

# IMMUNO- ONCOLOGIA

100  
DOMANDE

100  
RISPOSTE

La guida per conoscere la nuova arma  
contro i tumori e il “pianeta” cancro

SECONDA EDIZIONE

*Editore*

**Intermedia**

Via Malta 12/B, Brescia

030 226105

[intermedia@intermedianews.it](mailto:intermedia@intermedianews.it)

*Autori*

Mauro Boldrini, Sabrina Smerrieri, Paolo Cabra

*Coordinamento scientifico*

**Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)**

Presidente Prof. Carmine Pinto

Via Nöe 23, Milano

02 70630279

[aiom@aiom.it](mailto:aiom@aiom.it)

[www.aiom.it](http://www.aiom.it)

© 2017 Intermedia srl

# IMMUNO- ONCOLOGIA

100  
DOMANDE

100  
RISPOSTE

La guida per conoscere la nuova arma  
contro i tumori e il “pianeta” cancro

SECONDA EDIZIONE



Associazione Italiana di Oncologia Medica



# INDICE

- 7 Introduzione
- 11 Nota degli autori
- 13 Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)
  
- 19 Immuno-oncologia
- 51 Il cancro
- 61 Le armi tradizionali contro il cancro
- 67 Prevenzione e screening
- 79 Riabilitazione e diritti dei pazienti
  
- 85 Glossario: le parole per dirlo
- 93 Link e indirizzi utili



## INTRODUZIONE

**NEL DICEMBRE 2013** la prestigiosa rivista americana *Science* ha collocato l'immuno-oncologia al primo posto della "top ten" delle più importanti scoperte scientifiche dell'anno. Una scelta apparentemente azzardata, se si considera che questa nuova arma terapeutica fino ad allora aveva dimostrato di essere efficace solo in specifiche malattie tumorali, come il melanoma, ma pienamente condivisibile, alla luce delle sperimentazioni che nei mesi successivi hanno evidenziato l'enorme potenziale di queste terapie anche in molte altre forme di cancro. Il melanoma ha infatti rappresentato il modello per la sua applicazione, ora questo approccio innovativo si sta estendendo con successo a molti tipi di tumore, come quelli del polmone, del rene, della vescica e del distretto testa-collo.

Ecco perché possiamo affermare di essere di fronte a una nuova "era" nel trattamento del cancro: una terapia capace di allungare in maniera significativa la sopravvivenza, a fronte di una buona tollerabilità. Un'arma che si affianca a quelle tradizionali rappresentate da chirurgia, chemioterapia, radioterapia e terapie biologiche. Un passo in avanti verso la sconfitta o la cronicizzazione della malattia. È compito di una società

scientifica come l'AIOM informare i cittadini e far capire loro che le nuove armi sono in grado di cambiare la storia di gravi patologie: è l'obiettivo di questo libro con le 100 domande sul "pianeta" cancro.

Ogni giorno in Italia si ammalano 1.000 persone. Stiamo, però, invertendo la tendenza con una riduzione per la prima volta del numero dei decessi, 1.100 in meno nel 2013 rispetto al 2012 (ISTAT). È il risultato delle strategie di controllo del Servizio Sanitario Nazionale. AIOM ha fatto la sua parte in un continuo rapporto con le Istituzioni conducendo campagne informative per la prevenzione e gli stili di vita sani e sostenendo i programmi di screening oncologici.

Ed è motivo di orgoglio quanto emerge dai dati pubblicati: in Italia i pazienti con tumore sopravvivono di più rispetto agli altri Paesi europei e siamo al primo posto per sopravvivenza a 5 anni per le patologie tumorali più impattanti nei confronti di Germania, Francia, Gran Bretagna e Spagna. Come diretta conseguenza del miglioramento delle cure, negli ultimi decenni si è registrato un costante incremento della prevalenza di pazienti con storia di cancro. Un italiano su 20, il 5% della popolazione, vive dopo la diagnosi di tumore. Complessivamente nel 2016 si stima che siano circa 3 milioni e 130mila i cittadini in questa condizione, nel 2006 erano 2 milioni e 250mila. In dieci anni l'aumento è stato di circa il 40%. I passi in avanti nella lotta contro la malattia segnano progressi costanti e oggi due milioni di persone possono affermare di averla definitivamente sconfitta: questi cittadini presentano nuovi bisogni di assistenza, riabilitazione, assistenza psico-sociale, ritorno al lavoro. Una malattia quindi sempre più curabile



con un numero crescente di “guariti”: così vogliamo chiamarli e non utilizzare più il pessimo termine “lungosopravvivenenti”.

Quello che un tempo veniva considerato un “male incurabile” è divenuto in moltissimi casi una patologia da cui si può guarire o, comunque, con cui si può convivere, consentendo alle persone colpite di avere una vita attiva e soddisfacente.

CARMINE PINTO

Presidente Nazionale AIOM  
(Associazione Italiana di Oncologia Medica)



## NOTA DEGLI AUTORI

**FACEBOOK, TWITTER, FORUM, BLOG, CHAT.** Negli ultimi anni è aumentato in modo esponenziale il ruolo di Internet e dei social media, soprattutto quando la parola chiave da cercare è “cancro”. Le informazioni sulla salute corrono sempre più su Internet, con i rischi legati a questo strumento quando la fonte delle notizie non è certificata. Per questo uno dei compiti di una moderna società scientifica è diventare garante della buona informazione. Più del 70% degli italiani ritiene di essere (molto o abbastanza) informato sulla salute, ma cresce la quota di cittadini che temono la confusione causata dalle troppe notizie (il 54,5% nel 2014 contro il 41% del 2012, Censis).

Questo libro vuole rappresentare una vera e propria guida, una sintesi aggiornata sulle armi più efficaci a disposizione dei clinici per combattere il cancro. Partendo proprio da 50 quesiti sull’immuno-oncologia che negli ultimi anni ha rivoluzionato l’approccio alla malattia. Abbiamo poi spiegato cos’è il cancro, il ruolo delle reti oncologiche e delle visite di controllo, senza trascurare il tema della sostenibilità che sta diventando sempre più centrale in tutto il mondo. Per la prima volta nella storia del nostro Paese è stato istituito un Fondo di 500 milioni di euro da destinare ai farmaci oncologici

innovativi, una prova di grande sensibilità e ascolto per il mondo dell'Oncologia da parte delle Istituzioni. I clinici italiani ora chiedono un passo in avanti ulteriore, decisivo per cambiare i criteri dell'assistenza nel nostro Paese, un "Patto contro il cancro" che garantisca una strategia unitaria contro la malattia.

Dopo una panoramica sugli altri trattamenti per affrontare la malattia, abbiamo approfondito il tema della prevenzione perché sono ancora troppe le "bufale" sul cancro: il 40% dei tumori può essere evitato seguendo uno stile di vita corretto. Senza trascurare il ruolo degli screening, ancora sottovalutati da molti cittadini. Infine i diritti dei pazienti che vanno dalla riabilitazione al reinserimento nel mondo del lavoro fino alla possibilità di diventare genitori. Senza dubbio avremo dimenticato qualcosa perché la selezione implica alcune scelte. Speriamo però di aver raggiunto l'obiettivo che ci eravamo posti: fornire una guida di facile lettura ed esaustiva per comprendere che oggi il cancro può essere vinto.

# ASSOCIAZIONE ITALIANA DI ONCOLOGIA MEDICA (AIOM)

## L'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI ONCOLOGIA MEDICA

([www.aiom.it](http://www.aiom.it)) è la società clinico-scientifica degli oncologi medici italiani. Fondata il 7 novembre 1973, conta circa 2.500 iscritti ed è amministrata da un Consiglio Direttivo costituito da 12 membri. È presieduta da **CARMINE PINTO**, il presidente eletto è **STEFANIA GORI**, il segretario **GIORDANO BERETTA** e il tesoriere **SAVERIO CINIERI**.

AIOM raggruppa tutte le componenti dell'Oncologia Medica italiana, dalle strutture di ricovero e cura del Servizio Sanitario Nazionale, alle facoltà di Medicina, agli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), dai medici specialisti a tutto il personale assistenziale operante nell'area oncologica pubblica e privata.

## I PRINCIPALI SCOPI DELL'ASSOCIAZIONE SONO:

- riunire i cultori dell'Oncologia Medica cioè quella branca dell'Oncologia Clinica la cui attività principale consiste nello studio degli aspetti medici delle neoplasie e della terapia dei tumori mediante trattamenti medici, in particolare chimici, endocrini, immunologici e riabilitativi, al fine di promuovere il progresso nel campo sperimentale, clinico e sociale;

- facilitare i rapporti tra gli oncologi medici e i cultori di altre branche specialistiche;
- stabilire relazioni scientifiche con analoghe Associazioni italiane ed estere;
- sensibilizzare la popolazione nei confronti delle patologie oncologiche, anche attraverso la realizzazione di materiali informativi e campagne educazionali.

L'AIOM si propone inoltre di promuovere la ricerca clinica e sperimentale, la prevenzione primaria e quella secondaria (screening e diagnosi precoce), la riabilitazione, le terapie palliative, le cure domiciliari, e di incentivare a tutti i livelli le campagne di educazione alla prevenzione. Particolare interesse riveste la formazione professionale di oncologi medici e operatori sanitari e la promozione della crescita e dell'attivazione di strutture intra ed extra ospedaliere per l'assistenza al malato con neoplasia. Altre finalità principali dell'AIOM sono la collaborazione con le Istituzioni sanitarie estere, nazionali, regionali e locali, la promozione della qualità delle cure oncologiche, la continuità terapeutica del paziente mediante linee guida per la terapia medica antitumorale, l'interdisciplinarietà e la partecipazione a progetti e studi clinici su particolari neoplasie.

**CONSIGLIO DIRETTIVO NAZIONALE AIOM**

---

*Presidente*                      **CARMINE PINTO**

---

*Presidente eletto*              **STEFANIA GORI**

---

*Segretario*                      **GIORDANO BERETTA**

---

*Tesoriere*                        **SAVERIO CINIERI**

---

*Consiglieri*                      **GIUSEPPE APRILE**  
**CARLO ANTONIO BARONE**  
**SERGIO BRACARDA**  
**MASSIMO DI MAIO**  
**DANIELE FARCI**  
**SILVIA NOVELLO**  
**GIUSEPPE PROCOPIO**  
**ANTONIO RUSSO**

---

**CONTATTI:**

Via Nöe, 23 - 20133 Milano

tel 02 70630279

fax 02 2360018

aiom@aiom.it

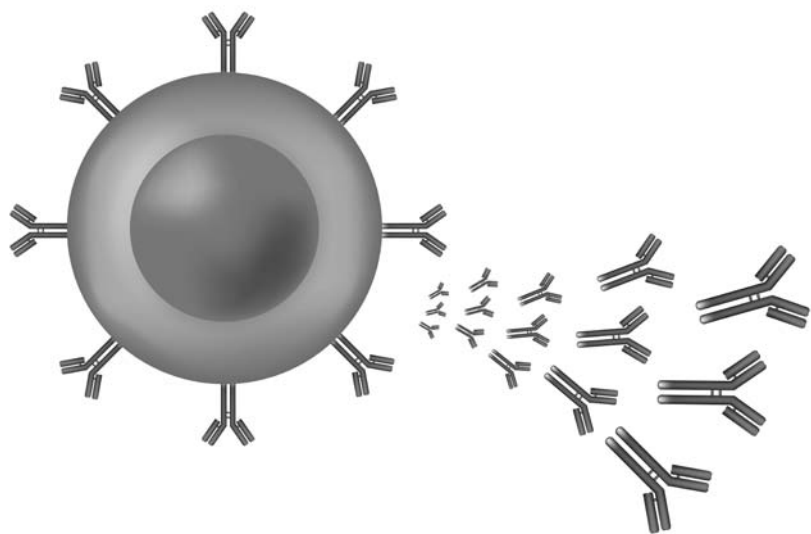
www.aiom.it

L'Ufficio Stampa è affidato all'agenzia giornalistica Intermedia  
intermedia@intermedianews.it





100 DOMANDE 100 RISPOSTE



# IMMUNO-ONCOLOGIA

## 1 COS'È IL SISTEMA IMMUNITARIO?

Il nostro organismo ha un apparato di difesa dalle possibili aggressioni esterne, il sistema immunitario. È una delicata e complessa “macchina”, una rete che comprende diversi tipi di cellule, ognuna con funzioni specifiche. Queste cellule lavorano insieme in modo coordinato per riconoscere ed eliminare agenti “invasori”. Alcuni, come la maggior parte dei batteri, funghi e parassiti, danneggiano le cellule dall'esterno, mentre altri hanno la capacità di entrare nelle cellule e danneggiarle dall'interno (per esempio i virus). Il sistema immunitario si è sviluppato nel corso dell'evoluzione del genere umano per proteggere il corpo da qualsiasi minaccia esterna, con la capacità di distinguere i pericoli reali dalle situazioni che, invece, non presentano rischi. In altre parole, le nostre difese immunitarie sono le sentinelle e, allo stesso tempo, la squadra operativa di emergenza. Un “team” che riesce tempestivamente a mettere in atto contromisure, in seguito a complicatissimi processi biochimici e cellulari, per mantenere l'organismo sano. Il sistema immunitario dispone di due rami di difesa: l'immunità aspecifica (o “innata”) e quella specifica (o “adattativa”).

## 2 COS'È L'IMMUNITÀ ASPECIFICA?

È la prima linea di difesa, è presente fin dalla nascita e rappresenta la barriera contro le infezioni più comunemente diffuse. Si attiva in seguito a ferite, traumi acuti o cronici o anche in presenza di alcune malattie infiammatorie, come nel caso dell'artrosi. Questa immunità può essere considerata un campanello d'allarme in caso di aggressione all'organismo che non è, però, in grado di contrastare i cambiamenti con i quali virus e batteri provano ad aggirare le difese. L'immunità innata comprende la pelle (il sistema di difesa più esterno del nostro organismo), le membrane mucose che ricoprono le parti del corpo a contatto con l'ambiente esterno (bocca, naso, orecchie...) e le secrezioni come il sudore (un liquido in grado di uccidere alcuni batteri). Quando un virus o un batterio "sconfigge" questa prima linea di difesa, l'organismo reagisce attraverso un'inflammazio-ne, dovuta alla produzione di sostanze da parte dei tessuti colpiti per riparare le lesioni subite oppure con il meccanismo della febbre. L'aumento della temperatura ha lo scopo di uccidere virus e batteri e facilita l'attività dei globuli bianchi.

## 3 COS'È L'IMMUNITÀ SPECIFICA?

L'immunità specifica o adattativa è molto più veloce ed efficace. Si sviluppa solo dopo la nascita, durante il primo anno di vita, e si potenzia via via che incontra agenti patogeni da contrastare (questa caratteristica può essere rafforzata con le vaccinazioni). È cioè la seconda linea di difesa, che "ricorda" l'invasione di un organismo estraneo e reagisce più rapidamente in occasione di una successiva esposizione. È una risposta che l'organismo

“fabbrica” su misura, a seconda dell’agente infettante. Si tratta di una difesa mirata verso determinati antigeni, cioè sostanze che il nostro organismo non riconosce. Questa capacità è resa possibile grazie ai linfociti T e B (questi ultimi sono i principali produttori di anticorpi).

#### **4 QUAL È LA STORIA DELL’IMMUNOTERAPIA?**

Si può dire che il primo a comprendere i meccanismi fu Edward Jenner nel 1798, anno in cui lo studioso inglese pubblicò i risultati della sua sperimentazione che dimostrò l’efficacia del vaccino contro il vaiolo. Nel 1900, Paul Ehrlich suggerì che alcune molecole all’interno dell’organismo fossero in grado di combattere i tumori. Successivamente, nel 1968, la stessa strada venne percorsa per realizzare il primo trapianto di midollo allogenico (da donatore) fino al 2011, anno di svolta in cui fu approvato dall’ente regolatorio americano (FDA, Food and Drug Administration) l’ipilimumab, la prima molecola immuno-oncologica ad aver dimostrato efficacia nella terapia del melanoma metastatico.

#### **5 COSA SI INTENDE PER SORVEGLIANZA IMMUNITARIA CONTRO I TUMORI?**

Il sistema immunitario è potenzialmente in grado di riconoscere i tumori e dare inizio a una risposta anti-tumorale per eliminare la malattia. Questo processo è noto come “sorveglianza immunitaria”. Il sistema immunitario è estremamente adattabile nella lotta contro il cancro, modificando e potenziando la sua azione in base ai cambiamenti del tumore, incluse le mutazioni che si possono verificare all’interno delle cellule neoplastiche. Se il sistema immunitario è abbastanza forte da ricono-

scere e attaccare le cellule tumorali, la risposta immunitaria può essere in grado di portarle in uno stato di equilibrio con quelle sane, in modo che non causino danno.

