screening, cioè di selezione dei pazienti da sottoporre a colonscopia, oggi più diffuso in tutto il mondo è la **ricerca del sangue occulto nelle feci**, gratuito tra i 50 e 74 anni su invito della ASL di appartenenza. Questo test ricerca la presenza di minime tracce di sangue, non visibili ad occhio nudo, rilasciate nelle feci da un'eventuale lesione benigna o maligna.

Come è noto il sangue occulto potrebbe derivare da molte altre lesioni della mucosa di tutto il tratto gastrointestinale, quindi è un test solo di selezione dei soggetti da sottoporre a colonscopia e **nel 75% dei casi che risultano positivi non è presente né un polipo, né un cancro**. D'altra parte se risulta negativo va, comunque, ripetuto ogni due anni. Il programma di screening del cancro del colon, attivo in Italia da parecchi anni, rappresenta un efficace intervento sanitario di eccellenza, anche se è necessaria una maggiore sensibilizzazione e comunicazione con i cittadini

visto che, dai dati dell'osservatorio nazionale screening (2019), l'adesione dei cittadini all'invito ad effettuare il test del sangue occulto è del 40-50% circa, con percentuali decisamente inferiori in alcune Regioni.

In alcune categorie di persone, indipendentemente dall'età e/o dalla positività o meno del **sangue occulto, in presenza dei fattori di rischio maggiori** (storia personale o familiare di polipi o tumori del colon, sindromi genetiche, malattie infiammatorie croniche intestinali) è indicato eseguire direttamente una **colonscopia**.

In particolare tra le sindromi ereditarie va segnalata la cosiddetta **sindrome di Lynch** che si riscontra nel 2,8% delle nuove diagnosi di cancro del colon e nel 2-5 % dei pazienti con diagnosi di cancro dell'endometrio. Questa sindrome è caratterizzata da una insorgenza in genere più giovanile del tumore, dalla presenza di più casi tra i familiari, anche nelle diverse generazioni e in alcuni casi dall'associazione con tumori di altri organi. Oggi viene proposta l'esecuzione di un test genetico nei soggetti con tumore del colon in modo da sottoporre i familiari ad ulteriori accertamenti nel caso di positività.

Nelle donne con storia personale di tumore al seno si è ipotizzato in passato un maggior rischio per l'insorgenza del tumore del colon, ma questa evidenza non è stata confermata. **Quindi in un soggetto esposto per l'età al solo rischio generico di insorgenza del cancro del colon è indicata la prevenzione con la ricerca del sangue occulto fecale a partire dai 50 anni di età.**

Colonscopia

La colonscopia rappresenta il test diagnostico più efficace per fare prevenzione del carcinoma del colon.

La colonscopia consiste nell'introduzione di una sonda flessibile (colonscopio) attraverso l'ano per la visione diretta del colon. L'esame è molto accurato, pur essendo sempre possibile il mancato riconoscimento di una patologia e/o di una lesione. L'esame dura circa 15 minuti e causa modesti e generalmente ben tollerati fastidi durante

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

l'introduzione e la progressione dello strumento e per tale motivo si esegue in genere una sedazione.

Durante l'esame può essere necessario eseguire delle **biopsie** della mucosa, queste assolutamente indolori poiché la mucosa non è innervata.

Per rendere più confortevole l'esame si esegue una sedazione con benzodiazepine endovena spesso associate ad analgesici maggiori. **Tale sedazione è detta cosciente, infatti il paziente si rilassa, ma non si addormenta.** La sedazione profonda, in cui il paziente dorme, si realizza con la somministrazione di farmaci ipnoinduttori, somministrati da un anestesista ed è riservata a casi selezionati (soggetti che non hanno completato l'esame con sedazione cosciente per presenza di aderenze o altri impedimenti che provocano particolare dolore, condizioni cliniche particolari, ecc.). È, quindi, importante chiarire in fase di prenotazione questi aspetti, dichiarando pregressi interventi di chirurgia addominale, inclusi parti cesarei e comunicando anche l'assunzione di tutti i farmaci, soprattutto degli anti-coagulanti o antiaggreganti piastrinici, che vanno sospesi secondo specifici protocolli dopo aver consultato il proprio cardiologo, neurologo o ematologo.

La **“colonscopia virtuale”** è un esame radiologico - una TAC - che con un software specifico ricostruisce in maniera virtuale il colon del soggetto, mettendo in evidenza la presenza o meno di alterazioni, sia della parete esterna, che del lume. Questo esame non è alternativo alla colonscopia tradizionale detta “ottica” perché non permette l'esecuzione di prelievi istologici, né l'asportazione di polipi che, se rilevati, comportano la successiva esecuzione di una colonscopia “ottica”. Inoltre ha difficoltà a riconoscere lesioni piccole o poco rilevate. La “colonscopia virtuale” nell'ambito dello screening rappresenta tuttavia un'alternativa in alcuni casi particolari quali un insuccesso della colonscopia ottica, una severa malattia diverticolare o la presenza di importanti comorbidità.

Stomaco

EMILIO DI GIULIO

Il carcinoma gastrico, tumore epiteliale maligno a partenza dell'epitelio ghiandolare è il più frequente tumore maligno dello stomaco.

L'incidenza del carcinoma gastrico è elevata nei paesi in via di sviluppo, riscontrandosi più comunemente in Asia orientale dove vengono svolti programmi di diagnosi precoce. In Italia l'incidenza è di 33/100.000 casi l'anno nei maschi e 21/100.000 nelle femmine, con un'ampia variabilità nella distribuzione regionale, essendo l'incidenza quasi doppia nel centro- nord rispetto al sud.

Fattori di rischio: non solo l'infezione da Helicobacter

L'*Helicobacter Pylori* (H.P.), classificato dalla International Agency for Research on Cancer (IARC) come agente cancerogeno di tipo I, può causare in un sottogruppo di pazienti, alterazioni istologiche di tipo pre-canceroso. **L'infezione da H.P. è molto diffusa e in Italia più di un terzo della popolazione adulta risulta infetta.** L'infezione, accertabile con vari tipi di test, può essere responsabile di vari quadri clinici: gastrite cronica, ulcera peptica, adenocarcinoma gastrico ed altre forme tumorali (linfoma MALT e tumori neuroendocrini).

L'eradicazione dell'infezione è un passo importante per la prevenzione del carcinoma gastrico, tuttavia non essendo disponibili schemi terapeutici sempre efficaci, il trattamento (in genere composto da un inibitore della pompa protonica ed una combinazione di 2-3 antibiotici) non risulta semplice. Inoltre forme di resistenza agli antibiotici consigliano schemi terapeutici diversificati nelle varie aree geografiche a seconda dei contesti epidemiologici.

Anche se l'infezione da *Helicobacter Pylori* ha un ruolo importante nel processo di carcinogenesi, solo una piccola percentuale di individui con positività sviluppa il carcinoma gastrico, suggerendo un

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

ruolo importante anche di altri fattori (virulenza del ceppo batterico, predisposizione genetica dell'ospite ed altri fattori ambientali). Attualmente il trattamento dell'infezione da *Helicobacter Pylori* a scopo profilattico è raccomandato in soggetti con precedente cancro gastrico o con familiarità di primo grado (genitori, fratelli e/o sorelle) per cancro gastrico.

Il consumo di cibi affumicati, l'eccessivo uso di sale, l'assunzione eccessiva di nitrati (presenti in concentrazioni elevate nei cibi conservati) aumentano il rischio di cancro dello stomaco.

Anche **il fumo di sigaretta** e **l'obesità** (soprattutto per neoplasie della giunzione gastro-esofagea/cardias), sono ulteriori fattori di rischio.

Anche se la maggior parte dei casi di carcinoma gastrico è rappresentata da forme sporadiche, una piccola parte (meno del 5%) è costituita da varianti ereditarie (FAP, sindrome di Lynch, sindrome di Li Fraumeni, Peutz Jeghers o Hereditary Diffuse Gastric Cancer) soggette a specifici protocolli di prevenzione.

Condizioni precancerose: la gastrite atrofica

La gastrite atrofica è una condizione precancerosa, causata dalla perdita delle ghiandole dello stomaco che producono l'acido cloridrico e conseguente riduzione della fisiologica secrezione acida. È una condizione presente circa nel 7% della popolazione e può essere secondaria a infezione da *Helicobacter Pylori* o da un processo di tipo autoimmune (gastrite autoimmune).

La presentazione clinica di questa condizione è molto varia e spesso non viene diagnosticata. Il riscontro in corso di esami ematochimici di **deficit di ferro/anemia sideropenica o carenza di Vitamina B12/anemia perniziosa** possono essere una spia importante.

A lungo termine la carenza di questi micronutrienti può favorire la comparsa di stanchezza e formicolii di braccia e/o gambe. Possono essere presenti sintomi gastrointestinali, in particolare difficoltà o rallentamento della digestione, dolore alla bocca dello stomaco o, meno frequentemente, sensazione di bruciore o acidità dietro lo sterno.

L'importanza di questa diagnosi è in rapporto all'aumentato rischio di sviluppare tumori dello stomaco.

Oltre al rischio di carcinoma, può accadere che alcune cellule gastriche endocrine (cellule enterocromaffini) proliferino, portando alla formazione di tumori carcinoidi di tipo I. I carcinoidi hanno tendenzialmente un decorso benigno e vengono trattati in maniera conservativa (resezione endoscopica). Per questo motivo i pazienti con gastrite atrofica dovranno effettuare una sorveglianza con gastroscopia e biopsie multiple dell'antro e del corpo/fondo ogni 3 anni.



Purtroppo in fase iniziale i sintomi sono aspecifici, per questo la diagnosi viene spesso eseguita in fase avanzata. **La presenza di sintomi di "allarme" come il dimagrimento involontario, il vomito o l'anemia, devono essere indagati.**

La diagnosi

La gastroscopia con multipli prelievi biotici è l'esame principale per la diagnosi dei tumori dello stomaco.

Soprattutto per la diagnosi e la sorveglianza delle lesioni pre-cancerose in pazienti con gastrite atrofica è importante l'utilizzo di strumenti ad alta definizione per opportuna magnificazione e/o colorazione della mucosa. Tecniche diagnostiche di tipo radiologico (TAC, PET) o l'eco-endoscopia sono utili solo per valutare la presenza di metastasi e la stadiazione del tumore.

Attualmente in Italia, in considerazione della relativa bassa incidenza del carcinoma gastrico, non ci sono sufficienti evidenze per effettuare una campagna di screening. La gastroscopia è indicata:

- **in soggetti con sintomi di "allarme"**
- **in pazienti con lesioni precancerose dello stomaco**
- **in soggetti con familiarità di primo grado per carcinoma dello stomaco**

Cute

ELENA CAMPIONE

I tumori cutanei

I tumori cutanei vengono tradizionalmente suddivisi in **melanomi** e **tumori epiteliali cutanei non-melanomi**.

Cos'è il melanoma?

Il melanoma rappresenta il tumore cutaneo più aggressivo, con un comportamento imprevedibile e spesso resistente al trattamento chemioterapico. **La causa del melanoma è multifattoriale e comprende fattori sia ambientali che genetici.**

Il melanoma cutaneo è più frequente nei paesi sviluppati: nel 2022 sono stati segnalati 200 mila casi in tutto il mondo ed è risultato al 10° posto nelle regioni altamente sviluppate. I tassi di incidenza continuano ad aumentare nella maggior parte dei paesi con popolazioni prevalentemente di pelle chiara, in particolare nelle persone anziane.

Il tipo più comune di melanoma cutaneo, che rappresenta circa il 70% di tutti i casi, è il **melanoma superficiale**, che appare sotto forma di lesione piatta o leggermente in rilievo, spesso con bordi irregolari e variazioni di colore.

Queste lesioni appaiono per lo più sul tronco negli uomini, sulle gambe nelle donne, e nella parte superiore della schiena per entrambi i sessi. Circa un terzo di questi melanomi origina da un nevo preesistente. L'altro tipo è il **melanoma nodulare** che può essere più insidioso, perché le cellule possono avere già invaso il tessuto in profondità.



L'esposizione solare e il rischio di melanoma

Tra i fattori di rischio per l'insorgenza del melanoma e dei tumori epiteliali c'è la **sovrapposizione alle radiazioni ultraviolette solari (UVR)**, che sono responsabili di gravi scottature solari; **tuttavia, un regime di fotoesposizione "little and often" (poco e spesso) è fortemente consigliato per produrre, per via naturale, livelli di vitamina D ottimali**, essenziali per la salute delle ossa e non solo, ma anche di melanina, il nostro vero e proprio scudo naturale contro le radiazioni solari.

I dati della ricerca scientifica correlano le gravi ustioni solari ad un aumentato rischio di melanoma e l'esposizione al sole in sicurezza si associa invece ad una riduzione del rischio di melanoma.

Per un soggetto appartenente alla popolazione generale, com'è giusto comportarsi per prevenire le conseguenze di un tumore cutaneo diagnosticato in fase avanzata?

Il **melanoma è un tumore maligno**, molto aggressivo e spesso letale se diagnosticato in una fase avanzata della sua storia naturale. Ad oggi difatti disponiamo di un corredo terapeutico, considerando l'immunoterapia e la terapia target, capace di ottenere una risposta terapeutica straordinaria rispetto a soli 15 anni fa. Purtroppo, tali farmaci nella maggioranza dei casi, non riescono a garantire una guarigione dalla malattia, sebbene siano capaci di allungare sensibilmente la sopravvivenza dei pazienti affetti da melanoma metastatico. **Risulta pertanto fondamentale intervenire in una fase precoce dell'evoluzione del melanoma**, una fase in cui non abbia ancora raggiunto i vasi sanguigni o linfatici e quindi potenziale metastatico.

Diagnosi

Oggi, la maggior parte dei melanomi è diagnosticata in uno stadio 0 (in situ) o 1, quindi con un'eccellente prognosi per i pazienti. Questo è possibile grazie agli screening e alle visite dermatologiche di controllo che i pazienti svolgono ogni 12-18 mesi, salvo indicazioni diverse fornite in relazione alle diverse entità di rischio individuali (familiarità per tumori cutanei, numero dei nei, fototipo chiaro, tendenza a sviluppare lentiggini, ecc...).

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

Nel caso di pazienti con particolari fattori di rischio per tumori cutanei si prescrive una visita di controllo con una cadenza decisamente più ravvicinata di anche soli 3-6 mesi.

I tumori cutanei che originano dalla trasformazione maligna dei cheratinociti danno luogo principalmente a due tipologie di tumore: **il carcinoma basocellulare ed il carcinoma squamocellulare**. Nel primo caso è importante intercettare il tumore in una fase precoce non per il rischio metastatico, molto basso per tale entità, ma per la possibilità che tale neoplasia, crescendo ed invadendo i tessuti circostanti, possa rendersi non operabile e causare gravi menomazioni al paziente (immaginiamo un tumore che invada l'occhio o l'orecchio).

Nel secondo caso esiste il concreto rischio metastatico oltre che distruente locale ed è pertanto essenziale diagnosticarlo in una fase precoce, possibile con una visita di controllo dermatologica annuale.

Inoltre il carcinoma cutaneo a cellule squamose recidiva più comunemente (dal 70 all'80% delle volte) entro 2 anni dalla diagnosi e si registrano **più di un milione di casi l'anno**. Pertanto, si raccomanda una stretta sorveglianza clinica continua sulla base dei rischi di recidiva locale e di metastasi.

Oltre a sottoporsi alle visite di controllo specialistiche, i pazienti sono incoraggiati a eseguire autoesami cutanei mensili e ad utilizzare la fotoprotezione. Popolazioni speciali, come i trapiantati, i pazienti con leucemia linfocitica cronica, infezione da HIV o altre forme di immunosoppressione, possono richiedere una maggiore sorveglianza.

I tumori epiteliali (**non melanoma skin cancer**) rappresentano una malattia cronica nei pazienti ad alto rischio che hanno avuto cinque o più tumori della pelle con un impatto negativo sulla qualità della vita e alti tassi di utilizzo dell'assistenza sanitaria. Questi soggetti ad alto rischio con lesioni multiple richiedono una



stretta sorveglianza, così come misure di prevenzione secondaria, che includono le terapie mediche locali come la terapia fotodinamica, l'imiquimod, il 5 fluorouracile.

Nel caso del carcinoma squamocellulare, noi dermatologi siamo spesso "aiutati" dalla presenza di lesioni precancerose, insorte su aree cronicamente fotoesposte per ragioni lavorative o ricreative, chiamate cheratosi attiniche. Eliminare le cheratosi attiniche tramite crioterapia o terapie mediche topiche chemio o immunoterapiche ci permette di prevenire l'insorgenza del temibile carcinoma squamocellulare. Anche la chemioprevenzione sistemica con l'utilizzo della nicotinamide orale può essere uno strumento valido nei pazienti a rischio.

Per il carcinoma basocellulare non esistono delle lesioni precancerose, ma si individuano delle condizioni sindromiche che ne favoriscono l'insorgenza, come la **Sindrome di Gorlin** e lo **Xeroderma Pigmentoso**, che richiedono una particolare attenzione al clinico, con la necessità di effettuare visite di controllo ogni 4-6 mesi, a seconda dei casi, e talvolta l'inizio di una terapia sistemica che agisca sulla via di segnalazione di Sonic-Hedgehog, un fattore di crescita cellulare.

In cosa consiste la visita dermatologica di controllo? Quali percorsi diagnostico-terapeutici esistono oggi?

La visita dermatologica si avvale dell'esame clinico, con osservazione macroscopica di tutto l'ambito cutaneo e di eventuale **osservazione in epiluminescenza o dermatoscopia** che aumenta l'accuratezza diagnostica sia delle lesioni melanocitarie che di altra natura (come lesioni neoplastiche e preneoplastiche costituite da cheratinociti).

