

46

**16° RAPPORTO  
SULLA CONDIZIONE  
ASSISTENZIALE  
DEI MALATI ONCOLOGICI**

2024



COLLANA

## I QUADERNI DI **quotidianosanità.it**

Supplemento a  
**quotidianosanità.it**  
Quotidiano online  
d'informazione sanitaria.

QS Edizioni srl

Sede Legale:  
Via Giacomo Peroni, 400 - 00131 Roma  
e-mail: [info@qsedizioni.it](mailto:info@qsedizioni.it)

Ufficio commerciale:  
e-mail: [commerciale@qsedizioni.it](mailto:commerciale@qsedizioni.it)

Ufficio operativo:  
Via della Stelletta, 23 - 00186 Roma  
e-mail: [redazione@qsedizioni.it](mailto:redazione@qsedizioni.it)  
iscrizione al ROC n. 23387  
iscrizione Tribunale di Roma  
n. 115/3013 del 22/05/2013

Direttore responsabile  
**Cesare Fassari**

Direttore editoriale  
**Francesco Maria Avitto**

Direttore generale  
**Ernesto Rodriguez**

I diritti di memorizzazione elettronica,  
di riproduzione e di adattamento totale  
o parziale con qualsiasi mezzo sono  
riservati per tutti i Paesi.

Roma - Maggio 2024  
Stampa - Tipografia Rodolfo Bartolotta Srl - Napoli

**QSe** **Quotidiano**  
**Sanità**  
*edizioni*

[www.qsedizioni.it](http://www.qsedizioni.it)  
[www.quotidianosanità.it](http://www.quotidianosanità.it)

*Un problema ben posto e argomentato  
è un problema già risolto per metà*

C.F. Kettering



**OSSERVATORIO  
SULLA CONDIZIONE  
ASSISTENZIALE DEI  
MALATI ONCOLOGICI**

## **Comitato scientifico dell'Osservatorio**

### **Presidente**

**Francesco De Lorenzo**, F.A.V.O.

### **Direttore**

**Marcella Marletta**, F.A.V.O., AISTOM

### **Componenti**

**Pier Luigi Bartoletti**, FIMMG

**Rosaria Boldrini**, Ministero della Salute

**Maurizio Campagna**, F.A.V.O.

**Saverio Cinieri**, Fondazione AIOM

**Carla Collicelli**, Centro Interdipartimentale del CNR per l'Etica e la Ricerca

**Laura Del Campo**, F.A.V.O.

**Ruggero De Maria**, ACC

**Miriam Di Cesare**, Ministero della Salute

**Massimo Di Maio**, AIOM

**Rosanna Di Natale**, Federsanità ANCI

**Vittorio Donato**, F.A.V.O.

**Filippo Fraggetta**, SIAPEC - IAP

**Alfredo Garofalo**, SICO

**Elisabetta Iannelli**, F.A.V.O.

**Marco Krengli**, AIRO

**Evaristo Maiello**, FICOG

**Barbara Mangiacavalli**, FNOPI

**Lucia Mangone**, USL IRCCS Reggio Emilia - AIRTUM

**Paolo Marchetti**, Fondazione per la Medicina Personalizzata

**Raffaele Migliorini**, Coordinamento Generale Medico-Legale INPS

**Stefano Moscato**, FNOPI

**Roberto Muscatello**, Coordinamento Generale Medico-Legale INPS

**Carlo Nicora**, FIASO

**Nicola Normanno**, SIC

**Francesco Perrone**, AIOM

**Angela Piattelli**, SIPO

**Carmine Pinto**, FICOG

**Milena Sant**, Istituto Nazionale dei Tumori di Milano

**Elisabetta Santori**, Ministero della Salute

**Silvestro Scotti**, FIMMG

**Carlo Tomino**, IRCCS San Raffaele Pisana Roma

**Paola Varese**, F.A.V.O.

**Marco Vignetti**, GIMEMA

### **F.A.V.O.**

Piazza Barberini 47

00187 Roma

Tel./Fax: 06 42989576

info@favo.it

**WWW.FAVO.IT**



### **Coordinamento generale**

**Francesco De Lorenzo**, F.A.V.O.

**Laura Del Campo**, F.A.V.O.



I QUADERNI DI **quotidianosanita**

**46**

# **16° RAPPORTO SULLA CONDIZIONE ASSISTENZIALE DEI MALATI ONCOLOGICI**

**XIX GIORNATA NAZIONALE DEL MALATO ONCOLOGICO  
Roma, 16-19 maggio 2024**



**OSSERVATORIO  
SULLA CONDIZIONE  
ASSISTENZIALE DEI  
MALATI ONCOLOGICI**

**L'elaborazione grafica, la stampa e la disseminazione  
del 16° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici  
sono stati realizzati grazie al contributo non condizionato di  
Novartis, Roche, AstraZeneca, Gilead Sciences, Viatrix Italia, Amgen, AbbVie,  
Bristol Myers Squibb, Daiichi Sankyo Italia, Ipsen, Servier e Merck Serono  
in osservanza del Codice Etico di F.A.V.O.**

## Indice

## INDICE

### Introduzione

**L'oncologia alla prova dell'uguaglianza** p. 12  
di F. De Lorenzo – F.A.V.O.

**Le quattro priorità dal XVI Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici per l'attuazione del Piano Oncologico Nazionale (PON) 2023-2027: garantire equità, accesso e appropriatezza nella strategia di controllo dei tumori** » 16  
di C. Pinto – FICOG; F. Perrone – AIOM; C. Nicora – FIASO; F. Fagioli – AIEOP; M. Vignetti – Fondazione GIMEMA; P. Casali – Rete Nazionale Tumori Rari; E. Iannelli – Aimac; F. De Lorenzo – F.A.V.O.

### Parte Prima

#### Aspetti politici, sociali e organizzativi in oncologia

- 1. Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle reti oncologiche: dall'intesa all'applicazione** » 26  
a cura di S. Pignata – Istituto Nazionale Tumori di Napoli, Rete Oncologica Campana; L. Del Campo, M. Campagna, F. De Lorenzo – F.A.V.O.; C. Pinto – AUSL Reggio Emilia; G. Amunni – Regione Toscana - ITT (Istituto Toscano Tumori); M. Aglietta – Istituto per la Ricerca sul Cancro - Fondazione del Piemonte per l'Oncologia Candiolo; P. Pronzato – Ospedale San Martino di Genova; V. Adamo – Rete Oncologica Siciliana R.E.O.S; M. Tamburo De Bella – Agenas; P. Conte – Periplo; Paolo Bonaretti – All.Can Italia; L. Pinto, M. Assanti, C. Angioletti, S. Cazzaniga – IQVIA; A. Bianchi – Irccs Giovanni Pascale Napoli, Rete Oncologica Campana
- 2. Le potenzialità degli Studi di Fase 1: a che punto siamo e quali criticità per l'accesso in Italia** » 37  
a cura di F. Perrone – Istituto Nazionale Tumori di Napoli e AIOM; G. Curigliano – Istituto Europeo di Oncologia e AIOM; M. F. Cometa – Istituto Superiore di Sanità; D. Gramaglia, F. Gallicci – AIFA; C. Pinto – AUSL-IRCCS di Reggio Emilia e FICOG
- 3. Carenza di professionisti: tra abbandoni, crisi di vocazione e programmazione sanitaria?** » 44  
a cura di M. Altini – Azienda USL della Romagna, AIMM; D. D'Ugo – SICO; P. Varese – F.A.V.O.
- 4. L'importanza del Tumor Board e la certificazione della qualità della chirurgia oncologica in Italia** » 50  
a cura di L. Lorenzon, A. Biondi, D. D'Ugo – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
- 5. La formazione del chirurgo oncologo in Italia** » 53  
a cura di S. Rausei – U.O. Chirurgia Generale Cittiglio-Angera, ASST Sette Laghi, Varese; A. Garofalo – Società Italiana Chirurgia Oncologica
- 6. Tra pubblico e privato: la scelta dei pazienti oncologici per gli interventi chirurgici** » 57  
a cura di F. S. Mennini, M. Scortichini, P. Sciattella – EEHTA-CEIS Università degli Studi di Roma "Tor Vergata

7. **Tempo burocratico vs tempo assistenziale: un killer silenzioso della qualità della cura? Alcune proposte operative** » 66  
a cura di R. Berardi – Università Politecnica delle Marche, AOU delle Marche - AIOM; P. Varese – F.A.V.O.
8. **La qualità del lavoro dei medici oncoematologi come determinante della *patient centricity*. Alleviare il burden amministrativo per una migliore assistenza al paziente con tumori del sangue** » 69  
a cura di D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS - F.A.V.O.; F. P. C. Leone, G. Pompilio, M. Gulli, D. Integlia – ISHEO
9. **Uniformare l’assistenza al paziente con tumori del sangue sul territorio italiano: dall’analisi dei gap alle soluzioni** » 74  
a cura di D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS - F.A.V.O.; D. Integlia, M. P. C. Leone, G. Pompilio – ISHEO
10. **Indicatori di guarigione per le donne italiane con tumori della mammella e ginecologici** » 79  
a cura di L. Dal Maso, F. Toffolutti, F. Giudici – Epidemiologia Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO), IRCCS; A. De Paoli, S. Guzzinati – Servizio Epidemiologico Regionale, Azienda Zero, Padova per AIRTUM WG
11. **Il diritto all’oblio oncologico: dalla legge ai decreti attuativi** » 83  
a cura di E. Iannelli, F. De Lorenzo – F.A.V.O.; S. Cinieri, G. Beretta – Fondazione AIOM; F. Perrone – AIOM
12. **La radioterapia in Italia: situazione attuale e problematiche** » 87  
a cura di M. Krengli – DISCOG, University degli studi di Padova e IOV IRCCS, Padova; A. Ciabattoni – P.O. San Filippo Neri, Roma e Università Medica Internazionale di Roma-Unicamillus; L. Tagliaferri – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS, Roma e Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; S. Pergolizzi – Dipartimento BIOMORF, Università di Messina e AOU “G. Martino” di Messina
13. **One Health e prevenzione del cancro** » 90  
a cura di C. Collicelli – CID-Ethics, ASviS e Sapienza Combiomed; R. Berardi – Università Politecnica delle Marche, AOU delle Marche - One Health Foundation
14. **“Povertà sanitaria”: tra tossicità finanziaria, travel burden, aspetti culturali di rinuncia alle cure** » 96  
a cura di P. Varese, M. Marletta – F.A.V.O.
15. **I nuovi bisogni assistenziali: la fragilità digitale** » 101  
a cura della FNOPI
16. **Privacy tra diritto e bioetica** » 103  
a cura di C. Collicelli – CNR-Ethics, ASviS Relazioni Istituzionali, Sapienza; L. Durst – CNR-Ethics, Sapienza; R. de Miro – F.A.V.O.
17. **Focus HPV: Come centrare l’obiettivo della prevenzione? Dati e strumenti** » 109  
a cura di R. Persio – F.A.V.O. e AILAR
- Eliminazione del tumore della cervice uterina e controllo delle malattie HPV-correlate: strategie internazionali da implementare a livello nazionale e il valore della prevenzione** » 110  
a cura di G. E. Calabrò, W. Ricciardi – Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
- L’impegno dell’Italia nel contrasto ai tumori HPV correlati** » 123  
a cura di A. Siddu – Ministero della Salute
- Benchmark europeo e monitoraggio delle vaccinazioni: il progetto PERCH dell’Istituto Superiore di Sanità** » 125  
a cura di R. Bucciardini, A. M. Giammarioli – Istituto superiore di Sanità, Roma

<b>L'impegno di Regione Lombardia: i dati di copertura 2023 e il protocollo di intesa con le associazioni</b>	» 127
a cura di F. Morani, C. Celata, D. Cereda – Regione Lombardia	
<b>L'impegno della Regione Campania: i dati di copertura HPV 2023</b>	» 129
a cura di V. Giordano, M. Pardo – Regione Campania	
<b>HPV test su autoproiezione nello screening per il carcinoma della cervice uterina: qualità e validazione</b>	» 130
a cura di C. Cocuzza – Università degli Studi di Milano	
<b>Biopsia liquida</b>	» 133
a cura di P. Bossi, E. Stucchi – Humanitas University, Milano	
<b>Parte Seconda</b>	
<b>Accesso alle cure: prospettive e criticità</b>	
<b>18. PROs e PROMs nella valutazione dei farmaci. Pazienti PROtagonisti per la salute di tutti. Il progetto PRO4All</b>	» 136
a cura di M. Di Maio – Università di Torino, A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino e AIOM; C. Pinto – AUSL-IRCCS di Reggio Emilia e FICOG; O. Ciani – SDA Bocconi School of Management, Milano; E. Iannelli, F. De Lorenzo – F.A.V.O.	
<b>19. Stato dell'arte e accesso ai trattamenti innovativi. Il caso del carcinoma mammario</b>	» 141
a cura di L. Del Mastro – UO Clinica di Oncologia Medica, IRCCS Ospedale Policlinico; San Martino (Genova) e Università degli Studi di Genova; D. Soldato – UO Clinica di Oncologia Medica, IRCCS Ospedale Policlinico; San Martino (Genova); M. De Laurentiis – S.C. Oncologia Clinica Sperimentale di Senologia, Istituto Nazionale Tumori - IRCCS G. Pascale (Napoli)	
<b>20. Profilazione genomica, MTB e accesso ai nuovi farmaci</b>	» 147
a cura di P. Marchetti – FMP; M. Tiseo – Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma e AIOM; G. Curigliano – AIOM	
<b>21. Accesso all'NGS nella pratica clinica e la problematica del rimborso: stato dell'arte e prospettive tra sostenibilità, tariffe e LEA</b>	» 152
a cura di N. Normanno – SIC; P. Marchetti – FMP; C. Pinto – FICOG; N. Martini, C. Tomino, De Lorenzo – F.A.V.O.; Marcello Tiseo – AIOM	
<b>22. L'impatto dei PDTA sugli outcomes nei pazienti oncologici</b>	» 156
a cura di L. Mangone, F. Morabito, A. Neri – Azienda USL-IRCCS Reggio Emilia	
<b>23. Il ruolo della radioterapia nel tumore della cute: un'arma innovativa per la guarigione alternativa alla chirurgia</b>	» 163
a cura di L. Tagliaferri – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore e AIRO; B. Fionda – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS e AIRO; M. Krengli – Istituto Oncologico Veneto IOV, IRCCS; Università di Padova e AIRO	
<b>24. Persone con disabilità per deficit neuro-cognitivi e cancro: quale percorso terapeutico nella pratica clinica</b>	» 166
a cura di V. Donato, A. Garofalo, E. Iannelli, P. Varese – F.A.V.O.; S. Capparucci – Progetto Tobia; S. Pietrosanti – Gruppo INI	
<b>25. L'assistenza psico-oncologica ai malati ed ai loro familiari: una battaglia ancora da vincere</b>	» 177
a cura di A. Costantini, D. Lucchini, D. Geraci, M.R. Strada, P. Pugliese, F. Romito, A. Piattelli – Società Italiana di Psico-Oncologia SIPO	
<b>26. Le raccomandazioni AIOM per le vaccinazioni del paziente con tumore solido</b>	» 183
a cura di A. Lasagna, I. Cassaniti – Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; M. Di	

Maio – Università di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino e AIOM; G. Beretta – UOC Oncologia Medica, ASL Pescara P.O. e AIOM; S. Cinieri – Ospedale Antonio Perrino, Brindisi e AIOM; N. Silvestris – Università degli Studi di Messina; P. Pedrazzoli – Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia e Università degli Studi di Pavia

- 27. Guardando oltre: esplorazione sulla percezione dei pazienti oncologici riguardo la vaccinazione per l’Herpes Zoster. Una Survey lombarda** » 188  
a cura di S. Di Bella – La Lampada di Aladino ETS; D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS - F.A.V.O.; M. Pelliccione, P. Candido, R. Bollina – Oncologia Medica ASST Rhodense (MI)
- 28. Fake news e speculazioni sulla nutrizione in oncologia. Le prospettive e gli aggiornamenti del Gruppo Intersocietario Italiano** » 193  
a cura di R. Caccialanza, V. Da Prat – SC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; F. De Lorenzo, L. Del Campo – F.A.V.O.; N. Silvestris – Azienda Ospedaliera Policlinico Universitario Gaetano Martino, Messina e AIOM; S. Cinieri – UOC Oncologia Medica e Breast Unit dell’ASL di Brindisi e AIOM; P. Pedrazzoli – Unità di Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia
- 29. Attività fisica e cancro: dalle esperienze sul campo all’evidenza scientifica** » 199  
a cura di C. Bennati – AUSL Romagna Ospedale S Maria delle Croci, Ravenna; S. Pilotto – Università degli Studi di Verona; A. Piattelli – Azienda Ospedaliero-Universitaria Cosenza - SIPO; M. Di Maio – Università di Torino - AIOM; S. Cinieri – PO Sen. Antonio Perrino ASL Brindisi - Fondazione AIOM
- 30. La danza sportiva di coppia come riabilitazione psicofisica per la donna operata di tumore alla mammella. Uno studio pilota** » 207  
a cura di D. Toniolo – La Lampada di Aladino ETS; D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS - F.A.V.O.; D. Castelli, A. Raffaele – La Lampada di Aladino ETS; F. Zannier, M. Pelliccione, P. Candido, L. Ligorio, R. Bollina – Oncologia Medica ASST Rhodense (MI)
- 31. Oncofertilità nella donna e modalità d’accesso** » 212  
a cura di M. G. Razeti e M. Lambertini – Università di Genova - IRCCS Ospedale Policlinico San Martino; P. Pugliese – SIPO Lazio
- 32. Informazione, comunicazione e gestione dei problemi sessuali nei pazienti oncologici: un bisogno non corrisposto** » 219  
a cura di A. Costantini – Società Italiana di Psico-Oncologia SIPO; F. Didier – SIPO e Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano; A. Fabi – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma; F. Peccatori – Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano; E. Sperti – Ospedale Umberto I Mauriziano, Torino; C. Talmelli – Europa Uomo Italia; A. Vetromile – Mamanonmama aps ets
- 33. Sindromi e neoplasie ereditarie: stato dell'arte e temi critici** » 225  
a cura di S. Testa – Fondazione Mutagens
- I legami tra oncologia e genetica medica nella pratica clinica dei tumori ereditari** » 227  
M. Genuardi – Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS di Roma e AIFET
- Tumori ereditari: aspettative e criticità nell’ottica di AIOM** » 229  
F. Perrone – Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale di Napoli e AIOM
- 34. Il counseling al paziente oncologico ed il progetto comfort: un modello per esplorare il ruolo del farmacista ospedaliero** » 231  
a cura di E.O. Salè, D. Malengo, V. Sebrì, N. Colombo – IEO Istituto Europeo Oncologia, IRCCS, Milano; G. Pravettoni – Psicologia Generale, Università degli Studi di Milano (UNIMI); E. Iannelli, L. Del Campo – F.A.V.O. e Aimac; F. Adinolfi, S. Remiddi – NUME PLUS, Firenze; per conto del Gruppo di Lavoro Progetto COMFORT

### Parte terza

#### Assistenza e previdenza

35. **Malati oncologici: monitoraggio dell'invalidità pensionabile (assegno ordinario invalidità e pensione inabilità) nella gestione ordinaria INPS. Periodo 2021-2023. Certificato oncologico introduttivo** » 238  
a cura di R. Migliorini, R. Muscatello, A. Moroni, M. A. Trabucco – Coordinamento; medico legale INPS

### Parte quarta

#### Le disparità regionali in oncologia

36. **Analisi delle disponibilità di presidi e servizi e delle attività di contrasto delle patologie oncologiche** » 244  
a cura di M. Di Cesare e E. Santori – Ministero della Salute
37. **Le finestre regionali** » 273  
a cura di M. Di Cesare e E. Santori – Ministero della Salute

### Parte quinta

#### Buone pratiche

38. **Pancreas Unit: un modello integrato a supporto di un reale percorso multidisciplinare sul territorio** » 296  
a cura di P. Rivizzigno – Codice Viola
39. **Il PDTA per il supporto nutrizionale in Regione Toscana** » 300  
a cura di G. Amunni – Regione Toscana - ITT (Istituto Toscano Tumori)

### Appendice

- La rassegna normativa dal 01 Gennaio 2022 al 31 Marzo 2023 in materia di tumori** » 302  
a cura di F. Ottaviani, E. Iannelli, L. Del Campo – F.A.V.O.
- Locandina della XIX Giornata nazionale del malato oncologico** » 306



# Introduzione

# L'oncologia alla prova dell'uguaglianza

di F. De Lorenzo – F.A.V.O.

La crisi strutturale del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) può essere misurata con il livello di disuguaglianza raggiunto. La disparità nell'accesso alle prestazioni ormai non si riscontra esclusivamente entro i confini della sanità pubblica dove, da sempre, a sistemi regionali più virtuosi si contrappongono sistemi regionali che presentano storiche difficoltà organizzative e scarsi livelli di efficienza. La crisi, infatti, marca sempre più nettamente la distinzione tra cittadini che possono curarsi, ma con risorse proprie, e cittadini che invece sono costretti a rinunciare alle cure. Il ricorso alla spesa privata è in forte crescita. Di fatto, sono ormai contemporaneamente presenti tre tipologie di sanità: una pubblica, in crisi, una finanziata con risorse private, e una, infine, che protegge il lavoratore dalla malattia attraverso piani assicurativi o analoghi strumenti collegati al contratto di lavoro. Il SSN ha perso così, senza che il cambiamento fosse governato, la sua funzione di strumento per la coesione sociale, ma soprattutto la sua natura di servizio universale. Il rischio di disuguaglianze è ancora più elevato per i malati di tumore. Il cancro, infatti, determina un fabbisogno di assistenza diretto e indiretto complesso e multidisciplinare, che può proiettarsi addirittura dopo la guarigione clinica. Solo quest'ultima, infatti, non garantisce il ritorno alla vita così com'era prima della malattia. La guarigione, infatti, deve essere anche "sociale" e "giuridica". Lo sforzo per tutelare i diritti dei pazienti oncologici non è dunque più sufficiente: ad esso deve aggiungersi l'impegno per tutelare anche i lungosopravvissuti e i guariti dal cancro e per garantire a tutti il più elevato livello di qualità della vita.

## Le reti oncologiche: un modello da rilanciare

La rete è ormai riconosciuta come il modello organizzativo più idoneo per la presa in carico del malato oncologico e, per tale ragione, è oggetto di importanti atti di pianificazione del Servizio Sanitario Nazionale. Nel 2017, con intesa sancita dalla Conferenza Stato Regioni è stata istituita la Rete Nazionale dei Tumori Rari, mentre nel 2019 è stato approvato, con accordo sancito nella stessa sede, il documento "*Revisione delle Linee guida organizzative e delle raccomandazioni per la Rete Oncologica*". Tale documento segue la Guida per la costituzione di reti oncologiche regionali del 2014. Ma è stato il **2023 'l'anno storico' per l'oncologia** e per le reti. Con accordo Stato-Regioni del 26 luglio 2023, infatti, è stato approvato il documento "*Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle Reti oncologiche*". Si tratta di un provvedimento di politica sanitaria di estrema rilevanza per una duplice ragione: innanzitutto, il rafforzamento del monitoraggio, la pubblicazione dei risultati nonché la disseminazione delle migliori pratiche su base nazionale, con riferimento alle reti oncologiche, rappresentano importanti funzioni del Servizio Sanitario Nazionale in relazione alla diversità dei sistemi regionali, nell'ottica di contrastare le disuguaglianze. Il modello non conosce ancora uno sviluppo uniforme, né una struttura organizzativa consolidata. A fronte di reti pienamente funzionanti in alcuni contesti, altre restano ancorate a una fase meramente progettuale, rimanendo di fatto "su carta".

In secondo luogo, i criteri elaborati valorizzano le reti come modello di integrazione avanzata. Le performance sono infatti misurate anche sulla base del livello di integrazione tra servizi sanitari e servizi sociali raggiunto, anche nella prospettiva di una semplificazione burocratica. Si pensi, ad esempio, allo standard costituito dall'attivazione di uno sportello unico per l'attivazione dei benefici sociali previsti per i pazienti oncologici. L'integrazione nelle reti prevede anche il coinvolgimento delle associazioni di pazienti quali elementi essenziali del modello. Con riferimento a quest'ultimo profilo, sempre il 23 luglio del 2023 è stato approvato con accordo sancito dalla Conferenza Stato Regioni il documento "*Il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle reti oncologiche*". Nel cammino di affermazione e definizione di un'organizzazione

efficace ed efficiente per l'assistenza oncologica, il ruolo delle associazioni di pazienti è stato finalmente valorizzato "per differenza". La struttura organizzativa di tali enti, che prevede una qualificata rappresentanza di malati o ex malati nell'organo amministrativo, e la specifica esperienza presente all'interno, collegata direttamente alla malattia, hanno suggerito una naturale assegnazione del volontariato oncologico alle attività ad elevata vocazione clinica, come ad esempio la definizione del PDTA.

Le reti necessitano ora di un coordinamento centrale, che sia responsabile, anche sul piano politico, della loro attuazione e del loro funzionamento omogeneo su tutto il territorio nazionale.

Basterebbe, in tale senso, dare piena attuazione al punto 10 delle nuove Linee Guida del 2019: quest'ultima disposizione, infatti, ha previsto l'attivazione presso il Ministero della Salute del Coordinamento Generale delle Reti Oncologiche (CRO). Tale organismo, che avrebbe dovuto essere operativo entro 90 giorni dalla stipula dell'Accordo, ad oggi, non è stato ancora costituito. Le Linee Guida attribuiscono al CRO funzioni di grande rilievo strategico per il sistema quali assicurare l'omogeneità di funzionamento delle reti e il loro aggiornamento, nonché armonizzare l'assistenza oncologica e indirizzare l'attività dell'Osservatorio per il monitoraggio e la Valutazione, già costituito presso Agenas e di cui F.A.V.O. è parte attiva. All'attivazione – si spera prossima – del CRO dovrebbe però corrispondere una piena assunzione da parte del Ministero della responsabilità politica dell'attuazione delle reti. La collocazione dell'organismo "al centro del sistema", infatti, dovrebbe essere chiaramente valorizzata nell'ottica di garantire l'uguaglianza nell'accesso all'assistenza, l'uniformità di funzionamento delle reti, l'intervento in sostituzione delle amministrazioni centrali nel caso di inefficienze.

Inoltre, va istituita la **Cabina di regia nazionale**, prevista nell'art 1, comma 2, dell'Intesa Stato Regioni concernente il PON (26 gennaio 2023) per definire le modalità di monitoraggio e di valutazione del PON.

Infine, perché il modello funzioni è altresì necessario (e urgente) provvedere ad adeguati finanziamenti, sfruttando ogni fonte disponibile. Le scelte fatte finora sul piano finanziario non lasciano ben sperare. Con il Decreto del Ministero della Salute dell'8 novembre 2023 si è provveduto al riparto del fondo per l'implementazione del Piano Oncologico Nazionale (PON) per il periodo 2023-2027. Il risultato, analizzando gli importi regione per regione, evidenzia una grave incomprendenza della rilevanza dell'assistenza oncologica nell'ambito dell'intero sistema di welfare. Se alla Lombardia sono destinati poco più di 1.700.000,00 di euro per ciascun anno, alla Basilicata all'incirca 83.000. Si tratta chiaramente di cifre a dir poco irrilevanti, del tutto insufficienti a raggiungere gli obiettivi previsti dal PON, tra i quali rientrano la promozione e l'implementazione delle Reti Oncologiche regionali.

## L'oblio oncologico

Dal cancro si può guarire. Al superamento clinico della malattia, tuttavia, fino ad oggi, non è corrisposta una guarigione "giuridica": gli ex malati, infatti, hanno subito e subiscono tuttora discriminazioni sul piano economico-sociale. L'esperienza della malattia, infatti, seppur clinicamente alle spalle, continua a orientare, ad esempio, la valutazione del merito creditizio o del grado di solvibilità dei guariti dal cancro da parte degli istituti di credito, o a determinare il premio dei prodotti assicurativi a loro destinati. Sul piano lavorativo, la pregressa condizione di malattia limita di fatto il pieno sviluppo delle carriere professionali e, nei casi più estremi, impedisce l'accesso al lavoro. Il Parlamento, con un iter straordinariamente rapido, "al fine di escludere qualsiasi forma di pregiudizio o disparità di trattamento", ha approvato la legge 7 dicembre 2023, n. 193 in materia di prevenzione delle discriminazioni e di tutela dei diritti delle persone che sono state affette dal cancro. Finalmente l'ordinamento ha riconosciuto alle persone guarite dal cancro il c.d. diritto all'oblio oncologico, vale a dire il diritto di non fornire informazioni, né subire indagini in merito alla propria pregressa patologia nei casi previsti dalla legge (se sono trascorsi più di 10 anni dall'ultima evidenza di malattia e dalla fine dei trattamenti o 5 se la diagnosi oncologica è avvenuta prima dei 21 anni): si tratta in particolare della negoziazione per ottenere prodotti bancari o assicurativi; delle selezioni per l'accesso al lavoro; dei procedimenti per l'adozione. La legge n. 193 non si limita però a garantire la riservatezza sul pregresso stato di salute:

è infatti prevista la promozione di *“politiche attive per assicurare, a ogni persona che sia stata affetta da una patologia oncologica, eguaglianza di opportunità nell’inserimento e nella permanenza nel lavoro, nella fruizione dei relativi servizi e nella riqualificazione dei percorsi di carriera e retributivi”*.

La legge, nel complesso, costituisce dunque una prima regolazione organica dei diritti dei guariti, particolarmente avanzata, che fa compiere all'Italia un significativo passo avanti. Si tratta di una vittoria di fondamentale importanza per i malati e di una grande conquista di civiltà. La legge dà, infatti, un contributo fondamentale alla battaglia culturale che F.A.V.O. porta avanti da tempo: il definitivo superamento dello stigma *“cancro uguale morte”*, non solo su un piano clinico, ma anche lavorativo e sociale. La guarigione diventa ora completa. L'approvazione della legge non è però ancora sufficiente. I guariti dal cancro, infatti, aspettano l'adozione dei decreti attuativi e delle altre deliberazioni previsti. F.A.V.O., come previsto dalla legge, ha ora il compito di monitorare l'iter per l'attuazione della legge n. 193, ma soprattutto il rigoroso rispetto delle scadenze da parte dei Ministeri e delle altre autorità responsabili della piena garanzia del diritto all'oblio oncologico.

## La riforma Calderoli

F.A.V.O. non può che seguire con grande attenzione, ma anche con grande preoccupazione nel dubbio che la sua piena attuazione possa determinare ulteriori discriminazioni, l'iter di approvazione della c.d. Riforma Calderoli per l'autonomia differenziata delle Regioni a statuto ordinario. La legge, espressamente prevista dall'articolo 116 della Costituzione, intende definire i principi e le modalità procedurali per riconoscere alle Regioni ulteriori forme e condizioni particolari di autonomia in una serie di materie indicate dalla medesima disposizione, tra le quali rientra anche la tutela della salute.

**F.A.V.O. e le associazioni che essa rappresenta sono da sempre impegnate affinché il Servizio Sanitario Nazionale sia e resti unico, e in grado di garantire le stesse prestazioni, con la stessa qualità, su tutto il territorio nazionale.** L'eccessiva regionalizzazione di questi ultimi anni, infatti, ha gravemente compromesso l'universalismo del SSN. Per tale ragione è fondamentale che la riforma, se definitivamente approvata, realizzi la finalità che essa dichiara espressamente di perseguire: *“rimuovere discriminazioni e disparità di accesso ai servizi essenziali sul territorio, nel rispetto altresì dei principi di unità giuridica ed economica, di coesione economica, sociale e territoriale”*.

Già all'epoca della proposta di revisione costituzionale c.d. Renzi-Boschi, F.A.V.O. è stata promotrice e prima firmataria di un appello destinato ai parlamentari affinché fosse riformulato l'art. 117 co. 2, lett. m) Costituzione nel senso di fissare ancor più chiaramente la competenza esclusiva dello Stato per la determinazione dei livelli essenziali delle prestazioni concernenti i diritti civili, sociali ma anche sanitari. Solo un adeguato sistema di *“pesi e contrappesi”*, infatti, che coinvolga chiaramente le autorità centrali, può contrastare gli effetti distorsivi del regionalismo. A fronte di un processo inarrestabile verso una regionalizzazione più avanzata, F.A.V.O. ritiene che il contributo del Parlamento, relegato a un ruolo a dir poco marginale nella definizione delle intese tra Stato e Regioni, debba tornare ad essere determinante, assicurando sul piano la garanzia del diritto all'uguaglianza. F.A.V.O., in collaborazione con tutte le Associazioni dei pazienti e del volontariato oncologico, a tutela e a difesa di questo diritto, è impegnata come in passato a vigilare, e laddove necessario ad intervenire in tutte le forme previste giuridicamente, affinché ciò venga realmente garantito.

## Conclusioni

È purtroppo sotto gli occhi di tutti che, per la sanità pubblica, **“il punto di non ritorno”** sta per essere raggiunto. Pochi giorni prima della chiusura di questo Rapporto, quattordici scienziati, tra cui il premio Nobel Giorgio Parisi, hanno firmato un appello dal titolo fortemente evocativo: *“Non possiamo fare a meno del Servizio Sanitario Nazionale”*. F.A.V.O. non può che condividere le ragioni e le richieste dei firmatari. Il SSN ha urgente bisogno di un finanziamento adeguato all'attuale domanda di salute. Per finanziare la sanità, tuttavia, **è necessaria una forte e condivisa volontà politica in tal senso**, ad ogni livello istituzionale, per una scelta

senza esitazioni e senza riserve. La grave crisi del SSN, inevitabilmente, si proietta in tutti i settori, e l'oncologia non fa eccezione. Ma proprio in ragione delle peculiarità del cancro e della complessità del fabbisogno di assistenza che da esso deriva, l'oncologia – come la Federazione da sempre rivendica – può rappresentare un laboratorio di soluzioni valide per tutto il sistema e, in definitiva, trainarne la ripresa. F.A.V.O. e le associazioni che essa rappresenta sono pronte a fare la loro parte.

# Le quattro priorità dal XVI Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici per l'attuazione del Piano Oncologico Nazionale (PON) 2023-2027: garantire equità, accesso e appropriatezza nella strategia di controllo dei tumori

di C. Pinto – FICOG  
F. Perrone – AIOM  
C. Nicora – FIASO  
F. Fagioli – AIEOP  
M. Vignetti – Fondazione GIMEMA  
P. Casali – Rete Nazionale Tumori Rari  
E. Iannelli – Aimac  
F. De Lorenzo – F.A.V.O.

Il Piano Oncologico Nazionale (PON) 2023-2027 a distanza ormai di un anno dalla sua approvazione non è ancora operativo. Le 125 pagine del documento che dovrebbe rappresentare “la guida” istituzionale di riferimento per la strategia di controllo dei tumori in Italia non stanno incidendo nella lotta al cancro, in base ai principi di equità, accesso e qualità propri del nostro Sistema Sanitario Nazionale (SSN).

Molto è stato fatto dalla Sanità Pubblica e dalla Ricerca nel nostro Paese per i pazienti oncologici: come risulta dai numeri del cancro 2023 (edito da AIOM), sono state valutate in 268.472 le morti per tumore evitate dal 2007 al 2019, la sopravvivenza per i tumori solidi globalmente a 5 anni raggiunge il 60%, e si è raggiunto un numero che si avvicina ai 4 milioni di italiane e italiani in vita dopo una diagnosi oncologica più o meno recente. A questi dati fortemente positivi e risultato dell'alta qualità del nostro SSN, si contrappongono difficoltà sempre più crescenti, che riguardano la tenuta del nostro SSN in tutti gli ambiti della strategia di controllo dei tumori dagli screening oncologici (con differenze di copertura che superano il 40% tra le regioni del nord e le quelle sud), alle difficoltà di accesso ai test di biologia molecolare, ai percorsi terapeutici, ai programmi di riabilitazione fisica e psico-sociale, al nostro sistema per la ricerca.

Quali programmi e strategie ha implementato ad oggi il PON 2023-2027 per le 395.000 nuove diagnosi di tumore del 2023? Il “Piano Europeo di lotta contro il cancro”, presentato dalla Commissione Europea il 3 febbraio del 2021, riporta per il 2020 nei Paesi dell'Unione Europea 2,7 milioni diagnosi di cancro e 1,3 milioni di morti per questa patologia, stimando, in assenza di interventi strategici, un ulteriore aumento della mortalità di oltre il 24% entro il 2035. Il “Piano Europeo di lotta contro il cancro” è strutturato su quattro ben definiti obiettivi di intervento: prevenzione, individuazione precoce, diagnosi e trattamento, qualità di vita dei pazienti oncologici e dei “survivors”. Obiettivi strategici sostenuti e definiti in 10 iniziative “Faro” ed in chiare azioni di sostegno. Ad oggi l'unico provvedimento correlato al PON è rappresentato dal Decreto Ministeriale dell'8 novembre 2023 per la ripartizione del fondo per lo sviluppo in aree oncologiche che non prevedono risorse già allocate dalle Regioni: 10 milioni per anno dal 2023 al 2027, ripartiti su base regionale, che prevedono sulla base della popolazione residente da un minimo di 21.664 euro in Valle d'Aosta ad un massimo di 1.726.750 euro in Lombardia, in assenza di linee di indirizzo generali. In questo stesso Decreto Ministeriale viene prevista la nomina di un Comitato di Coordinamento composto da 3 rappresentanti del Ministero della Salute e delle Regioni/Province Autonome di Trento e Bolzano che non ha ancora visto la luce.

Risulta quindi indispensabile per l'attuazione del PON 2023-2027 indicarne, come riportato in questo XVI Rapporto, le priorità, che partono dall'attuazione delle Reti Oncologiche Regionali. Le Reti Oncologiche Regionali possono raccogliere e gestire in vicinanza con i territori, ma con una programmazione unitaria in rete, le carenze ben note nella presa in carico e assistenza globale del paziente oncologico.

### **La prima priorità è l'attivazione delle Reti Oncologiche Regionali sull'intero territorio nazionale.**

Il modello organizzativo e gestionale delle Reti Oncologiche Regionali adottato dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano prevede tre modalità: Hub e Spoke in 10 Regioni e nelle Province Autonome di Trento e Bolzano, Comprehensive Cancer care Network in 10 Regioni, e un modello misto in 1 Regione. Dalla valutazione del Report di AGENAS emergono difformità sostanziali su tempistiche di attuazione e livelli di performance, da cui alcune considerazioni in merito alle diverse Regioni:

- Regioni totalmente performanti anche in accordo con la loro organizzazione/governance di rete (Toscana, Emilia-Romagna, Piemonte/Valle d'Aosta, Veneto e Liguria)
- Regioni in cui il raggiungimento della performance di esito è legato maggiormente alla produttività di singoli centri che evocano a sé elevata capacità produttiva e soddisfacimento della domanda interna ed esterna alla rete, tuttavia lavorando in modo non integrato in un sistema di rete (Lombardia, Friuli Venezia Giulia e Lazio)
- Regioni e Province Autonome in crescita (Campania, Puglia, Sicilia, Marche, Province Autonome di Trento e Bolzano) che essendo partite da una riorganizzazione della rete stanno mostrando un sempre crescente impatto favorevole sugli esiti
- Regioni da supportare nella definizione della rete e nella sua successiva crescita (Calabria, Molise, Sardegna, Umbria, Basilicata e Abruzzo) in cui appare evidente dalla mobilità, dall'indice di fuga e dalla scarsa risposta al soddisfacimento della domanda dei pazienti residenti in Regione, l'inefficacia dei processi di base della rete.

Il PON 2023-2027 chiarisce in modo chiaro il ruolo che le Reti Oncologiche Regionali devono avere nella attuazione delle azioni programmatiche previste. Il Piano punta, infatti, alla piena realizzazione in tutte le Regioni delle Reti oncologiche, per favorire un'assistenza sempre più integrata tra l'ospedale e i servizi territoriali, favorendo l'implementazione della digitalizzazione e la valorizzazione del ruolo di medici di medicina generale (MMG). Si tratta di un imprescindibile modello organizzativo che, unito ad un approccio multidisciplinare, garantisce la migliore presa in carico del paziente. Le Reti sono certamente una leva organizzativa favorevole anche per lo sviluppo dell'assistenza territoriale e devono rappresentare la prima porta di ingresso del malato oncologico nel sistema per la sua presa in carico globale, e quindi l'inizio del suo percorso assistenziale. Il modello di rete pone le basi per equità di accesso alle cure, continuità assistenziale e ricerca clinica diffusa.

Nel PON si sottolinea l'importanza di "Promuovere e implementare attività di raccordo e coordinamento tra le Reti Oncologiche Regionali ed i Dipartimenti di Prevenzione". Le Reti Oncologiche Regionali sono essenziali anche come nodo della rete nazionale per riportare e coordinare sul territorio regionale le attività di prevenzione, diagnosi e terapia. Le Reti richiedono modelli confrontabili per tutte le diverse regioni, al fine di assicurare un funzionamento omogeneo del sistema sanità pubblica, con la finalità di ridurre le differenze dell'assistenza erogata nelle diverse regioni. Tra gli indicatori devono essere presenti parametri che verifichino l'omogeneità dell'assistenza nelle diverse regioni e la migrazione sanitaria. Tutto questo richiede un'importante e trasparente attività di coordinamento, cui è deputato, come sancito dall'Intesa Stato-Regioni del 2019, il Coordinamento Generale delle Reti Oncologiche (CRO), che prevede, insieme a rappresentanti del Ministero della Salute, di AGENAS, dell'ISS dell'AIFA e delle Regioni e Province Autonome, la partecipazione dei rappresentanti delle Associazioni dei Pazienti. Senza un coordinamento che rappresenti un punto di riferimento centrale del sistema, rappresentativo e competente, non potrà mai essere pienamente funzionante ed efficace lo sviluppo delle Reti Oncologiche Regionali nell'intero territorio nazionale. Al CRO sono affidate fondamentali funzioni strategiche di armonizzazione e di riorganizzazione dell'assistenza oncologica, nonché di indirizzo dell'Osservatorio per il monitoraggio e la valutazione delle Reti. La necessità di un forte coordinamento cen-

trale viene ribadita anche dall'Intesa Stato-Regioni concernente il PON del 2026, che prevede “in una logica di sviluppo unitario del Piano dal punto di vista tecnico-scientifico, organizzativo e operativo”, l'istituzione di una Cabina di Regia Nazionale per attività di monitoraggio e di valutazione. Entrambe queste proposizioni sancite dagli accordi Stato-Regioni sono state completamente disattese, non essendo stati definiti e nominati ad oggi ne il CRO ne tantomeno la Cabina di Regia Nazionale.

I Sistemi Sanitari Regionali, tramite le Reti Oncologiche, hanno infatti l'obiettivo di rendere il sistema capace di intercettare integralmente la domanda, promuovere la continuità di cura e favorire le sinergie di percorso. Il modello di Rete, nelle diverse declinazioni regionali, deve garantire:

- il superamento delle disomogeneità territoriali nell'erogazione dei servizi sanitari;
- il raggiungimento di standard di trattamento elevati;
- la semplificazione delle fasi di accesso ai servizi e dei percorsi di diagnosi e cura erogati;
- il graduale avvicinamento dell'offerta dei servizi sanitari al contesto di vita della persona bisognosa di cura ed alla qualità percepita, sia in termini di esiti coi PROMs (Patient-Reported Outcome Measures) sia in termini di esperienza di cura coi PREMs (Patient-Reported Experiences Measures), sia in termini di osservazione su esperienza ed esito con i servizi territoriali per pazienti cronici attraverso il PaRIS (Patient Reported Indicatory Survey)

Diventa quindi necessaria e auspicabile l'implementazione attraverso un'integrazione tra i diversi flussi sanitari, per evitare una visione parziale degli esiti complessivi di cura e analizzare tutti gli aspetti della cura del paziente anche quelli che avvengono al di fuori dell'ambito ospedaliero o in setting ambulatoriali. Tutto questo anche mediante lo sviluppo di indicatori che considerino variabili quali la gravità della malattia, le comorbilità e altri fattori che potrebbero influenzare gli esiti del paziente. Gli strumenti informatici di cui oggi disponiamo e che si annunciano essere, in tempi molto brevi, dei supporti impensabili fino a qualche anno indietro, possono permettere una riduzione drastica di tempi legati al workflow ed alla condivisione di dati, estrema accuratezza nella diagnosi, ed infine divenire strumenti di predizione della evoluzione delle patologie. Di qui l'importanza del potenziamento delle comunicazioni, dell'interscambio dei dati, e più in generale dei sistemi informatici legati alla sanità digitale. Obiettivo è quindi definire anche quali prestazioni possano essere declinate in setting assistenziali differenti dall'ospedale e come rivedere l'organizzazione, anche rivedendo le attività delle figure professionali coinvolte.

Perché le Reti Oncologiche Regionali raggiungano in tutto il Paese una reale efficienza e gli obiettivi previsti, risulta indispensabile:

- 1) l'istituzione, non più ulteriormente procrastinabile, presso il Ministero della Salute, del Coordinamento generale delle Reti Oncologiche (CRO), come previsto dall'Intesa Stato-Regione del 17 aprile 2019 e della Cabina di Regia Nazionale, come prevista dall'Intesa Stato-Regioni concernente il PON del 26 gennaio 2023;
- 2) il forte riconoscimento del ruolo istituzionale delle Reti oncologiche nell'ambito della programmazione regionale con la disponibilità di risorse dedicate ed il riconoscimento di una diretta autonomia di spesa. In questo contesto vanno definite e rese disponibili adeguate risorse necessarie per lo sviluppo e l'attività delle Reti Oncologiche. Un primo atto si potrebbe già prevedere dando come unica indicazione di spesa “lo sviluppo delle Reti Oncologiche Regionali” per il Fondo previsto dal Decreto Ministeriale dell'8 novembre 2023 per l'implementazione del PON.

**La seconda priorità è rappresentata dalla realizzazione e la diffusione dei Percorsi Diagnostico-Terapeutici Assistenziali (PDTA), strettamente connessi alle Reti Oncologiche Regionali, di cui rappresentano l'elemento portante.** I PDTA sono descritti nel PON come “la modalità organizzativo-funzionale più efficiente per la gestione delle patologie oncologiche ed ematologiche”, ma nessuna indicazione viene riportata anche in questo caso sulle risorse indispensabili per coprire le figure necessarie quali clinical study coordinator, psico-oncologi, nutrizionisti, fisioterapisti, assistenti sociali, ecc., figure che attualmente mancano in



maniera diffusa in tutto il Paese. Allo stesso modo non vengono individuati e definiti i percorsi per la continuità e integrazione assistenziale tra ospedale e territorio.

È necessario definire il percorso oncologico attraverso più setting assistenziali inserendo il territorio come “Nodo della Rete” per garantire continuità assistenziale. In questo senso si dovranno ridisegnare i PDTA per una presa in carico anche territoriale con team multidisciplinari allargati e quindi con il coinvolgimento dei MMG, riconoscendo che gli obiettivi di salute dei cittadini, inclusi quelli relativi all'oncologia, sono prioritari negli Accordi Integrativi Regionali per la Medicina Generale. Questo permetterà di riaffermare il Concetto di “regia unica” per l'intero percorso oncologico e garantire il monitoraggio del paziente anche con controlli di prossimità. Allo sviluppo dell'integrazione ospedale/territorio tramite strutture di cure intermedie, ospedali di comunità, domicilio assistito, centrali operative territoriali e altri servizi territoriali non mancheranno difficoltà sia nelle organizzazioni attualmente a silos che per i vincoli giuridico-amministrativi.

In particolare nel definire questi percorsi sarà necessario considerare:

- La durata del percorso di malattia che si è allungata
- La valutazione ed il miglioramento della qualità di vita che è ormai diventato parte della terapia
- La necessità di coinvolgere il MMG, ma anche di lavorare su un governo unitario di tutte le risorse (modulazione delle risorse non solo di quelle ospedaliere) con ampia integrazione tra ospedale e territorio
- La gestione della cronicizzazione della malattia che si deve strutturare non solo sul piano prettamente sanitario ma anche socio-sanitario
- Il tema della riabilitazione psico-sociale e di tutti i supporti che consentano l'esercizio dei “diritti civili”, come ribadito anche dalla recente legge sul diritto all'oblio.

Il ruolo del MMG è importante durante tutto il percorso del paziente oncologico:

- nella fase diagnostica iniziale dove ha il compito fondamentale di indirizzare il paziente verso i centri di riferimento;
- nell'aumentare il tasso di adesione ai programmi regionali di screening o a migliorare gli stili di vita essenziali per la prevenzione primaria;
- nella collaborazione con le strutture specialistiche per la gestione del follow up, laddove questo possa essere gestito sul territorio.

Nell'ambito delle Reti Oncologiche e degli specifici PDTA vanno identificati e definiti i prerequisiti in base alla complessità e intensità delle diverse prestazioni e alle risorse tecnologiche e professionali richieste, che ne definiscano l'appropriata sede nelle strutture ospedaliere e/o territoriali. Nella sorveglianza dei pazienti con basso rischio di recidiva e in quelli anziani con plurime comorbilità è possibile una transizione precoce e completa del loro monitoraggio da ospedale a territorio, promuovendo il modello di collaborazione e sorveglianza condivisa tra Cure Primarie e specialisti ospedalieri, e garantendo circuiti efficienti di rientro nei percorsi specialistici ospedalieri in caso di recidiva.

