

FRECCIAROSA

LA PREVENZIONE VIAGGIA IN TRENO



FONDAZIONE
Incontra
donna
OCCUPIAMOCI DI SALUTE

VADEMECUM DELLA SALUTE



Con il patrocinio della Presidenza del Consiglio dei Ministri

FRECCIAROSA

LA PREVENZIONE VIAGGIA IN TRENO

VADEMECUM DELLA SALUTE

Edizione settembre 2022

FONDAZIONE
Incontra
donna
OCCUPIAMOCI DI SALUTE



Indice

1.	Conoscere il cibo per vivere in salute	10
STILI DI VITA	Sindrome metabolica	14
	Sedentarietà e Tumori	16
	Raccomandazioni per seguire un corretto stile di vita	20
2.	Mammella	24
PREVENZIONE ONCOLOGICA	Protesi	32
	Tumore del Seno Metastatico	36
	Ovaio	43
	Ereditarietà	48
	HPV-Papilloma Virus	52
	Lettera per i genitori	58
	Colon	60
	Polmone	64
	Stomaco	68
	Prostata, Rene, Vescica, Testicoli	72
	Cute	78
	Medicina personalizzata	86
	Immunoterapia	90
	Oncoematologia	91
	Covid e Oncologia	94
	Oncologia e Onco-ematologia territoriale	96
	Psiconcologia	100
	Diritti del malato oncologico	104



Scarica la versione online

Hanno collaborato

Francesca Maria Anedda

Coordinatore Gruppo Organizzazione e Valutazione di GISCI
Referente Screening Oncologici ASL di Cagliari

Bruno Annibale

Professore Ordinario di Gastroenterologia, Direttore UOC Malattie Apparato Digerente e Fegato
A.O.U. Sant'Andrea - Sapienza Roma

Adriana Bonifacino

Senologa Oncologa
Presidente Fondazione IncontraDonna

Andrea Botticelli

Oncologo
Pol. Umberto I - Sapienza Roma

Elena Campione

Dermatologa
Pol. Univ. Tor Vergata - Roma

Carlo Capalbo

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

Luigi Cavanna

Direttore Dipartimento di Oncologia – Ematologia, Presidente Nazionale CIPOMO ASL di Piacenza

Anna Costantini

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

Emilio Di Giulio

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

Arianna Di Napoli

Professore Associato Anatomia Patologica
A.O.U. Sant'Andrea - Sapienza Roma

Alessandro Ghelardi

Ginecologo
Az. USL Toscana Nord-Ovest

Elisabetta Iannelli

Avvocato
AIMaC

Paolo Marchetti

Oncologo
Direttore scientifico IDI IRCSS-Roma

Luca Materazzi

Chef e Docente
Scuola di Arte Culinaria Cordon Bleu

Silvia Novello

Oncologo
S. Luigi Orbassano - Univ. Torino

Maria Piane

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

Gabriele Piesco

Medico Oncologo, Dirigente Medico
IDI-IRCCS

Giuseppe Pugliese

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

Debora Rasio

Specialista in Oncologia Medica, Ricercatrice e Nutrizionista
A.O.U. Sant'Andrea – Sapienza Roma

Giusy Scandurra

Oncologa
Ospedale Cannizzaro – Catania

Team dell'Istituto di Medicina dello Sport

CONI

Alberto Villani

Pediatra
Ospedale Pediatrico Bambino Gesù e Università di Roma Tor Vergata

Massimo Zaccagnini

Urologo
Ospedale S. G. C. Fatebenefratelli - Roma



Con il patrocinio di



Con il patrocinio delle Società Scientifiche:



Società Italiana di Psico-Oncologia



SIAPEC - IAP



Società Italiana di Cure Palliative



Associazione Nazionale Italiana Senologi Chirurghi



Società Italiana di Chirurgia Oncologica
La Sicpre è la casa dei Chirurghi Plastici Specialisti



SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA ONCOLOGICA
ESSO AFFILIATED



SOCIETÀ ITALIANA PER LA PROMOZIONE DELLA SALUTE

Con il patrocinio dei gruppi di screening:



Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

Care viaggiatrici e cari viaggiatori,



sono lieto di presentarvi la nuova edizione del **Vademecum della Salute**, una guida realizzata dalla Fondazione IncontraDonna, in collaborazione con il **Ministero della Salute** e le **Ferrovie dello Stato Italiane**, nell'ambito del progetto Frecciarosa.

Sin dalla sua nascita, questa iniziativa si è posta un importante obiettivo: far sì che la prevenzione diventi per tutti un viaggio lungo una vita.

In quest'ambito, il manuale che state sfogliando costituisce uno strumento per fornire informazioni utili per tutelare la salute in ogni fase dell'esistenza, sia adottando stili di vita corretti sia aderendo ai programmi di screening gratuiti che vengono organizzati sui territori. Mai come ora, infatti, è necessario promuovere e offrire le migliori pratiche di prevenzione e assistenza a tutte le donne e gli uomini del nostro Paese.

È il tempo giusto per fare un salto di qualità e costruire insieme la sanità del futuro a partire da queste parole chiave:

“Più salute - Prossimità, innovazione e uguaglianza”.

Portare più salute più vicino alle persone è la priorità alla quale stiamo lavorando con il massimo impegno.

A tutte e a tutti, auguro buon viaggio e buona prevenzione.

Roberto Speranza
Ministro della Salute

Il progetto Frecciarosa 2022 è stato realizzato con il supporto non condizionante di:



Ben ritrovati con il progetto Frecciarosa 2022!



Frecciarosa ha continuato il suo percorso anche nei due anni di pandemia Covid, accompagnando e sostenendo la collettività intera del nostro Paese in modo digitale, e solo marginalmente in viaggio, con Ferrovie dello Stato Italiane e Trenitalia. È stato in ogni caso importante esserci attraverso la telemedicina e i teleconsulti, per non lasciare soli tutti coloro che avevano la necessità di poter vedere un volto amico e rassicurante che potesse dispensare consigli di salute appropriati, secondo le diverse necessità. Il Vademecum della Salute, che da 12 edizioni è elaborato con il supporto di Ministero della Salute, è stato scaricato on line da decine di migliaia di persone negli anni 2020 e 2021.

Una Italia che si rialzerà a testa alta, ma che ha perso milioni di opportunità di prevenzione primaria (aumento del peso corporeo, minore o nulla attività motoria) e secondaria (indagini per valutare lo stato di salute di organi e apparati).

È sufficiente guardare ai numeri degli screening regionali gratuiti, per comprendere che dobbiamo riprendere rapidamente la strada involontariamente interrotta a causa di un virus che ha cambiato le nostre vite. Sono 4.000.000 gli inviti non partiti per gli screening regionali gratuiti; dal quarto rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening sappiamo oggi che sono mancati il 28% degli esami per il tumore del seno, il 35% per quello del collo dell'utero, il 34% per il colon-retto. Numeri enormi, che se sommati a tutte le indagini mancate per altri organi e patologie, ai numeri che non conosciamo per gli esami effettuati dalla popolazione in regime privato, si traducono in milioni di diagnosi mancate! È ora di riprendere in mano la nostra vita, la nostra strada di salute, di impegnarci in un sistema di alimentazione più sano e di svolgere attività fisica, qualunque essa sia, preferibilmente all'aria aperta.

È ora che il Frecciarosa di IncontraDonna, riporti messaggi di salute e visite sui treni per accogliere e indirizzare nuovamente la popolazione intera nel Sistema Sanitario Nazionale. Attraverso il mondo digitale e la piattaforma www.frecciarosa.it continueremo a raggiungere anche l'Italia dei piccoli borghi e dei piccoli paesi, le fasce di età più avanzate, per far trovare loro il volto amico e professionale della Fondazione IncontraDonna. Ricordate: riprendiamoci la nostra vita! Il Frecciarosa 2022 ve lo ricorda soprattutto nel mese di ottobre, e questo Vademecum vi accompagnerà per un anno intero.

Buon viaggio e buon ritorno alla vita e alla salute!

Adriana Bonifacio
Fondazione IncontraDonna, Presidente

Conoscere il cibo per vivere in salute

Debora Rasio

Studi effettuati da autorevoli fonti, a partire dagli anni 80 fino ad arrivare ai nostri giorni, hanno individuato nei cosiddetti “fattori modificabili” la causa di gran parte delle esistenti tipologie di tumore, annoverando tra i principali imputati il fumo, l'alcool ed un'alimentazione sbagliata.

Prestare attenzione alla scelta dei cibi è dunque fondamentale per la prevenzione delle malattie e dei tumori: il nostro genoma, ovvero le basi genetiche della salute, è fortemente condizionato dagli stimoli che riceve dall'ambiente.

Alcune semplici scelte quotidiane, come mangiare sano, muoversi e trascorrere del tempo all'aria aperta, aiutano il nostro corpo a mantenersi in buona salute e contribuiscono al nostro benessere psichico, oltre che fisico.

Prediligi cibi sani

Il mondo vegetale compie per noi qualcosa di meraviglioso: è in grado di generare glucosio a partire da acqua e anidride carbonica - un nostro prodotto di rifiuto - utilizzando come catalizzatore l'energia della luce.

La struttura della molecola di glucosio, lo zucchero combustibile principale di tutte le cellule, opportunamente modificata, dà luogo a proteine e grassi, gli elementi energetici e strutturali di base per il funzionamento del nostro corpo.

Nella pianta questi **macronutrienti** sono inoltre associati a vitamine, minerali, oligoelementi, enzimi ed a migliaia di **fitomolecole** con proprietà **antiossidanti** ed **anti-tumorali**. Ecco perché, mangiando più verdura, ridurrai in maniera significativa il rischio di sviluppare gran parte delle esistenti tipologie di tumore.

Gli alimenti vegetali sono infatti ricchi di fibre e quindi in grado di accelerare il transito di sostanze potenzialmente cancerogene attraverso l'intestino trattenendo le sostanze tossiche nelle proprie “maglie”, riducendone l'assorbimento.



Consuma alimenti “integri”

I semi, in quanto alimenti integri, sono una fonte ricchissima di fibra, vitamine, minerali, acidi e grassi essenziali: tutte sostanze preziosissime per il buon funzionamento della nostra macchina metabolica.

Oggi, nella nostra dieta quotidiana, sono stati purtroppo sostituiti dalla pasta e dal pane raffinato, o addirittura, da farine trattate - combinate a miglioratori, zuccheri e grassi lavorati industrialmente - utilizzate per la produzione di pani, biscotti, dolci e merendine.

Le **farine bianche**, a causa del processo di raffinazione, **perdono le fibre**, le vitamine, i minerali e gli oligoelementi necessari a trasformare in energia i carboidrati in esse contenuti, i quali, non opportunamente metabolizzati, vengono convertiti in grassi e formano depositi, costituendo un importante fattore di rischio per il nostro metabolismo.

Al contrario, i **cereali integrali** e tutti i **legumi, ricchi di fibra**, mantengono la glicemia costante nel tempo, arginando lo stimolo alla produzione di insulina e rappresentano pertanto l'alimento perfetto per chi soffre di diabete, malattie cardiovascolari e degenerative, quali i tumori.

Scegli cibi freschi

Un alimento consumato entro pochi giorni dalla raccolta o dalla cottura mantiene ancora “un'informazione vitale”, è quindi in grado di ... “accrescere la nostra vitalità!” Basti pensare che, secondo la **medicina ajurvedica**, un alimento precotto non è più adatto al consumo umano, perché agisce da sostanza tossica, “inquinando” il nostro fisico. Ti consigliamo pertanto di fare la spesa almeno due volte la settimana, in modo da poter acquistare prodotti freschi e di prediligere frutta e verdura di stagione.

Abituarsi a preparare cibi di stagione ad ogni pasto richiede un cambiamento di percezione e un'importante consapevolezza: l'alimento che ha di recente assorbito l'energia della terra, del sole, del vento è in grado di influenzare positivamente la nostra fisiologia. Il pasto cotto e mantenuto in frigorifero per alcuni giorni non presenta le stesse proprietà benefiche che aveva appena preparato. Durante la conservazione avvengono dei processi chimici che generano nuove molecole, potenzialmente tossiche per il nostro fisico. Consuma cibi freschi, provenienti da “terra buona” e preparati al momento: compirai il primo passo per “costruire la tua salute”.

Riduci al minimo il consumo di alimenti “industriali”

Conciliare i mille impegni della giornata e riuscire a trovare anche il tempo necessario per cucinare pasti freschi rappresenta per molte di noi una sfida impossibile. La donna è ormai impegnata con il lavoro, quanto o più degli uomini, e le poche energie a disposizione quando si rientra a casa, oltre ad



una progressiva perdita della “cultura culinaria”, ci inducono a rivolgerci sempre più a prodotti in scatola, precotti, surgelati o conservati, subito pronti in tavola. Questi cibi andrebbero invece accuratamente evitati perché ricchi di carboidrati raffinati, zuccheri, oli e grassi modificati, conservanti, aromi, esaltatori di sapidità ed additivi vari, oltre ai contaminanti derivati dalla preparazione industriale che non vengono menzionati nella lista di ingredienti.

Le otto raccomandazioni del WCRF

Nel 2007, il World Cancer Research Fund insieme all'American Institute for Cancer Research, ha pubblicato otto raccomandazioni per prevenire i tumori.

1 Mantieni un giusto peso corporeo: è stato scientificamente dimostrato che le cellule adipose producono ormoni, i quali giocano un ruolo importante nello sviluppo di varie tipologie di tumore. Il grasso, inoltre, stimola la produzione di fattori di crescita ad azione pro-cancerogena. Ecco perché essere in sovrappeso, o obesi, aumenta notevolmente la probabilità di sviluppare diverse neoplasie all'intestino, all'esofago, al pancreas, ai reni, all'utero, alla mammella.

Presta dunque attenzione alla bilancia e cerca di mantenere un giusto peso corporeo. Due suggerimenti utili: Scegli cibi a bassa densità energetica, ovvero quegli alimenti con poche calorie rispetto al loro peso, come ad esempio, frutta, verdura e legumi, che comunque contribuiscono al senso di sazietà, grazie alla presenza di fibra ed acqua. Presta attenzione alle porzioni, in quanto anche un cibo sano, se consumato in eccesso, può creare tossicità. Cerca di alzarti da tavola non completamente sazia.

2 Fai attività fisica almeno 30 minuti al giorno: il movimento quotidiano ha un ruolo importante nella prevenzione dei tumori. Le nuove linee guida dell'American Sports College of Medicine raccomandano a tutti i pazienti oncologici di evitare ad ogni costo l'inattività. Il movimento contrasta infatti la crescita del tumore, regolando l'azione di diversi ormoni e stimolando il sistema immunitario. Essere fisicamente attivi non significa necessariamente andare in palestra: semplici accortezze possono fare la differenza! Ecco qualche suggerimento “pratico”: anche se usi la macchina per recarti a lavoro, non parcheggiare in prossimità del luogo finale di destinazione ma tenta di percorrere almeno l'ultimo tratto a piedi; prediligi l'uso delle scale a quello dell'ascensore; quando sei in vacanza o nel tempo libero scegli escursioni che richiedono un minimo di esercizio fisico.

3 Limita il consumo di cibi ad elevato contenuto di grassi aggiunti ed evita le bibite zuccherate: le bibite zuccherate e gli alimenti industriali hanno un elevato contenuto calorico perché arricchiti in zuccheri e grassi; stimolando l'insulina e incrementando il glucosio e i lipidi circolanti, aumentano il rischio di sovrappeso o di obesità. Inoltre, pur essendo ricchi di calorie, spesso non producono il senso di sazietà! Anche i succhi di frutta contengono elevati quantitativi di zuccheri e andrebbero consumati con moderazione.

4 Mangia un'ampia varietà di verdura, frutta, cereali integrali, legumi: i cibi vegetali ci aiutano a mantenere un giusto peso corporeo in quanto hanno poche calorie. Contengono infatti fibre, vitamine, minerali e migliaia di fitomolecole ad azione antiossidante e anti-tumorale.

Queste sostanze sono in grado di prevenire la crescita di cellule cancerogene, inibire la formazione di nuovi vasi sanguigni che contribuiscono alla formazione di metastasi, proteggendo così le cellule normali dal danno ossidativo. Consuma almeno cinque porzioni di frutta e verdura al giorno e riempi due terzi del tuo piatto con verdura, cereali integrali e legumi.