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

Nel caso si osservi una lesione cutanea sospetta, in relazione alle caratteristiche demografiche e cliniche del paziente, si può intervenire seguendo tre approcci differenti:

- 1. Si può acquisire un'immagine della lesione attraverso la metodica strumentale non invasiva**, la microscopia in epiluminescenza o dermatoscopia digitale per una conferma diagnostica o per il monitoraggio nel tempo, rimandando quindi la possibilità di escissione in un secondo momento. La dermatoscopia sequenziale digitale, difatti potrebbe essere impiegata per monitorare nevi melanocitici multipli, piani, non palpabili, che mostrano caratteri di atipia ma senza evidenza di criteri melanoma specifici, con rivalutazione e confronto delle potenziali modifiche a breve termine (3-6 mesi) o a lungo termine (> 6 mesi).
- 2. Si prescrive al paziente l'escissione chirurgica radicale** della/delle lesioni sospette con richiesta di esame istologico.
- 3. Si richiede esame in microscopia confocale/OCT** al fine di analizzare gli strati profondi della cute in maniera non invasiva, ma più sensibile rispetto alla dermatoscopia. Tali metodiche strumentali ritrovano una particolare utilità nelle lesioni delle sedi speciali come volto e genitali ed in pazienti in cui l'asportazione della lesione sospetta comporterebbe un danno esteso o fosse di difficile esecuzione. In relazione all'esito di tali metodiche si decide se intervenire chirurgicamente, se procedere con il follow-up clinico-strumentale (confocale, OCT, videodermatoscopico) o se non necessario proseguire con ulteriori approfondimenti medici, rimandando il paziente al controllo clinico annuale.

Da pochi anni esiste la **Total Body Photography**, utilizzata per creare un archivio completo della superficie cutanea del paziente per la valutazione di nuove lesioni o l'identificazione dei cambiamenti in una lesione preesistente. Questa applicazione multimodale dovrebbe essere associata alla dermatoscopia digitale sequenziale e limitata a pazienti ad alto rischio di melanoma con numerosi nevi melanociti.

La vitamina D nel melanoma

Quando parliamo di vitamina D spesso ci riferiamo alla vitamina D₃, anche se **esistono più forme di vitamina D**. Nell'ambito della vitamina D₃ esistono ulteriori forme che variano in base alla presenza ed al numero di "idrossilazioni" presenti. In altre parole, la forma con doppia idrossilazione, detta anche **calcitriolo** è quella attiva sia sul rene che sull'osso. Il **colecalfiferolo** è invece la forma biologicamente inattiva, che si forma nella pelle quando questa viene esposta alla luce diretta del sole, dopo essere stata trasformata da fegato e reni. La forma biologicamente attiva della vitamina D si lega ad un recettore dentro il nucleo della cellula. Questo recettore, chiamato VDR, è mal-funzionante nel melanoma: studiare questo recettore ci ha permesso di capire l'importanza della vitamina D nel tumore.

Perché la vitamina D è importante nel melanoma?

Un altro aspetto a favore del ruolo della vitamina D per i pazienti affetti da melanoma riguarda il suo effetto anti-proliferativo sulle cellule tumorali, ovvero rallentano la crescita del tumore e l'attività immunomodulante. Da un lato, è stato dimostrato che la vitamina D inibisce i linfociti T-helper17, cellule che dovrebbero difendere il nostro corpo, ma sono disregolate nell'ambiente tumorale del melanoma. D'altra parte, la vitamina D up-regola l'espressione di PDL-1, **ovvero ne aumenta la produzione, sia sulle cellule epiteliali che su quelle immunitarie**: l'aumento del PDL-1 è importante in quanto il bersaglio della terapia immunostimolante, favorendone l'efficacia. **Recenti evidenze sembrano anche mostrare come alcune alterazioni nel recettore della vitamina D possano facilitare lo sviluppo e la progressione del melanoma e di altri tumori.**

Anche nella terapia bersaglio, gli ultimi studi del 2020 riferiscono l'importanza della supplementazione di vitamina D al fine di ridurre sia gli effetti avversi correlati alla terapia, sia nel migliorare la qualità di vita dei pazienti.



2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

Uno studio recente ha dimostrato che **l'integrazione di vitamina D dopo la rimozione del melanoma ha un effetto protettivo sulla eventuale recidiva**, ovvero l'insorgere di un nuovo tumore. I pazienti con diagnosi di melanoma possono avere un esito clinico migliore, con una diminuzione dei costi sanitari legati al trattamento della malattia metastatica a distanza e regionale.

È di recente riscontro uno studio che ha messo in evidenza come alcune alterazioni a carico del recettore della vitamina D che ne possano compromettere la corretta funzione siano associate ad un aumentato rischio di sviluppare melanoma, confermando quanto tale ormone possa essere fondamentale nel garantire l'omeostasi dell'intero organismo.

IL DERMATOLOGO RISPONDE

1. Le scottature che ho avuto nell'infanzia possono essere legate allo sviluppo di un melanoma in età adulta?

Si. È stato dimostrato che sono proprio le ustioni solari nell'infanzia a determinare una maggiore probabilità di sviluppare un melanoma in età adulta.

2. La vitamina D va assunta solo da donne in menopausa?

No. La vitamina D può essere assunta a tutte le età per condizioni quali la dermatite atopica, il rachitismo, e altre patologie autoimmunitarie. Deficienze severe di vitamina D si associano ad un maggiore rischio di infezione e patologie cardiovascolari.

3. Posso sostituire l'esposizione solare con un integratore di vitamina D?

Non proprio. I raggi UVA aumentano la concentrazione dell'ossido nitrico circolante nel sangue, che favorisce il controllo della pressione arteriosa, riduce quindi il rischio di ipertensione e di malattie cardiovascolari. L'esposizione al sole favorisce la produzione di altre molecole, oltre la vitamina D, chiamate



mediatori, come la dopamina, la beta-endorfina, l'acido urocanico e il glutammato.

Per questo motivo, un integratore di vitamina D non può sostituirsi pienamente all'esposizione solare.

4. Quale dovrebbe essere una buona quantità di vitamina D quando si esegue un esame del sangue?

Tra 30 e 60 ng / mL (75-150 nmol / L).

5. Se ho la carnagione chiara posso comunque espormi al sole per favorire la sintesi di vitamina D?

Si. Tutte le persone al mondo, indipendentemente dal colore della pelle o dalla latitudine di residenza, eccetto quelle con storia di eccessiva sensibilità alla luce solare, dovrebbero esporsi al sole in modo da mantenere un livello di vitamina D nel siero oltre 20 ng / mL (preferibilmente a 30-60 ng / mL) evitando le scottature. È sufficiente passare mezz'ora al giorno con volto, braccia e mani esposti al sole per raggiungere una buona sintesi di vitamina D

6. Che tipo di integratore è meglio assumere?

Prima di assumere un qualunque tipo di integratore è **sempre opportuno rivolgersi al proprio medico** e valutare se vi siano carenze di vitamine e/o oligoelementi. In commercio sono reperibili diverse formulazioni di vitamina D, che si distinguono in base alla patologia da curare. A livello dermatologico si consiglia l'assunzione di integratori più strutturati, che presentino oltre la vitamina D anche rame e zinco.

Mammella

ADRIANA BONIFACINO

La diagnosi precoce è la forma più efficace di prevenzione per il tumore del seno.

Questo tumore è il più frequente nella donna in qualsiasi età. I nuovi casi di tumore del seno per anno, in Italia, sono circa 56.000. Circa 900.000 donne vivono in Italia con questa diagnosi. Il 6-7% delle donne giunge alla diagnosi già metastatica. Il 45% dei tumori del seno è nelle donne tra i 45-74 anni, il 35% nelle donne > 74anni e il 20% in quelle < 45anni. L'1-2% dei tumori del seno riguardano l'uomo.

È un tipo di tumore che può essere ricollegato ad una familiarità, e in alcuni casi (circa il 10%) ad una mutazione genetica (BRCA1 e 2) che può riguardare ovaio, prostata, pancreas, melanoma.

Vediamo insieme come procedere per prevenire e per la diagnosi precoce.

Stili di vita!

Innanzitutto bisogna ricordare che per rimanere in salute ci sono due armi fondamentali: alimentazione e attività fisica. Molteplici studi scientifici ci confermano che questi vanno considerati dei "farmaci" da utilizzare in prevenzione, durante le cure e dopo le cure. E non solo per le malattie oncologiche.



Molti tumori (oltre il 40%), di qualunque organo e apparato, potrebbero essere evitati! Eliminando anche il fumo e riducendo drasticamente l'alcol. Questa è la vera prevenzione.

Screening mammografico

Il modello di salute pubblica Screening Mammografico prevede, per le donne di 45/50- 69/74 anni, l'esecuzione di una mammografia gratuita ogni due anni, con chiamata della ASL di riferimento (in alcune Regioni -Emilia Romagna e Toscana- la mammografia viene offerta tra i 45 e 49 anni con chiamata annuale). Qualora questa indagine evidenziasse una alterazione significativa e/o dubbia, la donna verrà richiamata per approfondimenti presso il centro pubblico di II livello. **Legge Veronesi 23 dicembre 2000, n. 388: mammografia con esenzione dal ticket, ogni due anni, per tutte le donne di età compresa fra 45 e 69 anni.**

Aderire allo Screening è un'ottima arma per diagnosticare precocemente il tumore del seno.

Centri di Senologia (o Breast Unit)

La paziente con sospetto o diagnosi già confermata di tumore del seno è necessario che venga trattata presso un Centro di Senologia pubblico che tratti almeno 135/150 casi di tumore del seno ogni anno; come stabilito dal decreto ministeriale DM 70 dell'aprile 2014. È dimostrato che essere prese in carico da un centro di Senologia pubblico e interdisciplinare per il trattamento del tumore del seno, possa comportare fino ad un 20% in più di possibilità di guarigione e sopravvivenza a 5 anni dall'evento. Scaricando gratuitamente l'App **Pianeta Seno** potrete trovare tutti i centri di screening e di senologia a livello nazionale con geolocalizzazione. I dati riferiti ai centri di senologia sono forniti da Agenas (Agenzia nazionale per i servizi sanitari Regionali).

Cosa fare se si è fuori dall'età dello screening?

Nella età 40-45 anni non vi è attuale evidenza scientifica di efficacia della mammografia di screening come modello di sanità pubblica. Tuttavia, in qualunque età, in caso di fattori di rischio personali e/o familiari o di sintomi, è utile consultare il medico di famiglia e di riferimento, per valutare la opportunità di un percorso personalizzato di prevenzione.

È utile la Autopalpazione del seno?

L'autopalpazione NON è un mezzo di autodiagnosi. È questa una forma di educazione per conoscere il proprio seno e averne confidenza

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

e non paura. Osservarlo periodicamente e palparlo può mettere in evidenza qualche alterazione da riferire al medico di fiducia, per una valutazione e/o consiglio. La frase “non sento nulla nel seno pertanto non è utile che mi sottoponga alla mammografia” non ha alcun fondamento clinico e scientifico. Una diagnosi precoce si basa sulle indagini strumentali aderenti ai modelli di sanità pubblica sopra esposti.

In caso di familiarità oppure di mutazione genetica BRCA1 e 2, oppure di seno molto denso, quali sono i programmi da seguire?

Siamo in una fase nella quale il Ministero della Salute e le Regioni sono consapevoli della necessità di programmi di prevenzione dedicati alle donne con queste caratteristiche. In alcune Regioni esistono già programmi dedicati alle fasce a maggior rischio, in ambiente sempre pubblico, che prendono in considerazione una diversa programmazione delle indagini anticipando anche l'età. Per questo motivo può essere utile consultare il sito della propria Regione di appartenenza, ovvero fare riferimento al proprio medico curante per avere informazioni più dettagliate. Alla consapevolezza del maggior rischio di poter contrarre il tumore del seno deve necessariamente seguire al più presto un programma nazionale che ponga fine alle diseguità territoriali, e possa garantire a tutte le donne programmi appropriati, efficaci, pubblici, per una corretta presa in carico. Le associazioni di pazienti e di cittadini, come peraltro la Fondazione IncontraDonna, sono in costante colloquio con le Istituzioni per far valere questi diritti e assicurare in ogni Regione e territorio programmi di salute pubblica adeguati e coerenti.

E ora qualche informazione sulle indagini strumentali.

Gli esami vanno conservati con cura e portati ad ogni successivo controllo.

- **Mammografia:** esame radiologico che utilizza un dosaggio estremamente basso di radiazioni. La mammella viene compressa tra due superfici e questo consente di evidenziare eventuali alterazioni della densità del tessuto, noduli, microcalcificazioni, distorsioni e asimmetrie della ghiandola. Esistono diverse tecnologie: digitale e tomosintesi. La **tomosintesi** prevede una ricostruzione tridimensionale (3D) della ghiandola mammaria. Non ci sono ancora

sufficienti elementi scientifici per proporre la tomografia di screening di I livello, ma ci sono gruppi di studio al lavoro per questo. Viene proposta attualmente solo nell'eventuale necessità di approfondimento (II livello). La classificazione **BI-RADS** è una classificazione radiologica che prevede 5 classi per le lesioni: da 1 a 3 (benigno), 4 (sospetto), 5 (carcinoma).

Prevede anche 4 classi da A a D per definire la densità del seno. Le classi C e D sono quelle che definiscono la maggiore densità. Oggi sappiamo dal mondo scientifico che la maggiore densità radiologica comporta un rischio più elevato di sviluppare un carcinoma della mammella. Queste classi più elevate si giovano per la diagnosi precoce dell'ecografia abbinata alla mammografia e, in alcuni casi, anche della RM con mezzo di contrasto (sempre su richiesta dello specialista). **CESM**: mammografia digitale con un mezzo di contrasto iodato (necessario il digiuno e un esame della creatinina recente) che in alcuni casi può essere considerata sostitutiva della RM con mdc (Risonanza Magnetica). È consigliata dallo specialista in casi selezionati. Non è un esame da eseguire di routine.



- **Ecografia:** utilizza gli ultrasuoni (non radiazioni) per rilevare alterazioni della ghiandola mammaria. Può dare informazioni anche sulla vascolarizzazione (color e power Doppler) e sull'elasticità dei tessuti (Elastosonografia). Può essere eseguita in qualunque periodo del ciclo mestruale. Utilizzata prevalentemente nelle donne giovani e quelle con seno denso indipendentemente dall'età. Mammografia ed ecografia sono tra loro complementari e l'una non esclude l'altra.
- **Risonanza Magnetica (RM con mezzo di contrasto):** utilizza un campo magnetico (non radiazioni). Viene consigliata esclusivamente dallo specialista come approfondimento o a completamento di

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

indagini, in casi selezionati ove sia necessario evidenziare nel dettaglio la vascolarizzazione dei tessuti. Viene richiesto un esame della funzionalità renale (creatininemia). Non è sostitutiva della mammografia né dell'ecografia. Nelle donne in età fertile va eseguita tra il 7° e il 14° giorno del ciclo mestruale.

E ora qualche informazione sui prelievi di cellule o tessuto.

La possibilità di un prelievo viene stabilita dallo specialista senologo (radiologo, clinico, chirurgo, oncologo, radioterapista) in relazione a quanto evidenziato dalla mammografia/ecografia. In molti casi può evitare un intervento chirurgico inutile. Nel caso, invece, di un tumore al seno, ci permette una dettagliata programmazione dell'intervento stesso. Inoltre, i recenti progressi tecnologici e scientifici consentono una caratterizzazione sempre più precisa del tessuto esaminato con la possibilità di attuare cure sempre più efficaci e personalizzate (recettori ormonali, c-erb b2, Ki67 indice di proliferazione cellulare, ricerca di particolari geni nel tessuto tumorale). Oggi la percentuale di guarigione in donne che regolarmente effettuano esami di prevenzione, e scoprono un tumore in fase molto precoce, è dell'88% (Aiom. I numeri del cancro 2022). *Nessun tipo di prelievo di cellule o di tessuto è causa di disseminazione di cellule; sono prelievi da effettuare quando si rende necessario definire la natura di una lesione trovata dalla mammografia - ecografia - risonanza magnetica. Da oltre 20 anni la soluzione chirurgica di una lesione viene presa in considerazione solo dopo aver effettuato un esame delle cellule o del tessuto.*

- **Agoaspirato:** è un prelievo di cellule (esame citologico) effettuato con un semplice ago da siringa, guidato spesso con l'ecografia, ma anche dalla stereotassi (guida mammografica) o dalla RM solo presso alcuni centri, all'interno di un nodulo o di un'area di ghiandola, meritevole di approfondimento. Questa metodica è minimamente invasiva, non necessita di anestesia locale, e, nel caso di un tumore del seno, può dare una attendibilità fino al 97%.
- **Biopsia:** è un prelievo di tessuto (esame istologico) effettuato con un ago di circa 1-2 mm di calibro chiamato tru-cut, in grado di asportare piccoli frammenti di tessuto e si effettua con anestesia locale. Anche questo prelievo viene eseguito prevalentemente

con la guida dell'ecografia (ma, come per l'agoaspirato, anche con mammografia o RM) e si effettua sempre ambulatorialmente.

- **VABB (Vacuum Assisted Breast Biopsy):** è un prelievo di tessuto (esame istologico) effettuato con un ago di poco superiore ai 2 mm (probe) attraverso una minima incisione della cute (2-3 mm). Si effettua in anestesia locale, necessita di apparecchiature dedicate, tecnologicamente molto avanzate in grado di centrare con esattezza noduli e microcalcificazioni sia con guida ecografica che radiologica (stereotassica).

Il tumore del seno può essere ereditario?

Circa il 10% di tutti i tumori della mammella sono su base ereditaria. Nei casi di sindrome eredo-familiare è possibile riscontrare mutazioni su 2 geni principali (BRCA1 e BRCA2). Nelle famiglie dove ci sono stati diversi casi di tumore maligno (carcinoma) della mammella, dell'ovaio, della prostata, del pancreas e dello stomaco, sia da parte di madre che di padre, si può prendere in considerazione una consulenza genetica che valuti la probabilità di presenza di mutazione. Non bisogna temere questa visita che permette di conoscere qualcosa di più del proprio DNA. Questo test, se positivo, può servire a giocare d'anticipo, entrando in un adeguato percorso di sorveglianza, per non ammalarsi poi.

Quali sono i criteri di selezione e chi deve sottoporsi alla consulenza?

