

## PRIMO PIANO

**La trombosi  
arteriosa  
questa  
sconosciuta**

PAG. 4

**Quando  
il consenso  
informato  
è tale?**

PAG. 8

**Ma davvero  
un'aspirina  
al giorno toglie  
il medico di turno?**

PAG. 3

**Carcinosi  
peritoneale  
ecco i nuovi  
trattamenti**

PAG. 7

## In calo le diagnosi di tumore

di Francesco Nania

Il progresso e la ricerca scientifica mostrano i primi risultati positivi. Un riscontro in tal senso giunge dalle statistiche che hanno registrato negli ultimi dieci anni in Italia un calo della mortalità oncologica del 9%. Uno scarto importante che pone il nostro Paese al di sopra della media europea. Cure più efficaci, diagnosi più precoci e un Servizio sanitario che, nonostante le difficoltà, continua a produrre risultati concreti, rappresentano gli elementi essenziali per il miglioramento dei risultati. Anche sul fronte del numero di diagnosi: i dati diffusi dalla Commissione Europea confermano, per la prima volta in Europa, un calo dell'1,7% dei casi complessivi e del 2,6% in Italia. Una tendenza dovuta alla diminuzione totale della popolazione, ma anche alla riduzione delle diagnosi di tumore del polmone nei maschi. Il calo della mortalità è accompagnato da un miglioramento della sopravvivenza che in Italia è maggiore che in Europa nell'ambito delle probabilità di continuare a vivere dopo cinque anni dalla diagnosi per i tumori più diffusi. Per il tumore della mammella la sopravvivenza a cinque anni raggiunge l'86%, contro l'83% della media europea; per il colon-retto è pari al 64,2%, rispetto al 59,8% europeo; per il tumore del polmone arriva al 15,9%, leggermente superiore a quello registrato a livello comunitario. Dietro i dati complessivi si nascondono, però, dinamiche diverse tra uomini e donne. Gli esperti sostengono che nei prossimi anni il numero assoluto di nuove diagnosi tumorali possa stabilizzarsi o, addirittura, invertire la rotta diminuendo progressivamente.

Un'ipotesi supportata non solo dalla costante decrescita demografica della popolazione italiana, ma anche dalla diminuzione dei casi negli uomini. Un apporto importante è dato dagli screening oncologici: tra il 2020 e il 2024 è aumentata l'adesione ai programmi con screening mammografico balzato dal 30% al 50%, quella del test del sangue occulto nelle feci, utilizzato per la diagnosi precoce del tumore del colon-retto, dal 17% al 33%, mentre lo screening cervicale è cresciuto dal 23% al 51%. Accanto alla prevenzione secondaria, restano imprescindibili gli stili di vita. In Italia il 24% degli adulti fuma, il 33% è in sovrappeso, il 10% è obeso, il 58% consuma alcol e il 27% è sedentario.

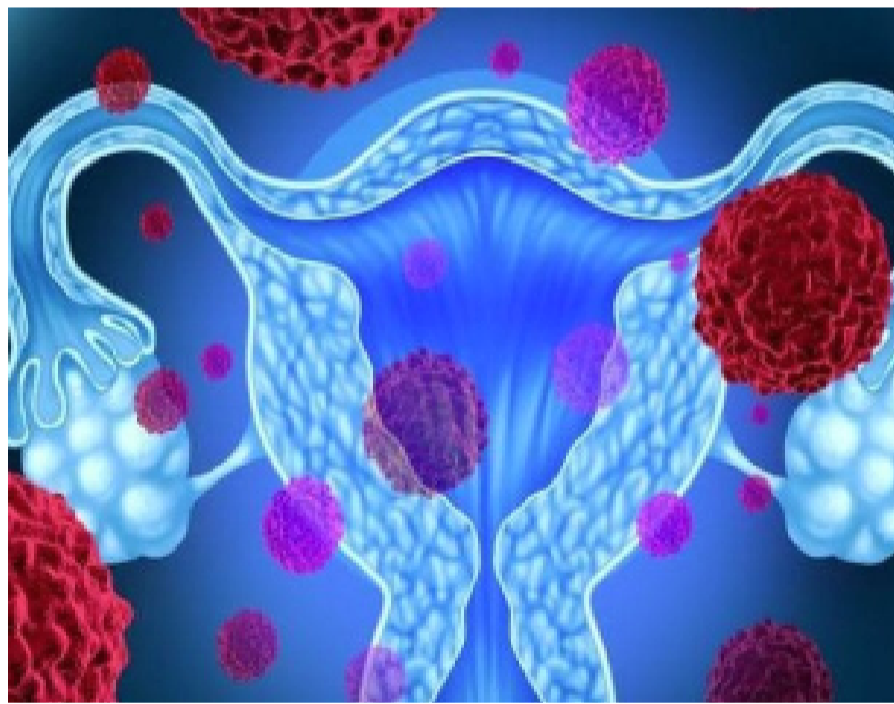
*Selezione biomolecolare e accesso a nuove terapie costituiscono approccio di precisione*

# Carcinoma ovarico: nuovo paradigma terapeutico

di Ilaria Sabatucci  
Claudia Gelsomini

La malattia platino-resistente nel carcinoma ovarico epiteliale rappresenta una delle sfide più complesse dell'oncologia ginecologica. Le pazienti che recidivano entro sei mesi dall'ultima chemioterapia a base di platino affrontano ancora oggi una prognosi severa, con ridotte risposte ai trattamenti convenzionali e una sopravvivenza mediana che raramente supera i dodici mesi. Prima della medicina di precisione, le opzioni si limitavano a sequenze empiriche di citotossici con benefici modesti e tossicità non trascurabili. La crescente comprensione dei meccanismi molecolari, immunologici e genomici che sottendono l'evoluzione tumorale sta ridefinendo questo scenario, introducendo un paradigma terapeutico completamente nuovo.

PAG. 2



## Meta-analisi di dodici studi randomizzati sugli inibitori dell'aromatasi Endocrinoterapia: durata estesa nel carcinoma mammario iniziale



La terapia ormonale rappresenta il trattamento di elezione delle pazienti con carcinoma mammario ormono-positivo. Nelle donne in postmenopausa con diagnosi di EBC ER-positivo due precedenti meta-analisi hanno dimostrato che 5 anni di terapia endocrina riducono significativamente il rischio di recidiva e la mortalità cancro correlata durante il primo e il secondo decennio dalla diagnosi. In particolare, 5 anni di tamoxifene o AIT si associano ad una riduzione del rischio di ricaduta rispettivamente del 40% e 50%, con una riduzione proporzionale del rischio di morte rispettivamente del 30% e 40%, con un guadagno che si protrae nel tempo (carryover effect).1,2

PAG. 7



# Cipomo: i volti dell'evoluzione

**A** partire da questo numero, Oncopost inizia una collaborazione con il Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (Cipomo). Il rinnovamento della leadership clinica rappresenta un elemento chiave per l'evoluzione dell'assistenza oncologica. In questo primo numero vengono presentate quattro nuove figure apicali dell'oncologia ospedaliera attraverso brevi profili che ne delineano non solo il percorso professionale,

ma anche quello umano, i valori e la visione che guideranno il loro impegno clinico e organizzativo. L'ingresso di nuove figure apicali costituisce un'importante opportunità di crescita e confronto per l'intera comunità oncologica, a beneficio della qualità delle cure e dell'innovazione dei modelli assistenziali e per questa ragione continueremo a salutare i nuovi entrati nel Cipomo e i colleghi che andranno in quiescenza.

## Matteo Brighenti: "Mi piacciono le sfide e pronto ad affrontarle"

**S**ono il dottor Matteo Brighenti e dal primo maggio 2025 sono il Direttore dell'UOC di Oncologia di ASST Mantova. Sono nato a Parma dove ho studiato e dove tuttora vivo.

Sono sposato e ho un figlio di 14 anni. Nella vita extra lavorativa mi piace seguire ogni tipo di sport ed in particolare il calcio che mi appassiona a tutti i livelli.

Sono un tifosissimo del Parma Calcio che seguo fin da bambino con grande passione. Nei ritagli del tempo mi piace anche ascoltare musica, oltre che cantare e suonare la chitarra. Cerco di fare sport regolarmente (corsa, camminata veloce, nuoto) anche se è sempre difficile trovare il tempo. Da buon parmigiano amo la cucina tradizionale del mio territorio e non disdegno bere un bicchiere di vino rosso durante il pasto.

Dopo la laurea che ho ottenuto nel 2004 presso l'Università di Parma, ho lavorato presso l'Oncologia di Cremona con il dr Passalacqua, prima come specializzando e poi come Dirigente Medico. All'inizio della mia carriera mi sono occupato di malattie urologiche, anche se ormai da molti anni seguo prevalentemente l'oncologia toracica ed in particolar modo le neoplasie polmonari.

Mi piacciono le sfide, ed in questi miei primi mesi di attività a Mantova ne sto affrontando diverse come la



Matteo Brighenti

riorganizzazione dell'attività di lavoro del Day Hospital Oncologico (anche alla luce delle nuove direttive riguardo gli orari di lavoro dei medici), la creazione di un canale diretto con i medici di medicina generale e il potenziamento dell'area di ricerca clinica. Credo che la comunità oncologica debba continuare a dedicarsi, ancora di più di quello che sta già facendo, alla prevenzione primaria e sono disponibile a partecipare e a lavorare con CIPOMO su questo e altri temi.

## Paola Ermacora dirige la struttura oncologica di Gorizia e Monfalcone

**D**a ottobre 2025 dirigo la Struttura Operativa Complessa di Oncologia dei Presidi Ospedalieri di Gorizia e Monfalcone presso l'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isoncina-FVG. Dopo la specializzazione all'Università di Udine ho svolto la mia attività nell'ambito del Dipartimento di Area Oncologica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Friuli Centrale (ASUFC); dal 2023 ho ricoperto un incarico dirigenziale IPAS B e successivamente sono stata responsabile della SOS "Coordinamento e governance del Gruppo Dipartimentale neoplasie genitourinarie", contribuendo allo sviluppo del Gruppo Uro-Oncologico Multidisciplinare Aziendale.