Il Coinvolgimento del MMG e degli altri professionisti del territorio coinvolti nei PDTA oncologici potrà avvenire con modalità organizzate e formalizzate nei PDTA stessi che prevedono differenti fasi:

- fase di screening (territorio) e diagnostica (territorio e rete)
- fase preoperatoria, operatoria e post-operatoria (struttura ospedaliera della rete): di pertinenza ospedaliera eccetto che la Riabilitazione, Supporto Nutrizionale, Piani terapeutici;
- fase di follow-up, che potrà trovare sede ideale nel territorio con ambulatori dedicati, garantendo al paziente le successive prenotazioni degli esami previsti; per il follow-up cosiddetto a “basso rischio”, un controllo annuale, potrà essere eseguito dal MMG, quello cosiddetto ad “alto rischio” dall'oncologo durante le giornate di ambulatorio dedicate;
- fase di gestione extra-ospedaliera di tossicità da terapia oncologica di grado basso/medio in strutture territoriali insieme al controllo di alcuni presidi appare in grado di prevenire una quota di accessi al pronto soccorso e di ricoveri ospedalieri oggi inevitabili, e potenzialmente inappropriati;

- fase avanzata (ospedale e territorio)
- fase terminale (territorio)

Altro tema è quello della *Smart Care Best Model* con nuovi modelli organizzativi, che possono prevedere:

- Equipe itineranti: si basa sulla presenza periodica del personale ospedaliero in momenti dedicati presso presidi territoriali per svolgere attività specialistiche di media complessità assistenziale.
- Attività oncologica territoriale in continuità con le strutture ospedaliere: prevede la presenza di personale specializzato, sia medico che infermieristico, che opera presso il presidio territoriale, che abilita lo svolgimento di attività assistenziale nell'ambito dei nodi della rete.
- Presa in carico congiunta con MMG: si basa su un parziale task shifting dallo specialista ospedaliero al MMG, che funge da punto di riferimento per tutte le attività a più basso impatto assistenziale per la gestione della patologia, affiancata da incontri periodici con il medico specialista al fine di garantire un'efficace gestione del paziente.

Le nuove diagnosi di tumore e la sempre maggiore cronicizzazione della malattia per pazienti già affetti da questa patologia producono una continua crescita, anche prolungata nel tempo, del carico assistenziale per il SSN. Pertanto la risposta a questi bisogni e la realizzazione degli obiettivi riportati richiedono rapidamente nell'ambito del PON:

- 1) la programmazione e la disponibilità di risorse economiche ma anche e soprattutto professionali;
- 2) la definizione di raccomandazioni che definiscano le fasi e sedi delle prestazioni nell'ambito dei percorsi per complessità e intensità al fine di garantire qualità e sicurezza, e reale continuità e integrazione assistenziale tra ospedale e territorio;
- 3) il riconoscimento dei percorsi assistenziali nell'ambito dei LEA;
- 4) il coinvolgimento attivo dei MMG e dei Pediatri di famiglia, riconoscendo che gli obiettivi di salute dei cittadini, inclusi quelli relativi all'oncologia, sono prioritari negli Accordi Integrativi Regionali per la Medicina Generale.

**La terza priorità è quindi rappresentata dalla programmazione e valorizzazione del personale sanitario del nostro Servizio Sanitario Nazionale (SSN).** Alla 76° Assemblea Mondiale della Sanità, a maggio di quest'anno a Ginevra, il direttore generale dell'OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, ha dichiarato che "la carenza di forza lavoro sanitaria globale è diminuita in modo significativo da 18 milioni nel 2013 a 15 milioni nel 2020 e si prevede che sarà di circa 10 milioni entro il 2030; tuttavia, i dati descrivono in gran parte una tendenza pre-COVID19 e mascherano profonde disparità regionali, con progressi più lenti nelle regioni Africane e del Mediterraneo orientale e nei piccoli Stati insulari in via di sviluppo. È chiaro che ora è necessaria un'azione urgente per colmare il divario". Questa criticità riguarda anche l'Italia, ed è ampiamente conosciuta a livello istituzionale. La disponibilità di un adeguato numero di medici e di altri professionisti sanitari è indispensabile per affrontare i bisogni sanitari della popolazione assicurando i livelli qualitativi di assistenza del servizio pubblico.

Molti sono gli ambiti da affrontare come una attenta programmazione volta al corretto bilanciamento delle varie figure professionali, una distribuzione delle risorse corrispondente all'incidenza attesa delle diverse patologie, carenze territoriali, inefficienze, disparità di genere, invecchiamento della forza lavoro, condizioni di lavoro non adeguate, e limiti retributivi. Tutti ambiti su cui trovare soluzioni per proteggere e investire nella forza lavoro sanitaria e assistenziale, condizione indispensabile se si vuole mantenere la capacità del nostro SSN. Occorrono, e questo deve essere un obiettivo prioritario e non differibile anche di questo PON, azioni concrete partendo dalla:

- valutazione numerica del fabbisogno che consideri la proiezione futura della disponibilità delle varie figure professionali, per adottare tempestivamente un sistema di incentivi/disincentivi in grado di influire sullo specifico settore occupazionale;

- pianificazione dell'offerta formativa che assume un'importanza determinante che deve essere coordinata con l'adozione di un sistema di incentivi in grado di rendere più attrattivi i profili di impiego in cui si prevedono fabbisogni più consistenti.

Di quali e di quanti professionisti abbiamo e avrà bisogno il nostro SSN? La domanda porta quindi ad interrogarci e ad intervenire sulle competenze o su nuove competenze necessarie in un mondo della sanità sempre più specialistica, multiprofessionale, robotizzata, con utilizzo della intelligenza artificiale, che ha come necessaria conseguenza la modifica degli equilibri tra le professioni esistenti. Dobbiamo partire dalle carenze e criticità attuali che, se non colmate, rischiano di far mancare medici e infermieri nei prossimi dieci anni. L'innovazione poi sta cambiando il lavoro ed i bisogni professionali in sanità, sempre di più la medicina si avvarrà di tecnologie che provengono da mondi diversi, dalla medicina di precisione, dalla robotica, dalla digitalizzazione, all'intelligenza artificiale fino alla realtà virtuale. Risulta pertanto strategico individuare le competenze "future" richieste per la salute pubblica insieme all'accesso alle professioni sanitarie consolidate. Con questo obiettivo è indispensabile anche con il PON una condivisione strategica tra i diversi soggetti interessati (Ministeri, Università, Regioni), con un'attenzione sia ai bisogni sanitari immediati che ai bisogni formativi per le professioni proiettate al futuro.

Siamo quindi di fronte alla necessità di uno skill-mix delle professioni, per la trasformazione dei servizi, ma occorre pensare anche a nuove professioni che intersecano i quattro livelli crescenti dei nostri professionisti:

- livello individuale con la valorizzazione che porta ad un aumento di competenza/autonomia del professionista;
- livello intra-professionale con la delega che implica il trasferimento di responsabilità tra gruppi della medesima professione;
- livello inter-professionale con la sostituzione che prevede la modifica dei confini tra diversi gruppi professionali;
- livello extra-professionale per l'innovazione con la definizione di nuove professionalità.

La richiesta è quella di coniugare la tecnologia e l'innovazione con una medicina sempre più "vicina" alla vita del paziente, con un sostegno attivo al cambiamento dei modelli organizzativi e alla diversificazione delle competenze del personale sanitario, con l'obiettivo di una medicina sempre più realmente di "valore". In quest'ambito è necessario:

- 1) definire i criteri e programmare il fabbisogno regionale delle diverse figure sanitarie, considerando innovazione, nuovi bisogni clinici e sociali, e attivazione delle reti;
- 2) coordinare, indirizzare e programmare l'attività di formazione nazionale/regionale finalizzata alle diverse figure sanitarie, in una condivisione strategica tra i diversi soggetti interessati (Ministeri, Università, Regioni);
- 3) partendo dai cambiamenti già avvenuti e prospettati, ridefinire in una strategia condivisa tra Università, Regioni e Reti le reti formative e le relative attività assistenziali per i medici in formazione specialistica.

**La quarta priorità è rappresentata dall'attivazione e operatività diffusa della Rete Nazionale Tumori Rari (RNTR)**, che rappresenta un modello di rete istituzionale e innovativa, la cui attuazione è volta a superare le criticità già esposte, e soprattutto a razionalizzare il fenomeno della migrazione sanitaria. In merito alla RNTR, il PON riporta: "Con l'Intesa Stato-Regioni del 21 settembre 2017 è stata attivata la Rete Nazionale dei Tumori Rari". I centri in rete sono articolati in diversi livelli (provider, user, nodi funzionali), cui corrispondono diverse funzioni. I provider, sono centri di riferimento sul territorio nazionale con elevate competenze professionali abilitati a fornire tele-consultazioni e servizi mirati alla cura di specifiche patologie tumorali, mentre gli user sono centri che rispondono a specifici criteri qualitativi e quantitativi regionali per il trattamento delle patologie tumorali, nonché centri che hanno ottenuto dal Ministero della Salute l'endorsement per entrare a far parte delle reti europee. I centri provider ed i centri user sono individuati sulla base di 3 "famiglie" di diagnosi (Tumori rari solidi dell'adulto, Tumori onco-ematologici dell'adulto, Tumori

pediatrici) e sono stati pubblicati sul sito di AGENAS: <https://trovastrutture.agenas.it/web/index.php>. Infine, i nodi funzionali hanno il compito di integrare l'appropriata presa in carico del paziente da parte del centro user fornendo parte delle prestazioni necessarie al percorso di cura di paziente e famiglia e sono trasversali alle diverse patologie.

Persistono, tuttavia, ancora importanti criticità attuative per un accesso diffuso sull'intero territorio nazionale. Mancano indicazioni precise delle risorse necessarie da allocare alle tre Reti (Tumori solidi, Onco-ematologici e Pediatrici) come la disponibilità dei supporti e tecnologie infrastrutturali. Conseguentemente il Network italiano degli ERNs, come approvato dalla Commissione Europea nel 2019, non risulta accessibile ai malati di tumore raro sull'intero territorio nazionale. Non attuali e poco impattanti risultano inoltre gli indicatori di monitoraggio previsti. È indispensabile che il PON 2023-2027 venga attuato per definire, programmare e velocizzare la piena realizzazione della RNTR.

**I tumori rari solidi dell'adulto** comprendono dieci gruppi principali:

- sarcomi;
- tumori rari della testa e collo;
- tumori del sistema nervoso centrale;
- mesotelioma e timoma;
- tumori delle vie biliari;
- tumori neuroendocrini;
- tumori delle ghiandole endocrine;
- tumori rari urogenitali maschili;
- tumori rari ginecologici;
- tumori degli annessi cutanei e melanoma delle mucose e dell'uvea.

Essi si affiancano dunque ai tumori ematologici e ai tumori pediatrici nel comporre l'intero gruppo dei tumori rari. Se questi ultimi corrispondono globalmente a più del 20% dei nuovi casi di tumore ogni anno, i tumori rari solidi dell'adulto rappresentano circa il 15%. A differenza dei due grandi gruppi dei tumori pediatrici e dei tumori ematologici, essi si caratterizzano per la mancanza di una branca dedicata dell'oncologia clinica così come di istituzioni ad essi integralmente destinate.

In pratica, considerando anche la storia naturale di questi tumori e le caratteristiche sostanziali del trattamento, si può affermare che per buona parte dei tumori rari solidi dell'adulto valga il principio clinico-assistenziale della necessità di una centralizzazione della diagnosi isto-patologica e delle decisioni cliniche strategiche, di un riferimento tendenzialmente centralizzato per quanto riguarda la fase locale di malattia (essendo spesso centrale il trattamento chirurgico), e di un riferimento relativamente distribuito per quanto riguarda il trattamento medico, sia esso adiuvante/neoadiuvante o terapeutico della malattia avanzata. A questo corrisponde la logica clinico-assistenziale della RNTR, intesa, per i tumori rari solidi dell'adulto, a:

- centralizzare almeno virtualmente la diagnosi patologica e la decisione clinica multidisciplinare all'inizio di ognuna delle fasi terapeutiche di malattia;
- centralizzare il trattamento locale verso alcune istituzioni;
- effettuare il trattamento medico presso centri selezionati di Oncologia medica relativamente vicini al domicilio del paziente.

Tutto questo è in coerenza con le Raccomandazioni della Joint Action dell'Unione Europea sui tumori rari, coordinata dalla Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori dal 2016 al 2019, ed in sinergia con la Rete Europea di Riferimento EURACAN, dedicata ai tumori rari solidi dell'adulto.

L'Intesa Stato-Regioni del settembre 2017 corrisponde a questa logica clinico-assistenziale. L'accordo Stato-Regioni del settembre 2023 ha poi condotto alla individuazione di 29 centri in funzione di provider (cioè di hub in una logica hub & spoke), per i vari sottogruppi dei tumori rari solidi dell'adulto (questi centri coincidono con i centri italiani di EURACAN). Altri 76 centri sono stati individuati in funzione di user. La rete professionale

dei tumori rari solidi dell'adulto è individuata dall'Intesa presso la Fondazione IRCCS Istituto Nazionale Tumori di Milano. È anche disponibile un sistema informativo provvisorio collaudato da alcuni centri della Rete e concepito sulla base dell'esperienza della Rete Tumori Rari che, dal 1997, ha in passato gestito molte centinaia di casi clinici di tumori rari solidi dell'adulto. Dunque, la RNTR sarebbe tecnicamente in grado di avviare la propria operatività, almeno sperimentalmente. Attualmente, solo la Regione Lombardia ha deliberato di procedere all'attuazione progressiva, nei prossimi 5 anni, dell'operatività di rete nel proprio territorio, ed è di prossima implementazione un modello sperimentale di attuazione per quanto riguarda i sarcomi.

**La Rete dei Tumori Onco-ematologici dell'adulto**, attualmente, è pressoché completamente affidata alla gestione delle cosiddette “reti dei professionisti” – nello specifico, il GIMEMA per le leucemie acute e croniche e per i mielomi, la FIL per i linfomi, entrambe affiancate dal GITMO per i trapianti di cellule staminali – che stanno garantendo in Italia, con un percorso progettuale e operativo che è stato implementato e portato a regime nel corso di 40 anni, infrastrutture di rete che offrono concretamente ai pazienti protocolli di diagnosi e di trattamento omogenei sul territorio nazionale, inclusi la diagnostica più sofisticata attraverso una rete di laboratori certificati (di genetica, molecolare, genomica..) e l'accesso precoce ai farmaci più innovativi. Si tratta di reti che offrono di fatto, attraverso protocolli diagnostici e terapeutici standardizzati e omogenei sul territorio nazionale, “equità ed accesso” per quanto possibile a decine di migliaia di pazienti, con un numero di esami diagnostici che supera ormai i 100.000. Si tratta di organizzazioni basate sulle iniziative e la collaborazione spontanea dei singoli operatori sanitari dei 150 Centri di Ematologia italiani del SSN che, attraverso il volontariato e le risorse reperite attraverso i canali più diversi, riescono a garantire il funzionamento della rete e l'offerta dei percorsi di eccellenza ai cittadini. Poiché tutte le neoplasie ematologiche dell'adulto, di fatto, rientrano nella categoria dei tumori rari, l'attivazione concreta della rete consentirebbe di fornire risorse a queste iniziative già ben collaudate ed esistenti – senza doverle replicare o duplicare rischiando di danneggiare una eccellenza esistente e riconosciuta da decenni. Invece ad oggi, nonostante siano già trascorsi 7 anni dal 2017 (intesa Stato-Regioni per l'attivazione della RNTR), l'unica azione portata a compimento è stata quella di individuare la lista dei centri user e provider, così come sopra definiti, senza che a ciò sia poi seguita nessuna iniziativa concreta di attivazione – attraverso la messa a disposizione di tali centri di risorse o di infrastrutture dedicate al funzionamento della rete. A questo si aggiunge la mancanza di qualsiasi progettualità che consideri l'indispensabile interazione della RNTR con le nascenti reti ematologiche regionali, con il rischio di creare duplicati se non addirittura barriere alla circolazione dei dati e delle procedure, di fatto ostacolando, invece che garantendo, equità e accesso alla diagnosi ed alla cura.

Particolare attenzione deve rivestire, per tutte le problematiche cliniche, emozionali, psicologiche e logistiche ben note, **la Rete dei Tumori Pediatrici**. I centri provider ed i centri user sono individuati sulla base di 5 gruppi di diagnosi (Tumori rari solidi pediatrici; Tumori rari Sistema Nervoso Centrale pediatrici; Tumori rari retinoblastoma pediatrici; Tumori rari leucemie e linfomi pediatrici; Tumori rari sarcomi ossei pediatrici). In Italia, ogni anno circa 2.500 bambini e adolescenti ricevono una diagnosi di patologia oncologica. Si tratta di un evento raro, ma che rappresenta ancora una delle principali cause di morte in particolare in età infantile e adolescenziale, e a seconda degli istotipi tumorali. Il trattamento dei tumori pediatrici rappresenta oggi uno dei maggiori successi della moderna oncologia: il tasso di guarigione dei tumori pediatrici è in media superiore all'80% e, sul territorio italiano, si contano più di 50.000 guariti da tumore pediatrico. Questo risultato è senza dubbio merito dei progressi che hanno trasformato radicalmente l'approccio alla diagnosi e al trattamento sempre più personalizzato di questi tumori, ma anche di un miglioramento nell'organizzazione delle cure. In Italia i bambini e gli adolescenti con patologia oncologica sono presi in carico nei 49 Centri dell'Associazione Italiana di Ematologia ed Oncologia Pediatrica (AIEOP), distribuiti sul territorio nazionale secondo un modello “a rete”, che sottintende un coordinamento e una cooperazione fra i diversi professionisti, e modalità di trattamento oncologico secondo protocolli condivisi di diagnosi e cura. Persistono ancora rilevanti criticità, quali la disomogeneità in termini di numero di casi presi in carico all'anno per centro (75% dei pazienti viene

infatti trattato in soli 10 centri), la disparità di competenze scientifiche, tecniche e cliniche, e la diseguaglianza nell'accesso ai servizi e nella qualità delle cure. Tutto ciò comporta ancora migrazioni di pazienti in centri di riferimento specialistici. Rimane inoltre ancora non risolto il problema della presa in carico dei pazienti adolescenti per via dell'esistenza dei limiti di età nei centri oncologici pediatrici.

La Rete Nazionale, che ha già ricevuto il pieno sostegno delle Associazioni di genitori, garantirà non solo la tutela della qualità delle cure e della vita di pazienti e famiglie, ma potrà in una anche ridurre il fenomeno della migrazione sanitaria. Con questo obiettivo, se la diagnosi e l'impostazione dei protocolli di cura continueranno ad essere svolte presso i centri ospedalieri di eccellenza come i provider, alcune terapie e/o controlli potranno essere attuati nei punti periferici della rete consentendo a paziente e famiglia di rientrare al proprio domicilio con un immenso beneficio in termini di qualità di vita.

Per la piena realizzazione della RNTR, dopo il passaggio in Conferenza Stato-Regioni, avvenuto nel settembre 2023, è centrale e urgente:

- 1) rendere operativo il CRO da parte del Ministero della Salute. Il CRO, operando come centro nazionale, avrà così il compito di coordinare e monitorare l'omogeneità di funzionamento delle Reti Oncologiche e di renderne operativa la governance. In quest'ambito le Regioni potranno favorire l'implementazione della RNTR e delle Reti Oncologiche Regionali Pediatriche, specie nei territori dove non sono ancora attive, promuovendo un lavoro in sinergia con le Reti Oncologiche dell'adulto.
- 2) supportare l'avvio dell'operatività di rete in tutte le Regioni, così da consentire al coordinamento della rete professionale una programmazione nazionale delle attività future ed il loro avvio sperimentale, con una progressiva estensione del numero delle neoplasie inserite e delle Regioni partecipanti;
- 3) definire un modello di sostenibilità della Rete (incluso l'utilizzo dello strumento degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale del SSN, particolarmente per il supporto da parte delle singole Regioni dei centri "provider");
- 4) destinare alle Reti adeguati finanziamenti per renderle operative ed efficienti;
- 5) definire nell'ambito delle Reti percorsi adeguati e efficaci per la presa in carico dei pazienti oncologici in età pediatrica nelle province/regioni che non hanno a disposizione centri specialisti, dichiarando non compatibile la gestione/ricovero in strutture che non hanno riconosciute competenze.

In conclusione, questo XVI Rapporto vuole essere un contributo all'attuazione del Piano Oncologico Nazionale (PON): documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027", identificando le maggiori criticità nella strategia di controllo dei tumori nel nostro Paese, e prospettando le priorità di intervento. Viene ribadita, ancora una volta, la necessità non più procrastinabile di **definire un modello di governance centrale che guidi nella pratica l'attuazione del PON, lo monitori e ne valuti i risultati. Una cabina di regia, che, partendo da queste priorità dovrebbe garantirne l'esecuzione ed il coordinamento, con un'interazione strutturata che comprenda i diversi livelli istituzionali sia a livello nazionale (Ministero della Salute, AGENAS, AIFA e ISS) che regionale, ed un coinvolgimento attivo del mondo professionale, delle società scientifiche e delle associazioni dei pazienti.**

# Parte prima

**Aspetti politici, sociali  
e organizzativi  
in oncologia**



# 1. Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle reti oncologiche: dall'intesa all'applicazione

a cura di S. Pignata – Istituto Nazionale Tumori di Napoli, Rete Oncologica Campana  
L. Del Campo, M. Campagna, F. De Lorenzo – F.A.V.O.  
C. Pinto – AUSL Reggio Emilia  
G. Amunni – Regione Toscana - ITT (Istituto Toscano Tumori)  
M. Aglietta – Istituto per la Ricerca sul Cancro - Fondazione del Piemonte  
per l'Oncologia Candiolo  
P. Pronzato – Ospedale San Martino di Genova  
V. Adamo – Rete Oncologica Siciliana R.E.O.S  
M. Tamburo De Bella – Agenas  
P. Conte – Periplo  
Paolo Bonaretti – All.Can Italia  
L. Pinto, M. Assanti, C. Angioletti, S. Cazzaniga – IQVIA  
A. Bianchi – Irccs Giovanni Pascale Napoli, Rete Oncologica Campana

## Reti Oncologiche regionali: inquadramento normativo

- Intesa Stato Regioni del 2017 (*Istituzione Rete Nazionale Tumori Rari*)
- Intesa Stato Regioni del 2019 (*Revisione Linee Guida organizzative e raccomandazioni per la Rete Oncologica che integra l'attività ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale*)
- Intesa Stato Regioni 26 gennaio 2023 (*Piano Oncologico Nazionale. Documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027*)
- Intesa Stato Regioni 23 luglio 2023 (*Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle Reti oncologiche*)
- Intesa Stato Regioni 23 luglio 2023 (*Il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle Reti oncologiche*)
- Intesa Stato Regioni 21 settembre 2023 (*Processo normativo e attuativo per la definizione dell'assetto della Rete nazionale dei Tumori rari*)

## Introduzione

a cura di S. Pignata, C. Pinto, F. De Lorenzo

La rete è ormai riconosciuta come il modello organizzativo più indicato per la presa in carico dei pazienti oncologici. Il cancro, infatti, determina un fabbisogno di assistenza multidisciplinare e multidimensionale con rilevanti implicazioni sul piano familiare e sociale, che si proiettano anche dopo la guarigione.

Il Piano Oncologico Nazionale (PON) 2023-2027 chiarisce in modo inequivocabile il ruolo che le Reti Oncologiche Regionali devono avere nella attuazione delle azioni programmatiche previste. Il Piano punta, infatti, alla piena realizzazione in tutte le Regioni delle Reti oncologiche, per favorire un'assistenza sempre più integrata tra l'ospedale e i servizi territoriali, favorendo l'implementazione della digitalizzazione e la valorizzazione del ruolo di medici di famiglia. Si tratta di un imprescindibile modello organizzativo che, unito ad un approccio multidisciplinare, garantisce la migliore presa in carico del paziente.

Come evidenziato nello specchio di apertura del presente capitolo, il 2023 rappresenta "l'anno storico" per l'oncologia e per le reti per la contestuale approvazione di ben 4 Intese Stato Regioni. Provvedimenti questi di politica sanitaria di estrema rilevanza per una duplice ragione: innanzitutto, il rafforzamento del monitorag-



gio, la pubblicazione dei risultati nonché la disseminazione delle migliori pratiche su base nazionale, con riferimento alle reti oncologiche, rappresentano importanti funzioni del Servizio Sanitario Nazionale in relazione alla diversità dei sistemi regionali, nell'ottica di contrastare le disuguaglianze. Il modello non conosce ancora uno sviluppo uniforme, né una struttura organizzativa consolidata. A fronte di reti pienamente funzionanti in alcuni contesti, altre restano ancorate a una fase meramente progettuale, rimanendo di fatto "su carta". In particolare, con accordo Stato-Regioni del 26 luglio 2023, infatti, è stato approvato il documento "Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle Reti oncologiche". Sempre nel 2023 è stato approvato con accordo sancito dalla Conferenza Stato Regioni il documento "*Il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle reti oncologiche*". Nel cammino di affermazione e definizione di un'organizzazione efficace ed efficiente per l'assistenza oncologica, il ruolo delle associazioni di pazienti è stato finalmente valorizzato "per differenza". La struttura organizzativa di tali enti, che prevede una qualificata rappresentanza di malati o ex malati nell'organo amministrativo, e la specifica esperienza presente all'interno, collegata direttamente alla malattia, hanno suggerito una naturale assegnazione del volontariato oncologico alle attività ad elevata vocazione clinica, come ad esempio la definizione del PDTA. Il monitoraggio dello stato di attuazione delle Reti Oncologiche rappresenta un momento chiave per la valutazione della efficienza delle azioni organizzative messe in essere nelle regioni. Si tratta di monitoraggio complesso che riguarda diversi differenti aspetti dei sistemi regionali coinvolti in Oncologia. Si tratta di monitoraggio interno, sviluppato in ambito regionale, e di monitoraggio esterno a carico dell'Osservatorio delle Reti Oncologiche di Agenas. Nei paragrafi che seguono il tema del monitoraggio e della implementazione delle reti viene affrontato a 360 gradi cercando di sottolineare le criticità esistenti oltre che i risultati raggiunti. Merita però particolare attenzione la necessità di attivare urgentemente:

- il **Coordinamento Generale delle Reti Oncologiche (CRO)** presso il Ministero della salute, Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, previsto nell'art 10.1. dell'Intesa Stato Regioni "Linee Guida organizzative e raccomandazioni per le Reti Oncologiche" (2019).
- una **Cabina di regia nazionale**, prevista nell'art 1, comma 2, dell'Intesa Stato Regioni concernente il PON (26 gennaio 2023)

## Le sfide da vincere per le Reti Oncologiche

### La comunicazione tra Ospedale e Territorio

a cura di G. Amunni, M. Aglietta

La necessità di una nuova organizzazione per l'oncologia nasce a partire dai cambiamenti epidemiologici oggi in essere:

- aumento esponenziale dei casi prevalenti
- incremento dei pazienti cronici spesso in terapia orale
- quota di pazienti in età avanzata con poli morbilità

Ne deriva un forte incremento quantitativo della domanda oncologica con risorse stabili ormai da tempo.

La domanda oncologica è, ad oggi, estremamente diversificata e va da bisogni ad altissimo impegno assistenziale (CAR T) a necessità prevalentemente di tipo sociosanitario (pazienti cronici e guariti).

L'insieme di questi bisogni, aumentati sul piano quantitativo e estremamente articolati sul piano qualitativo, trova un collo di bottiglia in una organizzazione dell'oncologia quasi esclusivamente incentrata sull'offerta ospedaliera. Ne deriva che il paziente oncologico vive momenti "intensi" di presa in carico nelle strutture ospedaliere, ma non trova riferimenti certi per la sua patologia a livello territoriale, dove peraltro vive la gran parte della sua storia naturale. L'esperienza della pandemia da covid non solo ha dimostrato il valore della medicina territoriale, ma ci ha indicato che molte attività si possono svolgere fuori dalle mura ospedaliere garantendo qualità, sicurezza e gradimento da parte dell'utenza. È giunto il momento di ripensare il percorso

del paziente oncologico in una prospettiva di reale integrazione ospedale territorio in cui mettere in fila in maniera virtuosa prestazioni da svolgere sia fuori che dentro il perimetro ospedaliero.

È evidente a tutti che alcune attività (riabilitazione, supporto nutrizionale, psiconcologia, follow up non intensivo, azioni mirate di prevenzione primaria e secondaria) trovano più razionale collocazione a livello territoriale, ma sembra opportuno provare a spingersi oltre nella "delocalizzazione" anche della gestione di alcune tossicità o della somministrazione di terapie a basso impatto assistenziale.

La scommessa è di mettere a disposizione dell'oncologia nuovi setting assistenziali in ambito territoriale in cui declinare in maniera più appropriata e "ergonomica" il percorso del paziente oncologico.

Il grande lavoro oggi in essere nel nostro paese di potenziamento della medicina territoriale (distretti, case della salute, ospedali di comunità...) è una occasione da non perdere per inserire anche il paziente oncologico in questa rinnovata offerta di strutture e servizi.

In questa fase di transizione è fondamentale avere chiari gli obiettivi e precisare alcuni aspetti:

- la nuova organizzazione deve avere una regia unica dell'oncologia ospedaliera e il territorio deve essere considerato un nodo importante della rete oncologica regionale
- devono essere superati i silos che caratterizzano anche sul piano giuridico amministrativo la nostra organizzazione sanitaria valorizzando il percorso invece che la singola prestazione
- occorre prestare la massima attenzione alle tematiche della privacy che potrebbero rappresentare un ostacolo serio a questa nuova organizzazione".

## Le innovazioni farmacologiche in oncologia. Come monitorare l'accesso nelle ROR

a cura di P. Pronzato, V. Adamo

In una società attenta ai bisogni individuali e alla personalizzazione delle cure, in ambito oncologico si va affermando sempre più la medicina di precisione, una vera e propria rivoluzione dettata dalle recenti innovazioni scientifiche e tecnologiche. Con l'identificazione delle alterazioni genomiche come potenziali bersagli, l'oncologia di precisione, attraverso l'identificazione delle vie biologiche coinvolte nei diversi tipi di tumori, sta dimostrando di essere efficace in termini di risultati terapeutici, riducendo gli effetti collaterali e migliorando la qualità di vita dei pazienti. Tuttavia, nonostante gli straordinari progressi compiuti dalla ricerca negli ultimi decenni e gli eccellenti livelli di cura almeno per alcune patologie oncologiche, è ancora lunga la strada da percorrere per garantire sul territorio nazionale una equità di accesso ai nuovi percorsi della medicina di precisione.

L'innovazione rappresentata dalle nuove tecnologie di sequenziamento e dalla crescente disponibilità di farmaci target apre nuove speranze per i pazienti. Attualmente in ambito oncologico convivono tre modelli che differiscono negli aspetti clinici, tecnologici e organizzativi: il modello istologico, il modello agnostico e il modello mutazionale. Nel modello istologico ed in quello agnostico vengono individuate alterazioni genomiche e l'accessibilità a farmaci con rimborsabilità autorizzata da AIFA o dalle aziende farmaceutiche avviene attraverso specifici programmi di accesso a carico o non a carico del SSN. Il modello mutazionale invece è di quei casi avanzati su cui si vuole usare una terapia potenzialmente valida, ma ancora priva di una documentata prova di efficacia, per cui il paziente, sotto la valutazione di un Molecular Tumor Board (MTB), potrà avvalersi di modalità off-label, ancora non normate, o di sperimentazioni cliniche controllate.

Gli sviluppi farmaceutici innovativi in oncologia includono anche le immunoterapie, le terapie mirate, le terapie geniche e le terapie combinate che stanno rivoluzionando il trattamento del cancro, offrendo opzioni più efficaci con meno effetti collaterali rispetto alle terapie convenzionali.

Questi sono solo alcuni esempi, ma l'innovazione farmacologica in oncologia è in costante evoluzione. Quindi, ancora oggi, la migliore opzione terapeutica per un paziente oncologico può essere l'accesso ad una terapia innovativa (eventualmente sperimentale): anche recentemente è stato ribadito come il reclutamento in un trial

clinico di qualità rappresenti di per sé un vantaggio per il paziente: e questo sia per la possibilità di accedere ad un farmaco sperimentale, che per le garanzie offerte ai partecipanti (controlli, regolamentazione scientifica ed etica, ottenimento almeno del miglior trattamento standard, ecc).

Se il reclutamento in sperimentazioni cliniche qualificate rappresenta la strada maestra per l'accesso alla innovazione, non bisogna però dimenticare che una serie di norme permettono l'accesso a farmaci innovativi anche in anticipo rispetto alla definizione della registrazione e della rimborsabilità da parte degli Enti Regolatori preposti (EMA e AIFA). Early Access ai farmaci innovativi è possibile anche sulla base delle norme che regolamentano il cosiddetto uso compassionevole (DMS 7.9.2017), l'uso off-label (Legge 94/1998 e Legge 648/1996), l'accesso al fondo AIFA del 5% (Legge 326/2003).

Il ruolo delle ROR – in questo contesto - è soprattutto quello di facilitare l'accesso a farmaci sperimentali ed innovativi. Infatti – la Rete Oncologica Regionale non può gestire direttamente la sperimentazione clinica o la erogazione di farmaci: è questo un compito che compete alle strutture che la compongono. Fondamentale è però la promozione delle informazioni per tutti i professionisti ed i pazienti (eventualmente attraverso le Associazioni) e organizzare l'accesso ai luoghi ottimali di cura sulla base delle specifiche esigenze del paziente. Ad esempio, con l'avvento della oncologia mutazionale sopra citata, è importante per i pazienti poter accedere a Centri dove siano attive sperimentazioni relative a farmaci potenzialmente utili sulla base delle mutazioni riscontrate. È la Rete a dover accogliere tutte le informazioni utili al proposito in modo da poter orientare i pazienti anche sulla base di criteri di appropriatezza in relazione alle caratteristiche dei singoli.

Inoltre, anche al di là delle Sperimentazioni, costante e aggiornato deve essere il flusso di informazioni che riguarda la possibilità di ottenere farmaci secondo le modalità previste dalle norme sopra citate di Early Access: anche per questo aspetto l'organizzazione e la disponibilità dei Centri può essere differente: ma alla Rete Regionale spetta il compito di disegnare PDTA regionali che garantiscano equità di accesso.

## **La piena attuazione dell'accordo stato Regione e del Piano Oncologico Nazionale: Il ruolo delle associazioni di volontariato**

a cura di **L. Del Campo, F. De Lorenzo, M. Campagna**

Da oltre dieci anni, gli atti di indirizzo e di programmazione per il settore oncologico valorizzano il contributo delle associazioni dei pazienti per il raggiungimento delle finalità del SSN. Nell'ambito delle reti, in particolare, sono stati recentemente individuati per il volontariato spazi di intervento, ruoli e funzioni specifici.

Con accordo sancito dalla Conferenza Stato-Regioni del 17 aprile 2019 è stato approvato il documento *“Revisione delle Linee Guida organizzative e delle raccomandazioni per la Rete Oncologica che integra l'attività ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale”*. Nell'ottica di promuovere la massima integrazione dei soggetti coinvolti nella presa in carico e nella definizione dei fabbisogni dei malati, il ruolo dell'associazionismo oncologico è stato valorizzato in una prospettiva multidimensionale e multifunzionale.

Le nuove Linee Guida innanzitutto confermano le Associazioni dei pazienti tra le articolazioni delle Reti oncologiche, fino a prevedere che il funzionamento di queste ultime viene assicurato solo quando è presente l'effettiva rappresentatività dei pazienti (par. 1.1) organizzata in associazioni. Di rilevante importanza, inoltre, la previsione che ribadisce, in modo più incisivo, che *“deve essere rafforzato il ruolo del volontariato e dell'associazionismo in campo oncologico, componenti formalmente riconosciute della rete, prevedendone la partecipazione ai livelli rappresentativi e direzionali, così come alle funzioni di integrazione e/o completamento dell'offerta istituzionale”* (par. 7.2), coerente con tale indicazione, la regola per cui la Carte dei Servizi *“evidenzia l'elenco delle Associazioni presenti [...], i protocolli di collaborazione stipulati e le modalità operative di ognuna di loro”* (par. 1.5).

Presso Agenas l'Osservatorio per il Monitoraggio delle Reti Oncologiche ha definito i requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle Reti. Tra questi il coinvolgimento dei pazienti è misurabile attraverso

il numero dei progetti e delle iniziative che ogni Rete deve realizzare in collaborazione con le associazioni. In secondo luogo, la Rete è incaricata della promozione dell'integrazione tra servizi socio-sanitari e socio-assistenziali; costituisce un requisito la necessaria collaborazione delle organizzazioni dei pazienti nei processi di integrazione. Tra gli obiettivi di questi ultimi, è inclusa l'attivazione di uno sportello per la concessione dei benefici sociali previsti per i pazienti oncologici.

Il 26 luglio 2023 con accordo sancito dalla Conferenza Stato-Regioni è stato approvato il documento *"Il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle reti oncologiche"* volto a favorire l'applicazione delle Linee Guida del 2019, in particolare nella parte in cui delineano specifici ambiti operativi per il coinvolgimento delle associazioni nel contesto delle attività della rete. La Conferenza Stato-Regioni conferma dunque, tramite l'adozione di indicazioni ad hoc, la centralità dei pazienti e il superamento di un sistema in cui l'assistenza era definita solo dalla prospettiva dell'offerta. FAVO ha partecipato attivamente alla stesura delle indicazioni operative insieme agli esperti di Agenas, rappresentando il volontariato oncologico in tutte le sue articolazioni.

Il documento pone l'accento su una distinzione fondamentale, che in prospettiva dovrà essere sempre di più valorizzata: quella tra associazioni di attivismo civico e associazioni di pazienti. Tali tipologie di enti, che non hanno uno specifico riferimento formale nell'ordinamento, presentano caratteristiche molto diverse tra loro, soprattutto sul piano dell'expertise maturata e delle capacità operative. Le specifiche competenze dovranno quindi costituire il criterio per l'assegnazione di funzioni nell'ambito della rete, privilegiando le associazioni di pazienti per attività e ruoli che presentino una spiccata valenza sanitaria, come, ad esempio, l'adozione dei PDTA. È altresì prevista la definizione di criteri per la selezione delle associazioni di pazienti da coinvolgere nelle reti. Sarà così possibile garantire l'effettiva rappresentatività degli enti non profit coinvolti e superare lo schema del passato, che prevedeva una mera (e altamente discrezionale) cooptazione di associazioni.

Le Reti oncologiche non conoscono ancora uno sviluppo ugualmente avanzato in tutti i contesti regionali. Sicuramente, un impulso determinante per la diffusione e il consolidamento del modello deriverà dall'istituzione presso il Ministero della Salute – Direzione Generale della Programmazione Sanitaria del Coordinamento generale delle Reti Oncologiche (CRO), prevista dall'Accordo del 2019 (che prevede espressamente la partecipazione dei rappresentanti delle associazioni dei pazienti) e dalla Cabina di regia nazionale, prevista nell'art 1, comma 2, dell'Intesa Stato Regioni concernente il PON (26 gennaio 2023). Il volontariato oncologico auspica che il Ministero della Salute, di intesa con le Regioni, attraverso il CRO e la Cabina di Regia nazionale, e a partire dagli esiti del monitoraggio, provveda con specifiche azioni a correggere le disparità nell'accesso ai servizi delle reti, nonché a incentivare lo sviluppo di queste ultime e il loro effettivo funzionamento. Il Coordinamento generale dovrebbe inoltre promuovere il funzionamento di un'unica "rete di reti" su base nazionale, nonché il collegamento con la Rete dei tumori rari, nell'ottica di costituire un unico network di servizi e di attività per la presa in carico dei pazienti oncologici. La regia unica, inoltre, dovrebbe assicurare i collegamenti con gli European Reference Network, promuovendo la partecipazione ad essi da parte delle strutture nazionali.

## **Il monitoraggio delle Reti Oncologiche**

### **Il percorso di Agenas di valutazione delle Reti Oncologiche Regionali**

a cura di **M. Tamburo De Bella**

L'Accordo Stato-Regioni del 17 aprile 2019 sul documento recante *"Revisione delle Linee di indirizzo organizzative e delle raccomandazioni per la Rete Oncologica, che integra l'attività ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale* (Rep. atti n. 59/CSR), rende operative precise indicazioni e raccomandazioni finalizzate al collegamento sistematico tra il livello programmatico regionale, quello organizzativo dei Nodi di Rete e le Aziende Sanitarie, oltre ad utilizzare strumenti di verifica sistematicamente applicati e confrontabili a livello nazionale.

L'Accordo ha previsto, al punto 3, l'istituzione presso l'Agenas dell'Osservatorio per il monitoraggio delle Reti Oncologiche Regionali (R.O.R.), istituito con delibera del Direttore Generale Agenas n. 455 del 02/08/2019, che, si pone l'obiettivo di migliorare la qualità delle cure e dell'assistenza in ambito oncologico, attraverso la realizzazione di un sistema permanente di monitoraggio e valutazione dell'implementazione delle Reti Oncologiche. La necessità di istituire un Osservatorio per il Monitoraggio e la Valutazione delle Reti Oncologiche è strategica, tenendo conto delle problematiche e dell'impatto delle patologie oncologiche sulla popolazione, della complessità dei processi di cura che vedono nella multidisciplinarietà e nell'integrazione a tutti i livelli, istituzionale, infrastrutturale, organizzativo, informativo e tra i professionisti, i presupposti fondanti per la sua effettiva realizzazione.

L'Osservatorio conduce attivamente le sue attività elaborando sia periodiche indagini e monitoraggio sullo stato di attuazione e del funzionamento delle Reti Oncologiche Regionali, sia documenti su tematiche specifiche che vengono portati all'attenzione in sede di Conferenza Stato-Regioni. Nello specifico, nell'anno 2023 sono stati elaborati il documento avente ad oggetto *"Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle reti oncologiche"* approvato con Accordo in Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano nella seduta del 26 Luglio 2023 (Rep. Atti n. 165/CSR del 26 Luglio 2023) e il documento avente ad oggetto *"Il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle Reti Oncologiche"* approvato con Accordo in Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano nella seduta del 26 Luglio 2023 (Rep. Atti n. 166/CSR del 26 Luglio 2023). Da citare anche il documento elaborato dall'Osservatorio sulle *"Linee di indirizzo sull'integrazione ospedale-territorio in Oncologia"* che attualmente è all'attenzione della Conferenza Stato-Regioni. L'Agenas ha condotto nel 2023 la *"Quinta Indagine Nazionale Agenas sul Monitoraggio dello stato di attuazione delle Reti Oncologiche Regionali"*, analizzando i risultati del monitoraggio rispetto all'anno 2022 sui dati del 2022. Il monitoraggio è stato eseguito sulla base del Questionario auto dichiarato da Regioni e P.A., nonché da una serie di Indicatori riguardanti le sette patologie oncologiche maggiori (mammella, colon, retto, polmone, prostata, ovaio e utero), consentendo per ogni Regione/PA la definizione di un Indice Sintetico Complessivo (ISCO) dello stato di attuazione della ROR.

La complessità degli aspetti affrontati nel monitoraggio ha posto l'accento sulla diversa importanza delle due componenti, la definizione di un modello di *governance* e dei suoi processi attuativi e i loro esiti. Dai risultati complessivi è emerso che le Regioni/P.A., che hanno effettivamente strutturato la rete in modo da definire processi, meccanismi operativi, coordinamento dei centri della rete, definizione dei PDTA e organizzazione di strutture e personale, risultano avere una *performance* migliore in termini di esiti. L'analisi approfondita dei singoli indicatori ha sottolineato come ci possa essere una scissione tra le Regioni/P.A. totalmente performanti, anche in accordo con la loro organizzazione/*governance* di rete (Toscana, Emilia-Romagna, Piemonte/Valle d'Aosta, Veneto e Liguria), rispetto a Regioni/P.A. in cui il raggiungimento della *performance* di esito è legato maggiormente alla produttività di singoli centri che avocano a sé elevata capacità produttiva e soddisfacimento della domanda interna ed esterna alla rete, tuttavia lavorando in modo non integrato in un sistema di rete (Lombardia, Friuli Venezia Giulia e Lazio). Si è evidenziata, inoltre, la crescita di alcune Regioni (Campania, Puglia, Sicilia, Marche, P.A. di Trento e P.A. di Bolzano) che, essendo partite da una riorganizzazione della rete, stanno mostrando un sempre crescente impatto favorevole sugli esiti. Rimangono da supportare nella definizione della rete e nella sua successiva crescita le Regioni (Calabria, Molise, Sardegna, Umbria, Basilicata e Abruzzo) in cui appare evidente dalla mobilità, dall'indice di fuga e dalla scarsa risposta al soddisfacimento della domanda dei pazienti residenti in Regione, l'inefficacia dei processi di base della rete.

Agenas si pone come guida nell'accompagnamento ai processi di *governance* in ottemperanza ai mandati istituzionali dell'Agenas e al Piano Oncologico Nazionale 2023-2027.

## Le Reti oncologiche si valutano: che caratteristiche deve avere una Rete Oncologica efficiente?

a cura di P. Conte

Alcuni elementi fondamentali consentono di valutare la efficace strutturazione di una rete Oncologica. Tra i principali criteri vi è l'adozione di PDTA per i quali va verificato il numero, la frequenza di aggiornamento, e la presenza nel loro contesto di indicatori di processo ed esiti rilevabili da data base regionali, riguardanti tutte le fasi delle patologie, dalla diagnosi alla terapia. Altro segno di efficienza organizzativa della rete oncologica è l'identificazione dei centri di riferimento per ciascun PDTA. Per tale attività è necessario chiarire i criteri adottati per identificare i centri di riferimento, con specifiche delibere regionali che includano i volumi di attività per ciascuna patologia coperta da PDTA. La moderna oncologia di precisione inoltre richiede che ogni rete regionale si doti di un Molecular Tumor Board inserito nella struttura delle Reti oncologiche. Anche per tale attività occorre una chiara delibera regionale che ne identifichi i componenti e stabilisca delle procedure operative standard e dei percorsi che consentano di generare un percorso dedicato per i pazienti e la possibilità di rendicontare il numero di pazienti analizzati e gli esiti, in termini di possibile offerta terapeutica. A tal fine la problematica del rimborso dei test e dei farmaci potenzialmente attivi identificati in base alla analisi mutazionale resta ancora da risolvere in tutto il territorio del paese.

È molto importante che per ogni Rete Oncologica sia ben definita la Governance regionale con una chiara identificazione dei coordinamenti e dei tavoli tecnici operanti per specifico settore. Ad oggi esiste ancora disomogeneità nel paese per quanto attiene ai modelli adottati ed agli atti di Governance, spesso poco chiari e limitanti l'efficacia del sistema

### Le Reti Oncologiche tra ricerca e prospettive

#### Il punto di vista di All Can Italia: il ruolo della rete oncologica nell'utilizzo dei *real word data*

a cura di P. Bonaretti, L. Pinto, M. Assanti, C. Angioletti, S. Cazzaniga

Le Reti Oncologiche Regionali possono svolgere un ruolo cruciale nel promuovere l'utilizzo dei dati *real-world* (i dati relativi allo stato di salute dei pazienti e all'erogazione di servizi sanitari durante la normale pratica clinica) provenienti da diverse fonti e *setting* assistenziali con finalità di ricerca clinica e monitoraggio. Nel contesto sanitario attuale, le fonti di RWD (*Real World Data*) possono essere molteplici e, se da un lato è possibile la raccolta da fonti primarie, quali i dati osservazionali da studi di coorte prospettici che conservano principi, metodi e obiettivi conformi alle norme di buona pratica della ricerca clinica, dall'altro possono esserci altre fonti di RWD che presentano elementi innovativi e più complessi. In particolare, i dati personali sanitari possono derivare da:

- flussi informativi sanitari e sistemi di sorveglianza utilizzati a fini di programmazione, gestione, controllo e valutazione da Aziende Sanitarie, Regioni ed SSN;
- altre fonti istituzionali e non istituzionali con finalità di prevenzione, diagnosi e cura come registri di patologia, *database* clinici, cartelle cliniche e *dossier* sanitari.

Se da un lato tali fonti consentono di raccogliere ampi dati dal mondo reale, è naturalmente complessa la loro analisi per la produzione di RWE (*Real Word Evidence*). La RWE può orientare decisioni sanitarie a livello clinico-assistenziale, regolatorio ed economico generando informazioni in diversi ambiti, quali ad esempio quello epidemiologico, di stratificazione del rischio e della popolazione. Utilizzando i RWD, le reti oncologiche otterrebbero una visione completa delle tempistiche di presa in carico dei pazienti, dell'aderenza alle linee guida e dell'efficacia dei trattamenti. Potrebbero inoltre identificare eventuali disparità nell'accesso alle cure e adottare misure correttive per garantire un'equità di accesso e trattamento.



La possibile rilevanza di tale evidenza scientifica si scontra inevitabilmente con alcune criticità relative all'analisi e all'utilizzo di RWD, in particolare:

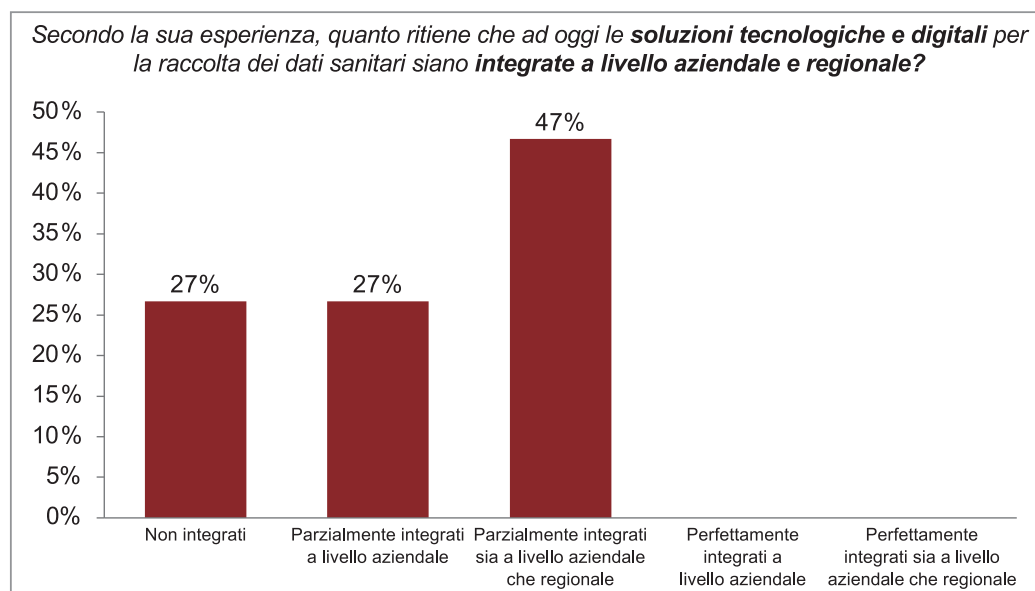
- La natura e la sensibilità dei RWD, che rendono imperativa la tutela del cittadino e il diritto alla riservatezza, e il complesso contesto normativo in materia di protezione dei dati personali a livello europeo e nazionale;
- La tipologia di fonti e l'accessibilità dei dati;
- L'adeguatezza e la qualità dei dati raccolti per garantire la generazione di solide evidenze.