Criteri generali: molteplicità di casi di carcinoma alla mammella in famiglia (almeno 2-3) specialmente se insorti in giovane età (2 casi se < 50 anni; anche un solo caso se <35 anni); presenza in famiglia di carcinoma della mammella in un maschio, di carcinoma ovarico, di carcinoma del pancreas, coesistenza nella stessa famiglia o nello stesso individuo di carcinoma della mammella e dell'ovaio, carcinoma bilaterale della mammella. Il test genetico-molecolare per la ricerca di mutazione, eventualmente suggerito dallo specialista dopo un'accurata



2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

valutazione, va effettuato su chi ha o ha già avuto il tumore; qualora questo primo esame conduca all'identificazione di una mutazione genetica, l'analisi verrà proposta a tutti i familiari sani (femmine e maschi) ed i soggetti che risultassero portatori di mutazione, e quindi a "rischio genetico" di tumore, potranno beneficiare di specifici percorsi di prevenzione e di eventuali interventi chirurgici preventivi (di profilassi). In particolari circostanze, (quando per esempio vi sia una chiara indicazione al test genetico-molecolare, ma i familiari malati di tumore fossero tutti deceduti) si può prendere in considerazione l'esecuzione del primo test anche direttamente su un soggetto sano.

Dove rivolgersi per la consulenza genetica?

In Italia sono molti i centri pubblici dedicati; sempre meglio rivolgersi a grandi strutture Ospedaliere e Universitarie ove sia presente un centro specificamente dedicato ai tumori ereditari o di genetica medica.

Per approfondimenti vedi paragrafi in Vademecum della Salute "Familiarità" ed "Ereditarietà".

Protesi mammarie ed il rischio di linfoma

ARIANNA DI NAPOLI

Cosa sono le protesi mammarie?

Le protesi mammarie sono dei dispositivi medici regolamentati nel nostro Paese dal Decreto Legislativo 46/1997 in attuazione della Direttiva Europea 93/42/EEC, che stabilisce i criteri da utilizzare nella loro progettazione e realizzazione.

Esse appartengono alla classe III (la classe di rischio più alta), per la cui immissione sul mercato è necessario il rilascio della certificazione CE da parte degli organismi preposti. **Le protesi attualmente vengono utilizzate sia per ragioni estetiche che a scopo ricostruttivo nelle pazienti sottoposte a mastectomia per tumore al seno.**

Quanti tipi di protesi mammarie esistono?

Esistono vari tipi di protesi. In particolare, sono disponibili di forma tonda con una superficie sia liscia che ruvida (macro o micro testurizzata) o di forma a goccia (anatomica) per mimare la naturale forma della mammella, ma solo con superficie testurizzata. Entrambe sono disponibili in un'ampia gamma di misure, per adattarle alle esigenze di ogni paziente.

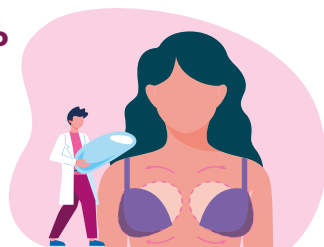
Il loro contenuto può essere di silicone o di soluzione salina; esistono inoltre protesi a doppia camera, con al centro il silicone ed intorno la soluzione salina. In Europa la maggior parte delle protesi impiantate negli ultimi 20 anni è di tipo testurizzato mentre in America le protesi sono principalmente di tipo liscio.

Che cos'è il linfoma anaplastico a grandi cellule associato a protesi mammarie (BIA-ALCL)?

Il BIA-ALCL (Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma) è una rara forma di tumore maligno che si sviluppa a ridosso di impianti mammari posizionati sia per finalità estetiche che ricostruttive. Il tumore origina dai linfociti T, un tipo di cellula del sistema immunitario, che dopo un tempo medio di circa 9 anni dall'impianto, si trasforma in una cellula linfomatosa che si moltiplica creando un accumulo di liquido (sieroma) tra la protesi e la capsula fibrosa peri-protetica (una sorta di tessuto cicatriziale che circonda la protesi). In una minoranza di pazienti la neoplasia si manifesta come una massa solida che cresce nei tessuti circostanti la protesi e/o con un ingrandimento dei linfonodi ascellari, oppure con un eritema (arrossamento patologico) della cute della mammella.

Come si fa la diagnosi e che andamento clinico ha il BIA-ALCL?

La diagnosi si ottiene con l'esame citologico del sieroma aspirato sotto guida ecografica ovvero tramite l'esame istologico di un frammento della massa tumorale o del linfonodo ingrandito prelevati mediante la biopsia chirurgica. La prognosi è



2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

generalmente ottima quando ad una diagnosi tempestiva fa seguito la rimozione delle protesi, della capsula periprotetica e dell'intero tessuto tumorale.

Cosa hanno fatto le Autorità Competenti riguardo il BIA-ALCL?

- **Nel 2011**, a seguito delle prime segnalazioni, la Food and Drug Administration americana (FDA) istituì un registro sul BIA-ALCL al fine di vigilare e comprendere l'eventuale esistenza di una correlazione tra il dispositivo medico e l'insorgenza della neoplasia. Analogamente, nel 2014 il Ministero della Salute Italiano, insieme alle altre autorità competenti dell'Unione Europea, istituì una Task-Force volta a monitorare continuamente il numero di nuovi casi in Europa.
- **Nel 2016** la World Health Organization (WHO) ha riconosciuto il BIA-ALCL come una nuova entità di linfoma inserendolo nella classificazione aggiornata delle neoplasie degli organi linfoidi.
- **Nel novembre 2018**, in un workshop internazionale presieduto dalla Task-Force Europea, a cui presero parte le diverse Autorità competenti, i fabbricanti di protesi mammarie e le Società Scientifiche Mediche, emerse una predominanza di casi di BIA-ALCL nei pazienti portatori di protesi a superficie testurizzata. Nonostante non vi fossero evidenze scientifiche tali da supportare una correlazione causale diretta tra l'insorgenza del BIA-ALCL ed il tipo di superficie di protesi, l'Agenzia sanitaria francese per la sicurezza dei medicinali e dei dispositivi sanitari (GMED) decise comunque di non rinnovare il marchio CE per 13 tipi di protesi mammaria a superficie testurizzata.
- **Nell'aprile 2019** la ditta Allergan Limited, le cui protesi risultarono associate a diversi casi di BIA-ALCL, ritirò le proprie protesi macro-testurizzate dapprima dal mercato europeo e, nel luglio 2019, anche da quello mondiale.
- **Il 24 Aprile 2021** la Scientific Committee on Health Environmental and Emerging Risks (SCHEER), interrogata sulla sicurezza delle protesi mammarie, concluse per l'esistenza di una moderata

evidenza scientifica epidemiologica che correla l'insorgenza del BIA-ALCL alla presenza di protesi testurizzate. Lo SCHEER sottolineò tuttavia, la necessità di ulteriori studi scientifici che potessero chiarire meglio l'eziologia e la patogenesi della malattia, ad oggi attribuita all'infiammazione cronica del tessuto periprotetico mammario che, in pazienti geneticamente predisposti, favorirebbe negli anni la formazione del tumore.

Qual è l'incidenza del BIA-ALCL?

Al 1° aprile 2021 il numero di casi globali di BIA-ALCL riportati dall'FDA erano 1130 di cui 59 decessi, mentre in Italia al 30 novembre 2022 risultano segnalati 92 casi con due decessi. Il linfoma si sviluppa in egual misura sia nelle pazienti portatrici di protesi per scopi ricostruttivi (52% dei casi) che per fini estetici (48% dei casi). L'incidenza, nonostante vari da Paese a Paese ed in base al tipo di protesi, risulta bassa; in Italia al Giugno 2019 è stata stimata una incidenza di 3 casi su 100.000 pazienti sottoposti ad impianto. L'attivazione di registri che monitorino sia sulle diagnosi di BIA-ALCL che sul numero e tipo di protesi impiantate è tuttavia ritenuto lo strumento necessario al fine di ottenere una migliore stima del rischio. A tale scopo il Ministero della Salute Italiano istituì nel 2015 il Registro del BIA-ALCL ed è stato il primo Paese al mondo ad istituire un Registro Nazionale degli Impianti Protesici Mammari, il cui regolamento è entrato in vigore il 2 febbraio 2023 e pubblicato in Gazzetta Ufficiale il 18 gennaio 2023. Tale registro si alimenterà con i dati provenienti dai registri regionali a cui i chirurghi o gli operatori economici che distribuiscono tali dispositivi sono tenuti a trasmettere i dati relativi ad ogni singola protesi mammaria impiantata, espantata o commercializzata nel territorio italiano sia per finalità estetiche che ricostruttive.

Cosa devono fare le donne portatrici di protesi testurizzate?

Lo SCHEER non ha raccomandato la rimozione a scopo preventivo degli impianti testurizzati nelle pazienti asintomatiche, ma ha rammentato l'importanza di un attento follow-up clinico delle pazienti portatrici di protesi mammarie, sia a scopo estetico che ricostruttivo, al fine di favorire una diagnosi precoce ed un trattamento tempestivo del BIA-ALCL, che risulta in questo modo ampiamente curabile. Il Ministero della Salute Italiano sta monitorando attiva-

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

mente i casi clinici sul territorio anche grazie alle diverse opere di sensibilizzazione e di informazione degli operatori sanitari, attuate con la divulgazione di circolari comprendenti le linee guida del percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) ed il consenso informato da sottoporre alle pazienti prima dell'impianto. Entrambi i documenti redatti dal Tavolo Tecnico permanente sul BIA-ALCL istituito dal Ministero nel 2019.

A chi devono rivolgersi le donne con protesi mammarie in caso di problematiche al seno riscontrate da palpazione o esame mammografico o ecografico?

Nel caso emergesse un dubbio riguardo le protesi, dalla visita senologica, ecografia, mammografia, RM con mezzo di contrasto, è importante rivolgersi ai Centri di Senologia riconosciuti da ciascuna Regione e disponibili anche sulla App gratuita Pianeta Seno.

Tornare come prima grazie alla ricostruzione mammaria

FRANCESCO STAGNO D'ALCONTRES

Dopo un intervento oncologico al seno di mastectomia, la ricostruzione mammaria permette alla donna di ritrovare l'integrità corporea e, in tanti casi, un maggior benessere. Alla consapevolezza di questa possibilità è dedicata una giornata internazionale, **il BRA Day, quest'anno il 18 ottobre.**

La ricostruzione mammaria è un intervento sicuro e a carico del Servizio Sanitario Nazionale che, a seconda dei casi, può essere contestuale a quello demolitivo o avvenire dopo. Le caratteristiche della donna (età, corporatura ecc.) e della malattia possono orientare verso ricostruzioni con tessuti della paziente, come lembi di cute e muscolo prelevati dall'addome, o con dispositivi quali protesi ed espansori.

Ogni donna ha un suo percorso di ricostruzione: il Chirurgo Plastico specialista, il più qualificato ad affrontarlo al suo fianco, la guida mano nella mano. www.sicpre.it

Oncoematologia

LUIGI CAVANNA

LEUCEMIE

Le leucemie sono neoplasie del sangue dovute a proliferazione incontrollata delle cellule del midollo osseo con eccesso di produzione di cellule ematiche neoplastiche, che non possono funzionare come cellule normali.

In base alle caratteristiche cliniche e al tipo di cellule coinvolte nel processo, le leucemie vengono classificate *in acute, croniche, mieloidi (che comprendono anche le forme monocitiche e mielomonocitiche) e linfoidi o linfatiche.*

Le **leucemie acute** sono malattie rapidamente progressive, caratterizzate da un decorso rapido (se non curate), nelle quali si ha un accumulo di cellule immature a livello del midollo osseo e del sangue periferico.

Quando si sviluppa la leucemia, il midollo osseo (che è la “fabbrica” delle cellule del sangue) non riesce più a produrre le normali cellule del sangue (eritrociti, leucociti e piastrine), per cui si verifica uno stato di anemia, che porta ad affaticamento ed astenia, uno stato di piastrinopenia, che può portare a facili sanguinamenti come epistassi o sanguinamento gengivale, ed una carenza di leucociti normali, che facilita le infezioni con conseguente febbre.

Le **leucemie croniche** hanno un decorso più lento e stabile nel tempo e sono caratterizzate dal progressivo accumularsi, nel midollo osseo e nel sangue, di cellule relativamente mature, in parte ancora funzionanti.

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

In linea generale si parla quindi di leucemia mieloide cronica e leucemia mieloide acuta, se la linea cellulare interessata è la **mieloide**; leucemia linfatica cronica e leucemia linfatica acuta, se la linea cellulare interessata è la **linfoide**.

La **leucemia linfoide**, o linfatica, acuta è più frequente nei bambini e nei giovani adulti, le forme mieloidi sono più tipiche dell'età adulta.

Numerose sostanze chimiche, quali solventi e coloranti, le radiazioni ionizzanti, rappresentano fattori di rischio.

L'esame emocromocitometrico e la valutazione dello striscio del sangue periferico permettono di sospettare la diagnosi di leucemia.

L'aspirato midollare e la caratterizzazione immunologica consentono di identificare il tipo di leucemia e anche il tipo di strategia terapeutica da adottare. Indispensabile classificare ogni tipo di leucemia con indagine citogenetica midollare e biologia molecolare, importante l'utilizzo delle nuove tecniche NGS-Next Generation Sequencing. La terapia, che è in continua evoluzione migliorativa, si basa su chemioterapici, terapie biologiche, trapianto di midollo/cellule staminali.

LINFOMI

I linfomi sono malattie che originano dai linfociti/ sistema linfatico, si distinguono in due grandi gruppi: linfoma di Hodgkin (LH), e linfomi non-Hodgkin (LNH).

Linfoma di Hodgkin (LH)

LH rappresenta circa il 10% di tutti i linfomi, la maggior parte è costituita dai casi della forma classica (cLH). Il quadro clinico è caratterizzato in genere dalla comparsa di aumento di volume di uno o più linfonodi alla base del collo, alle ascelle, o in sede sopraclavare: linfonodi di dimensione e consistenza aumentate, non dolenti. Spesso non vi è nessun altro sintomo, solo 1/3 dei pazienti presenta un sintomo B (febbre, perdita di peso, sudorazione notturna). La

diagnosi viene fatta su biopsia del linfonodo patologico asportato, poi viene eseguito un bilancio di estensione (stadiazione) con esami radiologici (TAC e PET). La terapia si basa su trattamento chemioterapico e/o radioterapia con tasso di risposta alle cure molto buoni, in base allo stadio. Si può arrivare anche oltre il 90% di sopravvivenza libera da progressione a 5-7 anni.

Linfoma non-Hodgkin

Parliamo ora dei **LNH**; si tratta di un gruppo estremamente eterogeneo di malattie del sistema linfatico (in base alla classificazione dell'OMS, i LNH comprendono circa 60 tipi diversi di malattie linfoproliferative, i dati riguardanti l'incidenza ci dicono che in Italia nel 2020 sono stati diagnosticati circa 13.200 nuovi pazienti con tali malattie, circa 7 mila uomini e 6.200 donne).

Più colpita è l'età medio-avanzata, i fattori di rischio più evidenti sono: esposizione ad agenti infettivi come il virus di Epstein Barr (EBV), la positività per HIV e per il linfoma ad insorgenza gastrica, l'esposizione all'*Helicobacter Pylori*. Altri fattori sono anche l'esposizione a pesticidi, derivati del benzene, esposizione a radiazioni e farmaci immunosoppressori per periodi prolungati.

Il quadro clinico di esordio è spesso caratterizzato dall'aumento di volume di uno o più linfonodi, non dolenti, nelle stazioni superficiali di reperi: collo, ascelle, sopraclavari, inguinali. Possono essere presenti sintomi come febbre, che in alcune condizioni può avere andamento "ondulante", sudorazioni notturne spesso molto fastidiose, calo ponderale. Tali sintomi sono chiamati sintomi "B".

La diagnosi si basa sulla biopsia e successivo esame istologico e molecolare del tessuto patologico. Inoltre è fondamentale la valutazione dello stadio di malattia, cioè l'estensione nell'organismo della malattia. Tuttavia per i LNH aggressivi lo studio del materiale patologico esaminato e di parametri clinici di presentazione sono più importanti dello stadio stesso per quanto riguarda la prognosi. Infatti si utilizza l'Indice Prognostico Internazionale (IPI) come parametro di andamento clinico e prognostico; per fortuna i moderni trattamenti dei LNH permettono una buona sopravvivenza e un

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

buon tasso di guarigione per una buona parte dei pazienti affetti da LNH, con differenze comunque importanti in base ai diversi tipi istologici, all'IPI, alle comorbidità. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è del 67% negli uomini e del 70% nelle donne.

MIELOMA MULTIPLO (MM)

Il MM rappresenta la proliferazione neoplastica di plasmacellule derivate da un singolo clone. Le plasmacellule sono cellule che si trovano soprattutto nel midollo osseo, derivano dai linfociti B e sono deputate alla produzione di anticorpi chiamati anche immunoglobuline. La causa di questa malattia non è nota, si trova con maggior frequenza negli agricoltori, nei lavoratori del legno e delle pelli o esposti a derivati del petrolio. Nei pazienti affetti da MM sono state riscontrate molteplici alterazioni cromosomiche; il MM colpisce l'età adulto-anziana e l'età media alla diagnosi è di 69-70 anni: tale malattia è molto rara sotto i 40 anni, sono più colpiti gli uomini rispetto alle donne e sono più colpiti i soggetti neri rispetto ai bianchi (circa il doppio).

- **Quadro clinico:** il sintomo di esordio più frequente nel MM è il dolore alle ossa, presente in oltre il 70% dei pazienti, perché la proliferazione delle plasmacellule tumorali comporta l'erosione ossea a causa dell'attivazione delle cellule che distruggono l'osso (osteoclasti) e soppressione delle cellule che producono nuovo osso (osteoblasti). Il danno osseo in genere è a livello della colonna, del bacino; spesso se non curato precocemente il MM può causare il rischio di fratture patologiche, cioè spontanee, senza traumi, o con traumi molto leggeri.
- **Il sospetto diagnostico** può venire anche con un semplice esame del sangue chiamato elettroforesi sieroproteica che può evidenziare una componente monoclonale, in genere in zona gamma del tracciato. L'aggiunta dell'immuno-elettroforesi può rivelarsi particolarmente utile per identificare basse concentrazioni di componente monoclonale (M); inoltre è fondamentale l'esame delle urine delle 24 ore per quantificare la presenza di catene leggere. Deve essere inoltre chiarito che persone asintomatiche che

presentano all'elettroforesi una piccola componente monoclonale andranno rassicurate che il quadro di mieloma è ben distinto da chi è portatore di una componente M di natura non mielomatosa chiamata anche MGUS. Tali situazioni sono relativamente frequenti, non rappresentano uno stato di malattia: la presenza di questa anomalia MGUS deve essere controllata nel tempo (in genere con controlli annuali).