## **6** QUALI CELLULE INTERVENGONO NELLA RISPOSTA IMMUNITARIA AL CANCRO?

La risposta del sistema immunitario ai tumori deriva dall'interazione di molti tipi di cellule. Tra queste le più importanti sono le cellule APC (cellule che presentano l'antigene), le cellule T, le cellule B e le cellule Natural Killer (NK). Sulla superficie delle cellule tumorali sono presenti alcune molecole diverse rispetto a quelle presenti sulla superficie delle cellule sane: sono i cosiddetti antigeni tumorali, che consentono al sistema immunitario di riconoscere le cellule malate come estranee. Il sistema immunitario comprende anche le cellule che presentano l'antigene (APC), che vanno a caccia di antigeni estranei come gli antigeni tumorali. Nel momento in cui una cellula APC scova una cellula tumorale, può attivare due tipi di cellule immunitarie: le cellule B e le cellule T. Le cellule B attivate producono gli anticorpi che legano le cellule tumorali agli antigeni presenti sulla loro superficie. In questo modo sono ben riconoscibili e possono essere attaccate facilmente. Le cellule T attivate sono così in grado di attaccare le cellule che trasportano gli antigeni tumorali, provocandone la morte e richiamando altre cellule in grado di attaccare il tumore (Natural Killer, NK).

## **7** IN CHE MODO I TUMORI POSSONO SFUGGIRE AL CONTROLLO DEL SISTEMA IMMUNITARIO?

Le cellule tumorali intercettate dal sistema immuni-

tario come anormali provocano una risposta immunitaria che, in molte situazioni, è in grado di distruggere o controllare il tumore. In altri casi, però, le cellule “impazzite” sono in grado di attivare molteplici e complessi meccanismi che permettono loro di evadere il controllo del sistema immunitario, capace in condizioni normali di segnalare qualsiasi “movimento” sospetto. Quindi il tumore può continuare a rimodellarsi, proprio per eludere la sorveglianza, e le cellule che lo compongono possono così sopravvivere. Per descrivere questo fenomeno è stata introdotta la nuova definizione di cancer immunoediting, che comprende tre fasi in sequenza:

1. *eliminazione*: può determinare la completa distruzione della lesione tumorale da parte del sistema immunitario;
2. *equilibrio*: le cellule tumorali, attraverso un processo di selezione operato dai linfociti T, diventano resistenti al controllo di “sorveglianza”;
3. *evasione*: le cellule tumorali si diffondono in modo incontrollato, originando tumori.

## **8** COME FUNZIONA L'IMMUNO-ONCOLOGIA?

Il sistema immunitario può essere stimolato dall'esterno a reagire con maggior forza contro malattie gravi come i tumori. Questa nuova frontiera della medicina prende il nome di immuno-oncologia e rappresenta un nuovo strumento terapeutico che si affianca ad altre armi “classiche”, impiegate finora nella lotta contro il cancro, come la chirurgia, la chemioterapia, la radioterapia, la terapia ormonale e le terapie biologiche. Queste ultime, dette anche terapie a bersaglio molecolare, sono una conquista degli ultimi anni, e concettualmente sono

sempre farmaci che agiscono contro le cellule tumorali (analogamente alla chemioterapia). L'immuno-oncologia, detta anche immuno-oncoterapia, non va però confusa con l'immunoterapia "classica", utilizzata per le malattie autoimmuni, come artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, sclerosi multipla, psoriasi, ecc.

## **9** QUANDO FURONO CONDOTTI I PRIMI STUDI SCIENTIFICI IN QUESTO AMBITO?

L'idea che il sistema immunitario potesse essere in grado di proteggere l'organismo dallo sviluppo di tumori risale agli inizi del Novecento. Ma furono solo i primi esperimenti scientifici, svolti nella seconda metà del secolo scorso, a generare evidenze sperimentali che definirono chiaramente il ruolo del "network di sorveglianza" dell'organismo in questo ambito.

## **10** PERCHÉ L'IMMUNO-ONCOLOGIA È DIVERSA DALLE ARMI TRADIZIONALI CONTRO IL CANCRO?

Funziona stimolando le cellule del sistema immunitario a combattere il cancro e persegue una strategia opposta a quella delle terapie classiche: non colpisce direttamente le cellule tumorali, ma mira ad attivare i linfociti T del paziente (potenti globuli bianchi capaci di eliminare o neutralizzare le cellule infette o anormali), allo scopo di metterli in condizione di distruggere il tumore. Se un batterio, un virus o un antigene tumorale invadono l'organismo, il sistema immunitario si attiva per eliminare il corpo estraneo e, una volta esaurito il suo compito, si "spegne". Nel cancro, le cellule maligne agiscono "arrestando" la risposta immunitaria e continuano a replicarsi. Con l'immuno-oncologia è possibile



provare a bloccare uno dei meccanismi di disattivazione e mantenere sempre accesa la risposta difensiva, in modo tale da contrastare il tumore. Nei casi in cui è efficace, l'immuno-oncologia non solo rafforza la capacità del sistema immunitario di attaccare il tumore, ma inibisce la capacità delle cellule malate di sfuggire al controllo del sistema immunitario.

## **11** QUAL È STATO IL PASSAGGIO PIÙ IMPORTANTE NELL'EVOLUZIONE DELL'IMMUNO-ONCOLOGIA?

L'elemento chiave è stata la scoperta dei checkpoint, molecole coinvolte nei meccanismi che permettono al tumore di evadere il controllo del sistema immunitario. Queste molecole possono diventare bersaglio di anticorpi monoclonali che, inibendo i checkpoint, riattivano la risposta immunitaria anti-tumorale. Gli inibitori dei checkpoint sono farmaci che agiscono sulle molecole presenti sulle cellule T del sistema immunitario. Quest'ultimo può essere paragonato a un'automobile da corsa, in cui svolgono un ruolo fondamentale non solo il motore ma anche i freni. Molecole come i checkpoint (ad esempio CTLA-4 e PD-1) sono paragonabili ai freni usati dal tumore per rallentare la risposta immunitaria contro la malattia. Gli inibitori di checkpoint rimuovono i freni, permettendo così al sistema immunitario di tornare a un livello di attività potenzialmente decisivo per contrastare la malattia.

## **12** IN QUALE TIPO DI TUMORE L'IMMUNO-ONCOLOGIA HA DIMOSTRATO DI ESSERE EFFICACE PER LA PRIMA VOLTA?

Il melanoma, un tumore della pelle, ha rappresentato

il modello ideale per verificare l'efficacia dell'immunoncologia. Innanzitutto perché si tratta di un tipo di tumore relativamente facile da analizzare, grazie a una biopsia cutanea. Nel corso degli anni, sono state approfondite le caratteristiche immunologiche delle sue cellule tumorali e si è compreso come queste ultime interagiscano con il sistema immunitario, anche sfuggendo al suo controllo. E, proprio nel melanoma, sono stati individuati per la prima volta gli antigeni tumorali, cioè i bersagli della risposta immunologica presenti sulle cellule tumorali.

### **13** PERCHÉ I PRIMI STUDI SUL MELANOMA NON HANNO DATO RISULTATI?

I primi studi sui vaccini e sui farmaci cosiddetti “modificatori della risposta biologica” (come interferone e interleuchina-2) sono stati condotti in questa patologia, che da sempre è stata considerata potenzialmente responsiva all'immunoterapia. In passato però nessuna di queste terapie ha mostrato vantaggi rispetto a quelle tradizionali (come i farmaci chemioterapici dacarbazina e fotemustina). Tra le altre cose, un motivo è da ricondurre al fatto che questi studi sono stati condotti utilizzando i criteri tipici della chemioterapia, cioè come se le risposte al trattamento dovessero essere immediate. Oggi la nostra capacità di descrivere l'attività dell'immunoterapia è migliorata grazie all'impiego dei cosiddetti criteri “immuno-correlati”: va cioè considerata la possibilità di “false” progressioni di malattia, vale a dire un incremento volumetrico delle lesioni dovuto essenzialmente ad un aumento del numero delle cellule linfocitarie e non di quelle tumorali, con conseguente risposta “tardiva” alla

terapia. È possibile anche che si abbia la risposta (riduzione di dimensioni) di una lesione e la contemporanea comparsa di una nuova lesione (che corrisponderebbe a una classica progressione di malattia secondo i criteri tradizionali), ma con un volume tumorale totale inferiore a quello di partenza e quindi comunque compatibile con l'attività del trattamento (risposta "immuno-correlata"). Questo nuovo modo di valutare la risposta ha permesso di mantenere in trattamento una quota importante di pazienti che sono entrati negli studi sui nuovi farmaci immuno-oncologici. Una iniziale progressione della malattia non implica quindi necessariamente l'interruzione del trattamento, come accade invece per i farmaci chemioterapici, ma richiede un'attenta valutazione, caso per caso, da parte dell'oncologo.

## 14 **QUALE È STATA LA PRIMA MOLECOLA IMMUNO-ONCOLOGICA APPROVATA?**

Ipilimumab è stata la prima molecola immuno-oncologica approvata, proprio nel melanoma metastatico. Ipilimumab è un inibitore del checkpoint immunitario CTLA-4, molecola chiave nella risposta immunitaria perché svolge una funzione importante nella protezione dalle malattie autoimmuni. Nel melanoma la ricerca non registrava progressi significativi da decenni, ma oggi abbiamo a disposizione nuove armi, molto efficaci. Ipilimumab ha completato il programma di sviluppo clinico ed è stato approvato in Europa a luglio 2011 dall'Agenzia Europea dei Farmaci (EMA). A settembre 2014, ipilimumab è stato approvato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ed è quindi disponibile per il trattamento in prima linea dei pazienti colpiti da melanoma metastatico.

## 15 QUALI SONO STATI I RISULTATI PRINCIPALI DI IPILIMUMAB NEL MELANOMA?

Le caratteristiche di adattabilità e “memoria” del sistema immunitario permettono di ottenere sopravvivenze a lungo termine, che rappresentano il valore più importante dell’immuno-oncologia. Se con la chemioterapia la probabilità per un paziente di essere vivo dopo 1 anno dall’inizio del trattamento era del 25%, ipilimumab in prima linea ha dimostrato una percentuale di sopravvivenza a un anno di circa il 60%. Inoltre un’analisi di diversi studi clinici ha considerato 4.846 pazienti trattati con la molecola: il 20% è vivo dopo 10 anni, un dato che ci permette di affermare che ipilimumab è in grado di “cronicizzare” la malattia in un quinto dei casi. Oggi è disponibile anche una nuova molecola, nivolumab, che nel melanoma avanzato ha dimostrato una probabilità di sopravvivenza ad un anno superiore al 70%, con una riduzione del rischio di morte del 58%. Anche pembrolizumab, un altro anticorpo, ha evidenziato risultati importanti nel melanoma metastatico, con il 55% dei pazienti vivi dopo due anni dall’inizio del trattamento. È molto probabile che le persone che sopravvivono al secondo e terzo anno dall’inizio della terapia siano vive anche dopo 5 anni e dopo 10 anni: si tratta di un fenomeno caratteristico dell’immuno-oncologia, capace di determinare, almeno in una parte dei pazienti, un lungo controllo di malattia.

## 16 QUALI SONO LE DIFFERENZE FRA IPILIMUMAB, NIVOLUMAB E PEMBROLIZUMAB?

Sono farmaci immuno-oncologici che agiscono su target differenti del sistema immunitario. Ipilimumab

è un inibitore del checkpoint immunitario CTLA-4 ed esplica la propria azione prevalentemente nelle fasi precoci di attivazione dei linfociti T a livello linfonodale. Nivolumab e pembrolizumab sono inibitori del checkpoint di regolazione PD-1 e agiscono principalmente riattivando la risposta immunitaria a livello tumorale.

## **17** QUALI SONO I FATTORI DI RISCHIO DEL MELANOMA?

Il più importante fattore di rischio è stato identificato nell'esposizione a raggi UV, in rapporto alle dosi assorbite, al tipo di esposizione (intermittente più che cronica) e all'età (in particolare quella infantile e adolescenziale), con probabilità maggiori nei casi di sussistenza e interazione di tutti questi fattori. Tra le sorgenti di raggi UV legate allo sviluppo di questa neoplasia devono essere ricordate le lampade solari. Uno studio dello IARC (Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro) ha infatti dimostrato che l'esposizione a queste apparecchiature, se avviene in età inferiore ai 30 anni, comporta un aumento di rischio di melanoma del 75%.

## **18** AVERE LA PELLE CHIARA RAPPRESENTA UN FATTORE DI RISCHIO PER QUESTO TUMORE DELLA PELLE?

Le persone con occhi chiari (blu, grigi o verdi) e pelle chiara, sensibile ai raggi solari e tendente a scottature e/o con un numero di nei sulla pelle al di sopra della media, corrono un rischio maggiore di sviluppare il melanoma, specialmente coloro che si espongono frequentemente ai raggi solari e/o UV (incluso l'uso delle lampade solari). In particolare, nelle persone che presentano più di 100 nei il rischio di melanoma è 6 volte superiore. Va sempre seguita la regola del 'brutto ana-

troccolo': l'insorgenza di un neo diverso per forma e colore rispetto a quelli già presenti è un segnale da tenere prontamente in considerazione e da far controllare dal dermatologo.

## 19 CON QUALE FREQUENZA DEVONO ESSERE CONTROLLATI I NEI?

Il controllo dal dermatologo dovrebbe essere annuale. Il melanoma infatti ha caratteristiche uniche che sono d'aiuto nella diagnosi. Queste possono essere identificate nell'acronimo ABCDE (Asimmetria, Bordi, Colore, Dimensione, Evoluzione), comunemente utilizzato come criterio guida per la diagnosi del melanoma in stadio iniziale.

- **A (Asimmetria):** una metà del neo è diversa dall'altra.
- **B (Bordi irregolari):** i bordi del neo non sono definiti e possono essere discontinui, frastagliati, indistinti o irregolari.
- **C (Colore variabile):** il colore è variabile e possono essere presenti sfumature di nero, rosso marrone, grigio o blu.
- **D (Dimensione):** c'è un cambiamento nella dimensione, che di solito aumenta. I melanomi hanno solitamente un diametro maggiore di 6 mm, anche se questo criterio non è assoluto.
- **E (Evoluzione):** il melanoma cambia in forma, dimensione o spessore.

## 20 IL CONTROLLO REGOLARE DEI NEI CONTRIBUISCE A DIMINUIRE LA MORTALITÀ PER MELANOMA?

L'efficacia dei controlli dermatologici diffusi nella popolazione è stata dimostrata dal progetto SCREEN: dopo

un periodo di due anni di intense campagne di informazione della popolazione sui fattori di rischio e sui segnali indicativi della malattia, più di 360mila cittadini tedeschi (il 20% degli adulti dello Schleswig-Holstein, nel Nord della Germania) sono stati sottoposti a controlli per un anno (2003–2004). Nel 2009, dopo un quinquennio dal termine del progetto, i tassi di mortalità per melanoma sono diminuiti del 48% e la percentuale di diagnosi in stadio iniziale è passata dal 52% al 64%. Sappiamo che quando il melanoma viene asportato in fase precoce con un semplice intervento chirurgico le possibilità di guarigione superano il 95%.

## **21** QUANTO TEMPO TRASCORRE PERCHÉ UN TRATTAMENTO IMMUNO-ONCOLOGICO SIA EFFICACE?

I risultati non sono necessariamente visibili nell'immediato, perché questi farmaci non colpiscono direttamente le cellule tumorali, ma attivano il sistema immunitario per ottenere la risposta desiderata. Il reale beneficio clinico non deve, quindi, essere valutato nei tempi e con le metodiche standard della terapia oncologica "classica". Infatti, è possibile in alcuni casi notare un iniziale aumento della massa tumorale, seguito solo in un secondo tempo da una riduzione. In alcuni casi, possono trascorrere anche 16-20 settimane perché si possa evidenziare una risposta. Una volta che ciò è avvenuto, però, si instaura una "memoria immunologica", per cui molte risposte e alcune stabilità di malattia possono essere durature nel tempo, con un chiaro impatto sulla sopravvivenza dei pazienti. Le terapie "classiche" invece non producono una "memoria immunologica".

## 22 SI POSSONO MANIFESTARE RESISTENZE A QUESTI FARMACI?

Un'altra differenza importante rispetto alle terapie "classiche" è che, col tempo, queste ultime possono selezionare ceppi di cellule tumorali con una maggiore resistenza ai farmaci, con conseguente rapida evoluzione della neoplasia. Nel caso dell'immuno-oncologia, che non agisce direttamente sulla cellula tumorale, ma sul sistema immunitario, non avviene tale selezione.

## 23 QUALI SONO GLI EFFETTI COLLATERALI TIPICI DELL'IMMUNO-ONCOLOGIA?

Sono diversi da quelli che si manifestano con le armi classiche, in particolare con la chemioterapia tradizionale (ad esempio nausea, vomito e perdita dei capelli). Con l'immuno-oncologia il potenziamento della "sorveglianza" del sistema immunitario può portare ad un aumento dei meccanismi di difesa in altre parti del corpo, dove questo stimolo non sarebbe necessario. Ciò può causare, ad esempio, un'inflammatione temporanea a livello gastrointestinale (diarrea) o sulla pelle, sotto forma di eruzioni cutanee (prurito e dermatite). La tossicità da immunoterapie risulta tuttavia gestibile grazie a un tempestivo riconoscimento da parte del medico, che adotterà specifici accorgimenti terapeutici.