Mi sono occupata anche di neoplasie gastrointestinali e di tumori rari, collaborando con centri nazionali di terzo livello; i temi delle terapie di supporto, del trattamento delle tossicità e dell'attivazione di percorsi per assicurare la continuità di cura con le strutture territoriali rappresentano particolari focus di interesse. Ho partecipato alla conduzione di studi clinici ed a molteplici pubblicazioni scientifiche; menziono con piacere l'attività didattica e di Tutor per studenti e medici in formazione specialistica, oltre alla partecipazione come Relatrice e Responsabile Scientifico a numerosi convegni. Dal 2013 al 2025 ho fatto parte del Direttivo Regionale AIOM e ne ho ricoperto il ruolo di Coordinatrice (2019-2021). Sono parte

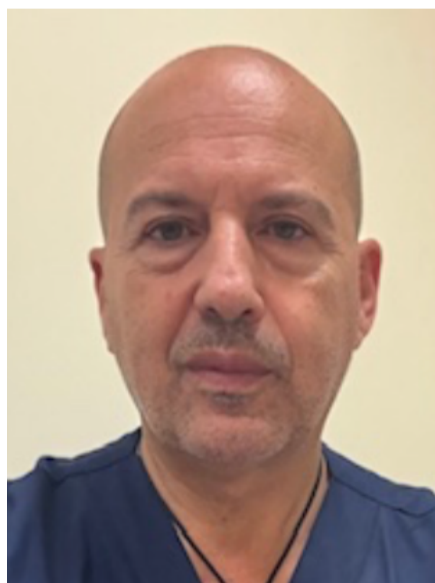


Paola Ermacora

del direttivo del NCSO (Network Italiano Cure di Supporto in Oncologia), socia di gruppi di ricerca nazionali (Meet uro-GUONE) e componente del Nucleo Etico per la Pratica Clinica di ASUFC e della Commissione Deontologia e Bioetica dell'Ordine dei Medici Chirurghi-Odontoiatri di Udine. Dedico attenzione alle attività di volontariato/associazionismo (LILT, ANDOS, Pro-Loco) ed ho fatto parte dell'Amministrazione del Comune di Moruzzo per molti anni.

## Claudio Scavelli: "Rigore metodologico e capacità di problem-solving"

**O**ncologo con solida esperienza clinica e gestionale, personalità poliedrica che coniuga rigore scientifico e profonda sensibilità umana, attualmente Responsabile dell'UOSVD di Oncologia di Scorrano, Lecce (ASL LE). Laureato nel 2000 in Medicina e Chirurgia con il punteggio di 110/110 e lode e menzione di merito presso l'Università degli Studi di Bari, ove ha conseguito la specializzazione con il massimo dei voti nel 2004 ed il titolo di Dottore di Ricerca in Diagnostica Biomolecolare in Medicina Interna e Oncologia nel 2008. Ha svolto attività didattica e scientifica focalizzata sulla neovascolarizzazione tumorale (angiogenesi, vasculogenesi e linfangiogenesi) nelle gammopatie monoclonali, oggetto di pubblicazioni su prestigiose riviste ad elevato impact factor. Parallelemente all'attività di ricerca, ha maturato competenze trasversali operando in contesti ospedalieri ad alta pressione, presso l'UO. di Medicina e Chirurgia D'Urgenza ed Accettazione del PO di Corato, Bari (ASL BA) e l'ambulatorio di Oncoematologia del PO di Trani (ASL BAT). Successivamente si è trasferito in Salento, ove ha lavorato presso l'UOC di Oncologia di Gallipoli per quasi 15 anni, prima dell'attuale incarico di Responsabile dell'UOSVD di Oncologia di Scorrano (dal 27 Novembre



Claudio Scavelli

2023). Tale background ha consentito di coniugare il rigore metodologico del ricercatore con una spiccata capacità di problem-solving strategico. Leadership Empatica: gestione clinica orientata all'umanizzazione delle cure e all'eccellenza del rapporto medico-paziente; Approccio Analitico: capacità di analisi e pianificazione derivante dall'esperienza nella ricerca e dall'interesse per i mercati finanziari.

## Francesco Spina: "I punti di forza? Ricerca clinica e farmaci target"

**S**ono nato nel 1977 a Milano da genitori calabresi. Dopo gli studi classici, ho conseguito la laurea in Medicina nel 2004 presso l'Università degli Studi di Milano. Mi sono specializzato in Oncologia nel 2008, e ho conseguito il Dottorato in Ematologia Sperimentale nel 2012 nella medesima Università. Ho avuto la prima esperienza lavorativa da neolaureato presso l'Oncologia dei Sarcomi e dei Tumori Rari diretta dal prof. Paolo Casali nella Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano. Ho proseguito la formazione clinica e di ricerca presso lo stesso Istituto da specializzando e da dottorando nel reparto di Ematologia-Trapianto di Midollo Osseo, in cui ho poi lavorato come dirigente medico dal 2012 al 2019. Tra il 2018 e il 2019 ho avuto la grande occasione di cambiare area di interesse passando dall'ematologia oncologica ai tumori solidi. Ho colto l'opportunità, e nel periodo 2019 - 2025 ho lavorato come dirigente medico nell'Oncologia Falck dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda sotto la direzione del Prof. Salvatore Siena. A Niguarda sono stato referente delle patologie uro-oncologiche, e ho potuto toccare con mano casi clinici di elevata complessità, un modello organizzativo e di lavoro all'avanguardia, e le innovazioni più avanzate nel campo delle sperimentazioni cliniche. Da maggio



Francesco Spina

2025 sono direttore della Struttura Complessa di Oncologia presso l'ASST di Cremona. Gli interessi in ambito medico sono lo sviluppo della ricerca clinica e i farmaci target. Durante gli anni in Università ho sviluppato interessi approfonditi nell'ambito dell'informatica e della statistica medica. Sono sposato dal 2015 e ho due figlie, attualmente viviamo a Piacenza. Ho un fratello che si chiama Amedeo ed è cardiocirurgo.

# Meta-analisi di dodici studi randomizzati sugli inibitori dell'aromatasi in post menopausa

## Estensione durata di endocrinoterapia nel carcinoma mammario in fase iniziale

di **Ornella Garrone\***  
**Chiara Saggia\*\***

**L**a terapia ormonale rappresenta il trattamento di elezione delle pazienti con carcinoma mammario ormono-positivo.

Nelle donne in postmenopausa con diagnosi di EBC ER-positivo due precedenti meta-analisi hanno dimostrato che 5 anni di terapia endocrina riducono significativamente il rischio di recidiva e la mortalità cancro correlata durante il primo e il secondo decennio dalla diagnosi. In particolare, 5 anni di tamoxifene o AIT si associano ad una riduzione del rischio di ricaduta rispettivamente del 40% e 50%, con una riduzione proporzionale del rischio di morte rispettivamente del 30% e 40%, con un guadagno che si protrae nel tempo (carryover effect).<sup>1,2</sup>

La metanalisi EBCTCG pubblicata nel numero di Lancet di agosto 2025 ha analizzato 12 studi randomizzati che hanno incluso 22.031 pazienti che avevano completato 5 anni di endocrinoterapia (ET) adiuvante con tamoxifene, AIT o con tamoxifene e successiva AIT, senza ulteriore trattamento o con l'aggiunta di ulteriore AIT per 2-3 o 5 anni. Gli obiettivi primari della meta-analisi erano valutare i benefici dell'estensione della AIT in termini di ricidiva di carcinoma mammario invasivo (locale, a distanza o controlaterale di nuova insorgenza), la mortalità cancro correlata, la mortalità per altre cause e la mortalità per tutte le cause. Fra gli obiettivi secondari, il tempo alla ricaduta a distanza, le fratture ossee, i decessi per malattia cardiovascolare e i secondi tumori.

L'analisi dei risultati ha evidenziato che il prolungamento della terapia ormonale con 5 anni aggiuntivi con AIT si associa ad una riduzione del tasso di ricidiva del 27% (RR 0.73, p<0.0001) rispetto a nessuna terapia. Questa riduzione è stata maggiore nelle pazienti che hanno eseguito un precedente trattamento con solo tamoxifene rispetto a un precedente trattamento con



**Ornella Garrone**

AIT. Dopo un precedente AIT, il prolungamento della terapia con ulteriori 5 anni di AIT (follow-up mediano di 8,1 anni) ha ridotto significativamente sia il rischio di ricidiva locale (RR 0.71, p<0.0001; 11.6 vs 15.2%) sia di ricidiva a distanza (RR 0.73, p=0.0010; 6,6% vs 8,6% rispetto al controllo nella decade successiva alla divergenza terapeutica).

Inoltre, il vantaggio è stato maggiore negli studi che hanno utilizzato 5 anni di AIT rispetto agli studi che hanno previsto l'impiego di 2-3 anni di AIT.

Negli studi che hanno previsto l'aggiunta di 5 anni di AIT verso controllo, nella popolazione che aveva già ricevuto 5 anni della stessa terapia (10 anni vs 5 anni), il rischio di ricaduta nel decennio successivo alla divergenza terapeutica è stato del 12,2% vs 15,4% (RR 0.74, p=0.0005), mentre il rischio di ricaduta a distanza è stato del 6,9% vs 8,8% (RR 0.75, p=0.0082).