5 Limita il consumo di carne rossa ed evita gli insaccati: le linee guida internazionali consigliano di non consumare più di 500 gr di carne a settimana per evitare di incrementare il rischio di sviluppare tumore al colon. È inoltre consigliabile evitare le carni affumicate o con l'aggiunta di sale e/o conservanti, perché ricche di sostanze cancerogene.

Gli studi mostrano inoltre che chi predilige la carne nella propria dieta tende anche ad utilizzare pochi vegetali, che sono invece ricchi di sostanze protettive.

6 Riduci al minimo il consumo di bevande alcoliche: nessuna bevanda alcolica è sicura: anche il vino, che svolge una funzione protettiva per il sistema cardiovascolare, può aumentare il rischio di ammalarsi di tumore, quando si superano le dosi consigliate. Il fattore determinante, infatti, non è il tipo di bevanda, ma il tasso di etanolo in essa contenuto. Per questa ragione è preferibile limitarsi ad un bicchiere di vino al giorno ed evitare del tutto i superalcolici.

7 Presta attenzione al sale: l'eccessivo consumo di sale aumenta il rischio di tumore allo stomaco, perché il sale in eccesso ne danneggia le pareti. Cerca di consumarne non più di sei grammi al giorno. Tieni presente che il 75% del sale assunto con la dieta proviene da alimenti processati (cibi precotti, formaggi, patatine, pane, biscotti, cereali in scatola, affettati e insaccati). Il restante 25% viene aggiunto durante la cottura o a tavola.

8 Non usare integratori: per ridurre il rischio di tumore dobbiamo prediligere una dieta bilanciata che preveda una varietà di cibi, piuttosto che usare integratori. Al momento non vi sono infatti sufficienti evidenze scientifiche sui rischi o benefici che derivano dalla loro assunzione.

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 adipe 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.
- **Iperensione 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 glicidico. 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).



A TAVOLA CON

Debora Rasio e Chef Luca Materazzi



Scarola al forno (per 6 persone)

Ingredienti

- 3 cespi di scarola
- 6 filetti di acciughe sotto olio
- ½ bicchiere di vino bianco
- qualche cucchiaio di brodo vegetale
- 1 cucchiaio da tavola di pinoli
- 2 cucchiaini da tavola di uvetta
- olio q.b.

Procedimento

- Lavare accuratamente la scarola e scolarla bene sotto l'acqua.
- Asciugarla ed adagiarla su un lato in una pirofila da forno e condirla con le acciughe tritate, i pinoli, l'uvetta, l'olio ed il sale.
- Infornare a 200° per 20 minuti circa e a metà cottura aggiungere il vino e il brodo.

Sedentarietà e tumori

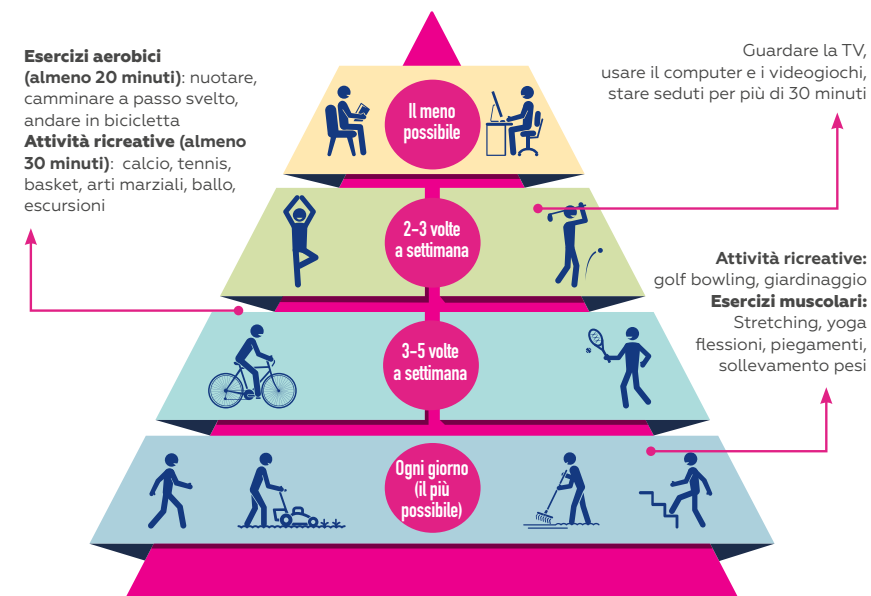
Giuseppe Pugliese

L'inattività fisica e la sedentarietà sono due concetti diversi che si riferiscono a condizioni che non necessariamente vanno di pari passo.

L'inattività fisica si definisce infatti come una scarsa o nulla attività fisica di intensità da moderata a vigorosa, praticata in genere nel tempo libero, più raramente come parte dell'attività lavorativa. Le raccomandazioni attuali stabiliscono che una persona adulta debba fare almeno 150 minuti a settimana di attività aerobica distribuita in almeno 3 giorni a settimana non consecutivi, più almeno 2 sedute a settimana di attività di forza. Le attività aerobiche che rientrano in questa definizione comprendono il cammino veloce o la corsa, la bicicletta, il nuoto, il ballo e varie attività sportive quali il calcio, la pallavolo, la pallacanestro, il tennis, lo sci. Le attività di forza invece includono l'allenamento con pesi liberi o macchine. La sedentarietà si definisce invece come una quantità eccessiva di tempo, in genere maggiore di 8 ore al dì, trascorso da sveglia in posizione seduta o addirittura sdraiata. Si riferisce a quando guardiamo la televisione, ma anche a quando stiamo seduti davanti a un computer, per lavoro o per svago, oppure in macchina o sui mezzi pubblici per andare e tornare dal posto di lavoro.

Si stima che l'inattività fisica e la maggiore sedentarietà contribuiscano a determinare quasi il 25% del rischio globale di cancro, con particolare riferimento al cancro del colon-retto e della mammella. Uno studio recente ha mostrato che maggiore era il tempo sedentario, maggiore era il rischio di cancro e che, sostituendo il tempo sedentario con attività fisica, si riduceva il rischio dell'8%, se l'attività era di intensità lieve, e addirittura del 38%, se l'attività era di intensità moderato-vigorosa.

Al contrario, l'attività fisica e la minore sedentarietà sono risultati associati a un minor rischio di cancro. In particolare, le evidenze più robuste relativamente al livello di attività fisica riguardano il cancro della vescica, della mammella, dell'endometrio, dell'esofago, dello stomaco, del colon-retto e del rene, mentre nel caso del cancro del polmone l'effetto dell'attività fisica sembra essere significativo soltanto nei fumatori o ex-fumatori, nei quali probabilmente attenua l'impatto deleterio del fumo stesso.



Passeggiare con il cane, scegliere strade lunghe, fare le scale invece che prendere l'ascensore, camminare per andare a fare la spesa, fare giardinaggio, posteggiare la macchina lontano da casa.

Tutti questi studi hanno mostrato una associazione tra un aumento dell'attività fisica e una riduzione del rischio di cancro, che per alcuni tumori è stato anche del 20%. Tuttavia, trattandosi di studi epidemiologici, non è possibile dimostrare una relazione di causa-effetto. Inoltre, i meccanismi che sottintendono questa relazione sono per lo più sconosciuti. I principali meccanismi ipotizzati per spiegare l'effetto benefico dell'attività fisica sul rischio di cancro comprendono innanzitutto l'impatto sulla sindrome metabolica, che è un insieme di sintomi e segni che definiscono una condizione di elevato rischio metabolico e cardiovascolare, ma anche tumorale (vedi paragrafo dedicato). Esiste una correlazione tra sindrome metabolica e sviluppo di neoplasie, in particolare esofagee, gastriche e coloretali, da riferire presumibilmente ad una serie di alterazioni che caratterizzano la sindrome metabolica, dall'obesità, all'iperinsulinismo, all'infiammazione cronica. Numerosi studi hanno mostrato infatti una relazione diretta di queste alterazioni con l'inattività fisica e la sedentarietà e, al contrario, un rapporto inverso con un comportamento fisicamente attivo e non sedentario.



Un altro meccanismo importante riguarda la modulazione ormonale, che spiega l'effetto protettivo dell'attività fisica sui tumori correlati a modifiche ormonali nelle donne, come il cancro della mammella e dell'endometrio. Ciò è probabilmente dovuto al fatto che l'attività fisica riduce i livelli di estrogeni (estradiolo) e aumenta quelli della proteina che lega gli ormoni sessuali, effetto questo rilevato sia nelle donne in pre-menopausa che in quelle in post-menopausa.

Infine, è noto come l'attività fisica migliori la funzione del sistema immunitario, cruciale nella sorveglianza dello sviluppo di tumori.

Se aumentare il livello di attività fisica e ridurre la sedentarietà rappresentano modalità efficaci per ridurre il rischio di sviluppare diverse condizioni croniche, tra cui il cancro, queste misure sembrano essere utili anche dopo la diagnosi di cancro, tanto che l'esercizio fisico aerobico e/o di resistenza di moderata intensità è entrato a far parte della gestione della malattia tumorale. In particolare, numerosi studi hanno dimostrato una associazione tra attività fisica, minori recidive e maggiore sopravvivenza nelle donne affette da cancro della mammella. In queste pazienti, l'attività fisica riduce inoltre la sindrome ansioso-depressiva e migliora la qualità del sonno e la qualità di vita, oltre ad impattare positivamente sul metabolismo osseo e sul rischio fratturativo, che è invece aumentato dalla terapia anti-estrogenica. Infine, l'attività fisica è sicura per le donne che presentano o potrebbero presentare linfedema correlato al cancro del seno.



A TAVOLA CON

Debora Rasio e Chef Luca Materazzi



Bocconcini di pollo alla curcuma (per 4 persone)

Ingredienti

- 4 cucchiaini di olio extra vergine di oliva
- 1 spicchio di aglio
- 500 gr di petto di pollo
- pangrattato
- scorza di limone
- prezzemolo
- 1 cipolla piccola
- 1 pizzico di semi di cumino;
- 1 pizzico di pepe
- sale integrale q.b.

Procedimento

- Scaldare l'olio extra vergine di oliva con uno spicchio di aglio in pentola, aggiungere la cipolla tagliata finemente a rondelle e cuocere a fuoco dolce aggiungendo un pochino di acqua per evitare che bruci;
- quando sarà tenera aggiungere un cucchiaino di curcuma e i petti di pollo precedentemente tagliati a striscioline e passati nel pangrattato a cui abbiamo aggiunto della scorza di limone grattugiato e del prezzemolo tritato; cuocerli a fiamma vivace aggiungendo un pizzico di semi di cumino, sale e pepe.

Raccomandazioni per seguire un corretto stile di vita

Istituto di Medicina dello Sport di Sport e Salute S.p.A

La pandemia da COVID 19 ha modificato negativamente lo stile di vita della popolazione, in tutte le fasce di età, ed è importante attuare/promuovere strategie che ci permettano di recuperare il tempo perduto.

Da sempre ci occupiamo di sport e movimento a tutti i livelli, dalla promozione dell'attività fisica e dello sport di base fino allo sport di vertice, e da tutti i punti di vista, clinico, cardiologico, nutrizionale, riabilitativo e funzionale, e per questo conosciamo bene le potenzialità salutistiche, sia in termini di prevenzione e cura della pratica regolare di attività fisica e dello sport.

Iniziamo dalle Linee Guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità più recenti che enfatizzano l'importanza del ridurre il più possibile il tempo dedicato alle attività sedentarie con uno slogan semplice quanto efficace: **“ogni movimento conta”** (<https://www.sportesalute.eu/studi-e-dati-dello-sport/blog-studi-e-dati-dello-sport/2478-linee-guida-per-l-attivita-fisica-e-i-comportamenti-sedentari.html>), considerando questo il punto di partenza per poi fare attività fisica organizzata e sport.

Peraltro, praticare uno sport in modo organizzato può essere utile per favorire la continuità nella pratica. Ripetere sequenze di esercizi fine a se stessi e senza obiettivi precisi e progressivi da raggiungere (se non quelli relativi all'estetica) può diventare causa di demotivazione e di abbandono dell'attività fisica. Praticare sport vuol dire avere sempre degli obiettivi da raggiungere e questo significa mettersi costantemente e attivamente alla ricerca di uno scopo. Affinare l'esecuzione di una tecnica, acquisire maggiore economia nella produzione di uno sforzo, comprendere meglio il compito da eseguire sono elementi che, oltre ad appassionare e a motivare, garantiscono concretamente l'instaurarsi di un'abitudine permanente al movimento. Senza trascurare la valenza sociale della pratica sportiva, così importante soprattutto dopo la pandemia che ci ha costretto alla distanza e alla solitudine. Sappiamo bene anche quali sia stato l'impatto negativo da un punto di vista psicologico e sociale su tutte le fasce di età.

Pilastro fondamentale per la prevenzione e la cura delle patologie croniche non trasmissibili in associazione al movimento è l'adozione di corrette abitudini alimentari, fondamentali per promuovere e mantenere salute ma anche per migliorare la prestazione sportiva.



Sport e Attività Fisica

Ci vuole poco ad abbandonare uno stile di vita sedentario e a rimettersi in forma. 30 minuti di attività fisica al giorno riducono il rischio di problemi articolari e ossei, migliorano la salute cardiovascolare e metabolica e la condizione psicologica. Adottare uno stile di vita attivo favorisce anche una maggiore socialità.

PER APPROFONDIRE:

<https://www.sportesalute.eu/corretti-stili-di-vita.html>

Raccomandazioni Pratiche

- Camminare ogni giorno per almeno 30 minuti, anche frazionati in sedute più brevi, ad esempio di 10 minuti.
- Evitare di utilizzare la macchina per brevi spostamenti.
- Evitare di utilizzare l'ascensore e fare le scale a piedi.
- Utilizzare un contapassi.
- Individuare un'attività organizzata gradita che possa essere praticata almeno tre-quattro volte a settimana, ad esempio puoi seguire questo semplice programma di allenamento in tabella 1.
- Riposare correttamente almeno 7 ore al giorno.
- Avere corrette abitudini alimentari (segui il modello della dieta mediterranea, affidati a queste semplici regole) ricordando tre numeri:

- 5 Ogni giorno consuma almeno 5 pasti e 5 porzioni tra verdura e frutta scegliendo tra i diversi colori.
- 3 Consuma 3 porzioni al giorno di latte e yogurt, meglio magri e senza aggiunta di zucchero. Scegli pesce almeno 3 volte a settimana. Scegli le carni bianche (pollo e tacchino) 3 volte alla settimana. Consuma legumi almeno 3 volte alla settimana, scegliendo quelli che ti piacciono di più, meglio se associati ai cereali in delle buone zuppe, gratificanti e sazianti.
- 2 Ogni giorno bevi almeno 2 litri di acqua: 1/2 litro al mattino, 1/2 il pomeriggio. Bevi al risveglio e durante i pasti.

PER APPROFONDIRE:

<https://www.sportesalute.eu/sportealimentazione.html>

Tabella 1

Proposte pratiche inerenti all'esercizio fisico



Allenarsi almeno 4 volte a settimana in maniera più strutturata ed organizzata, con l'utilizzo di un cardiofrequenzimetro.

Seduta tipo di allenamento

- **in media 30 min di allenamento aerobico** al 70-80% della frequenza cardiaca massima teorica.* Ad esempio, camminare velocemente, correre, andare in bici (discipline prevalentemente aerobiche).
- **15 min di allenamento della forza a corpo libero o con piccoli attrezzi** (elastici, bottigliette), **almeno 2 volte a settimana**, focalizzandosi sui principali distretti del corpo: arti superiori, arti inferiori, addome, con un numero di ripetizioni da 8 a 12 per 3 serie.
- **15 min di flessibilità, soprattutto degli arti superiori, inferiori e del tronco:** qualunque attività che mantenga o migliori la flessibilità per ogni gruppo muscolare maggiore e movimenti statici piuttosto che balistici.

* La frequenza cardiaca massima teorica è calcolabile secondo la seguente formula di Karvonen: $FC = 220 - l'età$.

N.B. Per tutti gli adulti-anziani che hanno difficoltà di deambulazione, fondamentali risultano gli esercizi di equilibrio e propriocezione.