Se il punto di vista del clinico è cruciale per comprendere il valore della RWE e gli ostacoli nell'uso dei dati reali, altrettanto lo è l'esperienza del paziente. Partendo da questa consapevolezza, All.Can Italia ha avviato una riflessione attraverso il coinvolgimento di clinici e pazienti concretizzatasi nell'elaborazione di un *rapporto* (per il report completo si rimanda alla pagina internet "<https://www.all-can.org/national-initiatives/italy/#panel-news>" All.Can). Dall'analisi è emersa la necessità di produrre evidenze scientifiche anche al di fuori dei tradizionali studi clinici tramite l'utilizzo di dati sanitari rilevabili nella pratica clinica. Alcune possibili applicazioni di questi dati potrebbero riguardare, ad esempio, la raccolta di informazioni relative ad una specifica soluzione terapeutica in fase di impiego nella pratica clinica (elemento sentito come opportunità per l'80% dei clinici rispondenti) ma anche l'attività di stratificazione della popolazione che secondo l'87% dei clinici consentirebbe una presa in carico degli assistiti basata sul loro livello di rischio. Analogamente il 75% dei pazienti rispondenti ritiene che fornendo il consenso all'utilizzo dei propri dati si possa favorire il miglioramento del percorso di cura proprio e di futuri pazienti.

La misurabilità del processo clinico-assistenziale intesa come la capacità di raccogliere dati *real word* e valutare ogni episodio di cura riferito al paziente dall'identificazione dei sintomi, alla diagnosi, al trattamento e al *follow-up*, è un presupposto chiave per l'erogazione dell'assistenza basata sul valore.

Se da un lato l'informatizzazione dei dati sanitari raccolti in pratica clinica può rappresentare un'opportunità per favorire la produzione di RWE – dall'altro un sistema in evoluzione che non è ancora sempre in grado di estrarre in modo efficace i dati, l'esistenza dei sistemi sanitari regionali che implica spesso eterogeneità dei sistemi utilizzati e la solo recente obbligatorietà della standardizzazione dei dati raccolti di cui in precedenza era difficile l'interoperabilità, non permettono di sfruttarne appieno il potenziale. Il 27% dei clinici coinvolti nell'analisi All.Can riportano infatti una totale mancanza di integrazione tra le soluzioni tecnologiche e digitali per la raccolta di dati sanitari a livello aziendale e regionale, mentre il 73% segnala un'integrazione solamente parziale. (Figura 1)

FIGURA 1 IL PUNTO DI VISTA DEI CLINICI COINVOLTI NELL'INDAGINE ALL.CAN RISPETTO ALL'INTEGRAZIONE DELLE SOLUZIONI TECNOLOGICHE DIGITALI



© IQVIA 2024. All rights reserved. This presentation is confidential and must not be used for purposes other than those for which is disclosed, cannot be reproduced and/or revealed to third parties without the prior written consent of IQVIA.

Tale eterogeneità, mancanza di integrazione e carenza di standardizzazione si rileva sia a livello nazionale, date le differenze tra i sistemi adottati dalle Regioni, sia a livello della singola Regione tra strutture sanitarie, e molto spesso anche all'interno di un'unica struttura sanitaria, tra Unità Operative.

L'analisi All.Can, oltre ad indagare le attuali opportunità e sfide per l'utilizzo di RWD, ha raccolto spunti e opportunità di miglioramento dai partecipanti raggiunti. Per favorire l'integrazione tra i dati sanitari raccolti, anche attraverso sistemi e soluzioni digitali differenti, risulta anzitutto necessaria l'adozione di *standard* comuni per la raccolta, l'organizzazione, la registrazione e la classificazione dei dati sanitari. L'interoperabilità dei dati è infatti chiave per garantirne la qualità e l'impiego sicuro. L'evoluzione tecnologica e digitale dovrebbe inoltre essere accompagnata da un'adeguata formazione del personale sanitario coinvolto nella raccolta e nell'impiego dei dati sanitari, garantendo un livello appropriato di competenze digitali perché possano sfruttare il potenziale offerto dalle soluzioni tecnologiche e digitali, e altresì rispondere alle esigenze informative del paziente in merito all'utilizzo dei propri dati personali sanitari.

La *Governance* della rete oncologica può svolgere un ruolo cruciale nel promuovere l'utilizzo dei dati *real-world* relativi ai percorsi di cura dei pazienti contribuendo a garantire qualità, appropriatezza ed equità nelle cure fornite ai pazienti. Attraverso un'attenta analisi dei dati *Real-World*, è possibile infatti valutare se le terapie somministrate rispettano le linee guida cliniche, se sono appropriate e se vengono fornite in modo equo a tutti i pazienti. Il monitoraggio regolare dei percorsi di cura consente di identificare disparità nell'accesso alle cure e di adottare misure correttive per garantire un trattamento equo per tutti i pazienti oncologici. Inoltre, aiuta a individuare aree di miglioramento nei protocolli di trattamento e a implementare interventi per ottimizzare la qualità delle cure fornite, contribuendo così a migliorare l'esito clinico e la soddisfazione del paziente secondo l'approccio *value-based* e permettendo di giungere anche a premiare in pratica clinica gli esiti e non solo le prestazioni erogate.

## Prospettive di valutazione della performance: dal DRG alla remunerazione di percorso a cura di A. Bianchi

Lo scenario in cui operano i sistemi di welfare dei Paesi ad alto tasso di sviluppo è interessato da profondi cambiamenti con cui bisogna necessariamente misurarsi. La rilevanza, l'intensità e la varietà delle dinamiche presenti nello scenario disegnano un insieme di minacce e di opportunità. Il viraggio demografico ha ridisegnato la struttura dei bisogni e della domanda, i sistemi sociosanitari di oggi e del prossimo futuro dovranno misurarsi sempre più con prevalenze legate alla cronicità, che richiedono una presa in carico complessiva e continuativa. Lo scenario competitivo, profit e non profit, l'introduzione di logiche macro e microeconomiche incidono in maniera decisiva nel modificare i sistemi di welfare. La Sanità ha probabilmente vissuto con maggior intensità tali e tanti cambiamenti, tutto questo all'interno di una forte rivisitazione dell'autonomia regionale: la regionalizzazione, il decentramento, il federalismo hanno rimodulato competenze, responsabilità e livelli di autonomia, nuovi assetti sono ipotizzabili alla luce di nuovi orientamenti politico istituzionali. Il discontinuo alternarsi ed intrecciarsi di tanti fattori individua ciò che, in un'unica parola, definiamo complessità.

L'evento pandemico COVID che ha minacciato il genere umano, ha imposto ulteriori riflessioni. Abbiamo spesso le nostre impreparate energie nel trattare al meglio i pazienti Covid, ma solo in Italia abbiamo saltato un milione e mezzo di screening oncologici, e non abbiamo agito in prevenzione primaria e secondaria. La prossima pandemia a causa di questo potrebbe essere il cancro, e questa provocazione, troppo facile da prevedere è purtroppo altamente drammatica.

I perimetri logici entro cui abbiamo finora disegnato le nostre organizzazioni assistenziali vanno profondamente rivalutati e ridisegnati, alla visione dicotomica Ospedale e Territorio dobbiamo sostituire l'enfasi sul percorso, che sfuma i confini tra le proprietà amministrative delle Aziende Sanitarie. Avevamo diviso il mondo in Ospedale e Territorio, sono 40 anni che parliamo di integrarli, inconsapevoli di quanto i previsti meccanismi



di finanziamento e remunerazione incrementino la frammentazione. Abbiamo cambiato la denominazione dei nostri ministeri da Sanità a Salute, continuando però a perseguire soltanto la sanità. Forse non ci siamo accorti che sanità e salute non sono la stessa cosa, continuando a finanziare la sanità, inconsapevoli attori della medesima confusione interpretativa. Oggi torniamo a parlare di medicina di prossimità, di territorializzazione, e iniziamo a domandarci quanto e come l'informatica nella sua accezione più ampia possa aiutarci, dalla telemedicina, al teleconsulto, alla digital health. L'approccio alla complessità diventa approccio alle complessità, imponendoci nuovi schemi di pensiero.

Le questioni critiche evidenziate sostanziano la necessità di ritrarre le traiettorie di sviluppo e la direzione da imprimere alla riqualificazione del Ssn e dei Ssr. Si ritiene opportuno individuare traiettorie, processi di innovazione, opzioni gestionali capaci di ridurre la portata della dicotomia possibile tra complessità e sostenibilità di un moderno sistema di welfare, capace di leggere i bisogni sociosanitari di una popolazione e di offrire prospettive operative ed aree di intervento concrete. Le aree indagate riguardano due dimensioni, apparentemente differenziate tra loro, in realtà profondamente raccordate: la dimensione dell'appropriatezza; la dimensione dei meccanismi di remunerazione/finanziamento. Tanto abbiamo discusso e condiviso sul tema della appropriatezza. Costruendo su quanto imparato finora dobbiamo provare a ripensare la dimensione della remunerazione e del finanziamento. Gli attuali sistemi di remunerazione per prestazione rischiano di non essere più in grado di garantire l'equo soddisfacimento dei bisogni complessi che il viraggio demografico/epidemiologico ci pone di fronte. La spinta inflattiva sui volumi di produzione indotta dai sistemi di remunerazione a tariffa per prestazione porta a livelli incrementali di spesa – e di costi – non sempre né facilmente collegabili a livelli incrementali di salute: la valorizzazione della prestazione utilizzata come proxy per la certezza della cura della malattia ci risulta una modalità non più in grado di contribuire alla sostenibilità dei nostri sistemi.

Si determina infatti una dicotomia tra gli obiettivi di sistema – la salute – ed il sistema di finanziamento a prestazione che, in qualche modo, finanzia la malattia. Fin quando i due drivers resteranno dicotomici, il sistema non solo ci costerà sempre più, ma sempre più rischierà di allontanarsi dagli obiettivi che invece dichiara di voler raggiungere. La soluzione in questi casi spesso vira verso meccanismi quali i tetti di spesa per produttori, che nulla contengono quanto a mix e quindi a valori in qualche modo predittivi dello stato di salute delle popolazioni di riferimento, o altri approcci comunque di tipo finanziario puro che rischiano di esser privi di valore aggiunto rispetto agli obiettivi di salute.

Negli attuali modelli di remunerazione, infatti, la ricchezza del sistema è rappresentata dai malati. Più ci sono malati, e più malati sono i malati – le complicazioni in genere sono maggiormente remunerate – maggiore è il livello di finanziamento. Bisogna fare in modo che la ricchezza del sistema sia rappresentata dalla salute: questo garantisce la sostenibilità. Il sistema di finanziamento per quota capitaria contiene in sé questo driver, ma non riesce a disinnescare la pressione sui volumi di produzione generata dal meccanismo di remunerazione a prestazione. È evidente come un cambio di paradigma di questo tipo imponga traiettorie di sistema. È un po' come la logica dell'antincendio: se continueremo a remunerare gli attori del processo per il numero di incendi spenti, la convenienza sarà rappresentata dagli incendi; se finanziamo gli attori per aree di territorio libere da incendi, i driver sono di tutt'altro tipo.

Dobbiamo passare dalla sanità dei consumi alla sanità degli esiti. Bisogna pertanto uscire dalla logica secca di remunerazione a prestazione, ricercando di proporre meccanismi di finanziamento e remunerazione collegati agli outcome, che finanzino il raggiungimento di obiettivi di salute di volta in volta condivisi e la partecipazione ai percorsi individuati come gold standard: quindi indicatori di processo e di outcome, e non più soltanto di volumi di prestazioni. Forse in tal modo riusciremo ad evitare che le complessità crescenti, comunque finanziate, spazzino via i nostri sistemi di welfare.

Non abbiamo soluzioni predeterminate, se una cosa ci ha insegnato il Covid è che da soli non si va da nessuna parte. Avevamo già una pandemia, il cancro ad esempio, con più di 13 milioni di morti l'anno. anzi più pandemie, le malattie cardiovascolari, e abbiamo continuato ad agire frammentati. Da questo momento, apriamo

il dibattito, aperto, continuo, costante. Stimoliamo idee, confronto, best practice e proviamo, insieme, ad anticipare il futuro.

## Conclusioni

L'oncologia rappresenta una grande parte della complessità del sistema sanitario nazionale sia in termini organizzativi che di costi. È giunto il momento di realizzare finalmente il modello delle reti oncologiche regionali, ancora mancanti in gran parte del Paese ed attuabile solo attraverso:

- la definizione della *governance* delle Reti
- l'istituzione immediata del CRO e della Cabina di Regia nazionale (come indicato nell'introduzione).
- l'allocazione di risorse ad hoc per il funzionamento delle Reti

Con riferimento all'ultimo punto, il decreto ministeriale dell'8 novembre 2023 ha identificato i criteri e le modalità di riparto tra le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano per la ripartizione del fondo per lo sviluppo del PON 2023-2027 in settori oncologici che non prevedono risorse già allocate dalle Regioni: 10 milioni per anno dal 2023 al 2027, ripartiti su base regionale (vedi tabella di seguito), che prevedono sulla base della popolazione residente da un minimo di 21.664 euro in Valle d'Aosta ad un massimo di 1.726.750 euro in Lombardia. Viene considerato anche un meccanismo incentivante vincolando le risorse all'effettivo raggiungimento di obiettivi specifici, definiti da un apposito programma regionale annuale, e nel rispetto di termini determinati dal decreto stesso. Gran parte delle regioni ha recepito il decreto entro la data prevista del 31 dicembre 2023, ma ancora non sono state definite le linee di azione regionali.

La struttura del decreto è certamente valida ma il finanziamento previsto è del tutto insufficiente a garantire la concreta attivazione di tutte le Reti, in ogni regione.

28-11-2023

GAZZETTA UFFICIALE DELLA REPUBBLICA ITALIANA

Serie generale - n. 278

ALLEGATO I

Tabella

Regioni/P.A.	Popolazione residente	Stima dei casi prevalenti di tumore (2017)	Quota stimata in base alla popolazione (50%)	Quota stimata in base alla prevalenza (50%)	Fondi calcolati sulla base della pop. residente e della stima della prevalenza
Piemonte	4.256.350	243.288	360.523	413.139	773.662
Valle d'Aosta	123.360	6.604	10.449	11.215	21.664
Lombardia	9.943.004	520.786	842.197	884.373	1.726.570
PA Bolzano	532.616	*57.698	45.114	48.610	93.724
PA Trento	540.958		45.820	49.371	95.191
Veneto	4.847.745	253.624	410.616	430.692	841.308
Friuli-Venezia Giulia	1.194.647	77.655	101.190	131.869	233.059
Liguria	1.509.227	94.554	127.835	160.567	288.402
Emilia-Romagna	4.425.366	247.496	374.840	420.286	795.126
Toscana	3.663.191	219.379	310.281	372.538	682.819
Umbria	858.812	48.719	72.744	82.731	155.475
Marche	1.487.150	83.398	125.965	141.623	267.588
Lazio	5.714.882	328.315	484.065	557.528	1.041.593
Abruzzo	1.275.950	51.119	108.076	86.809	194.885
Molise	292.150	12.302	24.746	20.891	45.637
Campania	5.624.420	201.991	476.403	343.010	819.413
Puglia	3.922.941	150.324	332.283	255.273	587.556
Basilicata	541.168	21.465	45.838	36.450	82.288
Calabria	1.855.454	69.698	157.162	118.357	275.519
Sicilia	4.833.329	187.679	409.395	318.707	728.102
Sardegna	1.587.413	68.287	134.458	115.961	250.419
<b>Italia</b>	<b>59.030.133</b>	<b>2.944.381</b>	<b>5.000.000</b>	<b>5.000.000</b>	<b>10.000.000</b>

\*dato disponibile per la regione Trentino Alto Adige, per i conteggi è stato riproporzionato tenendo conto della popolazione residente in ognuna delle due province

## 2. Le potenzialità degli Studi di Fase 1: a che punto siamo e quali criticità per l'accesso in Italia

a cura di F. Perrone – Istituto Nazionale Tumori di Napoli e AIOM  
G. Curigliano – Istituto Europeo di Oncologia e AIOM  
M. F. Cometa – Istituto Superiore di Sanità  
D. Gramaglia, F. Gallicci – AIFA  
C. Pinto – AUSL-IRCCS di Reggio Emilia e FICOG

### Introduzione

a cura di F. Perrone e G. Curigliano

Uno studio di fase I in oncologia è il primo *step* dei trial clinici condotti per testare nuovi trattamenti contro il cancro. Lo scopo principale di uno studio di fase I è determinare la sicurezza del trattamento e determinare la dose massima tollerabile (MTD) o la dose ottimale per il paziente. Questi studi coinvolgono solitamente un piccolo gruppo di pazienti, spesso meno di 30, e sono condotti dopo che il trattamento ha dimostrato efficacia potenziale in laboratorio o su animali. Durante uno studio di fase I, i pazienti sono monitorati attentamente per valutare gli effetti collaterali del trattamento e per determinare la dose più alta che può essere somministrata senza causare tossicità eccessiva. I pazienti possono essere sottoposti a diverse dosi del trattamento per valutarne la tollerabilità e l'efficacia. Il valore di uno studio di fase I per un paziente oncologico è che offre l'opportunità di accedere a nuovi trattamenti che potrebbero essere più efficaci dei trattamenti standard disponibili. Anche se non vi è alcuna garanzia che il trattamento in studio sarà efficace per il paziente, partecipare a uno studio di fase I può offrire una possibilità di ottenere benefici clinici, specialmente quando altri trattamenti non hanno avuto successo. Inoltre, la partecipazione a uno studio di fase I contribuisce alla ricerca scientifica e all'avanzamento delle conoscenze sul trattamento del cancro. I dati raccolti durante lo studio possono aiutare a informare lo sviluppo di trattamenti futuri e a migliorare le cure per i pazienti affetti da cancro.

Gli studi di fase I in oncologia hanno un valore cruciale per diversi motivi:

- Determinazione della sicurezza del trattamento - Lo studio di fase I è il primo passo per valutare la sicurezza di un nuovo trattamento contro il cancro. Questo è particolarmente importante perché i pazienti oncologici spesso devono affrontare trattamenti che possono essere tossici e avere effetti collaterali gravi. Identificare la dose massima tollerabile (MTD) o la dose ottimale aiuta a garantire che il trattamento sia sicuro per i pazienti.
- Valutazione dell'efficacia preliminare - Anche se lo scopo principale di uno studio di fase I è valutare la sicurezza del trattamento, spesso fornisce anche indicazioni preliminari sull'efficacia. Questo può essere importante per determinare se il trattamento ha il potenziale per essere efficace contro il cancro.
- Accesso a nuove opzioni di trattamento - La partecipazione a uno studio di fase I offre ai pazienti accesso a nuove opzioni di trattamento che potrebbero essere più efficaci o meno tossiche dei trattamenti standard disponibili. Questo può essere particolarmente significativo per i pazienti che hanno esaurito le opzioni di trattamento standard o che hanno tumori resistenti ai trattamenti convenzionali.
- Contributo alla ricerca scientifica: La partecipazione a uno studio di fase I contribuisce alla ricerca scientifica sull'oncologia. I dati raccolti durante lo studio possono aiutare a comprendere meglio la biologia del cancro, identificare nuovi bersagli terapeutici e sviluppare trattamenti più efficaci per il futuro.

In questo capitolo del rapporto FAVO, grazie alla collaborazione tra oncologi medici ed esperti dell'Istituto Superiore di Sanità e di AIFA, viene fatto il punto su "dove siamo" in Italia in materia di studi di fase 1 e su quali sono le prospettive di cooperazione tra i centri di fase 1 anche nell'ambito della ricerca accademica.

## Il processo di autorizzazione della sperimentazione clinica di Fase 1 in Italia

a cura di M. F. Cometa e D. Gramaglia

Il percorso regolatorio di un farmaco si articola in due principali momenti: l'autorizzazione delle sperimentazioni cliniche nelle loro varie fasi, e la registrazione che permette, in caso di risultati positivi, l'immissione del farmaco sul mercato.

In questo percorso, la sperimentazione clinica di fase I rappresenta tipicamente il passaggio dalla fase sperimentale preclinica, condotta in laboratorio (*in vitro* e *in vivo* sugli animali), alla prima somministrazione di un farmaco sperimentale nell'uomo, nota pertanto come fase *First in Man* (FIM). Le sperimentazioni FIM possono coinvolgere soggetti malati, specialmente se il farmaco è destinato a trattare gravi patologie in quanto non sarebbe etico testarlo su individui sani. Questo passaggio è estremamente critico poiché rappresenta la fase clinica più rischiosa per i partecipanti alla sperimentazione. Alla fase I afferiscono anche le sperimentazioni "*No first in man*" per lo studio dei medicinali (anche già registrati) per cui è necessario tuttavia acquisire informazioni sulla sicurezza esplorando ad esempio un nuovo *target* di pazienti o la combinazione con altri farmaci sperimentali.

Per valutare se un nuovo farmaco possa essere utilizzato nell'uomo, è necessario esaminare la qualità farmaceutica del prodotto, i risultati degli studi preclinici e il protocollo clinico proposto. Questa valutazione, che mira a definire gli effetti tossicologici e farmacodinamici sugli esseri umani, rappresenta un'attività di eccellenza nel campo regolatorio. È necessario coinvolgere esperti con elevata competenza in specifici settori come la produzione di medicinali in qualità, la farmacologia e la tossicologia previsionale, nonché una consolidata esperienza nella valutazione dei farmaci.

A quanto detto si aggiunge negli ultimi decenni la impressionante evoluzione tecnologica dei medicinali sperimentali, passando dalle piccole molecole chimiche ai farmaci biologici e biotecnologici, fino alle terapie avanzate come la terapia cellulare, genica ed ingegnerizzata, che rappresentano le forme più innovative di trattamento attualmente disponibili. Questa evoluzione è stata particolarmente evidente nel settore dei farmaci oncologici per i quali si è anche assistito ad una crescente complessità degli studi clinici di fase I, talvolta caratterizzati da disegni *seamless* di fase I/II, spesso adattativi, rappresentando spesso veri e propri studi registrativi. L'accelerazione nello sviluppo di tali farmaci, giustificata dall'importante bisogno medico non soddisfatto, è accompagnata tutt'oggi dalla crescente complessità dei profili molecolari di alcuni tumori. Questo ha portato allo sviluppo di disegni clinici particolarmente complessi come quelli delineati negli studi *basket* e *umbrella*.

L'insieme degli elementi sopra illustrati, ha reso sempre più complesso il compito di chi ha la responsabilità di valutare e autorizzare gli studi di fase I, richiedendo competenze sempre più qualificate e multidisciplinari. In particolare, la normativa italiana (inizialmente con la Legge 519/73 e successivamente con il DPR 754/1994 e il DPR 70/2001 all'art.2, comma 3, lettera c) ha attribuito all'Istituto Superiore di Sanità (ISS) il delicato compito di accertare la composizione e l'innocuità dei prodotti farmaceutici prima della sperimentazione clinica sull'uomo formulando un parere sull'ammissibilità dei nuovi farmaci alla sperimentazione clinica di fase. Attualmente, il parere dell'ISS viene espresso tramite l'esame della Commissione per l'ammissibilità alla Sperimentazione Clinica di fase I istituita dal DPR 439/2001 (art.7), che ha iniziato i suoi lavori nel marzo 2002, confermata nel suo ruolo dal Decreto Legislativo n. 211/2003 e dal Decreto Legislativo n. 200/2007 che ne ha esteso la competenza dagli studi clinici di Fase I *First-in-human* a tutte le sperimentazioni cliniche di fase I, comprese quelle *No First In Human*. Successivamente, con la Legge n. 189 dell'8 novembre 2012, le competenze in materia di autorizzazione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali sono state trasferite

dall'ISS all'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), lasciando all'ISS la funzione "valutativa". E infine, con il Decreto del Ministero della Salute del 27 aprile 2015, sono state definite le modalità di esercizio delle funzioni, con l'Istituto Superiore di Sanità e l'AIFA che continuano ad avvalersi della Commissione per la valutazione della documentazione presentata a supporto delle richieste di ammissibilità a tutte le sperimentazioni di Fase I (ivi comprese le fasi integrate I/II e I/III).

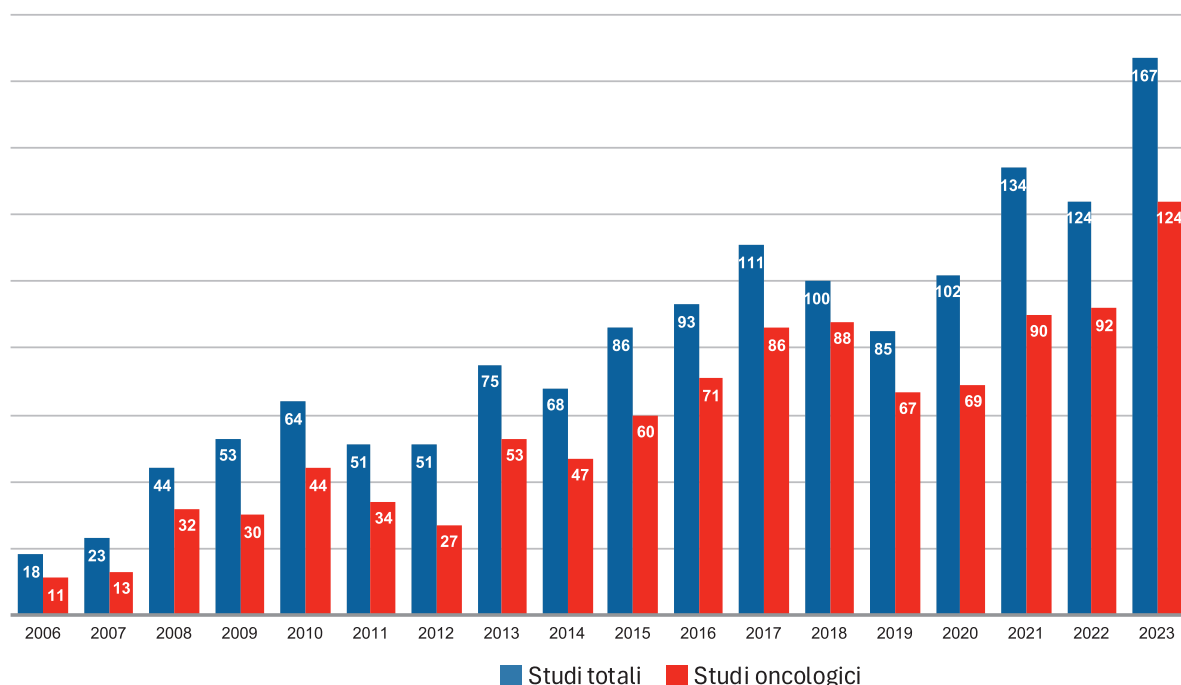
La suddetta Commissione, presieduta dal Presidente dell'ISS, è nominata con Decreto Ministeriale e rimane in carica per 3 anni. Nella composizione è prevista la rappresentanza di AIFA e tre membri esperti esterni all'ISS e all'AIFA. La Commissione si avvale inoltre del contributo di esperti (ad oggi 50) nominati dal Presidente dell'ISS, del supporto della Segreteria Tecnico Scientifica e di una Segreteria amministrativa.

Principale compito della Commissione è la valutazione delle richieste di ammissibilità alla sperimentazione clinica di tutte le tipologie di studi di fase I e dei relativi emendamenti sostanziali con l'espressione di un Parere finale. Dall'istituzione della Commissione sono state esaminate ad oggi oltre 2000 richieste di ammissibilità alla sperimentazione clinica di fase I e oltre 10.000 emendamenti sostanziali.

La Commissione discute le relazioni predisposte dalla Segreteria tecnico scientifica sulla base dei pareri degli esperti. Resta compito dell'AIFA (in qualità di Autorità Competente) validare inizialmente la *Clinical Trial Application* (CTA) e autorizzare o meno uno studio clinico di Fase I in base al parere espresso dalla Commissione.

In Figura 1 è riportato il numero di richieste di ammissibilità alla sperimentazione clinica di Fase I sottomesse all'attenzione della Commissione in cui si evidenzia, oltre alla crescita del numero degli studi in un arco temporale molto ampio (dal 2006 al 2023) anche la frazione degli studi che ricadono nell'area oncologica.

FIGURA 1. STUDI DI FASE I SOTTOMESSI DAL 2006 AL 2023). IN ROSSO LA FRAZIONE DEGLI STUDI CHE RICADONO NELL'AREA TERAPEUTICA ONCOLOGICA- (FONTE DATA BASE ISS)



Con l'applicazione del Regolamento Europeo 536/2014, a partire dal 31 gennaio 2022 si è proceduto in parallelo con una modalità di sottomissione mista attraverso le due piattaforme OsSC (Osservatorio nazionale sulla sperimentazione clinica dell'AIFA e CTIS (*Clinical Trials Information System*)) e, dal 31 gennaio 2023, esclusivamente attraverso la procedura di sottomissione su CTIS. Dal 2022, sono stati presentati un totale di 291 studi di Fase I, 48 dei quali sono transitati dall'OsSC su CTIS nel 2023 (Tabella 1).

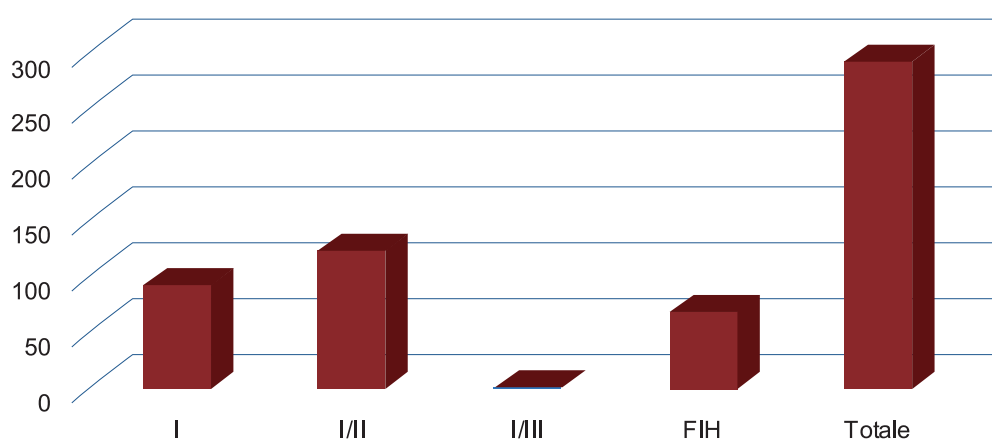
TABELLA 1. STUDI SOTTOMESSI A PARTIRE DALL'APPLICAZIONE DEL REGOLAMENTO 536/2014 SULLE PIATTAFORME OSSC E CTIS E RELATIVO ESITO (FONTE OSSC-CTIS E DATA BASE ISS).

	OsSC 2022	CTIS 2022	OsSC 2023	CTIS 2023	CTIS + OsSC
Autorizzati	100	6	13	72	191
Autorizzati a condizione	1	4	0	19	24
In valutazione	0	1	0	33	34
Ritirati	6	3	3	15	27
Non validi	0	1	0	1	2
Non autorizzati	1	0	0	1	2
Scaduti	0	0	0	2	2
Draft	0	0	0	8	8
Temporary halt	1	0	0	0	1
<b>Totale per piattaforma</b>	<b>109</b>	<b>15</b>	<b>16</b>	<b>151</b>	<b>291</b>
<i>Transitati da OsSC a CTIS</i>				48	
<b>Totale</b>	<b>124</b>		<b>119</b>		<b>243</b>

La Figura 2 fornisce la distribuzione per tipologia (fase I, I/II, I/III e FIH) dei 291 studi sottomessi negli anni 2022 e 2023.

FIGURA 2. STUDI DI FASE I SOTTOMESSI A PARTIRE DALL'APPLICAZIONE DEL REGOLAMENTO IN OSSC E CTIS DIVISI PER TIPOLOGIA (FONTE OSSC + CTIS + DATA BASE ISS).

### N° studi totale tra CTIS e OS dal 2022 al 2023



Infine, come riportato nella tabella 2, gli studi oncologici di fase I continuano a rappresentare la frazione maggiore del totale (74%), in particolare quelli per il trattamento di pazienti affetti da tumori solidi (Tabella 3).

TABELLA 2. STUDI PER TARGET ONCOLOGICO (FONTE OSSC + CTIS + DATA BASE ISS).

	Onco	Non-Onco
<b>2022 CTIS</b>	12	3
<b>2022 OsSC</b>	80	29
<b>2023 CTIS</b>	111	40
<b>2023 OsSC</b>	13	3
<b>Totale</b>	<b>216</b>	<b>75</b>

TABELLA 3. CLASSIFICAZIONE DEGLI STUDI ONCOLOGICI (FONTE OSSC + CTIS + DATA BASE ISS).

	Tumori solidi	Tumori ematologici	Tumori solidi e liquidi
CTIS 2022	9	3	0
OsSC 2022	49	29	2
CTIS 2023	68	41	2
OsSC 2023	12	1	0
<b>Totale</b>	<b>138</b>	<b>74</b>	<b>4</b>

## Il Progetto AIFA per un NETWORK dei Centri di Fase I in Italia

a cura di F. Galliccia

La Determina AIFA 809 del 19 giugno 2015, che stabilisce i requisiti minimi necessari per i centri clinici che eseguono sperimentazioni di Fase I, ha richiesto un enorme sforzo a tutte le strutture sanitarie che intendevano intraprendere il percorso dell'autocertificazione, sia in termini di infrastrutture e apparecchiature che di personale e di impegno lavorativo. Anche se nei primi tempi della sua applicazione, lo sforzo richiesto dalla Determina è sembrato eccessivo, successivamente, con il passare del tempo e con l'accumularsi dell'esperienza, è cresciuta la consapevolezza che la Determina ha generato delle ricadute positive. In pratica l'istituzione di un centro di Fase I è stato visto come un segno di eccellenza della struttura e simbolo dell'impegno nella ricerca, portando i vertici degli ospedali, ma soprattutto gli sperimentatori, ad un impegno e attenzione maggiore in aspetti di qualità e tracciatura di dati in precedenza trascurati. I centri di Fase I di nuova implementazione hanno costituito per gli ospedali un punto di riferimento di qualità che poi è stato in qualche modo "imitato" nei restanti centri sperimentali della stessa struttura impegnati in fasi di sperimentazione successive alla prima.

Non tutto però è positivo nel panorama nazionale e purtroppo le sperimentazioni di Fase I in Italia, seppure con il trend in crescita evidente dal paragrafo precedente, presentano ancora numeri bassi in confronto ad altri Paesi europei con un mercato farmaceutico paragonabile (ad es. Germania, Francia e Spagna) e alla Gran Bretagna. L'idea di un Network pertanto è nata dalla constatazione che, nonostante gli sforzi fatti per incrementare la qualità dei centri, molti di essi non riescono a decollare e ad attivare studi, mostrando in modo evidente il divario tra una struttura autocertificata secondo norma, pronta quindi ad accogliere studi, e la reale capacità di attivarli in pratica.

Le condizioni attuali, per effetto della regolamentazione vigente, hanno favorito la costituzione di centri di Fase I come entità singole e separate, secondo un modello a "silos" poco funzionale ed efficiente. È nata quindi l'idea di un Network per contrastare l'isolamento, mettere in relazione i centri e poter così raggiungere un alto livello di interconnessione tra di essi, sfruttando le possibilità messe a disposizione dalle più avanzate e diffuse tecnologie dell'informazione. In tal modo, creando un forte senso di appartenenza, è possibile creare le basi per un sistema che possa sfruttare le sinergie derivanti dalla collaborazione delle varie strutture, mettendo in comune molteplici elementi come ad esempio: possibilità di partecipare a studi, aumento della capacità di arruolamento dei pazienti per offrire nuove cure, condivisione di esperienze specifiche, di occasioni di formazione, best practices, procedure, competenze, professionalità e personale.

Il Network, nato proprio come esigenza dei Centri stessi, è stato formalmente istituito da AIFA nel 2023 e ha preso il nome di **POINTs** (Phase One italian Network for transfer and share). Attualmente ha mosso i primi passi come semplice community di scambio di informazioni ed è in via di attuazione un progetto per l'implementazione di una piattaforma informatica. La piattaforma dovrebbe non solo agevolare le comunicazioni e fungere da repository di documenti, ma dovrebbe costituire anche la vetrina dei centri, prevedendo accessi specifici a utenti esterni (cittadini, pazienti, medici, etc.).





Nella prima fase di adesione, hanno risposto positivamente 48 Strutture Ospedaliere (su un totale di 62) pari al 77,4% di quelle autocertificate che hanno uno o più Centri di Fase I.

I Benefici attesi con lo sviluppo del Progetto POINts possono essere così sintetizzati:

- Attrarre e aumentare il numero di sperimentazioni cliniche di Fase I in Italia
- Facilitare l'accesso dei pazienti, soprattutto quelli oncologici, con limitate alternative terapeutiche a trattamenti innovativi
- Diminuire la sperequazione territoriale delle sperimentazioni Cliniche di Fase I.
- Migliorare in generale la qualità delle sperimentazioni Cliniche di Fase I (volano di miglioramento anche per le altre fasi di sperimentazione)
- Agevolare l'implementazione e il mantenimento del possesso dei requisiti di norma grazie alla condivisione di informazioni e dotazioni
- Condivisione strutturata e sistematica delle informazioni tra istituzioni, clinici, aziende, pazienti (i centri clinici potrebbero ad esempio indirizzare i pazienti in altri centri con sperimentazioni attive su specifiche patologie)
- Sensibilizzazione dei vertici aziendali dei centri di Fase I per l'allocazione di adeguate risorse economiche per gli studi di Fase I no-profit e il miglioramento delle procedure interne autorizzative degli studi
- Condivisione di risorse chiave tra Centri (auditor, monitor, etc.)
- Aumento delle opportunità di formazione e miglioramento del training del personale

L'auspicio, con il lavoro di tutti, è che il Network POINts possa crescere e creare un sistema con un alto grado di condivisione di tutti quegli elementi che possano essere messi a fattor comune in un'ottica di specializzazione, ottimizzazione dei processi e risparmio di risorse.

## **I gruppi cooperativi e la ricerca accademica nell'implementazione degli studi di fase I**

a cura di C. Pinto

La ricerca accademica ed i gruppi cooperativi rivestono un ruolo importante e proattivo nell'implementazione e organizzazione degli studi di fase I in Oncologia.

I centri di ricerca traslazionale e clinica nel nostro Paese, che inter-agiscono in 18 gruppi cooperativi oggi riuniti nella Federation of Italian Oncology Groups (FICOG), sono all'avanguardia nell'identificare nuovi bersagli molecolari, sviluppare farmaci mirati e condurre studi preclinici avanzati che forniscono una solida base per la progettazione degli studi clinici. In quest'ambito, una collaborazione tra ricercatori/clinici e l'industria farmaceutica può essere rilevante per tradurre le innovazioni scientifiche in nuove e più efficaci terapie. Questa condivisione richiede che i gruppi cooperativi ed i centri di ricerca garantiscano insieme programmazione, qualità, sicurezza e accesso.

I gruppi cooperativi e la ricerca accademica possono svolgere questo ruolo nell'implementazione degli studi di fase I in Oncologia, intervenendo in diversi ambiti:

- Sviluppo di collaborazioni multidisciplinari tra ricercatori/professionisti provenienti da diverse aree, come biologia molecolare, imaging, bioinformatica, oncologia clinica. Queste inter-relazioni favoriscono un approccio integrato alla progettazione e all'implementazione degli studi di fase I, prevedendo una gestione più completa dei potenziali nuovi trattamenti.



- Identificazione di biomarcatori predittivi con l'implementazione e la condivisione di piattaforme di biologia molecolare/genomica e di registri, che consentano di selezionare i pazienti eleggibili negli studi, rendendo più veloce e competitivo il nostro sistema di ricerca. Questi biomarcatori utilizzati per personalizzare le terapie e massimizzare i risultati clinici durante gli studi di fase I, richiedono lo screening di un elevatissimo numero di pazienti, e condividere queste piattaforme/registri permette una migliore programmazione e una velocizzazione degli studi.
- Sviluppo dell'intero processo sperimentale di un farmaco, in collaborazione con il mondo dell'industria, partendo da studi preclinici avanzati che forniscono dati cruciali per realizzare il disegno degli studi clinici di fase I. Un processo continuo che dall'identificazione di nuovi bersagli molecolari può permettere lo sviluppo di farmaci mirati, testati negli studi di fase I per valutarne l'efficacia e la sicurezza, e la comprensione del meccanismo d'azione.
- Formazione del personale di ricerca impegnato negli studi di fase I nei diversi settori (clinico, laboratoristico, gestionale, amministrativo).
- Collaborazione e affiancamento al Network POINTs (illustrato nel paragrafo precedente) per facilitare l'accesso dei pazienti agli studi sull'intero territorio nazionale, nonché l'individuazione, la strutturazione e la crescita di nuovi centri, per arrivare al superamento dell'attuale distribuzione geografica dei centri autocertificati per gli studi di fase I ai sensi della determina dell'Agenzia Italiana del Farmaco n. 809/2015 (61% al Nord, 25% al Centro, 14% al Sud e Isole), che rappresenta a tutt'oggi una rilevante diseguità nel nostro Paese.

### ***Normativa di riferimento per gli studi di fase 1***

Regolamento UE 536/2014 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 16 aprile 2014 sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea L 158/1, 27/5/2014

Decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 2001, n. 439. Regolamento di semplificazione delle procedure per la verifica e il controllo di nuovi sistemi e protocolli terapeutici sperimentali. Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 294, 19 dicembre 2001.

Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 184, 9/8/2003.

Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 200. Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 261, 09/11/2007 - Suppl. Ordinario n. 228.

Legge 8 novembre 2012. n. 189. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute. Gazzetta Ufficiale n. 263 del 10/11/2012 - Suppl. Ordinario n.201.

Decreto Ministeriale 27 aprile 2015. Modalità di esercizio delle funzioni in materia di sperimentazioni cliniche di medicinali trasferite dall'Istituto superiore di sanità all'Agenzia italiana del farmaco. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n.131 del 09/06/2015)

## 3. Carenza di professionisti: tra abbandoni, crisi di vocazione e programmazione sanitaria?

a cura di M. Altini – Azienda USL della Romagna, AIMM  
D. D’Ugo – SICO  
P. Varese – F.A.V.O.

### Introduzione

L'allarme sulla carenza di professionisti correlata con le prevedibili e previste "gobbe" pensionistiche era stata lanciato da tempo dagli Ordini Professionali, tuttavia rimasti inascoltati a lungo.

La pandemia ha mandato in sofferenza un sistema che stava già manifestando le sue debolezze e malgrado gli inni "andrà tutto bene", ha determinato la fuga di molti operatori, schiacciati dalle esperienze drammatiche del periodo, dal sovraccarico lavorativo, dalla solitudine "decisionale" di momenti drammatici.

Nel presente capitolo analizzeremo alcuni dati e proveremo a avanzare alcune proposte condivise a vari livelli, che tuttavia non hanno ottenuto ascolto o comunque non hanno avuto ricadute operative.

Segnaliamo come fonte principale dei dati contenuti due pubblicazioni: **"Medici 2023 - 2030. Quale futuro: Pubblico o Privato? I numeri"**, redatta da Antonio Magi, Presidente dell'Ordine dei Medici di Roma e edita da SUMAI (SINDACATO UNICO DI MEDICINA AMBULATORIALE ITALIANA) in occasione del proprio 55<sup>mo</sup> Congresso Nazionale e il **19<sup>mo</sup> RAPPORTO CREA SANITÀ** (dicembre 2023) "Il futuro (incerto) del SSN, fra compatibilità macro-economiche e urgenze di riprogrammazione" a cura di Federico Spandonaro, Daniela d'Angela, Barbara Polistena

Parlare di rilancio del SSN è imprescindibile da un investimento sugli operatori che vi lavorano e questo richiede riforme, valorizzazione degli stessi, visioni di prospettive a medio e lungo termine, che, a volte, possono avere un impatto anche maggiore rispetto alle stesse risorse economiche.

Il dibattito spesso addita il problema retributivo dei medici e degli operatori sanitari in genere come uno dei principali motivi di allontanamento da SSN. È sicuramente vero: lo stipendio attuale dei medici, a parità di potere d'acquisto, in Germania e Regno Unito è rispettivamente del 79% e del 40% più alto rispetto a quello italiano. Stesso discorso per gli infermieri, con differenze retributive più contenute ma comunque significative: sempre a parità di potere d'acquisto, gli stipendi annuali in Germania, Svizzera e Regno Unito sono rispettivamente del 56%, 46,2% e 20,0% superiori a quelli italiani (OECD, 2022).

Ma siamo sicuri che i veri determinanti di questa "disaffezione" siano legati a temi retributivi?

Il risultato finale sul cittadino-paziente purtroppo non cambia: la spesa sanitaria privata che nell'anno 2022 ha raggiunto i € 40,1 miliardi. in crescita dello 0,6% medio annuo del precedente quinquennio.

Esiste un determinante che accomuna operatori sanitari e malati: il tempo e la qualità del proprio tempo.

Da un lato gli operatori sanitari rifuggono da ritmi pressanti e stressanti: ferie non fruiti, riposi saltati, carichi di lavoro poco sostenibili per sovrapporsi di incombenze burocratiche.

Da un altro lato i cittadini chiedono venga salvaguardato il proprio "tempo di vita": non solo liste di attesa, ma attese nei corridoi, attese per accedere a una semplice "prescrizione" (anche farmacologica!), attese telefoniche infinite per avere risposta dai CUP centralizzati regionali, attese in fase di accesso alla prestazione stessa e di erogazione della visita o della terapia.

Il tempo "svuotato" è probabilmente uno dei temi che merita maggiore attenzione, perché è un determinante comune tra operatori e pazienti e perché forse è un problema parzialmente risolvibile con scelte organizzative illuminate.

## Dissaffezione verso il SSN e programmazione: è giusto parlare di nuovo di vocazione?

Gli ultimi anni sono caratterizzati da una tendenza che sembrava impensabile ai tempi della 833/78: per la prima volta nella non appare più generalizzato il desiderio dei professionisti di essere parte organica del SSN che non è più vissuto come un "valore".

Molti giovani preferiscono andare all'estero o lavorare a "gettone" per motivazioni che in realtà rispondono a due diversi bisogni: il desiderio di valorizzazione in termini di crescita professionale e di carriera (ormai appiattita in Italia e che certo non migliorerà prolungando l'età pensionabile) e il bisogno di ritmi di lavoro "gestiti in autonomia" in termini di impegno orario.

A questo si associa la volontà di lavorare preferenzialmente in Centri Hub di grandi città, desertificando le periferie e il territorio in genere vissute come "poco qualificanti".

Ma senza i professionisti cadono i capisaldi del SSN universalistico: equità e uniformità di accesso alla prevenzione, cura e riabilitazione.

### Quanto ha inciso la formazione prima nella Scuola secondaria e poi Universitaria?

Ci sono due aspetti: una **programmazione** di posti di accesso all'Università (soprattutto alle specialità mediche) in larga misura **asservita a esigenze di risanamento finanziario** senza una vera vision a medio lungo termine; un messaggio sub-liminare, che negli anni è diventato sempre più strisciante di **riduzione del SSN a erogatore di servizi, spesso organizzati a silos, al di fuori di veri profili e piani di salute** come era espresso dai valori fondanti della 833. La competizione tra le Aziende, la ricerca del DRG più redditizio in termini di produttività, negli anni, con approcci altalenanti, ha scaricato sul sociale i bisogni assistenziali complessi dei malati e delle loro famiglie.

Curiosa cosa, dopo battaglie condotte per anni a sottolineare il ruolo/ lavoro "professionistico e professionale" delle varie competenze oggi ricompare sempre più spesso il termine "vocazione", con una visione salvifica che riteniamo pericolosa, per lo meno in termini organizzativi a lungo termine.

La vocazione richiama il sacrificio estremo, la dedizione oltre ogni fatica, cosa che in effetti è: la maggior parte dei servizi si basa sullo spirito di abnegazione di moltissimi operatori che antepongono il "servizio" alle proprie esigenze "personali, a fronte di una classe dirigente spesso inadeguata ai contesti e complessità.

Ma la domanda che si pone è: un sistema sanitario pubblico organizzato può reggersi sullo spirito di "volontariato" dell'individuo? I professionisti più impegnati, più dediti, più "generosamente" votati alla Sanità Pubblica sono oggi quelli che più facilmente rischiano il burn out anche alla luce delle sempre più ridotte prospettive di carriera e di crescita professionale.

Non si tratta, si badi bene, solo di valorizzazione economica ma anche, e spesso soprattutto, di autonomia professionale: la possibilità di dare vita a proprie idee progettuali, di realizzare servizi magari più innovativi e attenti ai bisogni sempre nuovi dei malati.

I tagli lineari alla sanità operati con il pretesto, dimostratosi falso, di efficientamento di sistema hanno affossato importanti settori di sanità pubblica e i primi tagli sono stati proprio a carico di prevenzione, ricerca e riabilitazione.

Dal **2000 al 2022** si sono collocati all'estero circa **140.000 medici italiani** e la maggior parte di essi è impegnata nella Ricerca clinica o di base che non era stato per loro possibile portare avanti in Italia.

Tutto questo ha condotto nell'immaginario collettivo all'idea di un Servizio pubblico meno efficace e efficiente del Privato. Perché allora un giovane dovrebbe scegliere di lavorare per la Sanità pubblica?

In realtà la spesa sanitaria italiana è storicamente inferiore a quella dei Paesi con cui di solito di confrontiamo e neppure si ricordano fasi prolungate di crescita "fuori controllo, malgrado strumentali enunciazioni nel corso degli anni.

Il vero elemento discriminante rimane proprio il tasso di crescita della spesa totale: negli ultimi decenni è cresciuta in Italia del +2,6% medio annuo, mentre nei Paesi europei "occidentali" è, in media, cresciuta di +3,8.

Limitandoci alla quota di spesa pubblica, quella italiana è cresciuta del +2,8% medio annuo, mentre quella dei Paesi EU-An- te 1995 è stata di +4,2% medio annuo, portando la differenza pro-capite dal -25,4% al -43,9% con un aumento, pertanto, del *gap* di 18,5 punti percentuali

Il debito pubblico, inoltre, pesa in termini di interessi passivi per un 4.3% del PIL verso 1.8% del resto dei Paesi europei "occidentali".