## 24 ESISTONO CONTROINDICAZIONI ALL'IMMUNO-ONCOLOGIA?

Non esistono controindicazioni assolute. Si deve prestare attenzione in situazioni particolari, in concomitanza



za di malattie autoimmuni, perché stimolare il sistema immunitario in queste condizioni potrebbe creare problemi. Ma non sempre queste patologie rappresentano un ostacolo: attualmente vengono trattati anche pazienti con alterazioni al “sistema di sorveglianza”, che ricevono immunoterapici e ne traggono benefici. Sarà il medico a valutare, caso per caso, la possibilità di proporre al paziente una terapia immuno-oncologica.

## **25** OLTRE AL MELANOMA, IN QUALI ALTRE NEOPLASIE L'IMMUNO-ONCOLOGIA HA DIMOSTRATO DI ESSERE EFFICACE?

In soli 18 mesi ben 5 studi, in cui è stata sperimentata una nuova molecola immuno-oncologica, nivolumab, sono stati interrotti in anticipo rispetto al programma teorico, perché hanno raggiunto l'obiettivo di un aumento della sopravvivenza rispetto allo standard di cura. Il melanoma ha aperto la strada (sopravvivenza a un anno del 73% rispetto al 42%), a seguire il tumore del polmone non a piccole cellule nelle due istologie, squamoso (42% rispetto al 24%) e non squamoso (51% rispetto al 39%), il carcinoma a cellule renali (25 mesi rispetto al 19,6 mesi) e i tumori del distretto testa collo (36% rispetto al 16%).

Grazie all'importanza dei dati clinici, un'altra molecola, pembrolizumab, è stata designata dall'ente regolatorio americano (FDA, Food and Drug Administration) come “Breakthrough Therapy”, cioè come un decisivo passo in avanti nel trattamento del melanoma avanzato. E oggi sono in corso più di 200 studi clinici su pembrolizumab, coinvolgendo più di 16.000 pazienti su oltre 30 tipi di tumore.

## 26 QUALI SONO I PRINCIPALI TIPI DI TUMORE DEL POLMONE?

Si distinguono due tipi principali a seconda dell'aspetto delle cellule all'esame microscopico.

1. **Non a piccole cellule** (la forma più comune), i cui tipi più frequenti sono:
  - *carcinoma a cellule squamose*: origina dalle cellule che rivestono le vie respiratorie (rappresenta il 25-30% dei tumori del polmone).
  - *adenocarcinoma (non squamoso)*: è diventato il tipo più diffuso (45%) e si sviluppa dalle cellule che secernono il muco. È il tumore polmonare più frequente tra chi non ha mai fumato, ma è frequente anche nei fumatori.
  - *carcinoma a cellule grandi*: è meno frequente (10-15%), il nome deriva dalle grandi cellule tondeggianti che si evidenziano quando si esamina un campione bioptico al microscopio.
2. **A piccole cellule o "a chicco d'avena"**, così definito dalla caratteristica forma delle cellule (meno frequente, ma molto aggressivo e con elevatissime probabilità di diffondersi velocemente ad altri organi).

## 27 QUALI SONO I SINTOMI PRINCIPALI DELLA MALATTIA?

Anche se fortunatamente non sono sempre indicativi di un tumore polmonare, sarebbe opportuno che soprattutto le persone a rischio tenessero sotto controllo i sintomi. Tra questi, tosse secca o con catarro (talvolta striato di sangue), piccole perdite di sangue con i colpi di tosse, difficoltà respiratorie, dolore al torace, perdita di peso. Il tumore del polmone è una malattia subdola: molte volte

non presenta sintomi almeno fino ad uno stadio avanzato. Ai forti fumatori è consigliato quindi di sottoporsi a un controllo preventivo, soprattutto dopo i 50 anni.

## **28** COME AVVIENE LA DIAGNOSI?

A causa della presenza di pochi e non specifici sintomi, la diagnosi delle neoplasie polmonari è spesso tardiva. Ad esempio la tosse e la raucedine sono sintomi comuni nel fumatore e, proprio per questo, vengono spesso trascurati. La radiografia del torace rappresenta di solito il primo esame effettuato, che però non consente di giungere ad una diagnosi di natura e non è comunque un'indagine precisa. Sicuramente più accurata è la TAC (Tomografia Assiale Computerizzata) che permette di localizzare la malattia, i suoi rapporti con altri organi, oltre che di definire lo stadio del tumore quando venga estesa, oltre che al torace, anche al cranio e all'addome. La PET (Positron Emission Tomography) può essere utile in alcuni casi, dopo l'esecuzione della TAC o come esame di controllo nel tempo e consente, tra l'altro, anche di valutare l'apparato scheletrico e il suo eventuale coinvolgimento nella malattia.

## **29** ESISTE ANCORA UNA FORMA DI STIGMA SOCIALE A CARICO DELLE PERSONE COLPITE DA QUESTA FORMA DI CANCRO?

È scientificamente provato il legame tra questa neoplasia e il fumo di sigaretta. La probabilità di sviluppare questa malattia aumenta di 14 volte nei tabagisti rispetto ai non fumatori (e fino a 20 volte nelle persone che fumano oltre 20 sigarette al giorno). Il senso di colpa è un sentimento molto frequente, soprattutto in coloro che

sono stati fumatori, e può rendere ancora più difficoltoso parlare della malattia o chiedere aiuto, contribuendo a creare isolamento. Condividere pensieri ed emozioni può invece aiutare a gestire i sentimenti di colpa, disagio e solitudine. Il paziente deve sentire attorno a sé l'affetto e la comprensione di tutti i propri cari.

### **30** QUESTA NEOPLASIA PUÒ COLPIRE ANCHE I NON FUMATORI?

Solo il 15% delle diagnosi di tumore del polmone riguarda i non fumatori: tali casi, spesso, presentano specifiche mutazioni o alterazioni genetiche che possono essere trattate con farmaci a bersaglio molecolare. L'85% delle diagnosi interessa invece i tabagisti, nei quali queste alterazioni sono molto più rare. La maggior parte di questi ultimi, quindi, non disponeva di alcuna arma realmente efficace in alternativa alla "classica" chemioterapia, fino all'arrivo dell'immuno-oncologia.

### **31** QUALI SONO I RISULTATI PIÙ IMPORTANTI OTTENUTI DALL'IMMUNO-ONCOLOGIA NEL TUMORE DEL POLMONE?

L'unica arma disponibile era rappresentata dalla chemioterapia, purtroppo poco efficace e spesso associata ad un'elevata tossicità. Dopo i farmaci a bersaglio molecolare, che sono molto attivi ma possono essere usati solo nella minoranza dei casi caratterizzata da specifiche alterazioni molecolari, l'immuno-oncologia ha rappresentato un altro importante passo in avanti in una neoplasia particolarmente difficile da trattare. In particolare, nivolumab ha cambiato lo standard del trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule ed è at-

tualmente approvato e rimborsato in Italia per i casi ad istologia squamosa e non squamosa. Gli studi alla base dell'approvazione di nivolumab, avvenuta nel luglio 2015 a livello europeo, hanno evidenziato, nei pazienti con tumore del polmone non a piccole cellule squamoso avanzato pretrattati, una probabilità di sopravvivenza a un anno del 42%, nettamente migliore rispetto al risultato ottenuto con il "classico" chemioterapico docetaxel. Lo studio che ha condotto all'approvazione della molecola nei pazienti colpiti da tumore del polmone non a piccole cellule non squamoso precedentemente trattati, avvenuta in Europa ad aprile 2016, ha evidenziato una riduzione del rischio di morte del 27% e un tasso di sopravvivenza a un anno del 51% con nivolumab rispetto al 39% con docetaxel.

Un altro farmaco immuno-oncologico, pembrolizumab, ha già dimostrato di essere efficace in prima linea, quindi al momento della diagnosi, anche nell'istologia non squamosa, che rappresenta la grande maggioranza dei pazienti. I risultati ottenuti da pembrolizumab non si limitano a una significatività solo statistica, ma implicano un impatto concreto nella pratica clinica quotidiana. Il vantaggio per i pazienti è significativo perché, se rispondono a determinati requisiti, potranno evitare la chemioterapia e aver accesso a farmaci innovativi, caratterizzati mediamente da una tollerabilità migliore.

## **32** COSA SONO I BIOMARCATORI?

Sono costituiti da materiale biologico e si possono rilevare nel sangue, nelle urine, nelle feci e in altri fluidi corporei o tessuti. Possono aiutare gli oncologi nella definizione della prognosi (biomarcatori progno-

stici) oppure nella previsione di risposta ad una specifica terapia (biomarcatori predittivi). Negli ultimi anni e grazie all'avvento di terapie sempre più mirate, il numero di biomarcatori predittivi è costantemente aumentato, soprattutto per permettere l'accesso alle cure migliori per i pazienti più adatti. Questo concetto innovativo prende il nome di "medicina personalizzata". Dopo aver determinato una svolta nelle terapie mirate, i biomarcatori sono oggi una realtà consolidata anche per altre terapie di nuova generazione. Alcune molecole come pembrolizumab infatti sono state legate fin da subito a specifici biomarcatori (in particolare PD-L1).

### **33 È POSSIBILE UTILIZZARE I BIOMARCATORI PER INDIVIDUARE A PRIORI IL FARMACO GIUSTO PER IL PAZIENTE GIUSTO, RAZIONALIZZANDO IN QUESTO MODO ANCHE LE RISORSE ECONOMICHE DISPONIBILI?**

La ricerca si sta concentrando sull'identificazione dei biomarcatori (con particolare attenzione per PD-L1) come potenziali strumenti per selezionare i pazienti che potranno ottenere la migliore risposta a un determinato trattamento. È un'area di grande rilevanza scientifica perché l'obiettivo è aumentare la percentuale di pazienti in grado di rispondere alle terapie in funzione delle caratteristiche del tumore da cui sono colpiti. In questo momento, l'espressione di PD-L1 rappresenta il marcatore che consente di identificare meglio i pazienti che risponderanno a pembrolizumab. Ciò porterà grandi vantaggi al sistema sanitario, sarà infatti possibile in questo modo razionalizzare le risorse, perché sarà possibile trattare con il farmaco giusto i pazienti selezionati in base alla espressione di PD-L1 sulle cellule tumorali.

In generale, in oncologia, il miglioramento delle conoscenze sui biomarcatori diventa una condizione determinante per permettere una sempre maggiore personalizzazione dei trattamenti, garantendone la sostenibilità e potenziando gli effetti terapeutici per i pazienti.

## **34** IN CHE MODO GLI STUDI NEL MELANOMA HANNO APERTO LA STRADA ALL'USO DELL'IMMUNO-ONCOLOGIA ANCHE NEL TUMORE DEL RENE?

Il tumore del rene presenta alcuni elementi in comune con il melanoma e non a caso in passato le due neoplasie sono state studiate insieme per verificare l'efficacia di diversi approcci terapeutici di tipo immuno-oncologico. In seguito questo percorso comune si è separato perché la capacità del sistema immunitario di riconoscere le cellule tumorali è risultata maggiore nel melanoma, mentre nel carcinoma renale sono state messe a punto numerose terapie a bersaglio molecolare. Questi farmaci, pur avendo offerto importanti risultati clinici in termini di controllo di malattia, sono purtroppo sempre caratterizzati da un'efficacia limitata nel tempo, in quanto il tumore dopo un certo tempo sviluppa resistenza. Inoltre nel cancro del rene la chemioterapia e la radioterapia si sono dimostrate, storicamente, poco efficaci. Globalmente, il tasso di sopravvivenza a cinque anni, nei pazienti che ricevono diagnosi di tumore del rene metastatico o avanzato, è del 12,1%. La disponibilità di nuove armi, come nivolumab (e anche il farmaco a bersaglio molecolare cabozantinib), che hanno recentemente documentato un vantaggio in sopravvivenza, potrà migliorare in maniera significativa la capacità di gestione complessiva di questa neoplasia.

## 35 QUALI SONO I FATTORI DI RISCHIO DEL TUMORE DEL RENE?

Sono diversi i fattori di rischio associati all'insorgenza di questa neoplasia: il fumo (responsabile di circa il 40% dei casi fra gli uomini), l'ipertensione arteriosa e l'esposizione occupazionale a cancerogeni chimici. Un ruolo particolare può essere attribuito al sovrappeso, a cui va ricondotto il 25% delle diagnosi. Un dato preoccupante se consideriamo che il 45% degli italiani over18 è in eccesso di peso. È stato stimato un incremento del rischio pari al 24% negli uomini e al 34% nelle donne per ogni aumento di 5 punti dell'indice di massa corporea. Per questo è importante promuovere campagne di sensibilizzazione per informare i cittadini sull'importanza della prevenzione.

## 36 È POSSIBILE INDIVIDUARE QUESTA NEOPLASIA IN FASE PRECOCE?

Circa il 60% dei casi di carcinoma renale è diagnosticato casualmente attraverso un'ecografia addominale eseguita per altri motivi, senza che si abbiano sintomi specifici. Una casualità che presenta conseguenze positive, perché in questo modo la malattia è spesso individuata in fase precoce e può essere curata con successo. Attualmente non sono riconosciute attività efficaci nella diagnosi precoce e circa un quarto dei casi è individuato in stadio avanzato, con limitate possibilità di trattamento. Fino a oggi infatti la probabilità di sopravvivenza a 5 anni, quando la malattia è diagnosticata in fase metastatica, non aveva mai superato il 12%.



## **37** QUALI SONO I PRINCIPALI RISULTATI OTTENUTI DALL'IMMUNO-ONCOLOGIA NEL TUMORE DEL RENE?

Come evidenziato in uno studio presentato allo scorso Congresso americano di oncologia medica (ASCO), il 34% dei pazienti trattati con nivolumab è vivo a 5 anni. Un risultato molto importante, perché queste armi non solo migliorano la sopravvivenza ma anche la qualità di vita.

Lo studio ha anche evidenziato che il 38% dei pazienti con carcinoma a cellule renali in stadio avanzato era vivo dopo 4 anni. È importante ricordare che nell'immuno-oncologia il beneficio clinico deve essere valutato proprio in base alla sopravvivenza, può infatti sfuggire utilizzando altri parametri "classici" come la risposta obiettiva (vale a dire la modificazione delle dimensioni delle lesioni tumorali) o la sopravvivenza libera da progressione. Ad aprile 2016 l'Agencia Regulatoria Europea (EMA) ha approvato nivolumab per i pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato precedentemente trattati (il 90% dei casi di tumore del rene è classificabile come carcinoma a cellule renali o adenocarcinoma). Inoltre i pazienti trattati con la molecola hanno manifestato, in media, un miglioramento dei sintomi.

Una migliore qualità di vita svolge un ruolo decisivo nell'adesione alle cure, perché alcuni pazienti possono interrompere le terapie anche a causa dei disturbi causati dai farmaci. Il farmaco è attualmente approvato e rimborsato anche in Italia per i pazienti con carcinoma a cellule renali avanzato precedentemente trattati.

## **38** OLTRE AL TUMORE DEL RENE, L'IMMUNO-ONCOLOGIA FUNZIONA ANCHE IN ALTRI TUMORI GENITO-URINARI?

Questo nuovo approccio si sta rivelando efficace anche nel tumore della vescica, che è tra i tumori più frequenti, con 26.600 casi stimati in Italia nel 2016. L'immuno-oncologia sta modificando in maniera sostanziale uno scenario terapeutico che, in questa patologia, era praticamente fermo a 30 anni fa, in quanto per decenni sono mancate significative novità. Le persone colpite da questa malattia sono spesso anziane e fragili, con molte altre patologie, quindi in una condizione complessiva che frequentemente sconsiglia l'uso della chemioterapia. Nuovi farmaci immuno-terapici, come atezolizumab, nivolumab e pembrolizumab stanno dimostrando di poter controllare in modo efficace la neoplasia della vescica anche in pazienti critici, garantendo una buona tollerabilità.

## **39** QUALI SONO I FATTORI DI RISCHIO E I SINTOMI DEL CANCRO DELLA VESCICA?

I principali fattori di rischio sono il fumo di sigaretta e l'esposizione prolungata a particolari composti chimici: coloranti derivati dall'anilina, amine aromatiche (circa il 25% dei casi è attualmente attribuibile a esposizioni lavorative) e composti arsenicali (inquinanti l'acqua potabile), classificati tra i cancerogeni di gruppo 1 dallo IARC (Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro) nel 2004. Al tabacco sono attribuiti i 2/3 del rischio complessivo nei maschi e 1/3 nelle femmine. I tabagisti hanno da 4 a 5 volte più probabilità di ammalarsi rispetto ai non fumatori. Non esistono segni o sintomi specifici per

i tumori vescicali che permettano una diagnosi precoce. Il principale segnale è la presenza di sangue nelle urine, che in alcuni casi è visibile a occhio nudo ma in altri lo è solo al microscopio (microematuria), senza dolore. Altri sintomi iniziali possono essere la necessità di urinare più frequentemente, l'urgenza, il dolore o la difficoltà all'atto di urinare. Il persistere o ripetersi di ematuria (sangue nelle urine), soprattutto nelle persone a rischio (fumatori, esposizioni professionali), può costituire un campanello d'allarme.