Nell'analisi per sottogruppi la riduzione assoluta del rischio di ricidiva di malattia con 10 anni di AIT rispetto a 5 anni di AIT è stata maggiore per i tumori linfonodi positivi (rischio 16,3% rispetto a 20,1%) rispetto alla malattia con linfonodi negativi (9,1% vs 11,8%). Tuttavia, l'estensione della durata della AIT non ha impattato



**Chiara Saggia**

significativamente sulla mortalità cancro correlata. Il prolungamento della ET con ulteriori 5 anni di AIT ha aumentato il rischio di frattura ossea a 5 anni (RR 1.35, p=0.0009; 4,6% vs 3,4%).

Inoltre, la non aderenza al trattamento assegnato è stata superiore nelle pazienti che hanno effettuato il prolungamento con AIT oltre i 5 anni rispetto alle pazienti del gruppo placebo negli studi controllati (39% vs 37,6%). Nonostante questo dato il beneficio del prolungamento dell'AIT impatta significativamente sul rischio di ricaduta.

In sintesi la meta-analisi in oggetto ha dimostrato che l'estensione della ET adiuvante con ulteriori 5 anni di AIT riduce di circa un quarto il tasso di ricidiva a distanza durante il periodo di estensione della AIT, senza un apparente effetto rebound successivo né aumento della mortalità per altre cause non cancro correlate.

Tuttavia la mortalità cancro correlata non raggiunge la significatività. I benefici in termini di riduzione del rischio di ricidiva sono stati maggiori nei sottogruppi di pazienti trattate precedentemente con tamoxifene per 5 anni e nelle pazienti con malattia linfonodale alla diagnosi. Inoltre, è importante sottolineare che l'estensione della AIT ha impattato significativamente

sulle fratture ossee e sugli effetti collaterali AIT correlati noti, tossicità che in parte hanno condizionato la ridotta compliance al trattamento stesso che ha visto tassi di interruzione fino al 39% nelle pazienti assegnate al prolungamento della AIT.

I risultati di questa meta-analisi si possono applicare in clinica nell'ottica di personalizzare il trattamento ormonale adiuvante nelle donne in post-menopausa con diagnosi di EBC ER positivo dove l'estensione della ET adiuvante con ulteriori 2-3 o 5 anni di AIT va attentamente valutata, in base ai rischi individuali, alla precedente ET e al bilancio rischi/benefici. È importante sottolineare che questi risultati non fanno riferimento al recente utilizzo in fase adiuvante degli inibitori di CDK 4/6 che stanno cambiando i risultati in termini di iDFS e OS nelle pazienti operate per EBC.

### BIBLIOGRAFIA

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2011; 378: 771-84.

2. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *Lancet* 2015; 386: 1341-52

3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG)\* Extending the duration of endocrine treatment for early breast cancer: patient-level meta-analysis of 12 randomised trials of aromatase inhibitors in 22031 postmenopausal women already treated with at least 5 years of endocrine therapy *Lancet* 2025; 406: 603-14

\* Direttore S. C. Oncologia Fondazione IRCCS Policlinico Milano

\*\* Direttore S. C. Oncologia Asl Vercelli

# Un'aspirina al giorno toglie il medico di turno

## Ma davvero? E per quali pazienti?

di **Roberto Labianca\***

**L**'antico sogno dell'aspirina come pillola magica in grado di migliorare la quantità e la qualità di vita di coloro che vi si affidano con fiducia ha trovato sempre più spazio negli ultimi anni. La base farmacologica risiede nella inibizione delle ciclo-ossigenasi 1-2 per quanto riguarda la prevenzione e il trattamento della trombosi, mentre studi caso-controllo oppure prospettici di coorte hanno indicato che il farmaco è in grado di ridurre il rischio di insorgenza adenomi colorettrali pre-maligni e dello stesso carcinoma. Successivi studi randomizzati hanno confermato queste osservazioni, tanto che negli Stati Uniti 9 anni fa sono state emanate direttive ufficiali a favore della assunzione di aspirina nella prevenzione primaria del carcinoma del grosso intestino e delle patologie cardiovascolari negli adulti tra i 50 e i 59 anni di età e con rischio cardiovascolare a 10 anni di almeno il 10%. Tali raccomandazioni sono state riviste a 6 anni di distanza sulla base dello studio ASPREE che non evidenziava per il farmaco un risultato superiore al placebo.

Peraltro, numerosi studi osservazionali hanno evidenziato come aspirina appaia in grado di ridurre il rischio di ricaduta e di incrementare la sopravvivenza in pazienti già riscontrati affetti da carcinoma del colon-retto. Tuttavia, queste osservazioni non sono state confermate in un trial randomizzato includente pazienti con carcinoma del colon che non fossero selezionati sulla base di biomarcatori tumorali.

Sapendo che aspirina "down-regola" la COX-2 si può comprendere il razionale dello studio ALASSCA, i cui risultati sono stati pubblicati sul *New England Journal of Medicine* in settembre 2025. Un totale di 626 pazienti sono stati inclusi nello studio (alterazioni di gruppo A, con mutazioni a esone 9 o 20: 157; alterazioni di gruppo B con varianti somatiche a PIK3CA, PIK3R1 o PTEN; 156; rispettivi placebo: 157 e 160) e trattati con aspirina 160 mg/die per 3 anni (o placebo). L'endpoint primario era rappresentato dalla ricaduta della neoplasia colorettrale, quelli secondari da una serie di altri parametri, alcuni dei quali, tra cui la sopravvivenza globale, ancora immaturi al momento dell'analisi.

L'obiettivo principale dello studio è stato raggiunto in entrambe le popolazioni e la tolleranza al trattamento è stata soddisfacente (vedi figura 2 del paper di Matling)

I risultati positivi dello studio sono supportati da altre 2 indagini, entrambe includenti pazienti con mutazione attivante di PIK3CA. Presi nel loro insieme questi studi presentano una caratteristica di rilevante interesse pratico: il trattamento con aspirina iniziava spesso precocemente dopo la chirurgia, in concomitanza con altri eventuali trattamenti adiuvanti, suggerendo che il tempestivo attacco alle micrometastasi potesse avere un ruolo importante nel ridurre il rischio di ricaduta.

In sintesi, la profilazione molecolare nei pazienti con neoplasia del grosso intestino operabile vede incrementarsi la sua applicazione operativa, superando il consistente plateau che questo ambito dell'oncologia medica attraversava negli ultimi 20-30 anni.

Nel disegno di nuovi trial, che ci si augura sempre più spesso re-tagging della ricerca indipendente, è altamente raccomandabile che la stratificazione delle casistiche sulla base delle caratteristiche molecolari dei pazienti sia sempre più spesso presa in considerazione.

### Bibliografia

• Goldberg RM, Meyerhardt JA. An aspirin a day for improved colorectal cancer outcomes. *N Engl J Med* 2025; 393: 1131-32

• Chia JWK, Segelov E, Deng Y et al. Aspirin after completion of standard adjuvant therapy for colorectal cancer (ASCOLT). An international, multicentre, phase 3, randomized, double blind, placebo controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2025; 10: 198-209

• Martling A, Myrberg IH, Nilbert M. et al Low-dose aspirin for PI3K-altered localized colorectal cancer. *New Engl J Med* 2025; 393: 1051-64

• Gueller U et al. Adjuvant aspirin treatment in PIK3CA mutated colon cancer patients.: the SAKK 41/13 prospective randomized placebo-controlled double blind trial. *Clin Cancer Res* 2025 March 11 (publ ahead of print)

• Nowak JA, Twombly I, MA C et al. Improved survival with adjuvant cyclooxygenase-2 inhibition in PIK3CA activated stage III colon cancer. *J Clin Oncol* 2024;42: 2853-9

\*Già Direttore Cancer Center, USC Oncologia Medica e USC Cure Palliative ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo



# Interventi multidisciplinari, con una valutazione geriatrica, per ottimizzare i pazienti Paziente anziano con tumore resecabile: outcomes migliori con la terapia di supporto perioperatorio?

di **Elena Aurelia Mazza\***

La sarcopenia è una sindrome spesso, ma non solo, legata all'invecchiamento ed è caratterizzata da una perdita. La popolazione anziana costituisce il gruppo più numeroso e in più rapida crescita tra i pazienti oncologici. La chirurgia resta la migliore possibilità di cura per i tumori non metastatici, ma fragilità, comorbilità, politerapie, malnutrizione, ridotta funzione fisica e cognitiva e scarso supporto sociale incrementano i rischi. I recenti progressi nelle tecniche chirurgiche e nell'anestesia hanno reso la chirurgia più accessibile agli anziani con cancro, con benefici in termini di sopravvivenza rispetto a chi non viene operato. Tuttavia, questi pazienti presentano bisogni perioperatori complessi: la fragilità – caratterizzata da compromissioni funzionali e cognitive, comorbilità, politerapie, scarso supporto sociale e malnutrizione – è frequente e aumenta il rischio di complicanze e di esiti negativi. Per questo sono necessari interventi di supporto multidisciplinare, spesso guidati da una valutazione geriatrica (GA), per ottimizzare i pazienti prima dell'intervento.<sup>(1)</sup>

Nel 2010 uno studio fondamentale di Temel et al.<sup>(2)</sup> ha dimostrato che le cure palliative precoci miglioravano significativamente morbilità e mortalità nei pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule. Risultati simili sono stati poi osservati in altre popolazioni oncologiche. Tuttavia, ottenere benefici comparabili nei pazienti di chirurgia oncologica si è rivelato più difficile: due trial pubblicati nel 2023 non hanno mostrato miglioramenti nella qualità di vita dopo cure palliative precoci.

Lam et al.<sup>(3)</sup> hanno condotto una revisione sistematica dei trial randomizzati sulle cure di supporto perioperatorie rivolte a pazienti con cancro di età superiore ai 60 anni sottoposti a chirurgia. Su 922 studi, solo 11 soddisfacevano i criteri. La revisione sistematica di Lam et al. analizzava 11 studi randomizzati condotti tra il 2013 e il 2023 su pazienti oncologici sopra i 60 anni (2.177 pazienti, età 60-95 anni). Gli interventi includevano esercizio fisico (54,5%), programmi multimodali (esercizio, nutrizione, supporto psicologico), cure personalizzate basate su GA (27,3%), e un intervento di empowerment del paziente (9,1%).