Sempre secondo il Rapporto CREA, non appare ulteriormente comprimibile, il tasso di Ospedalizzazione: siamo già il Paese in Europa, Olanda esclusa, con il minor tasso di ospedalizzazione (oggi il nostro tasso di ospedalizzazione in acuzie è del -35,3 inferiore a quello, ad esempio, della Francia e del -56,2% rispetto alla Germania).

È quasi ormai una inutile reiterazione, frustrante, l'affermazione per cui, per rendere sostenibile il sistema, gli investimenti dovrebbero essere almeno il 7.2% del PIL o meglio del 7.6%, aspetto difficile in un contesto di bassa crescita economica rispetto al resto di Europa.

Secondo il RAPPORTO CREA SANITÀ le alternative praticabili per garantire la sostenibilità del SSN rimangono in sostanza tre:

- 1) un rifinanziamento generato da una crescita (e/o anche una effettiva emersione dell'economia sommersa), nella misura in cui dovesse diventare maggiore di quella media EU
- 2) un efficientamento ulteriore, ottenuto non con ulteriori tagli, bensì modificando i servizi.
- 3) Introduzione di un universalismo selettivo che in è già in atto: la crescita della spesa *out of pocket* ne è la dimostrazione evidente ma la mancanza di governo crea reali contesti di disparità e diseguità

La carenza di risorse condiziona non solo riduzione dei professionisti ma anche invecchiamento tecnologico, povertà di strutture di supporto e questo è a sua volta causa di ulteriori allontanamenti dal SSN sia di operatori che di pazienti.

**La mancanza di expertise tecnologiche in molte Aziende probabilmente condiziona un utilizzo non ottimale dei fondi del PNRR con ulteriore frustrazione da parte dei sanitari che cercheranno pertanto soluzioni al di fuori del SSN.**

## Alcuni numeri

Il rapporto SNAMI "Medici 2023-2030 quale futuro: pubblico o privato? I numeri" riporta alcune elaborazioni statistiche utile a comprendere il fenomeno della mancanza di professionisti medici.

In numeri assoluti, oggi, vi sono in Italia 413.631 medici pari a 7.03 per 1.000 abitanti.

Tuttavia, se approfondiamo e andiamo a distinguere medici attivi ed i medici pensionati vediamo che i primi sono **342.967 pari a 5,83 medici attivi per 1.000 abitanti** mentre i medici pensionati sono 70.664 pari cioè a 1,20 medici pensionati per 1.000 abitanti.

**A livello nazionale, il rapporto tra medici specialisti e abitanti è di 3,54 specialisti per 1.000 abitanti.**

Se andiamo invece a considerare **solo gli specialisti professionalmente attivi** questo numero scende passando da 3,54 medici per 1.000 abitanti a **2,82 medici specialisti ogni 1.000 abitanti.**

Se si considerano poi solo gli **specialisti operanti nel SSN** (ospedalieri e specialisti ambulatoriali convenzionati interni cosiddetti *sumaisti*) **il numero si riduce ulteriormente passando da 2,82 specialisti per 1.000 abitanti a 2,07 specialisti per 1.000 abitanti.**

Se poi consideriamo solo i **dirigenti medici il loro rapporto è di 1,74 medici per 1.000 abitanti** ed infine se consideriamo solo i **sumaisti il loro rapporto è di 0,21 per 1.000 abitanti.**

**Il rapporto specialisti che esercitano la professione ed abitanti nel privato è di 0,71 specialisti per 1.000 abitanti.** Questo dato nel 2021 era più basso: 0,44 per 1.000 abitanti.

**Per i pediatri di libera scelta a livello nazionale il rapporto è di 0,12 pediatri per 1.000 abitanti.**

Nel SSN lavorano 64.287 medici non specialisti pari al 31,31% la cui: la maggioranza è in possesso del titolo regionale di formazione specifica di cui 39.270 Medici di Assistenza Primaria, 21.011 come me-

dici della Continuità Assistenziale, 2.684 nell'Emergenza Territoriale e 1.322 nella Medicina dei Servizi. In Italia mancano specialisti e specialmente in alcune branche come Medicina e Chirurgia d'urgenza, Ortopedia, Ostetricia e Ginecologia, Chirurgia Generale, Anestesia e Rianimazione, Radiologia ma cosa assai più grave è che considerando le attuali curve di pensionamento in uscita e tutti i nuovi specialisti diplomati in entrata nel SSN si prevede nel 2025 un ammanco di 43.268 rispetto al numero stimato come ottimale del modello ponderato, sempre che occupassimo tutti i neo-specialisti e un ammanco di 64.552 rispetto al modello ponderato, senza considerare il *turnover* con i neo-specialisti.

All'interno delle varie Specialità, particolare disaffezione si sta verificando tra le Specialità chirurgiche. Tra le motivazioni di questa scelta la consapevolezza dell'alto rischio delle attività chirurgiche, non solo quello prettamente professionali, ma soprattutto per la facilità con cui si rimane vittime di un uso "disinvolto" di denunce e richieste di risarcimenti".

Dal 2019 al 2021 dei 21.397 medici andati all'estero 14.341 sono specialisti che hanno lasciato il nostro paese per andare a lavorarci stabilmente.

Dopo la Svezia è quindi l'Italia il Paese europeo con il più alto rapporto medici per 1.000 abitanti anche se il dato si modifica se viene disaggregato in base a età, stato di quiescenza, lavoro nel privato.

Rimaniamo invece drammaticamente lontani dagli altri paesi in termini di rapporto infermieri per medico.

**Nel SSN operano 1,42 infermieri per medico vs i 2,7 della Germania, 2,8 del Regno Unito, 3,3 della Francia.** Ma se guardiamo i valori assoluti abbiamo 5,7 per 1.000 abitanti contro i 9,7 dei Paesi EU: la carenza supera le 250mila unità rispetto ai parametri europei e, comunque, solo per attuare il modello disegnato dal Piano nazionale di ripresa e resilienza, ne servirebbero 40-80.000 in più.

### Alcune proposte e una visione

Il SSN deve ritornare a riappropriarsi a pieno titolo delle sue competenze fondanti: prevenzione, cura e riabilitazione, attualizzate secondo le recenti innovazioni con HTA, ricerca, introduzione di modelli gestionali innovativi.

Non è pensabile assegnare alle Aziende obiettivi di breve periodo che spesso si traducono in cosmetiche di bilancio.

Uno dei motivi per cui i giovani disertano i concorsi pubblici è la **mancanza di progettualità**.

La visione deve prevedere un SSN di sistema con percorsi integrati ospedale e territorio, senza duplicazione di prestazioni e sovrapposizione di ruoli che potenzialmente aumentano i conflitti.

Occorrono:

- 1) Documenti strategici che siano basati su approfondite analisi di profili e piani di salute, con attenzione agli aspetti sociodemografici, agli stili di vita per attuare, eventualmente in sinergia con il terzo settore (che in autonomia ha sempre portato avanti questo tipo di progetti) programmi capillari di Prevenzione primaria. Si tratta di investimenti a medio e lungo, negletti dalle Direzioni strategiche che hanno visioni di medio periodo: le assegnazioni degli obiettivi aziendali devono pertanto essere riviste. **Comunicare il valore della Prevenzione (primaria e secondaria) può contribuire a destare interesse nei giovani per i servizi di supporto e territoriali, oggi vissuti come ruoli marginali.**
- 2) Pianificazione a 10 anni dell'accesso alle **Scuole di Specialità in base ai bisogni previsti e prevedibili**: curve pensionistiche ma anche in base alle evoluzioni tecnologiche. 20 anni or sono, forse, non avremmo previsto il fabbisogno di genetisti o biologi molecolare ma oggi la velocità delle conoscenze ci permette di estrapolare il dato.
- 3) **Superamento del modello attuale di scuole di specializzazione universitarie**, permettendo la specializzazione diffusa nel SSN, iniziando da subito ad essere operativi in base alle competenze progressivamente accumulate. L'Italia occupa infatti il primo posto per l'insegnamento scientifico-teorico, mentre è assolutamente carente nella formazione pratico-professionalizzante. Nella maggioranza dei Paesi europei

i giovani medici in corso di specializzazione godono del diritto alla malattia, alla maternità, alla pensione, alle ferie, nella stessa misura dei loro colleghi specialisti che lavorano nelle stesse strutture sanitarie in cui gli specializzandi si formano.

- 4) Ridefinire il ruolo degli Specializzandi, spesso considerati degli studenti in quanto frequentano i corsi universitari ma allo stesso tempo sono manovalanza a basso costo. Percepiscono la cosiddetta “borsa di studio” quando vanno a tamponare le carenze organiche del personale strutturato ospedaliero con turni e guardie. Molto spesso, non avendo un tutor, agiscono in piena responsabilità professionale, senza però avere i diritti che spettano ad un medico dipendente o a un convenzionato.
- 5) **Attivazione, a richiesta, di contratti di lavoro più differenziati e flessibili per i medici del SSN**, per rendere compatibile il lavoro con la propria vita privata del professionista
- 6) **Investimento sulle competenze e sulle attitudini dei professionisti** valorizzandone expertise e progettualità. La **manca di gratificazione** (intesa non solo economicamente ma soprattutto come progressione di carriera) nel pubblico è uno dei principali motivi di migrazione all'estero o di fuga nel privato. Oggi purtroppo, spesso, a casa della carenza di personale, gli operatori (sia medici che infermieri) vengono utilizzati come “nomi-da-piazzare-su-una griglia-di turni, venendo di fatto “espropriati” metaforicamente della propria identità. Ma se medici e infermieri sono le categorie più in sofferenza molta attenzione va data anche a OSS (operatori sociosanitari), tecnici, fisioterapisti: tutte competenze fondamentali nella gestione del percorso di cura che a breve andranno in carenza come le altre categorie.
- 7) Uniformità con il resto di Europa per l'autonomia gestionale delle professioni sanitarie: si tratta di laureati
- 8) Declinazione operativa a quanto previsto da anni nei vari contratti alla **distinzione dei profili di carriera: ruolo di management e ruolo professional**, distinzione non sempre attuata nelle varie Aziende con l'equivoco conseguente che vede il professionista molto competente considerare l'acquisizione del ruolo di Direttore di Struttura Complessa o di Coordinatore Professionale Esperto come unico sbocco di carriera. L'attitudine manageriale, invece, non sempre è interscambiabile con quella professionale specialistica.
- 9) **Investimento sulle tecnologie e sugli aspetti organizzativi e logistici**
- 10) **Sostegno concreto ai professionisti vittime spesso ingiustamente di denunce o di aggressioni.**
- 11) **Depenalizzazione dell'atto medico:** se ne parla da troppo tempo senza ricadute concrete nella quotidianità di chi opera in trincea, malgrado la consapevolezza che nel 95 dei casi i medici vengono assolti. La medicina difensiva (oltre allo stress sull'operatore) costa all'Italia 10 miliardi all'anno.
- 12) **Riduzione del carico burocratico:** la tecnologia consente già fin d'ora di estrarre dati che invece spesso vengono richiesti ai singoli operatori ma la tecnologia deve essere affidabile e gestita con adeguato supporto ai clinici. Implementare i Reparti con figure amministrative di front office sicuramente potrebbe a ridurre i carichi di lavoro per medici e infermieri.
- 13) **Per le professioni sanitarie:** rivalutazione dei vari percorsi formativi che sono 23 verso gli 8 della Germania ridistribuendo in questo modo competenze e ruoli introducendo un assegno di formazione, detasazione del percorso formativo, facilitazioni logistiche
- 14) **Rivalutazione dell'immagine delle professioni sanitarie tra i giovani** con una robusta campagna informativa multimediale, spiegando che le professioni sanitarie sono altamente qualificate, con sicurezze occupazionali assolute e ruoli professionali di grande interesse
- 15) **Rivalutazione di figure intermedie di supporto e qualificazione degli OSS**
- 16) **Introduzione in sinergia, ad esempio con i Comuni, di facilitazioni logistiche oltre che economiche** per i professionisti che accettano di lavorare in aree periferiche e disagiate
- 17) Azione sulla **formazione pre-universitaria e sul tipo di comunicazione** che viene proposta ai giovanissimi **in tema di etica, valore e valori nelle professioni di aiuto**. Noi oggi piangiamo un SSN che non ha operatori ma è anche vero che non si trovano molti professionisti nel mondo della Scuola, nel socioassistenziale e, aspetto sintomatico, vanno deserti molti bandi del servizio civile.

## Conclusioni

Molti organismi sindacali, la FNOMCEO e altri enti, segnalano che dopo il 2030 verrà superata la carenza di personale sanitario ma il tema è come rendere sostenibile il SSN nel frattempo.

I segnali diretti e indiretti che i medici italiani che lavorano nel SSN stanno spontaneamente evidenziando, tutti, giovani e i meno giovani, sono di insofferenza per gli attuali modelli organizzativi della sanità italiana, preferendo al nostro SSN quello di altri Paesi stranieri europei o extra-europei.

**Il medico, in Italia, ha perso la sua identità storica e viene sempre più spesso trattato, proprio all'interno della sanità pubblica, come un prestatore d'opera** alla stregua di un venditore di prodotto.

Il tema costante è la perdita di prospettive nel nostro tempo, concentrato sul qui e ora ma deresponsabilizzato su ciò che avverrà come conseguenza delle nostre azioni di oggi.

Occorre un cambio immediato di passo e di paradigma con investimenti contrattuali e legislativi ma anche di immagine.

Comunicare passione, senso di appartenenza, visione, è sicuramente il modo migliore per trasmettere l'identità vincente del SSN: ai cittadini ma anche ai potenziali futuri professionisti della salute.



## 4. L'importanza del Tumor Board e la certificazione della qualità della chirurgia oncologica in Italia

a cura di L. Lorenzon, A. Biondi, D. D'Ugo – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

In Italia, come in molte altre parti del mondo, la lotta contro il cancro è una delle sfide più importanti e complesse nel campo della medicina. Uno degli elementi chiave nella gestione efficace dei pazienti oncologici è il Tumor Board (TB), un forum multidisciplinare che riunisce specialisti di diverse discipline per discutere i casi individuali e pianificare i migliori percorsi di trattamento.

L'introduzione dei TB a livello sanitario ha avuto un percorso differenziato a livello globale e ha affrontato molte sfide culturali e geografiche. Il Regno Unito è stato il primo ad introdurre i TB, seguito dagli Stati Uniti e dall'Europa continentale, Figura 1.<sup>1</sup>

FIGURA 1. INTRODUZIONE DEI TUMOR BOARD PER LE NOPLASIE DEL COLON RETTO IN EUROPA E IN USA, TRADOTTO E ADATTATO DA M FEHERVARI, S HAMRANG-YOUSEFI, M G FADEL, S C MILLS, O J WARREN, P P TEKKIS, C KONTOVOUNISIOS, A SYSTEMATIC REVIEW OF COLORECTAL MULTIDISCIPLINARY TEAM MEETINGS: AN INTERNATIONAL COMPARISON, BJS OPEN, VOLUME 5, ISSUE 3, MAY 2021, ZRAB044, <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrab044>

Regno Unito	USA	Europa Continentale
1995 Dipartimento della Salute - Raccomanda di introdurre network per la gestione del tumore colorettale	2011 I Tumor Board mensili per il tumore colorettale vengono introdotti grazie al supporto del consorzio OSTRICH	2002 Su 183 centri, il 91% ha attivato i Tumor Board per il tumore colorettale
2001 Vengono introdotti 23 network per le neoplasie	2013 I Tumor Board mensili diventano obbligatori per i programmi che gestiscono le neoplasie	2004 I Tumor Board sono diventati settimanali in Danimarca
2002 90% delle Unità Cliniche ha introdotto un Tumor Board bi-settimanale		2005 I Tumor Board per il tumore del colon- retto si diffondono nel resto d'Europa
		2012 I Tumor Board per il tumore del colon- retto diventano una realtà in Italia

Il TB è un'istituzione cruciale nel processo decisionale clinico, soprattutto quando si tratta di approvare piani di trattamento chirurgico per i pazienti affetti da cancro. Questi gruppi multidisciplinari comprendono chirurghi oncologi, radioterapisti, oncologi medici, patologi, radiologi e altri esperti correlati, che collaborano per valutare ogni aspetto del caso e formulare un piano di trattamento personalizzato per il paziente.

Negli USA, ad esempio, i componenti includono almeno un chirurgo, un patologo, un radiologo, un oncologo medico e radioterapista e occasionalmente infermieri specialistici; i membri devono partecipare ad almeno la metà di tutti i TB, mentre il coordinatore ha il ruolo di presiedere e analizzare i dati inviati al National Cancer Database (NCDB). In Canada, i TB sono descritti come un team interdisciplinare composto da più di 20 ricercatori e decision maker. Le riunioni dei TB sono comunemente guidate da chirurghi, ad esempio per il colon-retto, che sono responsabili della creazione di un piano individualizzato nel Regno Unito, in Nord America e in alcune parti dell'Europa. Tuttavia, in Spagna, ad occuparsi del TB per il colon-retto sono spesso i gastroenterologi, ma nella maggioranza dei centri vengono coinvolti almeno un chirurgo, un oncologo medico, un radioterapista e un radiologo.<sup>1</sup>



Uno degli obiettivi principali del Tumor Board è garantire che ogni paziente riceva il trattamento più appropriato e basato sulle migliori evidenze scientifiche disponibili. Questo approccio multidisciplinare riduce il rischio di decisioni sbagliate o non ottimali, migliorando così l'esito complessivo per i pazienti affetti da cancro. Tuttavia, l'importanza del Tumor Board va oltre la semplice pianificazione del trattamento. In Italia, esso svolge anche un ruolo cruciale nella certificazione della qualità della chirurgia oncologica. Attraverso il Tumor Board, è possibile infatti, valutare e monitorare le pratiche chirurgiche, garantendo elevati standard di qualità e sicurezza per i pazienti.

La certificazione della qualità della chirurgia oncologica è un processo rigoroso che coinvolge la valutazione di diversi indicatori, tra cui l'esperienza del chirurgo, l'adeguatezza delle infrastrutture e delle attrezzature, i risultati a lungo termine dei pazienti e il rispetto delle linee guida cliniche. Il Tumor Board gioca un ruolo chiave nel valutare questi indicatori e nel garantire che gli ospedali e i chirurghi rispettino gli standard stabiliti. Uno degli strumenti utilizzati per certificare la qualità della chirurgia oncologica in Italia è il "Piano Nazionale della Chirurgia Oncologica" 2023-2027 (PNCO).<sup>2</sup> Questo piano fornisce linee guida dettagliate e standard di riferimento per la gestione chirurgica dei pazienti oncologici, assicurando una pratica omogenea e di alta qualità in tutto il Paese.

Il Tumor Board è responsabile della revisione e dell'approvazione dei piani di trattamento chirurgico in conformità con il PNCO.

Ogni unità operativa e servizio ospedaliero dovrebbe avere un gruppo multidisciplinare dedicato a ciascun tipo di tumore, per garantire una chiara definizione dei ruoli e delle responsabilità professionali, incluso il ruolo del *case manager*. In linea con il Piano Nazionale Esiti, sarebbe auspicabile che ogni Regione identifichi i Centri preposti alla cura dei pazienti oncologici, basandosi sulle competenze, il volume di attività e la dotazione strumentale e tecnologica, per garantire un trattamento equo, di alta qualità e sicuro per tutti i cittadini. Alcune prestazioni complesse e la gestione di tumori particolari dovrebbero essere concentrate in Centri specializzati individuati dalla programmazione regionale. Inoltre, dovrebbero essere identificati Centri dedicati alla ricerca clinica e traslazionale oncologica, alla diagnostica molecolare e alla bio-banca, dotati della tecnologia più avanzata per rispondere alle esigenze innovative della ricerca e dei trattamenti oncologici. È necessario ridurre le disparità regionali garantendo una distribuzione uniforme dei centri autorizzati a fornire trattamenti altamente specializzati e personalizzati.

La creazione di una Rete Oncologica Regionale su tutto il territorio nazionale è fondamentale, con l'identificazione di Centri di primo e secondo livello e l'attivazione di dipartimenti oncologici interaziendali. Questa rete dovrebbe facilitare lo scambio di informazioni cliniche e garantire la condivisione di una architettura informatica integrata, per favorire la cooperazione tra le strutture regionali.

L'Intesa del 2014 tra Stato e Regioni, riguardante la riduzione dell'impatto del cancro negli anni 2014-2016, incorporava la "Guida per la creazione di reti oncologiche regionali" come strumento guida per la programmazione e l'attuazione delle reti oncologiche.<sup>3</sup> Le Regioni, in conformità con il Decreto Ministeriale 70/2015,<sup>4</sup> definiscono le reti oncologiche come modelli organizzativi che coordinano professionisti, strutture e servizi sanitari e sociosanitari per garantire la continuità e l'appropriatezza dell'assistenza. Tali reti stabiliscono regole di funzionamento, monitoraggio, requisiti di qualità e sicurezza, formazione professionale e coinvolgimento dei cittadini. L'Accordo Stato-Regioni del 17 aprile 2019<sup>5</sup> si concentra sulla revisione delle Linee Guida e delle Raccomandazioni per le reti oncologiche, integrando l'attività ospedaliera con quella territoriale, riconoscendo la crescente complessità dei bisogni sanitari e la necessità di una risposta più ampia che non si concentri solo sull'ospedale.

L'approccio multidisciplinare caratteristico della Rete può essere variamente declinato,<sup>2</sup> secondo 4 principali modelli organizzativi fondamentali, quali:

1. Comprehensive Cancer Center (CCC);
2. Hub and Spoke (H&S);

3. Cancer Care Network (CCN);
4. Comprehensive Cancer Care Network (CCCN).

Ma, indipendentemente da quello che è il modello adottato, il Tumor Board e i percorsi diagnostico-terapeutici aziendali rappresentano le declinazioni e il fulcro delle reti. Per migliorare ulteriormente la qualità dei servizi oncologici, è infatti importante implementare i percorsi diagnostici e terapeutici per ogni tipo di tumore, con indicatori di processo e di risultato valutati annualmente dalle organizzazioni di rete e resi pubblici a livello regionale. Inoltre, è essenziale fornire formazione e aggiornamento continui a tutti i professionisti coinvolti nei percorsi di cura in ogni struttura ospedaliera.

In conclusione, il Tumor Board svolge un ruolo fondamentale nella pianificazione del trattamento chirurgico oncologico e nella certificazione della qualità della chirurgia oncologica in Italia. Attraverso una pratica basata sulle evidenze scientifiche e un approccio multidisciplinare, il Tumor Board garantisce che ogni paziente riceva cure di alta qualità e personalizzate, migliorando così gli esiti e la qualità della vita per coloro che affrontano la malattia.

### ***Bibliografia***

1. M Fehervari, S Hamrang-Yousefi, M G Fadel, S C Mills, O J Warren, P P Tekkis, C Kontovounisios, A systematic review of colorectal multidisciplinary team meetings: an international comparison, *BJS Open*, Volume 5, Issue 3, May 2021, zrab044, <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrab044>
2. Ministero della Salute Piano Oncologico Nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027 [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3291\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3291_allegato.pdf)
3. [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2324\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2324_allegato.pdf)
4. <https://www.camera.it/temiap/2016/09/23/OCD177-2353.pdf>
5. <https://www.statoregioni.it/it/conferenza-stato-regioni/sedute-2019/seduta-del-17042019/atti/repertorio-atto-n-65csr/>

## 5. La formazione del chirurgo oncologo in Italia

a cura di S. Rausei – U.O. Chirurgia Generale Cittiglio-Angera, ASST Sette Laghi, Varese  
A. Garofalo – Società Italiana Chirurgia Oncologica

La prima considerazione da fare è che oggi, in Italia, la figura del Chirurgo Oncologo ufficialmente non esiste: infatti, nel nostro ordinamento, mentre l'Oncologo Medico e l'Oncologo Radioterapista sono professionisti riconosciuti in possesso di diploma di specializzazione universitaria, il ruolo del chirurgo, attore principale nel trattamento dei tumori solidi, unico in grado di assicurare la guarigione dei casi curabili, è affidato allo specialista in chirurgia generale, al quale non viene richiesta alcuna specifica preparazione in campo oncologico. In realtà, quella del chirurgo oncologo è una figura che nell'ultimo decennio è andata imponendosi a livello internazionale, con la forte convinzione derivata dalla pratica clinica che l'approccio multidisciplinare sia essenziale nel fornire soluzioni terapeutiche di qualità al paziente affetto da neoplasia: il suo ruolo quindi è quello di saper "incastonare" il corretto gesto chirurgico nel giusto momento della storia naturale della malattia e nel paziente idoneo, che così potrà trarre il massimo beneficio da quel gesto.

### Formazione del Chirurgo e SSN

Tuttavia, ad oggi in Italia non è possibile condurre una disamina sulla formazione di una qualunque figura chirurgica senza inserirla nel contesto che il Sistema Sanitario Nazionale sta vivendo.

Numerose fonti accreditate dal Ministero della Salute denunciano da tempo la riduzione in numero del personale medico nell'ambito del Sistema Sanitario Nazionale [1,2]. Le specializzazioni di area chirurgica già risentono sensibilmente di tale carenza numerica in ambito ospedaliero. Numerose le motivazioni che giustificano tale dato: da un lato il blocco del *turn-over* dei lustri passati [3], che ha favorito il costante invecchiamento dell'età media del personale in attività [4] e la fuga all'estero di una non trascurabile quota di neo specialisti [5], nonché le ultime disposizioni a livello pensionistico (i.e. la cosiddetta "quota 100") [6], che hanno improvvisamente favorito l'uscita dalla Pubblica Amministrazione del personale più anziano; dall'altro la nota e diffusa crisi vocazionale nei riguardi della professione "chirurgica", che da tempo caratterizza la popolazione italiana dei medici neolaureati [7]. La progressiva demotivazione delle nuove generazioni trova ragion d'essere nella sempre più accesa litigiosità medico-legale che induce a premi assicurativi sempre più elevati, nell'insoddisfacente retribuzione a fronte di maggiori carichi orari e di stress lavorativo, e forse soprattutto, proprio nel poco gratificante percorso formativo in ambito chirurgico richiesto dopo i sei anni di laurea.

Se la revisione dell'aspetto legislativo correlato al "reato sanitario" (i.e. "Legge Gelli") [8] e il recente rinnovo contrattuale dei dirigenti in sanità [9] muovono le prime mosse nel tentativo di frenare la spinta demotivante verso la professione, tanto rimane da ripensare sull'aspetto formativo e professionalizzante.

Oltre che contribuire fortemente al calo di vocazioni, la carenza formativa in ambito chirurgico in Italia rimane un fattore determinante anche per il *drop-out* durante il percorso di formazione specialistica, nonché per la migrazione di una quota non trascurabile di neolaureati o addirittura neo-specialisti ("aspiranti" chirurghi) verso Paesi esteri [10].

### Università e Scuole di Specializzazione

Se persiste un retaggio di ispirazione Halstediana che, male interpretando le intenzioni dell'illustre chirurgo statunitense, spinge ancora generazioni di giovani chirurghi verso il giogo della "schiavitù" accademica al fine di accedere alla sala operatoria, le problematiche alla base di tale carenza sono diverse e fanno capo principalmente alle istituzioni coinvolte e responsabili della formazione del chirurgo in Italia.

Premesso che la vocazione chirurgica può essere più o meno precoce durante il corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, ad oggi l'Università italiana potenzialmente fornisce tutti gli strumenti per avvicinarsi all'area chirurgica per le diverse competenze ad esse afferenti.

Tuttavia, le nuove modalità di accesso alle scuole di specializzazione in medicina [11], con graduatoria nazionale e accesso unico per tutte le discipline, hanno fortemente svilito il peso relativo delle attività svolte durante il corso di laurea e rispondenti ad una vocazione professionale (inclusa quella chirurgica). Di conseguenza, lo studente che frequenta un corso di laurea in medicina e chirurgia, di per sé lungo ed impegnativo, non ha più l'interesse fattivo di costruire una carriera ben delineata già durante i sei anni, investendo tempo e risorse in attività non più proficue a livello curricolare. Di conseguenza, la vocazione chirurgica, soprattutto se labile come può essere in soggetti poco più che ventenni, rischia di stemperarsi di fronte a chiare difficoltà logistiche: dall'esito della graduatoria nazionale, infatti, lo studente non solo può trovarsi a dover affrontare problematiche correlate alla sede della scuola di specializzazione, ma soprattutto potrebbe non rientrare neppure tra i vincitori di un contratto di formazione nell'area chirurgica di interesse, a favore di altri che magari la vocazione non l'hanno mai avuta.

Dal canto loro, le scuole di specializzazione di area chirurgica, benché negli anni oggetto di una profonda revisione nei regolamenti da parte del MIUR, che, in coordinamento con il Ministero della Salute, nel tempo ha istituito la possibilità di supporto all'università da parte delle "reti formative" ospedaliere, nonché l'Osservatorio Nazionale della Formazione Medica Specialistica per la verifica dell'acquisizione delle competenze curricolari necessarie al completamento del percorso [12,13], non riescono a fermare il progressivo allontanarsi dei giovani laureati dalle discipline chirurgiche e, quindi, neppure a fornire un numero adeguato di neo specialisti già pronti per la professione di chirurgo.

Per venire a capo di criticità come quelle sopra riportate, si dovrà fare in modo che il giovane laureando si avvicini alla chirurgia consapevole che di fronte a sé ha un percorso ben organizzato, che lo guidi ad acquisire i requisiti necessari per espletare al meglio la professione di chirurgo. Tale percorso dovrà obbligatoriamente contare su un coordinamento centrale ed efficienti e controllate diramazioni periferiche, che annoverino tanto i policlinici universitari, quanto le singole realtà ospedaliere o, ancor più nello specifico, divisionali, che assecondino i bisogni formativi individuali.

## **Chirurgo Oncologo o Oncologo Chirurgo?**

Quanto appena detto dovrà valere ancor di più per la formazione ultra-specialistica del chirurgo oncologo. È ben dimostrato che le possibilità di sviluppare un gruppo di professionisti dedicati alla chirurgia oncologica dipendono dalla presenza di consolidati percorsi formativi che promuovano l'acquisizione delle conoscenze e delle *skill* necessarie in tutti i settori dell'oncologia, per poi applicarle adeguatamente nella pratica clinica. Peraltro, ancor prima della formazione, ad ogni livello andrebbe compiuta una rivoluzione culturale che renda consapevoli i candidati chirurghi oncologi di essere, soprattutto, oncologi chirurghi, in altre parole di essere consapevoli dell'assioma che il cancro è una malattia per la cura della quale anche il chirurgo si mette in discussione e si confronta con i colleghi di altre specialità che, apparentemente, possono limitarne il campo d'azione, esclusivamente per il bene del paziente.

L'assenza di un adeguato trattamento chirurgico può essere responsabile della mancata guarigione in una quota non trascurabile dei pazienti oncologici. In Letteratura ormai da alcuni anni è stato definito lo standard di riferimento per i requisiti essenziali per la formazione dei professionisti in chirurgia oncologica [14]. Secondo tali requisiti, il curriculum di un oncologo chirurgo deve includere specifiche competenze circa le manovre chirurgiche da effettuare per garantire criteri di radicalità oncologica e competenze cliniche per la gestione perioperatoria del paziente, ma anche conoscenze di oncologia generale (biologia, genetica, epidemiologia con screening e sorveglianza, principi di chemio- e radio-terapia, *imaging*, anatomia patologica, palliazione e terapia di supporto), nonché capacità di analisi per la selezione dei pazienti da candidare al trattamento

chirurgico e per la stratificazione del loro rischio. In definitiva, seppur volto all'ultra-specializzazione propria della disciplina cui è dedicato, il chirurgo oncologo dovrà essere capace di mantenere una visione olistica del paziente nel contesto di tutto il suo percorso di cura.

## Qualificazione del Chirurgo Oncologo: iniziative in USA, Europa e Italia

Dall'esame del panorama formativo a disposizione dei neolaureati interessati alla chirurgia oncologica, emerge che solo in pochi Paesi è previsto un percorso specifico. In Nord America a questo scopo è stato istituito un corso di perfezionamento denominato *Complex General Surgical Oncology Certification* che può essere completato in 2 anni al termine della specializzazione di chirurgia generale [15]. Esso prevede una formazione specifica sui diversi aspetti dell'oncologia chirurgica e garantisce l'acquisizione di competenze di oncologia medica, radioterapia, anatomia patologica, radiologia e terapia riabilitativa. Solo chi lo conclude assume il titolo di chirurgo oncologo che abilita alla professione chirurgica in ambito oncologico.

In Europa non esiste un percorso strutturato per la chirurgia oncologica, ma solo un esame per certificare il titolo di chirurgo oncologo (*European Board Surgical Oncology Qualification*) rilasciato dall'Unione Europea delle Specialità Mediche (UEMS) attraverso la Società Europea di Chirurgia Oncologica (ESSO) [16]. Tale esame si basa sull'esecuzione di un test, dando per acquisite le capacità clinico-chirurgiche necessarie, che il candidato di fatto autocertifica. Peraltro, il titolo non si associa all'abilitazione alla professione chirurgica in ambito oncologico e generalmente viene eseguito su iniziativa personale di ogni candidato.

Per quanto concerne l'Italia ad oggi non esiste alcun percorso formativo istituzionale in chirurgia oncologica, né in termini di scuole di specializzazione, né di corsi di perfezionamento successivi alle convenzionali scuole chirurgiche. E tutti i chirurghi italiani, a prescindere dalla cultura oncologica, dall'attitudine ad un approccio multidisciplinare, dalle *skill* chirurgiche rivolte ai principi di radicalità, prima ancora che dai volumi di interventi chirurgici eseguiti, possono trattare chirurgicamente pazienti oncologici.

## La Fellowship in Chirurgia Oncologica della SICO

Recentemente la Società italiana di Chirurgia Oncologica (SICO) ha istituito una *Fellowship in Chirurgia Oncologica* della durata di 2 anni al fine di creare una scuola di eccellenza su base nazionale [17]: un sistema formativo specializzato che ottimizzerà la cura dei pazienti oncologici e certamente promuoverà pratiche virtuose di cui potrà beneficiare l'intero sistema sanitario italiano.

Lo scopo della SICO è quello di farsi garante della formazione di giovani chirurghi oncologi che nei prossimi anni saranno chiamati a guidare l'approccio multidisciplinare del paziente oncologico. A questo progetto hanno già aderito diversi centri di eccellenza in chirurgia oncologica dislocati sul territorio nazionale, i quali ospiteranno e formeranno i candidati affiancandoli ai loro migliori chirurghi, che a loro volta si renderanno garanti della formazione.

## Bibliografia

1. D'Arienzo Matteo et al. La mappa delle carenze di medici specialisti regione per regione. 2019, Studio ANAAO ASSOMED, pp. 1-9.
2. D.Lgs. n. 35/2019: "Misure emergenziali per il servizio sanitario della Regione Calabria e altre misure urgenti in materia sanitaria".
3. Legge n. 448/2001: "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2002)".
4. <https://www.contoannuale.mef.gov.it/struttura-personale/eta>
5. OECD, Health at a Glance 2019: OECD Indicators, 2019, OECD Publishing, Paris, pp. 172-176.
6. D.Lgs. n. 4/2019: "Disposizioni urgenti in materia di reddito di cittadinanza e di pensioni".

7. <https://www.sanitainformazione.it/lavoro/chirurgia-contenzioso-legale-succede-sala-operatoria-un-setto-re-crisi-benvenuta-legge-gelli-lintervista-pierluigi-marini-presidente-aco/>
8. Legge n. 24/2017: "Disposizioni in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie".
9. ARAN. 2024.01.23 - CCNL Dirigenza sanitaria 2019-2021.
10. [https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/regprof/index.cfm?action=stat\\_origin&b\\_services=false](https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/regprof/index.cfm?action=stat_origin&b_services=false)
11. Legge n. 128/2013: "Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 12 settembre 2013, n. 104, recante misure urgenti in materia di istruzione, università e ricerca".
12. DM 04.02.2015: "Riordino scuole di specializzazione di area sanitaria".
13. DM 13.06.2017: "Standard, requisiti e indicatori di attività formativa e assistenziale delle Scuole di specializzazione di area sanitaria".
14. Are, C., Berman, R.S., Wyld, L. et al. (3 more authors) (2016) Global Curriculum in Surgical Oncology. *Annals of Surgical Oncology*, 23 (6). pp. 1782-1795.
15. <https://www.absurgery.org/get-certified/complex-general-surgical-oncology/qualifying-exam/>
16. [https://uemssurg.org/surgicalspecialties/surgical-oncology/ebsq-examinations/#:~:text=The%20EBSQ%20Examination%20consists%20of,Choice%20Questions\)%20is%20online%20based.](https://uemssurg.org/surgicalspecialties/surgical-oncology/ebsq-examinations/#:~:text=The%20EBSQ%20Examination%20consists%20of,Choice%20Questions)%20is%20online%20based.)
17. <https://sicoweb.it/fellowship-in-chirurgia-oncologica-la-societa-italiana-di-chirurgia-oncologica-bandiscen-2-posti-per-fellowship-in-chirurgia-oncologica/>

## 6. Tra pubblico e privato: la scelta dei pazienti oncologici per gli interventi chirurgici

a cura di F. S. Mennini, M. Scortichini, P. Sciatella – EEHTA-CEIS  
Università degli Studi di Roma “Tor Vergata

### Introduzione

Nel panorama della salute globale, la lotta contro il cancro rappresenta una delle sfide più ardue e complesse. Ogni anno, milioni di persone si trovano di fronte alla diagnosi di tumore, avviando un percorso terapeutico che spesso include l'intervento chirurgico come tappa fondamentale. In questo contesto, la scelta della struttura ospedaliera – pubblica o privata accreditata – diviene un crocevia critico, influenzato da una serie di considerazioni che vanno ben oltre la semplice vicinanza geografica o il consiglio di un medico.

La ricerca nell'ambito oncologico ha messo in luce come la percezione della qualità delle cure, il tempo di attesa per l'intervento, la disponibilità di tecnologie d'avanguardia e l'esperienza complessiva del paziente siano fattori determinanti nella scelta della struttura ospedaliera. Questa analisi si prefigge l'obiettivo di stimare la distribuzione dei ricoveri ospedalieri con diagnosi di tumore, con un focus specifico sugli interventi chirurgici, tra le strutture pubbliche e private accreditate presenti sul territorio nazionale. Mentre nel Rapporto FAVO 2023 era stato analizzato il trend temporale della mobilità regionale prima e durante la pandemia da Covid-19, in questo volume ci si concentrerà su come i flussi di pazienti tra regioni varino in base alla tipologia di struttura.

### Metodi

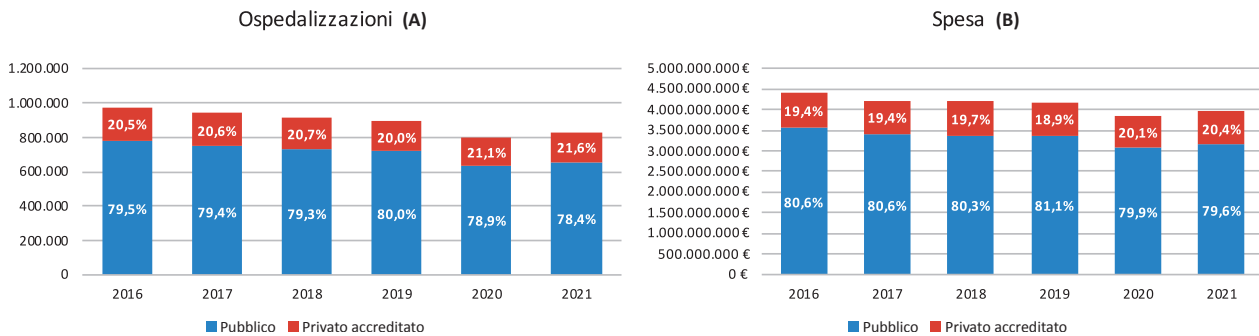
È stata condotta un'analisi del ricorso all'assistenza ospedaliera per il trattamento dei tumori maligni mediante i dati provenienti dal flusso della Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO) per il periodo 2016-2021, contenente le informazioni relative a tutte le ospedalizzazioni in regime ordinario e diurno effettuate negli ospedali pubblici e privati accreditati presenti sul territorio nazionale. Le diagnosi e le procedure eseguite durante il ricovero sono classificate mediante il sistema internazionale delle malattie (ICD 9 CM). L'attività ospedaliera è stata descritta selezionando, per il periodo in studio, tutte le dimissioni con diagnosi di tumore maligno (codici ICD 9 CM: dal 140 al 208 compresi). Per il fenomeno in questione è stata stimata la distribuzione annuale del volume di ricoveri e la spesa relativa, confrontando pubblico e privato accreditato. Inoltre, per alcune sedi tumorali specifiche (polmone, mammella, colon e prostata), è stata stimata, per i soli ricoveri con intervento chirurgico, la distribuzione annuale della mobilità regionale, stratificando per tipologia di struttura. Per identificare i ricoveri per sede tumorale specifica sono stati applicati i criteri di eleggibilità definiti nei protocolli operativi degli indicatori proposti nel Programma Nazionale Esiti (PNE<sup>1</sup>).

### Risultati

In Italia, tra il 2016 e il 2021 sono stati registrati ogni anno circa 900.000 ricoveri con una diagnosi di tumore maligno, per una spesa media annuale pari a oltre 4,1 miliardi di euro. Circa un quinto di questo volume, sia in termini di ospedalizzazioni (20,7%) sia di costi (19,6%), è riferito a strutture private accreditate (Figura 1). Tale rapporto è stato pressoché costante nel tempo, con un lieve incremento nel biennio 2020-2021. Il peso percentuale delle strutture pubbliche osservato analizzando i costi **è maggiore rispetto a quello rilevato nei volumi di ricoveri**, con un divario di circa 1 punto percentuale.

<sup>1</sup> Edizione 2023 PROGRAMMA NAZIONALE ESITI

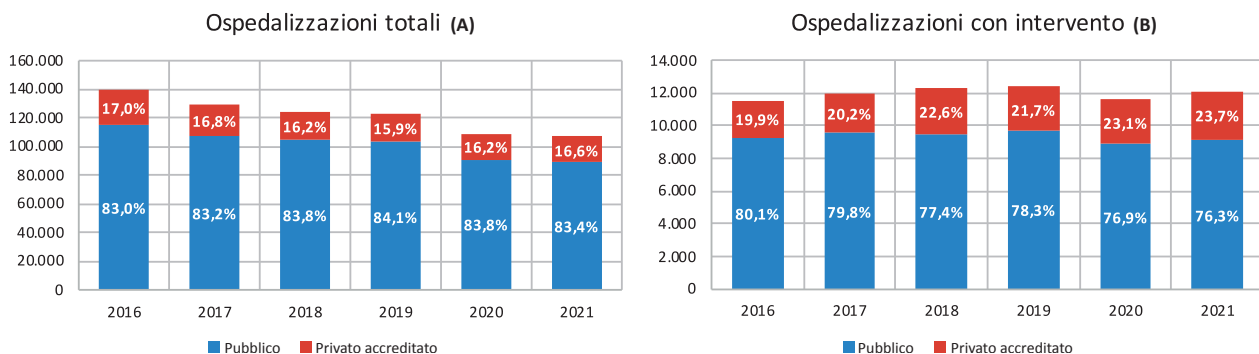
FIGURA 1 – DISTRIBUZIONE DEL NUMERO DI OSPEDALIZZAZIONI CON DIAGNOSI DI TUMORE MALIGNO (A) E RELATIVA SPESA (B), PER ANNO E PER TIPOLOGIA DI STRUTTURA.



## Tumore del polmone

Nel periodo in studio, in media sono stati registrati 122.000 ricoveri l'anno per tumore; di questi, quasi 12.000 (9,8%) prevedevano un intervento chirurgico relativo al polmone (Figura 2). Mentre il numero di ricoveri totali è in forte calo (-23,3%), con un trend negativo osservato già prima del biennio 2020-2021, quello delle ospedalizzazioni con intervento è rimasto pressoché costante (+4,3%). Il 16,5% dei ricoveri totali per tumore del polmone è stato registrato in strutture private, con una riduzione tra il 2016 e il 2019 e una risalita durante la pandemia da Covid-19. Tale percentuale sale al 21,9% nei ricoveri con intervento, con un trend altalenante nei primi quattro anni osservati e un netto aumento negli ultimi due.

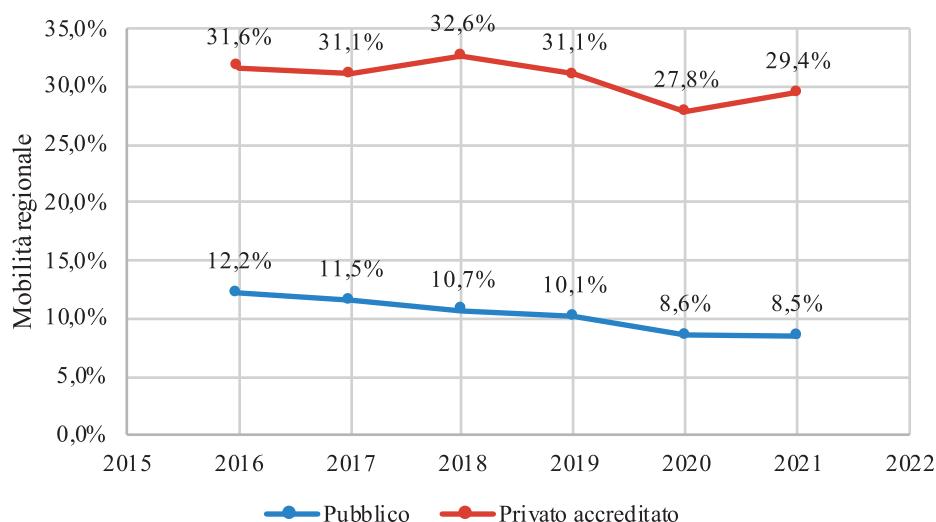
FIGURA 2 – DISTRIBUZIONE DEL NUMERO DI OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DEL POLMONE TOTALI (A) E CON INTERVENTO (B), PER ANNO E PER TIPOLOGIA DI STRUTTURA.



Dei circa 56.000 ricoveri con intervento registrati in strutture pubbliche, il 10,3% riguarda pazienti ricoverati in una regione differente da quella di residenza. Tale valore è caratterizzato da un forte trend negativo, con un calo netto nel 2020 e una successiva stabilizzazione nel 2021. Di contro, quasi uno su tre ricoveri con intervento effettuati in strutture private accreditate (totale dei ricoveri 15.720) è avvenuto in mobilità; anche in questo caso il dato è in calo negli anni, anche se già nel 2021 si è osservata una netta ripresa (Figura 3).

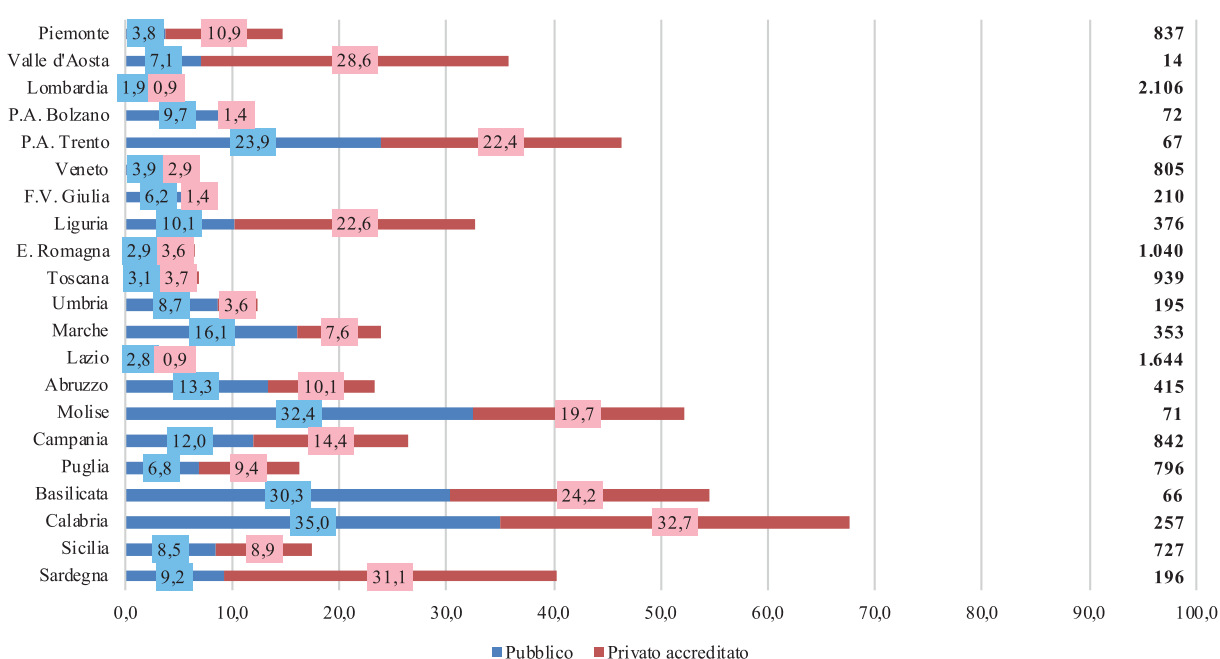


FIGURA 3 – MOBILITÀ REGIONALE NELLE OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DEL POLMONE E RELATIVO INTERVENTO, PER ANNO E TIPOLOGIA DI STRUTTURA.



Il dato regionale della mobilità nei ricoveri con intervento per tumore del polmone conferma quanto noto per l'assistenza ospedaliera complessiva, ossia una maggiore capacità attrattiva, in media, delle regioni del nord rispetto a quelle del sud, fatta eccezione per alcune aree che sono caratterizzate da una mobilità di prossimità (ad esempio il dato elevato della Liguria, caratterizzato da flussi che solitamente si dirigono verso la Lombardia). La regione con la più elevata mobilità passiva è la Calabria: due ricoveri su tre di residenti in questa regione (257 in totale) sono stati registrati altrove, con un'equa distribuzione tra strutture pubbliche (35,0%) e private accreditate (32,7%, Figura 4). Seguono Basilicata (30,3% nel pubblico, 24,2% nel privato accreditato) e Molise (32,4% nel pubblico, 19,7% nel privato accreditato). Il dato più basso è riscontrato in Lombardia (1,9% e 0,9%), seguita da Lazio (2,8% e 0,9%) ed Emilia-Romagna (2,9%, 3,6%).