La prevenzione scende in campo

Il mondo dello sport, in questo caso quello del tennis, si incontra con quello della prevenzione nella manifestazione di Tennis & Friends. Da quest'anno, nell'intento di dare maggiore rilevanza alla salute delle donne, **Tennis&Friends** ha individuato nella **Fondazione IncontraDonna** il Partner ideale al quale affiancarsi.



Lo sport è salute e praticarlo tutti insieme per la prevenzione è un messaggio significativo che portiamo in campo il 7, 8 e 9 Ottobre #insieme presso il Foro Italico, Roma. Per maggiori informazioni www.tennisandfriends.it

7 - 8 - 9 Ottobre Foro Italico

TENNIS FRIENDS
SALUTE SPORT
dal 2011

Mammella

Adriana Bonifacino

Fai la mammografia!

La prevenzione, o meglio la diagnosi precoce, è ancora l'arma più efficace contro il tumore del seno. La Mammografia è un esame importantissimo, ma a seconda delle diverse età entrano in gioco altri esami.

Screening mammografico

Il programma di 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. Qualora questa indagine evidenziasse una alterazione significativa, la donna verrà richiamata per approfondimenti presso il centro di II livello. Aderire allo Screening è un'ottima arma per combattere il tumore del seno e poterlo diagnosticare precocemente.

Centri di senologia

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 150 casi di tumore del seno ogni anno; come stabilito dal decreto ministeriale DM 70 dell'aprile 2014. Nella **App Pianeta Seno**, scaricabile gratuitamente, **potrete trovare tutti i centri di screening e di senologia con geolocalizzazione**.

Cosa fare se sei fuori dall'età dello screening?

Sottoporsi periodicamente (annualmente) ad una visita al seno da un medico di fiducia (medico di famiglia, ginecologo, centro di senologia). **Nelle giovani donne fino ai 30/35 anni l'esame più indicato, insieme con la visita clinica, è eventualmente l'ecografia.**

Tra i 35/40 e i 50 anni, ed oltre i 74, il tipo di esame da eseguire viene stabilito dal medico di fiducia in base al tipo di seno e ai fattori di rischio (privilegiando la mammografia). **Legge 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.**



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 tomosintesi nella mammografia di screening di I livello. Questa viene proposta solo nell'eventuale necessità di approfondimento (II livello).

Sono comunque in atto una serie di studi per valutare la possibilità di anticipazione della diagnosi di tumore mediante tomosintesi.

Classificazione BI-RADS: classificazione radiologica che prevede 5 classi per le lesioni: da 1 a 3 benigno, 4 corrispondente a 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.

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 senologo in casi selezionati.

Ecografia: utilizza gli ultrasuoni (non radiazioni) per rilevare alterazioni della ghiandola mammaria. Può dare informazioni anche sulla vascolarizzazione (color e power Doppler) e sulla elasticità dei tessuti (Elastosonografia). Può essere eseguita in qualunque periodo del ciclo mestruale.

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 indagini, in casi selezionati ove sia necessario evidenziare nel dettaglio la vascolarizzazione dei tessuti.

Per eseguirla viene richiesto un esame della funzionalità renale (creatinemia). Non è sostitutiva della mammografia né dell'ecografia. Nelle donne in età fertile va eseguita tra 7° e 14° giorno del ciclo mestruale.

Prelievi di cellule o tessuto: la possibilità di un prelievo viene stabilita dallo specialista senologo 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).

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 2021)

Agoaspirato: è un prelievo di cellule (esame citologico) effettuato con un semplice ago da siringa, guidato spesso con l'ecografia, 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%. La R.O.S.E. (Rapid On Site Evaluation) è un esame citologico letto immediatamente dopo l'agoaspirato nel tempo di 40". Questo tipo di esame, che viene eseguito solo presso alcuni centri di senologia in Italia, ha il vantaggio di permettere una immediata programmazione ovvero di procedere contestualmente ad ulteriori approfondimenti diagnostici.

Biopsia: è un prelievo di tessuto (esame istologico) effettuato con un ago di circa 1-2 mm di diametro 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 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). 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.



Conserva con cura i tuoi esami e portali ad ogni successivo controllo.

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 e del pancreas 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 un carcinoma della mammella in un maschio; presenza di un carcinoma ovarico; 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 valutazione, va effettuato su chi 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?

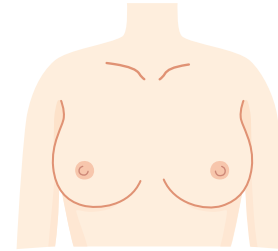
In Italia sono molti i centri pubblici dedicati; sempre meglio rivolgersi a grandi strutture Ospedaliere e Universitarie ove sia presente un centro specificamente dedicato ai tumori ereditari o di genetica medica.

Autoesame del seno

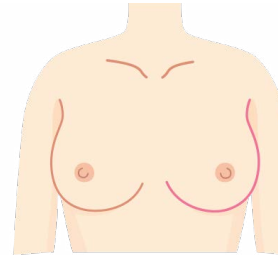
L'autoesame non sostituisce la mammografia e l'ecografia

Ad ogni donna si suggerisce di esaminare periodicamente il proprio seno. Va scelto il momento di minore tensione mammaria, ovvero la settimana successiva al ciclo mestruale (o, semplicemente una volta al mese se si è in menopausa o in gravidanza).

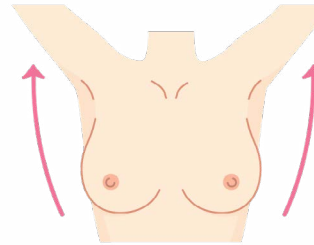
COSA OSSERVARE



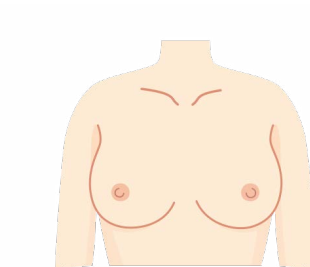
Poniti davanti allo specchio, con le braccia sui fianchi. Osserva e confronta attentamente la forma e il volume delle due mammelle e dei due capezzoli. Potrai facilmente accorgerti che non sono perfettamente uguali, questo è naturale. Verifica se si sviluppano delle alterazioni nel tempo.



Ora osserva attentamente anche il profilo di ciascuna mammella. Verifica che non vi siano variazioni nella forma rispetto al solito. Fai soprattutto attenzione a sporgenze a forma di noduli. Esamina anche l'aspetto della cute: attenzione a eventuali zone raggrinzite o infossate.



Di nuovo di fronte allo specchio solleva entrambe le braccia. Verifica ulteriormente l'aspetto delle due mammelle, confrontandole. Le braccia sollevate danno anche maggiore evidenza alle caratteristiche del capezzolo. Osserva quindi il profilo delle due mammelle anche in questa posizione.



Ultima posizione. Poniti di fronte allo specchio con le braccia sui fianchi. Gonfia il petto. Verifica anche in questa circostanza le caratteristiche delle due mammelle. In questo caso, essendo la pelle più tesa, potrai soprattutto fare attenzione a eventuali alterazioni cutanee. Verifica ancora la regolarità del profilo.

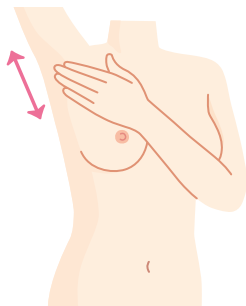
COSA PALPARE



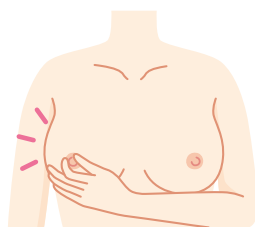
Sdraiati, ponendo un cuscino sotto alla schiena, questo servirà a sollevare e a rendere meglio esaminabile il seno. Alza il braccio del lato della mammella da esaminare, con la mano sotto la testa. Con l'altra mano esegui la palpazione.



La palpazione segue un movimento a spirale, dall'esterno verso l'interno, ovvero al capezzolo. Con la punta delle dita unite premi delicatamente ma in profondità, procedi lentamente nel movimento rotatorio verso il capezzolo. Verifica che non vi siano variazioni di consistenza (noduli o indurimenti).



Ora devi controllare attentamente partendo dal solco sotto la mammella, anche la zona tra il seno e l'ascella. Esegui la manovra con il braccio sollevato e poi anche con il braccio abbassato, magari stando seduta. In quest'ultima posizione è più facile riconoscere eventuali noduli in fondo all'ascella (linfonodi).



Devi ora prendere tra le dita il capezzolo e premere dolcemente. Verifica che non vi siano secrezioni. Puoi verificare ciò anche durante la pressione della mammella. Se fuoriesce del liquido, controlla il colore con un fazzoletto e riferisci questo al tuo medico.

Quando consultare un medico

- Una irregolarità, rispetto al solito, della forma del volume della mammella
- Una irregolarità dell'aspetto del capezzolo
- Una variazione del profilo della mammella
- Un'alterazione della cute: zone raggrinzite o infossate
- Un nodulo al seno o all'ascella
- Una irregolarità dell'aspetto del capezzolo (per esempio, retroflessione: capezzolo ombellicato)
- Secrezioni dal capezzolo
- Eczemi (eruzioni cutanee) della mammella



A TAVOLA CON

Debora Rasio e Chef Luca Materazzi



Rape rosse con yogurt, mela e noci
(per 4 persone)

Ingredienti

- 2 rape rosse a dadini
- 2 mele verdi a dadini
- 2 cucchiaini da tavola di gherigli di noci
- 200 ml di yogurt intero bianco
- 1 pizzico di cannella
- 1 cucchiaino di zucchero integrale

Procedimento

- Sbucciare le rape, tagliarle a dadini e lessarle. A cottura ultimata mettere in una ciotola capiente insieme alla mela tagliata a dadini, alle noci e allo yogurt. Spolverizzare con cannella e zucchero integrale.

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-protesica (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 o tramite l'esame istologico di un frammento della massa tumorale o del linfonodo ingrandito prelevati mediante la biopsia chirurgica. La prognosi è generalmente ottima quando ad una diagnosi tempestiva fa seguito la rimozione delle protesi, della capsula periproteica 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.

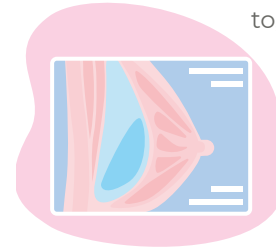
- Nel novembre 2018, in un workshop internazionale presieduto dalla Task-Force Europea, a cui presero parte le diverse Autorità competenti, i fabbricanti di protesi mammarie e le Società Scientifiche Mediche, emerse una predominanza di casi di BIA-ALCL nei pazienti portatori di protesi a superficie testurizzata. 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 SHEER sottolineò tuttavia, la necessità di ulteriori studi scientifici che possano 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 Gennaio 2020 il numero di casi globali di BIA-ALCL riportati dall'FDA erano 733 di cui 36 decessi, mentre in Italia al Febbraio 2022 risultano segnalati 79 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 avviato nel 2019 la fase pilota del Registro delle Protesi Mammarie.

Cosa devono fare le donne portatrici di protesi testurizzate?

Lo SHEER non ha raccomandato la rimozione a scopo preventivo degli impianti testurizzati nei pazienti asintomatici, 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 attivamente 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 documenti redatti dal Tavolo Tecnico permanente sul BIA-ALCL istituito dal Ministero nel 2019.



Tumore del seno metastatico

Gabriele Piesco

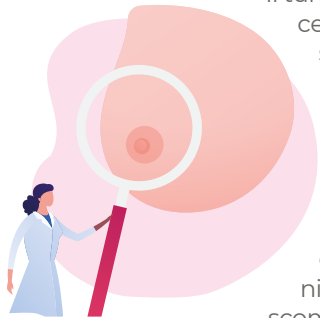
Oggi in Italia più di 37.000 donne convivono con un tumore al seno metastatico. Spesso la sua diagnosi provoca una sensazione di smarrimento e d'incertezza. È importante sapere che oggi esistono valide ed efficaci terapie oncologiche per fronteggiare al meglio questa condizione.

Cosa significa tumore metastatico?

Il tumore si definisce metastatico (IV stadio) quando le cellule tumorali dalla sede iniziale di insorgenza (il seno) raggiungono organi distanti attraverso i vasi linfatici e sanguigni.

Gli organi maggiormente coinvolti sono osso, fegato, polmone ed encefalo.

In generale la malattia metastatica non è *guaribile*, ma è certamente *curabile*. Una malattia curabile 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.



Differenti tipi di tumore metastatico

Il tumore al seno è diverso da persona a persona e ciò comporta l'utilizzo di terapie oncologiche specifiche per ogni tipologia di tumore.

Esistono i tumori:

Ormonoresponsivi: le cellule tumorali esprimono i recettori per gli ormoni sessuali femminili quali estrogeno (ER) e progesterone (PgR), pertanto si "nutrono" dei suddetti ormoni per crescere.

HER2 positivi: la proteina HER2 è espressa e "nutre" le cellule tumorali.

Triplo Negativi: le cellule tumorali non esprimono né i recettori per gli ormoni sessuali né la proteina HER2, sfruttando quindi altre modalità di proliferazione.

L'indagine necessaria per definire la tipologia di tumore è la biopsia, ossia il prelievo di un frammento di tessuto tumorale dalla sede primitiva (il seno) o dalle metastasi (organi a distanza).

Strategie terapeutiche

Le opzioni terapeutiche per fronteggiare con successo questa condizione sono molteplici: chemioterapia, terapie a bersaglio molecolare, immunoterapia e ormonoterapia rappresentano le principali opzioni farmacologiche, spesso usate anche in combinazione.

L'obiettivo attuale in oncologia è rappresentato da una medicina *sempre più personalizzata e di precisione*, volta alla ricerca di specifiche mutazioni genetiche in base alle quali scegliere farmaci *sempre più selettivi*, aumentando quindi la probabilità di un prolungato controllo della malattia. Spesso suddetti farmaci di precisione (a bersaglio molecolare) sono meglio tollerati rispetto alla chemioterapia poiché colpiscono miratamente le cellule tumorali senza danneggiare le cellule sane dell'organismo.

In generale comunque i trattamenti oggi proposti (compresa la chemioterapia) sono ben tollerati, garantendo una buona qualità di vita relazionale, lavorativa, di famiglia e di coppia.

In alcuni casi potrebbero essere proposti anche la radioterapia e approcci chirurgici.

Gli studi clinici

Potrebbe essere presa in considerazione la partecipazione (arruolamento) ad uno studio clinico (trial clinico): studio volto a verificare che una nuova terapia sia sicura, efficace e migliore di quella normalmente impiegata.

Spesso sarà l'oncologo di riferimento a proporre di partecipare ad uno studio clinico, il paziente verrà informato dettagliatamente sulle caratteristiche dello studio e la decisione finale spetterà solo al paziente.

Perché partecipare a uno studio clinico?

- Possibilità di beneficiare di farmaci sperimentali e innovativi prima che entrino in commercio.
- Possibilità di controlli cadenzati della malattia mediante periodiche analisi di laboratorio ed indagini strumentali.
- Possibilità di contribuire attivamente alla ricerca di nuovi trattamenti volti a migliorare la vita e la sopravvivenza di altre donne con tumore al seno.

Alleanza medico-paziente

Per una gestione ottimale del tumore al seno è necessario instaurare un rapporto di alleanza con il proprio oncologo, che dovrà basarsi su trasparenza, lealtà, condivisione e coinvolgimento attivo del paziente nelle scelte terapeutiche.

Il supporto: psiconcologia, associazionismo e caregiver

La diagnosi di tumore al seno metastatico rappresenta un momento delicato per la persona coinvolta e per i suoi cari. Sarà quindi necessario il supporto da parte di psiconcologi, assistenti sociali e associazioni di pazienti. Condividere le proprie emozioni e perplessità con esperti (psiconcologi) o con donne che stanno vivendo la medesima condizione (associazioni di pazienti) può rappresentare una valida strategia per comprendere meglio la condizione che si sta affrontando e come fronteggiarla.

Sempre più centrale è la figura del caregiver: familiare o amico che si prende cura di noi in un percorso terapeutico. Il caregiver sarà un importante sostegno non solo psicologico nei momenti di maggiore fragilità ma anche e soprattutto pratico: dedicherà buona parte del suo tempo alla persona cara malata e la aiuterà a comprendere e scegliere le strategie terapeutiche.