- **La diagnosi di MM** si basa su esami ematici (elettroforesi sieroproteica, immunoelettroforesi siero e urine, dosaggio delle immunoglobuline IgG, IgA, IgM, emocromo, funzionalità renale e calcio), esami del midollo osseo che evidenziano aumento delle plasmacellule patologiche, esami radiologici per valutare le lesioni ossee (risonanza magnetica nucleare).
- **La terapia del MM** si basa su di una fase di induzione, poi consolidamento e mantenimento. Andranno distinti i pazienti candidati al trapianto di cellule staminali autologhe oppure non candidati. Con le terapie disponibili oggi, ed in continua evoluzione, la sopravvivenza globale mediana dei pazienti con MM è superiore a 8 anni. Le principali cause di andamento sfavorevole sono: insufficienza renale, infezioni, insorgenza di forme leucemiche.

Ovaio

GIUSY SCANDURRA

Che cos'è un tumore ovarico?

Il tumore dell'ovaio o carcinoma ovarico è una neoplasia rara che in Italia, nel 2019, ha colpito circa 5.300 donne e rappresenta il 3% di tutti i tumori femminili. I tumori maligni dell'ovaio sono di tre tipi: epiteliali, germinali e stromali. Il tumore epiteliale è il più frequente e rappresenta il 90% dei tumori maligni di questo organo.

Come faccio a sapere che ho un tumore ovarico?

A causa della sintomatologia aspecifica e tardiva, circa il 75-80% delle pazienti presenta al momento della diagnosi una malattia in fase avanzata (stadio FIGO III-IV); più raro (10%) è il riscontro iniziale di una neoplasia limitata agli annessi (stadio FIGO I), il più delle volte scoperta occasionalmente durante i controlli ginecologici routinari. Nel restante 10% dei casi la diagnosi viene effettuata quando la malattia è ancora circoscritta alla pelvi.

Questi i sintomi più comuni:

- senso di gonfiore e tensione addominale persistente
- perdite di sangue vaginali
- mutamenti nelle abitudini intestinali come comparsa o peggioramento della stitichezza
- dolore addominale
- aumento del volume addominale
- nausea e vomito

Si tratta di sintomi spesso sottovalutati in quanto comuni ad altre situazioni non preoccupanti. Tuttavia se questi sintomi non ci sono mai stati prima e compaiono costantemente ogni giorno per più di 10-15 giorni al mese e per più di due mesi consecutivi, è consigliabile rivolgersi al medico di famiglia o al ginecologo.

Perché si sviluppa un tumore ovarico?

Le cause che determinano lo sviluppo del tumore ovarico non sono ancora ben note, eccetto per alcune condizioni.

Storia ostetrica e ginecologica

Menarca precoce e/o menopausa tardiva sono fattori di rischio. La multiparità (più gravidanze a termine), l'allattamento al seno e un prolungato impiego di contraccettivi orali riducono il rischio di tumore ovarico. In particolare, donne multipare, che hanno partorito più volte, presentano una riduzione del rischio del 30% circa rispetto a donne che non hanno partorito. Esiste anche una correlazione tra endometriosi e tumore all'ovaio e per questo le pazienti con tale patologia devono effettuare frequenti controlli ginecologici.

Stili di vita

L'obesità, il fumo, l'assenza di esercizio fisico sono ulteriori fattori che aumentano il rischio di sviluppare questa neoplasia.

A quale età è più frequentemente riscontrato?

I tumori germinali dell'ovaio sono diagnosticati per il 40-60% in età inferiore a 20 anni, al contrario quelli epiteliali colpiscono le donne sia in età riproduttiva sia in età avanzata.

Nella mia famiglia ci sono stati casi di tumore ovarico. Potrei svilupparne uno anch'io?

Il 15-25% dei tumori ovarici ha come principale fattore di rischio la familiarità.

Bisogna fare molta attenzione se in famiglia - nei parenti vicini come madre, padre, sorelle, nonne, zie, cugine - esistono casi (più di uno) di tumore all'ovaio, mammella, pancreas, prostata ma anche utero e colon.

Rischio di familiarità non significa certezza di ammalarsi, per questo è bene rivolgersi al medico di famiglia o al genetista. Le alterazioni dei geni BRCA1 e BRCA2 possono predisporre allo sviluppo del carcinoma ovarico.

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

La percentuale di rischio è del 39-46%, se è presente una mutazione del gene BRCA1, ed è del 10-27%, se è presente una mutazione del gene BRCA2. Inoltre, il tumore ovarico può essere associato ad un'altra sindrome genetica: "La Sindrome di Lynch", caratterizzata da un aumento del rischio di sviluppare tumori del colon, utero e ovaio.



È possibile prevenire un tumore ovarico?

Non esistono al momento programmi di screening scientificamente affidabili per la prevenzione del tumore dell'ovaio; tuttavia, alcuni studi hanno dimostrato che in assenza di fattori di rischio, una visita annuale dal ginecologo e l'ecografia transvaginale di controllo possono facilitare una diagnosi precoce.

Un'indagine ha dimostrato che l'uso prolungato di anticoncezionali riduce il rischio di incidenza di tumore ovarico nella popolazione generale, in particolare nelle donne portatrici di mutazione dei geni BRCA.

L'unica prevenzione riguarda le donne con aumentato rischio familiare e con mutazioni genetiche accertate quali mutazione dei geni BRCA1 e 2 e Sindrome di Lynch.

L'asportazione chirurgica di tube ed ovaie può prevenire la quasi totalità dei tumori ovarici su base genetico-ereditaria. La chirurgia profilattica è oggi consigliata nelle donne con mutazione genetica che hanno già avuto gravidanze o che siano in menopausa. Sono fondamentali la condivisione della scelta e il supporto psicologico, soprattutto nelle donne ancora in età fertile. Nell'assumere queste decisioni, va quindi considerata l'età, il tipo di mutazione e la pianificazione di eventuali gravidanze. Le linee guida suggeriscono di procedere all'asportazione bilaterale degli annessi uterini, ossia delle ovaie e delle tube uterine, tra i 35 e i 40 anni per le donne portatrici di mutazione BRCA1 e tra i 40 e i 45 anni nei casi di mutazione BRCA2, una volta esaudito il desiderio di maternità.

Stile e scelte di vita

I dati disponibili attualmente raccomandano una riduzione del peso corporeo quando necessario, una regolare attività fisica (20 minuti al giorno di attività aerobica) e un'alimentazione sana.

Come si effettua la diagnosi di carcinoma ovarico?

Il riscontro di una massa pelvica/ovarica impone l'esecuzione di un esame clinico dell'addome, di visita ginecologica, di ecografia pelvica per via addominale e transvaginale. Il dosaggio del CA125 dal sangue può essere, in alcuni casi, consigliato dal ginecologo di riferimento.

Sempre sul sangue può essere dosata la proteina HE4. La combinazione di HE4 e CA125 può essere utilizzata per una analisi del rischio di carcinoma ovarico, utilizzando il Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA). L'indice ROMA stima la probabilità di carcinoma ovarico nelle donne con massa pelvica sospetta, utilizzando il dosaggio combinato di CA125 ed HE4.

Ho scoperto di avere un tumore ovarico: chi può curarmi?

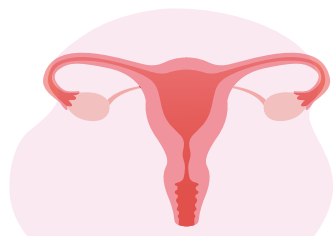
Il carcinoma ovarico avanzato è una neoplasia complessa, che necessita di essere trattata in strutture altamente specializzate, con esperienza provata da un'elevata casistica. Il modello gestionale del carcinoma ovarico è multidisciplinare e procede attraverso un flusso circolare con la paziente. Ogni paziente è al centro di ogni decisione medica.

Esistono nuove terapie per curare il tumore ovarico?

Un corretto approccio chirurgico specialistico è il primo passo importante per il trattamento del carcinoma ovarico. Oggi diventa imprescindibile avere informazioni di carattere biomolecolare per sottoporre la paziente ad un trattamento medico, per scegliere in maniera specifica per ciascuna donna la terapia migliore. Informazioni con la mutazione BRCA1 e 2 e la caratterizzazione dell'HRD consente di definire la sensibilità della paziente alle terapie più innovative oggi disponibili. La chemioterapia con farmaci a base di platino rimane la terapia di elezione nelle pazienti sia come prevenzione della recidiva nelle fasi precoci sia come trattamento

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

delle fasi avanzate. I farmaci a bersaglio molecolare, come gli antiangiogenetici e i PARP inibitori, hanno rivoluzionato le terapie mediche, migliorando la prognosi delle pazienti con carcinoma ovarico in fase avanzata o metastatica. In corso ci sono molte sperimentazioni cliniche che stanno valutando l'efficacia dell'immunoterapia ed altri trattamenti farmacologici target. L'obiettivo per il futuro è la "personalizzazione delle cure".



FAKE NEWS

Il pap test serve a fare diagnosi precoce di tumore ovarico.

FALSO

È sempre necessario eseguire i marcatori tumorali CA125 e HE4 in caso di dolore o gonfiore addominale perché servono per la diagnosi precoce.

FALSO

Il test genetico dei geni BRCA 1 e 2 deve essere eseguito su tutte le donne sane, anche in assenza di familiarità.

FALSO

Pancreas

MASSIMO FALCONI E ALESSIA VALLORANI

Che cos'è il tumore del pancreas?

Il pancreas è una ghiandola situata nell'addome, in una posizione profonda dietro lo stomaco e davanti alla colonna vertebrale.

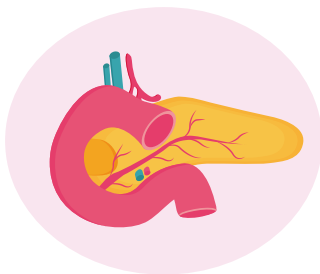
È costituita principalmente da due tipi di cellule, quelle endocrine, che secernono ormoni quali insulina e glucagone, e quelle esocrine, deputate alla produzione del succo digestivo pancreatico che si riversa nell'intestino attraverso il dotto pancreatico principale. La ghiandola si può dividere anatomicamente in tre regioni principali: la testa, all'interno della quale decorre anche la via biliare, il corpo e la coda. La testa del pancreas è accolta nel duodeno, la prima parte di intestino dopo lo stomaco. La maggior parte dei tumori del pancreas si sviluppa a partire da un processo di degenerazione che avviene a livello delle cellule esocrine dei dotti pancreatici, che si ritrovano in numero maggiore nella testa del pancreas, e prende il nome di adenocarcinoma duttale. Questa patologia è, ad oggi, considerata uno tra i 5 big killers oncologici, insieme al carcinoma del colon, del seno, della prostata e del polmone. In Italia si stimano circa 13.500 nuovi casi l'anno con una incidenza che mostra un gradiente nord-sud con tassi maggiori nel meridione. Inoltre, rappresenta la quarta causa di morte più frequente nel sesso femminile, e la sesta nel sesso maschile. Tuttavia, valutazioni epidemiologiche, la proiettano a diventare, entro il 2030, la seconda causa di morte per neoplasia nel mondo occidentale.

Fattori di rischio e predisposizione genetica

Il principale fattore di rischio acquisito associato al tumore del pancreas sporadico è il fumo di sigaretta, che aumenta di circa 2-3 volte la probabilità di sviluppare la malattia. Tra le altre cause predisponenti vi è sicuramente l'avanzare dell'età e lo stile di vita. Una dieta caratterizzata da un eccessivo consumo di grassi e scarso consumo di frutta e verdura aumenta il rischio come pure la sedentarietà ed

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

il conseguente sviluppo di obesità. Altro fattore di rischio, che aumenta di circa 10 volte la probabilità di sviluppo di questo tumore, è una storia di pancreatite cronica, patologia infiammatoria della ghiandola che si sviluppa frequentemente a seguito di un abuso alcolico cronico, ma non solo, e può essere presente in alcune sindromi ereditarie comuni in Italia quali la fibrosi cistica. In una percentuale di circa il 10% dei pazienti affetti da tumore del pancreas si riconosce invece una storia familiare, ponendo attenzione alla presenza di casi simili nei parenti più prossimi, sulla stessa linea di sangue. Una parte di questi casi familiari è sottesa da vere e proprie sindromi genetiche, tra le quali la Sindrome di Lynch del cancro del colon-retto ereditario, e la presenza di mutazioni nei geni BRCA1 e BRCA2, che si ritrovano anche nella patogenesi del tumore del seno, dell'utero e dell'ovaio. Le patologie genetiche beneficiano di programmi di screening dedicati e mirati ad una diagnosi precoce.



Diagnosi e cura

Quali sono i sintomi più comuni che conducono alla diagnosi di tumore del pancreas?

Purtroppo, la diagnosi di tumore del pancreas avviene quando la malattia è già in uno stadio avanzato, proprio per la caratteristica di essere scarsamente o per nulla sintomatica nella sua fase iniziale. I segni e sintomi caratteristici sono principalmente lo sviluppo di ittero (colorazione giallastra della pelle e delle sclere degli occhi), causato dall'occlusione della via biliare per le localizzazioni alla testa del pancreas, l'insorgenza di un diabete in assenza di fattori di rischio o lo scompenso di un diabete precedentemente controllato dalla terapia, e un importante calo ponderale nell'arco di poche settimane/mesi. Altri sintomi sono il dolore in regione addominale superiore o alla schiena, proprio di tumori avanzati che infiltrano i plessi nervosi profondi, e l'incapacità ad alimentarsi accompagnata dal vomito, nelle malattie della testa che occludono il duodeno. Nel forte sospetto di una neoplasia del pancreas, il principale strumento diagnostico è

la tomografia computerizzata (TC), che permette, grazie alle caratteristiche radiologiche peculiari della malattia, una diagnosi il più delle volte di certezza.

Trattamento

Ad oggi, sono disponibili molteplici trattamenti per questa patologia. Data la sua complessità, è importante affidarsi ad un centro specializzato e ad una gestione multidisciplinare che coinvolga varie figure professionali quali l'oncologo, il radiologo, il gastroenterologo\endoscopista, il radioterapista ed il chirurgo.

Allo stadio iniziale, la malattia beneficia di un trattamento chirurgico preceduto o seguito da una chemioterapia. In stadi localmente avanzati, ovvero quando la neoplasia ha un'estensione regionale più ampia e coinvolge i linfonodi vicini, è invece indicato il trattamento chemioterapico, al termine del quale, se c'è stata una soddisfacente risposta di malattia, si può procedere o con la rimozione chirurgica o, se questa non è percorribile, ad una radiochemioterapia di consolidamento.

Lo stadio metastatico, che si configura quando la malattia è localizzata in altri organi, diversi dal pancreas, può essere trattato con la chemioterapia. In quest'ultimo caso, purtroppo, il trattamento non conduce alla guarigione ma i recenti progressi nell'ambito farmacologico, nutrizionale e di supporto ne garantiscono comunque un buon controllo.

Polmone

SILVIA NOVELLO

L'analisi dei dati epidemiologici non lascia dubbi sull'aggressività del "big killer": il tumore del polmone causa ogni anno la morte di 34.000 persone in Italia, (e di oltre 1 milione nel mondo) e i numeri crescono ancora. È la seconda neoplasia più frequente negli uomini (15%) e la terza nelle donne (6%).

Benché la proporzione possa sembrare a favore del genere femminile, è importante sottolineare che negli ultimi anni - negli Stati Uniti e in molti Paesi Europei, fra cui l'Italia - è stata riscontrata negli uomini una lieve riduzione nell'incidenza (numero di nuovi casi) del carcinoma polmonare, mentre nelle donne la diagnosi è in aumento, in rapporto all'aumento dell'abitudine al fumo, tanto da superare i tumori della mammella e del collo dell'utero, in termini di mortalità.

La dipendenza da tabacco è il fattore di rischio più rilevante per il tumore del polmone, considerando che una sigaretta contiene circa 4.000 sostanze chimiche, di cui almeno 60 sono classificate come sicuramente cancerogene.

Altre cause possono essere:

- inalazione di fumo passivo da parte dei non-fumatori;
- esposizione ad agenti cancerogeni, quali amianto, cromo, arsenico, berillio e il gas radon;
- inquinamento ambientale;
- fattori genetici e familiari.

L'85% dei pazienti affetti da cancro polmonare è, o è stato, un fumatore: non accendere la prima sigaretta, smettere di fumare e

di usare altri prodotti del tabacco, rimangono la più importante forma di prevenzione primaria.

La sintomatologia del tumore del polmone è in genere tardiva, poco specifica e, al momento della diagnosi, il 10-15% dei pazienti appare del tutto asintomatico.

Può succedere che la diagnosi faccia seguito all'esecuzione di una radiografia del torace effettuata per altre ragioni.

I sintomi sono aspecifici e si possono confondere con quelli di altre malattie respiratorie. Tra quelli più frequenti: tosse persistente, presenza di sangue nell'espettorato, mancanza di fiato (dispnea), dolore toracico o rapida perdita di peso senza causa apparente.

La diagnosi di tumore polmonare è confermata attraverso esami quali la fibrobroncoscopia o la biopsia TAC-guidata. Pur rimanendo la chirurgia la cura elettiva per questa patologia, essa è possibile solo in una quota limitata di pazienti in cui la diagnosi venga posta in stadio iniziale, ossia quando il tumore si presenti di dimensioni ancora relativamente piccole, senza aver infiltrato le strutture circostanti e senza interessamento di altri organi (metastasi). Le altre opzioni terapeutiche comprendono la radioterapia (da sola e/o associata ad altre tipologie di trattamento), la chemioterapia, le terapie a bersaglio molecolare, l'immunoterapia.

Alcuni di questi trattamenti si basano sull'esecuzione di analisi aggiuntive, spesso condotte sullo stesso frammento di tessuto che ha consentito la diagnosi: si tratta dei cosiddetti "marcatori", che guidano le scelte terapeutiche nel contesto di quella che prende il nome di medicina di precisione.