Sei studi hanno mostrato miglioramenti significativi in termini di riduzione delle complicanze postoperatorie, migliore



**Elena Aurelia Mazza**

resistenza fisica, qualità di vita, stato nutrizionale e fattibilità dei programmi di esercizio. Tuttavia, la durata della degenza ospedaliera raramente è risultata influenzata. I risultati migliori sono stati ottenuti dai programmi di esercizio preoperatorio, mentre gli interventi nutrizionali o di empowerment non hanno ridotto complicanze o durata della degenza.

La finestra ottimale per interventi preoperatori sembra essere di 3-4 settimane, un periodo ritenuto accettabile anche dai chirurghi quando può migliorare il recupero funzionale. Tuttavia, sono emerse alcune criticità, quali l'esclusione dai trials di pazienti molto fragili o con difficoltà logistiche, proprio quelli che potrebbero beneficiarne maggiormente, la scarsa aderenza, spesso per problemi di mobilità o carico di visite, difficoltà nel completare le valutazioni e alta percentuale di dati mancanti. Inoltre, nessuno degli studi ha incluso interventi focalizzati sulle cure palliative, come la definizione degli obiettivi del trattamento chirurgico, la comunicazione centrata sul paziente, il supporto decisionale o la pianificazione anticipata delle cure. Possibili soluzioni includono l'uso della telemedicina e il coinvolgimento del caregiver. Gli studi futuri dovrebbero concentrarsi su outcomes rilevanti e facilmente misurabili (complicanze, qualità di vita, ricovero in terapia intensiva) e prevedere anche il follow-up sulla sopravvivenza tramite dati clinici o amministrativi.

Gli interventi basati su GA non hanno

Possibili soluzioni includono l'uso della telemedicina e il coinvolgimento del caregiver. Gli studi futuri dovrebbero concentrarsi su outcomes rilevanti e facilmente misurabili (complicanze, qualità di vita, ricovero in terapia intensiva) e prevedere anche il follow-up sulla sopravvivenza tramite dati clinici o amministrativi. Gli interventi basati su GA non hanno mostrato benefici significativi negli studi analizzati, probabilmente per problemi organizzativi e limiti nell'implementazione

mostrato benefici significativi negli studi analizzati, probabilmente per problemi organizzativi e limiti nell'implementazione. Tuttavia, analisi per-protocol indicano che, quando la GA è applicata correttamente, può ridurre la durata del ricovero. Programmi strutturati come il Geriatric Surgery Verification (GSV) hanno dimostrato efficacia nel migliorare gli esiti in anziani sottoposti a chirurgia addominale. Secondo Ana Berlin della Columbia University, NY,<sup>(4)</sup> queste evidenze devono essere collocate nel più ampio sviluppo dei modelli di cura geriatrica e palliativa, evidenziando la convergenza fra supportive care, palliative care e age-friendly care. Nel 2016 l'Institute for Healthcare Improvement ha definito il modello 4Ms: What Matters, Medications, Mobility e Mentation. Questo approccio è diventato la base delle nuove misure CMS sugli ospedali "age-friendly", con conseguenze economiche per gli istituti non conformi. Parallelamente, l'American College of Surgeons ha sviluppato standard per la chirurgia geriatrica e un programma di verifica dedicato.

In conclusione, esistono prove preliminari a favore di interventi perioperatori (soprattutto l'esercizio fisico) negli anziani con cancro, ma la scarsità e l'eterogeneità degli RCT rendono necessarie ulteriori ricerche per definire strategie efficaci e applicabili nella pratica clinica. Le raccomandazioni attuali sostengono quindi un approccio multidisciplinare, con interventi multimodali che affrontino i diversi bisogni periopera-

tori. Futuri studi dovrebbero ampliare i criteri di inclusione, migliorare l'aderenza, misurare gli esiti a lungo termine e testare gli interventi in contesti sanitari più diversificati.

#### Bibliografia

- 1) Wang Y, Fleming F, Loh KP. Perioperative Supportive Care Interventions in Older Adults With Cancer: Opportunities and Challenges. *JCO Oncol Pract.* 2025 Aug;21(8):1060-1062. doi: 10.1200/OP-25-00032. Epub 2025 Mar 7.
- 2) Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al: Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 363:733-742, 2010
- 3) Lam AB, Sorensen L, Moore VA, Bouvette MJ, Diaz Barba A, Clifton S, Wismann A, Keyser K, Shinall MC Jr, Nipp RD. Perioperative Supportive Care Interventions to Enhance Surgical Outcomes for Older Adults With Cancer: A Systematic Review. *JCO Oncol Pract.* 2025 Aug;21(8):1106-1117. Doi: 10.1200/OP-24-00762. Epub 2025 Jan 24.
- 4) Berlin A. What's in the Syringe-Or Isn't: Defining Perioperative Supportive Care Interventions for Improved Surgical Outcomes Among Older Adults With Cancer. *JCO Oncol Pract.* 2025 Aug;21(8):1057-1059. doi: 10.1200/OP-25-00072. Epub 2025 Mar 7.

\*Direttore Struttura Complessa Oncologica presso ospedale Uboldo - Cernusco

## Conferito a Sandro Barni il premio "Amadori"

Durante la cerimonia inaugurale del Congresso AIOM 2025, Francesco Perro-ne (Presidente) e Massimo Di Maio (Presidente eletto) hanno consegnato il premio "Dino Amadori", giunto alla sesta edizione, a Sandro Barni. Il premio Amadori è dedicato a un oncologo che si è prodigato e distinto in particolari attività sociali e umanitarie.

Figura di riferimento dell'oncologia italiana, Sandro Barni ha dedicato oltre quarant'anni alla cura dei pazienti e allo sviluppo di un modello di assistenza sempre più umano e multidisciplinare. Primario emerito dell'Unità Operativa di Oncologia Medica dell'Ospedale di Treviglio-Caravaggio (ASST Bergamo Ovest), già consigliere del Collegio Italiano dei Primari Oncologi Medici Ospedalieri (CIPOMO), è stato tra i primi a promuovere la collaborazione strutturata tra specialisti e a introdurre percorsi diagnostico-terapeutici integrati (PDTA) in oncologia. Nel corso della sua carriera ha unito competenza scientifica e sensibilità umana, sostenendo con forza la necessità di un approccio alla persona nel suo insieme, capace di coniugare efficacia clinica, comunicazione e qualità della vita.

#### Motivazione del premio

Per l'instancabile impegno e la dedizione con cui, nel corso di tutta la sua carriera, ha contribuito in modo determinante alla crescita dell'oncologia italiana.

Per il profondo impegno clinico-assistenziale e per la visione pionieristica nei percorsi di cura integrata del paziente oncologico.



Con competenza scientifica e profonda umanità, Sandro Barni ha promosso con tenacia la multidisciplinarietà, contribuendo alla diffusione dei modelli di presa in carico che oggi rappresentano uno standard nei servizi oncologici, ponendo comunque sempre al centro del proprio operato il benessere e la dignità del paziente. Oggi la sua eredità professionale e morale continua a ispirare intere generazioni di oncologi italiani, chiamati a raccogliere e proseguire la sua visione di un'oncologia sempre più integrata, empatica e orientata al valore della persona.

La selezione biomolecolare e l'accesso precoce alle nuove terapie costituiscono i pilastri di un approccio di precisione

# Carcinoma ovarico platino-resistente: nasce un nuovo paradigma terapeutico

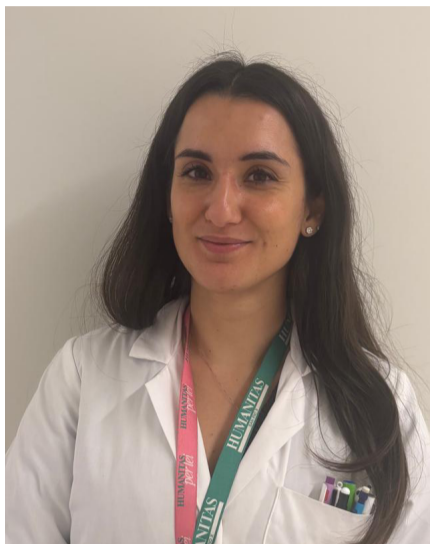
di **Ilaria Sabatucci\***  
**Claudia Gelsomini\*\***

La malattia platino-resistente nel carcinoma ovarico epiteliale rappresenta una delle sfide più complesse dell'oncologia ginecologica. Le pazienti che recidivano entro sei mesi dall'ultima chemioterapia a base di platino affrontano ancora oggi una prognosi severa, con ridotte risposte ai trattamenti convenzionali e una sopravvivenza mediana che raramente supera i dodici mesi. Prima della medicina di precisione, le opzioni si limitavano a sequenze empiriche di citotossici con benefici modesti e tossicità non trascurabili. La crescente comprensione dei meccanismi molecolari, immunologici e genomici che sottendono l'evoluzione tumorale sta ridefinendo questo scenario, introducendo un paradigma terapeutico completamente nuovo. Gli anticorpi farmaco-coniugati (ADCs) rappresentano la più evidente rivoluzione terapeutica degli ultimi anni, combinando la specificità degli anticorpi monoclonali con l'efficacia di potenti payload citotossici. Il trial di fase III MIRASOL ha dimostrato la superiorità di mirvetuximab soravtansine rispetto alla chemioterapia standard nelle pazienti con carcinoma ovarico platino-resistente ad elevata espressione di FR $\alpha$ . Il farmaco ha ottenuto un miglioramento significativo sia della PFS sia della OS, con un tasso di risposte del 42% e un profilo di tollerabilità favorevole. Lo studio conferma che il beneficio clinico è strettamente