## **40** QUALI SONO STATI I RISULTATI DELL'IMMUNO-ONCOLOGIA NEI TUMORI DEL DISTRETTO TESTA COLLO?

Queste neoplasie riguardano in particolare la laringe, la bocca, la lingua e la faringe. Il 75% dei casi è riconducibile al fumo di sigaretta e all'abuso di alcol. Chi fuma ha infatti un rischio 15 volte più alto di sviluppare la neoplasia, probabilità che aumenta ulteriormente se al tabacco si associa il consumo di alcol. Alcuni tipi sono provocati dal virus HPV. Quando la malattia è individuata in fase precoce, le possibilità di guarigione variano dal 75% al 100%. Troppo spesso però le diagnosi avvengono in stadio avanzato, soprattutto per una sottovalutazione dei sintomi, ad esempio bruciore o lesioni nel cavo orale, mal di gola, raucedine persistente, deglutizione dolorosa e fastidiosa o gonfiore al collo. L'immuno-oncologia, impiegata nei pazienti con malattia avanzata, ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza, con il 36% dei pazienti vivo a un anno, probabilità più che doppia rispetto al 16,6% ottenuto con la chemioterapia, con un netto impatto sulla qualità della vita.

## 41 L'IMMUNO-ONCOLOGIA PUÒ ESSERE UTILIZZATA ANCHE DOPO L'INTERVENTO CHIRURGICO?

Una delle ultime novità è il possibile uso dell'immuno-terapia nel trattamento adiuvante del melanoma, come evidenziato in uno studio che ha coinvolto pazienti con malattia in stadio III ad alto rischio di recidiva dopo resezione chirurgica completa. Ipilimumab non solo ha significativamente migliorato la sopravvivenza globale a 5 anni (pari al 65,4% rispetto al 54,4% nel gruppo con placebo) ma ha anche evidenziato una riduzione del rischio di morte del 28%. È la dimostrazione che l'immuno-oncologia può dare risultati importanti anche quando usata nelle fasi precoci.

## 42 SI POSSONO SOMMINISTRARE INSIEME DIVERSI FARMACI IMMUNO-ONCOLOGICI?

Si stanno aprendo importanti prospettive grazie all'uso in combinazione o in sequenza di queste molecole, partendo dal ruolo complementare dei due checkpoint, CTLA-4 e PD-1. Se PD-1 agisce principalmente a livello periferico (nel microambiente tumorale), CTLA-4 è coinvolto nelle fasi precoci di attivazione dei linfociti T (a livello linfonodale). I dati sulla combinazione di ipilimumab e nivolumab nel melanoma sono consolidati, con il 79% dei pazienti vivi a un anno e il 68% a 36 mesi. E nel tumore del rene i pazienti vivi a due anni hanno raggiunto il 70%. Oggi la combinazione di queste due molecole ha il potenziale per migliorare i risultati già ottenuti anche nel tumore del polmone, ha infatti mostrato un tasso di risposte pari al 47% rispetto al 9% con

la chemioterapia. La strategia sperimentale di combinazione può implicare, a seconda del tipo di tumore, anche l'associazione dell'immuno-oncologia con la chemioterapia o le terapie a bersaglio molecolare. Va sottolineato che una particolare attenzione deve essere riservata alla tossicità di questi trattamenti quando utilizzati in combinazione. Si tratta naturalmente di strategie in divenire, e in futuro avremo molti risultati che aggiorneranno il bagaglio delle nostre conoscenze e delle possibilità di applicazione nella pratica clinica.

## **43** L'IMMUNO-ONCOLOGIA POTRÀ SOSTITUIRE LA CHEMIOTERAPIA?

Nel melanoma metastatico lo standard di cura è già rappresentato dall'immuno-oncologia. Per altre neoplasie, come quella del polmone, è ancora molto prematuro parlare di abbandono della chemioterapia, che rimane una componente essenziale della terapia della maggior parte dei pazienti, ma gli studi in corso vanno in questa direzione. Resta in ogni caso la possibilità di combinare le nuove terapie con quelle tradizionali per aumentarne l'efficacia. Va ricordato che i farmaci immuno-oncologici, pur essendo caratterizzati da una tossicità mediamente minore rispetto alla chemioterapia, vanno comunque somministrati in vena in ospedale. Un'adeguata scelta e gestione delle terapie oncologiche (sia immuno-oncologia che chemioterapia) può avvenire solo in Oncologia Medica, con operatori formati e costantemente aggiornati che conoscono strategie di cura, efficacia e tossicità dei farmaci e, soprattutto, il malato oncologico nella sua globalità.

## 44 COME I PAZIENTI GIUDICANO L'IMMUNO-ONCOLOGIA?

Per i pazienti è facile comprendere che, quando si usa l'immuno-oncologia, il tumore non viene curato da una molecola esterna ma grazie al sistema immunitario. La parte sana dell'organismo viene cioè rinforzata per attaccare quella malata. Questo messaggio risulta fondamentale nella comunicazione medico-paziente, perché può favorire l'adesione al trattamento. È importante che anche i pazienti comprendano la novità rispetto ai trattamenti classici e che conoscano i "tempi" diversi dell'immuno-oncologia che non dà risultati immediati perché prima deve stimolare il sistema immunitario. Il primo vero cambiamento nel trattamento del cancro è stato rappresentato dalla chemioterapia che però colpiva indistintamente anche le cellule sane, poi sono arrivate le terapie "target" (a bersaglio molecolare) che hanno rivoluzionato la storia di alcune patologie come il tumore del seno, oggi è il turno dell'immuno-oncologia. Le associazioni dei pazienti a livello nazionale e europeo hanno compreso l'importanza di questa svolta. Ad esempio la ECPC (European Cancer Patient Coalition) ha promosso un sito dedicato (<http://iop.ecpc.org/it/>) e gli stessi contenuti sono stati inseriti nel portale di AI-MaC (Associazione Italiana Malati di Cancro).

## 45 QUALI SONO I PIÙ IMPORTANTI VANTAGGI OFFERTI DALL'IMMUNO-ONCOLOGIA?

Innanzitutto l'allungamento significativo della sopravvivenza. Nel melanoma, grazie al trattamento con ipilimumab, il 20% dei pazienti è vivo a 10 anni. I dati a disposizione sono ancora poco maturi per utilizzare

il termine *cronicizzazione* nel caso del tumore del polmone o del tumore del rene. Ciò che emerge è comunque, anche in questi ultimi, l'aumento significativo della percentuale di pazienti vivi a 1, 3 e 5 anni. Alla luce della tendenza già vista in precedenti studi con farmaci immuno-oncologici, è possibile che queste percentuali di sopravvivenza si mantengano anche negli anni successivi e che quindi si possa in futuro parlare di una minoranza di "lungosopravvivenenti" anche per patologie fino ad oggi a prognosi infausta. Inoltre queste terapie consentono un netto miglioramento della qualità di vita, con un controllo dei sintomi. Pertanto, i trattamenti immuno-oncologici possono avere un impatto positivo determinante sulla capacità del paziente di tornare alla vita lavorativa e condurre un'esistenza sana e produttiva.

## **46** LE TERAPIE IMMUNO-ONCOLOGICHE SONO DISPONIBILI PER TUTTI I PAZIENTI ITALIANI COLPITI DA DETERMINATI TIPI DI TUMORE?

L'Agenzia Regolatoria Europea (EMA) ha la responsabilità di valutare e approvare i nuovi farmaci per tutti gli Stati membri dell'Unione Europea. Ciascun sistema sanitario nazionale (in Italia l'AIFA, Agenzia Italiana del Farmaco) è poi chiamato a decidere se rendere la terapia in questione disponibile per i pazienti. Ogni Paese europeo ha quindi la sua procedura per determinare il prezzo e stabilire i criteri di rimborso dei farmaci innovativi. Quando una nuova terapia immuno-oncologica è approvata dalle autorità regolatorie nazionali, può essere utilizzata nell'indicazione per cui ha ricevuto il "via libera". Soltanto i pazienti che hanno quest'indicazione possono accedere al trattamento. Attualmente sono di-

sponibili in Italia le terapie immuno-oncologiche per il melanoma metastatico, il carcinoma polmonare non a piccole cellule e il carcinoma a cellule renali. Anche se una terapia immuno-oncologica non è ancora disponibile nel nostro Paese, è comunque possibile accedervi attraverso la partecipazione agli studi clinici in corso presso i maggiori centri di ricerca e cura dei tumori nelle varie Regioni. Inoltre in Italia la legge 648/96 consente di erogare a carico del Servizio Sanitario Nazionale, quando non vi è alternativa terapeutica valida, farmaci ancora non autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica. Prima della definitiva disponibilità, nivolumab fu inserito dall'AIFA nella lista prevista dalla legge 648/96 proprio per consentire ai pazienti italiani colpiti da tumore del polmone squamoso non a piccole cellule di accedere alla terapia. La decisione venne adottata alla luce della gravità della malattia e dei dati positivi emersi dagli studi registrativi della molecola.

## 47 QUALI SONO LE PROSPETTIVE FUTURE?

Si stanno aprendo prospettive importanti nei tumori della prostata, in alcuni tipi di tumore del colon-retto e nei tumori del cervello, fino al mesotelioma e ad altre neoplasie rare, includendo patologie ematologiche come il mieloma multiplo e il linfoma di Hodgkin. Abbiamo di fronte grandi sfide. Innanzitutto va compreso perché non tutti i pazienti rispondano all'immuno-oncologia, non sappiamo infatti ancora perché una persona risponda o meno alle varie terapie immuno-oncologiche. Inoltre, sulla base delle sperimentazioni attualmente in corso, i farmaci già disponibili e quelli che saranno commercializzati nel prossimo futuro potranno essere



utilizzati con nuove combinazioni. Nell'ambito dei tumori solidi, avremo ulteriori conferme dai trattamenti attuali e potremo sperimentare farmaci innovativi che probabilmente offriranno risultati ancora migliori.

## **48** IL TUMORE DEL PANCREAS È UNO DEI PIÙ DIFFICILI DA TRATTARE. POTREBBE CAMBIARE LA STORIA DI QUESTA MALATTIA GRAZIE ALL'IMMUNO-ONCOLOGIA?

Nei pazienti italiani con tumore del pancreas, il tasso di sopravvivenza a cinque anni dalla diagnosi è del 7%. Si tratta di un dato più alto rispetto alla media europea, ma purtroppo decisamente inferiore rispetto a quelli ottenuti in altre neoplasie. La chirurgia è uno dei modi migliori per intervenire su un carcinoma così aggressivo. Tuttavia solo un paziente su cinque può essere sottoposto a un'operazione con intento curativo. Un passo in avanti decisivo è stato rappresentato dalla decodificazione del genoma del tumore del pancreas, perché in questo modo abbiamo compreso che vi sono diversi sottogruppi. Ad esempio nell'ambito degli adenocarcinomi del pancreas esistono almeno 4 tipi diversi con caratteristiche molecolari completamente differenti, fra questi 4 tipi uno è stato definito immunogenico. E proprio in quest'ultimo tipo sono in programma studi per applicare un approccio immuno-oncologico. Inoltre sono in corso sperimentazioni che combinano l'immuno-oncologia con farmaci già utilizzati in questa neoplasia.

## **49** QUAL È STATO IL RUOLO DELL'ITALIA NELLE RICERCHE SULL'IMMUNO-ONCOLOGIA?

L'Italia è un punto di riferimento negli studi sull'immuno-oncologia e svolge da sempre un ruolo di primo

piano nelle sperimentazioni in questo campo. Il nostro Paese si colloca al vertice per numero di pazienti arruolati negli studi internazionali e siamo molto attivi anche nel produrre protocolli di ricerca spontanea che spaziano dalla biologia molecolare alla genetica fino alla chirurgia.

## 50 COS'È L'IMMUNO-ONCOLOGY ACADEMY?

Immuno-Oncology Academy è una sezione del sito [www.aiom.it](http://www.aiom.it). Rappresenta un servizio innovativo realizzato dall'AIOM in grado di offrire notizie scientificamente corrette, aggiornamenti e informazioni a un pubblico laico (vale a dire non tecnico) su questa nuova arma. Accanto a informazioni di carattere generale sulle principali terapie contro i tumori e su cosa è l'immuno-oncologia, nella sezione sono inseriti video che spaziano dalla storia dell'immuno-oncologia al meccanismo di azione di quest'arma, alla sua applicazione concreta in diversi tipi di tumore, fino alle prospettive future. Vere e proprie lezioni sull'immuno-oncologia rivolte ai pazienti, ai caregiver, ai giornalisti e ai cittadini in generale. In tal modo, AIOM si fa carico di un progetto educativo importante su una nuova arma dell'oncologia, studiato per un pubblico laico e di pazienti che lo chiedono a gran voce.

## IL CANCRO

### 51 COS'È IL CANCRO?

La teoria prevalente, formulata alla metà del secolo scorso, interpreta il cancro come un insieme di circa 200 malattie diverse, caratterizzate da un'abnorme crescita cellulare, svincolata dai normali meccanismi di controllo dell'organismo. Il processo di trasformazione di una cellula normale in tumorale avviene attraverso varie tappe, con accumulo di anomalie genetiche, funzionali e morfologiche. La proliferazione cellulare è un processo fisiologico che ha luogo in quasi tutti i tessuti e in innumerevoli circostanze: normalmente esiste un equilibrio tra proliferazione e morte cellulare programmata (apoptosi). Le mutazioni nel DNA che conducono al cancro portano alla distruzione di questi processi ordinati, dando luogo a una divisione cellulare incontrollata e alla formazione del tumore.

### 52 QUANDO È STATO SCOPERTO PER LA PRIMA VOLTA IL CANCRO?

Nonostante sia stato definito «il Male del secolo» nel Novecento, il cancro accompagna da sempre il cammino dell'umanità. Le prime testimonianze storiche risalgono a papiri egizi del 1600 a.C., in cui veniva chiamato

“nemsu”, fino al termine “carcinoma” coniato dal medico greco Ippocrate. Personaggi storici di varie epoche come l’imperatore romano Ottaviano Augusto, San Francesco d’Assisi o il compositore Gioacchino Rossini sono deceduti a causa di una neoplasia. L’oncologia medica nasce nel corso del 1700, quando gli scienziati iniziarono a studiare, per la prima volta, gli effetti cancerogeni di alcune sostanze come il tabacco o la fuliggine. Negli ultimi due secoli, il cancro è diventato una delle malattie più diffuse in tutto il mondo. Le cause di questo fenomeno sono il costante aumento della vita media grazie ai successi nel trattamento delle malattie infettive, il sempre maggiore inquinamento ambientale e la tendenza tra la popolazione ad adottare stili di vita non salutari (fumo, abuso di alcol, sedentarietà e dieta scorretta).

## **53** QUALI SONO LE DIFFERENZE FRA TUMORI BENIGNI E MALIGNI?

Se il tumore è benigno, non si parla di cancro. Le cellule che lo costituiscono sono considerate tumorali perché si moltiplicano più del dovuto, dando origine a una massa che può raggiungere dimensioni importanti. Le cellule dei tumori benigni si sviluppano lentamente e non hanno la capacità di diffondersi ad altre parti dell’organismo, anche se possono creare problemi alla salute. Se, infatti, continuano a crescere, esercitano pressione contro gli organi sani vicini. I tumori maligni, invece, sono composti da cellule che, senza un adeguato trattamento, possono invadere i tessuti circostanti. Inoltre le cellule di un tumore maligno hanno la capacità di staccarsi e crescere a distanza, ovvero al di fuori della

sede di insorgenza del tumore primitivo. Le vie di diffusione principali sono il sangue e il sistema linfatico. Quando raggiungono una nuova sede, le cellule possono continuare a dividersi, dando così origine a una metastasi.

## **54** QUALI SONO LE CAUSE PRINCIPALI DEI TUMORI?

I motivi per cui una persona si può ammalare sono ancora largamente sconosciuti. Solo in alcuni casi il cancro ha una componente genetica. Sono riconosciute cause imputabili a fattori esterni e interni. I primi includono il fumo di sigaretta, l'abuso di alcol, la scorretta alimentazione, l'esposizione a radiazioni (compresi i raggi ultravioletti del sole) e ad agenti chimici. I fattori interni comprendono invece elevati livelli ormonali, mutazioni genetiche e alterate condizioni del sistema immunitario. La lista dei fattori di rischio chiamati in causa nell'etiologia dei tumori è molto ampia e in continua evoluzione: non è facile determinare un singolo fattore di rischio associato a una sola sede tumorale, perché la malattia neoplastica è per definizione a "genesì multifattoriale". Esiste quindi un concorso di fattori di rischio che si sommano e si moltiplicano nel determinare la malattia. A questi vanno aggiunte le capacità di reazione dell'ospite, intese sia come meccanismi di difesa immunitaria sia come processi di riparazione dei danni sul DNA.