Molti sono i cambiamenti che hanno caratterizzato la terapia del tumore polmonare negli ultimi anni, consentendo a molti pazienti di migliorare la propria aspettativa e qualità di vita. L'indicazione terapeutica ottimale è quella che passa attraverso una valutazione collegiale di più specialisti fra cui pneumologo, oncologo, radiologo, anatomopatologo, chirurgo, radioterapista.

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

Prevenzione Secondaria e Tumore Polmonare

Finalmente esiste un programma di screening anche per il tumore del polmone. Almeno due grandi studi a livello mondiale hanno infatti dimostrato l'abbattimento del 20% della mortalità per questa patologia, grazie all'impiego della TAC spirale a bassa dose in soggetti a rischio. Il programma RISP (Rete Italiana per lo Screening Polmonare) comprende 18 centri distribuiti sul territorio nazionale.

Il programma gratuito è dedicato a tutti i cittadini italiani (uomini e donne) in età compresa fra i 55 e i 75 anni che siano forti fumatori attivi (almeno 20 sigarette al giorno per almeno 30 anni oppure 40 sigarette al giorno per almeno 15 anni) o ex forti fumatori, che abbiano smesso da 15 anni o meno. RISP prevede l'esecuzione di una TAC spirale a bassa dose (senza mezzo di contrasto) unitamente ad un programma di prevenzione primaria (cessazione del fumo di tabacco) in quei soggetti che siano fumatori attivi al momento dell'esecuzione dell'esame. L'unione della prevenzione primaria e secondaria è il modo più efficace per rendere il "big killer" una malattia rara.

Tutte le informazioni sono disponibili su www.programmarisp.it

R.I.S.P.
Rete Italiana Screening Polmonare

WALCE
www.womenagainstlungcancer.org

Rete Italiana per lo Screening Polmonare (RISP)

LO SAPEVI?

Il **tumore del polmone** rappresenta la principale causa di morte per cancro anche tra le donne a livello mondiale.

In Italia nel 2020 si sono verificati circa **41.000 nuovi casi** e questo tumore il terzo per frequenza nelle donne i casi diagnosticati sono 1:35 (6%).

Quando la malattia viene diagnosticata, spesso è già in una fase avanzata.

1:35
6%
NUOVI CASI DI TUMORE DEL POLMONE

- ✓ Se hai un'età compresa tra **55 e 75 anni**.
- ✓ Se sei una **forte fumatrice** (almeno 20 sigarette/die per 30 anni oppure 40 sigarette/die per 15 anni) o un **ex forte fumatrice** da 15 anni o meno (almeno 20 sigarette/die per 30 anni oppure 40 sigarette/die per 15 anni).
- ✓ Se **non hai tumori da almeno 5 anni**.

TI PROPONIAMO DI PARTECIPARE A UN PROGRAMMA DI Screening Polmonare

La diagnosi precoce del tumore del polmone è importante per ridurre il rischio di morte.

OGGI C'È UNA NOVITÀ!

Gli studi hanno confermato che lo screening con **TAC spirale a basse dosi può salvare la vita, il vantaggio sembra essere superiore nelle donne** rispetto che negli uomini (**riduzione della mortalità del 26-60% nelle donne e del 8-26% negli uomini**).

Da quest'anno, in Italia parte un progetto pilota di screening polmonare gratuito, **attivo in 18 centri italiani**.

TAC SPIRALE BASSO DOSAGGIO

18 CENTRI

RISP | www.programmarisp.it | **WALCE Onlus** | www.womenagainstlungcancer.org | info@womenagainstlungcancer.eu | Tel. +39 011 9026980

Programma finanziato dal Ministero della Salute con DM 8 novembre 2021

Prostata, reni, testicoli, vescica

MASSIMO ZACCAGNINI

PROSTATA

Il tumore della prostata è il tumore più frequentemente diagnosticato nel sesso maschile. La questione familiare e “genetica” si afferma con sempre maggior forza. È stato riscontrato che circa il 16% degli uomini con un tumore della prostata presenta mutazioni dei geni testati. La ricerca delle mutazioni BRCA1 e 2, con prelievo dal sangue periferico, viene opportunamente consigliata dal clinico urologo e oncologo in uomini con carcinoma della prostata, analizzando la storia familiare e anche la età di insorgenza del tumore nei soggetti specifici.



Nel carcinoma prostatico sono importanti gli stili di vita?

Nella prevenzione oncologica non può mai essere trascurato un corretto stile di vita ed alimentare, sebbene nessuno studio ancora abbia indicato una significativa correlazione statistica. Altrettanto importanti risultano essere i fattori ambientali, ma ancora più significativa è la sindrome metabolica (insulino-resistenza, obesità, dislipidemia ed ipertensione) che comporta un maggior rischio di sviluppo di adenocarcinoma prostatico.

Quali test vanno effettuati e quando?

Il PSA (antigene prostatico specifico) rimane il test di riferimento nella diagnosi precoce di carcinoma della prostata. La nostra raccomandazione è quella di eseguire il dosaggio del PSA su tutti gli uomini, annualmente, al cinquantesimo anno di età e, anticipatamente, al 45esimo anno di età in soggetti che abbiano una

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

familiarità per tumore prostatico o discendenza africana. Più recentemente le linee guida europee della Società Europea di Urologia (EAU) raccomandano il dosaggio del PSA a partire dai 40 anni di età nei soggetti con mutazione accertata per il gene BRCA2.

Quali sono gli esami indicati per una corretta diagnosi e nel follow-up di un carcinoma prostatico?

Il percorso clinico non può prescindere da una visita specialistica urologica che comprenda: storia clinica personale e familiare, analisi del PSA, esame obiettivo mediante esplorazione digito-rettale. Ulteriori indagini che il clinico potrà prescrivere secondo casi e/o sospetto di un carcinoma e/o se già nel percorso di un carcinoma prostatico sono:

- 1. Risonanza Magnetica multiparametrica (RMN mp)** per individuare specifiche aree di sospetto tumorale all'interno della ghiandola prostatica
- 2. Un sofisticato software** che può sovrapporre in tempo reale le immagini RMN a quelle ecografiche - cosiddetta tecnica "fusion" - per consentire prelievi di tessuto prostatico (agobiopsia) mirati e specifici, utilizzando preferibilmente l'approccio transperineale (zona posta tra i testicoli e l'ano)
- 3. PSMA/PET esame cosiddetto di NGI (next generation imaging)** utile nella stadiazione globale dopo una diagnosi di carcinoma prostatico ovvero nel follow-up. Questo tipo di indagine potrà rivestire un ruolo centrale, a breve, per l'applicazione di nuovi e diversi protocolli terapeutici.

TESTICOLO

Il tumore del testicolo è una neoplasia poco frequente, rappresentando circa l'1% dei tumori maschili e circa il 5% dei tumori urologici. È considerato tipicamente, rispetto ai vari tipi istologici, un tumore dell'età giovanile. Colpisce prevalentemente tra i 14 e i 45 anni di età con un picco di incidenza intorno ai 35 anni. Pur essendo considerato un tumore curabile nella stragrande maggioranza dei casi, data la sua incidenza in età giovanile, ha un impatto fortemente negativo sulla fertilità. È dunque importante, in caso di tumore al testicolo, discutere con lo specialista di riferimento per preservare la fertilità.

Ci sono dei fattori di rischio per il tumore del testicolo?

Esiste una sindrome disgenetica testicolare che potrebbe predisporre. Questa comprende un insieme di alterazioni alle quali è opportuno fare attenzione, alcune manifeste già nel bambino, come la ipospadia (una malformazione del pene in cui lo sbocco urinario esterno è posto in posizione anomala) e il criptorchidismo (cioè la mancata discesa del testicolo nella sacca scrotale). Nel criptorchidismo il rischio di sviluppare un tumore del testicolo aumenta sensibilmente anche dopo la correzione chirurgica. Ulteriore fattore di rischio può essere la ridotta spermatogenesi con riduzione della fertilità.

Ci sono dei sintomi da osservare nel tumore del testicolo?

I sintomi più frequenti sono il dolore testicolare e/o una tumefazione dello scroto, o più semplicemente una massa di nuova insorgenza che la persona nota all'autopalpazione. **Occorre sensibilizzare ed istruire i giovani affinché eseguano controlli periodici prima della comparsa dei sintomi** e che vengano predisposti "luoghi" di incontro ove eseguire periodicamente una ecografia scrotale.

Anche i maschi devono esercitare la prevenzione! Una sede idonea potrebbe già essere quella del medico di medicina generale al quale richiedere l'esame obiettivo dei genitali come parte dell'esame fisico di routine. Il calo



2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

della fertilità maschile osservato negli ultimi 30 anni consiglierebbe programmi di prevenzione mediante una visita urologica andrologica da eseguire periodicamente, al di là delle volontà legate alla riproduzione, rivestendo contestualmente un ruolo determinante nel poter intercettare tumori del testicolo in fase precoce. Sarà il medico a valutare la opportunità di esecuzione di una ecografia presso un centro specialistico.

RENE

Si stima che le neoplasie renali, dell'uomo e della donna, rappresentino il 3% di tutti i tumori con incidenza annua del 2%. Sono stati identificati diversi fattori di rischio tra cui il fumo, l'obesità, il diabete e l'ipertensione. Sono

pertanto da raccomandare l'eliminazione del fumo di sigaretta, la promozione dell'attività fisica e la riduzione del peso corporeo.



Il tumore del rene può essere ereditario?

L'8% circa dei tumori renali ha una matrice eredo familiare. È importante dunque, come sempre, conoscere il più possibile le proprie origini. Nel caso ci siano casi di tumore del rene in persona con età al di sotto dei 50 anni, questa avrebbe un'indicazione ad una consulenza genetica. E i familiari sani di quella persona affetta dal tumore in età giovane, maschi e femmine, saranno indirizzati ad una sorveglianza di tale organo.

Quali sono i sintomi di un tumore renale?

Le neoplasie renali sono subdole, temibili pertanto perché, nella maggior parte dei casi, decorrono prive di sintomi fino agli stadi più avanzati. Si tratta nella maggior parte dei casi di reperti occasionali durante la esecuzione di una ecografia e o TC o RM, eseguite per altri motivi. È così che scopriamo circa il 50% di questi tumori. Sono piccole masse cosiddette SRM (small renal masses) di un diametro in genere inferiore ai 4 cm.

Nel caso la diagnosi non sia occasionale e precoce, assisteremo, invece, a diversi sintomi che vanno dal dolore lombare e del fianco, al sangue nelle urine (ematuria). È bene non sottovalutare questi sintomi facendo riferimento al proprio curante.

È sempre necessario asportare il rene quando c'è il tumore?

La chirurgia si è adattata alla “nuova patologia renale” trovata occasionalmente e senza sintomi, con conseguente aumento delle procedure chirurgiche mininvasive laparoscopiche o robotiche, cosiddette ‘nephron sparing’, che prevedono il risparmio del rene o di parte di esso. In alcuni casi selezionati dai centri specialistici, esistono anche programmi di sorveglianza attiva senza necessità di intervento chirurgico. In ogni caso le valutazioni vanno lasciate all'esperto che deciderà il tipo di programma di intervento, di tecnica appropriata e idonea a risolvere ogni singolo caso.

VESCICA

Il tumore della vescica riguarda sia l'uomo che la donna; il 75% di questo tipo di tumore si presenta in forma superficiale, cioè interessa gli strati più superficiali della parete vescicale e ha, nella maggior parte dei casi, una prognosi migliore ed un trattamento meno aggressivo rispetto al tumore vescicale cosiddetto muscolo invasivo.

Che ruolo ha il fumo nel tumore della vescica?

Anche se le campagne anti-fumo ignorano “iconograficamente” la vescica urinaria (sono rivolte soprattutto alla prevenzione dei tumori del polmone), è quest'ultima una delle vittime preferite degli effetti nocivi del fumo di sigaretta. Vale la pena ricordare i dati riportati nelle linee guida europee dell'EAU (European Association of Urology) che indicano **il fumo di tabacco come fattore di rischio nel 50% dei casi di tumore vescicale** ed ancora, in epoca di fumo 2.0, che le sigarette a basso contenuto di catrame non abbassano tale rischio.

Sempre nello stesso ambito, sebbene il rischio associato al fumo di sigaretta elettronica non sia stato ancora adeguatamente valutato, noti cancerogeni sono rilevabili anche nelle urine degli “e-smoker” e che la cosiddetta sigaretta elettronica non esaurisce la “dipendenza” da nicotina sostenitrice fondamentale del tabagismo.

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

Quali possono essere i sintomi di un tumore della vescica, e quali indagini sono indicate?

Il sintomo principale dei tumori della vescica è l'ematuria, vale a dire la presenza di sangue nelle urine. Mai sottovalutare questo sintomo che spesso può presentarsi in forma intermittente "capricciosa" e che viene spesso misconosciuto e diagnosticato come "cistite". Rivolgersi in questi casi tempestivamente al proprio medico di fiducia potrà fare la differenza! L'ecografia dell'apparato urinario è generalmente il primo esame che viene richiesto per valutare la eventuale presenza di lesioni all'interno della vescica.

- **L'uretrocistoscopia**, rimane in ogni caso l'esame cardine della diagnosi sebbene dotato di una certa invasività. Per via transuretrale viene inserito il cistoscopio, strumento rigido o flessibile, che studia con alta precisione l'interno della vescica.
- **La TAC (Tomografia Computerizzata)** dell'apparato urinario, tra le tecniche di imaging, è quella che ha maggiore affidabilità nel riconoscere masse vescicali e al contempo fornisce informazioni utilissime sullo stato dell'apparato urinario alto (uretere, reni).
- **La citologia urinaria (su 3 campioni consecutivi di urine)** è un test condotto sulle urine che consente di evidenziare la presenza di cellule cancerose soprattutto nelle malattie di alto grado ed è molto utile sia in fase di prima diagnosi sia, soprattutto, in quella di monitoraggio successivo all'evento di neoplasia vescicale (follow up).

Orientamento nutrizione in oncologia

**GIUSEPPE PLUTINO, ROBERTO COPPARONI,
NUNZIA LIGUORI**

Le neoplasie rappresentano la seconda causa di morte a livello mondiale. Nonostante lo sviluppo scientifico il carico dei tumori è in continuo aumento e si ritiene possa raddoppiare entro il 2030.

Le **alterazioni dello stato nutrizionale** sono altamente prevalenti nei malati oncologici e la malnutrizione per difetto è considerata “malattia nella malattia”, con cui si stima convivano 33 milioni di persone in Europa. La scarsa attenzione per lo stato nutrizionale in corso di terapie oncologiche determina gravi conseguenze non solo sulla qualità della vita dei pazienti, ma anche sulla loro capacità di aderire ai diversi trattamenti proposti, con una conseguente prognosi peggiore.



Lo stato di nutrizione di un individuo è la risultante di una complessa interazione tra necessità nutrizionali, apporti e utilizzo dei nutrienti, e rappresenta un indicatore significativo dello stato di salute.

È importante che **la valutazione nutrizionale** costituisca un elemento imprescindibile nell'approccio al paziente affetto da patologia oncologica, già nel corso della prima visita.

La valutazione precoce del rischio nutrizionale del paziente, effettuata al momento del ricovero e i successivi monitoraggi, consentono di contrastare l'instaurarsi di stati di malnutrizione ospedaliera e/o

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

di correggere situazioni di malnutrizione precedenti. I risultati dello screening nutrizionale devono essere finalizzati ad una richiesta appropriata di intervento nutrizionale per la valutazione e il trattamento.

La programmazione e l'organizzazione dei servizi dovrebbero garantire un "percorso nutrizionale del paziente oncologico", anche attraverso protocolli di collaborazione con i pediatri di libera scelta, con i medici di medicina generale e attraverso i contatti con gli specialisti del settore, per assicurare la continuità della cura.

La consapevolezza della prevalenza e delle conseguenze negative della malnutrizione nel malato oncologico è ancora molto scarsa sia tra gli operatori sanitari sia tra i pazienti, ma un corretto e consapevole impiego delle conoscenze e delle tecniche relative ad un'adeguata nutrizione clinica in questi pazienti avrebbe una ricaduta positiva, con un favorevole impatto sugli esiti e sulla qualità di vita di questi pazienti e sulla spesa sanitaria.

Attualmente, in Italia, la gestione nutrizionale del paziente oncologico è molto variabile da regione a regione e non sempre la presa in carico e il supporto nutrizionale risultano appropriati.

Per questo il Ministero della salute **ha realizzato un documento nel quale si affrontano gli aspetti relativi agli screening e alla valutazione nutrizionale** (che devono entrare a far parte della valutazione multidimensionale del malato oncologico, durante tutto il percorso terapeutico, attivo e palliativo), nonché **alla presa in carico nutrizionale del malato oncologico** (che va effettuata al momento della diagnosi di malattia e proseguita successivamente, nel percorso parallelo metabolico-nutrizionale per il malato oncologico).

Ereditarietà

MARIA PIANE E SIMONA PETRUCCI

Almeno il 10% dei tumori diagnosticati al mondo è ereditario. Un tumore si definisce “ereditario” quando la sua insorgenza è fortemente condizionata dalla presenza di una alterazione genetica dannosa (variante patogenetica, VP) nel DNA, presente già al concepimento e quindi in tutte le cellule dell’individuo.

Ogni individuo possiede due copie di ciascun gene, una ereditata dalla madre e una dal padre. Escluse rarissime eccezioni, si è predisposti allo sviluppo di tumori quando una delle due copie del gene è alterata (VP in eterozigosi). I portatori di queste VP hanno un rischio oncologico più alto rispetto a quello della popolazione e hanno una probabilità del 50% di trasmettere il gene alterato ai propri figli, che ereditano, non il tumore, ma l’aumentato rischio di svilupparlo.

Sebbene rari, **i tumori ereditari hanno un rilevante impatto clinico e sociale**, poiché spesso si presentano precocemente, interessano sedi multiple (più tumori nel corso della vita nella stessa persona) o riguardano più familiari.



Nelle famiglie con un'elevata incidenza di specifici tumori, è indicata la consulenza di genetica oncologica (CGO), indirizzata sia al caso indice/probando (generalmente una persona affetta o con pregressa patologia neoplastica), che ai familiari sani.