Ilaria Sabatucci

legato alla selezione biologica, basata sulla valutazione immunoistochimica di FR $\alpha$ . Un'analisi esplorativa ha inoltre mostrato che il vantaggio di mirvetuximab si mantiene anche nelle pazienti già trattate con PARP-inibitori ( $\approx$ 55% della coorte), con riduzione del rischio di progressione o morte del 35%. Sulla base di questi risultati, mirvetuximab soravtansine è oggi disponibile per il trattamento delle pazienti con tumore ovarico platino-resistente FR $\alpha$ -high. L'orizzonte degli ADCs si sta tuttavia ampliando oltre FR $\alpha$ . Nuove molecole in sviluppo - tra cui sofituzumab vedotin e upifitumab rilsodotin - mirano



Claudia Gelsomini

a target differenti. Tra i candidati più promettenti c'è raludotatug deruxtecan (R-DXd), diretto contro la proteina di adesione epiteliale Cadherin-6 (CDH6), marcatamente espressa nel carcinoma ovarico di alto grado. R-DXd utilizza un payload della classe deruxtecan, inibitori della topoisomerasi I caratterizzati da elevata permeabilità tissutale e da un pronunciato effetto bystander, capace di colpire anche cellule con espressione eterogenea del target. Nel trial di fase III REJOICE-OVARIAN01, condotto in pazienti con malattia platino-resistente e ampiamente pre-trattate con PARP-inibitori, R-DXd ha ottenuto tassi

di risposta superiori al 50%, con durata di risposta clinicamente significativa. Questi risultati confermano l'attività del farmaco anche nel setting post-PARP, suggerendo un potenziale impiego degli ADCs oltre i sottogruppi FR $\alpha$ -high e delineando un nuovo paradigma terapeutico per le pazienti con carcinoma ovarico multi-resistente.

Relacorilant, antagonista selettivo del recettore dei glucocorticoidi (GR), contrasta l'effetto protettivo dei corticosteroidi endogeni sulle cellule tumorali, riducendo l'attivazione di geni antiapoptotici. Lo studio di fase III ROSELLA, ha valutato relacorilant in combinazione con nab-paclitaxel, dimostrando un miglioramento significativo della sopravvivenza libera da progressione (HR 0.70) e un vantaggio clinicamente rilevante in sopravvivenza globale. Un dato di particolare importanza riguarda la popolazione pretrattata con PARP-inibitori, che costituiva il 61% delle arruolate: tra queste, il 78% aveva presentato progressione durante il trattamento con PARP-inibitori. Il beneficio della combinazione è risultato sovrapponibile all'analisi ITT, con un profilo di sicurezza coerente, confermando l'attività di relacorilant anche nel setting post-PARP, una delle coorti oggi più difficili da trattare.

L'immunoterapia, inizialmente deludente in monoterapia nel tumore ovarico (risposte <10%), sta trovando nuova vita grazie alle combinazioni razionali. Lo studio di fase III ENGOT-ov65/KEYNOTE-B96 ha dimostrato che pembrolizumab associato a paclitaxel weekly, con o senza bevacizumab, migliora la sopravvivenza globale indipendentemente dall'espressione di PD-L1. Il razionale biologico risiede nell'effetto immunogeno della chemioterapia, capace di stimolare la presentazione antigenica e favorire il reclutamento delle cellule del sistema immunitario, amplificando la risposta agli inibitori di checkpoint.

Target emergenti e medicina integrata. Accanto agli ADC e all'immunoterapia, una nuova generazione di farmaci mira ai pathway del danno al DNA, con l'obiettivo di sfruttare la dipendenza tumorale dai meccanismi di riparazione. Gli inibitori di WEE1, ATR e CDK2 stanno emergendo come strategie particolarmente efficaci nei tumori con deficit della ricombinazione omologa (HRD), mentre mostrano un beneficio più limitato nelle neoplasie HR proficient. L'avvento della medicina di precisione sta inaugurando una nuova era per il carcinoma ovarico platino-resistente. L'integrazione di diagnostica molecolare avanzata, l'utilizzo di biomarcatori predittivi e di strategie target sta trasformando un contesto terapeutico rimasto immutato per decenni. In questo scenario sempre più complesso, il successo terapeutico dipende da un approccio integrato, fondato su quattro pilastri: caratterizzazione biomolecolare accurata; scelta terapeutica guidata dalla biologia; gestione multidisciplinare della safety; accesso precoce alle nuove terapie.

## Fiori contro il buio: l'arte che abbraccia la cura

di **Francesco Marra\***

Quando entri in un reparto di oncologia, ti accorgi subito di quanto tutto sia misurato, calcolato, precisissimo: le macchine che ronzano, i dati sui monitor, le terapie dosate al milligrammo. È la medicina di oggi: di precisione, biologica, straordinaria ed efficace, ma a volte fredda come il metallo degli strumenti che ci salvano la vita. Eppure, dietro ogni numero c'è una persona. Dietro ogni diagnosi, una storia. Il cancro non è solo cellule impazzite: è paura, speranza, coraggio, solitudine. È guardarsi allo specchio e non riconoscersi. È cercare un senso quando tutto sembra perdere significato.

*Quando l'arte diventa medicina*

Qui l'arte contemporanea fa qualcosa di straordinario: prende il dolore e lo trasforma in bellezza, la paura in coraggio. Non è solo teoria, è quello che succede davvero.

Pensiamo a Nicola De Maria, pittore sannita della Transavanguardia che ha fatto dei colori la sua medicina. Le sue tele esplodono di giallo, rosso e blu: non negano la sofferenza, ma la trasformano. Il suo "Regno dei Fiori" non è un paradiso finto, ma un luogo dove si può fiorire anche quando tutto intorno sembra morire. "Voglio dipingere la luce che abita dentro le cose", dice De Maria. E forse questa luce può illuminare anche chi cammina nel tunnel della malattia. Il corpo malato, in medicina, diventa oggetto di studio. Ma nella vita reale, quel corpo siamo noi: con le nostre cicatrici, le nostre paure, la nostra voglia di vivere. Alcuni artisti, come Jo Spence o Hannah Wilke, hanno mostrato la malattia senza filtri, nella sua verità nuda e cruda. De Maria sceglie un'altra strada: trasforma il corpo in energia, in possibilità, in metamorfosi continua.

*L'ospedale che diventa casa*

Negli ultimi anni, molti centri oncologici hanno capito qualcosa di importante: le pareti bianche e sterili non bastano. Servono colori, forme, storie. Servono spazi che parlino al cuore, non solo alla mente.

Così sono nati progetti di arteterapia, mostre temporanee nei corridoi, murali che raccontano speranza. E funziona davvero: le ricerche dimostrano che l'arte riduce lo stress, migliora la qualità della

vita e aumenta l'aderenza terapeutica; non è magia, è scienza, ma è una scienza che finalmente tiene conto dell'anima.

*Oltre i numeri, verso l'umanità*

Integrare l'arte nella cura significa dire una cosa semplice ma rivoluzionaria: voi non siete solo la vostra malattia. Siete persone complete, con una storia, dei sogni, un mondo interiore che merita rispetto e attenzione. Non si tratta di sostituire le chemioterapie con i quadri, ovviamente. Ma di creare spazi dove i pazienti possano ritrovarsi, raccontarsi, immaginare un futuro. L'arte diventa un ponte tra la fredda precisione della medicina e il calore umano di cui tutti abbiamo bisogno quando stiamo male.

*La forza dei fiori*

Nel mondo dipinto da Nicola De Maria, i fiori vincono sempre sul buio. È una metafora, certo, ma anche una promessa. Forse anche negli ospedali, tra le corsie e le sale operatorie, possiamo coltivare giardini di bellezza e speranza.

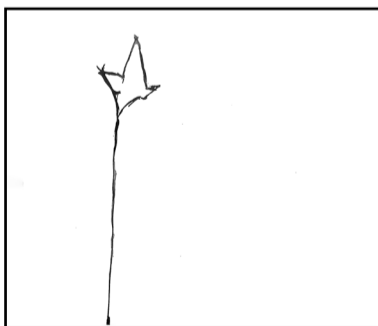
Perché in fondo, guarire non significa solo far sparire la malattia. Significa anche ritrovare se stessi, la propria dignità, il proprio posto nel mondo. E l'arte, con i suoi colori e le sue forme, può aiutarci in questo viaggio verso la luce.

Chi è Nicola De Maria

Nato a Foglianise (Benevento) nel 1954, Nicola De Maria è uno dei protagonisti della Transavanguardia italiana, movimento teorizzato da Achille Bonito Oliva negli anni '70.

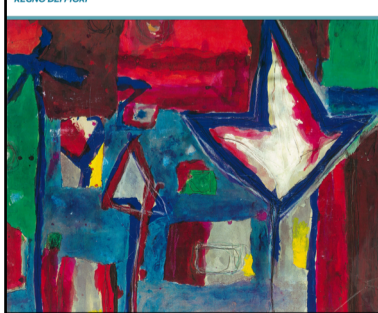
Attivo a Torino, si distingue dagli altri artisti del gruppo per il suo linguaggio astratto e colorato, dove la pittura supera i confini della tela per dialogare con lo spazio circostante. Le sue opere hanno trovato casa nei più prestigiosi palcoscenici internazionali: dalla Biennale di Venezia a Documenta di Kassel, dal Brasile all'Australia. Musei di tutto il mondo - da Zurigo a Tokyo, da Basilea a Roma - hanno dedicato retrospettive al suo lavoro, confermando l'impatto internazionale di un artista che sa trovare la bellezza anche nel dolore.

\*Medical Manager Oncology, IMR



Nicola De Maria  
ANIMALI IRRILLANO IL FUOCO LUCCICA: ECCO L'ORIGINE DEI MIEI DISEGNI, 1987  
Disegno su carta, 30 x 24 cm  
Collezione privata P.M.