## **55** I VIRUS POSSONO CAUSARE I TUMORI?

Alcune neoplasie possono essere causate da infezioni virali. L'esempio più noto è il Papilloma virus umano (HPV), che può provocare il cancro della cervice uterina, di testa e collo, della vulva, della vagina, del pene e

dell'ano. Anche i virus dell'Epatite B e C sono associati allo sviluppo di epatite cronica, cirrosi e tumore primitivo del fegato (epatocarcinoma).

## **56** QUANTI TUMORI VENGONO DIAGNOSTICATI OGNI ANNO IN ITALIA?

Nel 2016, in Italia sono stimati 365.800 nuovi casi di tumore, di cui 189.600 (54%) negli uomini e 176.200 (46%) nelle donne. Complessivamente, nel nostro Paese ogni giorno circa 1.000 persone ricevono una nuova diagnosi di tumore. Escludendo i carcinomi della cute (non melanomi), il tumore più frequente, nel totale di uomini e donne, risulta quello del colon-retto con 52.000 nuove diagnosi stimate per il 2016 (29.500 uomini e 22.900 donne), seguito dal tumore della mammella con circa 50.000 nuovi casi; seguono il cancro del polmone con oltre 41.000 nuovi casi (27.800 uomini e 13.500 donne), della prostata con 35.000 nuove diagnosi e della vescica con circa 26.600 nuovi casi (21.400 tra gli uomini e 5.200 tra le donne).

## **57** È VERO CHE IL CANCRO È UN MALE INCURABILE?

No, non deve più essere considerato un male incurabile. Negli ultimi decenni si è registrato un incremento costante delle persone vive con una precedente storia di cancro in Italia: erano meno di un milione e mezzo all'inizio degli anni Novanta, due milioni e 250mila nel 2006, 3 milioni e 130mila nel 2016. Nel 2020 saranno circa 4 milioni e mezzo. Lo scenario dell'oncologia è in rapida evoluzione: i tumori sono soprattutto una malattia dell'età avanzata e il numero di nuovi casi cresce in relazione al progressivo invecchiamento della

popolazione. Armi efficaci, come la chemioterapia più attiva e meglio tollerata, la chirurgia, la radioterapia, le terapie a bersaglio molecolare e ora l'innovazione nel campo dell'immuno-oncologia determinano un allungamento della sopravvivenza con una buona qualità di vita. E sono sempre di più i cittadini che, a distanza di anni dalla diagnosi, possono affermare di avere sconfitto la malattia. Alla fine degli anni Settanta solo poco più del 30% delle persone colpite dal cancro sconfiggeva la malattia. Negli anni Novanta quasi il 47%, oggi circa il 60%. Le due neoplasie più frequenti, quella della prostata negli uomini e il tumore del seno nelle donne, presentano sopravvivenze a 5 anni che si avvicinano al 90%, con percentuali ancora più elevate quando la malattia è diagnosticata in stadio precoce. Risultati sicuramente incoraggianti.

## 58 COS'È IL FOLLOW UP?

Dopo la fine di ogni tipo di trattamento sono necessari esami periodici di controllo. Questa pratica clinica si chiama follow-up oncologico e ha come obiettivo la gestione di possibili complicanze, legate al trattamento utilizzato e all'eventuale ricomparsa di cellule tumorali. Il follow up deve riguardare anche tutte le condizioni che influiscono sulla qualità di vita della persona. Vanno cioè considerati gli ulteriori bisogni dei cittadini colpiti dal cancro. L'insieme di queste funzioni viene riconosciuto come survivorship care, cioè come "cura" della persona guarita. Solo in questo modo può essere realizzata una più completa gestione delle problematiche di salute, grazie all'alleanza con i medici di famiglia. Nel modello definito dall'AIOM è previsto che lo specialista

formuli un programma di follow up: da un lato il paziente può conoscere tipo e durata dei controlli, dall'altro al medico di famiglia viene inviata una lettera con informazioni precise e con l'indicazione dello specialista di riferimento in caso di dubbi. La programmazione del follow up deve cioè essere esplicita, chiara e condivisa da tutti. Questo modello può avere un enorme impatto in termini di razionalizzazione delle risorse e di risparmi.

## **59** A COSA SERVONO LE RETI ONCOLOGICHE REGIONALI?

Più diagnosi di cancro in fase precoce, pazienti curati a casa sotto stretto controllo specialistico, 'decongestionamento' degli ospedali che vanno utilizzati solo per i trattamenti più complessi e stretta collaborazione con i medici di famiglia nella gestione delle visite di controllo. I vantaggi delle reti oncologiche regionali sono evidenti e si traducono nella possibilità per tutti di accedere alle cure migliori in modo uniforme sul territorio e in risparmi consistenti per il servizio sanitario nazionale. Ma oggi in Italia sono attive solo in sei Regioni: in Piemonte, Lombardia, Toscana, Trentino, Umbria e Veneto. E ognuna funziona con caratteristiche differenti. L'AIOM, il Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (CIPOMO) e l'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali (AGENAS) hanno stilato un documento per definire le caratteristiche fondamentali delle Reti. È indispensabile la presenza di un'autorità centrale denominata "Coordinamento delle reti oncologica regionale" in grado di governare i collegamenti tra le diverse strutture, la pianificazione dell'uso delle risorse, la definizione e valutazione dei percorsi dei pa-



zienti per le diverse neoplasie. Serve inoltre la diffusione nel territorio di punti di accesso alla Rete oncologica, in grado di prendere in carico rapidamente il singolo caso, assicurando la regia e le indicazioni nei diversi passaggi dell'intero percorso di cura. Un sistema di rete può quindi garantire uniformità di trattamenti sul territorio e aumento della qualità delle cure attraverso l'accesso alle migliori terapie indipendentemente dal luogo di residenza.

## **60** COSA SONO LE LINEE GUIDA AIOM?

Sono strumenti fondamentali per migliorare e standardizzare la pratica clinica. L'AIOM ha prodotto 35 Linee Guida, che vengono aggiornate ogni anno, con l'obiettivo di favorire l'uniformità, la condivisione e la multidisciplinarietà delle strategie di cura. Da un lato favoriscono direttamente la formazione e l'aggiornamento dei clinici, dall'altro offrono indirettamente ai pazienti la possibilità della migliore cura sull'intero territorio nazionale. Questi documenti sono disponibili sul sito [www.aiom.it](http://www.aiom.it)

## **61** ESISTONO DIFFERENZE NELLE PERCENTUALI DI SOPRAVVIVENZA FRA L'ITALIA E GLI ALTRI PAESI EUROPEI?

L'Italia spende meno per i farmaci anti-cancro rispetto a altri grandi Paesi europei come Germania e Francia, ma ottiene guarigioni superiori in neoplasie frequenti come quelle del seno e del colon-retto. In particolare, nel nostro Paese nel 2014 le spese per queste terapie hanno raggiunto i 2 miliardi e 900 milioni, in Germania 6,2 e in Francia 4,2 miliardi. Nel tumore del seno la sopravvi-

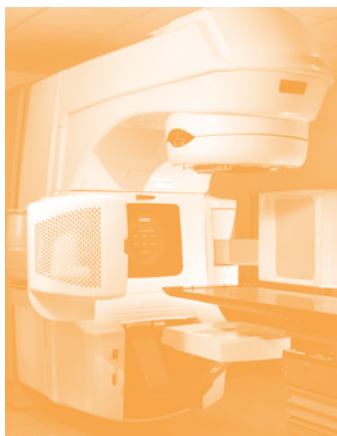
venza a cinque anni in Italia è dell'86,2% (85,3% in Germania, 83,7% in Spagna, 81,1% nel Regno Unito), nel polmone del 14,7% (13,6% in Francia, 12,6% in Spagna, 9,6% nel Regno Unito), nello stomaco del 32,4% (31,6% in Germania, 27,7% in Francia, 27,3% in Spagna, 18,5% nel Regno Unito), nel colon del 63,2% (59,8% in Francia, 59,3% in Spagna, 53,8% nel Regno Unito), e nella prostata dell'89,7% (91,2% in Germania, 90,5% in Francia, 87,1% in Spagna, 83,2% nel Regno Unito). Complessivamente in Italia le guarigioni sono aumentate del 15% in 10 anni, oggi infatti il 70% dei pazienti colpiti dai tumori più frequenti può affermare di aver superato la malattia.

## **62** A QUANTO AMMONTA LA SPESA MONDIALE PER I FARMACI ANTICANCRO?

Nel mondo, nel 2014 sono stati spesi circa 100 miliardi di dollari per i farmaci anti-cancro, il 33% in più rispetto alla fine degli anni Novanta. Le uscite globali per queste terapie sono cresciute a un tasso annuo del 6,5% fino al 2013 e del 10,4% nel 2014. Gli Stati Uniti e i 5 Paesi europei più grandi (Regno Unito, Francia, Germania, Italia e Spagna) coprono i 2/3 della spesa mondiale per le terapie anti-cancro. L'oncologia rappresenta un capitolo di spesa consistente per i sistemi sanitari di tutto il mondo, e si prevede che entro il 2017 costituirà la prima voce di spesa farmacologica nei Paesi industrializzati.

## 63 IL NOSTRO SISTEMA SANITARIO GARANTISCE A TUTTI LE CURE ANTICANCRO?

Dal 2009 e nei 5 anni successivi sono stati introdotti un totale di 33 nuovi farmaci antitumorali, che hanno contribuito in modo sostanziale e positivo a migliorare le possibilità terapeutiche di numerose neoplasie (soprattutto melanoma, tumore del seno, del colon-retto e della prostata). Oggi sono disponibili ben 132 farmaci antitumorali e solo negli ultimi 15 anni ne sono stati immessi sul mercato 63. Il sistema sanitario italiano è universalistico e garantisce l'accesso alle cure a tutti i cittadini, grazie anche ai sistemi di rimborso concordati con l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA). L'intensità dell'innovazione farmaceutica preannuncia l'ingresso nel prossimo futuro sul mercato di molti farmaci efficaci. Siamo di fronte a una rivoluzione epocale, che richiede di essere affrontata con visione e decisione. L'AIOM è partita da proposte strutturali a lungo termine e nel breve periodo con una proposta concreta: l'istituzione di un "Fondo nazionale per l'Oncologia". Il Governo italiano ha accolto l'iniziativa degli oncologi, istituendo per la prima volta in Italia un Fondo destinato ai farmaci innovativi per la cura dei tumori. Il "Fondo" dovrebbe inserirsi in un progetto più ampio, il "Patto contro il cancro", in grado di incidere a 360 gradi sul modello di assistenza e sulla vita di milioni di pazienti. Solo così potremo curarli garantendo loro le cure migliori, con un'unica regia che vada dalla ricerca, alla prevenzione primaria, alla diagnosi precoce, alla riabilitazione, fino alle fasi terminali di malattia. Senza trascurare gli aspetti legati al reinserimento sociale e lavorativo.



## LE ARMI TRADIZIONALI CONTRO IL CANCRO

### **64** QUALI SONO LE ARMI TRADIZIONALI CONTRO IL CANCRO?

I principali approcci nel trattamento delle neoplasie sono rappresentati dalla chirurgia, dalla radioterapia, dalla chemioterapia, dalla terapia ormonale (in alcune patologie come il tumore della mammella o il tumore della prostata), dalle terapie biologiche, alle quali si affianca la nuova arma costituita dall'immuno-oncologia. Le varie strategie possono essere utilizzate singolarmente o in combinazione. Nel corso degli anni la ricerca ha portato a terapie sempre più efficaci, in grado di ridurre la mortalità, con effetti collaterali minori.

### **65** QUANDO VIENE UTILIZZATA LA CHIRURGIA?

La chirurgia è, salvo alcune eccezioni, il primo passo nel trattamento dei tumori. In particolare, il ricorso al bisturi è indicato per rimuovere tumori localizzati e in fase non troppo avanzata; rimuovere metastasi isolate; ridurre i sintomi provocati dalla compressione degli organi circostanti e migliorare la qualità di vita del paziente, anche nei casi in cui non è possibile l'eradicazione completa del tumore. Quando la diagnosi è precoce e la massa ha dimensioni ridotte, la chirurgia può costitu-

ire l'unica terapia necessaria. In altri casi, va preceduta o seguita da chemioterapia o da altre tipologie di cura. I clinici possono sconsigliare l'intervento se il cancro è molto esteso e la malattia è in fase avanzata.

## **66** È SEMPRE NECESSARIA L'ASPORTAZIONE TOTALE DELL'ORGANO?

Questo approccio è stato sostituito progressivamente da interventi individualizzati dove la resezione completa, ma il più possibile conservativa, si inserisce in un programma multidisciplinare. Il caso emblematico è rappresentato dal tumore del seno, in cui la chirurgia ha compiuto progressi notevolissimi, passando dai primi interventi mutilanti a quelli cosiddetti conservativi, che mirano cioè a eliminare solo la massa tumorale e il tessuto immediatamente adiacente al tumore e preservando il più possibile il muscolo. Fu Umberto Veronesi, all'Istituto Nazionale dei Tumori di Milano, il primo a parlare di quadrantectomia, cioè di asportazione di un solo quadrante della mammella. I progressi in questo campo consentono inoltre di ricostruire il seno già durante la mastectomia, evitando alla paziente lo stress psicologico dovuto a un radicale cambiamento dell'immagine corporea e un nuovo intervento chirurgico e garantendo un miglior recupero.

## **67** COME FUNZIONA LA CHEMIOTERAPIA?

Si basa sulla somministrazione di specifici farmaci (chiamati citotossici o antitumorali), che distruggono le cellule tumorali e interferiscono con la loro crescita, prevenendone la riproduzione. Un trattamento chemioterapico può essere costituito da una o più molecole.

L'associazione di sostanze diverse permette di aggredire le cellule tumorali colpendo contemporaneamente diversi meccanismi indispensabili per la loro replicazione. L'obiettivo è ostacolare la loro capacità di evolvere verso forme resistenti alle cure.

## **68** QUAL È LA DIFFERENZA FRA CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE E NEOADIUVANTE?

La chemioterapia adiuvante viene eseguita dopo il trattamento chirurgico, con lo scopo di eliminare eventuali cellule tumorali non visibili. In questo modo si riduce il rischio di recidiva della malattia. La chemioterapia neoadiuvante è eseguita prima di un'operazione chirurgica per diminuire le dimensioni del tumore e facilitarne l'asportazione. Quando la neoplasia non può essere eliminata, perché le metastasi sono già diffuse nell'organismo, i chemioterapici possono prolungare la sopravvivenza del paziente. Il trattamento può anche migliorare alcuni sintomi causati dalla massa tumorale.

## **69** LA CHEMIOTERAPIA DEVE ANCORA FARE PAURA?

Oggi la chemioterapia si basa su farmaci più efficaci e meno tossici rispetto a quelli utilizzati fino ad alcuni anni fa. Con le dovute differenze a seconda del tipo di tumore, sono disponibili terapie che non provocano caduta dei capelli, altre che rispettano la produzione di globuli bianchi e rossi e piastrine da parte del midollo osseo. Alcuni trattamenti aumentano ulteriormente la tollerabilità della chemioterapia. Per esempio, è possibile ridurre il rischio di nausea e vomito, combattere stanchezza e "fatigue", ridurre il rischio di infezioni, in modo da affrontare meglio il percorso di cura.

## 70 QUANTO DURA UN TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO?

Un trattamento chemioterapico è costituito da più cicli, composti a loro volta da un numero variabile di sedute, intervallati da un periodo di pausa. Quindi, nei tre/sei mesi che costituiscono la fase di trattamento, si effettuano in genere da tre/quattro a sei/otto cicli. Ognuno dura uno o più giorni ed è seguito da un periodo di riposo. Il numero totale di sedute dipende dalla risposta del tumore alla terapia. Durante la pausa dalle cure, le cellule e i tessuti normali si riprendono dai danni causati dai farmaci. I chemioterapici possono, infatti, agire anche sulle cellule sane provocando effetti collaterali. Le parti sane dell'organismo più esposte agli effetti collaterali sono l'apparato digerente, la mucosa della bocca, il midollo osseo e i follicoli piliferi. Gli effetti collaterali variano in base alla tipologia di trattamento e alle condizioni generali di salute del paziente. Molti disturbi sono temporanei e diminuiscono, fino a scomparire, alla conclusione della terapia.

## 71 COME FUNZIONA LA RADIOTERAPIA?

L'uso di radiazioni ad alta energia permette di colpire e distruggere le cellule tumorali, con l'ulteriore obiettivo di danneggiare il meno possibile quelle sane. La radioterapia può essere utilizzata da sola oppure prima o dopo l'intervento chirurgico. La radioterapia preoperatoria (o trattamento neoadiuvante) viene eseguita prima dell'intervento per ridurre le dimensioni del tumore. La radioterapia postoperatoria (o trattamento adiuvante) può essere consigliata dopo l'operazione, per aumentare le probabilità di eliminare ogni residuo della malattia.