Durante la CGO il genetista valuta la probabilità del consultando

2. PREVENZIONE SECONDARIA IN ONCOLOGIA

di essere portatore di una VP e, su questa base, propone l'analisi molecolare di specifici geni su un campione di DNA estratto da un prelievo di sangue. Lo sviluppo di nuove tecnologie (Next Generation Sequencing, NGS) ha permesso di identificare nuovi geni responsabili di sindromi oncologiche ereditarie, oggi indagabili nella pratica clinica mediante pannelli multigenici.

Sono circa un centinaio i geni responsabili di sindromi oncologiche ereditarie.

Tra tutte, le più frequenti sono riassunte nella tabella a pag. 30-31.

Per gli individui con alterazioni genetiche predisponenti a sviluppare tumori, affetti e sani, i percorsi di sorveglianza sono organo-specifici e devono essere focalizzati su tutti gli organi potenzialmente a rischio. I controlli devono cominciare precocemente e avere una frequenza ravvicinata.

A titolo di esempio, *per le donne a rischio di carcinoma della mammella (CM) ereditario sono raccomandate visite senologiche dai 25 anni di età, e controlli annuali di risonanza magnetica (MR) con mezzo di contrasto (25-29 anni), alternati a mammografie dai 30 anni.*

Non solo, *per aumentato rischio carcinoma ovarico (CO), sono raccomandate anche visite ginecologiche ed ecografie transvaginali annuali* e, se indicato, ecografie addominali e altre metodiche di imaging per lo studio del pancreas e/o visite dermatologiche per l'aumentato rischio di melanomi.

Anche **per gli uomini a rischio di CM maschile ereditario** sono raccomandati percorsi di sorveglianza basati soprattutto su *visite senologiche annuali dai 35 anni e mammografie dai 50 anni di età, dosaggio del PSA e controlli ecografici per tumore della prostata dai 40 anni* e, come per le donne, se indicato, visite dermatologiche e controlli per lo studio del pancreas.

Per i soggetti a rischio di sindrome di Lynch, le strategie di sorveglianza prevedono principalmente *colonscopie annuali o biennali dai 20-25 anni* ed *ecografie transvaginali annuali dai 30-35 anni* (accompagnate dal dosaggio di marcatori tumorali).

Negli individui con sindromi da neoplasie endocrine multiple (MEN) o nei loro familiari a rischio, sono *raccomandati dosaggi biochimici di metaboliti e ormoni e controlli mediante indagini strumentali (ecografie, TAC e risonanza magnetica) delle ghiandole bersaglio, fin dall'infanzia.*

Riassumendo, la corretta valutazione del rischio eredo-familiare e la ricerca della alterazione genetica (test genetico) sono oggi la base per poter **definire un programma personalizzato** di sorveglianza clinico-strumentale e, se indicato, il ricorso a misure di riduzione del rischio oncologico.

Biopsia liquida e genetica

ANTONIO RUSSO, ALESSANDRO PEREZ
E LORENA INCORVAIA

Nuove frontiere in oncologia: la Biopsia liquida.

La biopsia liquida rappresenta oggi uno dei pilastri portanti della cosiddetta Oncologia di Precisione.

Infatti, la possibilità di ottenere numerose informazioni su differenti aspetti della patologia neoplastica come la prognosi, l'andamento nel tempo della malattia e la sensibilità ai nuovi agenti antineoplastici senza il bisogno di ricorrere al prelievo invasivo e talvolta poco informativo del tessuto, costituisce una risorsa in grado potenzialmente di stravolgere la pratica clinica oncologica come già dimostrato dai brillanti risultati ottenuti nelle neoplasie polmonari.



La biopsia liquida presenta, pertanto, indubbi vantaggi rispetto all'approccio tradizionale rappresentato dall'analisi del tessuto tumorale. È **minimamente invasiva**, a **basso costo**, ha **tempi di referazione molto rapidi** ed è pressoché **priva di complicanze**, perché può essere effettuata con un semplice prelievo di sangue. Inoltre, è caratterizzata da un elevato livello di accettazione da parte dei pazienti e può essere ripetuta senza problemi, eseguendo campionamenti seriali per evidenziare in tempo reale l'insorgenza di resi-

stenze alla terapia e, se necessario, correggere in corso l'approccio terapeutico.

Le applicazioni cliniche emergenti di questa procedura riguardano soprattutto i tumori del colon-retto, mammella e melanoma in stadio avanzato. Pertanto, è verosimile che l'analisi su plasma per questo tipo di patologie possa essere a breve raccomandata in pratica clinica. L'analisi del DNA tumorale circolante, ctDNA (circulating tumor DNA), isolato dal sangue periferico e/o altri fluidi biologici, rappresenta, ad oggi, il principale approccio della biopsia liquida nella pratica clinica oncologica. Le possibilità di successo sono legate alla quantità di ctDNA presente in circolo, che può condizionare l'attendibilità dell'esito dell'analisi genetica. Infatti, la quantità di ctDNA è spesso funzione del volume, della localizzazione della malattia e dello stadio della malattia, e questo può determinare risultati "falsi negativi" sul campione di biopsia liquida.

È possibile che, in futuro, altri componenti derivati dal sangue, quali le cellule tumorali circolanti, l'RNA tumorale circolante, i microRNAs, le piastrine, gli esosomi, così come altri fluidi biologici quali le urine, la saliva, il liquido ascitico e pleurico vengano utilizzati nella pratica clinica per ottenere ulteriori informazioni rispetto a quelle ottenute dall'analisi del solo ctDNA estratto dal plasma. Inoltre, è di fondamentale importanza che si arrivi a standardizzare il più possibile le metodiche alla base della biopsia liquida per la valutazione delle "tracce molecolari" del tumore: per questo l'approccio diagnostico mediante l'uso della biopsia liquida rappresenta uno **scenario ideale di collaborazione tra clinica e laboratorio**.

Negli ultimi anni, con l'introduzione in pratica clinica del sequenziamento massivo e parallelo, le applicazioni della biopsia liquida hanno assunto un interesse più ad ampio spettro. La Next Generation Sequencing (NGS) permette di identificare contemporaneamente alterazioni genetiche in più geni in una singola analisi permettendo, inoltre, la profilazione simultanea di più pazienti nello stesso momento, ottimizzando così costi e tempi. La biopsia liquida sancisce in modo definitivo **l'importanza della multidisciplinarietà**. La discussione e la scelta del percorso diagnostico/clinico del paziente oncologico sono,

3. CURA IN ONCOLOGIA

ad oggi, compito dei Molecular Tumor Board, gruppi interdisciplinari in cui sono integrate molteplici competenze professionali allo scopo di identificare i processi clinici e decisionali più appropriati e disegnati sulle caratteristiche molecolari del singolo paziente.

Quanto è importante la “genetica” nella prevenzione e nella cura dei tumori?

La maggioranza dei tumori è definita “sporadica”, ovvero causata da alterazioni che si generano in una o più cellule del nostro organismo che non sono ereditarie e, di conseguenza, non sono trasmesse ai figli. Solo una minore ma significativa percentuale dei tumori, che varia sulla base del tipo di tumore coinvolto, insorge per la presenza fin dalla nascita di varianti patogenetiche a carico del DNA, che usualmente chiamiamo “mutazioni genetiche”. Queste mutazioni possono essere trasmesse ai figli e vengono pertanto definite “ereditarie”. È bene precisare, tuttavia, che **ciò che può essere trasmesso non è il tumore ma l'alterazione genetica** che predispone, durante il corso della vita, all'eventuale sviluppo del tumore stesso.

Avere tali informazioni sulla presenza di una mutazione genetica predisponente allo sviluppo di alcuni tumori è molto importante per numerosi motivi; un esempio è dato dalle mutazioni a carico dei geni *BRCA1* e *BRCA2*. Sappiamo ormai molto bene che la mutazione a carico dei geni *BRCA* è associata ad un incremento del rischio di sviluppare alcuni tipi di tumori, principalmente tumori della mammella e dell'ovaio, ma anche del pancreas e della prostata, come abbiamo più recentemente imparato. L'identificazione dei soggetti portatori di tali varianti patogenetiche nei geni *BRCA*, permette di intraprendere importanti percorsi di prevenzione oncologica sia personale che familiare, ed eventuali strategie di riduzione del rischio, laddove indicate.

L'indicazione all'esecuzione della consulenza genetica oncologica e del test *BRCA* è basata su specifici “criteri” che tengono conto di elementi utili per il riconoscimento di tumori legati a predisposizione ereditaria, come per esempio l'età alla diagnosi, il tipo di tumore, il numero di parenti affetti da tumore nella stessa famiglia o la presenza di tumori multipli. Nel caso di positività del test *BRCA* (mutazione identificata) **anche i familiari potranno accedere alla consulenza**

genetica oncologica e al test BRCA per verificare la presenza o meno della mutazione. Il riscontro di una mutazione consentirà di avviare i programmi per la diagnosi precoce dei tumori associati alle alterazioni di tali geni, e di proporre specifiche strategie che hanno l'obiettivo di ridurre il rischio che il tumore possa svilupparsi.

Infine, è importante tenere presente che il riscontro di una variante patogenetica a carico di *BRCA* ha anche delle importanti implicazioni terapeutiche nei pazienti che sono già affetti da un tumore. Si tratta di quello che viene definito ruolo "predittivo" di *BRCA*, ovvero la presenza della mutazione può essere uno strumento predittivo dell'efficacia di specifiche terapie antitumorali, come i nuovi farmaci chiamati "inibitori di PARP".

È bene sottolineare che il test *BRCA* deve essere effettuato nell'ambito di un percorso multidisciplinare, nel quale le figure professionali coinvolte si esprimeranno sull'indicazione al test, sul tipo di test più idoneo, e sulle implicazioni del risultato per i pazienti e i loro familiari.

Per far fronte a tutte queste nuove sfide, l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) insieme ad altre Società Scientifiche come SIGU, Siapec/IAP, e AIFET, con il supporto delle Associazioni Pazienti, ha promosso la stesura delle **prime Linee Guida nazionali sulle sindromi di predisposizione ereditaria allo sviluppo dei tumori**. Tale documento rappresenterà uno strumento essenziale per omogeneizzare e standardizzare sul territorio nazionale il percorso del soggetto con sindrome ereditaria, dalla prevenzione, alla diagnosi precoce e alla presa in carico globale nel caso di diagnosi oncologica.

Medicina personalizzata

PAOLO MARCHETTI, ANDREA BOTTICELLI

La Medicina Personalizzata (MP) consiste nell'individuare le caratteristiche genetiche, cliniche, ambientali e comportamentali peculiari di ogni paziente, allo scopo di individuare le strategie preventive e/o curative più appropriate per tale individuo, con una maggiore probabilità di successo clinico e la minore probabilità di effetti avversi e inefficacia.

La **Medicina Personalizzata** porta al centro delle strategie mediche il paziente e non soltanto la malattia.

La **Medicina di Precisione** attraverso le moderne tecnologie che identificano le caratteristiche uniche del paziente e della malattia si trasforma, pertanto, in Medicina Personalizzata. Ognuno di noi metabolizza i farmaci in maniera differente e da questo dipende il differente effetto del farmaco e la tossicità che è unica per ogni individuo. Oggi siamo in grado di studiare le alterazioni a livello dei geni coinvolti nel metabolismo dei farmaci e sapere prima se un paziente avrà tossicità o minore/maggiore effetto. Questo è uno dei pilastri su cui si fonda la personalizzazione del trattamento.

A determinare il successo o l'insuccesso di un determinato farmaco contribuisce anche la valutazione delle interazioni tra i farmaci che vengono assunti.

Un individuo di età superiore a 65 anni assume in media da 1 a 3 farmaci e sopra i 70 anni più di 5 farmaci, mentre un paziente in ospedale può assumere fino a 8 farmaci. I diversi farmaci possono influenzarsi a vicenda e questo può aumentare o diminuire l'effetto del farmaco stesso. Oggi possiamo studiare le interazioni dei farmaci, personalizzare il trattamento e disegnare la carta di identità di ogni paziente.

Il trattamento viene personalizzato sulla base delle caratteristiche della neoplasia. Ogni neoplasia è differente dalle altre. Studiare le mutazioni, ovvero le alterazioni a livello del DNA delle cellule tumorali è oggi possibile e permette di definire la prognosi di una malattia (cioè l'andamento della malattia), ma anche a quali farmaci la neoplasia sarà maggiormente sensibile.

Per esempio, le neoplasie mammarie che iperesprimono HER-2 (ovvero nell'esame istologico è positiva questa proteina chiamata c-erb) sono sensibili a farmaci a bersaglio molecolare (farmaci intelligenti, farmaci mirati ecc.) come il Trastuzumab, Pertuzumab, Lapatinib, TD-M1. Così come le neoplasie del polmone, che sono caratterizzate da mutazioni di un gene che si chiama EGFR, sono sensibili a farmaci a bersaglio molecolare come Osimertinib, Gefitinib, Erlotinib, Afatinib. Questi rappresentano solo un piccolo esempio delle possibilità terapeutiche ad oggi disponibili.

La vera nuova frontiera del trattamento dei tumori è **l'introduzione degli ADC**, farmaci anticorpo-coniugati. Gli ADC sono farmaci intelligenti che utilizzano gli anticorpi monoclonali per trasportare chemioterapici solo all'interno delle cellule tumorali, si comportano come fossero un cavallo di Troia. Questi nuovi farmaci combinano la precisione degli anticorpi monoclonali con l'azione della chemioterapia, aumentando l'efficacia e diminuendo gli effetti collaterali. Tra questi, uno dei più importanti è il Trastuzumab-deruxtecan per le pazienti con un tumore della mammella HER2+.

Test genomici per la definizione del rischio di recidiva

Un'altra possibile applicazione dei test multigenici è determinare, in una paziente operata per tumore al seno, quale sia il rischio che la malattia possa ripresentarsi.

Questo tipo di test (come Oncotype, MammaPrint, Prosigna etc.) fornisce uno score di rischio recidiva che può aiutare l'oncologo medico a individuare quali pazienti hanno bisogno di un trattamento di chemioterapia adiuvante/preventiva (cioè dopo l'intervento chirurgico) e quali pazienti hanno bisogno della sola terapia anti-ormonale.

3. CURA IN ONCOLOGIA

L'insieme delle informazioni derivanti dallo studio del paziente, della neoplasia, dei farmaci somministrati e del microbiota rappresenta oggi una opportunità e la massima espressione della Medicina Personalizzata.

APMP, “Associazioni Pazienti, insieme per il diritto alla Medicina Personalizzata in oncologia”

Fondazione IncontraDonna insieme ad altre undici Associazioni di Pazienti porta avanti un lavoro sinergico affinché il diritto alla medicina personalizzata sia riconosciuto dalle Istituzioni.

I successi della ricerca scientifica – nel campo della genetica, genomica e biologia molecolare – da una parte, e quelli della scienza dei dati dall'altra, stanno trasformando la prevenzione, la diagnosi e il trattamento dei tumori. Negli ultimi anni abbiamo assistito all'affermazione dell'oncologia di precisione, un approccio al tumore a partire dalle sue caratteristiche genetiche e molecolari, diverse per ogni individuo e indipendenti dalla sede anatomica dove la malattia si sviluppa. L'oncologia di precisione si è inoltre evoluta a oncologia personalizzata, un approccio che mette al centro l'individuo e non solo il suo tumore. L'obiettivo è quindi quello di integrare tutte le informazioni di chi convive con la malattia – dalla genetica allo stile di vita, dalla genomica all'ambiente in cui vive – per individuare un percorso di cura il più aderente possibile alle esigenze di ogni singola persona, dal punto di vista terapeutico e della qualità di vita.

Nonostante i numerosi benefici che porta con sé in termini clinici e di sostenibilità del Sistema, oggi la medicina personalizzata non è ancora riconosciuta come un diritto. Non si può parlare di un accesso omogeneo ed equo alla medicina personalizzata nel territorio italiano e altrettanto evidente è lo scarso livello di conoscenza e consapevolezza da parte dei cittadini. È giunto il momento che pazienti, comunità scientifica, Istituzioni e aziende lavorino insieme perché a ciascuno sia offerta una cura su misura.

Alla luce di queste considerazioni, 12 Associazioni di Pazienti attive nel campo dell'oncologia (*Fondazione IncontraDonna, ACTO Italia - Alleanza contro il tumore ovarico, Europa Donna Italia, Europa Uomo Italia Onlus, F.A.V.O. – Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia, La Lampada di Aladino Onlus, IPOP Onlus – Associazione Insieme per i Pazienti di Oncologia Polmonare, PaLiNUro – Pazienti Liberi dalle Neoplasie UROteliali, Salute Donna Onlus – Salute Uomo, WALCE Onlus – Women Against Lung Cancer in Europe e UniPancreas Associazione Onlus*) si sono impegnate a collaborare insieme affinché il diritto alla medicina personalizzata venga riconosciuto dalle Istituzioni.

L'obiettivo finale è quello di **permettere l'accesso più ampio possibile a questo nuovo approccio terapeutico**. Il Gruppo, denominato **APMP - Associazioni Pazienti, insieme per il diritto alla Medicina Personalizzata in oncologia**, gode del supporto di Roche.



Immunoterapia

PAOLO MARCHETTI, ANDREA BOTTICELLI

Le armi che abbiamo a disposizione nella lotta ai tumori sono state fino ad oggi la chirurgia, la chemioterapia, la terapia ormonale, la terapia a bersaglio molecolare e la radioterapia. Il nostro corpo possiede un'altra arma estremamente efficace che ci protegge non solo dalle infezioni ma anche dai tumori.

Il compito del nostro sistema immunitario è, infatti, quello di riconoscere tutto ciò che è diverso da noi e quindi potenzialmente dannoso e distruggerlo.

Nelle prime fasi dello sviluppo di un tumore il sistema immunitario riesce a riconoscerlo e distruggerlo. Le cellule tumorali, nelle fasi successive, sono in grado di nascondersi dal sistema immunitario, di bloccarlo e crescere fino a generare un tumore clinicamente evidente.

L'immunoterapia consiste proprio **nell'educare il sistema immunitario a riconoscere nuovamente le cellule tumorali e a distruggerle**. La rivoluzione dell'immunoterapia ha visto come primo protagonista il melanoma metastatico aumentando la sopravvivenza e la qualità di vita dei nostri pazienti. L'immunoterapia trova oggi utilizzo quotidiano nel melanoma, nel tumore del polmone, nel tumore del rene, tumori ginecologici, nei tumori del distretto testa-collo e da qualche mese anche nella neoplasia della mammella triplo negativa sia in fase metastatica che in fase neoadiuvante. Ed è proprio la fase neoadiuvante, cioè prima dell'intervento, che rappresenta la vera rivoluzione, perché in questa fase l'immunoterapia in combinazione con la chemioterapia può permettere la regressione completa del tumore.