Opera pubblicata nel volume, ed. numerata, Emilio Mazzoli Editore, Modena, 1985:  
TISE CORROSI FRACCA  
ECCO L'ORIGINE DEI MIEI DISEGNI  
REGNO DEI FIORI



\*Oncologa Humanitas San Pio X  
\*\*Medical Oncology Unit, Department of Human Pathology "G. Barresi", University of Messina, Italy.

Gli studi dimostrano che TEV ATE in pazienti affetti da cancro sono associate a una morbilità significativa

# La trombosi: questa sconosciuta e la sfida per la sopravvivenza

di Sandro Barni\*

**G**li eventi avversi cardiovascolari, sia a breve che a lungo termine, rappresentano una sfida crescente per la sopravvivenza dei pazienti affetti da cancro, e ormai da tempo hanno spinto alla definizione di linee guida nazionali (AIOM) e internazionali, volte alla prevenzione e alla gestione di questi esiti indesiderati. Infatti la tromboembolia venosa (VTE), l'embolia polmonare [PE] e la tromboembolia arteriosa (ATE) sono le principali cause di eventi avversi cardiovascolari e la seconda causa di morte nel paziente oncologico. Nonostante ciò, Calverley DC e coll., evidenziano come sia comune la sottoestima di questi eventi avversi correlati al trattamento negli studi clinici sui farmaci antitumorali, spesso accompagnata da termini che minimizzano la gravità di tali eventi. Ovviamente questo si ripercuote anche sulla pratica clinica.

Gli studi hanno dimostrato che sia la TEV che l'ATE nei pazienti affetti da cancro sono associate a una diminuzione della sopravvivenza, a una morbilità significativa, un aumento del rischio di ricoveri ospedalieri e degenze prolungate, ritardi e interruzioni nella terapia antitumorale e un aumento dei costi sanitari. Di contro gli eventi avversi tromboembolici sono prevenibili e una segnalazione accurata degli eventi tromboembolici soprattutto negli studi clinici sulla terapia antitumorale è quindi essenziale per una quantificazione precisa del rischio, consentendo interventi profilattici che migliorino gli esiti in questa popolazione di pazienti a rischio.

Se è ben noto che queste tossicità sono legate al tipo di neoplasia, allo stadio, al numero dei cicli di trattamento ed al tipo di farmaco antineoplastico usato, alla ormonoterapia e alle terapie target bisogna tenere conto anche di altre situazioni cliniche.

Importanti sono le condizioni nutrizionali del paziente e la presenza di un catetere venoso centrale (CVC). Infatti la trombosi correlata al catetere venoso centrale è una complicanza relativamente comune nei pazienti affetti da cancro, che si manifesta in modo asintomatico



Sandro Barni

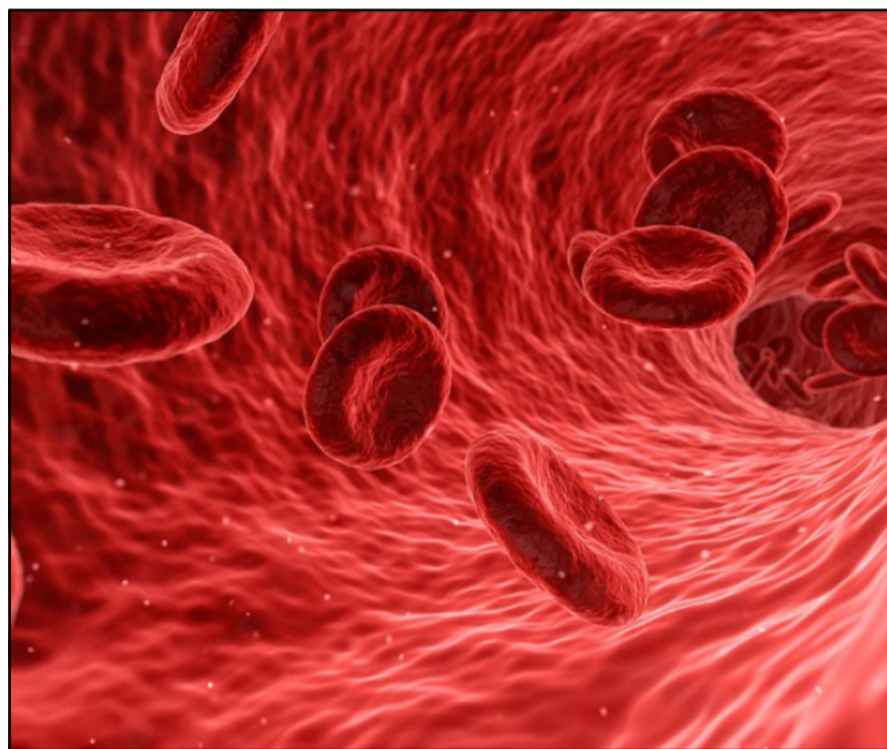
nel 14-18% dei pazienti e causa sintomi preoccupanti in circa il 5% dei pazienti. Gli inibitori dei checkpoint immunitari (ICI) hanno rivoluzionato il panorama terapeutico oncologico per molti tipi di tumore ma la loro implementazione nella pratica clinica, secondo diversi studi condotti nel mondo reale hanno documentato un aumento dei tassi di tromboembolia in questi pazienti. 44-46

In una revisione del 2021 di 18 studi retrospettivi condotti nel mondo reale e pubblicati tra il 2017 e il 2021, l'incidenza cumulativa di TEV a 6 mesi è stata riportata tra il 5% e l'8% e ha superato il 10% a 12 mesi. 44

Considerando (1) l'aumento dell'incidenza di eventi tromboembolici nel cancro, (2) le implicazioni in termini di morbilità e mortalità della tromboembolia nel cancro e (3) l'attuale sottoestima dei casi di tromboembolia gli autori auspicano che negli studi oncologici tutti i casi di TEV e ATE dovrebbero essere inclusi come endpoint di routine, secondari prestabiliti o di sicurezza, al fine di consentire una stima più accurata della tossicità e che la stessa attenzione venga posta nella pratica clinica.

L'attenzione a questi gravi eventi deve

In una revisione del 2021 di diciotto studi retrospettivi condotti nel mondo reale e pubblicati tra il 2017 e il 2021, l'incidenza cumulativa di TEV a sei mesi è stata riportata tra il 5% e l'8% e ha superato il 10% a dodici mesi



essere aumentata sia negli studi che in clinica, al fine di fornire una guida etica sia per la valutazione iniziale del rischio che per il consenso informato dei pazienti in merito al TEV e all'ATE associati ai farmaci nella terapia antitumorale. La prevenzione primaria degli eventi tromboembolici è possibile, ma richiede l'attuazione tempestiva di strategie profilattiche, nonché l'accurata quantificazione del rischio e la mitigazione dei fattori di rischio. L'assistenza in un contesto multidisciplinare (cioè assistenza primaria, cardiologia preventiva e specialisti in trombosi) è fondamentale per fornire la migliore assistenza disponibile a questa

popolazione di pazienti in crescita, ma dipende dall'accuratezza dei dati disponibili per informare la pratica e il cambiamento.

1. Calverley DC, Lyman GH, Leader A, Cheong MA, Sanfilippo KM, Mason G, Kuderer NM. *Inconsistent and Inaccurate Cancer Clinical Trial Reporting of Venous and Arterial Thrombotic Events: An Urgent Call to Action.* J Clin Oncol 43:2851-2855

\* Primario emerito dell'Unità Operativa di Oncologia Medica dell'Ospedale di Treviglio-Caravaggio



## MEGLIO A SAPERSI

### Tumori tiroide Un aiuto dal profilo genetico

**U**n approfondito studio internazionale, pubblicato su The Lancet Oncology e condotto su oltre 4.700 pazienti di 10 Paesi, ha dimostrato che valutare il profilo genetico, in aggiunta alle valutazioni cliniche tradizionali, permette di prevedere meglio l'andamento del carcinoma papillare della tiroide. In particolare, i ricercatori hanno analizzato due alterazioni genetiche coinvolte nella carcinogenesi tiroidea: le mutazioni dei geni BRAF e TERT. La presenza di specifiche alterazioni in questi geni è risultata associata a una forma più aggressiva di carcinoma tiroideo. I pazienti con entrambe le alterazioni genetiche presentano un rischio più elevato, anche se il tumore viene inizialmente considerato "a basso rischio". L'idea è di integrare i dati genetici, effettuati esclusivamente nei centri di riferimento per questa patologia, nella valutazione del tumore della tiroide, per fare un passo importante verso una medicina più precisa e personalizzata.

### Legge antifumo Dopo 20 anni fumatori in aumento

**H**a compiuto venti anni la legge contro il fumo. La norma del 2003 è entrata in vigore soltanto il 10 gennaio 2005. Il bando antifumo si proponeva di proteggere la salute dei non fumatori in tutti i luoghi chiusi. «È vietato fumare nei locali chiusi, ad eccezione di: a) quelli privati non aperti ad utenti o al pubblico; b) quelli riservati ai fumatori e come tali contrassegnati». Niente più fumo passivo obbligato, quindi, alla macchinetta del caffè in ufficio, al bancone del bar, in pizzeria, sui treni. Oltre al divieto di fumo, dovevano essere affissi cartelli appositi, identificati i responsabili dell'applicazione della norma, previste multe per i fumatori che la violavano e per gli esercenti inadempienti, fissati stretti criteri per le aree fumatori, dove consentite (ventilazione, superfici, collocazione, barriere, segnalazioni). A distanza di tanto tempo, sono in aumento i fumatori (soprattutto di sigarette elettroniche) e manca un salto di qualità politica nel contrasto all'uso del tabacco.