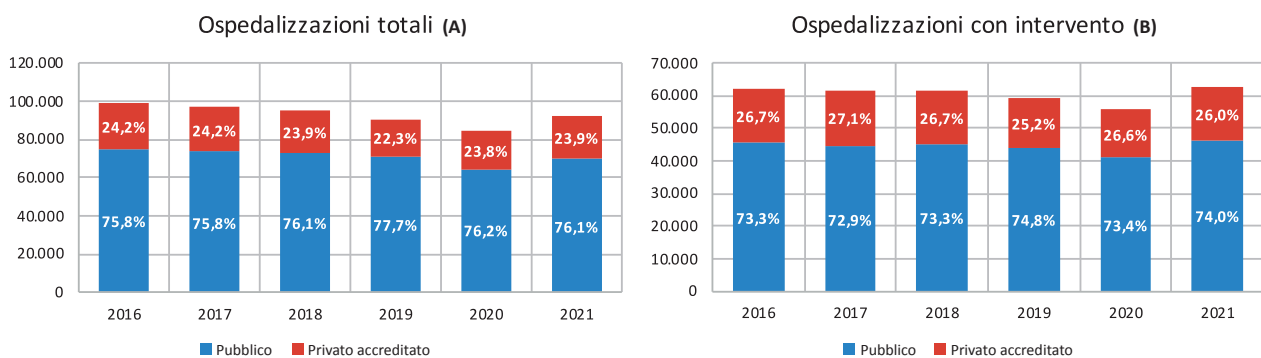
FIGURA 4 – MOBILITÀ REGIONALE PASSIVA NELLE OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DEL POLMONE E RELATIVO INTERVENTO NEL 2021, PER REGIONE DI RESIDENZA DEL PAZIENTE.



## Tumore della mammella

Nel periodo in studio, in media ogni anno sono stati registrati 93.000 ricoveri per tumore della mammella; di questi, oltre 60.000 (65,0%) prevedevano un intervento chirurgico (Figura 5). Anche in questo caso il numero di ricoveri totali è in calo (-7,1%), seppure il trend negativo sia attenuato da un aumento delle ospedalizzazioni nel 2021 rispetto al 2020. Lo stesso andamento si osserva nei ricoveri con intervento, con il 2021 a risultare l'anno con il maggior numero di interventi. Il 23,7% dei ricoveri totali per tumore della mammella è stato osservato in strutture private accreditate, con un trend negativo tra il 2016 e il 2019 e una risalita durante la pandemia da Covid-19. Tale percentuale sale al 26,4% nei ricoveri con intervento, con un trend altalenante nei primi tre anni in studio, cui segue una forte contrazione nel 2019 e una successiva ripresa nel 2020-2021.

FIGURA 5 – DISTRIBUZIONE DEL NUMERO DI OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DELLA MAMMELLA TOTALI (A) E CON INTERVENTO (B), PER ANNO E PER TIPOLOGIA DI STRUTTURA.



Solo il 4,5% degli oltre 260.000 ricoveri con intervento registrati in strutture pubbliche sono stati effettuati in una regione diversa da quella di residenza. Tale valore è caratterizzato da un forte trend negativo, dal 4,8% del 2016 al 4,0% del 2021. La mobilità regionale è molto più elevata considerando i ricoveri in strutture private accreditate (19,5% su un totale di circa 96.000 ospedalizzazioni); anche in questo caso il dato è in calo negli anni, con una lieve ripresa nel 2021 rispetto al 2020 (Figura 6).

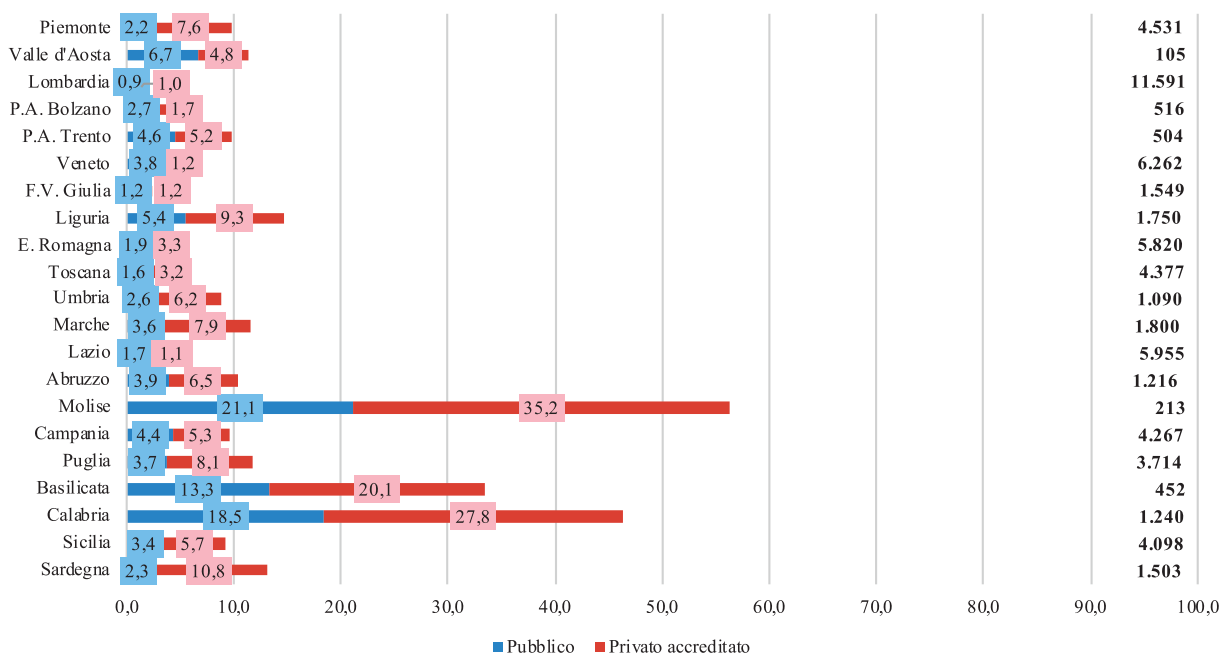
FIGURA 6 – MOBILITÀ REGIONALE NELLE OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DELLA MAMMELLA E RELATIVO INTERVENTO, PER ANNO E TIPOLOGIA DI STRUTTURA.



Il dato regionale della mobilità passiva nei ricoveri con intervento per tumore della mammella sottolinea in maniera ancor più evidente il gradiente geografico nord-sud. La regione con la più elevata mobilità passiva è il Molise, con un valore totale pari al 56,3% e un flusso minore verso le strutture pubbliche (21,1%) rispetto

a quelle private accreditate (35,2%, Figura 7). Seguono Calabria (18,5% nel pubblico, 27,8% nel privato accreditato) e Basilicata (13,3% nel pubblico, 20,1% nel privato accreditato). Il dato più basso è riscontrato in Lombardia (0,9% e 1,0%), seguita da Friuli-Venezia Giulia (1,2% e 1,2%) e Lazio (1,7% e 1,1%).

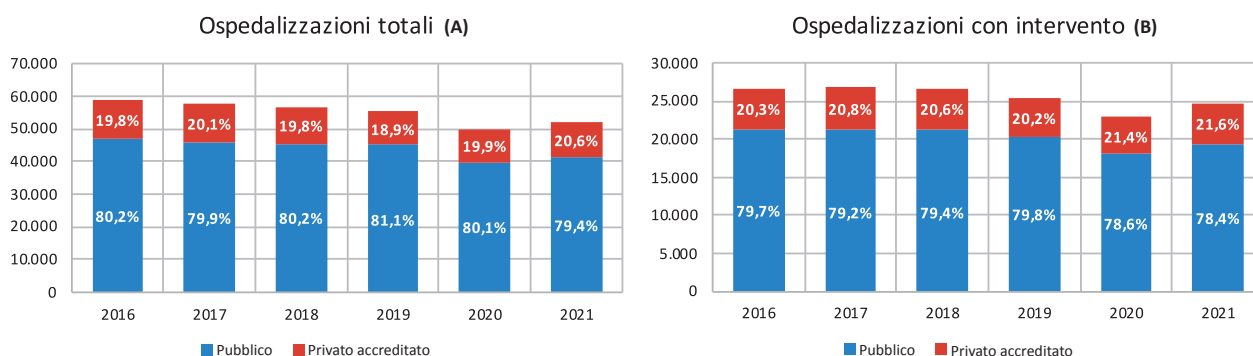
FIGURA 7 – MOBILITÀ REGIONALE PASSIVA NELLE OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DELLA MAMMELLA E RELATIVO INTERVENTO NEL 2021, PER REGIONE DI RESIDENZA DEL PAZIENTE.



## Tumore del colon

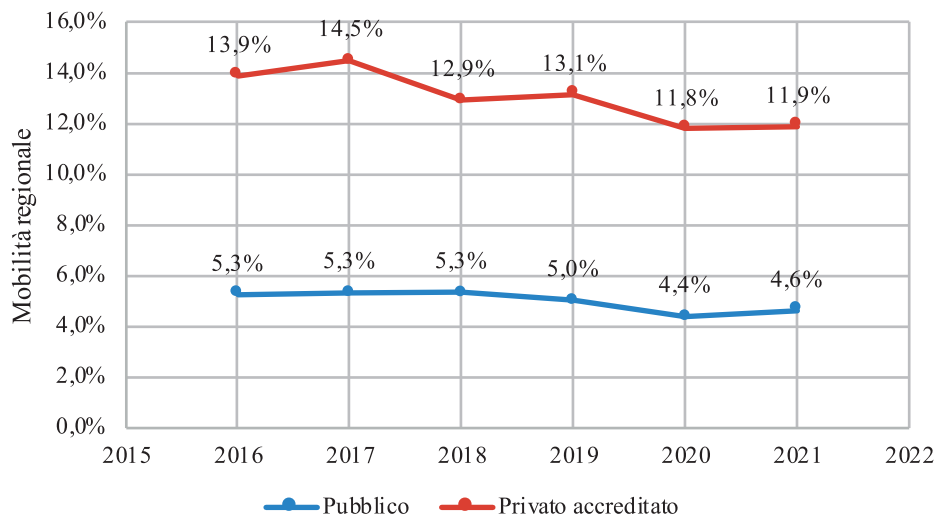
Nel periodo in studio, in media ogni anno sono stati registrati 55.000 ricoveri per tumore del colon; di questi, oltre 25.000 (46,3%) prevedevano un intervento chirurgico (Figura 8). Anche in questo caso il numero di ricoveri totali è in calo (-11,5%), nonostante un aumento del numero di ospedalizzazioni nel 2021 rispetto al 2020. Il numero di ricoveri con intervento risulta costante nel primo triennio, si registra un primo calo nel 2019, seguito da una riduzione più marcata nel 2020 e una ripresa solo parziale nel 2021. Il 19,8% dei ricoveri totali per tumore del colon è stato registrato in strutture private accreditate: nel 2019 il peso di questi ultimi si è ridotto, per poi risalire nel 2020 a un dato pari a quello del periodo 2016-2018, fino a toccare il massimo nel 2021 (20,6%). Tale percentuale è di poco maggiore nei ricoveri con intervento (20,8%), con un trend che riflette quello dei ricoveri totali (anche in questo caso il 2021 è l'anno nel quale i ricoveri in strutture private accreditate hanno avuto un peso maggiore, pari al 21,6%).

FIGURA 8 – DISTRIBUZIONE DEL NUMERO DI OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DEL COLON TOTALI (A) E CON INTERVENTO (B), PER ANNO E PER TIPOLOGIA DI STRUTTURA.



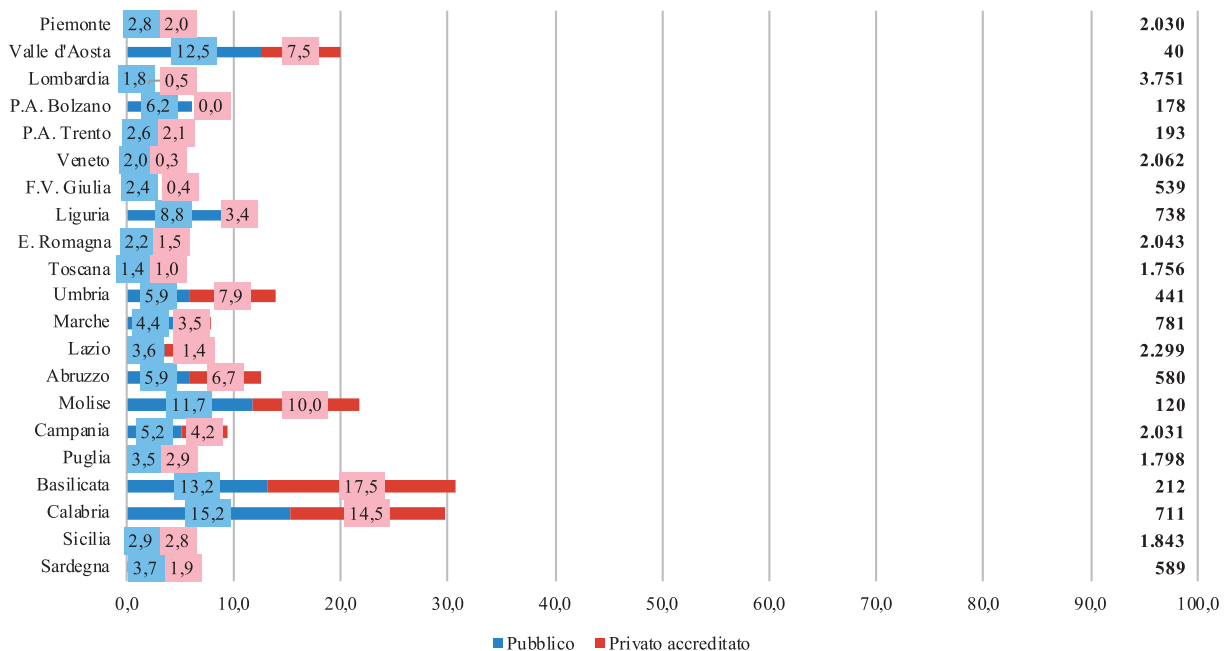
Solo il 5,0% degli oltre 120.000 ricoveri con intervento registrati in strutture pubbliche sono stati effettuati in una regione diversa da quella di residenza. Il peso dei ricoveri in strutture private accreditate si è ridotto negli anni, dal 5,3% del 2016 al 4,4% del 2020, con una ripresa parziale nel 2021. La mobilità regionale è più elevata considerando i ricoveri in strutture private accreditate (13,0% su un totale di quasi 32.000 ospedalizzazioni); anche in questo caso il dato è in calo negli anni, dal 13,9% nel 2016 all'11,9% nel 2021 (Figura 9).

FIGURA 9 – MOBILITÀ REGIONALE NELLE OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DEL COLON E RELATIVO INTERVENTO, PER ANNO E TIPOLOGIA DI STRUTTURA.



Il dato regionale della mobilità passiva nei ricoveri con intervento per tumore del colon evidenzia un dato mediamente contenuto, caratterizzato sempre dal già citato gradiente geografico. La regione con la più elevata mobilità passiva è la Basilicata, con un indice pari al 30,7%, quasi equamente distribuito tra pubblico (13,2%) e privato accreditato (17,5%, Figura 10). Seguono Calabria (15,2% e 14,5%), Molise (11,7% e 10,0%) e Valle d'Aosta con una mobilità totale del 20,0%, dato però da valutare tenendo in considerazione la ridotta numerosità di ricoveri effettuati dai residenti in questa regione (40 in tutto).

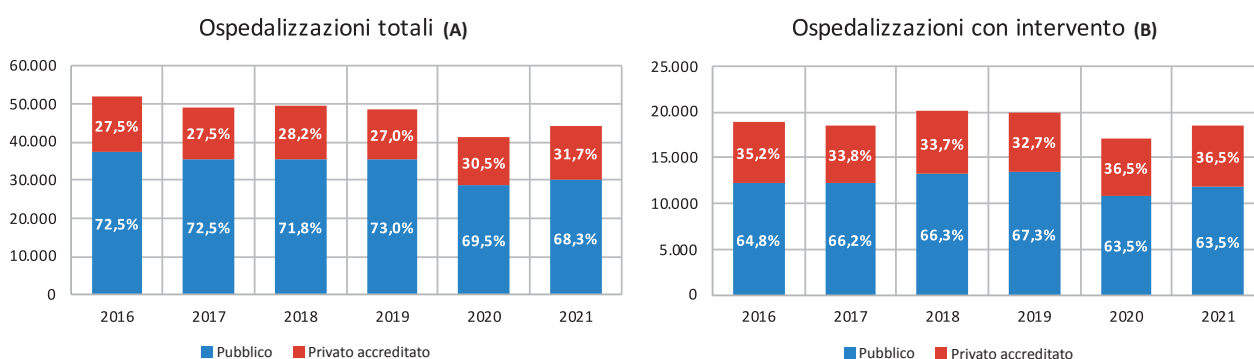
FIGURA 10 – MOBILITÀ REGIONALE PASSIVA NELLE OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DEL COLON E RELATIVO INTERVENTO NEL 2021, PER REGIONE DI RESIDENZA DEL PAZIENTE.



## Tumore della prostata

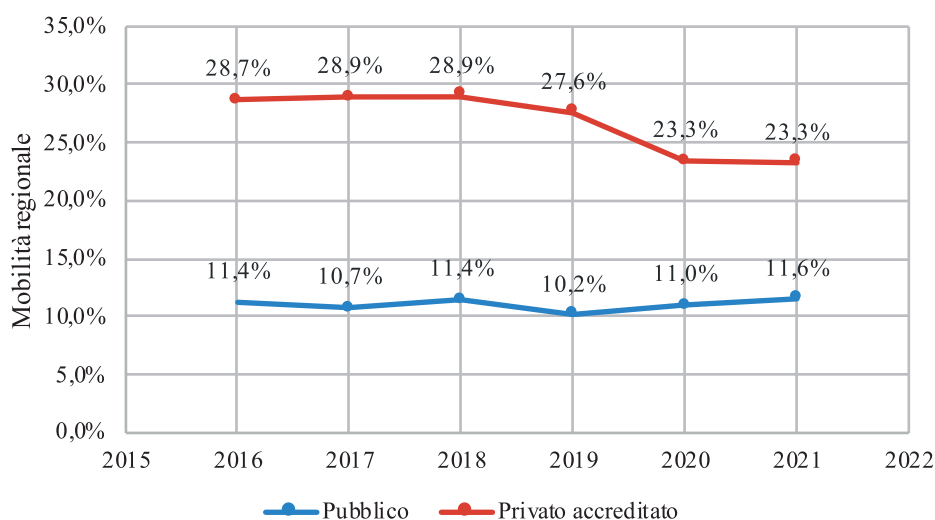
Nel periodo in studio, in media ogni anno sono stati registrati oltre 47.000 ricoveri per tumore della prostata; di questi, quasi 19.000 (39,9%) prevedevano un intervento chirurgico (Figura 11). Anche in questo caso il numero di ricoveri totali è in riduzione (-14,9%), con un aumento del numero di ospedalizzazioni nel 2021 rispetto al 2020, che però non raggiunge il dato del periodo 2016-2019 (risultato costante). Il numero di ricoveri con intervento ha registrato un lieve aumento fino al 2019, seguito da una forte riduzione nel 2020 e una ripresa solo parziale nel 2021. Il 28,6% dei ricoveri totali per tumore della prostata è stato registrato in strutture private accreditate: il dato è stato piuttosto stabile nel periodo 2016-2019, per poi crescere progressivamente nel biennio 2020-2021. Tale dato è ancora più elevato nei ricoveri con intervento (34,7%), con un trend negativo fino al 2019 e il dato più elevato registrato nel biennio 2020-2021 (36,5%).

FIGURA 11 – DISTRIBUZIONE DEL NUMERO DI OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DELLA PROSTATA TOTALI (A) E CON INTERVENTO (B), PER ANNO E PER TIPOLOGIA DI STRUTTURA.



L'11,0% dei 74.000 ricoveri con intervento registrati in strutture pubbliche sono stati effettuati in una regione diversa da quella di residenza. Il peso dei ricoveri in strutture private accreditate è oscillato negli anni, raggiungendo il valore massimo nel 2021 (11,6%). La mobilità regionale è più elevata considerando i ricoveri in strutture private accreditate (26,8% su un totale di circa 39.000 ospedalizzazioni); anche in questo caso il dato è in calo negli anni, dal 28,7% nel 2016 all'23,3% nel 2021 (Figura 12).

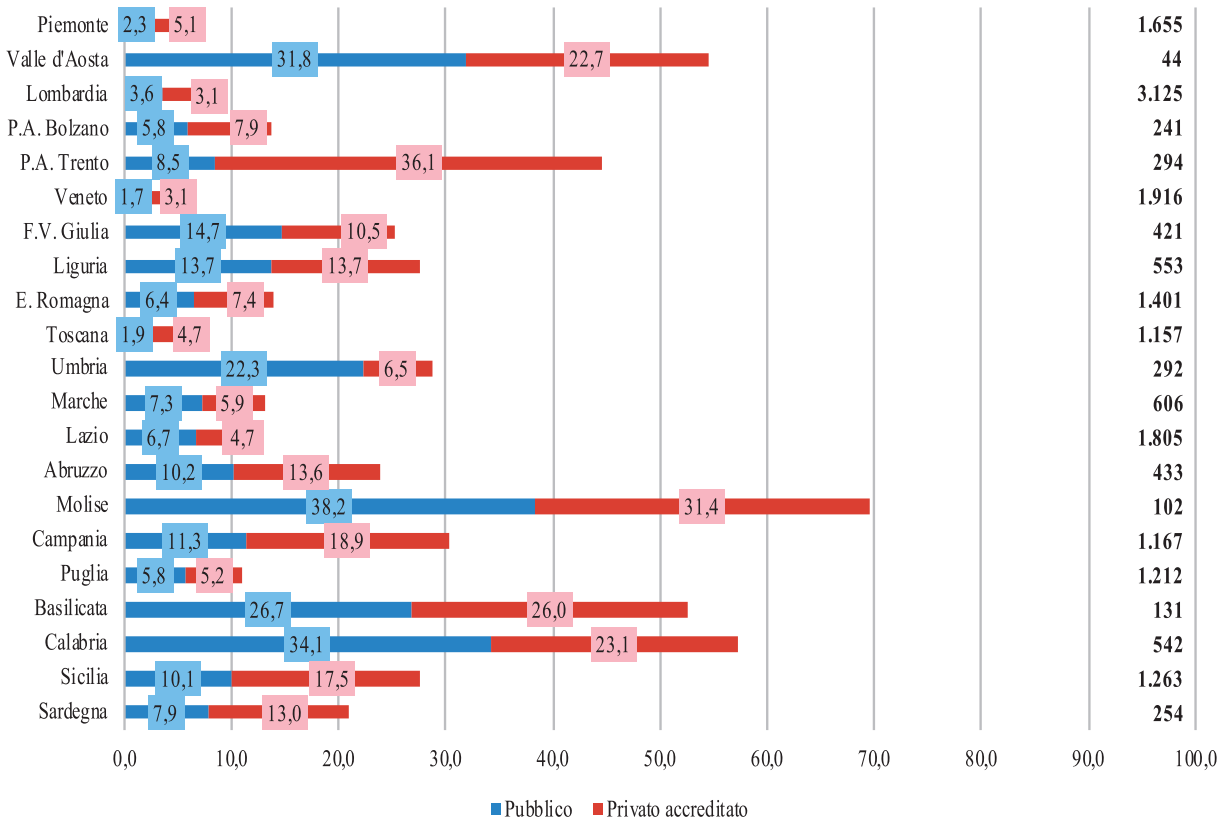
FIGURA 12 – MOBILITÀ REGIONALE NELLE OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DELLA PROSTATA E RELATIVO INTERVENTO, PER ANNO E TIPOLOGIA DI STRUTTURA.



Il dato regionale della mobilità passiva nei ricoveri con intervento per tumore della prostata è mediamente elevato e caratterizzato da una forte eterogeneità geografica. La regione con la più elevata mobilità passiva è il Molise (69,6%), dato generato da un forte flusso sia verso le strutture pubbliche (38,2%), sia verso quelle

private accreditate (31,4%). Seguono Calabria (57,2%), Valle d'Aosta (per la quale vale quanto già detto) e la Basilicata (52,7%). In questo caso la regione con la minore mobilità passiva è il Veneto (1,7%, 3,1%), seguito da Toscana (1,9%, 4,7%) e Lombardia (3,6%, 3,1%).

FIGURA 13 – MOBILITÀ REGIONALE PASSIVA NELLE OSPEDALIZZAZIONI PER TUMORE DELLA PROSTATA E RELATIVO INTERVENTO NEL 2021, PER REGIONE DI RESIDENZA DEL PAZIENTE.



## Conclusioni

L'analisi conferma una sostanziale stabilità nella distribuzione dei ricoveri tra strutture pubbliche e private accreditate, con una lieve tendenza verso l'aumento della quota di ricoveri in strutture private accreditate nel biennio 2020-2021. Questo può essere interpretato come un riflesso delle pressioni esercitate dalla pandemia di Covid-19 sui sistemi sanitari, che potrebbero aver spinto una frazione maggiore di pazienti verso il settore privato.

Le variazioni osservate nei trend di ricovero per tipo di tumore richiedono un'attenzione particolare. La stabilità dei ricoveri con intervento per il tumore del polmone, in contrasto con il calo generale dei ricoveri, potrebbe indicare un'efficacia delle politiche di screening e di intervento precoce. Per il tumore della mammella e del colon, l'incremento dei ricoveri con intervento nel 2021 potrebbe riflettere un recupero post-pandemico. Per il tumore della prostata, il crescente ricorso alle strutture private accreditate e la mobilità regionale meriterebbe una analisi più approfondita per comprendere le determinanti effettive.

La mobilità dei pazienti per trattamenti oncologici rappresenta un indicatore chiave della distribuzione delle risorse sanitarie e della loro accessibilità. La tendenza alla mobilità dal Sud verso il Nord Italia, o verso strutture private, potrebbe sottolineare la percezione di un divario qualitativo o di disponibilità di trattamenti avanzati tra differenti aree geografiche. Tuttavia, questa mobilità comporta sfide logistiche e finanziarie per i pazienti e le loro famiglie, oltre a potenziali impatti sulla coesione del percorso di cura.

Questi dati sollevano questioni importanti sull'equità dell'accesso alle cure oncologiche in Italia. In un momento storico in cui, alla luce del PNRR e del DM 77, è in corso la ridefinizione dei modelli di cura in Sanità, risulta

fondamentale supportare il SSN nel miglioramento ed evoluzione dei modelli di presa in carico dei pazienti. Inoltre, la persistente preferenza per il settore privato in certi contesti solleva interrogativi sulla percezione e sulla realtà della qualità delle cure offerte dal sistema pubblico. Ancora, sulla base di quanto sta sviluppando il Ministero della salute, diviene importante attivare ed implementare attività nuove e già in essere quali la riduzione delle disuguaglianze sanitarie, il miglioramento dell'integrazione tra strutture pubbliche e private accreditate (mediante nuovi modelli erogativi, nuovi attori nella rete di erogazione, etc.) al fine di promuovere e garantire un accesso equo e tempestivo alle terapie oncologiche, indipendentemente dalla geografia o dalla condizione economica dei pazienti.

## 7. Tempo burocratico vs tempo assistenziale: un killer silenzioso della qualità della cura? Alcune proposte operative

a cura di R. Berardi – Università Politecnica delle Marche, AOU delle Marche - AIOM  
P. Varese – F.A.V.O.

Nel complesso universo della sanità, il fattore tempo è una risorsa preziosa per la salute delle persone e non può essere sottovalutata. Ogni istante è fondamentale ed ha un valore nel processo di cura, poiché una diagnosi tempestiva o un intervento rapido possono determinare risultati significativi in termini di efficacia terapeutica e talvolta fare la differenza addirittura tra la vita e la morte. Tuttavia, è ragionevolmente certo che il tempo del medico è spesso preda di un nemico invisibile ma onnipresente: *il tempo burocratico*.

Gli operatori sanitari sono costantemente immersi in molteplici documenti, procedure e protocolli amministrativi. Sebbene questi siano spesso necessari per garantire la qualità e la sicurezza delle cure e tutelare gli operatori stessi, ciononostante troppo spesso il tempo dedicato alla burocrazia sottrae risorse preziose che potrebbero essere meglio impiegate per il trattamento dei pazienti o per la comunicazione con gli stessi che a tutti gli effetti rappresentano un tempo di cura.<sup>1</sup>

In questo scenario, l'aggravante è che il tempo burocratico spesso è rappresentato da un labirinto intricato di richieste, approvazioni, revisioni spesso ridondanti, non informatizzate o peggio ancora informatizzate in software differenti senza interfacce che duplicano i documenti, la possibilità di errore e il tempo necessario per la compilazione delle stesse. È evidente che il dispendio di energie di tempo per una burocrazia siffatta non solo ostacola la comunicazione tra medico e paziente, ma compromette anche la fiducia nel sistema sanitario nel suo complesso.

In un recente studio che abbiamo condotto in 35 strutture di Oncologia rappresentative delle diverse regioni italiane e delle diverse tipologie di istituti (Aziende sanitarie territoriali, Aziende Ospedaliere, Aziende Ospedaliere Universitarie, Policlinici Universitari e IRCCS), pubblici e privati, siamo andati a misurare il tempo dedicato alle procedure mediche e il tempo riservato alle attività non inerenti alla visita ma deputate alle attività burocratico-amministrative.<sup>2</sup>

Su 1469 visite ambulatoriali oncologiche esaminate, la media del tempo complessivo della visita è risultato pari a 31 minuti, la mediana pari a 18 minuti. La mediana del tempo medico dedicato alla comunicazione e alla visita del paziente è risultata pari a 11 minuti (range 3-125 minuti), mentre la mediana del tempo burocratico è risultata pari a 16 minuti (range 0-90).

I dati AIOM confermano per la realtà italiana le segnalazioni di un precedente studio effettuato nella realtà statunitense e pubblicato da Sinsky et al su ANNALS OF INTERNAL MEDICINE (3).

In tale studio, è stato monitorato per 4340 ore l'attività lavorativa di 57 medici appartenenti a 4 diverse specialità (medicina interna, medicina di famiglia, cardiologia e ortopedia). Tale attività comprendeva: rapporto diretto con il paziente, registrazioni di dati informaticamente e lavoro di scrivania, procedure amministrative. I dati hanno evidenziato che il 27% del tempo era dedicato ai malati, il 49.2% a procedure burocratico/amministrative. In ambulatorio i medici dedicavano al paziente il 52.9% del proprio tempo e il 37% a registrazioni informatiche.

<sup>1</sup> Legge 219/2017 Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento

<sup>2</sup> Berardi et al. Presentato al World Cancer Day 2023 promosso dall'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), *sottomesso per pubblicazione a rivista scientifica internazionale*.



Per ogni ora dedicata direttamente al paziente, circa ulteriori due ore vengono dedicate a procedure amministrative, informatiche.

L'articolo riporta che il 54% dei medici americani presentava segni di burn out in aumento nell'arco temporale 2011-2014, correlando il dato con l'aumento del carico amministrativo.

Mentre il tempo trascorso all'interno di una relazione autentica con il paziente contribuiva alla soddisfazione personale, il cambiamento di contesto e la burocratizzazione, sottraendo tempo all'assistenza, costituiva un motivo di insoddisfazione.

Il dualismo tra tempo assistenziale e tempo burocratico viene vissuto in modo logorante e frustrante soprattutto dai giovani medici che, tradizionalmente, nelle grandi strutture vengono dedicati a queste parti con importante valenza "burocratica" o vissuta come tale.

Non è escluso che tra le cause dell'allontanamento da SSN (sia per dimissioni, sia per rifiuto di ingresso) vi sia proprio la "deriva amministrativa" di una professione ad alto impegno professionale, tecnico, relazionale. E se il malumore serpeggia tra gli ospedalieri, la situazione è ancora peggiore tra i Medici di famiglia, come dimostra la scarsa partecipazione dei giovani ai test di ingresso al corso di formazione per la Medicina generale, fatto pressochè catastrofico all'alba del varo e dell'attuazione del DM 77 e del PNRR nella sua declinazione territoriale che necessariamente comprenderà parte del percorso oncologico.

Quotidiano Sanità a dicembre 2023 ha ospitato alcune lettere all'editore di Medici di famiglia e il Presidente della FNOMCEO, Filippo Anelli, in svariate interviste, ha sottolineato come il 40% del tempo del Medico di famiglia è occupato da procedure burocratiche.

Riportiamo di seguito alcuni stralci degli articoli e le proposte per il territorio. Colpisce in modo particolare un'affermazione: **"La burocrazia ha ucciso uno dei lavori più belli del mondo, lo ha reso sterile, lo ha privato del suo scopo"** (Ornella Mancin, QS 11.12.2023).

Cosa suggeriscono i colleghi del territorio?

- 1) eliminazione dei piani terapeutici (es anticoagulanti e antidiabetici)
- 2) introduzione di autocertificazione per i primi giorni di malattia
- 3) possibilità di rilasciare ricette dei farmaci per le patologie croniche per almeno 6 mesi
- 4) rendere effettiva la presa in carico da parte degli specialisti: i MMG in tutte le Regioni e in tutte le discipline lamentano di trovarsi a essere meri trascrittori di certificazioni, indicazioni diagnostiche terapeutiche poste da ospedalieri.

Il quarto punto esige una discussione di sistema sull'integrazione Ospedale Territorio per evitare inutili conflitti tra professionisti.

La Reti oncologiche, nelle Regioni in cui sono completamente attive, hanno dato risposte concrete a questi problemi ma rimane il problema di sviluppare anche le altre Reti di Patologia, in quanto il malato oncologico, spesso, si trova con altre importanti comorbidità che le costringono a rimbalzare tra più ambulatori e setting assistenziali.

Rimangono impressi nella mente gli insegnamenti di Gianni Bonadonna! *"La **medicina** non è una scienza esatta perché influenzata da troppi eventi non misurabili, ma è e **rimane l'arte dei rapporti umani più ardui, in un mondo in cui le relazioni interpersonali si fanno sempre più difficili.** E tale arte è una **combinazione di conoscenza, intuito e talento nel ragionare**, oltre che di propensione ad interagire col paziente dimostrandogli disponibilità ad ascoltare, capacità di chiarire dubbi ed interrogativi."*

La Medicina e l'Oncologia, in particolare, pongono il malato ma anche il professionista di fronte alla sfida della **ricerca del senso** che richiede un rilevante impegno etico, filosofico, sociale, culturale che non può e non deve essere compresso da altre "apparenti" priorità.

## Alcune proposte operative

I dati precedentemente descritti fanno riflettere, soprattutto sulla necessità di affrontare il problema del tempo burocratico vs. tempo assistenziale con un approccio olistico e collaborativo a più livelli.

In primis appare utile potenziare ed accelerare l'applicazione **tecnologie digitali**. La spinta propulsiva tecnologica derivante dalla pandemia ci ha, infatti, mostrato come in poco tempo si possa sfruttare l'innovazione per automatizzare processi ripetitivi e semplificare la gestione dei dati e le tecnologie digitali possono svolgere un ruolo fondamentale in questo.

Inoltre, è essenziale promuovere una cultura organizzativa incentrata sull'efficienza e sull'ottimizzazione delle risorse umane. In un'epoca caratterizzata dalla carenza di organico medico e infermieristico e da limitazioni relative ai tetti di spesa per il personale sanitario, una possibile rapida ed efficace soluzione è rappresentata dalla possibilità di introdurre **"figure intermedie"** per la gestione delle procedure non strettamente inerenti all'attività medica, secondo il modello già in atto presso altri stati europei e negli Stati Uniti con esiti positivi. Ma la vera soluzione, che possa efficace stabilmente anche nel medio-lungo periodo, risiede nella **riforma del sistema** stesso. È, infatti, necessario ridisegnare i processi amministrativi in modo da ridurre al minimo gli oneri burocratici sui medici e più in generale sugli operatori sanitari e consentire loro di concentrarsi pienamente sui bisogni dei pazienti. Occorre anche ripensare agli obiettivi dei manager che dirigono le strutture ospedaliere affinché possano essere sempre più volti a percorrere le sopracitate direzioni introducendo come modelli di valutazione gli esiti favorevoli delle cure a beneficio dei pazienti e non semplicemente la riduzione della spesa o le prestazioni da erogare.

Ciò richiede un impegno politico, leadership visionaria e collaborazione tra tutte le parti interessate nel sistema sanitario per perseguire una volontà di cambiamento che oggi si rende quanto mai necessaria

## Bibliografia

- 1) Legge 219/2017 Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento.
- 2) Berardi et al. Presentato al World Cancer Day 2023 promosso dall'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), *sottomesso per pubblicazione a rivista scientifica internazionale*.
- 3) Christine Sinsky, MD; Lacey Colligan, MD; Ling Li, PhD; Mirela Prgomet, PhD; Sam Reynolds, MBA; Lindsey Goeders, MBA; Johanna Westbrook, PhD; Michael Tutty, PhD; and George Blike, MD. Allocation of Physician Time in Ambulatory Practice: A Time and Motion Study in 4 Specialties, *Annals of Internal Medicine*, Vol. 165 No. 11, 6 December 2016.

## 8. La qualità del lavoro dei medici oncoematologi come determinante della *patient centricity*. Alleviare il burden amministrativo per una migliore assistenza al paziente con tumori del sangue

a cura di D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS - F.A.V.O.  
F. P. C. Leone, G. Pompilio, M. Gullì, D. Integlia – ISHEO

### Il problema del “burden amministrativo” dei medici

Per anni, i medici di tutto il mondo hanno sollevato il problema del doversi occupare di oneri amministrativi, aspetto che determina un impatto negativo sull'assistenza ai pazienti, sulla pratica professionale e sull'efficacia del sistema sanitario nel suo complesso<sup>1</sup>. Gli ematologi italiani non fanno eccezione poiché, oltre a dover affrontare sfide e fattori di stress unici dovuti al carico emotivo del lavoro con i pazienti oncologici e alla complessità del trattamento del cancro<sup>2</sup>, sono impegnati in una vastità di questioni di tipo amministrativo e burocratico che gravitano attorno al lavoro più prettamente di clinica. L'impegno richiesto per il disbrigo delle questioni di natura amministrativa è tale per cui viene sacrificata l'attività puramente medica. È dimostrato che il *burnout* si verifica frequentemente tra il personale sanitario che lavora nell'ambito dell'oncologica<sup>3</sup> e deriva comunemente dalle richieste cognitive, emotive e amministrative legate all'erogazione di cure oncologiche altamente complesse<sup>4</sup>. Se non superato, il *burnout* è associato a effetti negativi sull'assistenza ai pazienti, sulla qualità e sulla produttività dell'assistenza sanitaria e sulla salute dei medici<sup>5</sup>. Lo scopo di questo studio trasversale è stato quello di valutare il carico amministrativo affrontato dagli ematologi italiani e di identificare se essi sperimentassero il *burnout* e, in caso affermativo, valutare quali compiti contribuissero a determinare questa condizione.

### Metodologia dell'indagine

ISHEO in collaborazione con La Lampada di Aladino ETS, e con il Patrocinio di FAVO Gruppo Neoplasie Ematologiche, ha eseguito un'indagine con l'obiettivo di valutare il peso del lavoro amministrativo sulla pratica clinica dei medici oncoematologi in Italia, poiché la qualità del lavoro degli specialisti è ritenuta una determinante della *patient centricity*. L'indagine condotta ha utilizzato un modello concettuale di lavoro amministrativo (Figura 1) nel contesto sanitario, che divide il lavoro in tre categorie: assistenza ai pazienti, amministrazione dei pazienti, e lavoro d'ufficio. L'assistenza al paziente comprende le attività direttamente collegate alla pratica medica, come la diagnosi e il trattamento. L'amministrazione del paziente comprende attività con aspetti sia

<sup>1</sup> Erickson SM, Rockwern B, Koltov M, McLean RM, Medical Practice and Quality Committee of the American College of Physicians\*. Putting patients first by reducing administrative tasks in health care: a position paper of the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2017;166(9):659-661

<sup>2</sup> West CP, Dyrbye LN, Shanafelt TD. Physician burnout: contributors, consequences and solutions. *J Intern Med.* 2018;283(6):516-529

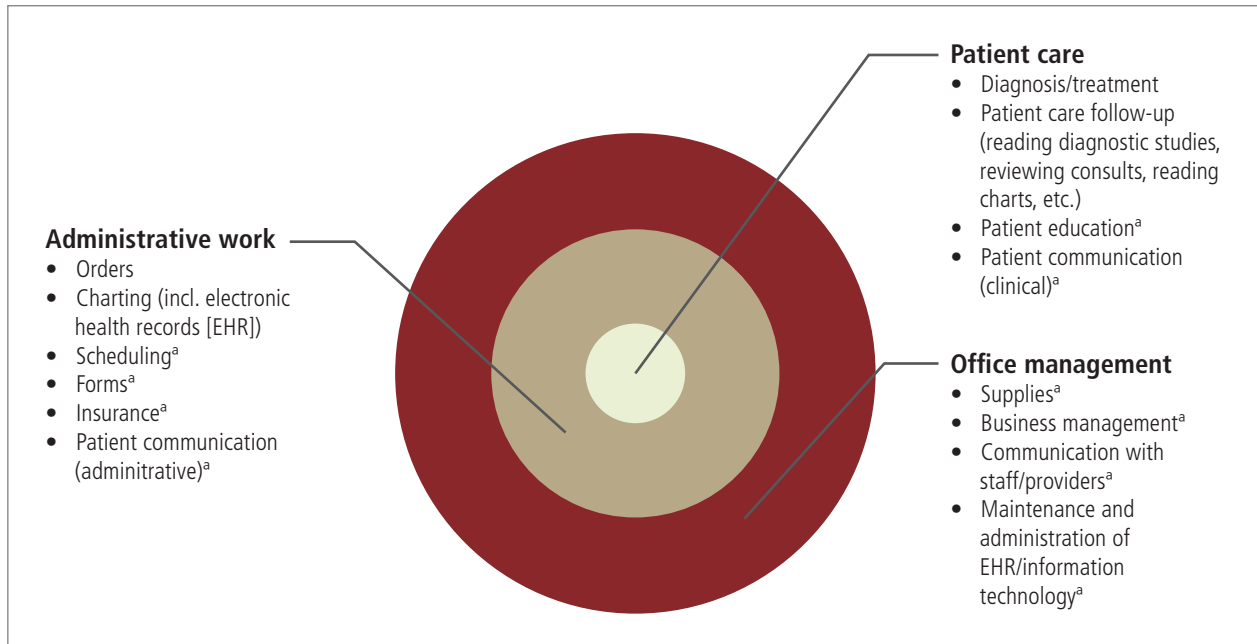
<sup>3</sup> Lee AI, Masselink LE, De Castro LM, et al. Burnout in US hematologists and oncologists: impact of compensation models and advanced practice provider support. *Blood Adv.* 2023;7(13):3058-3068.

<sup>4</sup> Weintraub AS, Sarosi A, Goldberg E, Waldman ED. A cross-sectional analysis of compassion fatigue, burnout, and compassion satisfaction in pediatric hematology-oncology physicians in the United States. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2020;42(1):e50-e55.

<sup>5</sup> Hlubocky FJ, Taylor LP, Marron JM, et al. A call to action: Ethics committee roundtable recommendations for addressing burnout and moral distress in oncology. *JCO Oncol Pract.* 2020;16(4):191-199

clinici che amministrativi, come la programmazione degli appuntamenti e la gestione delle questioni assicurative. Il lavoro d'ufficio comprende attività puramente amministrative, come il riordino delle forniture e la risoluzione di problemi legati alla registrazione elettronica dei dati dei pazienti.

FIGURA 1. MODELLO CONCETTUALE DEI CONTENUTI DEL LAVORO IN AMBITO SANITARIO FONTE: ADATTATO DA APAYDIN (2020)<sup>6</sup>, CHEN ET AL. (2011)<sup>7</sup> E SINSKY ET AL. (2016)<sup>8</sup>.



Il Comitato Scientifico di progetto ha perfezionato le categorie dei gruppi di mansioni incluse nel modello concettuale e ha identificato gli elementi mancanti, arrivando allo sviluppo di due categorie principali: mansioni mediche e mansioni amministrative. Il coinvolgimento del Comitato Scientifico fin dall'inizio dello sviluppo dell'indagine ha garantito la validazione dei presupposti dell'indagine, la coerenza tra le domande del questionario e il contesto di lavoro in Italia dei medici oncoematologi, e la validazione dei risultati. La *survey* è stata condotta dal 24 maggio al 30 giugno 2023. La struttura del questionario consisteva in 27 domande suddivise in cinque sezioni: informazioni sul questionario, verifica dell'idoneità e consenso informato, caratteristiche demografiche e professionali di base, compiti amministrativi e compiti medici. Il questionario non conteneva alcun metodo identificativo dei partecipanti, ed è stato inviato tramite link dalla Fondazione Italiana GIMEMA - Franco Mandelli Onlus e dalla Fondazione Italiana Linfomi (FIL) ai loro iscritti.

## I risultati (scoraggianti) dell'indagine

I risultati confermano che la notevole quantità di tempo che gli ematologi dedicano alle mansioni amministrative ha un grave effetto sulla cura e sulla comunicazione con i pazienti, e può contribuire all'elevato tasso di *burnout* degli ematologi<sup>9</sup>. Secondo i risultati dell'indagine, infatti, gli ematologi dedicano una quantità significativa di tempo alle attività amministrative, con una media del 47,07% del tempo dedicato a queste attività e

<sup>6</sup> Apaydin E. Administrative work and job role beliefs in primary care physicians: An analysis of semi-structured interviews. *SAGE Open*. 2020;10(1):2158244019899092.

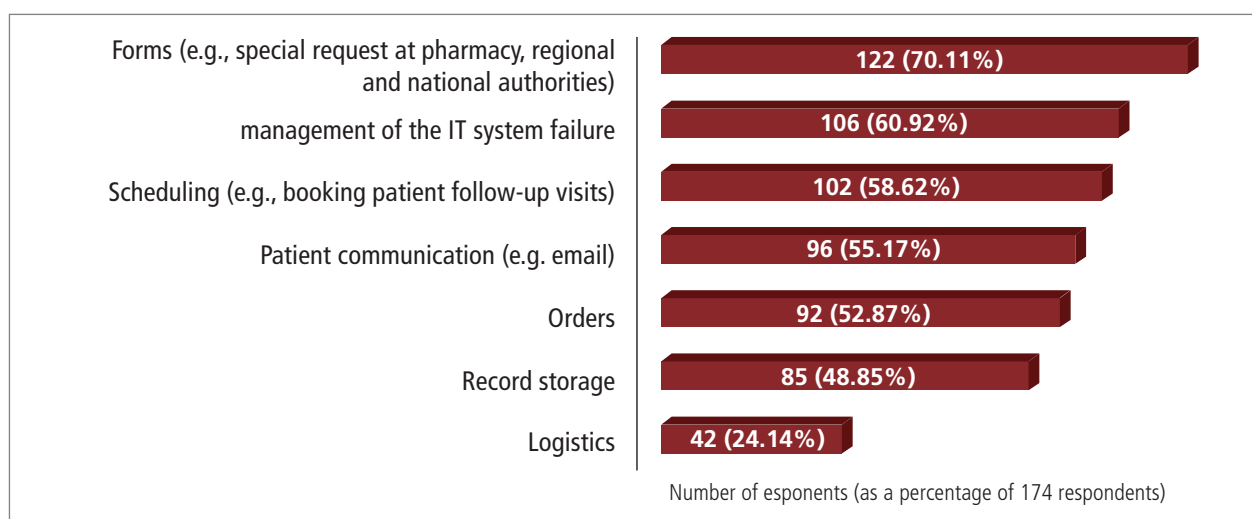
<sup>7</sup> Chen MA, Hollenberg JP, Michelen W, Peterson JC, Casalino LP. Patient care outside of office visits: a primary care physician time study. *J Gen Intern Med*. 2011;26:58-63

<sup>8</sup> Sinsky C, Colligan L, Li L, et al. Allocation of physician time in ambulatory practice: a time and motion study in 4 specialties. *Ann Intern Med*. 2016;165(11):753-760

<sup>9</sup> Lee AI, Masselink LE, De Castro LM, et al. Burnout in US hematologists and oncologists: impact of compensation models and advanced practice provider support. *Blood Adv*. 2023;7(13):3058-3068

del 52,93% alle attività mediche. Inoltre, il 63,22% (n=110) degli intervistati ha dichiarato di dedicare almeno la metà del proprio tempo a compiti amministrativi. Questo spostamento dell'attenzione dai compiti clinici ha implicazioni significative per la pratica dell'ematologia e per l'erogazione delle cure ai pazienti. Il tempo dedicato al lavoro amministrativo limita il tempo a disposizione dell'ematologo con i pazienti, generando preoccupazioni sul rischio di errori clinici, come evidenziato in questa indagine, e supportato da dati di letteratura<sup>10</sup>. Quando è stato chiesto di classificare l'onerosità dei vari compiti amministrativi (dove 1 è il meno gravoso e 5 il più gravoso) (Figura 2), la compilazione di "Moduli" è stata classificata come il compito amministrativo più gravoso dal 70,11% (n=122) degli intervistati. Il secondo compito più gravoso è stato "Gestione dei guasti del sistema informatico" (60,92%, n=106), seguito dalla "programmazione" (58,62%, n=102). La "logistica" è stata classificata come l'attività meno gravosa (24,14%, n=42), con altre attività meno gravose tra cui "Archiviazione dei documenti" (48,85%, n=85) e "Ordini" (52,87%, n=92). D'altra parte, i compiti che comportano un'interazione diretta con i pazienti sembrano essere meno onerosi (24,14%, n=42). Questi risultati indicano che gli ematologi trovano particolarmente gravosi i compiti amministrativi, a differenza dei compiti che comportano un'interazione diretta con i pazienti, che sembrano essere meno pesanti, suggerendo ulteriormente che gli ematologi preferiscono concentrarsi sulla cura e sull'interazione con i pazienti, piuttosto che su quelli puramente amministrativi.