Oggi ci troviamo solo all'inizio di queste nuove opportunità, nel prossimo futuro avremo a disposizione strategie ancora più nuove di immunoterapia come **la terapia cellulare e i vaccini terapeutici**.

Microbiota

MARIA RESCIGNO

Il microbiota è l'insieme dei batteri, virus, funghi e protozoi che popolano il nostro corpo e che costituiscono, insieme alle nostre cellule, un vero e proprio ecosistema.

Il microbiota è distribuito praticamente in ogni organo e tessuto, anche se si stima che oltre il 70% del totale abiti all'interno dell'intestino.

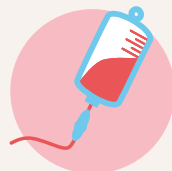
Grazie ai nuovi strumenti a disposizione della Ricerca – come le tecnologie di sequenziamento genico e di analisi a singola cellula – oggi siamo in grado di comprendere con maggior precisione come questo complesso insieme di microrganismi influenzi il funzionamento del corpo umano. Il fatto che il microbiota abbia un ruolo rilevante nella nostra salute non deve stupire: **il numero di microrganismi che ospitiamo è superiore al numero delle nostre cellule** e il DNA di questi microrganismi è, nel complesso, 100 volte maggiore del nostro.

Nel caso del cancro, gli studi ci dicono che **il microbiota è in grado di influenzare la progressione della malattia** interagendo sia con le cellule tumorali sia con le cellule del sistema immunitario ed anche l'efficacia delle terapie, e che può farlo in due modi: a distanza, rilasciando nell'intestino molecole (i cosiddetti postbiotici) che entrano in circolo nel sangue; in prossimità, colonizzando direttamente **il microambiente del tumore e alterando il funzionamento delle cellule tumorali**. A seconda del tipo di tumore e della specifica famiglia di batteri o funghi, il microbiota può svolgere un'azione antitumorale o protumorale. Comprendere meglio questa interazione potrebbe aprire la strada a nuove terapie oncologiche e nuove strategie di prevenzione.

Neoadiuvante

GIACOMO BARCHIESI, GABRIELE PIESCO

In caso di diagnosi di tumore della mammella allo stadio iniziale (ossia in assenza di metastasi a distanza) si può proporre un trattamento neoadiuvante che consiste in una terapia eseguita prima dell'intervento chirurgico.



Diversi dati in letteratura dimostrano l'efficacia del trattamento neoadiuvante e i benefici che i pazienti possono trarne.

Gli obiettivi della terapia neoadiuvante nel tumore del seno sono:

- 1. Riduzione del tasso di recidiva** post-operatoria.
- 2. Incremento** della sopravvivenza delle pazienti, come per i trattamenti post operatori adiuvanti.
- 3. Riduzione della massa tumorale** con risultati variabili in funzione della dimensione iniziale e della tipologia di carcinoma mammario fino al raggiungimento, nel 30-50% dei casi (in base al tipo di tumore), della completa scomparsa della neoplasia, definita come risposta patologica completa (pCR).
- 4. Aumento del tasso di chirurgia conservativa del seno:** il trattamento neoadiuvante, riducendo le dimensioni iniziali del tumore, permette spesso di eseguire interventi chirurgici conservativi (quadrantectomia) al posto di interventi chirurgici radicali (mastectomia) riducendo anche il rischio di complicanze post operatorie legate a quest'ultimi.
- 5. Valutazione del grado di sensibilità del tumore** al trattamento proposto: durante il trattamento neoadiuvante è possibile valutare in modo concreto la risposta del tumore ai farmaci sia mediante l'esame fisico eseguito dal medico sia con l'esecuzione di esami strumentali (esempio un'ecografia mammaria).

6. Personalizzazione del trattamento sistemico post chirurgia in base alla risposta clinica alla terapia preoperatoria in termini di pCR.

Oggi i trattamenti proponibili come neoadiuvanti sono molteplici e differiscono in base al tipo di tumore della mammella:

- **Chemioterapia:** è il trattamento che più frequentemente viene proposto, della durata variabile fra 5 e 6 mesi; la terapia prevede la combinazione di più chemioterapici somministrati per via endovenosa.
- **Terapia biologica:** definita anche terapia a bersaglio molecolare, diretta principalmente contro la proteina HER2 che è espressa da alcuni tipi di tumori della mammella. Questo trattamento è sempre associato alla chemioterapia.
- **Immunoterapia:** di recente questo tipo di trattamento può essere proposto in caso di tumore della mammella triplo negativo localmente avanzato. Anche in questo caso il trattamento, somministrato per via endovenosa, è sempre associato alla chemioterapia.
- **Ormonoterapia:** in alcuni casi di tumori della mammella ormonoresponsivi (le cui cellule esprimono i recettori per estrogeno e/o progesterone) può essere proposto il trattamento ormonale neoadiuvante, consistente in compresse.

È dunque molto importante affidarsi a Centri di Senologia qualificati, nei quali i vari professionisti del team multidisciplinare (oncologo, chirurgo senologo, chirurgo plastico, radioterapista, medico radiologo ed anatomopatologo) definiscono l'iter diagnostico-terapeutico più appropriato per ogni singola paziente, individuando quindi i casi in cui è corretto proporre un trattamento neoadiuvante.

Metastatico

GIACOMO BARCHIESI, GABRIELE PIESCO

Un tumore si definisce metastatico (IV stadio) quando le cellule tumorali dall'organo iniziale di insorgenza (seno, polmone, ovaio, etc.) raggiungono organi distanti attraverso i vasi linfatici e sanguigni.

Nella maggior parte dei casi la malattia metastatica è una patologia **non guaribile**, ma sicuramente **curabile**, ossia può essere controllata con i farmaci, cronicizzata e in alcuni casi può temporaneamente scomparire. Il tumore metastatico non è guaribile perché le metastasi tendono a ripresentarsi.

Tumore del seno metastatico

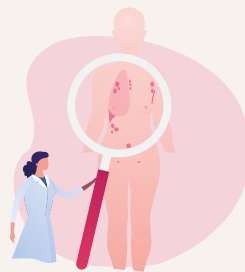
In Italia circa 37.000 pazienti vivono con un tumore della mammella metastatico. Di queste, solo il 6-7% dei casi si presenta alla diagnosi già in fase avanzata, ossia con metastasi a distanza.

Grazie ai progressi diagnostico-terapeutici, alla disponibilità di nuovi farmaci antitumorali e all'integrazione delle terapie sistemiche con le terapie locali (**esempio: radioterapia**), la sopravvivenza e la qualità di vita delle pazienti con tumore metastatico è notevolmente aumentata. Anche per il tumore metastatico le strategie terapeutiche sono molteplici: chemioterapia, farmaci a bersaglio molecolare, ormonoterapia ed immunoterapia. La scelta del trattamento si basa su diversi parametri: tipologia di tumore, caratteristiche della paziente (età, presenza di altre patologie, situazione psicofisica etc.) ed eventuali precedenti trattamenti antitumorali ricevuti.

Tumore del polmone metastatico

Purtroppo la maggior parte dei tumori polmonari viene ancora diagnosticata in una fase già avanzata di malattia, non consentendo quindi la possibilità di un trattamento chirurgico risolutivo. Se fino a qualche anno fa l'unica strategia terapeutica in questi casi era la

chemioterapia, oggi due grandi innovazioni terapeutiche hanno radicalmente migliorato la prognosi di questi pazienti: **l'immunoterapia e la terapia a bersaglio molecolare**.



In entrambi i casi le scelte terapeutiche sono molteplici e agiscono su specifiche caratteristiche biologiche del tumore. Pertanto è **fondamentale affidarsi a centri che eseguono un accurato e completo studio molecolare della neoplasia**. Alcuni di questi trattamenti hanno dimostrato un'efficacia superiore alla chemioterapia e possono essere somministrati senza un trattamento chemioterapico.

Melanoma metastatico

Il melanoma è un tumore maligno della cute non particolarmente responsivo alla chemioterapia. L'avvento dell'immunoterapia e delle terapie a bersaglio molecolare ha migliorato sensibilmente la sopravvivenza dei pazienti con melanoma metastatico: il 50% di essi, infatti, ha tratto un beneficio a lungo termine da questi trattamenti.

Tumore dell'ovaio metastatico

Il tumore dell'ovaio è un tumore sensibile alla chemioterapia, pertanto quest'ultima rappresenta ancora oggi una valida strategia terapeutica nel tumore metastatico. Inoltre, il tumore dell'ovaio si associa spesso alla mutazione dei geni BRCA1 e BRCA2. Questa condizione ha permesso lo sviluppo di **farmaci a bersaglio molecolare** (inibitori di PARP) che hanno prolungato notevolmente i tempi di comparsa di una recidiva di malattia. Per le pazienti che non presentano questa mutazione sono comunque disponibili farmaci biologici da associare alla chemioterapia.

13 ottobre: Giornata Nazionale del Tumore Metastatico della Mammella

A sostegno di tutte le donne con tumore al seno metastatico si celebra la giornata per la consapevolezza e la sensibilizzazione sul tumore al seno metastatico.

Comunicazione medico-paziente-caregiver: le parole per dirlo.

ANNA COSTANTINI

Un recente studio multicentrico italiano su pazienti con malattia avanzata mostra come il 49% di essi non abbia un'informazione corretta sulla prognosi, di questi il 60% ha la percezione che la famiglia li stia proteggendo da cattive notizie ed il 56% desidererebbe parlare di più della sua malattia con i suoi familiari.



Revisioni sistematiche hanno evidenziato il desiderio dei pazienti oncologici di ricevere maggiori informazioni su malattia, sintomi futuri, loro gestione, opzioni di trattamento e aspettativa di vita con modalità diverse da persona a persona. In generale essi desiderano negoziare **con un medico che si mostri empatico** e che solleciti domande. Parlare di cancro tuttavia non è un compito facile per nessuno. Nell'immaginario collettivo, infatti, il cancro è ancora uno degli eventi più temuti dalla popolazione generale, che può colpire a qualunque età e fase della vita, che può cambiare la prospettiva esistenziale e i ruoli dentro e fuori la famiglia. Esperienze precedenti interferiscono nella relazione con la persona malata influenzando le parole che si usano, nella maggior parte dei casi in modo non sempre consapevole. Fare attenzione a come si comunica è importante per diverse ragioni: primo perché **le parole operano cambiamenti psicologici**, secondo perché **non possiamo non comunicare** e la scelta che ci si pone è se stiamo davvero comunicando ciò che desideriamo o qualcos'altro. Non ci sono in assoluto cose giuste o sbagliate da dire ma quando affrontiamo il tema della malattia, alcune indicazioni generali possono facilitare la comunicazione, il passaggio della giusta informazione e dare supporto al paziente:

- 1. Usare consapevolmente la comunicazione:** dire *“Andrà tutto bene”, “Vedrai tutto si risolve”, “Sei guarito devi stare tranquillo”, “Non preoccuparti, vedrai che la Tac andrà bene”* sono frasi che possono costituire una fonte di rassicurazione prematura, dando un sollievo immediato, ma causare in seguito una delusione maggiore se poi si rivelano false speranze. Dire *“Non preoccuparti”*, inoltre, può comunicare che non siamo disposti ad accogliere le sue paure. Un'altra frase usata spesso è: *“Sei forte, devi combattere”* implica che in un certo senso non va bene mostrarsi fragile o esprimere la propria ansia bloccando così la possibilità di condividere pensieri negativi.
- 2. Fare attenzione a non identificarsi:** *“Se io fossi al tuo posto”, “Se fosse mio padre”* voi non siete lui/lei e il paziente non è vostro padre, le persone hanno storie di vita, tratti di personalità e modi diversi di affrontare gli eventi stressanti.
- 3. Dare importanza del non verbale:** la comunicazione non è solo verbale, il tono della voce, l'espressione, lo sguardo, la postura vengono immediatamente colte e arrivano molto prima delle parole. Usare un tono funereo, imbarazzato, evitare il contatto visivo o un'espressione di esagerato ottimismo quando non adeguato alla situazione reale possono comunicare che c'è qualcosa che non va e che si sta cercando di nascondere.
- 4. Considerare che il cancro può dare luogo a reazioni depressive o ansiose anche in chi non ne ha mai sofferto.** Vedere una persona cara demoralizzata o depressa è doloroso, ci fa sentire impotenti e per uscire da questa sensazione sono possibili reazioni come *“Tirati su, se ti lasci andare sarà peggio”, “Non devi neanche pensarle certe cose”, “Devi essere positivo, per aiutare la guarigione”* che oltre a non essere basate su dati scientifici, innescano sentimenti di colpa per la convinzione di contribuire ad un peggioramento del decorso.
- 5. Essere consapevoli che le emozioni** possono creare imbarazzo e timore di non saperle gestire per questo a volte si cerca di bloccarle o minimizzarle cambiando discorso, dando consigli pratici non richiesti (*“Distrai”*, *“Prova quell'integratore, è miracoloso”*), o con ingiunzioni come *“Sei guarito devi stare tranquillo”*. Frasi come queste faranno sì che il paziente non si sentirà capito né

4. SUPPORTO

autorizzato ad esprimere le proprie emozioni ed in futuro le reprimera, con conseguenti sentimenti di solitudine.

- 6. Trattare la persona malata come** qualcuno che va sempre protetto e che ha perso la sua capacit  di autonomia decisionale non   sempre un'operazione efficace. *“Lascia che di tutto si occupino gli altri”, “Fai parlare me con i medici”, “Tu non ti preoccupare di niente”* sono accettabili in alcune fasi del percorso di cura, ma aiutare la persona a mantenere un senso di identit  ed un grado di autonomia contrasta sentimenti di demoralizzazione.
- 7. Rispondere alle domande** cercando prima per  di capire cosa la persona desidera davvero sapere e come vuole che gli sia detto, favorendo cos  una comunicazione personalizzata.
- 8. Aiutare a capire** cosa sta succedendo restituisce in generale un senso di controllo che una malattia come il cancro sottrae ed evita una regressione psichica che pu  alimentare sentimenti di impotenza.
- 9. Come iniziare a parlare?** Non   facile vincere quel vuoto di parole che ci causa affrontare un dialogo personale con una persona cara malata, non lo   neanche per un medico addestrato agli aspetti tecnici della malattia, per la mancanza di formazione nel trattare conversazioni difficili che riguardano l'intimit  e l'esistenza. Un suggerimento utile   quello di iniziare sempre con una domanda aperta: **“Come stai?”** perch  la persona inizier  a parlare dal punto per lei importante. Chiedere *“Come ti senti?”* comunica inoltre interesse per la sua esperienza soggettiva, disponibilit  all'ascolto e la autorizza a parlare. E, infine, ascoltare senza interrompere con rassicurazioni premature o minimizzazioni, cos  che il paziente possa darci la direzione su come vuole o pu  continuare il discorso, sui suoi limiti e i suoi bisogni.
- 10. Ogni persona ha un suo stile personale** di affrontare le intemperie della vita, un suo punto di fragilit , non tutti hanno piacere di parlarne nello stesso modo o magari non in quel momento. C'  anche chi preferisce non parlarne affatto e distrarsi. L'autonomia del paziente va sempre rispettata.
- 11. Se apriamo un canale di comunicazione** autentica aspettiamoci delle emozioni, le nostre e quelle della persona malata. Il cancro mette chiunque alla prova.   dunque importante essere

preparati e non farsi spaventare dalle emozioni, esprimere in modo autentico il proprio dispiacere. Il punto è che non possiamo risolvere i problemi di salute della persona o evitargli la sofferenza ma possiamo essergli di supporto con interesse autentico ed empatia.

- 12. Sentire riconosciuta la propria esperienza emotiva** fa sentire profondamente compresi e abbassa il livello delle emozioni. L'empatia è uno dei più potenti strumenti di supporto in grado di modulare le emozioni. Consiste nella capacità di comprendere come una persona stia vivendo una situazione difficile, guardare dalla sua prospettiva e comunicargli questa comprensione. Invece che dire *"Dai tirati su, andrà tutto bene"* possiamo ad esempio dire: *"Deve essere stato davvero duro per te affrontare questa terapia"* o *"Il risultato della tac deve essere stata proprio una delusione."*
- 13. È possibile cambiare le nostre fonti di speranza.** Se la speranza che sappiamo dare è solo quella di vincere la guerra contro il cancro, a volte la si vince e a volte la si perde. Meglio dunque aiutare la persona ad attingere a diverse forme di speranza. Si può dare speranza, ad esempio, valorizzando i successi della medicina e delle sperimentazioni, dando la propria presenza *"Ti sarò sempre vicino"*, *"Possiamo parlare quando vuoi se lo desideri"*, *"Sono qui per sostenerti nelle decisioni"*, usando termini appropriati come *"La tua malattia non è guaribile, ma è cronica"* o aiutando a mantenere un senso di valore *"Essere coraggioso non significa non avere paura, ma riuscire a sopportarla"* *"Essere forte non significa non provare sconforto e paura"*.
- 14. Gli esseri umani hanno bisogno di sentire** che c'è un perché per cui vivere ed è importante, dunque, favorire la ricerca di fonti di significato: *"Anche nella malattia sei ancora un padre, un marito, un esempio"*, *"Puoi convivere con la malattia mantenendo dignità, identità e valore"*. Viktor Frankl, uno psichiatra austriaco, ha scritto: *"Quando non puoi cambiare qualcosa puoi sempre cambiare l'atteggiamento con cui l'affronti"* o con le più recenti parole di Vialli: *"Il 10 per cento lo fanno i fatti il 90 come li affronti"*.

Comunicare il cancro

ROSSANA BERARDI

Nei media circolano ancora troppe fake news sul cancro: circa il 30% delle notizie pubblicate sui social network costituisce un falso in grado di causare pericolose conseguenze.