13 ottobre: Giornata Nazionale del Tumore Metastatico della Mammella

A sostegno di tutte le donne con tumore al seno metastatico, il 13 ottobre si celebra la giornata per la consapevolezza e la sensibilizzazione sul tumore al seno metastatico. L'istituzione di una giornata nazionale è stata il primo passo per sottolineare l'importanza di questa malattia e l'urgenza di creare un percorso specifico e condiviso per la gestione e il trattamento di questa condizione.

13
ottobre

Giornata Nazionale del Tumore Metastatico

Il manifesto del tumore al seno metastatico raggruppa in 7 punti le principali esigenze delle pazienti:

1. Percorso specifico
2. Accesso agevolato agli esami
3. Team di specialisti di differenti discipline
4. Assistenza dello psiconcologo
5. Informazione sui trials clinici
6. Invalidità civile
7. Accesso rapido ai farmaci innovativi

Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA)

Il PDTA ha il compito di individuare tutte le caratteristiche di un percorso diagnostico terapeutico efficace, garantendone la comprensione da parte del paziente che verrà “accompagnato” durante tutte le tappe del percorso stesso.



Il PDTA inoltre individua i criteri minimi necessari per la definizione di un Centro di Senologia; fra gli indicatori più importanti ricordiamo:

- **Almeno 150 nuovi interventi chirurgici al seno in un anno.**
- **Almeno 5.000 mammografie in un anno**
- **Almeno 1 incontro multidisciplinare a settimana, ossia l'incontro durante il quale i vari specialisti (chirurgo senologo, oncologo, radioterapista, radiologo, anatomopatologo e chirurgo plastico) si confrontano sui casi clinici.**

Tutto ciò è necessario affinché ad ogni donna con diagnosi di tumore al seno possa essere garantito il miglior percorso assistenziale senza alcuna disparità.



A TAVOLA CON

Debora Rasio e Chef Luca Materazzi



Insalata di Quinoa (per 4 persone)

Ingredienti

- 1 tazza di quinoa
- 1 cucchiaio di uvetta
- 500 gr di pomodorini
- 2 carote
- 1 cuore di sedano
- origano fresco (in alternativa secco)
- 50 gr di mandorle con la buccia
- 1 limone
- olio extravergine di oliva
- sale e pepe (facoltativo)

Procedimento

- Sciacquare la quinoa sotto l'acqua corrente per eliminare le saponine di superficie che la renderebbero amara dopo la cottura.
- Ungere il fondo di una pentola in acciaio con un poco d'olio e tostare la quinoa per un paio di minuti, quindi, aggiungere l'acqua, l'uvetta e un pizzico di sale, portare a bollore e cuocere per 20 minuti.
- Al termine travasare in una ciotola capiente la quinoa e farla raffreddare. Tostare le mandorle per pochi minuti in padella.
- Lavare e tagliare i pomodorini, le carote e il sedano, tagliare le verdure a cubetti e trasferirle in una capiente ciotola. Irrorarle con del succo di limone e un cucchiaino di scorza grattugiata, origano tritato, sale, una spolverata di pepe a piacere e mescolare bene per insaporire.
- Unire alle verdure la quinoa, mescolare ancora, unire le mandorle tostate e lasciar insaporire in fresco. Al momento di servire mescolare nuovamente e portare in tavola.

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 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 esistono casi (più di uno) nei parenti vicini (madre, padre, sorelle, nonne, zie, cugine) di casi 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. 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

dei fattori di rischio, una visita annuale dal ginecologo e l'ecografia transvaginale di controllo possono facilitare una diagnosi precoce. L'unica prevenzione riguarda le donne con aumentato rischio familiare e con mutazioni genetiche accertate quali mutazione dei geni BRCA1/2 e Sindrome di Lynch.

Chirurgia profilattica

Nelle donne con mutazione BRCA1 o BRCA2 l'annessiectomia bilaterale (asportazione delle ovaie e delle tube di Falloppio), riduce del 96% il rischio di tumore all'ovaio.

Sorveglianza

È importante sottolineare che questa strategia è poco efficace per il tumore ovarico e consiste nell'eseguire regolarmente e in un centro specializzato esami quali ecografia pelvica transvaginale e dosaggio del Ca125 mediante un prelievo di sangue.

Farmacoprevenzione

L'effetto protettivo dei contraccettivi orali è direttamente proporzionale alla durata di assunzione, un periodo di almeno 4 anni riduce del 50% il rischio di tumore all'ovaio nella popolazione generale.

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?

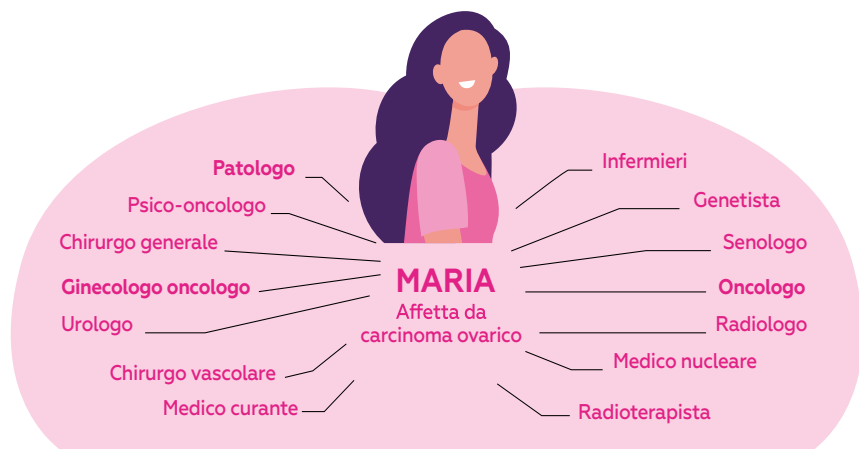
Il riscontro di una massa pelvica/ovarica impone l'esecuzione di un esame clinico dell'addome, di visita ginecologica, di ecografia pelvica per via addominale e transvaginale. Il dosaggio del Ca125 del sangue può essere, in alcuni casi, consigliato dal ginecologo di riferimento.

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 BRCA 1-2 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 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?

NO

È sempre necessario eseguire i marcatori tumorali Ca125 e HE4 in caso di dolore o gonfiore addominale perché servono per la diagnosi precoce?

NO

Il test genetico dei geni BRCA1/2 deve essere eseguito su tutte le donne sane, anche in assenza di familiarità?

NO

Ereditarietà

Carlo Capalbo, Maria Piane

I tumori si possono ereditare?

La maggior parte dei tumori è sporadico mentre una piccola quota, il 5-10%, è ereditario.

Quello che si eredita tuttavia non è il tumore, ma il rischio aumentato di svilupparlo e nel 20% dei casi i geni coinvolti sono **BRCA1** e **BRCA2**. Ogni individuo possiede due copie di ciascun gene BRCA, una copia ereditata dalla madre e una copia ereditata dal padre: un individuo è più predisposto allo sviluppo di tumori quando eredita da un genitore un gene BRCA normale e dall'altro genitore un gene mutato e non funzionante (mutazione in eterozigosi).

I portatori di mutazioni in tali geni hanno un rischio oncologico più alto rispetto a quello della popolazione e hanno una probabilità del 50% di trasmettere il gene mutato ai propri figli, indipendentemente dal sesso. Pur rappresentando una percentuale minoritaria di tutte le forme neoplastiche, i tumori ereditari hanno un rilevante impatto clinico e sociale, poiché in molti casi sono caratterizzati dall'insorgenza in una fascia di età più precoce, possono interessare sedi multiple (più tumori nel corso della vita nella stessa persona) o riguardare più membri della stessa famiglia.

Nelle famiglie con una elevata incidenza di tumori della mammella e dell'ovaio è indicata la consulenza di genetica oncologica (cgo), indirizzata sia al caso indice/probanda (generalmente una persona affetta o con pregressa patologia neoplastica), che ai familiari sani.

Durante la CGO il genetista medico insieme all'oncologo, valuta la probabilità del consultando di essere portatore di mutazione e su questa base propone il test genetico per ricercare le mutazioni che predispongono ad un rischio oncologico aumentato. Se il soggetto accetta di fare il test genetico, da un prelievo di sangue periferico, in laboratori specializzati, verrà estratto il DNA ed analizzata l'intera sequenza dei geni BRCA1 e BRCA2.

Accertare la presenza di una mutazione significa confermare la diagnosi di tumore ereditario. L'identificazione di una mutazione nel probando consente di estendere il test genetico ai familiari sani. Questo significa avere la possibilità di individuare, all'interno della famiglia, i portatori sani della stessa mutazione familiare, ai quali si possono offrire programmi di prevenzione mirati alla riduzione del rischio oncologico.

Lo sviluppo di nuove tecnologie (Next Generation Sequencing, NGS) ha permesso di identificare altri geni di predisposizione alternativi a BRCA, con diverso "peso" nel conferire il rischio oncologico. Laddove non venga identificata una mutazione nei geni BRCA spesso viene proposto un approfondimento diagnostico mediante il test genetico per la ricerca di mutazioni predisponenti in questi geni (vedi tabella nella pagina seguente).

Riassumendo, la valutazione del rischio oncologico in ambito genetico avviene attraverso un approccio multidisciplinare (interazione di più specialisti) e multifasico che si propone di offrire alla persona affetta (o non affetta da patologia oncologica) portatrice di un rischio genetico, un percorso guidato a più tappe. Tali tappe prevedono la corretta valutazione del rischio eredo-familiare, la ricerca della alterazione genetica (test genetico), la definizione di un programma personalizzato di sorveglianza clinico-strumentale e, se indicato, il ricorso a misure farmacologiche o chirurgiche di riduzione del rischio.

Va infine evidenziato che sebbene la recente introduzione dell'analisi NGS abbia implementato in modo considerevole le conoscenze nelle forme ereditarie dei tumori e ridotto i tempi ed i costi delle analisi, ha determinato altresì un aumento preoccupante della richiesta "fai da te" del test. Il capitolo dei tumori eredo-familiari, dunque, è una parte molto complessa della medicina moderna che non si riduce alla mera esecuzione di un test, ma è un complesso percorso che deve essere guidato da personale esperto.



2. PREVENZIONE ONCOLOGICA

Oggi in Italia sono molti i centri di riferimento regionali dove può essere effettuata una Consulenza Genetica in ambito Oncologico (CGO), che sicuramente il medico di medicina generale (MMG), o lo specialista di riferimento, saprà indicare.

Oltre BRCA1 e BRCA2: geni di predisposizione ereditaria ai tumori della mammella/ovaio e non solo.

Gene	Sindrome associata	Tumore correlato
ATM	Atassia Telangiectasia	Mammella, ovaio, pancreas
PALB2	Anemia di Fanconi	
MRE11A	Ataxia Telangiectasia-like disorder	Mammella
RAD50	Sindrome di Nijmegen breakage syndrome-like disorder	
BARD1		
NBN	Sindrome di Nijmegen breakage	Mammella, ovaio
BRIP1	Anemia di Fanconi	
RAD51C		
RAD51D		
STK11		
MSH2	Sindrome di Lynch	Colon-retto, endometrio, ovaio, gastrico, uroteliale pancreatico-biliare, cervello
MLH1		
MSH6		
PMS2		
EPCAM		
MUTYH	Poliposi associata a MUTYH	Colon-retto, duodenale, mammella



Gene	Sindrome associata	Tumore correlato
RECQL		Mammella
TP53	Sindrome di Li-Fraumeni	Mammella, sarcoma, cervello, adrenocorticale, leucemia, gastrico
PTEN	Sindrome di Cowden	Colon-retto, mammella, endometrio, tiroide, renale
CHEK2	Sindrome di Li-Fraumeni variante	Mammella, ovaio
CDH1	Tumore gastrico diffuso ereditario	Gastrico, mammella
CDK4	Melanoma familiare	Melanoma
CDKN2A		Melanoma, pancreatico
SMAD4	Sindrome della Poliposi giovanile	Colon-retto, gastrico
APC	Poliposi adenomatosa familiare	Colon-retto, piccolo intestino, gastrico, desmoide, tiroide



HPV - Papilloma virus

Alessandro Ghelardi

Ho un test HPV positivo: cosa significa?

Lo stato di HPV positività segnala la più frequente infezione del tratto genitale inferiore della specie umana; l'HPV infatti è molto più frequente della candida o di qualunque altra infezione genitale che potrai mai contrarre.

Niente paura, se sei un individuo con un normale stato di salute la possibilità che tu risolva spontaneamente questa condizione è molto elevata; in altre parole le statistiche sono in tuo favore: hai molte più possibilità di guarire spontaneamente piuttosto che si verifichi un'infezione persistente.

Aver contratto l'HPV non significa infatti aver sviluppato una lesione pretumorale, al contrario, oltre il 90% delle infezioni scompaiono entro 2 anni dalla diagnosi. Attenzione però, ci sono cattive abitudini che danno un alto rischio di persistenza virale, come il fumo di sigaretta; **se fumi è meglio smettere subito per aiutare il tuo sistema immunitario ad eradicare il virus**. Fortunatamente sono necessari anni per passare da una condizione di semplice infezione a lesione pretumorale di alto grado, per questo motivo sottoponendoti a controlli regolari potrai accorgerti se sei fra quel 5-10% di persone che avranno bisogno di cure.

L'infezione da hpv non deve quindi terrorizzarti, perché verosimilmente si risolverà da sola, ma deve soltanto mettere in allerta un meccanismo di controllo.

Gli Human Papilloma Virus comprendono un'ampia famiglia, di cui circa 40 patogeni per la specie umana, in grado di causare (soltanto in caso di infezioni persistenti molti anni) numerosi tumori dell'uomo e della donna.

Trascurare questa infezione, senza sorvegliarne il buon esito, potrebbe rivelarsi un gesto folle; rinunciare alla possibilità di un intervento medico precoce potrebbe essere molto pericoloso. Ricordiamoci che il virus HPV è il più importante virus oncogeno umano, non solo ben nota causa del cancro della cervice, bensì responsabile in entrambi i sessi del cancro del retto e di parte dei tumori del cavo orale oltre al cancro del pene, della vulva, della vagina. Sono oltre 600.000 casi/anno di tumori a livello mondiale insorgenti soprattutto in aree geografiche prive di controlli medici preventivi.

ATTENZIONE

Non tutte le infezioni sono sostenute da ceppi virali oncogeni, alcuni virus causano alterazioni benigne come ad esempio i "condilomi" (verruche) con localizzazioni genitali o extragenitali che possono essere trattate con numerose terapie.

Riassumendo non tutte le infezioni sono uguali, molte generano lesioni benigne, spesso la positività al virus è transitoria e soprattutto l'evento cancro è eccezionale ed è prevenibile con accurate misure mediche ed opportuni controlli.

SCREENING

Consulta le linee guida sullo screening e la prevenzione HPV di GISCi (Gruppo Italiano Screening Cervicocarcinoma) su www.gisci.it

Come prevenire l'infezione HPV: il vaccino

In base a quanto fin qui affermato la sola **infezione persistente** da HPV è condizione necessaria per lo sviluppo delle patologie oncologiche, quindi il modo migliore di prevenire l'insorgenza dei tumori indotti dal virus è sottoporsi alla vaccinazione prima di contrarre l'infezione.

Attualmente per aumentare la possibilità di copertura dalle malattie HPV indotte, oltre a due presidi già presenti, l'offerta si è estesa con la possibilità di immunizzazione nonavalente, pertanto disponiamo di vaccino:

- **bi-valente (per la prevenzione di infezioni da HPV 16 e 18 - Cervarix®)**
- **tetra-valente (HPV 6-11-16-18 VLP vaccino - Gardasil 4®)**
- **nona-valente (HPV 6-11-16-18 + 31-33-45-52-58 - Gardasil 9®)**

tradotto nella pratica clinica vaccinarsi verso i 9 virus più comunemente coinvolti nelle malattie HPV correlate è in grado di proteggerci da:

- **90% dei tumori cervicali**
- **82% delle lesioni precancerose di alto grado ano-genitali**
- **90% dei condilomi ano-genitali**

...ma non solo

Oggi sappiamo che il vaccino nona-valente previene anche il 70% dei tumori dell'orofaringe (la cui trasmissione virale avviene con i rapporti orogenitali), del 50% dei tumori della vulva, del 65% dei tumori della vagina e del 35% dei tumori del pene.