### L'abbronzatura artificiale aumenta i rischi di melanomi

**U**na ricerca, pubblicata su Science Advance, condotta da Pedram Gerami, direttore del Programma Melanoma, e da ricercatori dell'Università della California di San Francisco ha confermato i micidiali effetti del cosiddetto lettino solare, utilizzato da numerose persone. Dalla ricerca è emerso che un numero elevato di donne sotto i 50 anni, e che in passato avevano preso il sole in maniera artificiale, presentasse melanomi multipli. In realtà, l'uso dei lettini a lampade era già stato classificato come cancerogeno fin dal 2009 l'Agenzia per la Ricerca sul cancro (Iarc) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha inserito l'utilizzo di lampade Uv nel Gruppo 1 - quello delle sostanze cancerogene per l'essere umano. Anche i raggi Uv del sole sono fattori di rischio ambientale per il melanoma, ma finora non era chiaro se e quanto l'abitudine di abbronzarsi in modo artificiale fosse più rischiosa. Lo studio ne ha dato conferma.

## OncoPost

Editore:  
**Aridigital**  
Sede Amministrativa:  
**via Francesco Flora  
Benevento**

Iscrizione registro Tribunale  
di Benevento n.1244 del 30  
agosto 2021

Direttore responsabile  
**Raffaele Arigliani**

Coordinatore Editoriale:  
**Francesco Nania**

Tipografia  
**Corso Vittorio Emanuele,  
96014 Floridia (SR)**

Membri board editoriale:

**Enrico Aitini  
Sandro Barni  
Roberto Bordonaro  
Francesco Ferrau  
Federica Grosso  
Marco Merlano  
Ilaria Sabatucci  
Paolo Tralongo  
Roberto Labianca**

Fondamentale standardizzare e uniformare i trattamenti per eliminare le differenze tra i Centri di Riferimento

# Carcinosi peritoneale: inquadramento e moderni trattamenti locoregionali

di **Alessia Dottore\***

La carcinosi peritoneale è definita come la diffusione delle cellule tumorali al peritoneo: tale condizione può avere origine da neoplasie primitive della membrana stessa che riveste la cavità addominale che secondarie (quali i tumori dello stomaco, del colon-retto, dell'appendice e dell'ovaio). Fino a qualche anno fa, i tumori primitivi e/o secondari del peritoneo erano difficilmente trattabili sia con terapie locali che con approcci sistemici con scarsi risultati in termini di sopravvivenza e di qualità di vita. Ad oggi sono state poste in essere strategie terapeutiche alternative (quali Hyperthermic IntraPeritoneal Chemotherapy (HIPEC), Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) che di concerto alla cytoreductive surgery (CRS) rappresentano l'approccio migliore per ottenere maggiori outcomes per questo gruppo di pazienti.

La CRS ha l'obiettivo di asportare la massa tumorale macroscopicamente visibile insieme ad altri tessuti interessati o potenzialmente coinvolti (peritoneo, omento, milza, colecisti, utero, ovaie, linfonodi, resezioni gastrointestinali). L'HIPEC consiste nell'infusione di chemioterapici direttamente nella cavità addominale dopo la chirurgia per eliminare le cellule microscopicamente ancora presenti. I farmaci utilizzati in monoterapia o in regimi di combinazione (quali Cisplatino, Mitomicina-C (MMC), Doxorubicina, Paclitaxel), attraverso un sistema di pompe scambiatrici di calore, vengono riscaldati ad alte temperature (40-42 °C) e trasferiti con un flusso costante in modo da favorire la migliore permeazione del farmaco nel tessuto tumorale.

Altra tecnica è la PIPAC capace di somministrare la chemioterapia "aerosolizzata", meno invasiva, per casi specifici. La CRS-HIPEC può essere effettuata in due tempi od in un'unica seduta e rappresenta ad oggi uno degli approcci migliori per il trattamento dei tumori primitivi e/o secondari del peritoneo.

## INDICAZIONI

Il Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) ha definito, nel 2022, delle Linee Guida chiare in base a dati di letteratura e al Consensus di un panel di esperti in modo da standardizzare il più possibile i protocolli di trattamento. L'obiettivo è quello di uniformare l'impiego dell'HIPEC nelle diverse neoplasie peritoneali e l'eterogeneità delle diverse procedure (sia per quanto riguarda gli agenti chemioterapici da impiegare, i dosaggi, le temperature, la durata della perfusione) ed evitare grosse differenze tra i Centri prescrittori.

L'efficacia dell'HIPEC è stata dimostrata come terapia primaria per il mesotelioma peritoneale maligno e lo Pseudomixoma Peritonei (PMP), dopo chemioterapia sistemica neoadiuvante nel carcinoma ovarico epiteliale avanzato, come terapia adiuvante dopo chirurgia per tumore del colon-retto o di citoriduzione del carcinoma ovarico epiteliale platino-sensibile, per il trattamento delle metastasi peritoneali da tumori del colon-retto e dello stomaco.

E' comunque consigliabile effettuare questi protocolli di trattamento in Centri di Riferimento per avere un impatto significativo sui risultati per i pazienti.

## SELEZIONE DEI PAZIENTI

I pazienti candidabili al trattamento di CRS- HIPEC devono essere attentamente valutati. Tale selezione dipende da fattori dipendenti dalla malattia (sede, istologia, Grading Tumorale, estensione



**Alessia Dottore**

quantitativa (definita Peritoneal Cancer Index (PCI), dalla procedura chirurgica-terapeutica da adottare e dal paziente (età, Performance Status (PS), comorbidità).

Il PCI è un punteggio complessivo ottenuto dal valore dato alla dimensione degli impianti peritoneali (LS) e dalla loro distribuzione sulla superficie del peritoneo. E' uno staging pre-operatorio dove l'addome viene suddiviso in 12 regioni (9 quadranti dell'anatomia tradizionale a cui si aggiungono 4 porzioni del piccolo intestino [Figura 1]).

La somma del punteggio LS in ogni regione da come risultato il PCI (il cui punteggio massimo è 39).

Il PCI ha un valore diverso e prognostico per tutte le diverse neoplasie peritoneali; maggiore è il punteggio, peggiore è la prognosi. Inoltre rappresenta un cut-off per la selezione dei pazienti da sottoporre alla procedura. Per le metastasi da carcinoma del colon-retto sono considerati idonei alla procedura i pa-

zienti con un PCI fino a 20 mentre per le metastasi da carcinoma dello stomaco il limite è notevolmente inferiore (pari a 6). L'obiettivo è sempre quello di ottenere la radicalità chirurgica (detta cc-score (distinto in cc-0 (nessun residuo macroscopico), cc-1 (residuo < 2,5mm), cc-2 (residuo >2,5mm e <5 cm), cc-3 (residuo >5 cm o con noduli confluenti)). I pazienti, al termine di CRS-HIPEC non dovrebbero infatti presentare alcun residuo di malattia ed avere un cc-score pari a 0.

## REGIMI CHEMIOTERAPICI DI HIPEC

Il dosaggio dei farmaci viene formulato sulla superficie corporea (espressa in mg/m<sup>2</sup>), con volumi di perfusato pari a 2 L/m<sup>2</sup> [Tabella 1 e 2].

Per i regimi a base di Cisplatino, in monoterapia o in combinazione, la dose consigliata è di 50 -100 mg/m<sup>2</sup> in 90 minuti a 41°- 42 °C, con l'impiego di varie strategie (sia intraoperatorie che post-operatorie) per mitigare la tossicità renale. In passato veniva utilizzato anche l'oxaliplatino ad alto dosaggio (200 mg/m<sup>2</sup>), con tempi di perfusione brevi. Oggi è un regime non molto impiegato a causa della sua inefficacia e dei maggiori rischi (incluso un aumento del sanguinamento) probabilmente legati alla breve durata della perfusione. Tempistiche di perfusione dell'oxaliplatino più lunghe potrebbero potenziarne gli effetti citotossici. La ricerca futura dovrà darci delle risposte in tal senso.

I regimi a base di MMC hanno guadagnato nel tempo popolarità, somministrati ad alte dosi (35 mg/m<sup>2</sup>) in 90 minuti con una temperatura target di 41°- 42 °C.

Altro chemioterapico in auge è il Paclitaxel, somministrato alla dose di 175

mg/m<sup>2</sup>, in 90 minuti con una temperatura target di 41°- 42 °C.

Durante l'attività vengono monitorati i parametri vitali del paziente (PA, TC, SpO<sub>2</sub>) ed attuate le procedure di nefroprotezione (aspetto fondamentale a causa del potenziale nefrotossico del Cisplatino e della MMC).

## COMPLICANZE

CRS e HIPEC possono presentare complicazioni post-operatorie di diversa entità: le più frequenti sono le deiscenze anastomotiche, le fistole, le perforazioni intestinali, le emorragie. Gli eventi di tossicità o reazione legate all'uso dei chemioterapici, invece, sono rari.

Oggi, con i progressi chirurgici e farmacologici, si può ottenere una remissione completa con una lunga sopravvivenza globale.