## **72** QUALI SONO I POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI DELLA RADIOTERAPIA?

Sono paragonabili a quelli provocati dai farmaci chemioterapici: vomito, nausea, diarrea, stanchezza cronica, tosse e dolore a livello toracico. Durante le sedute possono comparire sulla pelle forti arrossamenti, simili a quelli provocati da un eritema solare. Questa irritazione cutanea si chiama radiodermite, che può a volte far sospendere il trattamento. I medici consigliano ai pazienti di portare vestiti non aderenti ed evitare camicie dal collo stretto e cravatte. Le donne sottoposte a irradiazione della mammella non devono indossare il reggiseno, perché lo sfregamento delle spalline e delle bretelle può irritare la pelle. Al termine dei trattamenti si può avere difficoltà a deglutire o a bere bevande molto calde o fredde.

## **73** COSA SONO LE TERAPIE TARGET?

Le terapie biologiche, dette anche “target therapy”, sono rivolte contro i meccanismi che controllano la crescita e la diffusione del cancro (bersagli molecolari). Le target therapy agiscono selettivamente su recettori cellulari specifici. Questa azione selettiva influenza il risultato terapeutico e risparmia almeno in parte le cellule sane, con un miglioramento quindi della tollerabilità del trattamento, a tutto vantaggio del paziente e della sua qualità di vita.

## **74** PERCHÉ LE TERAPIE MIRATE NON VENGONO PRESCRITTE A TUTTI I PAZIENTI?

Questi trattamenti permettono numerosi vantaggi ma hanno un limite: non sono efficaci per tutti i pazien-

ti. Gli studi attuali evidenziano come numerosi farmaci a bersaglio molecolare ottengano benefici solo contro certi tipi di tumori e in determinati stadi della malattia. La restrizione maggiore all'impiego delle terapie mirate è cioè lo spettro d'azione limitato a quelle particolari neoplasie che dipendono da alterazioni molecolari specifiche. Va inoltre considerata la possibilità che il tumore sviluppi, dopo un certo periodo in cui ha risposto alla terapia, una resistenza al trattamento, cioè che il farmaco diventi nel tempo meno efficace.

## **75** ESISTONO DIFFERENZE FRA TERAPIE MIRATE E CHEMIOTERAPIA?

Dal punto di vista del principio d'azione, le terapie mirate sono assimilabili alla chemioterapia: entrambe interagiscono con i meccanismi di crescita del tumore. Anche la chemioterapia infatti ha un bersaglio specifico, costituito dalla replicazione cellulare, e agisce direttamente sulle cellule tumorali attraverso un agente esterno, esogeno. In questo senso sia le target therapy che la chemioterapia si differenziano chiaramente dall'immuno-oncologia, che invece potenzia la capacità dell'organismo di contrastare, tramite cellule endogene, la crescita del tumore.

## PREVENZIONE E SCREENING

### **76** IN COSA CONSISTE LA PREVENZIONE ONCOLOGICA?

La prevenzione è l'arma più efficace per sconfiggere sul tempo il cancro. Il 40% dei tumori si può prevenire con l'adozione di stili di vita sani (no al fumo, dieta corretta e attività fisica costante) affiancata dall'abitudine a sottoporsi a visite ed esami di controllo per la diagnosi precoce. Il concetto di prevenzione del cancro ha assunto maggiore importanza negli ultimi decenni, in seguito all'incremento dei nuovi casi. Si è passati da un approccio solamente curativo a uno preventivo. Risale al 1981 la pubblicazione, da parte di due importanti epidemiologi (Richard Doll e Richard Peto), del primo elenco scientificamente controllato dei principali fattori di rischio che determinano la comparsa di un cancro. Tra gli elementi individuati in questo studio compaiono il fumo di sigaretta, l'alimentazione e altre cause come virus, ormoni e radiazioni.

### **77** QUANTI TUMORI OGNI ANNO SONO RICONDUCCIBILI AL FUMO DI SIGARETTA?

Centomila casi di cancro ogni anno in Italia sono dovuti alle sigarette. L'85-90% di quelli al polmone, il 75% alla testa e collo (in particolare a laringe e faringe), il

25-30% al pancreas. Evidente l'impatto delle sigarette anche nell'incidenza del cancro della vescica, uno dei più frequenti. Il fumo inoltre aumenta del 50% la probabilità di sviluppare una neoplasia del rene e fino a 10 volte all'esofago. Secondo l'American Cancer Society, il consumo di tabacco è responsabile ogni anno nei Paesi industrializzati di circa il 30% di tutte le morti. In Italia, questa stima corrisponde a più di 180.000 decessi annui evitabili, in larga parte dovuti a malattie cardiovascolari, tumori e malattie dell'apparato respiratorio. L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (International Agency for Research on Cancer, IARC) ha raccolto, valutato e pubblicato, dal 1986, numerose monografie sulle evidenze scientifiche relative all'associazione tra fumo di tabacco e tumori. In aggiunta a bronchi e polmone, le evidenze attuali sono ritenute sufficienti per attribuire al fumo di tabacco un ruolo causale per molte altre sedi di tumore, in particolare: nasofaringe, cavità nasali, orofaringe, cavo orale, ipofaringe e laringe per la regione testa e collo; esofago, stomaco, fegato, colon-retto e pancreas per l'apparato digerente; rene, uretere, vescica, ovaio, cervice uterina per l'apparato urogenitale; e leucemia mieloide.

## **78** COSA CONTIENE UNA SIGARETTA?

Una sigaretta contiene non solo tabacco, ma anche un numero altissimo di elementi dannosi e nocivi per il nostro organismo. A ogni boccata, durante la combustione, si sprigionano più di 4.000 sostanze chimiche. Tra le più pericolose il catrame, che contiene elementi cancerogeni che si depositano nel polmone e nelle vie respiratorie. La nicotina, invece, è un alcaloide che

influenza il sistema cardiovascolare e nervoso e induce dipendenza. Non cominciare a fumare è il miglior modo per ridurre nettamente il rischio di moltissime forme di tumore. E smettere di fumare riduce, dopo 5 anni, del 50% il rischio di sviluppare tumori del cavo orale, dell'esofago e della vescica e, dopo 10 anni, di morire per carcinoma del polmone.

## **79** PERCHÉ IL FUMO PASSIVO È PERICOLOSO?

Il fumo passivo, cioè l'inalazione involontaria di sostanze provenienti dal fumo di altre persone, al pari di quello attivo, possiede oltre 4.000 sostanze chimiche sotto forma di particelle e di gas. Per questo i non fumatori che lo inalano sono spesso colpiti dalle stesse malattie dei tabagisti. In Italia i fumatori passivi sono 15 milioni. Il 50% degli under 14 (4 milioni di individui) vive con almeno un tabagista. Il fumo passivo rappresenta il principale fattore inquinante degli ambienti chiusi e provoca nel mondo oltre 600.000 morti l'anno. Ricerche scientifiche dimostrano che il fumo passivo aumenta del 20% il rischio di malattie coronariche e attacchi cardiaci; chi ha colleghi tabagisti che fumano sul posto di lavoro corre un rischio maggiore del 19% di sviluppare una neoplasia; il partner di un fumatore ha dal 20 al 30% in più di possibilità di ammalarsi di tumore del polmone.

## **80** ESISTE UN LEGAME FRA DIETA E TUMORI?

Tre tumori su dieci nel nostro Paese sono causati da un'alimentazione scorretta. Le neoplasie più influenzate da ciò che mangiamo e dai chili di troppo sono quelle al colon retto, seno, prostata, pancreas, fegato, ovaio, rene, esofago, cervice, utero ed endometrio. Molte di

queste malattie potrebbero essere evitate grazie alla dieta mediterranea. Si tratta di una vera e propria cultura alimentare nata e sviluppatasi nei secoli da popolazioni di contadini e pescatori, che si alimentavano con i prodotti dei loro campi o col pescato. Quando si parla di dieta mediterranea non si intende solo uno specifico programma dietetico, ma un insieme di abitudini caratterizzate dal consumo di cibi freschi. Nel giugno 2008 il Senato della Repubblica italiana ha approvato, all'unanimità, una mozione per chiedere all'UNESCO che la dieta mediterranea fosse dichiarata "patrimonio culturale immateriale dell'umanità". Il riconoscimento ufficiale da parte dell'organismo internazionale è avvenuto nel novembre 2010. Numerosi studi scientifici hanno dimostrato, nel tempo, un legame tra questo regime alimentare e la diminuzione del rischio di malattie cardiovascolari e tumori. I suoi punti forti sono l'elevata quantità di frutta e verdura in grado di fornire vitamine e sali e minerali; il limitato consumo di cibi contenenti grassi saturi e colesterolo; l'introito dei preziosi acidi grassi polinsaturi, l'uso di cereali soprattutto integrali, la forte presenza di omega-3 derivanti dal pesce azzurro e degli omega-6, ottenibili dagli oli vegetali (oliva, mais e girasole).

## **81** LE CARNI ROSSE O LAVORATE SONO CANCEROGENE?

A ottobre 2015 un grande clamore mediatico è stato suscitato dalla pubblicazione dell'International Agency for Research on Cancer (IARC) sul legame tra il consumo di carni rosse e lavorate e lo sviluppo di alcune patologie oncologiche, in particolare del colon-retto. Il gruppo di esperti dello IARC ha definito il consumo di

carni rosse come probabilmente cancerogeno per l'uomo (gruppo 2A), le carni lavorate sono state invece classificate come cancerogene per l'uomo (gruppo 1), sulla base di prove sufficienti che il loro consumo provochi il cancro del colon-retto. Gli esperti hanno concluso che ogni porzione di 50 grammi di carni lavorate mangiata ogni giorno aumenta in media il rischio di ammalarsi di tumore del colon-retto del 18% e che una porzione di 100 grammi di carni rosse mangiata ogni giorno aumenta in media tale rischio del 17%. Va sottolineato che l'analisi degli studi epidemiologici della letteratura che ha portato a questa pubblicazione descrive una realtà lontana da quella attuale italiana, in particolare per le modalità di conservazione e trattamento delle carni, ma richiama certamente l'attenzione sulla necessità di un'educazione diffusa per un tipo di alimentazione equilibrata nei suoi componenti e senza eccessi: la dieta mediterranea.

## 82 È VERO CHE L'ALCOL PROVOCA IL CANCRO?

L'alcol è una sostanza tossica, potenzialmente cancerogena, che può indurre dipendenza e provocare seri danni alle cellule di molti organi tra cui fegato e sistema nervoso centrale. Un consumo eccessivo di bevande alcoliche può essere molto pericoloso per la nostra salute. Fra alcol e tumori, infatti, vi è una forte relazione: il rischio è legato non solo al cancro del fegato, ma anche a bocca, faringe, laringe, esofago, seno e intestino. Bastano 50 grammi di alcol al giorno, equivalenti a poco più di tre bicchieri di una bevanda alcolica, per aumentare di due o tre volte il rischio di tumori rispetto ai non bevitori. L'assunzione di alcol è assolutamente sconsigliata prima dei quindici anni, l'organismo infatti non è in grado di

“digerirlo” in maniera efficace e si producono più rapidamente fenomeni di intossicazione alcolica.

## 83 IN CHE MODO L'ATTIVITÀ FISICA PREVIENE I TUMORI?

Movimento e sport sono strumenti fondamentali per mantenersi in salute e sconfiggere le malattie croniche legate a stili di vita sbagliati come i tumori. È dimostrato che l'attività fisica riduce in modo notevole le possibilità di sviluppare un cancro. Ma gli italiani sembrano ignorare questa evidenza: il 31% degli adulti è completamente sedentario, il 36% è parzialmente attivo e solo il 33% svolge una regolare attività fisica come raccomandato dalle Linee guida internazionali. Proprio per questo la prevenzione attraverso il movimento dovrebbe entrare nell'agenda dei governi di tutto il mondo. I dati degli studi scientifici ne dimostrano con forza i benefici. Sono stati recentemente pubblicati sulla rivista *JAMA Internal Medicine* i risultati di un'indagine su un numero elevato di persone (circa un milione e mezzo di cittadini americani e del Nord-Europa) che ha evidenziato la forte correlazione tra attività fisica e riduzione del rischio per tredici diverse forme di tumore. Questo calo è stato stimato in una percentuale compresa tra il 10 ed il 42%. In particolare, correre, camminare o nuotare regolarmente diminuisce di oltre il 20% la probabilità di ammalarsi di alcuni tumori, come quelli a fegato e rene, e di oltre il 40% di cancro all'esofago. I partecipanti sono stati seguiti per 11 anni. In media coloro che effettuavano attività fisica lo facevano per circa 150 minuti a settimana (cioè un allenamento di 50 minuti per tre volte a settimana) che corrisponde a quanto previsto dalle linee guida



dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per l'Attività Fisica 2016-2020. Un'altra recente pubblicazione sulla stessa rivista ha mostrato una forte riduzione del rischio di neoplasie del sistema digestivo, valutabile intorno al 37%. Sono risultati molto importanti e superiori rispetto anche ai più efficaci mezzi terapeutici. I meccanismi che determinano l'effetto protettivo dell'attività fisica sono rappresentati dal rafforzamento della funzione immune e dalla diminuzione di fattori infiammatori.

## **84** L'ATTIVITÀ FISICA È SCONSIGLIATA NELLA TERZA ETÀ?

Col passare degli anni, il fisico si indebolisce. Per questo alcuni anziani pensano che sia meglio muoversi poco. In realtà è un grave errore: il corpo è fatto per vivere in movimento, quindi l'attività fisica deve rappresentare un'abitudine per tutto l'arco della vita. L'esercizio infatti aiuta a prevenire le malattie, a stare bene e a rallentare l'invecchiamento. Praticare un po' di moto rallenta la perdita della massa muscolare e rinforza lo scheletro. È anche un valido alleato contro malattie molto pericolose come tumori, ipertensione, ictus cerebrale, infarto, osteoporosi, diabete... E poi fa bene all'umore! È provato che aumenta l'autostima, il rilascio di endorfine e permette a tutto l'organismo di sentirsi meglio.

## **85** COS'È LA PREVENZIONE SECONDARIA?

Ha l'obiettivo di individuare il tumore in uno stadio precoce, per poterlo trattare in maniera efficace e ottenere il maggior numero di guarigioni. Può essere effettuata con indagini diagnostiche sulla popolazione che non presenta sintomi (screening). Si tratta di analisi condotte a tappeto su una fascia più o meno ampia di

cittadini allo scopo di individuare una patologia o i suoi precursori (anomalie da cui la malattia si sviluppa) prima che si manifesti con sintomi. In particolare, gli screening oncologici servono a individuare precocemente i tumori o i loro precursori quando non hanno ancora dato segno di sé. Nello stadio iniziale, infatti, il cancro è normalmente circoscritto a una ristretta area dell'organismo e, il più delle volte, non dà sintomi.

## **86** QUALI SONO I PRINCIPALI PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICO?

In Italia, secondo le indicazioni del Ministero della Salute, il Servizio Sanitario Nazionale fornisce gratuitamente tre programmi di screening oncologici rivolti alle fasce di popolazione considerate a rischio per il tumore del seno (mammografia ogni due anni per le donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni), della cervice uterina (Pap-test ogni tre anni per le donne tra i 25 e i 64 anni) e del colon retto (per uomini e donne ricerca del sangue occulto nelle feci ogni due anni tra i 50 e i 69 anni). Le modalità e l'adesione delle autorità sanitarie a queste campagne di screening possono poi variare a livello regionale. In Sardegna l'AIOM promuove un progetto pilota, "Io combatto il cancro", campagna di informazione, conoscenza e sensibilizzazione per l'adesione ai programmi di screening.

## **87** IN COSA CONSISTE LA MAMMOGRAFIA?

È una radiografia in cui si comprime il seno tra due lastre per individuare la presenza di formazioni potenzialmente tumorali. L'analisi dura pochi minuti, può essere fastidiosa e leggermente invasiva, ma presenta il vantaggio di diagnosticare il tumore quando è ancora di piccole di-

mensioni. Lo screening nelle donne dai 50 ai 69 anni ha infatti contribuito in maniera determinante a ridurre di quasi il 40% la mortalità per cancro del seno nell'ultimo ventennio. Inoltre alcune Regioni hanno ampliato in maniera strutturata la fascia d'età da coinvolgere nei programmi di screening (incluso le donne fra 45 e 49 anni), come suggerito dal Piano Nazionale della Prevenzione. Numerosi programmi continuano l'invito fino a 74 anni.