Quando vaccinarsi e come?

Fra 9 e 14 anni per evocare una buona risposta immunitaria sono sufficienti due sole dosi di vaccino (0,6 mesi); se l'età è pari o superiore a 16 anni al momento della prima iniezione sarà invece necessaria una schedula di vaccinazione a 3 dosi (0, 2, 6 mesi). Vaccinarsi è possibile anche da adulti dove non ci sono limiti d'età, i vantaggi saranno tanto maggiori quanto più giovane è la persona e quanto ancora non si è esaurita la sua attività sessuale, soprattutto in termini di nuovi incontri.

Sulla base dei risultati scientifici vaccinare entrambi i sessi nel periodo adolescenziale è la scelta sanitaria che offre maggiori vantaggi per le future generazioni, per questo il vaccino viene offerto sia ai maschi che alle

femmine nel corso del dodicesimo anno di vita.

L'esempio vaccinale dell'Australia

In Australia sono stati raggiunti tassi ottimali di vaccinazione in entrambi i sessi, ed in pochi anni si è assistito ad un evidente crollo delle patologie HPV indotte. Un recente studio ha stimato infatti come in Australia entro il 2028 i casi di cancro al collo dell'utero dovrebbero interessare meno di 4 donne ogni 100.000/anno.

Con questo ritmo nei prossimi decenni questa malattia non sarà più un problema di sanità pubblica per gli australiani ed entro il 2066 meno di una donna all'anno avrà una diagnosi di tumore al collo dell'utero!



I vaccini sono sicuri?

È giusto ricordare che ogni vaccino somministrato nella specie umana deve sottostare a rigorose sperimentazioni precliniche relative a sicurezza ed efficacia. Gli studi relativi ai vaccini HPV hanno visto la partecipazione di migliaia di persone, (sia maschi che femmine) dimostrandone efficacia, sicurezza e tollerabilità prima di essere disponibili per i cittadini. Esistono modesti effetti collaterali a livello locale (gonfiore, eritema in sede di inoculo, prurito, transitoria cefalea) riguardanti circa 1 persona su 10 vaccinate. Non sono stati evidenziati eventi avversi gravi. Anche i dati sulla sicurezza post-vaccino confermano l'ottima tollerabilità che appare eccellente per tutti i vaccini HPV.

Per chi invece ha sviluppato una lesione pretumorale...

La cura, la ricerca italiana

Se sei fra le persone che sfortunatamente hanno sviluppato una alterazione pretumorale di alto grado la soluzione è la rimozione chirurgica; evento che asporta l'area alterata prima che diventi una malattia più grave, consentendo di conservare l'organo senza dover rinunciare alla fertilità.

Il maggior problema nella gestione clinica delle lesioni pretumorali è costituito dal fatto che rimuovere una lesione non significa "curare l'HPV", in altri termini asportando l'area "malata" non sempre ci si libera dal virus. Ad esempio dopo un intervento per lesione pretumorale del collo dell'utero circa 80% delle donne riesce a eliminare sia lesione che infezione; presto detto che il 20% delle donne avrà ancora il virus rilevabile dopo la chirurgia.

Quale il destino del 20% delle pazienti con infezione persistente dopo l'atto chirurgico? **Fra tutte le donne operate fino a una su dieci potrà avere un ritorno della malattia (recidiva), motivo per cui risulta opportuno controllarsi accuratamente dopo l'intervento.**

ATTENZIONE

Dopo molti anni in cui nel mondo si sono avvicinati strumenti e tecniche chirurgiche differenti, senza significative differenze di risultati, in Italia è stato messo a punto uno studio innovativo (**SPERANZA Project**) i cui risultati emergenti hanno dimostrato che vaccinarsi dopo l'intervento riduce notevolmente il rischio di avere una recidiva. **In termini numerici le donne che hanno deciso di vaccinarsi dopo il trattamento hanno l'80% in meno di recidive rispetto a chi ha ricevuto il solo intervento chirurgico senza vaccino.**

Il vaccino è utile in fase post chirurgica anche se hai avuto dei condilomi rendendo più difficile la loro ricomparsa del 65%.

L'HPV

È il più importante virus oncogeno umano, non solo ben nota causa del cancro della cervice, bensì responsabile in entrambi i sessi del cancro del retto e di parte dei tumori del cavo orale oltre al cancro del pene, della vulva, della vagina. Sono oltre 600.000 casi/anno di tumori a livello mondiale insorgenti soprattutto in aree geografiche prive di controlli medici preventivi.

Il vaccino

Vaccinarsi è in grado di proteggerti dal:

- **90% dei cancri cervicali**
- **82% delle lesioni precancerose di alto grado ano-genitali**
- **90% dei condilomi ano-genitali**

Non tutte le infezioni da HPV sono pericolose

VERO

Le infezioni HPV non sono tutte uguali, molte generano lesioni benigne, spesso la positività al virus è transitoria e soprattutto l'evento cancro è eccezionale ed è prevenibile con opportuni controlli ed accurate misure preventive.

Chi contrae l'infezione svilupperà un tumore

FALSO

Aver contratto l'HPV non significa infatti aver sviluppato una lesione pretumorale, al contrario, oltre il 90% delle infezioni scompaiono entro 2 anni dalla diagnosi.

In tutte le donne che hanno sviluppato lesioni pretumorali si presenteranno complicanze relative alla fertilità

FALSO

Purtroppo, qualora presenti lesioni pretumorali gravi la cura consiste nella loro rimozione chirurgica; evento che asporta l'area alterata prima che diventi un tumore, consentendo di conservare l'utero senza dover rinunciare alla fertilità.

Sono in età adulta, non posso più fare il vaccino

FALSO

La vaccinazione può essere effettuata anche in età adulta, seppur con vantaggi minori rispetto agli adolescenti; è infatti remota la possibilità di aver contratto tutti i virotipi contenuti nel vaccino. Con gli anni un individuo non vaccinato potrebbe inoltre perdere la protezione immunitaria dai virus a cui già esposto, il vaccino al contrario da una protezione duratura.

In soggetti operati per lesioni HPV correlate il vaccino post operatorio riduce il ritorno della malattia

VERO

Vaccinarsi dopo un trattamento per lesioni pretumorali gravi vede una riduzione dell'80% delle recidive in confronto a chi ha ricevuto il solo intervento chirurgico senza vaccino. Il vaccino è utile in fase post chirurgica anche nei pazienti trattati per condilomatosi rendendone più difficile la ricomparsa del 65%.

Lettera per i genitori

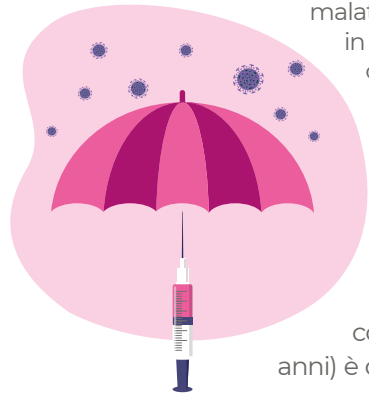
Alberto Villani

Le vaccinazioni sono l'unico strumento di cui disponiamo per difenderci da malattie gravi, talvolta mortali, per le quali non esistono altre possibilità di difesa. La pandemia da SARS-CoV-2 ha dimostrato ancora una volta come la vaccinazione possa essere fondamentale nel proteggere l'organismo dal rischio di morte e dalla possibilità di contrarre forme gravi di malattia.

Tra le vaccinazioni, tutte importanti, la vaccinazione per proteggersi dal Papilloma Virus ha una documentata e solida letteratura scientifica quale vaccino anti tumore. Proteggere i propri figli, femmine e maschi, dai devastanti danni che la famiglia dei Papilloma Virus può causare, è una preziosa opportunità di cui usufruire con fiducia e serenità.

Per tuo figlio, per tua figlia

Ci si accorge quasi all'improvviso che bambini/e divengono adolescenti e questo, negli ultimi anni, sta avvenendo sempre in anticipo. L'adolescenza che veniva identificata dagli anglosassoni con l'età -teen (teenager, dai 13 anni in poi) è divenuta sempre più precoce, talvolta anche di 2-3 o più anni. È una età difficile nella quale i cambiamenti fisici, psicologici e comportamentali sono numerosi e rilevanti: è una straordinaria trasformazione alla quale i genitori non sono mai sufficientemente preparati. È anche una età nella quale le visite mediche sono spesso, purtroppo, limitate alle sole malattie acute. Le visite mediche sono importanti in tutte le età, anche nei periodi della vita in cui si sta bene e ci si ammala poco, perché sono una occasione per parlare di salute e fare prevenzione. A questo proposito l'età adolescenziale, nella quale sarebbe determinante il contributo del Pediatra, nel "governare" questo importantissimo e delicato periodo della vita, è quella in cui minori sono le possibilità di incontro con i medici. L'età preadolescenziale (11 anni) è quella in cui la vaccinazione per proteggersi



dall'infezione da Papilloma Virus viene offerta in maniera gratuita in tutta Italia sia alle femmine sia a i maschi a seguito di un contatto da parte delle Aziende Sanitarie Locali (ASL) o dei Centri Vaccinali dopo il compimento dell'undicesimo anno di età. Qualora questo non avvenisse, ci si deve recare con il proprio figlio e/o con la propria figlia presso il Centro vaccinale dell'ASL di appartenenza per poter effettuare, gratuitamente, le vaccinazioni. La vaccinazione può essere anche una preziosa occasione per verificare tutte le vaccinazioni eseguite e/o da eseguire, nonché una opportunità per parlare di salute, stili di vita, prevenzione con personale sanitario qualificato.

È vero che...?

La vaccinazione indebolisce il sistema immunitario?

NO

La vaccinazione potenzia e perfeziona la risposta immunitaria da parte dell'organismo.

La vaccinazione può determinare l'infezione perché contiene il virus?

NO

Il vaccino non contiene il virus, ma è costruito in maniera tale da indurre l'organismo a produrre anticorpi in difesa di un eventuale futuro contatto con il germe.

La vaccinazione anti-papilloma Virus è utile solo nel sesso femminile?

NO

Femmine e maschi possono contrarre l'infezione da Papilloma Virus che poi possono degenerare in tumori, anche fatali.

Colon

Emilio Di Giulio

Il tumore del colon 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 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. 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 Tumore 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 alla 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 riferimento. 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 gastro-intestinale, quindi è un test con una bassa specificità, cioè in molti casi (la maggior parte) potrebbe essere falsamente positivo, cioè anche in assenza di un polipo o un cancro. Se risulta negativo va ripetuto ogni due anni, se positivo deve essere seguito da una colonscopia. Il programma di screening del cancro del colon in atto in Italia da parecchi anni rappresenta un efficace intervento sanitario di eccellenza anche se si rende necessaria una maggiore sensibilizzazione e comunicazione visto che, dai dati dell'osservatorio nazionale screening (2019), l'adesione all'invito ad effettuare il test del sangue occulto è del 40-50% circa e varia nelle diverse regioni.

Ad 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 indicata l'esecuzione direttamente di una colonscopia.

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.

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

La colonscopia consiste nella introduzione di una sonda flessibile (colonscopio) attraverso l'ano per la visione diretta del colon. L'esame è molto accurato, pur essendo 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 dolori durante l'introduzione e la progressione dello strumento.

L'insufflazione di anidride carbonica, necessaria per una corretta visione delle pareti intestinali, può causare una sensazione di imminente necessità ad evacuare o anche un dolore tipo colica addominale. Durante l'esame può essere necessario eseguire delle biopsie della mucosa, queste assolutamente indolori poiché la mucosa non è innervata. Molto rare (0.3-0.7%) sono le complicanze o gli effetti indesiderati, quali: il sanguinamento, la perforazione, le infezioni o le complicanze di tipo cardiorespiratorio. 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, ottenuta con la somministrazione di farmaci ipnoinduttori, non è routinariamente disponibile, ma 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.). Il farmaco utilizzato per la sedazione profonda in Italia deve essere somministrato da un anestesista dopo il controllo di alcune analisi del sangue ed un elettrocardiogramma.

Quindi si consiglia di chiarire in fase di prenotazione questi aspetti, dichiarando pregressi interventi di chirurgia addominale, inclusi parti cesarei.

Inoltre va resa nota l'assunzione di tutti i farmaci, soprattutto degli anticoagulanti o antiaggreganti piastrinici, che vanno sospesi secondo specifici protocolli dopo aver consultato il proprio cardiologo, neurologo o l'ematologo.

La Tomografia Computerizzata (TC) o "colonscopia virtuale" è un esame radiologico in cui con un software specifico si 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 una alternativa in alcuni casi particolari quali una severa malattie divericolare o importanti comorbidità.





Polmone

Silvia Novello

Una recente 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 essere a favore del genere femminile è importante sottolineare che negli ultimi anni, negli uomini, è stata riscontrata (negli Stati Uniti e in molti paesi Europei fra cui l'Italia) 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;
- fattori genetici e familiari.

L'85% dei pazienti affetti da cancro polmonare è, o è stato, un fumatore: non accendere la prima sigaretta, o smettere di fumare e di usare altri prodotti del tabacco sono **la più importante forma di prevenzione primaria**.

La sintomatologia del tumore del polmone è in genere tardiva 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) 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.

Il tumore del polmone resta il **"big killer"** in ambito oncologico: causa ogni anno la morte di 34.000 persone in Italia (e di oltre 1 milione nel mondo).

Il fumo di sigaretta è il principale fattore di rischio. Altre cause sono: l'inalazione di fumo passivo, l'esposizione ad agenti cancerogeni (tra cui amianto e radon), la predisposizione genetica e familiare.

I sintomi del tumore del polmone (tra i quali tosse persistente, presenza di sangue nell'espettorato, mancanza di fiato o rapida perdita di peso senza causa) **sono aspecifici** e si possono confondere con quelli di altre malattie respiratorie.

LO SAPEVI CHE...



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

NUOVI CASI DI TUMORE DEL POLMONE
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



✓ Se hai un'età compresa tra **55 e 75 anni**

✓ Se **non hai tumore da almeno 5 anni**

✓ Se sei un **forte fumatore** (almeno 20 sigarette/die per 30 anni oppure 40 sigarette/die per 15 anni) o un **ex forte fumatore** da 15 anni o meno (almeno 20 sigarette/die per 30 anni oppure 40 sigarette/die per 15 anni).

TI CONSIGLIAMO DI EFFETTUARE UNO Screening Polmonare



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

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).



OGGI C'È UNA NOVITÀ

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

È vero che...?

È vero che il tumore polmonare è una malattia che interessa prevalentemente il genere maschile? **NON proprio**

Sicuramente ancora oggi il rapporto Maschi/Femmine è a sfavore degli uomini, ma si registra un preoccupante aumento di nuovi casi fra le donne, correlato alla diffusione del tabagismo tra le donne negli anni passati.

È vero che il tumore polmonare rimane una "malattia orfana" da nuove terapie? **NO**

Negli ultimi 15 anni molti sono stati i cambiamenti terapeutici che hanno portato all'introduzione di nuovi farmaci (a bersaglio molecolare immunoterapici) nel trattamento di questa malattia con importanti risultati in termini di efficacia e tollerabilità

È vero che uomini e donne affetti da tumore polmonare possono essere trattati con terapie differenti, secondo il principio della medicina di genere? **NO**

Al momento le cure non sono differenziate fra uomo e donna.

È vero che non esistono programmi di screening per il tumore polmonare? **NO**

Dal 2022 il Ministero ha indicato 18 centri in Italia come riferimento per l'esecuzione della TC spirale come metodica per fare diagnosi precoce in soggetti a rischio, asintomatici.

Stomaco

Bruno Annibale

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

Quanto è diffuso il carcinoma gastrico?

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

L'infezione da Helicobacter pylori: unico fattore responsabile?

L'Helicobacter pylori, 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'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. 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 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.

È importante l'alimentazione?

Sì, è stato osservato che il consumo di cibi affumicati, eccessivo uso di sale, assunzione eccessiva di nitrati (presenti in concentrazioni elevate nei cibi conservati) aumentano il rischio di cancro dello stomaco.