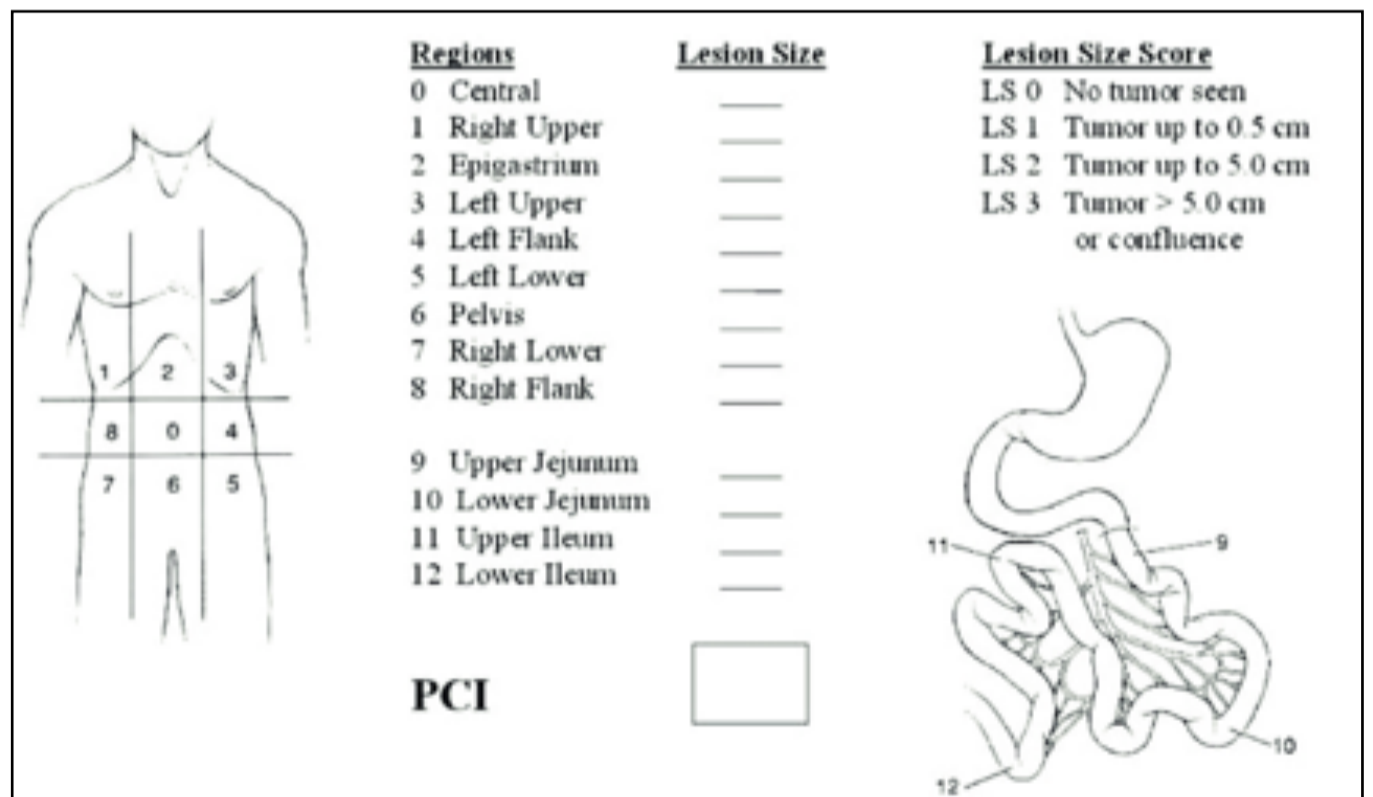
## BIBLIOGRAFIA

Shigeki Kusamura et al - Review of 2022 PSOGI/RENAPE Consensus on HIPEC - Journal of Surgical Oncology, 2024

Srdjan Nikolic et al - Survival prognostic factors in patients with colorectal peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a single institution experience - JBUON 2014

P. Filis et al - Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for the management of primary advanced and recurrent ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized trials - ESMO Open 2022

\* Medico oncologo Dipartimento Oncologico, Ospedale "S. Vincenzo", Tarormina



**Figura 1.** Regione 0: Centrale – Omento; Regione 1: Superiore dx; Regione 2: Epigastrio; Regione 3: Superiore sx; Regione 4: Fianco sx; Regione 5: Inferiore sx; Regione 6: Pelvi; Regione 7: Inferiore dx; Regione 8: Fianco dx; Regione 9: Digiuno Prossimale; Regione 10: Digiuno distale; Regione 11: ileo prossimale; Regione 12: ileo distale; LS 0: depositi non visibili; LS 1: noduli tumorali < 0.5cm; LS 2: noduli tumorali tra 0.5 cm e 5 cm; LS 3: noduli tumorali >5 cm o più confluenti.

Drug	Dose	Fractions	Duration	Temperature	Carrier solution
Mitomycin C	35 mg/m <sup>2</sup>	3: 50% at the beginning, 25% at 30 min, and 25% at 60 min	90 min	41°-42°C	---
Cisplatin	100 mg/m <sup>2</sup> In combination with other drugs Cisplatin 75 mg/m <sup>2</sup> + MMC 12.5 mg/m <sup>2</sup> Cisplatin 30 mg/m <sup>2</sup> + Doxorubicin 15 mg/m <sup>2</sup>	3: 50% at the beginning, 25% at 30 min, and 25% at 60 min	90 min	41°-42°C	0.9% Saline
Oxaliplatin	200 mg/m <sup>2</sup> With 5-FU (preferred)	Single fraction	90min (consensus not reached)	41°-42°C	5% Dextrose (consensus not reached)
Paclitaxel	175 mg/m <sup>2</sup>	Single fraction	90 min	41°-42°C	0.9% Saline

**Tabella 2.** Regime terapeutico per ciascun farmaco

Essenziale l'utilizzo di un linguaggio adeguato nei confronti del paziente

# Quando il consenso informato è tale?

di Enrico Aitini\*

**N**on nascondo un certo disagio nel proporre un mio commento a questo articolo che partendo dai test germinali e somatici nel carcinoma metastatico della prostata, pone l'attenzione sulla differenza sostanziale tra una comprensione consapevole e quello che in realtà risulta spesso essere il consenso informato nel momento in cui un paziente affetto da tale patologia si trova a dover affrontare una scelta correlata ad eventuali mutazioni siano esse somatiche che germinali.

Non v'è dubbio che l'interesse della comunità scientifica su questo argomento sia tutt'altro che assente: è noto infatti che, secondo le attuali conoscenze, nel 12% dei tumori prostatici sia presente una mutazione germinale quindi legata ad un sindrome ereditaria e che circa il 23% delle neoplasie della prostata presenti mutazione a carico dei geni BRCA (mutazione somatiche del DNA delle cellule tumorali). Quindi l'argomento riveste una non trascurabile importanza. Il mio disagio nasce dallo stupore che gli estensori dell'articolo, colleghi urologi statunitensi provenienti da numerose e prestigiose istituzioni e centri di ricerca clinica quali Columbia University, New York o MD Anderson, Houston, tanto per citarne solo due, mostrano nel constatare il gap esistente tra la reale consapevolezza che il paziente dovrebbe

ricepire e quello che invece risulta il consenso informato. Di fatto gli autori sottolineano come nonostante le precise e puntuali raccomandazioni ASCO relative alla illustrazione e alla comprensione dei test germinali e somatici emerga una importante frattura tra la linea guida e la quotidiana pratica clinica.

In diversi stati europei, il tema relativo a questa grave e purtroppo ancora assai diffusa divergenza, in qualche modo figlia del così detto paternalismo medico, è stato affrontato già dai primi anni '80 del secolo scorso, da parte di molti oncologi, tra cui lo scrivente, all'interno del complesso ed eterno problema "relazione medico-paziente". Il consenso informato divenne rapidamente oggetto di meeting nazionali e internazionali all'interno dei quali venivano proposte le più varie soluzioni per verificare quale fosse lo stato di comprensione del paziente relativamente alle informazioni ricevute ovvero per accertarsi che il consenso informato coincidesse con la reale comprensione del paziente (stato di malattia, prognosi, terapie da affrontare e, in anni successivi, test somatici, germinali, rischio di patologie a probabile insorgenza, etc).

Tra le tante soluzioni suggerite, una mi aveva particolarmente colpito, proposta da un collega con cui collaboravamo nello stesso progetto di ricerca: dopo le spiegazioni più accurate possibili, con linguaggio adeguato al paziente, offrire

allo stesso un foglio bianco ed una penna su cui scrivere quanto aveva compreso delle nostre spiegazioni.

A questo punto risulta utile ricordare la differenza tra il modello sanitario statunitense e quello presente in molti stati dell'Unione Europea come pure i differenti principi che ne stanno alla base. La filosofia del sistema sanitario statunitense si basa principalmente su un approccio individualistico, dove l'accesso alle cure dipende in gran parte dalla copertura assicurativa privata o dalla capacità di sostenere direttamente il costo delle prestazioni erogate. Viceversa la filosofia del sistema sanitario europeo è basata sui principi di universalità, equità e solidarietà. Questi principi guidano l'accesso ai servizi sanitari per tutti i cittadini, la loro sostenibilità e l'equa distribuzione delle risorse in base ai bisogni, anche se il modello specifico può variare da paese a paese.

Tornando al consenso informato, un esempio riportato dagli autori è quello degli oncologi che spiegano con cura ciò che implica un trattamento e, in caso di mutazioni, un possibile rischio per i famigliari, ma spesso omettono le aspetti legali, assicurativi, interpretativi e finanziari che risultano essenziali per una scelta autonoma del paziente. Questa mancanza comunicativa attribuita agli oncologi evidenzia la filosofia del sistema sanitario statunitense. Gli autori sostengono che nonostante la chiarezza



Enrico Aitini

delle linee guida, l'implementazione delle stesse rimane sporadica e di conseguenza questo amplifica la differenza non giustificabile tra il consenso e la completa comprensione da parte dei pazienti.

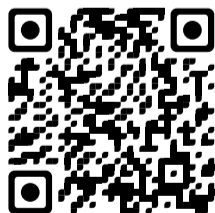
Molte sarebbero le considerazioni da riportare in questo commento, ma, a conclusione, vorrei indicare due elementi essenziali per ridurre al massimo il gap tra consenso e consapevolezza: l'utilizzo di un linguaggio adeguato nei confronti del paziente che abbiamo di fronte ed un tempo adatto per comunicare al paziente stesso i vari aspetti del problema e per verificarne poi la comprensione.

\* *Direttore Oncologia Medica ed Ematologia - azienda ospedaliera Carlo Poma Mantova*

 **imr** consulting

Formazione / Editoria / Comunicazione / Counselling

Scannerizza il QR Code sul tuo smartphone e visita il nostro sito web



Ci trovi anche su LinkedIn:  
IMR Consulting

Per approfondimenti:

**Antonio Arigliani – CEO**

antonio.arigliani@italianmr.com / 392 393 5727