FIGURA 2. CLASSIFICAZIONE DEI COMPITI GRAVOSI PER I COMPITI AMMINISTRATIVI



Ai partecipanti dell'indagine è stata poi fornita una chiara definizione di "burnout" al fine di verificare – in maniera più accurata possibile – se i rispondenti ne avessero riscontrato la presenza; ebbene, più della metà degli intervistati (55,17%, n=96) ha dichiarato di aver sperimentato il *burnout* nei sei mesi precedenti alla data in cui hanno compilato il questionario. Per approfondire la questione, è stato chiesto agli intervistati di selezionare da un elenco di attività amministrative, le tre che avevano contribuito maggiormente al loro senso di *burnout*. Secondo i risultati dell'indagine, la "Compilazione di moduli" è il compito amministrativo che ha contribuito maggiormente (27,59%, n=48), seguita dalla "Pianificazione" (24,71%, n=43) e "Gestione dei guasti del sistema informatico" (21,84%, n=38). Il 16,09% (n=28) degli intervistati ha indicato il "mobbing/luogo di lavoro tossico" come fattore che contribuisce al *burnout*. Questi risultati indicano che le organizzazioni sanitarie dovrebbero prendere in considerazione strategie chiare per ridurre l'onere delle pratiche amministrative per i loro dipendenti medici, al fine di ridurre il loro *burnout*. I problemi di *mobbing* devono essere affrontati anche attraverso l'implementazione di strategie di prevenzione e di politiche sul posto di lavoro per migliorare la cultura organizzativa. La complessa gestione del tempo assegnato alla diagnosi si riferisce alle sfide che gli

<sup>10</sup> Hlubocky FJ, Taylor LP, Marron JM, et al. A call to action: Ethics committee roundtable recommendations for addressing burnout and moral distress in oncology. *JCO Oncol Pract.* 2020;16(4):191-199

ematologi devono affrontare per bilanciare il tempo a disposizione per la diagnosi dei pazienti con la necessità di evitare di commettere errori clinici<sup>11</sup>. Questa situazione sfavorevole porta spesso ad un aumento dello stress, in quanto gli ematologi devono bilanciare attentamente il loro carico di lavoro per garantire la migliore assistenza possibile ai loro pazienti ed espletare direttamente le mansioni amministrative e burocratiche. È importante che le organizzazioni sanitarie forniscano agli ematologi il supporto e le risorse necessarie per gestire efficacemente il loro tempo ed evitare errori clinici.

Il concetto di EHR (*Electronic Health Record*) è stato costantemente collegato a una minore soddisfazione lavorativa<sup>12,13</sup> e al *burnout* dei medici<sup>14,15</sup> in particolare quando il sistema EHR è complesso e difficile da usare. Inoltre, la gestione dei malfunzionamenti del sistema informatico è stata segnalata come uno dei compiti amministrativi più gravosi che contribuiscono al *burnout*. Ciò evidenzia la necessità di strategie efficienti di implementazione e post-implementazione<sup>16</sup>, come la formazione, il supporto tecnico/educativo per gli utenti e il miglioramento dell'alfabetizzazione e delle competenze tecnologiche<sup>17</sup>. Dato l'impatto diretto del *burnout* dei medici sull'erogazione di un'assistenza sanitaria di alta qualità, è fondamentale che gli strumenti informatici siano progettati per ridurre al minimo le inefficienze della pratica<sup>18</sup>.

È stata infine data l'opportunità agli intervistati di approfondire l'impatto dei compiti amministrativi sulla loro pratica clinica quotidiana e sulla qualità dell'assistenza ai pazienti, attraverso una domanda a risposta aperta. Un'analisi tematica delle risposte ha rivelato quattro temi chiave: la frustrazione professionale causata dall'esecuzione di compiti più adatti a un impiegato amministrativo, l'urgenza di bilanciare il tempo per la diagnosi e la cura dei pazienti con la necessità di evitare errori clinici, la forza maggiore di avere a disposizione sistemi EHR funzionali ed efficienti e il tempo limitato per la formazione. Questi temi evidenziano le sfide affrontate dagli ematologi nell'esaminare i compiti amministrativi in relazione con le loro responsabilità mediche e il loro sviluppo professionale, e il conseguente potenziale impatto sulla cura dei pazienti. L'analisi tematica delle risposte aperte indica l'insoddisfazione degli ematologi per l'impatto del carico di lavoro amministrativo sul loro lavoro, suggerendo ulteriormente che la delega di alcuni compiti amministrativi può rappresentare una potenziale soluzione.

## **Conclusioni – ridurre le incombenze burocratico-amministrative del medico oncoematologo per promuovere una vera “centralità” del paziente con tumori del sangue**

L'indagine condotta conferma che il carico di lavoro amministrativo degli ematologi ha un impatto negativo sulla qualità di cura dei pazienti, e sulla stessa organizzazione del servizio sanitario, inducendo *burnout* per i medici. Il tempo dedicato alle attività amministrative riduce il tempo a disposizione per la cura e assistenza ai

<sup>11</sup> Menon NK, Shanafelt TD, Sinsky CA, et al. Association of physician burnout with suicidal ideation and medical errors. *JAMA Netw Open*. 2020;3(12):e2028780-e2028780

<sup>12</sup> Bajwa NK, Singh H, De KK. Impact of EHR Technology Implementation on Physicians' Job Satisfaction. *Int J Appl Manag Technol*. 2019;18(1):11

<sup>13</sup> Nguyen OT, Jenkins NJ, Khanna N, et al. A systematic review of contributing factors of and solutions to electronic health record-related impacts on physician well-being. *J Am Med Inform Assoc*. 2021;28(5):974-984.

<sup>14</sup> Downing NL, Bates DW, Longhurst CA. Physician burnout in the electronic health record era: are we ignoring the real cause? *Ann Intern Med*. 2018;169(1):50-51

<sup>15</sup> Micek MA, Arndt B, Tuan WJ, et al. Physician burnout and timing of electronic health record use. *ACI Open*. 2020;4(01):e1-e8

<sup>16</sup> Shanafelt TD, Dyrbye LN, Sinsky C, et al. Relationship between clerical burden and characteristics of the electronic environment with physician burnout and professional satisfaction. In: Vol 91. Elsevier; 2016:836-848

<sup>17</sup> Tsai CH, Eghdam A, Davoody N, Wright G, Flowerday S, Koch S. Effects of electronic health record implementation and barriers to adoption and use: a scoping review and qualitative analysis of the content. *Life*. 2020;10(12):327

<sup>18</sup> Downing NL, Bates DW, Longhurst CA. Physician burnout in the electronic health record era: are we ignoring the real cause? *Ann Intern Med*. 2018;169(1):50-51

pazienti, alla ricerca, formazione e informazione scientifica. La delega di compiti amministrativi a personale specializzato può essere una soluzione potenziale per ridurre l'onere degli oncoematologi. La questione di fondo è che se i medici oncoematologi svolgono quasi la metà del loro tempo per mansioni di tipo burocratico-amministrativo, non stiamo allocando correttamente le risorse. Affidare queste attività invece a personale specializzato per questo tipo di mansioni, permetterebbe una allocazione più efficiente, consentendo al medico di dedicare maggiore tempo ai pazienti, e nel complesso fornire un migliore servizio di cura per il paziente e in maniera più sostenibile.

Benché l'aggiunta di personale amministrativo possa comportare un aumento dei costi per il sistema sanitario<sup>19</sup>, occorre considerare anche i costi – diretti e indiretti – prodotti da *burnout* del medico<sup>20</sup> e *burden* amministrativo più in generale<sup>21</sup>. Inoltre, considerando l'oncoematologia come laboratorio di analisi, considerando l'avvicinarsi di importanti innovazioni terapeutiche in questa area gli ematologi hanno necessità di un impegno importante, anche in termini di tempo, per aggiornarsi. Tuttavia, l'eccessivo tempo dedicato alle attività amministrative può costituire un ostacolo di fatto, a tale aggiornamento, come evidenziato dai risultati dell'indagine. Tutto ciò può a cascata ostacolare la preparazione alla pratica di cure sempre più complesse, e dunque l'accesso da parte dei pazienti a cure innovative<sup>22</sup>. Pertanto, da questa indagine risulta evidente la necessità di ridurre il peso amministrativo dei medici oncoematologi attraverso l'identificazione di figure *ad hoc* di supporto, come *data manager* o coordinatori di assistenza clinica, aspetto che farebbe guadagnare tempo prezioso per l'assistenza al paziente, la ricerca e l'informazione scientifica, strumenti fondamentali di accesso a nuove terapie e miglioramento della cura e qualità di vita del paziente.

<sup>19</sup> Apaydin E. Administrative work and job role beliefs in primary care physicians: An analysis of semi-structured interviews. *SAGE Open*. 2020;10(1):2158244019899092

<sup>20</sup> Shanafelt TD, Mungo M, Schmitgen J, et al. Longitudinal study evaluating the association between physician burnout and changes in professional work effort. In: Vol 91. Elsevier; 2016:422-431

<sup>21</sup> Dewa CS, Jacobs P, Thanh NX, Loong D. An estimate of the cost of burnout on early retirement and reduction in clinical hours of practicing physicians in Canada. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:1-9

<sup>22</sup> Roberts DA, Faig J, Bodio-Downey K, et al. Training hematologists/oncologists for the academic-community hybrid: Creating a fellowship framework for the future. *JCO Oncol Pract*. 2023;19(6):e927-e934



## 9. Uniformare l'assistenza al paziente con tumori del sangue sul territorio italiano: dall'analisi dei gap alle soluzioni

a cura di D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS - F.A.V.O.  
D. Integlia, M. P. C. Leone, G. Pompilio – ISHEO

### Neoplasie ematologiche e nuove opportunità di cura

Le neoplasie ematologiche, o tumori del sangue, sono un gruppo eterogeneo di patologie che interessano le cellule del midollo osseo, del sistema immunitario e del sistema linfatico e, a seconda della velocità di progressione della malattia, si suddividono ulteriormente in acute e croniche<sup>1</sup>. L'incidenza complessiva di queste neoplasie è di circa il 10% rispetto a tutti i tumori, e linfomi e leucemie si classificano rispettivamente come l'ottava e la nona causa di morte per neoplasie<sup>2</sup>. Le prospettive di guarigione e di controllo di queste malattie nel lungo termine sono legate a due fattori importanti:

- tempestività e accuratezza della diagnosi, effettuata attraverso procedimenti diagnostici talvolta particolarmente sofisticati e/o costosi, e spesso erogabili nella loro necessaria completezza solo attraverso reti nazionali e/o regionali;
- appropriatezza ed efficacia degli interventi terapeutici, erogabili spesso soltanto da strutture dedicate ad alta specializzazione.

Le prospettive di cura per le neoplasie ematologiche, infatti, sono fortunatamente mutate rispetto a quanto avveniva qualche anno fa poiché il panorama terapeutico ha assistito, col passare del tempo, ad una progressiva disponibilità ed impiego di farmaci – sia biologici che non – di grande efficacia. In particolar modo, una maggiore conoscenza della biologia dei tumori associata allo sviluppo di tecnologie di sequenziamento sofisticate, come le tecniche di *Next Generation Sequencing* (NGS), ha consentito di giungere all'individuazione di precise alterazioni geniche che hanno rappresentato – e rappresentano tuttora – bersagli molecolari per le cosiddette **terapie target**, nuove opzioni terapeutiche di grande efficacia che rappresentano una nuova speranza per tutti i pazienti affetti da tumori del sangue. Oltre alle terapie target, sono stati compiuti progressi importanti che hanno permesso di aprire nuovi scenari di trattamento grazie all'adozione delle ATMP (*Advanced Therapy Medicinal Product*) e di altri meccanismi di azione che man mano si rendono disponibili e utili per avanzare nella lotta contro questi tumori<sup>3</sup>. Alla luce di quanto evidenziato, risulta fondamentale mettere in atto ogni strategia utile a garantire il pronto accesso all'innovazione terapeutica per i pazienti, nell'ottica di garantire i più elevati standard di cura possibili, e con uniformità di accesso su tutto il territorio nazionale. In Italia, l'offerta assistenziale per i pazienti con tumori ematologici è organizzata in circa 200 centri clinici ematologici attivi, che comprendono approssimativamente 100 Unità Operative Complesse di Ematologia<sup>4</sup>; in questo contesto, è importante lavorare “in rete” per assistere il paziente in modo appropriato in ogni fase di malattia.

<sup>1</sup> IEO, Istituto Europeo di Oncologia. Online: <https://www.iew.it/PER-I-PAZIENTI/Cure/Tumori-ematologici/#:~:text=Le%20neoplasie%20ematologiche%20sono%20tumori>

<sup>2</sup> Ministero della Salute, Piano Oncologico Nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027, Online: <https://www.salute.gov.it/portale/tumori/dettaglioContenutiTumori.jsp?lingua=italiano&id=6012&area=tumori&menu=vuoto>

<sup>3</sup> Fondazione Gimema. Il progresso delle terapie contro le leucemie: una continua evoluzione. Online <https://www.gimema.it/il-progresso-delle-terapie-contro-le-leucemie-una-continua-evoluzione/>

<sup>4</sup> Ministero della Salute, Piano Oncologico Nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027, Online: <https://www.salute.gov.it/portale/tumori/dettaglioContenutiTumori.jsp?lingua=italiano&id=6012&area=tumori&menu=vuoto>



## Gli *unmet need* nella presa in carico del paziente con neoplasie ematologiche

I pazienti oncoematologici presentano numerosi bisogni insoddisfatti, tra cui la necessità di un accesso omogeneo ed equo sul territorio nazionale alle terapie avanzate, non solo, ma anche l'esigenza di una continuità assistenziale ospedale-territorio, di terapie domiciliari, del supporto psicologico specializzato, del supporto nutrizionale, così come della considerazione a tutto tondo dei *caregiver*, che spesso si ritrovano in difficoltà nel gestire l'assistito e la propria vita sociale e professionale<sup>5</sup>. Lo spettro delle malattie ematologiche è vasto. Quando si individua con precisione la malattia, occorre considerare il fattore tempo. Effettuare una giusta diagnosi non è sufficiente, occorre, infatti che questa venga effettuata tempestivamente, per consentire un accesso rapido ai trattamenti ad oggi disponibili. Il paziente può usufruire di terapie innovative o di farmaci con un target molecolare designato, ma per far ciò è necessario che la malattia non sia in stadio avanzato. Ad oggi, sebbene i trattamenti siano disponibili, permane il problema della diagnosi tardiva. L'uso delle terapie geniche personalizzate, somministrate in base alla risposta a test genetici per la ricerca di determinate mutazioni, permette di curare il paziente in modo tempestivo e mirato. Malgrado ciò, permane il problema dell'accesso ai test, sia per la non sufficiente e omogenea presenza di siti in cui essi vengono effettuati, sia per un indirizzamento non sempre accurato da parte dei professionisti.

Una volta effettuata la diagnosi, bisogna tener conto dell'impatto che la stessa può avere sul paziente. La diagnosi cambia in modo significativo la vita del malato, provocando angoscia, preoccupazione e paura. Lo stesso impatto viene subito dalla famiglia e dai *caregiver*. Il supporto psicologico risulta fondamentale e, nonostante la presa in carico del paziente sia abbastanza uniforme su tutto il territorio nazionale, non sempre i centri hanno permettono al paziente di accedere al servizio di psiconcologia. In più ricerche ormai si evidenzia come il supporto psicologico sia fornito spesso dalle associazioni di pazienti con risorse proprie, ma questo non è sufficiente a soddisfare la domanda di assistenza, e necessariamente il servizio è presente solo per alcuni e non per tutti. Se il servizio di psiconcologia non è strutturato nel percorso di cura del paziente, non è valorizzato adeguatamente per esempio all'interno della discussione multidisciplinare. Infatti uno dei pilastri nella cura del paziente oncoematologico è la collaborazione multidisciplinare. Essa è fondamentale per garantire diagnosi appropriate e *follow-up*. Il ricorso ad un modello del genere, nel quale i medici di medicina generale svolgono inevitabilmente un ruolo cruciale perché punti di riferimento iniziale dei pazienti, include anche gli infermieri, i farmacisti, gli operatori socio-sanitari e altre figure dell'ambito assistenziale. Un approccio multidisciplinare non solo è idealmente corretto, ma è anche il modello a cui sarebbe auspicabile puntare nel più breve tempo possibile<sup>6</sup>. Grazie ai progressi tecnologici, l'innovazione terapeutica ha ormai reso croniche numerose patologie oncoematologiche, motivo per cui è ormai necessaria una maggiore gestione sul territorio della presa in carico dei pazienti con tumori del sangue, ottenendo un miglior controllo della malattia, e consentendo una vita il più "normale" possibile. Al miglioramento delle strutture, assolutamente improrogabile, si aggiunge il problema dell'assistenza domiciliare, che dovrebbe essere maggiormente tenuta in considerazione. Il paziente dovrebbe svolgere nei centri solo quel tipo di terapie la cui somministrazione necessita un ambiente ospedaliero, mentre è importante allargare lo spettro delle cure di prossimità. Il problema dell'omogeneità assistenziale sul territorio evidenzia un altro aspetto importante, ossia il fenomeno della migrazione sanitaria. Essa interessa molti pazienti<sup>7</sup> e poter fare riferimento a team multidisciplinari presenti sul territorio<sup>8</sup> permetterebbe di abbattere i costi sociali della patologia, e migliorare gli *outcome* sanitari e sociali. I pazienti potrebbero lasciare la loro abitazione solo per effettiva necessità. Le Associazioni dei pazienti giocano un ruolo fonamen-

<sup>5</sup> <https://www.panoramasanita.it/2022/07/22/quali-sono-bisogni-ed-esigenze-dei-340-000-pazienti-italiani-contumori-ematologici/>

<sup>6</sup> Minoia C, Bari A, Nassi L, Banzi R, Gerardi C, Lenti V, Calabrese M, Spina M, Guarini A. Management of lymphoma survivor patients in Italy: an evaluation by Fondazione Italiana Linfomi. *Tumori*. 2021 Feb;107(1):91-94

<sup>7</sup> Quotidiano Sanità, Online: [https://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo\\_id=101002](https://www.quotidianosanita.it/studi-e-analisi/articolo.php?articolo_id=101002)

<sup>8</sup> L. Conti, Malattie oncoematologiche, è ora di riconoscerle tra le cronicità, *quotidianosanita.it*, 08.06.2022

tale, offrendo supporto nella logistica dello spostamento, ma rimane evidente che investire in questo senso è fondamentale soprattutto perché, per quanto solide, le Associazioni hanno necessariamente dei limiti (non solo in termini di risorse) nella fornitura di questo tipo di servizi<sup>9</sup>. L'accesso ai trattamenti innovativi e i problemi di distribuzione rappresentano un ulteriore ed importante bisogno insoddisfatto che colpisce i pazienti oncoematologici. Basti citare un paio di casi per sottolineare ulteriormente la questione. Per quanto riguarda il mieloma multiplo (MM), per esempio, c'è la necessità di una migliore identificazione dei pazienti ad alto rischio e di una personalizzazione dei trattamenti. Ricordiamo infatti che i pazienti ad alto rischio presentano una prognosi peggiore rispetto alla popolazione con MM nel suo insieme. Tra le caratteristiche cliniche del MM ad alto rischio c'è l'insufficienza renale, uno degli aspetti più impegnativi da gestire nella pratica clinica<sup>10</sup>. Rimane inoltre la necessità di nuovi trattamenti, come nel caso della leucemia linfoblastica acuta T (T-ALL). In questo caso, infatti, la chemioterapia ha migliorato la prognosi ma, in caso di malattia recidivante/refrattaria, le opzioni terapeutiche risultano limitate, e la prognosi complessiva sfavorevole, e questo, assieme alla difficoltà di accedere a test e re-test genetici, rappresenta un bisogno insoddisfatto molto critico<sup>11</sup>. L'immunoterapia, le terapie cellulari, la terapia CAR-T, le terapie a durata fissa costituiscono nuove opzioni terapeutiche per questa tipologia di pazienti ma, malgrado ciò, la disponibilità delle stesse dipende dal finanziamento e dalla copertura dei relativi costi. Secondo medici e pazienti, invece, la programmazione dovrebbe tenere conto dei risparmi derivanti dalla guarigione e dal ritorno ad una vita sana e produttiva<sup>12</sup>.

## Il progetto “BRIDGE THE GAP”

Il progetto BRIDGE THE GAP, realizzato da ISHEO in collaborazione con La Lampada di Aladino ETS ed il patrocinio di F.A.V.O. Gruppo Neoplasie Ematologiche, ha elaborato una *consensus multi-stakeholder* per realizzare un Piano di Intervento operativo e uniforme in Italia, definendo i punti cardine – inderogabili – dell'assistenza del paziente con neoplasia ematologica. L'intento è stato quello di fornire indicazioni concrete ai vari *stakeholder* che entrano in gioco nella presa in carico di questi pazienti, che potessero condurre al miglioramento dell'assistenza in ogni sua sfaccettatura: dalla diagnosi, al trattamento e fino al *follow-up*, fornendo un contributo per applicare tali principi in maniera uniforme su tutto il territorio nazionale, con un monitoraggio *longlife* del benessere del paziente. Il lavoro ha previsto un'analisi dello scenario relativo all'attuale modello di assistenza del paziente con neoplasia ematologica (AS-IS) attraverso l'intervista di rappresentanti di 5 categorie di *stakeholder* centrali, come ruolo, nella presa in carico dei pazienti oncoematologici di 3 regioni italiane (Lombardia, Lazio, Puglia). Gli *stakeholder* considerati sono: ematologi, medici di medicina generale, farmacisti ospedalieri, associazioni di pazienti e manager sanitari. La strategia è stata quella di coinvolgere direttamente chi entra in gioco in prima persona nel percorso del paziente, nonché i pazienti stessi rappresentati dalle Associazioni, non dimenticando naturalmente le Istituzioni. Sulla base dei risultati ottenuti dalle interviste, è stato possibile proporre uno scenario desiderabile (TO-BE) che punti al superamento dei *gap* riscontrati.

## Il piano di intervento proposto

Attraverso un'analisi tematica delle risposte dei questionari, e il confronto con i diversi *stakeholder* di concerto con il Comitato Scientifico del progetto BRIDGE THE GAP, è stata stilata una lista di 9 punti chiave come Piano di Intervento auspicabile da parte dello Stato italiano e delle regioni, con l'obiettivo di migliorare la qualità della presa in carico dei pazienti con neoplasie ematologiche:

<sup>9</sup> M. Magistroni, Leucemia mieloide acuta: mancano cure domiciliari e supporto psicologico, La Repubblica, 28.04.2022, aggiornato 29.04.2022

<sup>10</sup> Saraceni F, Morè S. Editorial: Reviews in hematologic malignancies. Front Oncol. 2022 Dec 22;12:1105523

<sup>11</sup> Good Clinical Practice Network, Online: <https://ichgcp.net/it/clinical-trials-registry/NCT05596266>

<sup>12</sup> L. Conti, Tumori del sangue. Con innovazione vantaggi per pazienti e sostenibilità del sistema. Presto curabile 75-80% dei pazienti, quotidianosanita, 15.12.2021

## Fascicolo Sanitario Elettronico

Velocizzare l'implementazione del Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), sia sul fronte normativo (livello nazionale), sia sul fronte logistico-organizzativo (livello regionale). Esso potrebbe – in via definitiva – colmare molti dei *gap* riscontrati sul piano organizzativo e gestionale nell'assistenza al paziente.

### **Burden amministrativo del medico ematologo**

Ridurre le eccessive incombenze amministrative dei medici ematologi prevedendo risorse finanziarie e ingaggi di nuove figure professionali. Queste ultime dovranno supportare l'ematologo nella gestione della comunicazione con il paziente, e nella elaborazione, fornitura e archiviazione di informazioni inerenti alla diretta assistenza al paziente, come pure in relazione ad attività indirette come la collaborazione multidisciplinare e l'archiviazione dei dati, gli ordini e le richieste *ad hoc*. Il tempo del medico è vitale per la centralità del paziente. L'organizzazione in cui opera il medico deve garantire la possibilità che esso possa operare per il bene del paziente, collaborando con specialisti e dedicando sufficiente tempo alla ricerca e all'informazione sui progressi della scienza.

### **Supporto psicologico, nutrizionale ed *early palliative care***

Le terapie oncologiche devono – fin dal loro inizio – essere correlate ad un supporto di tipo psicologico e nutrizionale. Le persone affette da neoplasie ematologiche hanno il diritto ad essere seguite da professionisti in tutto il loro percorso di cura, messi a disposizione dai distretti sanitari di competenza. La salute psicofisica è fondamentale per affrontare percorsi di cura lunghi e tortuosi. Ma non solo, essa permette ai pazienti di essere “pronti” al coinvolgimento in eventuali *trial* innovativi. Parallelamente, è importante garantire un'assistenza domiciliare che tenga conto delle cure palliative, non solo di fine vita, bensì di mantenimento, in modo da gestire le conseguenze di terapie farmacologiche importanti.

### **Home delivery del farmaco**

È auspicabile fornire il servizio di *Home Delivery* del farmaco ospedaliero in tutte le Regioni Italiane. Le persone fragili, le persone anziane, le persone impossibilitate a lasciare il domicilio – e che non hanno l'opportunità di delegare parenti e conoscenti – devono poter contare su un servizio di questo tipo. È stato riscontrato l'impegno di vari *stakeholder*, come i farmacisti ospedalieri tramite la SIFO (Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici), nella implementazione di questo servizio. È necessario, dunque, promuoverlo in tutte le Regioni Italiane, per fare la differenza nell'assistenza del paziente affetto da neoplasie ematologiche.

### **Collaborazione multidisciplinare**

Il coinvolgimento dei medici specialisti, dei medici di medicina generale, così come degli psico-oncologi, dei nutrizionisti, infermieri, farmacisti ospedalieri e di tutti gli altri professionisti che possono essere coinvolti nel percorso del paziente, è alla base di una corretta presa in carico del paziente affetto da neoplasie ematologiche. Bisogna prevedere risorse *ad hoc* per la collaborazione multidisciplinare e il corretto utilizzo delle piattaforme di scambio di informazioni. Bisogna promuovere – applicando le disposizioni esistenti in tema di protezione dei dati – tecniche di sicurezza per una corretta condivisione dei dati, con il fine ultimo di rendere più agevoli e più complete le cure, ed evitare lungaggini burocratiche che, inevitabilmente, conducono a mancanze da un punto di vista assistenziale.

### **Monitoraggio del paziente lungo-sopravvivate**

Potenziare la comunicazione fra medicina del territorio e specialisti, valorizzando la figura del Medico di Medicina Generale (MMG) “affidandogli” il paziente lungosopravvivate, e costruendo un sistema di monitoraggio e *follow-up* omogeneo tra le Regioni Italiane. A sostegno di questa iniziativa, il teleconsulto potrebbe giocare

un ruolo fondamentale, “snellendo” la burocrazia nella gestione dei dati dei pazienti e permettendo – aspetto non meno importante – un approccio multidisciplinare, fondamentale nella gestione di queste malattie.

### ***Trial* clinici**

Potenziare l'informazione sui *trial* clinici presenti in Italia nel campo delle neoplasie ematologiche. È questa una opportunità da cogliere rapidamente. La ricerca scientifica sta compiendo molti progressi nel campo della oncoematologia, fornendo ai medici armi sempre più potenti per combattere le malattie, e dunque trattamenti innovativi capaci di dare nuove speranze. Condividere in maniera efficace le informazioni sui *trial* clinici, per esempio con la predisposizione di piattaforme informative dedicate alla comunicazione dei *trial* clinici verso pazienti e caregivers, permetterebbe arruolamenti più rapidi e l'ampliamento delle opportunità di cura proprio tramite la partecipazione alle sperimentazioni.

### **Test genetici**

Prevedere le risorse necessarie per effettuare in maniera uniforme – sul territorio nazionale – i test genetici, imprescindibili per un appropriato accesso alle nuove opportunità di trattamento che si rendono man mano disponibili in Italia. Se pensiamo ai test NGS (*Next Generation Sequencing*) ci rendiamo conto di come ci sia difformità di accesso ad essi in Italia, sia per ragioni di tipo economico, sia per ragioni di tipo gestionale e amministrativo. Tutte le Regioni Italiane devono allinearsi per garantire il rapido accesso ai test e favorire l'accesso del paziente alle migliori cure disponibili.

### ***System integration***

Promuovere la *system integration* della strumentazione IT per creare una condizione di interoperabilità di tutti i sistemi di gestione delle informazioni, e la possibilità di comunicazione e scambio di dati. Non è più pensabile oggi non poter avere uno scambio di informazioni sicuro ed efficace perché le piattaforme informatiche utilizzate per la raccolta e archiviazione dei dati “non comunicano tra loro”, come viene spesso informalmente riferito. È necessario, pertanto, costruire una base di requisiti minimi e standard, tali da garantire la possibilità di scambiare informazioni senza ostacoli di tipo tecnico, rispettando ovviamente il diritto di accesso e di utilizzo dei dati in base alla normativa vigente.

### **Superare i gap per uniformare l'assistenza**

Abbiamo le idee e le risorse per non sprecare l'occasione di poter – realmente – dare un forte contributo al miglioramento della cura e assistenza ai pazienti affetti da neoplasie ematologiche e ai loro caregivers. La grande riflessione che è in corso tramite il DM77 sulla sanità territoriale e i fondi europei del PNRR, sono la base da cui partire. Tali fondi non possono essere parcellizzati in troppi obiettivi, che finiscono anch'essi per alimentare *silos*, quantomeno all'interno di settori specifici come la Sanità. Il rischio è che, pur prevedendo maggiori risorse grazie al PNRR, non si superi la compartimentalizzazione presente nella *governance* dei servizi sanitari. Al contrario, si rischia paradossalmente di potenziare la frammentazione e perdere l'occasione di “fare sinergia” tra i vari attori coinvolti – o che dovrebbero essere coinvolti – nella presa in carico dei pazienti. Guardando al mondo delle neoplasie ematologiche come un “laboratorio”, ci rendiamo conto di come la matrice di tutti i gap esistenti sia proprio la gestione delle informazioni. Il piano presentato prevede gli elementi imprescindibili per una assistenza globale e continuativa del paziente con neoplasie ematologiche. Se l'obiettivo è mettere il paziente al centro, bisogna necessariamente mettere in grado di lavorare al meglio tutti gli *stakeholder* che entrano in gioco in questa partita, tramite un miglioramento nella comunicazione e definizione di ruoli e responsabilità. Questo passa attraverso – anche – un necessario cambiamento di “visione” che può essere operato solo grazie a un reale coinvolgimento di Pazienti e Istituzioni nelle scelte di politica sanitaria e nella definizione dei percorsi.

## 10. Indicatori di guarigione per le donne italiane con tumori della mammella e ginecologici

a cura di L. Dal Maso, F. Toffolutti, F. Giudici – Epidemiologia Oncologica,  
Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO), IRCCS  
A. De Paoli, S. Guzzinati – Servizio Epidemiologico Regionale, Azienda Zero, Padova  
per AIRTUM WG\*

Le donne italiane cui ogni anno viene diagnosticato un tumore della mammella sono circa 57.000 [Ferlay 2024], cui vanno aggiunte 10.000 diagnosi di tumori del corpo dell'utero, 6.000 dell'ovaio e 2.500 del collo dell'utero; complessivamente 76.000 nuove diagnosi l'anno, il 40% del totale nelle donne. Va ricordato che questi numeri sono almeno tre volte superiori a quello dei decessi per le stesse forme di tumore, pari a circa 22.700 l'anno, un quarto di tutti i decessi per tumore nelle donne italiane.

Il rapporto incidenza/mortalità superiore a 3 per i tumori della mammella e ginecologici (oltre 3 diagnosi per ciascun decesso) suggerisce la possibilità di guarigione per la maggioranza delle pazienti. Erano oltre un milione le donne vive nel 2020 dopo una diagnosi di uno di questi tumori (**prevalenza completa**) [Guzzinati 2018, De Angelis 2024] e questo numero è destinato a crescere. In particolare, crescerà il numero di donne che vivono da più di 5 o 10 anni dalla diagnosi, grazie all'effetto combinato della diagnosi precoce e dei progressi terapeutici che hanno fatto diminuire la mortalità per questi tumori negli ultimi anni.

Il presente capitolo riassume i risultati recenti del gruppo di lavoro dei registri tumori italiani che hanno aggiornato le stime della **prevalenza completa** [Guzzinati 2024] e i seguenti indicatori di guarigione per le pazienti italiane affette da tumori della mammella [Dal Maso 2024], dell'utero e dell'ovaio [Giudici 2024]:

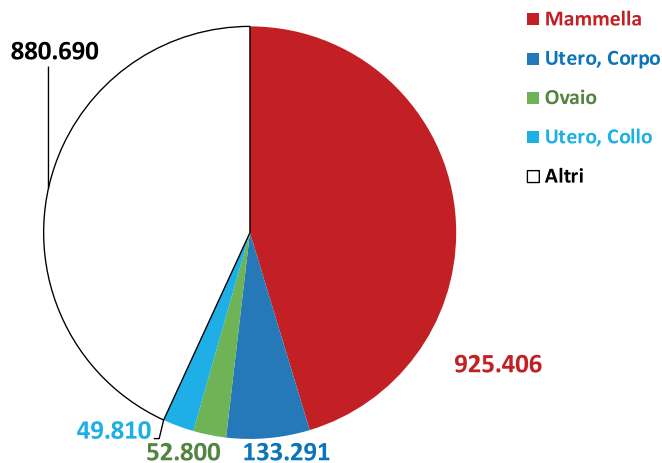
- la **proporzione di guarigione**, quante guariranno tra tutte quelle che si ammalano;
- la **cure prevalence**, proporzione di pazienti prevalenti che non morirà a causa del tumore;
- il **tempo per la guarigione**, anni necessari affinché il rischio di morire per il tumore diventi trascurabile;
- la proporzione di pazienti **già guarite**, ossia che hanno già superato il tempo per la guarigione.

La descrizione completa dei dati e delle metodologie statistiche utilizzate sono state recentemente descritte [Toffolutti 2023].

Nel 2024 sono circa 925 mila le donne italiane che vivono dopo una diagnosi di tumori della mammella, oltre il 3% di tutte le donne che vivono in Italia (Figura 1). Ad esse si aggiungono quasi 53 mila donne vive dopo tumori dell'ovaio, 133 mila del corpo dell'utero e 50 mila della cervice uterina. Queste quattro sedi neoplastiche interessano il 57% di tutte le donne italiane che vivono dopo un tumore. L'aumento previsto fino al 2030 del numero di donne che vivranno dopo uno di questi tumori è del 2,2% l'anno per quelle con tumori della mammella, 1,6% l'anno per il corpo dell'utero. Sono previste rimanere costanti quelle con tumori dell'ovaio, mentre si prevede caleranno dell'1,1% l'anno le pazienti con tumori della cervice uterina.

\* Tutti i collaboratori del progetto sono citati in Dal Maso et al. Int J Cancer, 2024, DOI: 10.1002/ijc.34923.

FIGURA 1. DONNE CHE VIVONO DOPO UNA DIAGNOSI DI TUMORI DELLA MAMMELLA E GINECOLOGICI IN ITALIA NEL 2024



(Modificata da Guzzinati 2024)

Tra le pazienti che si sono ammalate nello scorso decennio, possiamo stimare che la probabilità di guarigione sia stata del 73% dopo tumori della mammella (Tabella 1). Tale percentuale si applica alle nuove diagnosi e rappresenta la percentuale di donne con la stessa attesa di vita di chi non si è ammalata. È tuttavia molto diversa a seconda dello stadio a cui la malattia è stata diagnosticata. Si prevede guariranno il 99% delle donne con stadio I alla diagnosi (97% se la diagnosi è avvenuta sotto i 45 anni di età), l'81% delle donne diagnosticate in stadio II e il 36% di quelle con diagnosi in stadio avanzato (III-IV). La probabilità di guarigione decresce all'aumentare dell'età; tuttavia, per le pazienti con diagnosi in stadio I e II sotto i 45 anni la probabilità di guarigione è lievemente inferiore rispetto alle donne di età 45-54 anni.

TABELLA 1. PROBABILITÀ DI GUARIGIONE (%) PER LE DONNE CHE SI SONO AMMALATE DI TUMORI DELLA MAMMELLA E GINECOLOGICI IN ITALIA (DATI AL 2010, MODIFICATA DA DAL MASO 2024 E GIUDICI 2024)

Tipi di tumore, stadio	Età alla diagnosi (anni)					
	Tutte le età	0-44	45-54	55-64	65-74	75+
<b>Mammella, tutti gli stadi</b>	<b>73%</b>	<b>77%</b>	<b>82%</b>	<b>77%</b>	<b>72%</b>	<b>60%</b>
Mammella, stadio I	99%	97%	98%	99%	99%	100%
Mammella, stadio II	81%	85%	89%	86%	78%	70%
Mammella, stadio III-IV	36%	59%	50%	40%	27%	23%
<b>Utero, collo</b>	<b>58%</b>	<b>83%</b>	<b>71%</b>	<b>55%</b>	<b>35%</b>	<b>24%</b>
<b>Utero, corpo</b>	<b>69%</b>	<b>86%</b>	<b>81%</b>	<b>76%</b>	<b>67%</b>	<b>54%</b>
<b>Ovaio</b>	<b>32%</b>	<b>65%</b>	<b>50%</b>	<b>38%</b>	<b>27%</b>	<b>11%</b>

(Dati al 2010, modificata da Dal Maso 2024 e Giudici 2024)

Per le pazienti con tumori del collo dell'utero, la probabilità di guarigione è stata del 58%, includendo tutte le fasce d'età, passando da oltre il 70% al di sotto dei 55 anni, al 55% nelle donne di 55-64 anni. Da notare che le donne sopra i 65 anni che non facevano parte del gruppo di screening, avevano una probabilità di guarigione di oltre 20 punti percentuali inferiore rispetto alle donne del gruppo d'età oggetto di screening (55-64 anni). Va infine riportato che la probabilità di guarigione è leggermente migliorata (3-5 punti percentuali) tra il 2000 e il 2010 solo per le donne di età inferiore ai 65 anni [Giudici 2024].

La probabilità di guarire per tutte le donne con diagnosi di tumore del corpo dell'utero è del 69%, maggiore dell'80% per le donne diagnosticate sotto i 55 anni, 76% per quelle di età compresa tra 55 e 64 anni e 67% per quelle di età compresa tra 65 e 74 anni.

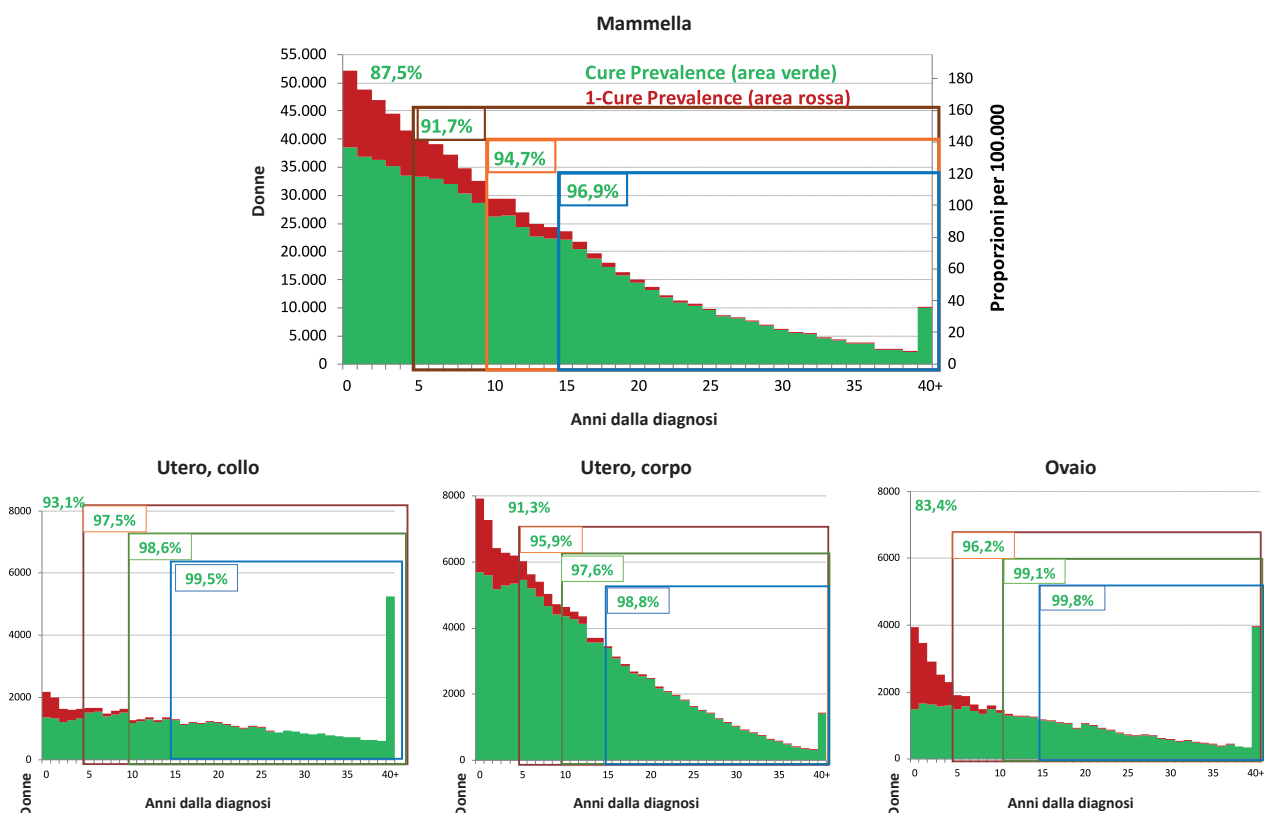
Per le donne con diagnosi di tumore ovarico la probabilità di guarigione (Tabella 1) è risultata del 32% per tutte le età combinate (la metà di quella degli altri tumori ginecologici) con un aumento di 4 punti percentuali tra il 2000 e il 2010 [Giudici 2024]. La probabilità di guarigione diminuisce drasticamente all'aumentare dell'età: dal 50% all'età di 45-54 anni al 38% all'età di 55-64 anni e al 27% all'età di 65-74 anni.

I numeri e la proporzione di pazienti prevalenti totali è mostrata nella Figura 2 dove la parte verde delle barre rappresenta quelle che guariranno dal tumore (quella rossa invece rappresenta le pazienti che moriranno a causa del tumore). Questo indicatore è riferito a tutte le donne che vivono dopo la malattia, anche molti anni dalla diagnosi.

Tra le donne che vivono dopo un tumore della mammella, possiamo stimare che l'87,5% guarirà, ha cioè la stessa attesa di vita di chi non si è ammalata. La percentuale diventa il 91,7% per le donne con diagnosi da oltre 5 anni e il 94,7% da oltre 10 anni. In altre parole, la proporzione di donne che morirà a causa del tumore è dell'8,3% per quelle in vita da oltre 5 anni e del 5,3% per quelle da oltre 10 anni. In particolare, guarirà il 99,4% di tutte le donne vive dopo un tumore diagnosticato in stadio I (cioè, lo 0,6% morirà), 91,7% in stadio II e il 66,1% per gli stadi III-IV [Dal Maso 2024].

Tra le donne che vivono dopo un tumore dell'utero quelle che guariranno, rispetto al totale, sono il 93,1% per quelle con tumori della cervice, 91,3% con tumori del corpo dell'utero (endometrio). La proporzione di donne che morirà a causa di questi tumori scende rapidamente al passare del tempo dalla diagnosi e diventa inferiore al 5% per quelle vive da almeno 5 anni [Giudici 2024]. Un esito meno favorevole emerge per le donne che vivono dopo un tumore dell'ovaio: guarirà circa la metà di quelle con diagnosi da meno di 5 anni (Figura 2, prime 5 barre a sinistra). Anche per questo tumore, tuttavia, la percentuale di donne che guarirà raggiunge il 96,2% per quelle vive da oltre 5 anni.

FIGURA 2. DONNE CHE VIVONO DOPO UNA DIAGNOSI DI TUMORE DELLA MAMMELLA E GINECOLOGICI IN ITALIA E PERCENTUALE DI DONNE CHE HANNO LA STESSA ASPETTATIVA DI VITA DI CHI NON SI È AMMALATO.



(Cure Prevalence è la parte verde delle barre, rappresenta le pazienti che non moriranno a causa del tumore. Dati al 2018, Modificate da Guzzinati 2024 e Giudici 2024)



Il tempo per la guarigione era inferiore a 10 anni dopo la diagnosi per le donne con tumori della mammella di 45-54 e 55-64 anni, considerando tutti gli stadi di malattia, 11 anni all'età inferiore a 45 e 12 anni all'età di 65-74 anni. In particolare, il tempo per la guarigione viene raggiunto già un anno dopo la diagnosi di stadio I o II nelle donne con tumori della mammella di età inferiore a 65 anni, mentre era superiore a 10 anni per le donne con tumori della mammella in stadio avanzato [Dal Maso 2024]. Va precisato che il tempo per la guarigione è calcolato a livello di popolazione e rappresenta il raggiungimento della stessa attesa di vita di chi non si è ammalato, indipendentemente dal fatto che la paziente sia ancora in trattamento anche diversi anni dopo la diagnosi. Non va quindi inteso come un tempo dopo il quale non va seguita la sorveglianza o le raccomandazioni suggerite dai medici curanti (protocolli terapeutici). Tra le donne vive dopo tumori della mammella, quasi tutte (94%) quelle diagnosticate in stadio I e l'84% di quelle con diagnosi di stadio II hanno già raggiunto il tempo per la guarigione, percentuale che scende drasticamente al 7% tra le donne con diagnosi di stadio avanzato. Sommando le donne in tutti gli stadi, il 75% delle donne con tumori della mammella possono ritenersi già guarite. Il tempo di guarigione è inferiore a 10 anni per le donne con tumori del corpo dell'utero di qualsiasi età, e per gli altri tumori ginecologici diagnosticati ad età inferiore ai 55 anni. Il 74% delle pazienti vive dopo tumori della cervice uterina, il 63% dopo carcinoma del corpo dell'utero e il 55% dopo carcinoma ovarico hanno già superato il tempo dalla guarigione e si possono ritenere già guarite.

Le donne che vivono dopo un tumore della mammella o ginecologico sono in aumento [Guzzinati 2024] e implementare modelli di cura personalizzati potrà avere un impatto importante per la sostenibilità dei sistemi assistenziali. La grande maggioranza (7 su 8) delle donne che vivono in Italia dopo una diagnosi di tumore della mammella ha la stessa aspettativa di vita (cioè i tassi di mortalità) della popolazione generale. La percentuale sale al 93% e al 96% per chi vive rispettivamente da 5 e da 10 anni dopo la diagnosi. Inoltre, sono 9 su 10 le donne che vivono dopo tumori ginecologici, con la stessa attesa di vita di chi non si è ammalata. Per questo, le evidenze sulla possibile guarigione dopo il cancro, sia per le donne con diagnosi di tumori della mammella che tumori ginecologici, sono di notevole interesse pratico [Dal Maso 2022] e potranno contribuire ad aggiornare i programmi di sorveglianza (follow-up) in base al rischio di morte (o riprese di malattia) che diminuisce negli anni successivi alla diagnosi, a ridurre la medicalizzazione non necessaria dei pazienti *guariti* e a concentrarsi sulla gestione degli effetti tardivi delle diverse malattie oncologiche [Botta 2022, Trama 2024]. Infine, i risultati dello studio possono contribuire a evitare discriminazioni economiche e sociali che impediscono un'efficace riabilitazione e reintegrazione dei pazienti *guariti*.

## Approfondimenti

- Botta L, et al 2022 doi: 10.1016/S1470-2045(22)00637-4.
- Dal Maso L, et al. Can Manag Res 2022, DOI: 10.2147/CMAR.S380390.
- Dal Maso L, et al. Int J Cancer, 2024, DOI: 10.1002/ijc.34923.
- De Angelis R, et al Lancet Oncol, 2024. Doi: 10.1016/S1470-2045(23)00646-0.
- Ferlay J, et al. 2024; <https://gco.iarc.who.int/today>
- Giudici F, et al. Am J Epidemiol, 2024, In Press.
- Guzzinati S, et al. BMC Cancer 2018 doi: 10.1186/s12885-018-4053-y.
- Guzzinati S, et al. 2024 Submitted (Cancer patients who will be cured and projections of complete prevalence, Italy 2018-2030)
- Toffolutti F, et al. Front Oncol, 2023. Doi: 10.3389/fonc.2023.1168325.
- Trama A, et al. Eur J Cancer, 2024, <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2024.113558>.



## 11. Il diritto all'oblio oncologico: dalla legge ai decreti attuativi

a cura di E. Iannelli, F. De Lorenzo – F.A.V.O.  
S. Cinieri, G. Beretta – Fondazione AIOM  
F. Perrone – AIOM

Un malato oncologico non lo è per sempre, perché di cancro si può guarire!

Questo il senso della svolta culturale prima ancora che giuridica data dalla legge 193/2023 che passerà alla storia come legge sul “diritto all'oblio oncologico”. Il titolo della legge indica chiaramente l'intento del legislatore che, sollecitato e affiancato dalle associazioni di pazienti e dalle società scientifiche, ha voluto intervenire con le “Disposizioni per la prevenzione delle discriminazioni e la tutela dei diritti delle persone che sono state affette da malattie oncologiche”.

La guarigione clinica e quella sociale sono una realtà possibile e questa legge lo ha messo nero su bianco. La portata innovativa del complesso normativo appena entrato in vigore in Italia è più ampia rispetto alle leggi che la hanno preceduta e che sono state approvate da altre nazioni europee, poiché non è limitata al diritto all'oblio oncologico in ambito finanziario ed assicurativo ma si estende anche alla tutela delle discriminazioni in ambito lavorativo e per il diritto alla genitorialità adottiva di chi è guarito da un tumore.

La legge approvata dal Parlamento italiano è un modello da imitare anche per tutti gli altri Paesi europei poiché non si limita a garantire il diritto all'oblio, ma tutela i guariti da ogni forma di discriminazione o disparità di trattamento rispetto alle persone sane, al fine di assicurare che alla guarigione dal tumore corrisponda la possibilità per gli ex malati di esercitare i propri diritti in condizioni di eguaglianza rispetto al resto della popolazione sana.

La Camera ad agosto ed il Senato a dicembre, con un iter straordinariamente rapido (14 mesi), hanno approvato all'unanimità, con un plebiscito trasversale a tutti gli schieramenti politici, la legge sull'oblio oncologico ed anche questo è motivo di orgoglio per la F.A.V.O. e per tutti coloro i quali hanno contribuito a diverso titolo a raggiungere questo risultato.

Il percorso che ha portato a maturazione il progetto di legge sull'oblio oncologico nasce da molto lontano, quando le associazioni dei malati di cancro hanno cominciato a sollevare il problema.