C'è un ruolo dello stile di vita?

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

Ci sono fattori genetici?

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, HNPCC, Li Fraumeni, Peutz-Jeghers o a 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 ossintiche tipiche dello stomaco 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).

Quando sospettare la presenza di gastrite atrofica?

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 pernicioso** 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.

Perché è importante fare diagnosi di gastrite atrofica?

L'importanza di questa diagnosi dipende dall'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.

Quali sintomi sono suggestivi di tumore dello stomaco?

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 nella 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.

Quando è indicata la gastroscopia?

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.



A TAVOLA CON

Debora Rasio e Chef Luca Materazzi



Frullato di mele, cannella e zenzero

Ingredienti

- 100 ml di acqua
- 1 mela
- 2 cucchiari di mandorle intere a cui è stata tolta la buccia (basta passarle in acqua calda)
- 1 pizzico di cannella in polvere
- ½ radice sbucciata di zenzero fresco opzionale, omettere per i bambini)
- 2 cucchiari di yogurt bio

Procedimento

- Frullare insieme gli ingredienti.

Prostata, Rene, Vescica, Testicoli

Massimo Zaccagnini

Prostata

Il tumore della prostata è il tumore più frequentemente diagnosticato nel sesso maschile. La questione “genetica” si afferma con sempre maggior forza.

Lo dimostrano gli studi sulle mutazioni genetiche BRCA1/2 con evidenza di un loro ruolo sui tumori prostatici più aggressivi e con la raccomandazione, in un futuro più che prossimo, di eseguire test genetici mirati da accompagnare al PSA.



Nella prevenzione mai può essere trascurato un **corretto stile di vita ed alimentare** sebbene nessuno studio ancora abbia indicato una significativa correlazione statistica. Occorre tuttavia ricordare che pazienti affetti da cosiddetta sindrome metabolica (insulino-resistenza, obesità, dislipidemia ed ipertensione) sono a maggior rischio di sviluppo di adenocarcinoma prostatico.

Il **PSA** (antigene prostatico specifico) rimane il **test di riferimento** nella diagnosi precoce di carcinoma della prostata. Il PSA viene dosato sul sangue ed è general-

mente eseguito su tutti i pazienti, annualmente, al cinquantesimo anno di età. Vi è tuttavia una forte raccomandazione nell'eseguire il dosaggio del PSA, anticipatamente, al 45esimo anno di età in soggetti che abbiano una 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. Certamente, il solo dosaggio del PSA non esaurisce il percorso clinico del paziente nella diagnosi precoce del tumore prostatico poiché è indispensabile sempre ricostruire la storia clinica di ciascun soggetto ed

eseguire un accurato esame obiettivo urologico mediante esplorazione digito-rettale. L'utilizzo della Risonanza Magnetica multiparametrica (RMNmp) è entrata nella pratica clinica in maniera dirompente ed inarrestabile senza che tuttavia sia stato indicato il suo ruolo, alla stregua del PSA, come test di screening nella diagnosi precoce del tumore prostatico. La RMNmp è certamente utilissima nell'individuare specifiche aree tumorali all'interno della ghiandola prostatica su cui eseguire (mediante uno speciale software che sovrappone in tempo reale le immagini RMN a quelle ecografiche - cosiddetta tecnica "fusion") prelievi mirati e specifici.

Vale la pena ricordare in questa occasione, anche se non nello specifico ambito della prevenzione, l'utilizzo di nuove tecniche di imaging (le cosiddette next generation imaging o NGI) come la PSMA/PET il cui ruolo nella (re)stadiazione dei tumori prostatici potrà essere centrale nell'applicazione di nuovi e diversi protocolli terapeutici.

Rene

Si stima che le neoplasie renali rappresentino il 3% di tutti i tumori con incidenza annua del 2%. Come per altri tipi di malattie tumorali, lo stile di vita, soprattutto il fumo di sigaretta e l'obesità, rappresentano fattori eziologici.

Allo stesso modo studi più recenti individuano nel diabete un fattore inducente della malattia. Più recentemente, in ambito di prevenzione, si stima che i cosiddetti tumori renali ereditari, più spesso inquadrati in forme sindromiche, arrivino sino all'8% (con probabile sottostima) con la raccomandazione di eseguire una valutazione genetica in pazienti di età inferiore a 46 anni con particolari caratteristiche anamnestiche personali e familiari.

In via più generale, maggiore conoscenza della genetica di questa forme ereditarie avrà certamente un potenziale per tradursi in nuovi bersagli terapeutici per le cosiddette forme di tumore renale sporadico.

Le masse renali solide sono, nella maggior parte dei casi, classificate come lesioni maligne e definite come **tumori “a cellule renali”** con numerose sotto classificazioni istologiche. Le neoplasie renali sono più malattie subdole, temibili perché, nella maggior parte dei casi, decorrono asintomatiche sino agli stadi più avanzati.

È più spesso una ecografia addominale od una TAC addome eseguita per patologia “non renale” ad individuare un tumore del rene: ven-

gono identificati con questa modalità circa il 50% dei tumori di nuova diagnosi più spesso in forme di SRM (small renal masses - piccole masse renali con dimensione inferiori ai 4 cm) del tutto asintomatiche. La chirurgia si è adattata a questa “nuova patologia renale” con conseguente aumento delle procedure chirurgiche mininvasive laparoscopiche o robotiche, cosiddette *nephron sparing*, che prevedono il risparmio del rene o di parte di esso come nonché, in casi selezionati, di accesso a programmi di sorveglianza attiva senza necessità di intervento chirurgico.

Sebbene non esistano programmi di screening di massa per il tumore del rene è ormai evidente l'utilità della diagnosi precoce basati certamente su un esame poco invasivo e poco costoso come l'ecografia renale consigliandone l'esecuzione ogni due anni dopo il 40esimo anno di età non solo nella popolazione a rischio.

Vescica

I tumori della vescica vengono definiti tumori uroteliali in quanto nascono dall'“intonaco”, cioè l'urotelio, che riveste la cavità vescicale.

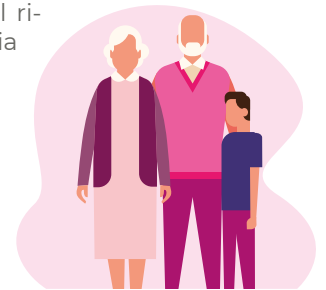
Tale accademica precisazione amplia il concetto di malattia di organo a quella di malattia di “tessuto” dando seguito alle caratteristiche tipiche di questa temibile patologia, nei pazienti già trattati una prima volta, di recidiva (ricomparsa a distanza di malattia in altre sedi della vescica) e progressione (verso forme più invasive ed aggressive). Nella maggior parte dei casi (75%) i tumori vescicali si presentano **in forma superficiale**, cioè tumori che interessano gli strati più superficiali della parete vescicale e che hanno, nella maggior parte dei casi, una prognosi migliore ed un trattamento meno aggressivo rispetto ai tumori vescicali cosiddetti muscolo invasivi.

Anche se, tradizionalmente (e tristemente) le campagne anti-fumo individuano “iconograficamente” il polmone come organo bersaglio è certamente la vescica urinaria una delle vittime preferite degli **effetti nocivi del fumo di sigaretta**. Vale la pena ricordare, in ambito di prevenzione primaria, alcuni dati riportati nelle autorevoli linee guida europee dell'EAU 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 ancor adeguatamente valutato, noti cancerogeni sono rilevabili anche nelle urine degli “e-smokers”.

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”. Quando vi è un sospetto di neoplasia vescicale, eseguire un'ecografia dell'apparato urinario, potrà evidenziare in maniera poco invasiva la presenza di lesioni endovesicali. È, tuttavia, la **uretrocistoscopia** l'esame cardine nella diagnostica dei tumori vescicali a fronte di una maggiore invasività, in quanto l'ispezione della vescica viene eseguita de visu attraverso uno strumento, cistoscopio rigido o flessibile, inserito per via transuretrale. 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** 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).

Nell'ambito della prevenzione secondaria non esiste, attualmente, un test di screening per la diagnosi precoce delle neoplasie della vescica.

Esistono tuttavia in commercio test urinari molto promettenti soprattutto sul follow up, ma ad oggi la maggior parte di essi, sebbene dotata di una buona sensibilità, ha una specificità minore rispetto alla citologia urinaria non potendo ancora sostituire la cistoscopia nella sorveglianza dei tumori vescicali. Test urinari ultrarapidi, basati sulla misurazione target di mRNA frequentemente sovra espressi nei tumori vescicali, appaiono promettenti come ausilio nel ridurre il numero di cistoscopie di controllo tuttavia necessitano ancora del conforto dei risultati di studi di larga scala.



Testicolo

Il tumore del testicolo è una neoplasia poco frequente, rappresentando circa l'1% dei tumori maschili e circa il 5% dei tumori urologici.

Il tumore del testicolo è considerato tipicamente, relativamente ai vari tipi istologici, un tumore dell'età giovanile e 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.

I fattori di rischio più importanti sono considerati le componenti della cosiddetta sindrome disgenetica testicolare, che comprende ipospadia (una malformazione del pene in cui lo sbocco urinario esterno è posto in posizione anomala), ridotta spermatogenesi con riduzione della fertilità, il criptorchidismo (cioè la mancata discesa del testicolo nella sacca scrotale). In quest'ultimo caso il rischio di sviluppare un tumore aumenta sensibilmente anche dopo la correzione chirurgica.

I sintomi più frequenti sono il dolore testicolare e/o una tumefazione scrotale o più semplicemente una massa di nuova insorgenza che il paziente nota all'autopalpazione. Sono ancora pochi i giovani maschi che si rivolgono periodicamente allo specialista per indagini e cure preventive. Vi è certamente un aspetto culturale.

È auspicabile quindi che il giovane paziente venga "intercettato" strategicamente prima della comparsa dei sintomi e che vengano predisposti "luoghi" di incontro. Una sede idonea appare quella del medico di medicina generale a cui richiedere sempre l'esame obiettivo dei genitali come parte dell'esame fisico di routine. Ma non solo. Purtroppo la fertilità maschile, nel nostro Paese, ha subito un drammatico calo negli ultimi 30 anni con una netta riduzione nella produzione e nella qualità degli spermatozoi. In questo contesto, una **visita urologica andrologica, eseguita periodicamente**, al di là delle volontà legate alla riproduzione, rivestirebbe un ruolo determinante anche nella diagnosi precoce dei tumori del testicolo ed è in questa sede che il soggetto può essere istruito ad una pratica tanto semplice quanto utile come l'autopalpazione dei testicoli.

Nell'ambito della **prevenzione** si consiglia quindi nei soggetti classificati a rischio (ma non solo) una periodica visita urologica con una ecografia testicolare con sonda ad alta frequenza utile nel caratterizzare sia le lesioni testicolari palpabili sia nell'individuare tumori clinicamente non evidenti.



A TAVOLA CON

Debora Rasio e Chef Luca Materazzi



Polpettine di lenticchie con salsa alla curcuma (per 4 persone)

Ingredienti

- 250 gr lenticchie cotte
- 80 gr di pane grattugiato
- 70 gr di parmigiano grattugiato
- 2 uova
- 1/2 cipolla
- 1/2 carota
- 1/2 sedano
- 1 spicchio di aglio
- la buccia grattugiata di 1 limone
- sale q.b.
- un pizzico di noce moscata

Per la salsa:

- 1 di litro di brodo
- 1 mela affettata
- 1 cucchiaio di curcuma
- 1/2 cipolla
- 2 cucchiai di farina
- 1 cucchiaio di creme freche

Procedimento

- Mettere in ammollo le lenticchie per circa 3 ore e poi cuocerle in acqua NON salata con gli odori.
- Lasciar raffreddare. Aggiungere quindi il pane grattato, il parmigiano, le uova, la buccia del limone,
- la noce moscata, il sale ed amalgamare il tutto. Formare quindi delle polpettine ed infornare
- a 200° per 10 minuti. Intanto padellare la cipolla a fette insieme alla mela e a 2 cucchiai di olio
- avendo cura di non soffriggere. Aggiungere la farina e la curcuma e tostare il tutto. Aggiungere
- il brodo vegetale riscaldandolo.
- Mettere tutto in un mixer, aggiungere la creme freche e frullare. La salsa ottenuta dovrà avere la
- consistenza di una crema. Versare accanto alle polpettine su ciascun piatto.



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 2018 sono stati segnalati 300 mila nuovi 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 sovraesposizione 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.

Le nuove possibilità terapeutiche per il melanoma

I primi progressi nelle cure per il melanoma hanno condotto alla scoperta di numerose molecole, con significativi miglioramenti nella sopravvivenza e nella riduzione della tossicità. Ogni melanoma è diverso dagli altri: ha una propria carta di identità! Questo ci permette di identificare quale possa essere la migliore terapia per quel tumore. Questo nuovo approccio diagnostico e terapeutico rientra nel tema della medicina “personalizzata” e dei protocolli su misura, che riflettono le specifiche caratteristiche di ogni paziente grazie ai vantaggi di una scelta mirata.

Perché è importante la target therapy? Le targeted therapies, cioè i farmaci cosiddetti “intelligenti”, tecnicamente inibitori di tirosin chinasi, agiscono in modo specifico sui recettori che si trovano sulle cellule. È una terapia creata studiando il singolo tumore, come un abito su misura. Questo permette di colpire solamente le cellule tumorali, salvando le cellule sane, riducendo gli effetti avversi, a vantaggio del paziente e della sua qualità di vita. Inoltre, nei tumori, è possibile che si sviluppino delle **resistenze: il tumore non risponde più alla terapia**, che diventa così inefficace. La target therapy permette di superare queste resistenze, attaccando il tumore su altre vie.

Come agisce la target therapy? Il melanoma, nella sua carta di identità, può presentare alcune caratteristiche particolari, oggi riconoscibili come **mutazioni BRAF e MEK** e grazie alla ricerca è stato possibile creare dei farmaci in grado di riconoscere e attaccare queste mutazioni. La terapia combinata con gli inibitori MEK è un'ottima strategia per aggirare la resistenza ai farmaci, con l'ulteriore vantaggio di ridurre gli effetti collaterali. Ancora più recentemente si è aperto una nuova possibilità, studiando un altro circuito che serve alla cellula per crescere, definito il segnale di ERK, e sono nati altri inibitori di questo segnale, che rappresentano nuovi giocatori per la soppressione definitiva di questa via di segnalazione e il controllo della resistenza ai farmaci correlata al pathway.

Nel corso del 2017 le nostre conoscenze sulle terapie a bersaglio molecolare si sono arricchite grazie agli aggiornamenti degli studi clinici nel melanoma avanzato, che hanno confermato l'attività della target therapy

non solo per quanto riguarda la rapidità delle risposte e la presenza di beneficio clinico in quasi tutti i pazienti, ma anche per **l'efficacia a lungo termine, lasciando intravedere la possibilità di garantire una lunga sopravvivenza libera da malattia** e talvolta, assieme alla chirurgia, anche la **guarigione** per un numero assai rilevante di pazienti.

Gli inibitori del checkpoint immunitario. L'altro gruppo di farmaci che hanno dato nuove promettenti risposte terapeutiche ai pazienti affetti da melanoma, sono gli inibitori del "checkpoint" immunologico.

Come agiscono gli inibitori del checkpoint? Nel melanoma si assiste ad una alterazione del sistema immunitario, che risulta in parte spento e non in grado di attaccare il melanoma e in parte, disregolato, portando ad una progressione del tumore. Questi farmaci permettono di ri-attivare i linfociti T, cellule immunitarie che ci difendono dai tumori, nell'ambiente tumorale e peritumorale contrastandone la crescita. Gli inibitori del checkpoint hanno rivoluzionato il trattamento del cancro; tuttavia, il loro utilizzo rimane limitato da eventi avversi infiammatori e immuno-correlati fuori bersaglio.

Grazie alla presenza delle "cellule della memoria", attori immunologici importanti del nostro organismo che hanno la funzione di conservare il ricordo di tutti i bersagli contro cui il sistema immunitario si è attivato nel corso della vita, gli inibitori del checkpoint riescono ad agire a lungo, anche quando la terapia dovesse essere stata sospesa. Difatti, tali farmaci, attivano i globuli bianchi contro il tumore, ponendo le basi per la formazione delle cellule della memoria.