## **88** OLTRE AL PAP-TEST QUALI ALTRI ESAMI SONO EFFICACI PER LA DIAGNOSI PRECOCE DEL TUMORE DELLA CERVICE UTERINA?

Alcuni programmi regionali di screening hanno sostituito il Pap-test con il test HPV (Human Papilloma Virus), nell'ambito di progetti pilota o attività di routine, a seguito della pubblicazione delle raccomandazioni del Ministero della Salute nel Piano Nazionale della Prevenzione. Il nostro Paese, primo in Europa insieme all'Olanda, ha deciso di innovare questo programma di prevenzione dando indicazione ai decisori regionali di spostarsi verso l'HPV come test primario dello screening cervicale. È un cambiamento che sta progressivamente prendendo piede: il test HPV viene proposto a partire dai 30-35 anni con intervallo quinquennale, mentre nella fascia di età precedente, fra i 25 e i 30 anni, si continuerà a utilizzare il Pap-test con intervallo triennale. Numerosi studi hanno evidenziato una maggiore sensibilità del test HPV nell'individuazione di lesioni tumorali rispetto al Pap-test.

## **89** ESISTONO ALTRE ARMI PER PREVENIRE IL TUMORE DELLA CERVICE UTERINA OLTRE AGLI SCREENING?

Contro il virus HPV disponiamo di un'arma impor-

tante che permette di giocare d'anticipo, la vaccinazione. Rappresenta uno strumento di prevenzione primaria contro i tumori, l'unica strategia veramente efficace per non entrare in contatto con il virus. L'Italia è stato il primo Paese in Europa a stabilire la gratuità della vaccinazione anti-HPV e ad assicurarne, contestualmente, la commercializzazione e la rimborsabilità nell'ambito di un programma nazionale. Tutte le Regioni hanno avviato i piani di vaccinazione contro l'infezione da HPV dalla fine del 2008. Questa viene offerta attivamente e gratuitamente alle dodicenni tramite i servizi vaccinali del Servizio Sanitario Nazionale in tutte le Regioni.

## **90** COSA BISOGNA FARE SE IL TEST PER LA RICERCA DEL SANGUE OCCULTO NELLE FECI È POSITIVO?

Se il primo esame risulta positivo, si esegue una colonscopia; in caso di familiarità per il tumore del colon retto si consiglia una colonscopia ogni cinque anni negli over 50. È fondamentale migliorare l'adesione alle campagne per questo tipo di screening, ancora scarsa nel nostro Paese: solo il 47% dei cittadini di età compresa fra 50 e 69 anni, nel biennio 2011-2012, ha eseguito l'esame del sangue occulto nelle feci, un test in grado di ridurre del 20% la mortalità nel tumore del colon-retto proprio perché permette di individuare lesioni sospette in stadio iniziale.

## **91** L'ESAME DEL PSA È UTILE NELLA DIAGNOSI PRECOCE DEL TUMORE DELLA PROSTATA?

Agli inizi degli anni '90 l'introduzione di questo esame ha modificato profondamente l'epidemiologia del tumore della prostata. Il principale aspetto negativo

dell'esecuzione non controllata di questo test è il rischio di "sovradiagnosi", cioè di individuazione di tumori che non avrebbero dato luogo a sintomi e non sarebbero stati diagnosticati a causa della loro lenta crescita. Uno studio condotto in Europa su 162.387 uomini ha evidenziato, grazie a questo test, una netta riduzione della mortalità per carcinoma prostatico, pari al 21%. Ma i risultati non sono sufficienti a giustificare un'attività di screening su tutta la popolazione. Non sono infatti evidenti effetti nella diminuzione dei decessi tra gli over 70 e servono strategie migliori per minimizzare sovradiagnosi e sovratrattamento e individuare i gruppi a rischio. Nel frattempo, gli uomini dovrebbero essere informati e avere accesso al test del PSA, se lo desiderano, dopo un'attenta valutazione delle ricadute positive e negative e, soprattutto, dopo una valutazione medica.

## 92 QUALI SONO LE PRINCIPALI INIZIATIVE DELL'AIOM NEL CAMPO DELLA PREVENZIONE?

Da anni l'AIOM è impegnata in progetti rivolti a tutti i cittadini: da "Non fare autogol" con i calciatori di serie A che entrano nelle classi per insegnare le regole della prevenzione agli studenti delle scuole superiori, alla campagna itinerante sul tumore della prostata nei centri anziani, a "Meglio Smettere" per spiegare ai ragazzi delle scuole medie inferiori e superiori tutti i pericoli che derivano dal fumo di sigaretta, al progetto di informazione sull'importanza della vaccinazione contro il virus HPV, fino a "Non avere Paura Timore", progetto di sensibilizzazione sul cancro della vescica. Inoltre l'AIOM promuove, sul modello dei festival della letteratura, il primo "Festival della prevenzione e innovazione in oncologia"

per spiegare agli italiani il nuovo corso dell'oncologia, che spazia dai corretti stili di vita, agli screening, alle terapie innovative fino alla riabilitazione e al ritorno alla vita. La manifestazione itinerante tocca, a partire da dicembre 2016, 16 città con eventi che durano tre giorni. Un roadshow che utilizza un motorhome adeguatamente personalizzato, cioè un pullman che si sposta nelle varie tappe. In ognuno dei 16 eventi sono previsti incontri nel motorhome dove giovani oncologi spiegano le regole della prevenzione, l'importanza degli screening e l'impatto delle nuove armi. Nelle città coinvolte nel "Festival" sono in programma anche incontri nei centri anziani e lezioni nelle scuole per spiegare il ruolo della prevenzione nelle diverse fasce d'età e il modo il cui le nuove terapie stanno cambiando la lotta alla malattia. Sono previste anche passeggiate della salute, coinvolgendo le guide turistiche delle città.



## RIABILITAZIONE E DIRITTI DEI PAZIENTI

### 93 QUALI SONO GLI OBIETTIVI DELLA RIABILITAZIONE ONCOLOGICA?

La riabilitazione oncologica – non solo fisica ma funzionale, nutrizionale, cognitiva, psicologica, sociale, nel rapporto di coppia – consente di reinserire le persone colpite dalla malattia nel sistema lavorativo, nella famiglia e nella società civile. La riabilitazione deve essere parte integrante del piano terapeutico di ogni paziente, allo scopo di prevenire e trattare gli effetti collaterali delle terapie, recuperare le funzioni lese (ad esempio fonazione, deglutizione, respirazione, deambulazione) nell’ottica di mantenere e migliorare la qualità di vita, aspetto che nel tempo è diventato sempre più importante. Considerarsi guariti non può prescindere dall’aver una vita affettiva o sessuale soddisfacente, così come dal riprendere l’attività lavorativa. Per raggiungere una condizione di benessere è necessario individuare una serie di interventi riabilitativi specifici che, a seconda del tipo di tumore, delle terapie ricevute e delle caratteristiche individuali, portino a un recupero della persona nella sua totalità. Le problematiche riabilitative possono essere la conseguenza della malattia in sé o del trattamento per cui è necessario un programma diversificato, personalizzato, multidisciplinare che tenga conto di diversi aspetti (ad esempio lo stadio di malattia, il tipo e entità degli esiti, le condizioni generali e lo sta-

to psicologico del paziente, il contesto psico-sociale in cui vive, le patologie associate).

## **94** QUALI SONO LE PRINCIPALI TUTELE RICONOSCIUTE DAL NOSTRO ORDINAMENTO GIURIDICO?

La legge italiana tutela il paziente oncologico con diverse norme. Alcuni strumenti pratici sono: esenzione dal pagamento del ticket per farmaci, visite ed esami per la cura del tumore da cui la persona è colpita e delle eventuali complicanze, per la riabilitazione e prevenzione degli ulteriori aggravamenti; pensione o assegno di invalidità civile, classificati in maniera diversa a seconda della gravità della situazione; attivazione di rapporti lavorativi part-time per persone assunte a tempo pieno ma con ridotte capacità causate dalle terapie; indennità di accompagnamento.

## **95** ESISTONO NORME CHE TUTELANO I PAZIENTI NEL MONDO DEL LAVORO?

La tutela del lavoro per i malati oncologici è prevista e disciplinata da norme di legge e dai contratti collettivi nazionali di lavoro (CCNL). Esistono alcune norme legislative e contrattuali che prevedono una tutela specifica per i lavoratori affetti da patologia neoplastica, ma, nella maggior parte dei casi, la difesa del diritto al lavoro è contenuta in norme che riguardano in generale persone disabili cui sia stata riconosciuta una certa percentuale di invalidità o uno stato di handicap grave. Innanzitutto il lavoratore che non sia in grado di espletare le sue mansioni a causa della malattia e delle sue conseguenze ha diritto di assentarsi per il periodo necessario per le cure e terapie fino alla guarigione, di conservare il posto di lavoro (per un periodo di tempo) e di percepire un'indennità commisurata alla retribuzione. Il lavoratore del settore pubblico o privato cui sia stato riconosciuto lo stato di handicap "grave" ha diritto



di essere trasferito alla sede più vicina possibile al proprio domicilio e non può essere trasferito senza il suo consenso (analogo diritto è riconosciuto al familiare che lo assiste).

## **96** IL MALATO PUÒ CONTINUARE A LAVORARE ANCHE DURANTE LE TERAPIE?

Il lavoratore ha il diritto di essere assegnato a mansioni adeguate alla sua capacità lavorativa. Se le sue condizioni di salute si aggravano con conseguente riduzione o modifica della capacità di lavoro, ha il diritto di essere assegnato a mansioni equivalenti o anche inferiori, purché compatibili con le sue condizioni, mantenendo in ogni caso il trattamento corrispondente alle mansioni di provenienza. Il lavoratore malato di cancro inoltre può chiedere di non essere assegnato a turni di notte, presentando al datore di lavoro un certificato attestante la sua inidoneità a tali mansioni. Il malato di cancro che desidera continuare a lavorare dopo la diagnosi e durante i trattamenti può usufruire di forme di flessibilità per conciliare i tempi di cura con il lavoro (come il tempo parziale). Analogo diritto è riconosciuto, in forma attenuata, ai familiari lavoratori. Se il lavoratore malato di cancro desidera continuare a lavorare durante le terapie, ma senza recarsi in ufficio, può chiedere di lavorare da casa. La richiesta di telelavoro, se accolta dal datore, deve essere formalizzata in un accordo scritto nel quale devono essere riportati le attività da espletare e le modalità di svolgimento, le mansioni, gli strumenti di telelavoro, i rientri periodici in ufficio e le riunioni cui presenziare, l'eventuale termine della modalità di telelavoro e la relativa reversibilità con il rientro in ufficio su richiesta del datore di lavoro o del dipendente.

## **97** ESISTONO ANCORA DISCRIMINAZIONI NEL MONDO DEL LAVORO A CARICO DI QUESTI PAZIENTI?

Uno studio pubblicato nel 2009 sulla prestigiosa rivista internazionale *JAMA* ha dimostrato che chi sopravvive a un tumore ha il 37% in meno di possibilità di trovare lavoro quando finisce le cure. E sono soprattutto le donne a incontrare maggiori difficoltà, in particolar modo quelle colpite da cancro al seno. I tumori in generale rappresentano un' enorme realtà multidimensionale non confinata solo agli aspetti clinici e di ricerca, ma anche gravata da rilevanti ricadute sulla sfera affettiva, psicologica, familiare, lavorativa e assicurativa. Un'indagine condotta dalla Fondazione Censis ha evidenziato che per le donne colpite da tumore del seno la ripresa delle normali attività quotidiane ha richiesto in media più di otto mesi, con uno strascico rilevante di criticità (ad esempio disturbi del sonno e alimentari, preoccupazioni per il proprio aspetto fisico). Aspetti spesso sottovalutati ma con una ricaduta importante sulla stessa efficacia delle cure. Preoccupanti anche le conseguenze in ambito professionale: dall'indagine è emerso che oltre il 42% delle donne è stato costretto a fare assenze associate alla patologia e quasi il 20% ha dovuto lasciare il lavoro. La malattia ha significato un mutamento spesso radicale delle prospettive professionali, fino all'estremo risultato dell'espulsione dal mondo del lavoro. Oggi qualcosa sta cambiando. L'Inps ha infatti chiarito i termini per l'esenzione dalla reperibilità per i lavoratori dipendenti del settore privato la cui assenza sia connessa con patologie gravi che richiedono terapie salvavita.

## **98** I PAZIENTI POSSONO AVERE RAPPORTI SESSUALI UNA VOLTA TERMINATI I TRATTAMENTI?

Dopo la malattia, è possibile anche tornare ad avere rapporti sessuali. Quasi tutte le disfunzioni di questa sfera,

connesse con il trattamento del tumore, sono infatti temporanee. Ma anche le problematiche permanenti possono essere affrontate e migliorate. Uno degli elementi fondamentali è l'informazione, che non deve mai essere lacunosa: i pazienti hanno il diritto di sapere quali disturbi sessuali potrebbero colpirli in seguito alle terapie. Una corretta comunicazione sfata anche quei falsi miti che ancora circondano il cancro e soprattutto i trattamenti, come la paura di trasmettere al partner la malattia, di nuocergli, durante o dopo le cure, se sottoposti a radiazioni.

## **99** È POSSIBILE DIVENTARE GENITORI PER LE PERSONE COLPITE DAL CANCRO?

Circa il 3% del totale dei casi di tumore viene diagnosticato in pazienti di età inferiore ai 40 anni. I trattamenti anticancro (in particolare chemioterapia e in alcuni casi radioterapia) sono legati alla possibile comparsa di infertilità secondaria, per questo tutti i pazienti in età riproduttiva dovrebbero essere adeguatamente informati del rischio di riduzione o perdita della fertilità come conseguenza di queste terapie e, contestualmente, delle strategie oggi disponibili per ridurre questa eventualità. La progettualità del "dopo il cancro" inoltre è motivo di vita e recupero di energie anche durante la malattia, ma questo tema è stato troppo spesso sottovalutato. Preservare la funzione ovarica e la fertilità non significa solo poter diventare genitori dopo il cancro, ma anche tutelare la salute della donna evitando una menopausa precoce con le conseguenze negative e i problemi psico-fisici che questa condizione comporta nel breve e nel lungo termine. AIOM, SIE (Società Italiana di Endocrinologia) e SIGO (Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia) hanno stilato le Raccomandazioni sull'Oncofertilità. L'obiettivo è realizzare la Rete nazionale dei centri di oncofertilità che consenta ai pazienti di rivolgersi a struttu-

re pubbliche specializzate e organizzate per far fronte a tutte le loro esigenze e diffondere la cultura della protezione della fertilità dopo il tumore grazie alla collaborazione fra società scientifiche, Ministero della Salute ed Enti preposti.

## **100** QUALI SONO LE PRINCIPALI TECNICHE DI PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ?

Nella donna le principali tecniche di protezione della fertilità sono costituite dalla crioconservazione degli ovociti o del tessuto ovarico e dall'utilizzo di farmaci (analoghi LH-RH) per proteggere le ovaie, nell'uomo dalla crioconservazione del seme o del tessuto testicolare. Il materiale biologico può rimanere crioconservato per anni ed essere utilizzato quando il paziente ha superato la malattia. Per i cittadini la Rete nazionale dei centri di oncofertilità costituirà un grande vantaggio perché, dal momento in cui al paziente viene diagnosticata una neoplasia, l'oncologo sarà in grado di metterlo direttamente in contatto con il centro pubblico di riferimento per procedere, dopo adeguato counselling, alla crioconservazione dei gameti prima dell'inizio delle terapie, bypassando tutte le liste di attesa. La consulenza specialistica dovrà infatti avvenire nei tempi più rapidi possibili.

## GLOSSARIO: LE PAROLE PER DIRLO

**ADIUVANTE, TERAPIA:** chemioterapia, radioterapia, terapia ormonale o terapia biologica somministrata dopo la chirurgia e/o la radioterapia per il trattamento del tumore, che mira a ridurre il rischio di recidiva e a prolungare la sopravvivenza del malato.

**ANTICORPO:** proteina prodotta da un tipo di globuli bianchi (chiamati plasmacellule) in risposta a un antigene (vedi *Antigene*).

**ANTIGENE:** qualunque sostanza in grado di provocare nel corpo una specifica risposta immunitaria nei confronti di quella stessa sostanza.

**AUTOESAME DELLA CUTE:** osservazione della cute che ogni persona può effettuare autonomamente, anche con l'ausilio di fotografie dei nei scattate dal medico. Da ripetere periodicamente, dopo aver effettuato la doccia o il bagno, meglio se davanti a uno specchio.

**AUTOPALPAZIONE:** esame del seno che la donna può effettuare autonomamente, dopo adeguate istruzioni da parte del medico. Da ripetere una volta al mese, meglio se subito dopo la fine delle mestruazioni (quando presenti). Può favorire la diagnosi precoce del tumore mammario.

**BIOPSIA:** rimozione di un campione di tessuto, che viene poi esaminato al microscopio per controllare la presenza o meno di cellule cancerose.

**CANCRO:** termine generico che raggruppa oltre duecento malattie diverse caratterizzate da una crescita anomala,

incontrollabile di cellule. Il termine cancro si riferisce ai soli tumori maligni e non riguarda invece i tumori benigni.

**CELLULA:** costituente fondamentale dei tessuti dell'organismo. Il corpo umano ne ha più di 200 tipi diversi.

**CELLULA B:** È un tipo di cellula immunitaria che, quando attivata, produce anticorpi che possono riconoscere e legarsi a uno specifico antigene e aiutare a uccidere le cellule che esprimono l'antigene.