All'inizio degli anni 2000 dapprima con AIMaC e poi con F.A.V.O. in occasione di eventi e convegni sono state segnalate le difficoltà di accesso a mutui e assicurazioni per gli ex pazienti oncologici che si tramutavano in forme di odiosa discriminazione, veri e propri ostacoli al ritorno alla vita dopo un tumore. La lettera scarlatta stampata sul corpo degli ex malati finiva per essere un ostacolo anche sul lavoro e per le adozioni di minori.

La necessità di assicurare il c.d. “diritto all'oblio” dell'ex malato di cancro, è stata sollevata per la prima volta in Italia da F.A.V.O. nel 2017 con particolare riferimento all'accesso alle polizze vita<sup>1</sup>, appurando che per una persona già affetta da una patologia oncologica era quasi impossibile stipulare un'assicurazione sulla vita per il caso morte.

Nel corso degli anni, si sono sviluppati diversi movimenti promossi dalle associazioni dei pazienti oncologici sia a livello nazionale che europeo che hanno pressato le autorità e le istituzioni anche comunitarie a provvedere alla tutela dei guariti dal cancro ovvero degli ex pazienti che hanno un'attesa di vita sovrapponibile a quella delle persone di pari età e sesso, perché la patologia oncologica che si sono lasciati alle spalle non determina

<sup>1</sup> Cfr. E. Iannelli, M. Campagna, M. Ciccone, S. Mizzoni, F. Panzeri, “Aspetti sociali della malattia oncologica: per un ex malato di cancro è possibile accedere alle assicurazioni sulla vita? Ma a quali condizioni?” in 9° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, 2017, consultabile al seguente link: [https://osservatorio.favo.it/wp-content/uploads/2020/03/R09.Cap\\_.07.pdf](https://osservatorio.favo.it/wp-content/uploads/2020/03/R09.Cap_.07.pdf)

più un eccesso di mortalità rispetto alla popolazione generale. Nel 2021, la Commissione europea nell'adottare il "Piano europeo di lotta contro il cancro" ha ritenuto di includere tra gli obiettivi da raggiungere la tutela del diritto all'oblio oncologico, anche definito *Right to be forgotten*. Successivamente, con la Relazione del 16 febbraio 2022, il Parlamento europeo ha chiesto agli Stati membri di garantire il diritto all'oblio per i pazienti europei entro il 2025, con un periodo di dieci anni dopo il trattamento per gli adulti e cinque anni per i pazienti diagnosticati prima dei 18 anni. Anche il Piano Oncologico Nazionale<sup>2</sup> varato a gennaio 2023, in linea con quello europeo, promuoveva l'approvazione di una legge sull'oblio.

In ambito europeo, la Francia è stato il primo paese ad emanare una legge sull'oblio oncologico e a seguire, con normative analoghe, anche Belgio, Lussemburgo, Olanda, Portogallo, Romania e Spagna hanno legiferato in tal senso. Contestualmente, in Italia, diversi attori (in particolare F.A.V.O. e Fondazione AIOM) con azioni sinergiche, anche attraverso campagne di sensibilizzazione per attirare l'attenzione dell'opinione pubblica e dei decisori politici, hanno acceso i riflettori sulla necessità per l'Italia di avere una legge che tutelasse i guariti dal cancro da ingiustificate forme di discriminazione in vari ambiti. Nella XVIII legislatura, anche grazie alle proposte di testo normativo prodotte dal gruppo di lavoro multidisciplinare costituito da F.A.V.O.<sup>3</sup> era stato presentato un progetto di legge dai Senatori Binetti e Quagliariello cui si erano affiancati altri PdL analoghi sul tema dell'oblio oncologico. La fine anticipata della legislatura a luglio 2022 azzerava, però, il lavoro parlamentare. Con lodevole attenzione il neocostituito Parlamento ha da subito posto attenzione al tema dell'oblio e, a partire dall'ottobre 2022, sono state presentate, praticamente da tutti gli schieramenti politici, ben 9 PdL oltre ad un'ulteriore presentata dal CNEL poi confluite in un testo unificato di cui sono state relatrici le On. Maria Elena Boschi e Patrizia Marrocco discusso e approvato alla Camera dei Deputati il 3 agosto 2023 e poi, definitivamente, al Senato il 5 dicembre 2023, in entrambi i casi con voto unanime e trasversale senza distinzione di colori politici.

## Gli ambiti di tutela della Legge 193/2023

La legge 193/2023 introduce il diritto delle persone guarite da un tumore a non dare informazioni, né a subire indagini sulla precedente condizione di pazienti quando sottoscrivono un mutuo, un'assicurazione, quando fanno richiesta di adozione o quando affrontano un concorso per iniziare a lavorare. Le tutele riguardano gli ex pazienti per i quali i trattamenti si sono conclusi da dieci anni e che non hanno avuto recidive e che sono, secondo le stime, circa un milione in Italia<sup>4</sup>; si tratta di persone «guarite» dal cancro perché hanno la stessa speranza di vita di chi non lo ha avuto<sup>5</sup>. Il periodo dalla fine delle cure in assenza di recidive è ridotto a cinque anni se il cancro è stato diagnosticato prima dei 21 anni.

La legge italiana segna diversi passi avanti rispetto alle omologhe degli altri Paesi europei perché, mentre questi ultimi si sono focalizzati esclusivamente sulle tutele in ambito assicurativo e finanziario, la legge 193/2023

<sup>2</sup> Piano Oncologico Nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027: cap. 3.11. Qualità della vita e reinserimento sociale dei malati e dei lungoviventi oncologici e dei guariti dal cancro

<sup>3</sup> Cfr. E. Iannelli, M. Campagna, R. de Miro, F. De Lorenzo, A. Candido, M. Paladini, L. Dal Maso, G. Beretta, M. Sacconi " Il diritto all'oblio del malato oncologico: una questione di civiltà" in 14° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, 2022, consultabile al seguente link: <https://osservatorio.favo.it/quattordicesimo-rapporto/parte-prima/diritto-oblio-malato-oncologico/>

<sup>4</sup> AIRTUM Working group. I tumori in Italia - Rapporto AIRTUM 2014. Prevalenza e guarigione da tumore in Italia. Prevalence and cure of cancer in Italy. *Epidemiol Prev*, 2014, 38(6) Suppl.1: 1-144.

<sup>5</sup> Cfr. L. Dal Maso, S. Francisci per EURO CARE-5 Working Group "Indicatori di guarigione dopo un tumore in Europa" in 12° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, 2020, consultabile al seguente link: <https://osservatorio.favo.it/wp-content/uploads/2020/10/R12.Capitolo-12.pdf>

estende la difesa dalle discriminazioni anche in ambito lavorativo ed al diritto di poter essere riconosciuti idonei all'adozione di un figlio.

I guariti dal cancro in Italia non saranno più discriminati nella vita sociale, professionale e familiare. Inoltre, la legge riconosce anche formalmente il ruolo ed il coinvolgimento attivo delle associazioni di pazienti oncologici, dalla promozione alla stesura ed anche all'esecuzione della legge che attribuisce alle Reti associative delle organizzazioni di pazienti oncologici e alle associazioni di secondo livello iscritte al RUNTS il ruolo centrale di consulenza nella fase attuativa della legge: è un passo molto importante, perché sono le Associazioni di pazienti e di volontariato il vero motore di questo cambiamento culturale.

Altro motivo di superiorità della normativa italiana rispetto alle omologhe di altri paesi è l'aver previsto, per l'individuazione di tempi di guarigione ridotti per alcune specifiche patologie oncologiche rispetto a quelli previsti dalla norma generale, uno strumento flessibile come il decreto ministeriale. In questo modo non sarà necessario ritornare nelle aule parlamentari per aggiornare il diritto all'oblio al passo con l'evoluzione scientifica.

## Vigenza della legge e provvedimenti attuativi

La legge è entrata in vigore e deve essere applicata nelle sue linee generali dal 2 gennaio 2024 anche se, per essere pienamente operativa, devono essere emanati diversi provvedimenti attuativi, sono infatti previsti quattro decreti ministeriali (emanati dai ministeri della Salute, della Giustizia e del Lavoro e delle Politiche Sociali) e due deliberazioni (del Comitato interministeriale per il credito e il risparmio e dell'Istituto di vigilanza sulle assicurazioni) che sanciranno le definizioni e le modalità di applicazione delle nuove norme. In particolare, il primo decreto attuativo, atteso entro 60 giorni dalla vigenza della legge (2 marzo 2024), deve essere emanato dal ministero della Salute, sentite le Reti associative delle organizzazioni di pazienti oncologici e le associazioni di secondo livello iscritte al RUNTS, per regolare le modalità e le forme del certificato di guarigione. Il secondo decreto attuativo, sempre di competenza del ministero della Salute ed il cui termine è scaduto il 2 aprile 2024, deve indicare quei tumori per cui i pazienti si considerano guariti in termini più brevi rispetto a quelli generali di dieci e cinque anni. Per questi due atti del dicastero della Salute è stata nominata una commissione che è al lavoro. Sempre il 2 aprile 2024 era prevista l'emanazione di un ulteriore decreto del ministro della Salute, di concerto con il ministro della Giustizia e sentita la Commissione per le adozioni internazionali per dare attuazione alla legge ed evitare possibili forme di discriminazione nei confronti delle persone guarite dal cancro che presentano domanda di adozione. Ultimo termine, che si auspica sia rispettato, è quello del 2 luglio 2024 entro il quale dovrà essere emesso un decreto del Ministro del Lavoro, di concerto con il Ministro della Salute e sentite le Reti associative delle organizzazioni di pazienti oncologici, con il quale verranno promosse politiche attive per assicurare a chi ha avuto un tumore uguali opportunità in ambito lavorativo. Stesso termine di sei mesi dalla vigenza della legge è previsto per la delibera del Comitato interministeriale per il credito e il risparmio, sentito il Garante privacy, per attuare l'oblio oncologico in relazione ai servizi bancari e per l'attuazione delle norme in campo assicurativo con deliberazione dell'Istituto per la vigilanza sulle assicurazioni, sentito il Garante privacy.

I decreti e gli altri provvedimenti sono necessari per dare piena attuazione alla legge: per questo la Favo monitorerà l'attuazione della legge e darà il proprio contributo consulenziale alle istituzioni come previsto dalle norme.

## Conclusioni

Dopo anni di battaglie del volontariato oncologico affiancato dalle società scientifiche e approvata unanimemente dalla politica e dalle istituzioni come un passaggio necessario ed etico, questa legge sembra finalmente sancire quel cambiamento di paradigma culturale tanto auspicato per le persone guarite dal cancro. Con l'approvazione definitiva della legge sull'oblio oncologico, finalmente vengono cancellati per legge lo stigma

cancro = morte e lo stigma cancro = malattia incurabile e inguaribile, purtroppo ancora ben radicati nel comune sentire. La legge sul diritto all'oblio oncologico porta con sé un messaggio dirompente, da un punto di vista culturale e sociale prima ancora che giuridico. È un messaggio dirompente per quelli che guariti ancora non sono ma che guariti saranno e quindi possono progettare la vita avendo come obiettivo quello della guarigione, è un messaggio dirompente per i guariti, che possono tornare pienamente alla vita prima del tumore e ha effetto anche nella percezione da parte degli altri, perché non guardano più i pazienti e gli ex pazienti come morti che camminano, ma come persone che sono nella società e nel mondo reale e che hanno diritto di non essere discriminati a causa della pregressa malattia.

Infine, va segnalata una norma di maggiore apertura ed attenzione a tutte le persone che hanno avuto un tumore e che non limita il suo raggio di azione ai soli guariti: L'art. 4, co. 2, della Legge 193/2023, statuisce, infatti, che il dicastero del lavoro e delle politiche sociali, di concerto con quello della Salute emani un decreto al fine di promuovere "nell'ambito delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente, specifiche politiche attive per assicurare, a ogni persona che sia stata affetta da una patologia oncologica, eguaglianza di opportunità nell'inserimento e nella permanenza nel lavoro, nella fruizione dei relativi servizi e nella riqualificazione dei percorsi di carriera e retributivi.

Questa legge così fortemente innovativa farà sicuramente da apripista anche per altre patologie diverse da quella oncologica ma che presentano caratteristiche simili proprio perché, pur essendo importanti o gravi, sono malattie da cui si può guarire.

Nei prossimi anni ci sarà da fare un lavoro di cesello e di aggiornamento di pari passo con i progressi della medicina, ma le fondamenta di questo atto di civiltà epocale sono state gettate. Basta discriminazioni nello stipulare un'assicurazione o nell'accendere un mutuo. Diritto all'oblio significa infatti il diritto di non dover dichiarare, in diversi contesti della vita, il fatto di aver incrociato il cancro nel corso della propria vita, il diritto di chiudere in una dolorosa parentesi quell'esperienza, se si è ormai guariti dal tumore stesso. E questo può trasformarsi anche in un potente baluardo contro la temuta tossicità finanziaria alla quale spesso il tumore espone i pazienti e le loro famiglie.

## 12. La radioterapia in Italia: situazione attuale e problematiche

a cura di M. Krengli – DISCOG, University degli studi di Padova e IOV IRCCS, Padova  
A. Ciabattoni – P.O. San Filippo Neri, Roma e Università Medica Internazionale di Roma-Unicamillus

L. Tagliaferri – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS, Roma e  
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

S. Pergolizzi – Dipartimento BIOMORF, Università di Messina e AOU “G.Martino” di Messina

L'utilizzo clinico delle radiazioni ionizzanti a scopo terapeutico rappresenta la specificità della radioterapia che, insieme alla chirurgia ed alle terapie sistemiche rappresenta uno dei cardini fondamentali delle cure oncologiche. Il “farmaco” radiazione per essere “somministrato” necessita, principalmente, di particolari apparecchiature altamente tecnologiche (Acceleratori Lineari – LinAc, Apparecchi per radioterapia interventistica – remote after loading) che consentono di trattare con estrema precisione il bersaglio tumorale risparmiando quanto più possibile i tessuti non coinvolti dalla neoplasia.

Ad oggi si stima che circa il 60% dei pazienti con diagnosi di neoplasia necessiti di una radioterapia durante il decorso della malattia; questa previsione è in probabile crescita, considerate le innovazioni terapeutiche apportate anche in patologie che fino a poco tempo addietro avevano decorsi clinici molto “rapidi”. È utile sottolineare come l'irradiazione sia in grado di guarire numerose patologie oncologiche (prostata, testa-collo, polmone, cute, ecc.), anche in assenza del supporto di chirurgia e/o di terapie sistemiche; inoltre, essa rappresenta spesso un'alternativa alla chirurgia specie in pazienti anziani, fragili o con malattia metastatica in poche sedi corporee. Infine, integrando le radiazioni con farmaci chemioterapici, ormonali, bio-immunitari si ottengono sia guarigioni (ano, testa-collo, polmone, tumori ginecologici, ecc.) che ampie possibilità di cura, con beneficio sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita dei pazienti oncologici.

L'Italia, comunque, presenta un'orografia complessa che, insieme alla disinformazione sulla disciplina, fa sì che molti pazienti per i quali sarebbe necessaria una irradiazione di fatto non vengano trattati.

L'Associazione Italiana di Radioterapia e Oncologia Clinica (AIRO) raccoglie attualmente oltre 1000 professionisti che, distribuiti in 185 centri, operano per offrire a migliaia di pazienti con patologie tumorali il miglior trattamento che oggi è definito in base a linee guida tradotte nelle singole realtà in percorsi diagnostico-terapeutici (PDTA) adottati dai gruppi multidisciplinari (GOM) nell'ambito delle reti oncologiche regionali. AIRO, unica società scientifica della disciplina la cui mission è consultabile all'indirizzo <https://www.radioterapiaitalia.it/chi-siamo/>, è costantemente impegnata nella valorizzazione scientifica ed assistenziale della radioterapia e dell'oncologia clinica, con particolare attenzione al fondamentale ruolo della disciplina nella ricerca e nella cura del cancro, oltre che nella salvaguardia delle prerogative del radioterapista oncologo nello scenario oncologico nazionale ed internazionale.

Negli ultimi anni, grazie agli investimenti del PNRR e all'applicazione del cosiddetto decreto Amato per le radioterapie del sud, è stata possibile l'implementazione e/o sostituzione di molte apparecchiature obsolete, con notevole miglioramento sia dell'aspetto tecnico che funzionale.

Se in passato, in Italia, la maggiore criticità era la disomogeneità di distribuzione territoriale delle radioterapie (non ancora completamente risolta), con importante disparità tra nord e sud, oggi la problematica principale è la frequente inadeguatezza delle piante organiche ed il costante decremento dei futuri radioterapisti oncologi, considerata la scarsa propensione dei giovani medici nell'abbracciare questa disciplina.

Un recente documento prodotto da AIRO, relativo alle Linee guida sulla Garanzia di Qualità in radioterapia e pubblicamente consultabile all'indirizzo [https://www.radioterapiaitalia.it/wp-content/uploads/2024/02/AIRO\\_LG\\_GQ\\_2023.pdf](https://www.radioterapiaitalia.it/wp-content/uploads/2024/02/AIRO_LG_GQ_2023.pdf), evidenzia un cambio di paradigma nella valutazione dei volumi assistenziali in ra-

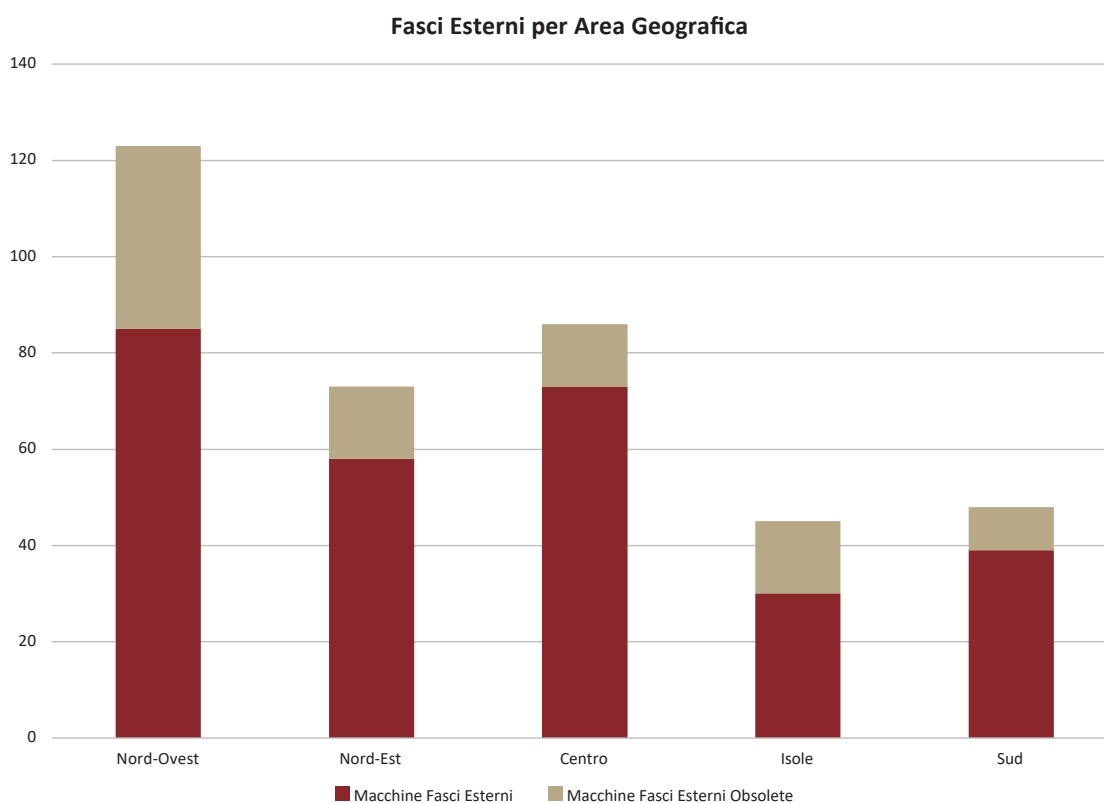
dioterapia non più “contabilizzabili” con il mero numero dei pazienti trattati per macchina. I già citati PDTA con i relativi GOM contribuiscono a rendere ancora più insufficienti le dotazioni organiche di molte delle radioterapie italiane.

Sempre nelle stesse Linee guida, AIRO sottolinea tutte le competenze del radioterapista oncologo incluse le capacità e le possibilità di associare alla radioterapia tutte le tipologie di terapia sistemica oncologica. Riguardo alla prescrizione ed alla somministrazione di farmaci oncologici da parte dello specialista in radioterapia, in Italia esiste una incongruenza tra la norma (che consente) rispetto alla cattiva interpretazione dei decisori politici nei vari ambiti regionali (che non lo consente in molte regioni). Questo mancato riconoscimento è una delle probabili concause della disaffezione dei giovani medici nei confronti della radioterapia.

Nei volumi di assistenza, infine, va considerato il livello di complessità del percorso assistenziale che conduce alla prestazione finale del trattamento. La valutazione delle prestazioni effettuate dovrebbe tener conto di tale complessità, sia in termini di valorizzazione economica, sia in termini di distribuzione delle risorse professionali. La mancanza di piani previsionali di investimento nell'ambito della radioterapia oncologica ha portato oggi, come già precedentemente accennato, alla riduzione di interesse da parte dei giovani colleghi appena laureati nei confronti di questa disciplina. È necessario un progetto nazionale di ri-programmazione degli interventi di valorizzazione secondo volumi assistenziali e livelli di complessità.

Nonostante le attuali criticità evidenziate i 185 Centri di Radioterapia italiani (corrispondenti a 3 centri ogni milione di abitanti), come già detto, sono in grado di assicurare le prestazioni per migliaia di pazienti all'anno. Secondo i dati AIRO del 2020 erano in funzione 481 LinAc con una distribuzione territoriale di 2,4 Centri per milione di abitanti al sud (concentrazione più bassa) e di 3,1 Centri per milione di abitanti al Centro (concentrazione più alta). Si aggiungono a quelli citati i due Centri di Adroterapia di Trento e di Pavia (CNAO), il Centro Catana di Catania (tumori oculari) e, recentemente, l'IEO di Milano. Da considerare anche le 69 macchine per radioterapia interventistica (brachiterapia) quelle per radioterapia intraoperatoria (IORT).

FIG. 1 DISTRIBUZIONE GEOGRAFICA DEGLI ACCELERATORI LINEARI PER RADIOTERAPIA (64% DEL CAMPIONE NAZIONALE). LE MACCHINE DEFINITE OBSOLETE SONO QUELLE INSTALLATE DA OLTRE 10 ANNI.



AIRO ha recentemente commissionato un censimento, progetto SUPER (*System for sUrvey on radiotherPytrE-atmens and data stoRage and analysis*), al fine di recepire il reale numero di pazienti trattati annualmente nelle radioterapie italiane, sia con LinAc che con Radioterapia interventistica (brachiterapia), le piante organiche (inclusi Fisici, Tecnici ed Infermieri), i posti letto ordinari e di DH, le macchine e le tecniche a disposizione, le percentuali di pazienti trattati con finalità curativa o palliativa, ed altro. Ad oggi hanno risposto al censimento 119/185 centri (64%) e dai dati preliminari risulta che in media sono presenti 2,5 acceleratori lineari per centro e la maggior parte dei centri (64%) tratta fra 400 e 1200 pazienti all'anno e quasi il 40% tratta oltre 1000 pazienti all'anno. Il 23% dei centri dispone di posti letto per ricoveri in degenza e in day hospital. Oltre il 70% dei pazienti sono trattati con intento curativo, cioè con obiettivo di guarigione. In termini di personale, sono presenti in media 7 medici specialisti, 3 fisici, 11 tecnici di radioterapia e 3 infermieri per centro. Il completamento del progetto SUPER consentirà di ottenere dati dettagliati e completi che potranno essere utili per valutare nel tempo possibili miglioramenti ed eventuali criticità dello scenario nazionale oltre a poter meglio comunicare all'esterno quelle che sono le potenzialità della radioterapia in Italia.

### **Bibliografia**

1. Grau C et al. Radiotherapy equipment and departments in the European countries: Final results from the ESTRO -HERO survey. *Radiotherapy and Oncology* 2014;112:155-164
2. Slotman BJ et al. Overview of National Guidelines for Infrastructure and Staffing of Radiotherapy. ESTRO-QUARTS: Work Package 1. *Radiotherapy and Oncology* 2005;75:349-354.
3. Borrás JM et al. How many new cancer patients in Europe will require radiotherapy by 2025? An ESTRO-HERO analysis. *Radiotherapy and Oncology* 2016;119:5-11.
4. Garanzia di Qualità in Radioterapia 2023



## 13. One Health e prevenzione del cancro

a cura di C. Collicelli – CID-Ethics, ASviS e Sapienza Combiomed  
R. Berardi – Università Politecnica delle Marche, AOU delle Marche - One Health Foundation

### One Health e salute circolare

Negli ultimi anni l'approccio *One Health* ha acquisito un riconoscimento sempre più rilevante nel dibattito pubblico sulla salute e nell'ambito della ricerca e della pratica clinica, principalmente a causa dell'accelerazione subita dai processi di inquinamento e surriscaldamento del pianeta, la cosiddetta crisi climatica, e dell'esplosione della pandemia da Covid-19, un'epidemia dalle evidenti cause ambientali.

Non erano mancate nei decenni precedenti indicazioni provenienti dal mondo scientifico rispetto ai rischi di un modello di sviluppo poco rispettoso dell'ambiente, a partire da quelli del Club di Roma nel 1972<sup>1</sup>. Per passare attraverso i principi lanciati a più riprese dall'Organizzazione Mondiale della Salute (OMS) sulla "Salute in tutte le politiche" come diritto fondamentale da promuovere attraverso un'assistenza primaria volta ad agire anche sulle condizioni di contesto ambientali, economiche e sociali, e su tutti i settori in qualche modo collegati, dall'agricoltura, all'industria<sup>2</sup>. Fino ad arrivare alla introduzione del termine di *One Health* da parte della *Wild Conservation Society* nel 2004, e ripreso poi da parte di OMS, FAO e WOAHA nel 2010, con piena enfaticizzazione dello stretto rapporto tra salute umana, animale e ambientale.

L'anno cruciale per una presa di consapevolezza più ampia sulla *One Health* è il 2015, quando viene varata l'Agenda ONU al 2030 per lo Sviluppo Sostenibile<sup>3</sup>, che pone all'attenzione generale, attraverso 17 macro obiettivi e numerosi target e indicatori specifici, il tema del rapporto tra sviluppo, ambiente, economia e democrazia, e – per quanto riguarda la salute – l'importanza dei determinanti relativi a tutti gli ambiti della vita collettiva (stili di vita, ambiente, energia, scuola, formazione, lavoro, economia, conflitti e cooperazione, ecc.) e la necessità di adottare un approccio olistico, circolare, sostenibile ed interrelato.



<sup>1</sup> Club di Roma, I limiti alla crescita, Rapporto del System Dynamics Group del MIT per il progetto del Club di Roma sulla difficile situazione dell'umanità, 1972

<sup>2</sup> OMS, Dichiarazione di Alma Ata sull'assistenza sanitaria primaria, 1978

<sup>3</sup> ONU, Trasformare il nostro mondo: l'Agenda 2030 per lo Sviluppo Sostenibile, 25 settembre 2015



Il concetto di *One Health* riconosce, infatti, che la salute umana è intimamente legata a quella dell'ecosistema e questo legame è particolarmente evidente in ambito oncologico, dove numerosi fattori ambientali e comportamentali possono influenzare lo sviluppo dei tumori. Il cancro è, infatti, il risultato di una complessa interazione tra predisposizione genetica e fattori ambientali.

## Crisi climatica e salute

La questione climatica ed il suo impatto sulla salute umana costituiscono quindi temi noti da tempo agli studiosi e sottoposti a ricerche ed analisi da molti anni, ma è solamente da qualche anno a questa parte che si è diffusa la consapevolezza della accelerazione ed amplificazione del fenomeno.

Per ciò che attiene l'impatto sulla salute umana, questo viene unanimemente ricondotto a 3 categorie principali<sup>4</sup>:

- impatti diretti che agiscono immediatamente;
- impatti indiretti derivanti da modificazioni degli ecosistemi;
- impatti indiretti riconducibili a cambiamenti nei sistemi socio-economici.

Tra i dati disponibili più importanti spiccano quelli che cercano di stimare l'impatto dei diversi fattori ambientali sulla mortalità. Già nel 2015 OMS e l'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE) segnalavano<sup>5</sup> che 9 cittadini su 10 vivono nel mondo in un ambiente inquinato, e che fosse possibile stimare in 7 milioni i decessi prematuri per inquinamento nel mondo in un anno, e in 600 mila quelli in Europa. Si riportava inoltre una stima relativa all'Italia di più di 32 mila decessi prematuri e di più di 47 mila anni di vita persi per la medesima causa.

Il recente Rapporto *Health at a Glance* di OCSE e UE del 2022<sup>6</sup>, a sua volta, riporta una stima secondo la quale nel 2019 l'inquinamento atmosferico avrebbe prodotto 83 morti premature su 100 mila abitanti in Italia, e valori variabili tra i 40 ed i 150 negli altri Paesi.

Il rapporto statistico dell'OMS sugli indicatori di misurazione dell'andamento degli obiettivi dell'Agenda ONU<sup>7</sup> – i cosiddetti SDGs o obiettivi di sviluppo sostenibile – sempre del 2022, riporta una stima di circa 7 milioni di morti per inquinamento nel 2016 e di 3,8 milioni di morti per inquinamento indoor (interno agli edifici).

Secondo il Rapporto sulla qualità dell'aria al 2023 dell'Università di Chicago<sup>8</sup>, l'impatto sulla speranza di vita dell'inquinamento atmosferico è superiore a quello del fumo di tabacco e costituisce il rischio maggiore per la vita umana tra quelli esterni all'organismo.

Per quanto riguarda i dati sull'impatto sulla salute degli eventi climatici avversi, quelli cioè che costituiscono la costellazione dei fenomeni ascrivibili alla cosiddetta crisi climatica, secondo l'*Italian Institute for Planetary Health* ed il suo Rapporto di luglio 2022<sup>9</sup>, che si rifà in larga parte ai dati dell'IPCC (*Intergovernmental Panel on Climate Change*<sup>10</sup>), le malattie sensibili al clima riguardano circa il 70% dei decessi globali.

Particolarmente grave è la situazione relativa agli incendi boschivi (nel 2021 49 incendi su 100 ettari in Italia, il numero più alto d'Europa) ed al caldo estremo (nel 2020 + 1,54° rispetto alla media 1961-1990). A questo

<sup>4</sup> A. Messeri, Il ruolo del clima e dell'ambiente sulla salute, in: ASviS, Salute globale e determinanti sociali, ambientali, economici, Una nuova consapevolezza dopo la pandemia da COVID-19, ottobre 2022

<sup>5</sup> WHO, OECD, European Environment and Health Process, 2015

<sup>6</sup> Oecd EU, Health at a Glance: State of health in the EU cycle, 2022

<sup>7</sup> WHO, World Health Statistics, Monitoring health for the SDGs, 2022

<sup>8</sup> Epic Chicago, Air quality life Index, Update 2023

<sup>9</sup> Italian Institute for Planetary Health, Il cambiamento climatico in Italia: l'impatto sulla salute umana e i processi di adattamento, 2022

<sup>10</sup> IPCC, Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability, 2022

proposito il Rapporto dell'ottobre 2022 a cura del Consiglio Superiore di Sanità<sup>11</sup> documenta come le ondate di calore e la siccità esacerbino condizioni patologiche preesistenti (cardio-vascolari, respiratorie, diabete, renali e mentali), e riporta un dato, calcolato sull'anno 2015, secondo il quale almeno il 2-3% dei decessi totali in Italia sarebbe attribuibile all'eccesso di calore.

Ancora, il Rapporto *European State of the Climate del Copernicus Climate Change Service*<sup>12</sup>, presentato ufficialmente nel mese di aprile 2023, ipotizza la perdita di 20 mila vite umane nella sola estate 2022. Il che è confermato da uno studio a cura dell'Istituto di Barcellona per la salute globale (ISGlobal) in collaborazione con l'Istituto nazionale di salute francese (Inserm)<sup>13</sup>, secondo il quale l'Italia è stato il paese più colpito, con 295 decessi dovuti al caldo per milione di abitanti, ben al di sopra della media europea, stimata in 114 decessi per milione. L'analisi segnala anche una maggiore vulnerabilità della componente femminile della popolazione.

A ciò si aggiunga, da un punto di vista delle categorie sociali di riferimento, che a livello mondiale si stima che entro il 2050 i cambiamenti climatici provocheranno tra 200 e 250 milioni di migranti.

## I determinanti delle patologie oncologiche

Volendo riassumere brevemente lo stato dell'arte sulle conoscenze scientifiche relativamente ai determinanti della patologia oncologica, si può fare riferimento ai seguenti fattori.

**Fattori Ambientali.** È noto e ormai dimostrato che l'esposizione ad agenti cancerogeni ambientali, come sostanze chimiche, radiazioni ionizzanti e inquinanti atmosferici, può aumentare il rischio di cancerogenesi. Si stima che l'esposizione all'inquinamento atmosferico, a sostanze cancerogene in ambito lavorativo, al radon e al fumo passivo sia responsabile, nel complesso, del 10% dei casi di cancro in Europa.

Già dal 2013 l'inquinamento atmosferico in generale e le polveri sottili in particolare, erano stati catalogati fra i cancerogeni certi dall'International Agency for Reserch on Cancer (IARC) di Lione, l'agenzia specializzata dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Ed è dimostrato che il loro effetto è maggiore nei fumatori, ma un recente studio ha mostrato come anche l'incidenza del cancro al seno possa aumentare del 28% al crescere del PM 2.5 nelle aree urbane più inquinate rispetto a quelle rurali.

**Stili di vita.** Stili di vita potenzialmente modificabili, quali l'abitudine tabagica, l'alcolismo, una dieta poco salutare e la sedentarietà, sono correlati allo sviluppo di diverse forme di cancro e sono responsabili complessivamente circa del 30-35% dei casi. Inoltre, comportamenti a rischio, come l'attività sessuale non protetta che determina un aumento del rischio di infezioni da HPV (papillomavirus umano), sono associati a diversi tipi di cancro, inclusi il cancro della cervice uterina, dei genitali e del cavo orale.

**Fattori socio-economici.** L'accesso limitato alle cure mediche, alle risorse socio-economiche e all'istruzione può influenzare il rischio di cancro. Le persone che vivono in condizioni socio-economiche svantaggiate possono avere, infatti, una minore consapevolezza sui fattori di rischio e un accesso limitato alle possibilità di prevenzione e di diagnosi precoce anche mediante i programmi di screening.

Tra i determinanti socio-economici in grado di influire sulla mortalità da cancro rientra, ad esempio, la scolarità, che spesso condiziona anche la successiva capacità di reddito. In Italia circa un quarto delle morti per cancro è riconducibile a bassi livelli di istruzione: 29.727 decessi oncologici nel 2019 nel nostro Paese (22.271 morti negli uomini e 7456 nelle donne) nella popolazione fra 30 e 84 anni, sono correlabili alla scarsa scolarità.

**Fattori Genetici.** L'ereditarietà può rivestire un ruolo significativo nello sviluppo di alcuni tipi di cancro, in particolare nei tumori femminili e del colon-retto. La comprensione dei geni coinvolti nella predisposizione al

<sup>11</sup> Ministero della Salute, Consiglio Superiore di Sanità, Sezione I, Politica dei co-benefici sanitari della mitigazione del cambiamento climatico, 12 ottobre 2022

<sup>12</sup> Copernicus UE, European State of the Climate 2022, ESOTC 2022

<sup>13</sup> J. Ballester et alii, Heat-related mortality in Europe during the summer of 2022, in: Nature Medicine 29 1857-1866 (2023)

cancro e delle implicazioni cliniche delle mutazioni genetiche è fondamentale per la prevenzione, la diagnosi e il trattamento efficace delle neoplasie.

Numerosi geni sono stati identificati come coinvolti nella predisposizione ereditaria al cancro. Tra questi:

- BRCA1 e BRCA2: Mutazioni in questi geni sono associate a un aumento del rischio di cancro al seno e all'ovaio nelle donne, così come ad un aumento del rischio di cancro alla prostata negli uomini e di altri tipi di tumore in entrambi i sessi.
- TP53: Mutazioni nel gene TP53 sono associate a una condizione nota come sindrome di Li-Fraumeni, che aumenta il rischio di sviluppare una vasta gamma di tumori, inclusi il sarcoma e il cancro al seno.
- APC: Mutazioni nel gene APC sono associate alla poliposi adenomatosa familiare (FAP), una condizione caratterizzata dalla formazione di numerosi polipi nel colon e un rischio significativo di sviluppare il cancro al colon e al retto fin dalla giovane età.
- MLH1, MSH2, MSH6, PMS2: Mutazioni in questi geni sono associate alla sindrome di Lynch, che aumenta il rischio di cancro del colon non poliposico, dell'endometrio, dell'ovaio e di altri organi.

L'identificazione precoce della predisposizione genetica al cancro può consentire interventi preventivi mirati che riducano il rischio di sviluppare la malattia e migliorino i risultati clinici per i pazienti e le loro famiglie.

E rispetto al tema della *One Health*, è dimostrato che i fattori genetici interagiscono con l'ambiente e con altri determinanti nell'influenzare il rischio complessivo di cancro, da cui l'importanza di un loro monitoraggio in interazione con le condizioni ambientali di vita.

## Gli accordi internazionali e le proposte a livello globale

Molti sono stati nel periodo più recente gli studi, i documenti ed gli accordi prodotti a livello internazionale sul tema dei rischi ambientali per la salute, a partire dal Summit per la terra di Rio de Janeiro del 1992 e dalla ventunesima Conferenza di Parigi del 2016, passando per le varie Cop<sup>14</sup>, da quella di Berlino del 1995 all'ultima, quella di Sharm el-Sheikh del 2022. Ma i risultati raggiunti sono decisamente scarsi rispetto a quanto ci si sarebbe aspettati, viste le dimensioni del problema, sia in termini di impegno finanziario e strategico che di rafforzamento della assistenza sanitaria primaria (PHC).

Le azioni proposte in attuazione delle dichiarazioni generali riguardano in modo particolare il monitoraggio della situazione, attraverso lo strumento denominato JEE (*Joint External Evaluation*), da mettere a disposizione di tutti i Paesi per le proprie politiche, e da porre alla base dei cosiddetti *National Bridging Workshops* (NBW) come stimolo alla programmazione territoriale e nazionale.

Per quanto riguarda l'Italia, va segnalato l'appello lanciato con una Lettera aperta ai media italiani da un gruppo di circa 100 esperti e scienziati di diverse discipline<sup>15</sup>, "accomunati dalle finalità di protezione degli ecosistemi, dell'ambiente in cui viviamo, della salute umana e degli organismi viventi": *Minds for One Health*. E va riconosciuto che lo stesso Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) interviene, accanto alla transizione tecnologica, su quella ecologica, anche con riferimento alla salute, prevedendo lo sviluppo della sanità territoriale e preventiva attraverso la creazione di nuovi spazi e servizi dedicati, il rafforzamento della continuità assistenziale e dell'integrazione socio-sanitaria, la riorganizzazione degli Istituti di Ricovero e Cura a carattere scientifico (IRCCS) e l'introduzione di un Sistema Nazionale di Prevenzione Salute (SNPS).

Passo importante per il miglioramento della situazione si è avuto a febbraio 2022 con la modifica degli articoli 9 e 41 della Costituzione che hanno inserito l'ambiente, la biodiversità, gli ecosistemi e l'interesse delle future generazioni tra i principi fondamentali da tutelare (art. 9), e la salute e l'ambiente tra i vincoli dell'iniziativa economica privata (art. 41).

<sup>14</sup> Conferenza delle Parti della Convenzione ONU sul Climate Change

<sup>15</sup> Tra cui il Nobel per la Fisica Giorgio Parisi

E non va dimenticato il Piano Europeo di lotta contro il cancro<sup>16</sup> che prevede interventi su prevenzione e diagnosi precoce, in stretto collegamento con il Green Deal europeo, e in particolare con il Piano d'azione inquinamento zero<sup>17</sup> ed i pacchetti di proposte lanciati negli anni seguenti, con la Missione di ricerca sul cancro<sup>18</sup> e la raccomandazione del Consiglio sul rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce<sup>19</sup>.

## Approcci alla Prevenzione Primaria nell'ottica della One Health

Alla luce di quanto detto è evidente l'importanza del rafforzamento della prevenzione primaria dei tumori attraverso interventi che affrontino i determinanti chiave.

Nel contesto della *One Health*, gli approcci alla prevenzione primaria dovrebbero essere integrati e multidisciplinari, coinvolgendo professionisti della salute umana, veterinaria e ambientale. In questo senso, gli approcci alla prevenzione primaria in ambito oncologico includono i seguenti aspetti:

**Educazione e sensibilizzazione.** Campagne educazionali mirate ad informare la popolazione relativamente ai fattori di rischio del cancro e alle strategie di prevenzione, a promuovere corretti stili di vita, consapevolezza ambientale e adesione agli screening. Questi programmi educativi dovrebbero essere accessibili a tutta la popolazione utilizzando approcci culturalmente appropriati in rapporto ai segmenti della stessa.

**Interventi ambientali.** Riduzione dell'esposizione ad agenti cancerogeni ambientali attraverso politiche pubbliche e regolamentazioni. Questi interventi possono includere il controllo dell'inquinamento atmosferico e idrico, nonché la regolamentazione dell'uso di sostanze chimiche potenzialmente cancerogene, specie in ambito professionale. Migliorare la qualità dell'ambiente beneficia non solo la salute umana, ma anche quella degli animali e dell'ecosistema in cui viviamo.

**Promozione della salute e dello stile di vita.** La promozione di stili di vita sani riguarda la sospensione dell'abitudine tabagica, la limitazione del consumo di alcool, una dieta equilibrata e un'attività fisica regolare, fondamentali per ridurre il rischio non solo di cancro, ma anche di numerose altre patologie.

**Conoscenza degli aspetti legati all'eredo-familiarità.** Individuare le famiglie a rischio consente di mettere in atto strategie preventive mirate ed efficaci nel contesto di tali nuclei familiari.

**Accesso equo ed efficace ai programmi di screening e alle cure.** Garantire un accesso equo ai programmi di screening e alle cure mediche è cruciale per la prevenzione del cancro. L'identificazione precoce di lesioni precancerose e/o di tumori in stadio iniziale è essenziale per migliorare le possibilità di trattamento e di guarigione. I programmi di screening oggi riconosciuti sono: il PAP test (con eventuale valutazione di HPV) e mammografia nelle donne, ricerca del sangue occulto nelle feci negli uomini e nelle donne. A questi si è recentemente aggiunta la possibilità di effettuare TC torace a basso dosaggio nei forti fumatori o ex-fumatori. È importante eliminare le disparità nell'accesso e assicurarsi che tutte le persone abbiano la possibilità di sottoporsi a screening precoce e di ricevere trattamenti efficaci.

## Osservazioni conclusive

La prevenzione primaria e secondaria del cancro in ottica di *One Health* richiede un approccio integrato che consideri le interconnessioni tra la salute umana, animale e ambientale. Promuovere uno stile di vita sano, controllare l'esposizione ai carcinogeni ambientali, implementare programmi di screening regolari e sensibili

<sup>16</sup> Commissione europea, Comunicazione della Commissione al Parlamento europeo e al Consiglio Empty, Piano europeo di lotta contro il cancro, COM/2021/44 final

<sup>17</sup> European Commission, Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee and the Committee of the Regions, Pathway to a Healthy Planet for All,

<sup>18</sup> European Commission, EU Mission: Cancer

<sup>19</sup> Consiglio Europeo, Raccomandazione del 9 dicembre 2022/C 47 3/01

lizzare la popolazione sono tutte componenti cruciali di un'efficace strategia di prevenzione del cancro. Solo attraverso una collaborazione attiva tra professionisti della salute umana, veterinaria e ambientale, ricercatori e istituzioni politiche e sanitarie possiamo agire in maniera efficace per ridurre l'incidenza del cancro e migliorare la salute globale.

Un impulso alla risoluzione dei problemi è atteso dai risultati della Conferenza dei Ministri europei della Salute, che si è tenuta a Budapest da 5 al 7 luglio 2023, ed il cui documento preparatorio parte proprio dalla constatazione della presenza di una "triplice crisi" causata "dall'intreccio tra cambiamento climatico, inquinamento ambientale e perdita di biodiversità".

Senza dimenticare che esiste a tutt'oggi una quota di popolazione che non riconosce la questione climatica e ambientale come questione reale e importante. Come documentato per l'Europa, ad esempio, dalla *European Social Survey* condotta negli ultimi 20 anni attraverso 10 indagini campionarie in 33 Paesi e circa 74 mila intervistati. Se ne deduce che la platea dei cosiddetti "negazionisti" è composta dal 2% della popolazione europea che non crede che il cambiamento climatico sia in corso, e dall'8% che crede che vi sia un cambiamento climatico ma per cause naturali e non umane.

## 14. “Povertà sanitaria”: tra tossicità finanziaria, travel burden, aspetti culturali di rinuncia alle cure

a cura di P. Varese, M. Marletta – F.A.V.O.

### Introduzione

F.A.V.O., dal momento della sua nascita, ha posto attenzione agli aspetti sociali e socio assistenziali della malattia oncologica, analizzandone le ricadute in termini di qualità della vita e di accesso alle cure e agli aspetti previdenziali. La collaborazione con INPS è stata negli anni determinante per rispondere a alcuni diritti fondamentali del malato, a cominciare dalla legge 80/2006 per l'accesso prioritario alla valutazione per l'invalidità civile.

Nell'anno di nascita di F.A.V.O., il 2003, è stato pubblicato uno studio italiano molto importante ISDOC (2) con interviste a 1843 famigliari di pazienti deceduti di cancro.

Lo studio evidenziava che il 68 % delle famiglie aveva dovuto pagare parte dell'assistenza (il 36% per assistenza infermieristica e il 22% per quella medica) e soprattutto che il 26% delle famiglie aveva dovuto utilizzare tutti i propri risparmi. Le difficoltà economiche erano più evidenti al sud e globalmente quando il malato era la donna.

Nel 2008, nel corso di una ricerca di fondazione attraverso un blog riservato, realizzata da F.A.V.O. e EURISKO le testimonianze di malati e caregiver portavano alla ribalta i problemi economici correlati con la malattia, ma è soprattutto nel 2011 con lo studio realizzato da F.A.V.O. con CENSIS “AD ALTA VOCE” (3) che è emerso in modo chiaro l'impatto degli aspetti socio economici sulla qualità della vita degli stessi caregiver. Dopo la malattia del proprio caro il caregiver ha sviluppato nel 29% dei casi problemi di salute, nel 59.2% dei casi ha incominciato a assumere farmaci ma, anche, il 72.4% degli intervistati ha incontrato problemi sul lavoro. Scopo del presente capitolo è quello di analizzare dati recenti sull'impatto dei determinanti sociali e economici sull'accesso ai servizi sanitari ma anche le loro ricadute dirette sulla salute.

Don Massimo Angelelli, Direttore dell'Ufficio nazionale CEI per la Pastorale della salute, a febbraio 2022, in occasione della Giornata mondiale del malato, scriveva un documento intitolato “**Lettera ai curanti**” identificando una nuova quota di persone, a rischio di povertà sanitaria: gli **irraggiunti**.

Il Sacerdote denunciava *“una netta separazione tra la sanità vissuta nelle zone rurali e nelle periferie e le forme maggiormente organizzate come nei centri metropolitan. Un modello che sembra generare una nuova categoria: potremmo definirli **irraggiunti**”*. In un mondo sempre più tecnologico non bisogna mai trascurare un atteggiamento di cura che *“non disgiunge mai l'aspetto umano da quello sanitario”*.

Monito ai fini di non dimenticare le periferie non solo geografiche, ma della vita.

### I dati recenti

I dati che riportiamo si riferiscono a due report: L'Undicesimo Rapporto sulla povertà sanitaria, redatto ad opera dell'Osservatorio sulla Povertà Sanitaria (OPSan) che è l'organo di ricerca della Fondazione Banco Farmaceutico. L'Osservatorio, Istituito nel 2013, è composto da accademici e esperti nel campo delle discipline mediche, sociali e statistiche e la sua produzione scientifica rappresenta, in Italia, la principale fonte di conoscenza permanente sul fenomeno della povertà sanitaria.

Viene definita **“povertà sanitaria” la condizione nella quale si trovano i cittadini che non riescono ad accedere alle cure mediche di cui hanno bisogno e che la sanità pubblica non riesce a garantire.**

La **povertà assoluta** si riferisce invece a un livello minimo di sussistenza e definisce una soglia di reddito sotto la quale un individuo o una famiglia sono considerati in condizioni di disagio economico estremo. La povertà

relativa si riferisce alla condizione di una famiglia che può contare su un reddito del 50% inferiore alla media del Paese.

Secondo il Rapporto Banco Farmaceutico 2023, sono oltre 427mila le persone che si sono trovate in condizioni di povertà sanitaria dovendo cioè chiedere aiuto ad una delle 1.892 realtà assistenziali convenzionate con Banco Farmaceutico per ricevere gratuitamente farmaci e cure. Rispetto alle 386.253 persone del 2022, c'è stato un aumento del 10,6%. Circa 7.3 persone ogni 1000 residenti.

In alcune realtà del Paese, la povertà sanitaria sta assumendo caratteristiche "endemiche".

La spesa farmaceutica delle famiglie, intanto, aumenta e la quota a carico del Servizio sanitario nazionale diminuisce.

Nel 2022 (ultimi dati disponibili), la spesa farmaceutica totale è stata pari a 22,46 miliardi di euro, 2,3 miliardi in più (+6,5%) rispetto al 2021 (quando la spesa era di 20,09 miliardi). Tuttavia, solo 12,5 miliardi di euro (il 55,9%) sono stati a carico del Ssn (erano 11,87 nel 2021, pari al 56,3%).

Restano 9,9 miliardi (44,1%) pagati dalle famiglie (erano 9,21 nel 2021, pari al 43,7%).

In sei anni (2017-2022), la spesa farmaceutica a carico delle famiglie è cresciuta di 1,84 miliardi di euro (+22,8%).