E come si comportano gli altri tumori non melanocitari? Oggi esistono molte nuove terapie volte a trattare anche i casi più severi dei tumori cutanei che derivano dalla trasformazione maligna dei cheratinociti, le cellule che compongono in maggior numero la nostra pelle e che producono la cheratina, la vera e propria "corazza" del nostro organismo.

Come per il melanoma, anche l'immunoterapia può essere usata con largo beneficio nei pazienti con carcinomi cutanei; localmente avanzati, quindi inoperabili, o anche metastatici. Certo, per il melanoma i tassi di risposta e la capacità di raggiungere una risposta terapeutica soddisfacente sono superiori, ma rispetto a non molti anni fa siamo in grado di "cronicizzare" per più di 5 anni la patologia neoplastica avanzata dei pazienti in quasi la metà dei casi. Anche la target therapy gioca un ruolo in questo versante, potendo agire su un mecca-



nismo di segnalazione cellulare frequentemente alterato (sonic hedgehog) nei carcinomi basocellulari, la neoplasia maligna più frequente dell'essere umano, potendo controllare efficacemente tumori localmente avanzati e, talvolta, metastatici. Secondo alcuni autori, in passato, livelli di vitamina D elevati erano stati associati ad una maggiore incidenza di carcinomi cutanei, tuttavia la qualità di tali evidenze è stata messa in discussione dalle più recenti review, riconducendo livelli elevati di vitamina D all'abitudine all'esposizione solare, fattore di rischio per lo sviluppo di tali tumori, ma anche favorente un aumento dei livelli della vitamina D.

Un problema emergente è rappresentato dai "Gruppi a rischio" per patologie tumorali, ovvero persone sottoposte a trattamenti farmacologici particolari, che li portano a uno **stato di immunosoppressione**, come i pazienti trapiantati, con patologie del sangue, quali Leucemia Linfatica Cronica (LLC) e il mieloma multiplo, o che assumono cortisonici per lungo periodo. In tali pazienti è noto che oltre ai fattori di rischio tradizionali (es: fotosposizione indiscriminata), intervengono nel processo di trasformazione cancerogena anche i beta-HPV (papilloma virus). Tali pazienti, infatti, presentano un grande numero di lesioni precancerose (cheratosi attiniche) e carcinomi squamosi, che hanno un livello di invasività maggiore rispetto ai soggetti immunocompetenti.

Anche i farmaci antipertensivi possono aumentare il rischio dei tumori cutanei perché favoriscono la fotosensibilizzazione, e per questo motivo ai pazienti che li assumono da molto tempo si consiglia sempre un consulto dal dermatologo. Anche per la terapia del carcinoma squamocellulare avanzato si sono fatti passi avanti, con una molecola ereditata dalla terapia per il melanoma, infatti si tratta di un farmaco immunoterapico che riattiva la nostra risposta immunitaria nei confronti del tumore.

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 colecalciferolo 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 malfunzionante 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 linfociti T-helper17, cellule che dovrebbero difendere il nostro corpo, ma sono disregolate nell'ambiente tumorale del melanoma. D'altra parte, la vitamina D upregola 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**.

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. È vero che i raggi UV-A 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 per mezzo di un emocromo (un esame del sangue). 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.

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 e questo è uno dei pilastri su cui si fonda la personalizzazione del trattamento.

A determinare il successo o 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 e personalizzare il trattamento con farmaci della stessa classe che non si influenzano tra loro.



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.

Approvazione agnostica

Prima dell'avvento della medicina di precisione, l'istologia era il parametro principale che guidava la scelta terapeutica. Negli ultimi anni, la sempre migliore comprensione della genomica tumorale ha permesso di identificare strategie terapeutiche mirate alle caratteristiche molecolari del tumore.

L'approccio agnostico rappresenta una delle rivoluzioni che sta coinvolgendo l'oncologia moderna. In particolare approvazione di un farmaco se presente una alterazione molecolare indipendentemente dal tessuto di origine, dall'organo di origine. Di recente le agenzie regolatorie hanno approvato a tre agenti terapeutici con questa nuova modalità di approvazione. In particolare i farmaci approvati sono pembrolizumab (solo da FDA) e entrectinib e larotrectinib in presenza di determinate alterazioni molecolari.

Tuttavia, nonostante i progressi nell'oncologia di precisione, esistono ancora meccanismi di resistenza primari che sono probabilmente specifici dell'istotipo.

Approccio “Mutazionale”

La grande sfida del futuro sarà trattare tutte le neoplasie in base al profilo delle mutazioni presenti con dei farmaci a bersaglio e specifici per quelle mutazioni. Nello scenario complesso del profilo molecolare sarà necessario studiare ogni caso singolarmente da un team di professionisti esperti nei diversi campi della medicina e della biologia (oncologi, biologi molecolari, immunologi, biostatistici etc.)

Questo team che per prende il nome di *Molecular Tumor Board* (MTB) avrà il compito di valutare ogni aspetto del paziente (profilo molecolare della malattia, altre patologie presenti, farmaci assunti, metabolismo dei farmaci etc.) e indirizzare la scelta sulla migliore terapia a bersaglio molecolare. Queste nuove possibilità conoscitive stanno disegnando un nuovo percorso per i nostri pazienti che vedrà come protagonista la profilazione molecolare, ed in questo contesto la definizione delle tempistiche in cui effettuare il test, la corretta interpretazione del report mutazionale e l'offerta di alternative terapeutiche diventa cruciale per garantire a tutti i pazienti la migliore strategia terapeutica nel giusto momento della loro storia clinica.

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, Mamma-print, 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.

Infine, oggi non possiamo più dimenticarci del nostro **microbiota**. Con il termine microbiota si intende l'insieme dei microorganismi che convivono sulle nostre superfici (bocca, apparato digerente, pelle, tratto genito-urinario). Noi siamo colonizzati da circa 500-600 specie diverse di batteri. La popolazione batterica è 10 volte più numerosa rispetto a tutte le cellule del nostro corpo.

Il microbiota svolge un ruolo protettivo nei confronti di altri germi potenzialmente dannosi; stimola, fin dalla nascita, il sistema immunitario dell'ospite; ha un ruolo nella corretta digestione e nell'assorbimento di nutrienti; contribuisce alla detossificazione di diverse sostanze dannose. Poiché il ruolo delle alterazioni del microbiota è sempre più riconosciuto in numerose patologie, la determinazione di tali alterazioni consente un ulteriore livello di personalizzazione delle cure applicate al singolo paziente.

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.

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, 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.

Oggi ci troviamo solo all'inizio di questa nuova rivoluzione, nel futuro prossimo avremo a disposizione nuove strategie di immunoterapia come i CAR-T o combinazioni di più farmaci.

Oncoematologia

Luigi Cavanna

Linfomi e Mielomi

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 non-Hodgkin (LNH)

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 repere: 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 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 70% nelle donne.

Linfoma di Hodking (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 sopraclaveare: 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.

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 incontrate molteplici alterazioni cromosomiche; il MM colpisce l'età adulta-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 M-GUS. Tali situazioni sono re-

lativamente frequenti, non rappresentano uno stato di malattia: la presenza di questa anomalia M-GUS 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 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.

Deve essere ricordato che l'Italia è stato il primo paese, dopo la Cina, ad essere colpito da COVID-19; la fragilità dei malati oncologici nei confronti di COVID-19 era già stata precocemente descritta dai medici cinesi con ricerche pubblicate nei primi mesi del 2020, ove si evidenziava che l'infezione da SARS-COV-2, per i malati oncologici, indipendentemente dalla fase di malattia e dal trattamento per il tumore, determinava una maggiore probabilità di essere ricoverati in terapia intensiva, di essere intubati e di morire, rispetto alla popolazione generale, paragonabile per sesso ed età.



Covid e Oncologia

Luigi Cavanna

La drammaticità della condizione dei pazienti oncologici durante la pandemia COVID-19 veniva ben rappresentata anche nel titolo su due fra le più prestigiose riviste internazionali di medicina, "COVID-19 e tumore: una guerra tra due fronti", *Annals of internal medicine*, e "fra Scilla e Cariddi il processo decisionale oncologico al tempo del covid 19", *New England journal of medicine*. Anche i dati del nostro paese confermavano che l'infezione da COVID-19 comportava una prognosi più sfavorevole nei malati oncologici rispetto alla popolazione generale. Ricerche personali riguardanti pazienti oncologici residenti in zone pesantemente colpite dalla pandemia, soprattutto durante la prima ondata erano coerenti con questi risultati.

Bisogna, tuttavia ricordare che le principali società scientifiche nazionali quali l'Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM), il Collegio Italiano Primari Oncologia Medica (CIPOMO) e il Collegio degli Oncologi Medici Universitari (COMU) hanno emanato precocemente, in data 13/03/2020 modalità di comportamento da attuare al fine di ridurre il più possibile i rischi da parte dei malati oncologici di contrarre il virus, cercando di ridurre gli accessi in ospedale, passando quando possibile a cure domiciliari (terapie orali), dilazionando le visite in presenza, utilizzando modalità di visita virtuali e di teleconsulto.



Una svolta importante è stata l'introduzione dei vaccini anti COVID-19 che ha permesso così di ottenere una "protezione" di questa categoria di pazienti fragili. È oramai ampiamente dimostrato, anche da nostre ricerche che:

1. **La maggior parte dei malati oncologici sviluppano anticorpi difensivi una volta sottoposti a vaccinazione**
2. **Gli effetti collaterali del vaccino sono moderati e non pericolosi**
3. **I pazienti possono essere vaccinati anche durante la terapia antitumorale (chemioterapia, terapie biologiche, radioterapia)**

La risposta anticorpale dopo il vaccino può essere ridotta in malati oncoematologici, soprattutto con malattie del sistema linfatico e trattati con anticorpi monoclonali diretti contro i linfociti. È importante notare che i vaccini anti COVID-19 funzionano anche in pazienti oncologici anziani, con età superiore a 70 anni, come evidenziato anche in ricerche personali.

In conclusione: i malati oncologici sono maggiormente predisposti a contrarre il virus con conseguenze sfavorevoli rispetto alla popolazione generale (soprattutto nelle fasi iniziali della pandemia); con l'introduzione di modalità organizzative (percorsi individuali, teleconsulto, ecc.) e sanitarie (nuovi farmaci antivirali e soprattutto vaccini), sta progressivamente migliorando la prognosi per malati oncologici colpiti da COVID-19.

Deve essere però ricordato che le precauzioni a basso costo, quali distanziamento, lavaggio mani e mascherine in determinati ambienti come consigliato dalle normative vigenti, devono essere mantenute.

Oncologia e Onco-ematologia territoriale

Luigi Cavanna

Le cure sul territorio sono possibili, ma è necessario garantire equità di trattamento, appropriatezza e sicurezza.

Nel nostro Paese le persone che vivono con una diagnosi di tumore sono oltre 3 milioni e 600 mila, ed ogni giorno vengono diagnosticati oltre 1.000 pazienti affetti da tumore maligno con esclusione dei carcinomi della cute.

A differenza di qualche anno fa si assiste, non solo ad un progressivo aumento del tasso di guarigione per molti pazienti, ma anche ad un aumento della sopravvivenza per malati con forme di tumore avanzato/metastatico, e con possibilità di una vita relativamente “normale”, cioè di poter lavorare, di andare in vacanza, ecc. Tuttavia le terapie prolungate nel tempo richiedono controlli clinici ripetuti, esami ematologici e strumentali, e l'incremento dell'aspettativa di vita, l'invecchiamento della popolazione rappresentano fattori che favoriscono lo sviluppo del cancro, la cui incidenza aumenta nettamente dalla quinta decade di vita. Di conseguenza il tumore spesso si sviluppa in persone che presentano co-patologie quali ipertensione, cardiopatia, diabete, ecc con necessità di terapie e controlli ripetuti, e il malato oncologico si trova quindi ad affrontare problematiche di ordine psicologico, sociale, economico, lavorativo e anche familiare.

Tuttavia, a fronte di una categoria di persone molto numerose (oltre 3 milioni e 600 mila persone in Italia con diagnosi di tumore maligno), ma con necessità cliniche estremamente diverse, molte persone di questa categoria sono guarite, altre sono in terapia per guarire, si pensi ai trattamenti dopo un intervento chirurgico con l'asportazione del tumore, chiamate “terapie adiuvanti”, altre persone sono in follow up, altre in cura per malattia metastatica, che difficilmente guariranno, ma potranno vivere anche per diversi anni, (altre ancora in fase palliativa). Di fatto la risposta sanitaria, in termini organizzativi è rimasta sostanzialmente invariata rispetto ai decenni passati: l'unico punto di riferimento per i pazienti oncologici, pur con bisogni così diversi, è rimasto l'ospedale, è rimasta l'oncologia ospedaliera presso ASL o università, o Istituto di Ricovero e

Cura a carattere scientifico (IRCCS), in genere con sede in ospedali di medie-grandi dimensioni situati spesso il capoluogo di provincia.

Fra i tanti problemi che deve affrontare il malato di tumore vi è anche quello della distanza fra il domicilio e la sede di cura: il tempo impiegato, le spese e i disagi per il viaggio (travel burden), come evidenziato in una meta-analisi pubblicata dal nostro gruppo, si pensi ad esempio alle cure oncologiche ripetute ogni settimana, oppure ogni 2 o 3 settimane, per lunghi periodi, spesso per tutta la vita.

Si è evidenziato che la distanza dal luogo di cura influenza negativamente 4 items rilevanti: 1) malattia diagnosticata in fase più avanzata (ritardo diagnostico); 2) terapie inadeguate; 3) peggiore esito; 4) peggiore qualità di vita.

Per ovviare a tali problematiche, nell'Azienda Sanitaria di Piacenza, da diversi anni è stato strutturato un modello organizzativo che prevede l'intervento dei medici oncologi ed ematologi che dalla rispettiva unità operativa dell'ospedale principale (Piacenza) si spostano giornalmente sul territorio e prestano la loro attività in ambulatori dedicati, con personale infermieristico dedicato negli ospedali di prossimità e in una casa della salute, favorendo la possibilità di visite, esami e cure oncologiche vicino al domicilio dei malati che vengono inseriti nei percorsi diagnostico-terapeutici aziendali (PDTA).

Si è eseguito uno studio retrospettivo di 4 anni valutando: il numero di pazienti gestiti sul territorio nei 3 ospedali di prossimità e in una casa della salute, il numero di accessi per terapie infusive, il numero di terapie praticate. Tali dati sono stati ottenuti attraverso il data base dell'unità di farmaci antitumorali (UFA) di Piacenza e pubblicati a dicembre 2021. Sono stati inoltre calcolati i km che ogni singolo paziente ha risparmiato mediamente, eseguendo le cure vicino al domicilio anziché doversi recare all'ospedale cittadino. Si è evidenziato che durante 4 anni, da gennaio 2017 a dicembre 2020, sono stati curati 1339 pazienti oncologici ed oncoematologici in prossimità della loro residenza, 278 pazienti nel 2017, 347 nel 2018, 354 nel 2019, 360 nel 2020. Gli accessi totali nei 4 anni per eseguire i trattamenti sono stati 10.003: 2214 nel 2017, 2652 nel 2018, 2524 nel 2019 e 2613 nel 2020. I km mediamente risparmiati per ogni paziente/anno sono stati 937 circa nel 2017, 891 nel 2018, 879 nel 2019, 920 nel 2020.

Questi risultati evidenziano come sia attuabile un'oncologia di prossimità secondo un modello che vede un unicum come modalità gestionale e di cura dei pazienti fra ospedale centrale e cura territoriale garantendo appropriatezza e sicurezza terapeutica.