Recentemente, uno studio scientifico ha analizzato 200 fra gli articoli sui tumori più popolari sui social, 50 per ognuna delle quattro neoplasie più frequenti (mammella, colon-retto, prostata, polmone). Dall'indagine, pubblicata sul Journal of the National Cancer Institute, è emerso che circa un terzo (30,5%) contiene informazioni dannose che possono indurre a posticipare o, addirittura, a non seguire terapie salvavita, a ricorrere a pericolosi metodi "fai da te" basati sull'utilizzo di strumenti privi di validità scientifica. Questi articoli hanno avuto un'enorme risonanza, tale da ricevere una media di 2.300 condivisioni rispetto alle 1.500 delle notizie certificate.

D'altra parte, non possiamo trascurare il fatto che quasi il 90% dei pazienti oncologici utilizzi internet come fonte di informazione sul cancro e che il 49% dei millennial si rivolga alla rete il giorno stesso della diagnosi di tumore.

Per favorire la divulgazione di informazioni corrette in ambito oncologico è nato il **progetto comunicare il cancro** nasce per favorire la divulgazione di informazioni corrette in ambito oncologico. Prevede un portale (www.comunicareilcancro.it) e profili dedicati sui principali social. Il progetto si propone anche di insegnare ai comunicatori (in particolare a medici, infermieri, giornalisti, rappresen-



ti delle associazioni di pazienti e delle Istituzioni, responsabili della comunicazione di aziende sanitarie pubbliche, private e farmaceutiche) le regole per parlare di cancro e salute in modo corretto ed efficace. In quest'ottica abbiamo istituito anche **un corso di perfezionamento universitario presso l'Università Politecnica delle Marche dedicato ("Comunicare il Cancro, la Medicina e la Salute"), primo del genere mai realizzato in Italia (comunicareilcancro.it)**.

Peraltro, la pandemia ha inaspettatamente contribuito a rinnovare l'attenzione sui temi della salute, della ricerca scientifica, dell'innovazione, della prevenzione e della medicina dei sani. **Una nuova consapevolezza che, però, va comunicata in modo corretto e scientificamente rigoroso.** Uno degli obiettivi del corso di perfezionamento è proprio quello di insegnare a comunicare in modo responsabile, cercando fonti sicure e certificate e usando linguaggi semplici pur nella complessità dei temi.

Perché la corretta comunicazione non è un'opzione, ma un vero e proprio dovere e rappresenta parte imprescindibile della cura.

Diritti paziente oncologico

ELISABETTA IANNELLI

Informazioni sui diritti dei pazienti oncologici e dei loro caregiver

La speranza di vita per i malati di cancro è migliorata radicalmente negli ultimi anni: per molte patologie oncologiche la ricerca scientifica e la medicina hanno modificato il corso della malattia al punto che in moltissimi casi si può arrivare alla completa guarigione o alla cronicizzazione per lungo tempo.

La vita dopo il cancro è sempre più spesso realtà possibile e non più speranza virtuale. Di conseguenza, anche i bisogni extra-sanitari dei malati e delle loro famiglie sono cambiati, e a questi devono corrispondere risposte forti e concrete sul piano sociale, economico e, soprattutto, lavorativo.



La condizione di fragilità determinata dalla patologia è di ostacolo al ritorno alla vita ed è necessario conoscere i propri diritti per poterli esigere ed esercitare efficacemente in ogni contesto socio-sanitario. La materia è complessa ed articolata. In questa sede ne riportiamo un'agile sintesi che consenta ai malati ed ai loro familiari di orientarsi, rinviando, per maggiori approfondimenti su ogni tema trattato, al libretto **"I diritti del malato di cancro"** dell'Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti e amici (AIMaC) www.aimac.it/diritti-del-malato/ da cui sono tratte queste informazioni.

Esenzione dal ticket per patologia o invalidità

Il malato di cancro ha diritto all'esenzione per patologia (cod.048) dal pagamento del ticket per farmaci, visite ed esami appropriati per la

cura del tumore da cui è affetto e delle eventuali complicanze, per la riabilitazione e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. Il riconoscimento di un'invalidità civile del 100% dà diritto all'esenzione totale (cod. C01) dal pagamento dei ticket per farmaci e visite per qualsiasi patologia.

La tutela assistenziale (invalidità civile)

Il Decreto del Ministero della Sanità del 05/02/1992 prevede, per i malati oncologici che si trovino in determinate condizioni di gravità della malattia, il riconoscimento dell'invalidità civile nelle percentuali: 11%, 70% e 100%. A seconda del tipo di invalidità riconosciuta, e delle loro condizioni economiche, i malati possono accedere alle seguenti prestazioni:

- **pensione di inabilità (invalidità pari al 100%);**
- **assegno di invalidità (invalidità tra il 74% ed il 99%);**
- **indennità di accompagnamento;**
- **indennità di frequenza.**

Per poter accedere a benefici giuridici ed economici, i pazienti oncologici devono rivolgersi all'INPS per ottenere l'accertamento dello stato di invalidità e di handicap. La procedura per la presentazione della domanda all'INPS per via telematica si articola in due fasi:

- 1. certificato medico digitale rilasciato da un medico certificatore** accreditato presso l'INPS (medico di medicina generale o medico specialista) il quale compila online sul sito INPS la certificazione medica richiesta. Occorre accertarsi che risulti che la pratica è stata avviata per malattia neoplastica (Legge 80/2006). In questo modo l'INPS deve convocare la persona e fornire il responso della commissione entro 15 giorni.
- 2. compilazione ed invio telematico della domanda amministrativa** da parte dell'interessato, personalmente o a mezzo di intermediario abilitato (patronati).

Handicap

Può accadere che, a causa della malattia e delle terapie antitumorali, le condizioni di salute del malato di cancro siano gravemente pre-

4. SUPPORTO

giudicate; in questi casi, è opportuno richiedere all'INPS, meglio se congiuntamente alla domanda per l'invalidità civile, l'accertamento dello stato di handicap in situazione di gravità, che può essere riconosciuto anche solo per periodi limitati.

Allo stato di handicap in situazione di gravità sono collegati alcuni benefici fiscali ed importanti tutele in ambito lavorativo: la legge consente ai lavoratori malati in stato di handicap grave e, in diversa misura, ai lavoratori che assistono familiari in stato di handicap grave, di usufruire di permessi e congedi (retribuiti e non), di scegliere la sede e l'orario di lavoro (part-time) e di godere di altri benefici per conciliare le cure con l'attività lavorativa.

Diritti sul lavoro

In ambito lavorativo, alcuni benefici conseguono all'accertamento di una certa percentuale di invalidità, altri all'accertamento dello stato di "handicap in situazione di gravità", e altri ancora dalla sussistenza dei requisiti previsti dalla legge per il diritto al lavoro dei disabili.

Scelta della sede di lavoro e opposizione al trasferimento

Il lavoratore malato di cancro, riconosciuto portatore di handicap "grave", ha diritto di essere trasferito alla sede di lavoro più vicina possibile al proprio domicilio e non può essere trasferito senza il suo consenso. Analogo diritto di essere trasferito alla sede più vicina al domicilio della persona assistita è riconosciuto al lavoratore che assista un familiare malato in stato di handicap grave.

Mutamento delle mansioni lavorative e lavoro notturno

Il malato oncologico ha diritto di essere assegnato a mansioni adeguate alla sua mutata capacità lavorativa, potendo essere assegnato a mansioni equivalenti o anche inferiori a quelle precedentemente svolte, purché compatibili con le sue condizioni, mantenendo in ogni caso il trattamento retributivo corrispondente alle mansioni precedenti. Inoltre, il lavoratore malato di cancro può chiedere di non essere assegnato o di essere esonerato dallo svolgimento del lavoro in orario notturno dimostrando, mediante certificazione medica, la sua inidoneità a tali mansioni.

Part-time e smartworking

Il lavoratore dipendente malato di tumore può usufruire di forme di flessibilità per conciliare i tempi di cura con il lavoro ed ha diritto ad ottenere la trasformazione dell'orario di lavoro da tempo pieno a tempo parziale, conservando il diritto a tornare al tempo pieno quando le condizioni di salute lo permettano. Analogo diritto è riconosciuto, in forma attenuata, ai caregiver del malato oncologico che lavorano. Lo **smartworking** o lavoro agile è un'altra forma di flessibilità lavorativa che consente al lavoratore malato di cancro di continuare a lavorare anche durante le terapie, ma senza recarsi in ufficio. La richiesta di telelavoro o di smartworking al datore di lavoro va formalizzata in un accordo scritto nel quale vanno indicati, tra le altre cose, le attività da espletare, le modalità di svolgimento ed il diritto alla "disconnessione".



Esenzione dalle fasce di reperibilità in malattia

Poiché lo stato di malattia giustifica l'assenza dal lavoro e il diritto a percepire l'indennità di malattia, il lavoratore ammalato, di norma, ha l'obbligo di rendersi reperibile al domicilio comunicato nel caso in cui il datore di lavoro o l'INPS richiedano una visita di controllo. È bene sapere che i lavoratori dipendenti (pubblici e privati) sono espressamente esonerati dall'obbligo di reperibilità, nei casi in cui l'assenza è dovuta a patologie gravi (come quella oncologica) che richiedono terapie salvavita, o a stati patologici connessi alla situazione di invalidità riconosciuta, superiore o pari al 67%.

Permessi e congedi lavorativi

I lavoratori malati di tumore, riconosciuti invalidi o con handicap grave, hanno diritto ad usufruire dei seguenti permessi e congedi dal lavoro:

- **permessi lavorativi (3 giorni/mese o 2 ore/giorno - legge 104/92);**
- **permessi lavorativi per eventi e cause particolari (3 giorni/anno);**
- **congedo per cure agli invalidi oltre il 50% (30 giorni lavorativi/anno).**

4. SUPPORTO

I lavoratori che si prendono cura di un proprio caro malato di cancro, riconosciuto invalido o con handicap grave, hanno diritto ad usufruire dei seguenti permessi e congedi dal lavoro:

- **permessi lavorativi (3 giorni/mese - legge 104/92);**
- **congedo straordinario biennale retribuito;**
- **congedo biennale non retribuito per gravi motivi familiari.**

Assenza per terapia salvavita

Alcuni contratti collettivi di lavoro (CCNL) tutelano specificatamente i lavoratori affetti da patologie oncologiche e da quelle gravi che richiedono terapie salvavita, prevedendo che i giorni di ricovero ospedaliero o di trattamento in day hospital, come anche i giorni di assenza per sottoporsi alle cure, siano esclusi dal computo dei giorni di assenza per malattia normalmente previsti e siano retribuiti interamente.

Lavoratori titolari di partita IVA

I lavoratori autonomi iscritti alla gestione separata INPS ed i liberi professionisti iscritti alle rispettive casse di previdenza, se costretti a sospendere anche solo temporaneamente l'attività lavorativa a causa della patologia e delle terapie oncologiche, possono accedere a forme diverse di assistenza economica, disciplinate da norme di settore.

La tutela previdenziale

Indipendentemente dall'invalidità civile, un lavoratore malato di tumore e con una certa anzianità contributiva (per l'INPS, 5 anni) può chiedere all'ente previdenziale di appartenenza il riconoscimento medico-legale della riduzione della capacità lavorativa (c.d. invalidità pensionabile) al fine di ottenere l'assegno ordinario di invalidità "previdenziale", nel caso in cui sia accertato che la capacità lavorativa è ridotta a meno di un terzo oppure, in caso di inabilità totale, la pensione di inabilità (reversibile) calcolata in base alla situazione previdenziale. Il malato titolare della pensione previdenziale di inabilità e che si trovi nelle condizioni per cui è previsto l'accompagnamento (necessità di assistenza continua per deambulare o svolgere le "attività della vita quotidiana") e non sia ricoverato, può richiedere l'assegno mensile per l'assistenza personale e continuativa (non reversibile).

Pensionamento anticipato

Il lavoratore malato e con invalidità civile riconosciuta superiore al 74% ha diritto al beneficio di 2 mesi di contribuzione figurativa, utile ai fini pensionistici, per ogni anno di servizio effettivamente prestato nella condizione di invalido.

Contrassegno di libera circolazione e di sosta

Il malato di cancro in terapia può chiedere ed ottenere dal Comune di residenza il contrassegno di libera circolazione e sosta che è nominativo e può essere utilizzato solo quando l'auto è al servizio del malato intestatario del permesso.

FONDAZIONE INCONTRADONNA

Fondazione IncontraDonna, è l'organizzazione non profit, regolarmente iscritta al Registro Unico Nazionale del Terzo Settore, che opera al fine di promuovere un sistema salute che sia sempre più fondato sulla equità, sulla innovazione e sull'accessibilità, in funzione dei bisogni della collettività e dei pazienti oncologici (con focus sul tumore al seno, in quanto si tratta del tumore più diffuso e ancora con ampi margini di miglioramento in tutte le fasi, dalla prevenzione alla cura).

Lavoriamo per

- **Promuovere l'importanza della prevenzione;**
- **Diffondere la conoscenza dei corretti stili di vita** fin da giovani;
- **Stimolare attivamente il dialogo tra Istituzioni, Comunità Scientifiche e Associazioni** per promuovere un sistema salute sempre più fondato su equità, innovazione e accessibilità, a tutela dei diritti e dei bisogni di pazienti e collettività;
- **Migliorare la conoscenza della popolazione rispetto ai servizi offerti dal Sistema Sanitario Nazionale**, a cui rivolgersi con fiducia e consapevolezza;
- **Supportare i pazienti e i loro "caregiver"** (familiari, amici, colleghi di lavoro).

Attività

- **Campagne di sensibilizzazione** su scala nazionale e locale (Frecchiarosa è il più noto), con visite e consulti medici gratuiti;
- **Patient Advocacy:** partecipazione a tavoli tecnici (siamo componenti di diversi gruppi di lavoro coordinati dal Ministero della Salute, di gruppi interparlamentari per impattare sulla legislatura in modo coeso, anche con consulenze scientifiche, consulenze per la patient view, ecc);
- **Convenzioni con Agenas** e i principali soggetti scientifici per la collaborazione sinergica sulla ricerca scientifica e tecnologica, finalizzata alla promozione della salute e la corretta informazione su tumore al seno e altre problematiche oncologiche;
- **Rappresentazione dei bisogni dei pazienti verso le aziende farmaceutiche e di diagnostica;**



- **Trial clinici e ricerca in oncologia;**
- **Programmi di sport e benessere gratuiti** (come ballo, canottaggio, nutrizione) sia specifici per i pazienti che per la collettività;
- **Formazione e cultura della prevenzione** (welfare aziendale, informazione ai pazienti e formazione volontari, formazione ECM indirizzata a medici e infermieri).

I nostri valori sono l'inclusione, l'equità, la tenacia.

COME SOSTENERE LA FONDAZIONE INCONTRADONNA



Diventa volontario su incontradonna.it

Effettua una donazione

Per qualsiasi donazione o versamento puoi inviare un bonifico a:

Intestazione: Fondazione IncontraDonna.

Causale: quota associativa o donazione

Conto Corrente: Unicredit Banca di Roma.

IBAN: IT93D0200805198000400072751

Dona il 5 x Mille

Nel modulo per la dichiarazione dei redditi, troverai un riquadro destinato alle Onlus ("organizzazioni non lucrative di utilità sociale");
basta inserire la firma ed il nostro

codice fiscale 97513990586



Aiom AiomFondazione

Anche per quest'anno è un grande piacere per AIOM e Fondazione AIOM partecipare ad un'importante iniziativa rivolta a tutta la cittadinanza. AIOM è una Società Scientifica che, dal lontano 1973, rappresenta una delle eccellenze del nostro sistema sanitario nazionale: l'Oncologia Medica. Fondazione AIOM è nata nel 2005 per riunire nella stessa organizzazione rappresentanti dei clinici, degli infermieri e delle associazioni di pazienti. Entrambe si occupano a 360 gradi della lotta a un gruppo eterogeno di oltre 200 malattie, che si chiama cancro.

Patologie in crescita in quasi tutti i Paesi occidentali, compreso il nostro. Nel 2022 sono state stimate complessivamente in Italia 390.700 nuove diagnosi di tumore: 205.000 negli uomini e 185.700 nelle donne. In due anni, l'incremento registrato è stato di 14.100 casi. Il tumore più frequente in assoluto è quello della mammella con oltre 55.700 nuovi casi. A fronte dei 2 milioni e mezzo di cittadini italiani viventi nel 2006 con una pregressa diagnosi di cancro, si è passati a circa 3,6 milioni nel 2020 (il 5,7% di tutta la popolazione della Penisola).

Dunque, il cancro è sempre più diffuso, ma risulta anche più curabile e guaribile rispetto al recente passato. I motivi di questi successi sono soprattutto l'introduzione, nel corso degli ultimi anni, di nuove e migliori terapie. Esiste però un'altra arma molto potente la cui efficacia viene spesso sottovalutata: la prevenzione. Quella primaria consiste nell'adottare fin da giovani alcuni stili di vita sani come non fumare, praticare sempre un po' di attività fisica costante, seguire una dieta sana ed equilibrata, sottoporsi alle vaccinazioni, limitare il consumo di alcol e avere un peso corporeo adeguato. Seguendo queste poche e semplici regole è possibile evitare fino al 40% di tutti i casi di cancro. La prevenzione secondaria si pone invece l'obiettivo di individuare il tumore in uno stadio precoce, così da poterlo trattare in maniera efficace e ottenere un maggior numero di guarigioni. Per il tumore del seno consiste nell'esame della mammografia che, secondo i programmi di screening organizzati dalle varie Regioni, prevede il test gratuito ogni 2 anni per le donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni. Alcune Regioni hanno ampliato la fascia d'età dello screening mammografico, includendo le donne fra i 45 e i 74 anni.

Purtroppo, in Italia, alcuni comportamenti scorretti sono ancora eccessivamente diffusi. I tassi d'adesione ai programmi di screening risultano invece troppo bassi.

È arrivato il momento di rilanciare la prevenzione oncologica! Per questo abbiamo deciso di dare il nostro contributo alla redazione di questo Vademecum.

Saverio Cinieri - Presidente AIOM

Giordano Beretta - Presidente Fondazione AIOM

FONDAZIONE
Incontra
donna
OCQUIAMOCI DI SALUTE

frecciarosa.it



incontradonna.it

www.incontradonna.it
www.agenas.it
www.aiom.it

www.salute.gov.it
www.fsitaliane.it
www.farindustria.it