**CELLULA T:** È un tipo di globulo bianco, anche chiamato linfocita T. È una cellula immunitaria che può attaccare cellule estranee, come quelle cancerogene e quelle infettate da un virus. Le cellule T possono anche aiutare a controllare le risposte immuni.

**CHEMIOTERAPIA:** tecnica che prevede l'utilizzo di farmaci per distruggere le cellule tumorali, interferire con la loro crescita e/o impedire la loro riproduzione.

**CHIRURGIA:** intervento di rimozione del tumore. Questa via è in genere percorribile quando il cancro non ha ancora metastatizzato (vale a dire diffuso ad altre zone del corpo, diverse dalla sede di origine).

**CITOTOSSICO:** in grado di uccidere le cellule (potenzialmente sia le cellule sane che le cellule tumorali).

**CRITERI DI ELEGGIBILITÀ:** requisiti per la selezione dei partecipanti ad una sperimentazione clinica. Tra i criteri, le caratteristiche del tumore del paziente, il suo stato di salute generale e altri fattori specifici per ciascun protocollo di studio.

**EFFETTI COLLATERALI:** effetti o azioni di un farmaco diversi da quelli desiderati, inclusi gli effetti avversi o tossicità come nausea, diarrea, perdita dei capelli.

**FATIGUE:** insieme di sintomi fisici e psichici tra i più debilitanti e meno trattati nei malati di tumore. I più frequenti sono astenia, debolezza, dolori muscolari e articolari, inappetenza, ansia, stress, anemia, depressione.

**FOLLOW UP:** controllo periodico delle condizioni di salute attraverso visite mediche (a seconda dei casi integrate da esami

di laboratorio ed esami strumentali) per verificare l'eventuale ripresa della malattia e l'efficacia delle terapie.

**GENE:** segmento di DNA che porta l'informazione genetica necessaria a produrre una proteina. È anche l'unità di base dell'eredità. I geni sono localizzati sui cromosomi.

**IMMUNO-ONCOLOGIA:** si affianca alle terapie tradizionali – chirurgia, radioterapia, chemioterapia, terapia ormonale e “target therapy” – e contrasta la malattia tumorale attraverso la stimolazione del sistema immunitario.

**INCIDENZA:** la proporzione di popolazione in cui viene diagnosticata una determinata patologia in un preciso periodo di tempo (es. numero di nuovi casi di tumore del polmone in un anno, in Italia).

**LEUCEMIA:** cancro dei globuli bianchi del sangue che origina nel midollo. Si divide in 2 tipi: acuta (a crescita veloce), che include la leucemia acuta linfoblastica e la leucemia acuta non linfoblastica, e cronica, che comprende la leucemia linfatica cronica e la leucemia mieloide cronica.

**LINFOCITI:** i linfociti, che derivano da cellule del midollo osseo, sono globuli bianchi che fanno parte del sistema immunitario. I due tipi principali di linfociti sono le cellule T (vedi *cellula T*) e le cellule B (vedi *cellula B*).

**LINFOMA:** termine generale per un gruppo di tumori dei linfociti che origina nel sistema linfatico, composto da linfonodi, milza e timo. Se ne distinguono due tipi principali: linfoma di Hodgkin, caratterizzato dalla presenza di globuli bianchi anomali, e linfoma non-Hodgkin, in cui la malattia è data da linfociti maligni. I due tipi di linfoma hanno modelli distinti di crescita, diffusione e risposta alla cura.

**LINFONODO SENTINELLA:** i linfonodi sono piccoli organi costituiti da gruppi di cellule, la cui dimensione è variabile (dalla grandezza della capocchia di uno spillo a quella di un'oliva). Sono collocati a intervalli lungo i vasi linfatici. Filtrano la linfa e apportano linfociti al sistema immunitario. Il primo dei linfonodi più vicini al tumore, a drenarne la linfa, è definito

“linfonodo sentinella”. In alcuni tipi di tumore, come il tumore della mammella o il melanoma, se la biopsia del linfonodo sentinella non evidenzia un’infiltrazione tumorale, non è necessario procedere all’asportazione di tutti gli altri linfonodi ed è possibile un intervento conservativo.

**MAMMOGRAFIA:** immagine prodotta mediante raggi X, utilizzata per screening e diagnosi del cancro della mammella. In alcuni casi la diagnostica tradizionale mediante raggi X va integrata con ultrasuoni (ecografia) o con la risonanza magnetica nucleare.

**MARKER TUMORALI:** proteine, ormoni o altre sostanze chimiche riscontrate nel sangue di alcuni malati di cancro. La misurazione dei marker tumorali può essere utilizzata come strumento prognostico o come metodo di monitoraggio progressivo del trattamento. Purtroppo molti marker tumorali sono caratterizzati da una bassa sensibilità (vale a dire che in molti casi di tumore non sono elevati) e da una bassa specificità (vale a dire che possono essere elevati anche in persone che non hanno un tumore).

**MASTECTOMIA:** asportazione chirurgica totale della mammella. È stata per molti anni l’intervento praticato di routine nel trattamento dei tumori del seno. Oggi è sempre più rara, in favore di una chirurgia conservativa: la quadrantectomia (vedi) o la tumorectomia (rimozione del solo nodulo tumorale, ovviamente con un margine di tessuto sano circostante).

**MELANOCITA:** cellule situate nella parte inferiore dell’epidermide, appena sopra il derma. Producono un pigmento chiamato melanina, che conferisce la colorazione alla pelle, ai capelli e ad alcune parti dell’occhio.

**MELANOMA:** è un tumore che deriva dalla trasformazione tumorale dei melanociti, alcune delle cellule che formano la pelle.

**METASTASI:** diffusione del cancro da una parte dell’organismo ad un’altra. Le cellule tumorali possono staccarsi dal tumore originario e, attraverso il sangue o il sistema linfatico, arrivare



ad altre zone del corpo, ad esempio ai linfonodi, al cervello, ai polmoni, al fegato, alle ossa.

**NEVO O NEO:** identifica una macchia pigmentata o un'anomalia morfologica della pelle, in genere, benigna. Le dimensioni possono variare da pochi millimetri a parecchi centimetri, fino a forme che ricoprono aree estese del tronco. Anche l'aspetto può essere molto variabile: alcuni sono appiattiti, altri sollevati, a volte con peli; il colore può variare da bruno più o meno scuro a bluastro fino al nero, a seconda della quantità di pigmento presente e della localizzazione delle cellule nevice entro la cute. In casi rari però alcune forme di nevi possono trasformarsi in un tumore maligno, il melanoma.

**NODULO:** piccolo gruppo di cellule. Può essere benigno o maligno.

**ONCOGENE:** un gene normale che, quando muta, svolge un ruolo significativo nel causare il cancro.

**ONCOLOGIA:** disciplina medica che si occupa dello studio e della cura dei tumori.

**ORMONE:** sostanza prodotta da un organo o ghiandola e condotta dal sangue che produce effetti specifici su altri organi e ghiandole.

**PREVALENZA:** indica il numero di persone che, nella popolazione generale, ha ricevuto una precedente diagnosi di tumore (es. numero di cittadini italiani viventi alla data del 1° gennaio 2016 e che hanno ricevuto una precedente diagnosi di tumore del polmone). È condizionata sia dalla frequenza con cui ci si ammala che dalla durata della patologia (sopravvivenza): i tumori più frequenti e caratterizzati da un'elevata percentuale di persone lungo-sopravvivenenti sono caratterizzati dalla maggiore prevalenza.

**PREVENZIONE:** può essere primaria, secondaria o terziaria. La prevenzione primaria comprende le misure di ridotta esposizione ad elementi che causano il cancro (es. astensione dal fumo). La secondaria riguarda l'individuazione precoce

del tumore (es. mammografia come misura di screening per il tumore della mammella). La terziaria si riferisce al trattamento medico della malattia operata e al follow up.

**PROSTATA:** ghiandola solida. Oblunga, situata alla base della vescica nell'apparato genito-urinario maschile. Di dimensioni simili a quelle di una noce, circonda l'uretra e il collo della vescica ed è dotata di dotti che sfociano nell'uretra.

**QUADRANTECTOMIA:** intervento chirurgico di asportazione di un pezzo di ghiandola mammaria, che può coincidere con uno dei quattro quadranti in cui anatomicamente si divide la mammella o in uno spicchio di mammella. È un intervento limitato che dà buoni risultati estetici.

**RADIOTERAPIA:** trattamento con raggi ad energia elevata (tradizionalmente raggi X) che uccidono o danneggiano le cellule tumorali. La radioterapia esterna utilizza una macchina per indirizzare precisamente i raggi al tumore. La radioterapia interna (detta brachiterapia) utilizza materiale radioattivo inserito nell'organismo il più possibile vicino al cancro, e poi rimosso dopo un determinato periodo di tempo.

**RECETTORI ORMONALI:** molecole presenti a livello delle cellule tumorali, in alcuni tipi di tumore (es. tumore della mammella, tumore della prostata), che reagiscono a specifici ormoni, con importante ruolo di controllo su diverse funzioni. In alcuni tipi di tumore, la loro presenza sulle cellule tumorali indica, in media, una migliore prognosi rispetto ai casi che non li esprimono, e implica la possibile capacità di risposta alla terapia ormonale.

**RECIDIVA:** ricomparsa del cancro dopo il miglioramento o la iniziale remissione.

**RENE:** organo a forma di fagiolo dalle dimensioni di un pugno, situato nella parte posteriore dell'addome. Sono due e fanno parte del sistema urinario e hanno il compito di filtrare il sangue ed eliminare con l'urina le sostanze tossiche prodotte con l'organismo.

**RISONANZA MAGNETICA:** tecnologia che utilizza un forte campo magnetico per produrre immagini diagnostiche dei tessuti e degli organi. A differenza della TAC e delle radiografie, non comporta esposizione a radiazioni.

**SCREENING:** controllo eseguito in assenza di sintomi o manifestazioni di malattia, in una persona apparentemente sana, allo scopo di individuare un eventuale tumore in fase precoce. Esempi di screening sono la mammografia (per il cancro della mammella), il Pap-test (cancro della cervice) e il sangue occulto nelle feci (cancro del colon-retto).

**SISTEMA IMMUNITARIO:** una potente e adattabile rete di cellule e vie cellulari, responsabile soprattutto della individuazione e della lotta contro batteri, parassiti, virus e altre sostanze estranee nel corpo che possono causare diverse malattie.

**TAC (TOMOGRAFIA ASSIALE COMPUTERIZZATA):** esame diagnostico che utilizza un apparecchio a raggi X e un computer per produrre un'immagine dettagliata, a sezioni trasversali e tridimensionale del corpo. La TAC garantisce una definizione migliore rispetto alle tradizionali radiografie a raggi X.

**TARGET THERAPY:** terapia con farmaci "mirati" su bersagli molecolari specifici, che risparmia almeno in parte le cellule sane dall'azione tossica del trattamento.

**TRIAL CLINICO:** sperimentazione clinica condotta su pazienti, che prevede l'accurata pianificazione, conduzione, raccolta e interpretazione dei dati, per la verifica degli effetti di un farmaco, di un trattamento medico o di una combinazione terapeutica.

**TEST GENETICO:** utilizzo di diverse tecniche di laboratorio per verificare se una persona ha qualche mutazione genetica associata al rischio o alla predisposizione ad alcune patologie, tra cui alcune forme di cancro. Esistono test che identificano alcuni geni associati al cancro della mammella, dell'ovaio, della tiroide e altre patologie neoplastiche maligne.

**TUMORE:** massa distinta di cellule che crescono più rapidamente rispetto alla norma e mostrano parziale o completa mancanza di organizzazione strutturale. Può essere benigno o maligno.

**VACCINI:** agenti terapeutici che stimolano il sistema immunitario a riconoscere e attaccare determinati agenti, come batteri, o virus, o nel caso dei vaccini anti-tumorali, le cellule tumorali. I classici vaccini contro le malattie infettive sono costituiti da una soluzione che contiene virus o batteri “indeboliti”, inattivi o morti – o parti di essi – che inducono il sistema immunitario a riconoscere e combattere l’agente responsabile della malattia.

**VESCICA:** è un organo cavo che raccoglie l’urina filtrata dai reni prima di essere eliminata attraverso l’uretra, che fa parte dell’apparato urinario.

## LINK E INDIRIZZI UTILI

### ITALIANI

AGENAS (Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali)  
[www.agenas.it](http://www.agenas.it)

AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco)  
[www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)

AIMaC (Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti e amici)  
[www.aimac.it](http://www.aimac.it)

AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica)  
[www.aiom.it](http://www.aiom.it)

AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori)  
[www.registri-tumori.it](http://www.registri-tumori.it)

ALLEANZA CONTRO IL CANCRO  
[www.alleanzacontroilcancro.it](http://www.alleanzacontroilcancro.it)

ANT (Associazione Nazionale Tumori)  
[www.ant.it](http://www.ant.it)

AURO (Associazione Urologi Italiani)  
[www.auro.it](http://www.auro.it)

FAVO (Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia)  
[www.favo.it](http://www.favo.it)

FEDERAZIONE CURE PALLIATIVE  
[www.fedcp.org](http://www.fedcp.org)

FONDAZIONE AIOM

[www.aiom.it/fondazione-aiom/1,107,1](http://www.aiom.it/fondazione-aiom/1,107,1)

FONDAZIONE INSIEME CONTRO IL CANCRO

[www.insiemecontroilcancro.net](http://www.insiemecontroilcancro.net)

FONDAZIONE MELANOMA

[www.fondazionemelanoma.org](http://www.fondazionemelanoma.org)

FONDAZIONE UMBERTO VERONESI

[www.fondazioneveronesi.it](http://www.fondazioneveronesi.it)

IL RITRATTO DELLA SALUTE

[www.ilritrattodellasalute.org](http://www.ilritrattodellasalute.org)

ISTAT

[www.istat.it](http://www.istat.it)

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

[www.iss.it](http://www.iss.it)

LA LOTTA AL CANCRO NON HA COLORE

[www.lalottaalcancrononhacolore.org](http://www.lalottaalcancrononhacolore.org)

LILT (Lega Italiana Lotta Tumori)

[www.lilt.it](http://www.lilt.it)

MINISTERO DELLA SALUTE

[www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)

NON FARE AUTOGOL

[www.nonfareautogol.it](http://www.nonfareautogol.it)

SIAPEC-IAP (Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia Diagnostica)

[www.siapec.it](http://www.siapec.it)

SIPO (Società Italiana di Psiconcologia)

[www.siponazionale.it](http://www.siponazionale.it)

SIURO (Società Italiana di Urologia Oncologica)

[www.siuoro.it](http://www.siuoro.it)

## INTERNAZIONALI

ASCO (American Society of Clinical Oncology)

[www.asco.org](http://www.asco.org)

CANCER NETWORK

[www.cancernetwork.com](http://www.cancernetwork.com)

CANCERWORLD

[www.cancerworld.org](http://www.cancerworld.org)

ECPC (European Cancer Patient Coalition)

[www.ecpc.org](http://www.ecpc.org)

EMA (European Medicines Agency)

[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

ESMO (European Society for Medical Oncology)

[www.esmo.org](http://www.esmo.org)

IARC (International Agency for Research in Cancer)

[www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)

IASLC (International Association for the Study of Lung Cancer)

[www.iaslc.org](http://www.iaslc.org)

START (State of the Art Clinical Oncology in Europe)

[www.startoncology.net](http://www.startoncology.net)

WHO (World Health Organization)

[www.who.int](http://www.who.int)

# IMMUNO- ONCOLOGIA

100  
DOMANDE

100  
RISPOSTE

Nel dicembre 2013 la prestigiosa rivista americana *Science* ha collocato l'immuno-oncologia al primo posto della "top ten" delle più importanti scoperte scientifiche dell'anno. Una scelta apparentemente azzardata, se si considera che questa nuova arma terapeutica fino ad allora aveva dimostrato di essere efficace solo in specifiche malattie tumorali, come il melanoma, ma pienamente condivisibile, alla luce delle sperimentazioni che nei mesi successivi hanno evidenziato l'enorme potenziale di queste terapie anche in molte altre forme di cancro. Il melanoma ha infatti rappresentato il modello per la sua applicazione, ora questo approccio innovativo si sta estendendo con successo a molti tipi di tumore, come quelli del polmone, del rene, della vescica e del distretto testa-collo.

L'immuno-oncologia rappresenta un passo in avanti verso la sconfitta o la cronicizzazione della malattia. È compito di una società scientifica come l'AIOM informare i cittadini e far capire loro che le nuove armi sono in grado di cambiare la storia di gravi patologie: è l'obiettivo di questo libro con le 100 domande sul "pianeta" cancro.

 **Intermedia** EDITORE

via Malta 12/b, 25124 Brescia  
intermedia@intermedianews.it

[www.medinews.it](http://www.medinews.it)  
[www.intermedianews.it](http://www.intermedianews.it)

Questo volume è stato realizzato  
con il contributo di

 **Bristol-Myers Squibb**