Onconnect. Tumore al seno e oncologia territoriale, un binomio necessario

Dieci proposte concrete per rinnovare i percorsi di diagnosi e cura delle donne con tumore al seno, rafforzando e integrando le relazioni tra ospedale e territorio. Sono quelle raccolte nel documento **“Onconnect. Tumore al seno e oncologia territoriale, un binomio necessario”**, che per la prima volta vede le principali associazioni di pazienti con tumore al seno sottoscrivere insieme un documento su questo tema: Fondazione IncontraDonna Onlus, A.N.D.O.S. Onlus, Europa Donna Italia, F.A.V.O. Donna e Salute Donna Onlus. Un risultato ottenuto anche grazie al contributo di esperti e clinici di eccellenza in materia di tumore al seno: Rossana Berardi, Ordinario di oncologia all'Università delle Marche e Direttore della clinica oncologica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Ospedali riuniti di Ancona, Domenico Bilancia, Direttore di Unità Complessa e Direttore di Dipartimento presso Azienda Ospedaliera Regionale San Carlo Potenza, Luigi Cavanna, Presidente di CI-POMO e Direttore del Dipartimento Oncologia-Ematologia Azienda USL di Piacenza, Gianni Amunni, Coordinatore della Rete Oncologica della Regione Toscana, Valeria Tozzi, Associate Professor of Practice, Direttore MiMS (Master in Management per la Sanità), Cergas e SDA Bocconi.

PROSSIMITÀ DI CURA PER LE DONNE CON TUMORE AL SENO “PRINCIPI IMPRESCINDIBILI”

- 1 Il percorso oncologico di continuità di cura territoriale non può prescindere da un **ruolo di coordinamento del Centro di senologia di riferimento**, a cui vengono messi a disposizione nuovi *setting* assistenziali territoriali con team dedicati che lavorano in stretta sinergia con l'oncologia ospedaliera;
- 2 La paziente con tumore al seno non deve essere mai abbandonata durante la continuità di cura territoriale ma deve avere come punto di riferimento una **figura di raccordo, che sia a conoscenza della sua storia clinica** (*Case Manager*);
- 3 È di centrale importanza che **le pazienti continuino ad essere gestite da un team multidisciplinare e multiprofessionale**: l'evoluzione della multidisciplinarietà saprà garantire l'interconnessione tra i professionisti sia operanti in ospedale che sul territorio;
- 4 Nel progetto delle Case di Continuità deve essere **necessariamente presente un'Associazione di pazienti**;
- 5 La definizione del percorso oncologico di **presa in carico territoriale deve essere cucito sul singolo, attraverso la scelta del setting più adatto (ospedale/territorio/domicilio)** considerando come **l'innovazione terapeutica possa agevolare modelli organizzativi** attraverso la delocalizzazione di alcune terapie direttamente sul territorio;
- 6 Devono essere **garantiti percorsi di cura che assicurino standard di sicurezza e qualità** pari a quelli che sarebbero erogati in un contesto di *day-hospital* nel Centro di riferimento;
- 7 La **paziente e i caregiver devono essere consapevoli e coinvolti in prima persona** nella scelta del percorso e del *setting* di cura;
- 8 La **Digital Health deve essere concepita come strumento a supporto dell'integrazione ospedale-territorio** facilitando la comunicazione, la gestione delle pazienti e l'ottimizzazione del percorso;
- 9 Per garantire efficacia e sicurezza dell'assistenza, è fondamentale che ci sia una **continua informazione** del personale sanitario territoriale e soprattutto delle pazienti/*caregiver*;
- 10 L'introduzione della presa in carico territoriale **deve tendere a migliorare la qualità di vita delle pazienti**, in linea con una delle missioni del Piano Oncologico Europeo.

Psiconcologia

Anna Costantini

La diagnosi di tumore rappresenta uno dei maggiori eventi stressanti per un essere umano, che per un periodo più o meno lungo, può modificare in modo sostanziale il suo assetto di vita, richiedendo uno sforzo di adattamento significativo.

Il tumore infatti, nonostante i grandi progressi della medicina, fa ancora molta paura e nell'immaginario collettivo è considerato una delle evenienze più temute nella popolazione generale.

Da circa 30 anni l'interesse ed il riconoscimento per gli aspetti psicologici delle malattie oncologiche è stato in costante evoluzione ed oggi rappresenta una realtà sempre più presente nel nostro Paese. La Società Italiana di Psico-Oncologia, fondata nel 1985, ha recentemente censito 300 Istituzioni del Servizio Sanitario Nazionale che offrono supporto psicologico ai pazienti con diagnosi di tumore ed ai loro familiari, pubblicate sul sito www.siponazionale.it. Tali servizi, pur se insufficienti numericamente a rispondere al grande bisogno di aiuto espresso dai pazienti, testimoniano tuttavia come a livello culturale e di programmazione sanitaria sia ormai acquisito il concetto che la malattia ha due versanti, uno fisico ed uno psichico, e che entrambi sono componenti essenziali e di pari dignità nella cura.

Chi ha fatto questa esperienza, direttamente o indirettamente, sa come la diagnosi di tumore impatti a 360 gradi nella vita di una persona, in qualunque fascia di età e fase del ciclo di vita, creando una brusca interruzione della propria traiettoria esistenziale. L'area delle relazioni affettive, della sessualità, del lavoro, dell'autonomia personale, dei ruoli in famiglia, del senso di sicurezza, sono messe alla prova. Il percorso di cura comporta elevati costi psichici. Una buona percentuale di pazienti, con le proprie ri-



sorse ed il supporto di persone care e dei curanti, riesce a fronteggiare le sfide che tale percorso pone e a trovare un equilibrio stabile, mentre circa il 40% presenta una sofferenza reattiva e necessita di un aiuto più specifico. L'obiettivo primario degli interventi psico-oncologici è proprio la reazione all'evento malattia e l'obiettivo generale è quello che il paziente e la sua famiglia possano adattarsi ai cambiamenti che questo evento comporta con la minore sofferenza possibile.

Gli interventi di aiuto psicologico in oncologia sono oggi previsti dai Sistemi Sanitari più avanzati e gli psico-oncologi affiancano i pazienti ed i loro familiari aiutandoli a orientarsi nelle diverse fasi del processo reattivo, ad integrare la malattia nella propria vita, a tollerarne le limitazioni; a familiarizzarsi con essa per poterla accettare e/o superare e a trasformare un periodo critico in una opportunità di riassetto dei propri valori esistenziali, di cambiamento e di crescita personale. È dimostrato come, affiancare interventi psicoterapeutici alle terapie mediche, migliori la qualità della vita e in alcuni casi può avere un effetto favorevole anche sul decorso della malattia stessa.

Non sempre si riesce da soli ad affrontare la lotta contro il tumore e non sempre è sufficiente o adeguato l'aiuto dei propri cari. In questi casi è importante parlarne con il proprio oncologo, per richiedere un supporto psiconcologico oggi presente nella maggior parte delle Oncologie Mediche, o consultare il sito www.siponazionale.it per verificare il centro più vicino.



Psicologia e tumori: venti consigli per pazienti e familiari

(da Psicologia e Tumori: una guida per reagire. Costantini, Grassi, Biondi. Il Pensiero scientifico Editore)

È bene sapere che:

- 1 Le persone possono reagire alla malattia con sentimenti molto diversi: non c'è un modo giusto o sbagliato di sentirsi.
- 2 Le reazioni psicologiche che si provano fanno parte del processo di confronto ed adattamento alla nuova condizione.
- 3 Ci sono una convalescenza fisica ed una convalescenza psichica: la guarigione (remissione) fisica, in generale, è più veloce di quella psicologica.
- 4 La diagnosi di tumore cambia il senso del tempo, la visione del futuro e anche il rapporto con gli altri.
- 5 Non giudicatevi male: spesso nel corso della malattia c'è bisogno di qualcuno o qualcosa su cui riversare la propria rabbia.
- 6 Il cancro è anche una malattia della famiglia. I familiari per far fronte ai problemi emotivi possono avere altrettanto bisogno del malato.
- 7 Non considerate i farmaci come veleni, ma come alleati potenti nella lotta alla malattia.
- 8 Il timore delle ricadute o di poter soffrire è normale, ma se invade la mente diventa patologico.
- 9 È logico che il desiderio sessuale diminuisca: è una reazione comune a molte malattie.
- 10 Potrete sentir dire che fattori psichici e stress hanno avuto un peso per farvi ammalare. Va chiarito che essi sono sempre e solo co-fattori. In ogni caso la malattia non è colpa del paziente o della sua volontà.

Per organizzarsi meglio:

- 11 La speranza ed un atteggiamento positivo verso la malattia possono giovare: questo è il momento di lanciarsi a fare qualcosa che avete sempre rimandato. Può farvi bene al fisico, e anche al sistema immunitario.
- 12 Cercate di stabilire nuove priorità, obiettivi di vita nuovi che vi appaghino; fate subito progetti per qualcosa che vi fa sentire vivi.
- 13 Partite dalle piccole cose pratiche: organizzate il tempo della vostra giornata.
- 14 Non isolatevi: l'intimità e il supporto affettivo dei vostri cari sono vitali.
- 15 Tirate fuori i vostri sentimenti, superate pudori, timori e reticenze a farlo: una comunicazione aperta con amici e familiari vi ripagherà dello sforzo.
- 16 Molte persone si trovano meglio se partecipano attivamente alle cure. Subire passivamente il trattamento medico può aumentare i sentimenti di dipendenza ed impotenza.
- 17 Sintomi ed effetti collaterali delle cure sono realmente un problema, ma non permettete alla condizione di malato di diventare la vostra unica identità.
- 18 Se non ce la fate cercate aiuto: non pretendete troppo da voi stessi.
- 19 Se siete molto depressi, o vi sentite impotenti e senza speranza, non pensate che questi sentimenti siano inevitabili e non ci si possa fare niente. Esistono psicologi, psichiatri, centri o associazioni in grado di aiutarvi.
- 20 Parlate apertamente con il vostro medico: a volte convinzioni errate, non verificate e date per scontate, sono fonte di ansia e depressione.

Diritti del malato oncologico

Elisabetta Iannelli

I diritti dei malati oncologici e dei loro caregiver in pillole

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. Il nostro ordinamento riconosce e garantisce alle persone malate di tumore tutele giuridiche ed economiche sia come particolare categoria di malati sia, genericamente, come persone riconosciute invalide e portatrici di handicap. 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)** da cui sono tratte queste informazioni. Sul sito www.aimac.it/diritti-del-malato/ è possibile trovare tutti i riferimenti circa i benefici previsti, dalla legge e dalle altre norme di diverso rango: i diritti sul lavoro e le tutele giuridiche per i malati di cancro e i loro familiari.



Relazione medica e copia della cartella clinica

La persona malata di tumore, durante il ricovero o in una qualsiasi fase del suo percorso terapeutico o di follow-up, può desiderare di richiedere un consulto oncologico rivolgendosi a medici diversi da quelli ai quali si è affidato (c.d. second opinion) e pertanto ha il diritto di ottenere una relazione medica dettagliata sulla sua diagnosi e situazione clinica e terapeutica. Inoltre, la cartella clinica può essere visionata dal malato e dal suo medico di famiglia anche durante il ricovero. Se il malato o la persona da lui delegata ne richiedono la copia integrale, questa deve essere consegnata entro 30 giorni dalla richiesta, ovvero immediatamente, in caso d'urgenza documentata.

Esenzione dal ticket per patologia (cod. 048)

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, le persone malate di cancro 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 n. 80 del 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).

Pensione di inabilità civile

Il malato oncologico in età lavorativa (dai 18 anni ai 66 anni e 7 mesi) cui sia stata accertata un'inabilità civile del 100% ha diritto alla pensione di inabilità erogata per 13 mensilità, se il reddito annuo personale non è superiore a 17.050,42 euro. Per l'anno 2022, l'importo della pensione è di 291,98 euro mensili.

Assegno di invalidità civile

Nel caso in cui l'invalidità civile accertata sia pari o superiore al 74% e fino al 99%, il malato di cancro in età lavorativa (da 18 anni a 66 anni e 7 mesi) ha diritto all'assegno di invalidità, erogato per 13 mensilità, se il suo reddito annuo personale non è superiore a 5.015,14 euro. Per l'anno 2022, anche la misura di questo assegno è pari ad euro 291,98.

Indennità di accompagnamento

Se a causa del tumore e/o degli effetti delle terapie oncologiche è stata riconosciuta un'inabilità totale e permanente del 100% e il malato ha problemi di deambulazione o non è autonomo nello svolgimento delle normali attività della vita quotidiana, è possibile ottenere anche il riconoscimento dell'indennità di accompagnamento, che non è vincolata da limiti di reddito ed è erogata per 12 mensilità. Per l'anno 2022 l'indennità è pari a 525,17 euro mensili. L'indennità di accompagnamento è compatibile con lo svolgimento di un'attività lavorativa, mentre viene sospesa in caso di ricovero in un istituto con pagamento della retta a carico di un ente pubblico.

Indennità di frequenza

L'indennità di frequenza è riconosciuta ai minori affetti da patologie tumorali che siano iscritti e frequentino scuole di ogni ordine e grado (compresi gli asili nido), centri terapeutici, di riabilitazione, di formazione o di addestramento professionale se non si supera un reddito annuo personale (del malato) di 5.015,14 euro; non è compatibile con l'indennità di accompagnamento o con qualunque forma di ricovero. L'indennità di frequenza è erogata per la durata delle cure o la frequenza del corso per 12 mensilità annue (per l'anno 2022, nell'importo di 291,98 euro mensili).

Handicap

Può accadere che, a causa della malattia e delle terapie antitumorali, le condizioni di salute del malato di cancro siano gravemente pregiudicate; in questi casi, è opportuno richiedere all'INPS, meglio se congiuntamente alla domanda per l'inabilità 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. Per il lavoratore è anche importante sentirsi accolto e sostenuto dal datore di lavoro e dai colleghi nelle diverse fasi di malattia durante le terapie e nel momento in cui rientrerà al lavoro. Gli ostacoli che si vengono a creare a causa del tumore del lavoratore dipendente da difficoltà individuali, rischiano di diventare crisi aziendale, ma possono essere superati con il dialogo e la comprensione nel reciproco rispetto.

Scelta della sede di lavoro e 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".

Assenze durante la malattia e fasce di reperibilità

Il lavoratore che non sia in grado di lavorare a causa della malattia o delle terapie oncologiche oppure che debba assentarsi per visite mediche o esami diagnostici, può usufruire di diversi strumenti giuridici (permessi orari o giorni di malattia o permessi legge 104/92) per tutelare il posto di lavoro e la retribuzione. Non esiste una disciplina organica che regolamenti specificatamente le assenze causate dalle malattie oncologiche (visite specialistiche, esami diagnostici, trattamenti terapeutici o riabilitativi in centri di cura) ma esistono norme contrattuali nei CCNL e circolari ministeriali che tutelano in modo specifico i lavoratori affetti da patologie gravi e invalidanti come quella oncologica. 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 te-

rapie 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).**

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.**

I Contratti Collettivi Nazionali di Lavoro spesso prevedono, inoltre, la possibilità di conservare il posto (senza retribuzione) anche nei casi in cui l'assenza per malattia determini il superamento del periodo di comporto.

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.



Ferie e riposi "solidali"

I lavoratori possono cedere per solidarietà e a titolo gratuito, giornate di ferie o riposo "solidali" ai colleghi di lavoro in difficoltà, in modo da consentire loro di assistere i figli minori che, per particolari condizioni di salute, necessitano di cure costanti. Alcuni CCNL hanno esteso questa disciplina riconoscendo il diritto a fruire di permessi solidali, non solo per assistere i figli minori ma anche per altre situazioni di necessità dello stesso lavoratore, per «gravi e comprovati motivi documentabili».

2. PREVENZIONE ONCOLOGICA

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.

L'amministratore di sostegno e la procura notarile per la gestione degli interessi giuridici ed economici

Se la persona malata non è in grado, anche solo temporaneamente, di curare i propri interessi giuridici ed economici (ad esempio: gestione del conto corrente bancario o postale, vendita o acquisto di immobili, ecc.), può avvalersi di appositi strumenti giuridici, tra cui la procura notarile o la nomina di un amministratore di sostegno da parte del Giudice Tutelare.

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.



I MIEI APPUNTI

COME SOSTENERE LA FONDAZIONE INCONTRADONNA



Diventa socio o rinnova la tua iscrizione

La quota di adesione è pari a 10€.

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: IT39E0200805312000400072751

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.

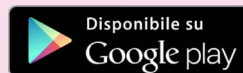




FONDAZIONE
**Incontra
donna**
OCQUIAMOCI DI SALUTE

Il pianeta
per la salute
del seno.

SCARICA L'APP
PIANETA SENO



www.frecciarosa.it

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

www.salute.gov.it
www.fsitaliane.it
www.farmindustria.it