Secondo il Banco Farmaceutico, nel 2021 le persone che hanno dichiarato di sentirsi economicamente vulnerabili sono state quasi 19 milioni; tra questi figurano, con un'incidenza percentuale superiore alla media precedente (6,2% vs. 4,9%), quasi 1 milione 200 mila persone che avvertono anche seri problemi di salute in una spirale drammatica tra povertà e salute.

In base a altre valutazioni del CREA (Centro per la ricerca economica applicata in sanità) di dicembre 2023, sono il 6,1% le famiglie italiane in povertà sanitaria, perché hanno riscontrato difficoltà o hanno rinunciato a sostenere spese sanitarie.

A titolo indicativo, per quanto riguarda unicamente le risorse per l'acquisto di farmaci, un individuo fragile può stanziare ogni mese 5,85 euro mentre uno sopra la soglia quattro volte di più: 26 euro.

Negli ultimi 8 anni le famiglie fragili hanno sostenuto con le proprie risorse economiche una spesa sanitaria mensile pro-capite compresa tra 9 e 11 euro, destinando oltre il 60% delle loro risorse per la salute all'acquisto di farmaci. Diversamente, le famiglie benestanti spendono in farmaci percentualmente molto meno, destinando a questo capitolo di spesa solo il 39-44% della spesa generale per la salute, lasciando quindi maggior spazio all'acquisto di altri servizi sanitari.

Se una famiglia che non vive una situazione di grave crisi economica sceglie, la maggior parte delle volte, di rivolgersi alla sanità pubblica, una povera rinuncia anche a quella. E la ragione non è solamente economica: troppo spesso incide il vivere in aree del Paese con una oggettiva mancanza di servizi sanitari, territori dove la carenza del pubblico è compensata unicamente dal privato. Inoltre, la possibilità di rivolgersi a strutture sanitarie convenzionate, con programmi dedicati ai nuclei con redditi fragili, richiede l'accesso a informazioni e il supporto di reti di prossimità che spesso mancano proprio nelle aree dove vi è più necessità. E quindi non vengono sfruttate. La "povertà" incide sulla impossibilità di pagarsi i farmaci e accedere alle visite specialistiche. Si noti tuttavia che i "poveri" non sono solo le persone prive di reddito, che in qualche modo riescono a ottenere esenzioni o contributi, ma i "nuovi poveri", coloro i quali hanno pensioni o redditi di poco superiori al minimo che li costringono a pagarsi ticket sulle prestazioni sanitarie.

Ci sono i lavoratori precari, i titolari di contratti atipici, che, per paura di perdere il posto, rinunciano alle tutele della malattia e trascurando il proprio stato di salute

Poi ci sono i "poveri" privi di rete di protezione sociale che non accedono ai servizi perché ignorano addirittura i propri diritti e non hanno gli strumenti culturali per districarsi tra vincoli burocratici o tecnologici: ecco **gli irraggiunti** come li definisce Don Angelelli.

Questi nuovi "poveri sociali" si aggiungono alle persone senza fissa dimora, e quindi privi di assistenza sanitaria, gli stranieri clandestini o no, ma con barriere linguistiche.



**Nel Mezzogiorno la quota la povertà sanitaria riguarda l'8% dei nuclei familiari**, una percentuale doppia rispetto al 4% del Nord-Est (5,9% al Nord-Ovest, 5% al Centro).

Il Mezzogiorno, secondo gli indicatori BES (Benessere Equo e Sostenibile) sulla salute, è l'area del Paese caratterizzata dalle peggiori condizioni di salute.

Il rischio di povertà e di esclusione sociale è acuito inoltre in tutti i casi in cui un individuo soffre la **mancanza di qualifiche professionali o di un'istruzione adeguata**, vive in condizioni di **precarità abitativa** o in aree dove il tasso di povertà è particolarmente elevato ed è maggiore per le donne, i giovani adulti tra i 18 e i 24 anni e i genitori con figli a carico

Gli indicatori relativi alla **speranza di vita** mostrano un differenziale territoriale marcato e crescente negli anni: nel 2022, la speranza di vita alla nascita per i cittadini meridionali era di 81,7 anni, 1,3 anni in meno del Centro e del Nord-Ovest, 1,5 rispetto al Nord-Est.

Analoghi differenziali sfavorevoli al Sud si osservano per **la mortalità evitabile** causata da deficit nell'assistenza sanitaria e nell'offerta di servizi di prevenzione.

Il tasso di mortalità per tumore è pari al 9,6 per 10 mila abitanti per gli uomini rispetto a circa l'8 del Nord. È cresciuto anche il divario per le donne: 8,2 al Sud con meno del 7 al Nord; nel 2010 i due dati erano allineati. Una importante quota di "poveri", infine, sono anziani con comorbidità. .

Secondo ISTAT (6) su circa 6,9 milioni di over 75, oltre 2,7 milioni hanno gravi difficoltà motorie, più patologie, difficoltà di autonomia nelle attività quotidiane. Il 72% di questi anziani soffre inoltre un grave disagio economico. Si colloca infatti anche nella fascia di reddito più bassa, fino a 650 euro mensili. Oltre 160mila ricadono nelle due fasce di reddito più basse. Sono per lo più anziani soli o con familiari tutti anziani. Dunque, convivono con la concreta assenza di un aiuto familiare e con un diffuso disagio economico.

## La povertà in oncologia

Nel 2016 **Franco Perrone** ha pubblicato uno studio (5) condotto su 3670 pazienti italiani inseriti in 160 studi che prevedevano la compilazione QLQ-C30 (domanda 28): «*nel corso dell'ultima settimana le tue condizioni fisiche o il trattamento medico hanno causato problemi economici?*»

Risultato: la situazione economica difficile basale riguardava il 26% dei pazienti e incideva negativamente su QoL ma non sull'aspettativa vita.

La **tossicità finanziaria**, intesa come difficoltà economica insorta dopo la malattia invece, presente nel 22.5% (range 8.3%- 40.7%) dei pazienti impattava come variabile prognostica indipendente con un rischio di morte aumento di 1.2 volte.

A questa **"tossicità finanziaria" contribuiscono svariati aspetti sanitari, sociali, assistenziali, compresi quelli correlati con la mobilità sanitaria.**

**Nel 2022, dei 629 mila migranti sanitari** (volume di ricoveri), il 44% era residente in una Regione del Mezzogiorno. Per le patologie oncologiche, 12.401 pazienti del Sud, pari al 22% del totale dei pazienti, si sono spostati per ricevere cure in un SSR del Centro o del Nord nel 2022.

È la Calabria a registrare l'incidenza più elevata di migrazioni: il 43% dei pazienti si rivolge a strutture sanitarie di Regioni non confinanti.

Nel 2015 il gruppo di Luigi Cavanna (6) aveva dimostrato che il **travel burden** (ossia la distanza tra residenza e Centro di cura) impatta su: stadio alla diagnosi, trattamento appropriato, esito, qualità di vita.

A novembre 2022, infine, F.A.V.O., sempre con il gruppo di Franco Perrone ha pubblicato un lavoro sulla Rivista European Health Economics volto quantificare la spesa out of pocket per anno per paziente: 1841.81 euro di cui

ESAMI diagnostici	51.4%	spesa media	259,82 euro
TRASPORTI	45.1%	spesa media	359,30 euro
VISITE SPECIALISTICHE	28.9%	spesa media	126,12 euro
ABITAZIONE legata a assistenza	26.7%	spesa media	226,78 euro



## Come agire?

**Gli Italiani in condizioni di povertà assoluta sono il 9,4% degli italiani 5 milioni e 571 mila persone,**

Questo significa che ogni giorno milioni di italiani rinunciano, per motivi economici, a tutti quei beni essenziali e fondamentali per assicurarsi uno stile di vita minimamente dignitoso.

Importanti le disomogeneità nel paese, aggravate dalla mobilità sanitaria.

Oltre al Banco Farmaceutico, in Italia diverse organizzazioni del Terzo settore, radicate sul territorio, stanno organizzandosi per offrire supporto ai nuovi poveri a fronte di problemi di salute: da ambulatori gratuiti comprensivi di cure odontoiatriche, a ambulatori mobili.

Gli enti non profit attivi prevalentemente nei servizi sanitari sono 12.578 (e occupano 103 mila persone). Di queste, 5.587 finanziano le proprie attività per lo più da fonti pubbliche.

Tenendo conto di questo solo sottoinsieme, il non profit rappresenta almeno 1/5 del totale delle strutture sanitarie italiane (oltre 27.000), generando un valore pari a 4,7 miliardi di euro.

Occorre però immaginare nuovi programmi che favoriscano una sanità pubblica di prossimità basata su una inclusione attiva e una inclusione socio sanitaria che possa intercettare precocemente i bisogni.

In base all'articolo 55 del CODICE DEL TERZO SETTORE (4) **la sinergia tra servizio pubblico e terzo settore oltre che imprescindibile può rappresentare un valore aggiunto**, attraverso una co-progettazione e una co-programmazione.

Il volontariato è preziosa antenna sul territorio che sa intercettare e interpretare i bisogni degli "invisibili" e pertanto "irraggiunti", ma il **SSN deve sapere programmare e pianificare** le risposte istituzionali a tali bisogni, avvalendosi, dove necessario, anche delle competenze stesse del Terzo settore, in un circuito integrato e sinergico con percorsi definiti e risorse identificate, in collaborazione anche con i Servizi sociali e i Comuni.

Ai fini di una pianificazione degli interventi occorrono:

- Attente analisi socio demografiche, economiche di contesto
- Investimenti in interventi di azione primaria e secondaria, portando vaccinazioni, screening nelle periferie della vita
- Intensa azione di formazione /informazione
- Sportelli nei Distretti o nelle future Case della Comunità in cui, come prevede il DM77, operatori del sociale e del servizio sanitario lavorano insieme in sinergia per interventi precoci.

Chi è povero, prima o poi, avrà problemi di salute ma, oggi, chi ha problemi di salute è a rischio di sviluppare problemi economici.

Prevenzione è significa "arrivare prima", raggiungere gli "irraggiunti".

Il Terzo settore ha sempre fatto e farà la sua parte.

## Bibliografia

- 1) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2465721/> P.G.Rossi et Dying of cancer in Italy: impact on family and caregiver. The Italian Survey of Dying of Cancer J Epidemiol Community Health. 2007 Jun; 61(6): 547–5542)
- 2) <https://www.favo.it/news/431-ricerca-eurisko-favo-raccontare-il-cancro-nellera-del-web.html>
- 3) <https://www.favo.it/news/819-presentazione-ad-alta-voce>
- 4) RAPPORTO CREA SANITÀ, dicembre 2023
- 5) F. Perrone et al The association of financial toxicities and clinical outcomes in cancer patients secondary analysis of 16 academic prospective trials conducted in Italy " Annals of Oncology 27:2224-2229, 2016
- 6) "Distance as a barrier for cancer diagnosis and treatment" Ambroggi M. et al. The Oncologist 2015;20:1378–1385
- 7) "Out-of-pocket costs sustained in the last 12 months by cancer patients: an Italian survey-based study on individual expenses between 2017 and 2018". Lillini et al, The European Journal of Health

Economics: HEPAC: Health Economics in Prevention and Care, 22 Nov 2022, 24(8):1309-1319  
<https://doi.org/10.1007/s10198-022-01544-9> PMID: 36414809

- 8) Decreto legislativo del 03/07/2017 n. 117 - Codice del Terzo settore, a norma dell'articolo 1, comma 2, lettera b), della legge 6 giugno 2016, n. 106. Pubblicato in Gazzetta Ufficiale n. 179 del 2 agosto 2017 - supplemento ordinario
- 9) [https://www.istat.it/it/files//2021/06/rapporto\\_commissione\\_anziani.pdf](https://www.istat.it/it/files//2021/06/rapporto_commissione_anziani.pdf)

## 15. I nuovi bisogni assistenziali: la fragilità digitale

a cura della FNOPI

La sanità digitale è una componente essenziale della Missione 6 - Salute del PNRR e rappresenta un volano imprescindibile per rilanciare nuovi modelli organizzativi sul territorio in una logica di appropriatezza e sostenibilità del sistema.

Si va verso un sistema di “Connected Care” capace di aumentare le opportunità e che sottende un cambio di paradigma: il cittadino al fianco, protagonista del suo percorso di cura, consapevole nelle scelte di salute, coinvolto nella coprogettazione del cambiamento e sostenuto di fronte agli ostacoli, inevitabili, insiti in ogni processo di transizione. La sanità digitale non rappresenta quindi solo un investimento tecnologico, ma è soprattutto una prospettiva di servizio sanitario ai cittadini dove la casa è intesa come “*primo luogo di cura*” favorendo una realtà di prossimità rispetto alla vita di tutti i giorni dei cittadini, superando la logica del ricorso all'ospedale come unico setting di risposta ai bisogni di salute.

“*L'ultimo miglio*”, dal punto di vista infermieristico, è il luogo di prossimità che ha inizio dal domicilio della persona assistita e si sviluppa attorno ad esso, nella logica della teoria della “città dei quindici minuti”. Si tratta di un luogo nel quale i servizi sono fruibili dai cittadini in forma diretta, facilmente accessibili e con il minor possibile impatto sull'organizzazione di vita, determinando il criterio guida nelle scelte di investimento, organizzative e tecnologiche di Sanità Digitale. Beninteso, ciò va letto come un requisito nelle città dove i luoghi lo consentono, o come una meta cui tendere, nelle aree interne e nelle urbanizzazioni diffuse. Si fa riferimento ad un nuovo paradigma caratterizzato da variabili che vanno ben comprese ed organizzate perché possano essere dei reali setting di cura.

Ad oggi l'attenzione all'ultimo miglio appare insufficiente. Serve un set minimo di modelli organizzativi adeguati alle esigenze di cura, prevedendo la partecipazione attiva della persona assistita e della sua rete privata in una logica di “Readiness”, intesa come capacità di operare adeguatamente all'interno di una organizzazione specifica per il singolo paziente promossa e certificata da un Care Manager. Il percorso per la preparazione del setting deve essere inserito nei piani di assistenza, PDTA e PAI. L'eleggibilità assistenziale del paziente e della sua rete privata è di competenza dell'infermiere, che la valuta e la promuove attraverso una funzione di “Digital Citizen Advocacy”.

Nell'ultimo miglio le competenze della persona assistita, del caregiver o delle persone di riferimento sono in evoluzione, così come il livello tecnologico del setting di cura.

Far evolvere le competenze e le tecnologie è una delle sfide per l'infermiere che ha in carico il caso, sostenendo un vero e proprio processo di “empowerment” del paziente e del suo contesto di cura. In questo senso, l'infermiere ha un ruolo traino nel processo di superamento della **fragilità digitale**, che non può essere considerata tout court una condizione escludente. La diffusione di servizi digitali e la spinta al digitale ed ai sistemi on-line rischia infatti di aprire, almeno nel breve e medio periodo, un nuovo divario, escludendo molti cittadini che presentano diverse forme di fragilità (deficit sensoriali, di reddito, di istruzione, di connettività, di lingua, ecc.). Uno studio sistematico condotto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) dal titolo esplicativo “Equità all'interno della tecnologia digitale sanitaria nella regione europea dell'OMS: una scoping review<sup>2</sup>”, conferma quei risultati. Sono state trovate prove coerenti e certe del maggiore uso di strumenti di sanità digitale nelle aree urbane rispetto alle aree rurali, in individui di origine caucasica e anglofoni rispetto agli appartenenti a minoranze etniche o caratterizzati da barriere linguistiche, in soggetti con istruzione supe-

<sup>1</sup> Carlos Moreno, La città dei 15 minuti, per una cultura urbana democratica

<sup>2</sup> Equity within digital health technology within the WHO European Region: a scoping review

riore rispetto a quelli con un'istruzione più bassa, nei soggetti con condizione economica più elevata rispetto a quelli appartenenti alle classi disagiate dal punto di vista socio-economico, nei soggetti più giovani rispetto agli anziani, negli individui senza disabilità o esigenze sanitarie complesse rispetto a coloro messi peggio dal punto di vista della salute. Sembra materializzarsi il paradosso per cui coloro che potrebbero avvantaggiarsi degli strumenti della sanità digitale sono in realtà proprio quelli che ne fanno meno uso, determinando un vero e proprio bisogno assistenziale.

Per non escludere queste fasce di popolazione occorre:

- puntare molto sull'usabilità. Le soluzioni tecnologiche se ben pensate e rese semplici ed intuitive possono addirittura avvicinare il servizio ad alcune categorie di disabili;
- puntare il più possibile sul principio di multicanalità integrata, sposando almeno in tendenza l'approccio "omnichannel": non esiste un canale obbligato di servizio o di accesso, esistono una molteplicità di canali in cui ognuno può scegliere il più adatto, lasciando alla tecnologia il compito di far sì che quel che avviene in un canale sia disponibile anche negli altri, alla sensibilità dei professionisti di accompagnare i cittadini in canali con cui hanno meno confidenza ma possono essere per loro, e per il Servizio Sanitario, più adatti;
- curare l'evoluzione delle competenze e dei canali, nel già citato percorso di progressivo empowerment, è un approccio che va condiviso nei team di cura, valutandone le tappe;
- coinvolgere la rete di prossimità. Tale rete non deve però essere solo un'opportunità di distribuzione del carico di lavoro, ma anche di distribuzione delle competenze. I laici non saranno mai professionisti sanitari, ma possono avere le competenze necessarie per il singolo setting di cura;
- In una situazione dinamica occorre rivalutare periodicamente l'adeguatezza delle soluzioni e con questo anche monitorare le disuguaglianze digitali.

I setting di sanità digitale devono sviluppare fortemente la reciprocità dei processi di cura, l'ingaggio e la consapevolezza della persona assistita e dei caregiver. La qualità della relazione, soprattutto in setting assistenziali mediati da soluzioni digitali, rimane un importante strumento di fiducia, di motivazione, di aderenza terapeutica e di esito generale del processo di cura. Gli strumenti relazionali devono essere rapportati alla literacy digitale del cittadino e della sua rete familiare e lo sviluppo delle competenze relazionali digitali deve diventare parte dei percorsi formativi delle professioni di cura.

## 16. Privacy tra diritto e bioetica

a cura di C. Collicelli – CNR-Ethics, ASviS Relazioni Istituzionali, Sapienza  
L. Durst – CNR-Ethics, Sapienza  
R. de Miro – F.A.V.O.

### Relazione di cura, trattamento dei dati e consenso

La relazione tra il professionista che cura (medico, infermiere, terapeuta in genere) ed il paziente è una relazione fortemente sbilanciata perché caratterizzata, da una parte, dal bisogno di cura, connesso ad una situazione di disagio spesso grave e di inesperienza, e fortemente orientato all'attesa di un risultato e, dall'altra, da una posizione di "potere" gestito da un soggetto nell'ambito delle sue competenze professionali.

In una situazione così sproporzionata è possibile, in mancanza di una corretta impostazione del rapporto, un esito insoddisfacente rispetto alle attese del paziente, ed il sospetto di un uso non corretto del potere dell'altra parte.

Non aiutano a risolvere in modo favorevole la relazione, le recenti leggi 24/2017 sulla responsabilità medica e, soprattutto, la Legge 219/2017 sul consenso informato, perché la loro impostazione fortemente ideologica, resa evidente dal richiamo, nella seconda, all'art. 13 della Costituzione (dettato in materia di fermo di polizia – quasi che una forza pubblica sanitaria impedisca il libero movimento dei pazienti) – descrive i ruoli del paziente e del curante come contrapposti ed alla ricerca di un regolamento condiviso con lo strumento di un patto o contratto, che è il negozio giuridico con cui si regolano interessi diversi e liberi, invece di considerare che la relazione di cura è basata non su un contrasto di interessi, bensì sull'alleanza tra paziente e curante contro il nemico comune "malattia". In altre parole, non si è tenuto conto del fatto che il consenso informato non può configurarsi come un regolamento di interessi contrapposti, ma dovrebbe essere l'atto con cui il paziente affida sé stesso alla cura e consente che il terapeuta possa "stendere la mano" ed interferire intimamente nell'esistenza della persona curata.

Nell'instaurarsi di una relazione così delicata si inserisce il tema della tutela della riservatezza e del necessario consenso al trattamento dei dati, affrontato ancora una volta in modo troppo formalistico e basato sull'atteggiamento della deprecata medicina difensiva. Al paziente in situazione di stress e di debolezza viene sottoposta una serie di formulari scritti in caratteri piccolissimi e in lingua intermedia tra "burocratese" ed "avvocatese", sempre troppo prolissi ed aventi apparentemente l'unico scopo di dare al somministrante la tranquillità di averli somministrati. Spesso i redattori di tali formulari mescolano e confondono temi diversi tra loro: il consenso informato al trattamento sanitario, l'informazione o il consenso sul trattamento dei dati, il consenso all'uso di campioni biologici e la loro destinazione. Per cui spesso si assiste al fatto che i comitati etici sono costretti a rinviare l'approvazione di sperimentazioni proprio per l'improponibilità dei formulari sul consenso, di cui si è chiesta la riscrittura in modo da renderli intelligibili dai pazienti.

Occorre allora puntare a superare la cultura della contrapposizione e i tentativi di attenuare o evitare le responsabilità: l'interesse di pazienti è primariamente quello di essere curati nel modo migliore e nel tempo più breve possibile. Essi desiderano ed hanno bisogno che chi può fare qualcosa per loro si senta responsabile solo della propria professionalità e non di possibili difficoltà causate dal disbrigo di pratiche burocratiche.

Per quanto riguarda in particolare lo specifico problema della riservatezza dei dati, l'obiettivo delle norme dovrebbe essere quello della repressione dell'eventuale abuso dei dati, non quello della creazione di un sistema di autorizzazioni che ne rallenta l'uso legittimo. Anche prima della riforma "GDPR"<sup>1</sup>, di cui si tratta più estesamente nel paragrafo che segue, l'emanazione di autorizzazioni generali da parte dell'autorità di garanzia era andata nella direzione di semplificare l'uso e ostacolare solo l'abuso dei dati. Tuttavia, ancora molta strada

<sup>1</sup> Regolamento UE 2016/679 ed adattamento ad esso delle norme nazionali mediante il decreto legislativo 10 agosto 2018, n.

deve essere percorsa e molta cultura disseminata per superare l'erroneo atteggiamento "autorizzazione = deresponsabilizzazione", secondo il quale invece di considerare l'autorizzazione come requisito di liceità del trattamento, si presume che essa liberi da non chiare, ma paventate, responsabilità.

La recente introduzione delle norme sul "diritto all'oblio oncologico" (legge 7 dicembre 2023, n. 193), fortemente volute da F.A.V.O., segna un netto progresso nella direzione auspicata: con il vietare l'uso discriminatorio di notizie sullo stato pregresso di salute delle persone (nei campi assicurativo e finanziario, ma anche sul lavoro e nell'idoneità ad adozione) queste norme proteggono direttamente il diritto alla riservatezza, vietando l'abuso e la raccolta di informazioni ridondanti e non attuali. Quello che una legge non dovrebbe fare, invece, è rendere difficoltoso un uso utile o necessario di informazioni attuali, come sono per qualsiasi curante quelle sulle condizioni del paziente anche diverse dalla specifica circostanza dell'intervento. Purtroppo, nella prassi ancora accade che si richiedano complesse procedure autorizzative per un uso lecito e necessario dei dati, il che è contrario all'interesse dei pazienti e deontologicamente non approvabile, perchè tende solo alla liberazione dell'operante da supposte responsabilità non connesse alla sua attività e non è neppure richiesto dalla legge. Anche dopo le modifiche introdotte per adeguare alla normativa europea il nostro Codice in materia di protezione dei dati personali (decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196), le disposizioni del GDPR sono spesso interpretate in modo da intralciare l'interesse che dovrebbero tutelare.

L'art. 9 del GDPR, difatti, recita espressamente che il divieto di trattare, in mancanza di specifica autorizzazione da parte dell'interessato, dati personali genetici, biometrici relativi alla salute o alla vita sessuale o all'orientamento sessuale della persona non si applica (comma 2, lettera h) se il trattamento è necessario per finalità di medicina preventiva o di medicina del lavoro, valutazione della capacità lavorativa del dipendente, diagnosi, assistenza o terapia sanitaria o sociale, ovvero gestione dei sistemi e servizi sanitari o sociali sulla base del diritto dell'Unione o degli Stati membri o conformemente al contratto con un professionista della sanità, fatte salve le condizioni e le garanzie di cui al paragrafo 3 (cioè che tali dati siano trattati da o sotto la responsabilità di un professionista soggetto al segreto professionale conformemente al diritto dell'Unione o degli Stati membri o alle norme stabilite dagli organismi nazionali competenti o da altra persona anch'essa soggetta all'obbligo di segretezza conformemente al diritto dell'Unione o degli Stati membri).

Dunque, al paziente non dovrebbe essere richiesta nessuna autorizzazione, mentre sono gli operatori che hanno l'obbligo di fornire l'informazione su quali dati possono essere raccolti, per quale uso e quali soggetti ne siano responsabili. Tale obbligo è assolvibile semplicemente mediante la consegna di informazioni scritte, comprensive dell'indicazione dei soggetti ai quali l'interessato possa rivolgersi per tutelare i suoi diritti, ma non richiede nessuna approvazione o consenso e l'art. 13 del GDPR descrive analiticamente quali informazioni debbano essere fornite al paziente.

È auspicabile che una migliore comunicazione tra le persone che chiedono cura e le persone che la forniscono (il comma 8 dell'art. 1 della legge 219/2017 recita, molto opportunamente: "Il tempo della comunicazione tra medico e paziente costituisce tempo di cura") consenta di superare ogni atteggiamento di contrapposizione, diffidenza e timore nella relazione tra operatore e paziente. L'attenuazione delle formalità burocratiche, mediante una corretta impostazione non oppositiva e non regolamentare del consenso alla cura e la semplificazione dell'informazione sul trattamento dei dati devono ottenere lo scopo di tutelare il paziente e rassicurarlo del fatto che la sua cura non dipenderà in alcun modo dall'adempimento di formalità, di cui non deve essere onerato, e che i suoi dati saranno accuratamente custoditi in modo da non arrecargli alcun pregiudizio.

## Aspetti normativi a livello europeo

Volendo dare uno sguardo al recente passato, possiamo dire che il trattamento dei dati sanitari è stato sempre considerato a livello europeo meritevole di una specifica tutela, in ragione della particolare natura "sensibile" di questo tipo di dati. Sin dalla c.d. "direttiva-madre" del 1995, con cui la Comunità europea adottava la sua prima legislazione di portata generale per la protezione dei dati personali, i dati sanitari venivano ricompresi

nella categoria dei “dati sensibili”: ovvero dati il cui uso, in ragione dei potenziali effetti discriminatori o lesivi che potevano derivare dalla loro diffusione e trattamento a danno dei diritti dei soggetti cui si riferivano, veniva sottoposto a particolari condizioni e proibizioni.

In linea di sostanziale continuità è anche l'approccio seguito dal GDPR (Regolamento generale per la protezione dei dati personali e la loro libera circolazione, vedi nota 4), il cui articolo 9 è dedicato, come dicevamo, a “categorie particolari di dati personali”, fra i quali, in un'accezione ampia, i “dati relativi alla salute”, ma anche i “dati genetici” e i “dati biometrici”. Per tali dati vige un generale divieto del loro trattamento, a meno che non si verifichino le specifiche condizioni previste dalla norma. Fra queste, innanzitutto il consenso esplicito e informato del soggetto cui i dati si riferiscono, considerato tradizionalmente uno strumento di controllo e di autodeterminazione (informativa) per il soggetto stesso. In proposito va però segnalato che proprio con riguardo al trattamento dei dati sanitari, genetici e biometrici il GDPR riconosce particolari possibilità di deroga (anche in senso di ulteriori limitazioni) ai singoli Stati membri: ciò ha determinato una certa frammentazione negli approcci normativi adottati dai diversi stati membri con riferimento alle condizioni per il trattamento di tali tipologie di dati, con la conseguente differenziazione delle possibilità della loro condivisione a livello europeo anche in relazione a finalità di ricerca. Ad esempio, in Italia è stato adottato il d.lgs. 101 del 2018, con cui si è modificato il precedente codice della privacy per adeguarlo alla nuova normativa europea: questo prevede, per quanto attiene alla ricerca medica, biomedica ed epidemiologica (articoli 110 e 110-bis) più che il requisito del consenso informato del soggetto, l'autorizzazione preventiva del Garante in caso di trattamenti ulteriori dei dati sanitari. Nonostante, dunque, il GDPR abbia cercato di tenere presente l'esigenza di bilanciare la protezione dei dati personali, e in particolare di quelli sanitari, con quelle della ricerca scientifica, prevedendo un *favor* generale per il trattamento dei dati e il loro “riuso” quando destinato a tale finalità (art. 89 GDPR), ad esempio in deroga al requisito del consenso, non sempre le normative nazionali si sono mosse nella stessa direzione.

La possibilità di condividere i dati sanitari in un contesto sicuro (dal punto di vista tecnico e giuridico) e in un clima di fiducia risulta tuttavia sempre più essenziale per la pluralità di benefici che può apportare: non solo per fini assistenziali o di ricerca e innovazione, ma anche di gestione e orientamento delle politiche pubbliche, e di ulteriore sviluppo del mercato digitale. Per questo, in linea con tale visione, l'Unione Europea (UE) ha avviato in particolare, sin dal 2020, il progetto di creazione di uno spazio europeo dei dati sanitari (*European Health Data Space*, EHDS).

A favore dell'accelerazione di tale progetto ha senz'altro giocato un ruolo significativo la pandemia da Covid-19, che è stata in parte fronteggiata grazie a un sistema di gestione dei dati clinici dei pazienti adottato d'urgenza (decisione di esecuzione (UE) 2019/1269 della Commissione), mostrando – al di là dell'emergenza – la necessità di un approccio condiviso, strutturale e coerente a livello degli Stati membri e dell'Unione.

Lo spazio europeo dei dati sanitari dovrebbe infatti innanzitutto consentire, fra i cosiddetti “usi primari” (ovvero con particolare riguardo all'assistenza sanitaria) una maggiore facilità di accesso ai propri dati sanitari (inclusi quelli genetici) tanto ai pazienti quanto agli operatori sanitari (pur restando rigorosamente riservato, in base al trattamento che il paziente deve eseguire) attraverso la condivisione sicura delle informazioni e delle cartelle sanitarie elettroniche fra i vari sistemi sanitari europei.

In aggiunta a questa finalità, si pongono ulteriori obiettivi, legati alle potenzialità di sviluppo di ricerca e innovazione, la definizione delle politiche, la preparazione e la risposta alle minacce sanitarie, la sicurezza dei pazienti, la medicina personalizzata, le statistiche ufficiali o le attività normative. Fra questi cosiddetti “usi secondari”, supportati da opportune garanzie anche di carattere tecnico (anonimizzazione o pseudonimizzazione dei dati), vengono espressamente considerate le finalità di condivisione dei dati sanitari legate alla ricerca medico-scientifica o per fini altruistici, di cui beneficerebbero ad esempio la ricerca sulle malattie rare o sul cancro, mentre sono escluse finalità pubblicitarie o per sistemi di valutazione assicurativa.

Ovviamente rimane imprescindibile il riferimento al quadro di tutele tracciato dal GDPR, e soprattutto nell'ambito degli usi secondari delicate questioni emergono in relazione alle modalità e garanzie di controllo da rico-

noscere ai pazienti sulla base del consenso, nonché a questioni di proprietà intellettuale o segreti commerciali, che possono frenare la circolazione di dati relativi alla salute: profili che richiedono un adeguato bilanciamento fra le esigenze di realizzazione dello spazio di circolazione dei dati sanitari e quelle di protezione della privacy dei pazienti, e su cui si concentrano le ultime fasi del dibattito, in vista dell'approvazione del testo finale del regolamento.

Sempre nel quadro dei più recenti sviluppi normativi e tecnologici affrontati in questo momento dall'UE, va segnalato come anche nell'ambito del regolamento sull'Intelligenza artificiale (IA), il cui testo definitivo è stato di recente approvato, particolare attenzione è rivolta ai sistemi di IA che comportino rischi per la salute, oltre che per la sicurezza e per i diritti fondamentali.

Evidenti sono infatti le potenzialità offerte dalle applicazioni di IA in ambito sanitario, ma anche i possibili rischi. Come è noto, il regolamento sull'IA intende disciplinare le modalità di produzione e utilizzo di sistemi di IA in modo tale da preservare i diritti fondamentali degli utenti e scongiurare utilizzi che ne mettano a repentaglio la sicurezza. A tale fine, il regolamento adotta una impostazione basata sulla valutazione del rischio (*risk-based approach*), individuando alcuni sistemi di IA proibiti (ad esempio quelli che utilizzano dati sensibili con possibili effetti discriminatori, o dati biometrici e di riconoscimento facciale per fini di sorveglianza di massa) e classificando gli altri in alto, medio e basso rischio. Proprio qualora comportino rischi per la salute, la sicurezza e i diritti fondamentali degli individui, i sistemi di IA vengono considerati ad alto rischio. Seguendo in parte l'approccio già adottato nel regolamento sui dispositivi medici, a tale classificazione si connettono specifici obblighi di conformità e controllo, nonché responsabilità in capo ai soggetti coinvolti nella produzione e utilizzo di tali sistemi, anche nella fase successiva alla loro immissione in commercio.

Le potenzialità attuali dello sviluppo tecnologico offrono dunque grandi possibilità per l'avanzamento delle conoscenze di ricerca e cura grazie anche alla trasformazione della sanità digitale, ma al tempo stesso impongono di non perdere di vista le cautele che sin dalla qualificazione dei dati sanitari come dati sensibili sono state accolte dal legislatore. L'obiettivo fatto proprio dal quadro regolatorio attuale è proprio quello di tentare di perseguire un equilibrato bilanciamento fra le esigenze legate alla protezione dei dati da usi ed effetti distortivi o nocivi, e quelle volte a non ostacolare l'evoluzione e il superamento dei confini attuali della conoscenza medico-scientifica, pur sempre in un orizzonte di tutela della dignità umana.

Proprio alla luce di quanto detto, in vista di un maggior allineamento con le prospettive aperte anche dai recenti sviluppi della normativa europea in tema di ricerca biomedica, è da segnalare come sia stato manifestato da più parti l'appello a rivedere la disciplina di cui agli art. 110 e 110 bis del decreto sopra citato al fine di massimizzare, nel rispetto delle regole a protezione della privacy e della salute, la circolazione dei dati sanitari a vantaggio della ricerca scientifica, in particolare al fine di eliminare la consultazione preventiva del Garante (da sostituire con l'individuazione di altre garanzie da parte della Autorità stessa), valorizzando altre basi giuridiche per il trattamento dei dati al di là del consenso dell'interessato<sup>2</sup>.

## La questione della fiducia nella scienza medica

È evidente che, sia dal punto di vista del corretto sviluppo della relazione terapeutica che per quanto riguarda le norme di riferimento, il tema della privacy rispetto alla utilizzazione dei dati in sanità si collega molto strettamente a quello – spesso decisamente sottovalutato – della fiducia nella scienza e nella medicina e dei relativi atteggiamenti e comportamenti della popolazione. Sui quali incidono fortemente il clima culturale generale

---

<sup>2</sup> Un'iniziativa volta al coinvolgimento e alla consultazione delle principali parti interessate e dei maggiori esperti del settore è stata promossa dallo stesso Garante Privacy, in dialogo anche con il Ministero della Salute, attraverso il Tavolo Salute di "State of Privacy" dal 2022, <https://stateofprivacy.it/tavolo-salute-relazione-finale/>. A seguito di tali dibattiti, si veda ad esempio la proposta di revisione su <https://www.istitutoitalianoprivacy.it/2024/01/10/proposta-di-riforma-per-la-privacy-e-la-ricerca-scientifica-tavolo-salute-di-state-of-privacy/> e l'appello della SIMM, <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1708436483.pdf>.



ed il livello di fiducia (o di sfiducia) nei confronti delle istituzioni nel loro complesso, ma anche la cultura della salute, la qualità della comunicazione su scienza e medicina e le modalità attraverso cui le istituzioni competenti gestiscono i processi di delega e di controllo rispetto alla utilizzazione dei dati, anche personali.

La discussione su questi aspetti si è molto arricchita ed ampliata a seguito della pandemia da Covid-19 e dei problemi che si sono verificati a causa della applicazione di misure sanitarie emergenziali cogenti – in primis l'obbligo vaccinale, ma anche l'introduzione del cosiddetto Green Pass – e dei relativi controlli. In linea generale la pandemia ha reso più evidente agli occhi del largo pubblico l'importanza della ricerca biomedica per la gestione dei rischi sanitari più gravi. Come magistralmente espresso dal Presidente della Repubblica Sergio Mattarella<sup>3</sup> nel febbraio del 2020: “Oggi – di fronte alla comparsa di un nuovo insidioso virus – si apprezza meglio il valore della scienza, la dedizione delle donne e degli uomini che portano avanti nuove ricerche, l'impegno sul campo di chi ne applica i risultati. Avere fiducia nella scienza non vuol dire avere fiducia di qualcosa di astratto. Vuol dire avere fiducia in noi stessi, nella nostra comunità”.

E non sono mancati studi e ricerche che hanno messo a fuoco le dimensioni e le caratteristiche della fiducia nella scienza in epoca pandemica. Uno studio importante e molto tempestivo (condotto tra il 9 e il 14 marzo 2020) è quello realizzato da parte del Cnr-ISTC<sup>4</sup>, da cui emerge che il giudizio di fiducia nelle istituzioni in Italia è alto (75%). Per il 79,3% degli intervistati le autorità pubbliche si sono dimostrate competenti per decidere in merito all'emergenza Covid-19 (il 6,3% è scettico, il 14,4% neutro). Anche l'affidabilità delle autorità pubbliche come fonti di informazione risulta molto alta (77,6%), preceduta da quella degli scienziati – che rappresentano secondo questa indagine la fonte più affidabile (92,6%), seguita dai siti internet ufficiali (89,6%). Le tendenze per gli scenari futuri, rilevate dall'indagine, prospettano addirittura un incremento di fiducia dei cittadini nella scienza per il 72,8% degli intervistati; per il 57% un incremento di fiducia e solidarietà tra i cittadini e per il 54,4% un incremento di fiducia dei cittadini nelle istituzioni.

Oltre a ciò, la situazione di emergenza che si è determinata a seguito della pandemia da Covid-19 ha provocato anche una maggiore attenzione per la alfabetizzazione sanitaria e per la comunicazione scientifica e biomedica, nonché per alcune iniziative, già presenti sulla scena da qualche tempo a questa parte, ma spesso sottovalutate e diventate ora di assoluta attualità, come il Patto per la Scienza<sup>5</sup> lanciato nel gennaio del 2019 da un pool di scienziati e referenti associativi e istituzionali italiani, sulla falsariga di quanto avviene già da tempo in altri contesti, specie anglo-sassoni.

Ma, nonostante i livelli molto positivi rilevati dall'indagine e la crescita dell'attenzione per la ricerca scientifica e per la cultura sanitaria dopo il Covid, non sfugge a chi si occupa della utilizzazione dei dati in ambito biomedico che soprattutto in situazioni particolari, di stress emotivo e/o di urgenza rispetto alle decisioni da prendere, molti ostacoli si frappongono rispetto ad un sereno rapporto di fiducia in merito alla corretta utilizzazione dei propri dati sanitari, nonché alla concessione del consenso per specifici trattamenti. Tema questo su cui da tempo la ricerca sociologica punta l'attenzione, chiamando in causa soprattutto il mondo della comunicazione e quello dell'educazione sanitaria. In particolare, la maggior parte delle analisi condotte si è soffermata sulla presenza di forti contraddizioni tra opinioni e comportamenti e tra fiducia e sfiducia, che possono riguardare gruppi sociali differenti, ma anche gli stessi gruppi e persone a seconda della situazione nella quale si trovano. Da tutti questi studi e documenti emerge chiaramente che la fiducia nella scienza dipende in larga misura dalla comunicazione e dalle informazioni da essa veicolate. Il che rimanda in maniera diretta al ruolo dei nuovi strumenti di comunicazione di massa, a quello dei social media, ma anche alla realtà dei nuovi sistemi di collegamento telematico tra strutture diverse e tra strutture e utenti, ed alle modalità di raccolta e utilizzazione

<sup>3</sup> In occasione dell'incontro celebrato al Quirinale per il 30° anniversario di Telethon, nella Giornata Mondiale delle Malattie Rare, il 28 febbraio 2020

<sup>4</sup> CNR – Istituto di Scienze e Tecnologie della Cognizione (2020), CORONAVIRUS E FIDUCIA – UNA RICERCA ESPLORATIVA, Roma

<sup>5</sup> Patto trasversale per la Scienza, [www.pattoperlascienza.it](http://www.pattoperlascienza.it)

dei dati personali a fini scientifici attraverso le banche dati. In altre parole, l'ingresso sulla scena delle nuove tecnologie informatiche e della comunicazione telematica e via Internet ha introdotto ulteriori elementi di complessità rispetto al tema della fiducia nella scienza.

Risultato di tutto ciò è che, come risulta dalle indagini di Eurobarometro, la protezione dei dati personali desta grande preoccupazione nei cittadini. E rispetto al già citato nuovo Regolamento europeo per la protezione dei dati personali, Eurobarometro evidenzia che sebbene la maggior parte degli intervistati ritenga di poter esercitare un controllo sulle informazioni messe a disposizione (65%), solo una piccola minoranza pensa di avere un controllo completo (14%). In particolare, solo circa uno su cinque (22%) degli intervistati che usano Internet afferma di ritenersi informato sulle modalità con cui i dati personali forniti online vengono raccolti e utilizzati. E benché sei su dieci affermino di aver letto le dichiarazioni sulla privacy online, solo uno su dieci (13%) le legge completamente. Il motivo di gran lunga più frequente per cui gli intervistati non leggono integralmente le dichiarazioni sulla privacy online è perché "sono troppo lunghe".

Nei vari studi è possibile rinvenire inoltre anche indicazioni interessanti sui possibili strumenti da mettere in campo per promuovere la fiducia rispetto alla gestione dei dati personali. Ad esempio, nel lavoro svolto da Ardagna ed altri presso l'Università degli Studi di Milano<sup>6</sup>, vengono descritti gli approcci più significativi per la gestione e la negoziazione della fiducia, che riguardano tre componenti principali: le politiche di sicurezza, le credenziali di sicurezza e le relazioni di fiducia. L'idea centrale sostenuta dagli autori è quella della necessità di sviluppare sistemi di certificazione digitale (ovvero il corrispettivo online delle credenziali cartacee, con sistemi di controllo degli accessi per ciascuna parte) e modelli di indicizzazione della reputazione reciproca (per cui ogni parte è invitata a valutare l'altra dopo una transazione).

In questo senso l'empowerment è un principio di riferimento importante quando si tratta del coinvolgimento dei pazienti nella condivisione dei dati clinici e del loro utilizzo a fini di ricerca. Molto significativo per l'implementazione della fiducia nella ricerca, nei ricercatori e nei centri di ricerca del settore sanitario è il processo che garantisce feedback ai pazienti e ai cittadini sui risultati ottenuti e sulle loro applicazioni cliniche. Tutte le esperienze condotte in questo campo portano alla conclusione che il consenso del paziente deve essere raggiunto in una forma dinamica. Da cui consegue che la co-progettazione e la co-costruzione dei requisiti tecnici del processo di consenso e delle tecniche di condivisione dei dati sono essenziali e devono essere prese in seria considerazione, ovviamente nella misura consentita dalle limitate competenze del pubblico.

---

<sup>6</sup> Ardagna C.A., Damiani E., De Capitani di Vimercati S., et al. (2007), *Trust Management*, in: Petković M., Jonker W. (eds), *Security, Privacy, and Trust in Modern Data Management, Data-Centric Systems and Applications*, Springer, Berlin Heidelberg. doi.org/10.1007/978-3-540-69861-6\_8.

## 17. Focus HPV: Come centrare l'obiettivo della prevenzione? Dati e strumenti

a cura di R. Persio – F.A.V.O. e AILAR

L'attenzione al tema dell'HPV, l'infezione da Papillomavirus umano e i tumori HPV-correlati, è molto alta e FAVO è in prima linea per centrare l'obiettivo della eliminazione. Nel Rapporto di quest'anno diamo ampio spazio ad HPV con un Focus specifico, al fine di fornire un quadro epidemiologico, rappresentare le strategie di contrasto, nonché le frontiere tecniche e cliniche dello screening.

In Italia sono circa 7.500 le persone che ogni anno ricevono una diagnosi di tumore HPV-correlato. La metà di queste interessa la Cervice uterina, il 30% il distretto testa-collo e il restante 20% somma ano, vulva, vagina e pene. La questione di sanità pubblica è rilevante per l'elevata mortalità associata a questi cancro, e il senso di urgenza dei pazienti è accentuato, essendo comunità scientifica internazionale e autorità sanitarie concordi sul fatto che questi tumori siano prevenibili e curabili, se identificati tempestivamente, attraverso prevenzione primaria, cioè vaccinazioni, e secondaria, cioè screening.

Per questi motivi, FAVO, nel 2021 ha unito le forze con altre realtà oncologiche (Fondazione Umberto Veronesi, Consiglio Nazionale Giovani, Cittadinanzattiva, Think Young, IncontraDonna, Lilt), coinvolgendo anche altre associazioni che hanno aderito successivamente, al fine di impegnare il Governo attraverso un Manifesto sugli obiettivi di eliminazione dei tumori HPV correlati.

Le politiche di prevenzione e i Piani Nazionali di cui l'Italia si è dotata negli ultimi due anni creano oggi condizioni favorevoli per eliminare i tumori HPV correlati. Registriamo grande sensibilità a livello istituzionale e il moltiplicarsi di iniziative di Advocacy e comunicazione. Tuttavia risulta ancora necessario uno sforzo comune per ottenere i risultati attesi, che oggi sono ancora lontani. Il primo articolo del Focus, dei proff. Calabrò e Ricciardi dell'*Università Cattolica del Sacro Cuore*, fissa il quadro epidemiologico e illustra le principali politiche globali, europee e italiane, per la strategia di eliminazione. Il secondo articolo del Focus, del dott. Siddu del *Ministero della Salute*, illustra l'impegno dell'Italia.

Esistono ancora, purtroppo, alcuni problemi rilevanti che occorre affrontare e risolvere con decisione.

Il primo è la capacità di offrire e organizzare campagne di prevenzione efficaci, che coinvolgano ragazze e ragazzi e i loro genitori, informandoli con mezzi adeguati, anche alla fascia anagrafica, e rendendoli protagonisti della domanda di prevenzione. Alcune regioni si sono impegnate per potenziare le campagne di prevenzione primaria con programmi di *catch up*, ossia potenziamenti di offerta vaccinale per recuperare il terreno perduto nel biennio Covid. Altre regioni (Emilia Romagna, Campania, Lombardia e altre) hanno esteso il range di somministrazione fino ai 26 anni. Tuttavia, l'accesso alla prevenzione è ancora troppo basso e si va accentuando una forte disuguaglianza tra le regioni del nord e del sud Italia, non più accettabile. L'articolo dei dott. Morani, Celata e Cereda della *Regione Lombardia* presenta i dati aggiornati al 2023 e illustra il Protocollo d'Intesa che la Regione ha siglato con alcune associazioni, tra cui FAVO, per elaborare strategie mirate alla "*health literacy*" e all'informazione per i giovanissimi.

Il secondo è la capacità di monitorare l'attuazione dei programmi di prevenzione. Va dato atto a Ministero e Regioni di aver dato nuovo impulso a vaccinazioni e screening anche attraverso interventi programmatici. Tuttavia si registra che il monitoraggio di questa attuazione non è stringente e i dati sono resi noti a distanza di anni. Ad Aprile 2024, gli ultimi dati delle coperture vaccinali pubblicati si riferiscono al 31.12.21, con frequenza della raccolta annuale. Relativamente ai dati dello screening, raccolti attraverso il programma PASSI, l'ultima rilevazione incrementa la frequenza a biennale dalla precedente quadriennale. Si registra dunque una intrinseca lassità del sistema di monitoraggio, che potrebbe contribuire a prolungare i tempi di intervento e di monitoraggio dell'impatto delle misure. Sarebbe quindi auspicabile poter recepire gli insegnamenti maturati

con il monitoraggio delle coperture di vaccino anti SarsCov2 ed applicare per HPV frequenze più alte di raccolta e pubblicazione dei dati sulle coperture, ad esempio trimestrali anziché annuali. L'articolo delle dr.ssa/e Bucciardini e Giammaroli, dell'*Istituto Superiore di Sanità (ISS)*, presenta la *joint action* europea PERCH, coordinata proprio da ISS, con l'obiettivo di contribuire a migliorare l'attuazione delle vaccinazioni attraverso la raccolta dei dati e il monitoraggio. L'articolo dei dott. Giordano e Pardo della *Regione Campania* presenta i dati 2023 e del primo trimestre 2024.

Il terzo tema è la rilevanza, ai fini della diagnosi precoce, della qualità dei test di screening e la loro validazione. Il Pap test e, più recentemente, l'HPV DNA test, migliorano la capacità dello screening cervicale di individuare le donne potenzialmente a rischio di sviluppare tumore. Sebbene vi siano 260 HPV test commercialmente disponibili, solo alcuni sono clinicamente validati. Ricorrere a Test HPV validati favorirebbe anche l'aumento di adesione ai programmi per alcuni gruppi di donne, attraverso l'autoprelievo. Inoltre, si registra che non esistono oggi test di screening per il testa-collo e per i maschi. Un campo di ricerca con promettenti risvolti applicativi è quello della biopsia liquida, una procedura non invasiva che analizza alcuni fluidi corporei in luogo dei tessuti, che potrebbe essere utilizzata nello screening per la diagnosi precoce, ad esempio per il distretto testa-collo. Questi aspetti di frontiera sono descritti rispettivamente negli articoli della prof. Cocuzza, dell'*Università degli Studi di Milano*, e dei prof. Bossi e Stucchi, della *Humanitas University*, al cui lavoro guardiamo con attesa.

Per la bibliografia degli articoli del FOCUS HPV, si rimanda alla versione digitale pubblicata su:  
<https://osservatorio.favo.it/sedicesimo-rapporto/>

## Focus HPV: Eliminazione del tumore della cervice uterina e controllo delle malattie HPV-correlate: strategie internazionali da implementare a livello nazionale e il valore della prevenzione

a cura di G. E. Calabrò, W. Ricciardi – Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

### Introduzione

L'infezione da Papillomavirus umano (HPV) è l'infezione sessualmente trasmessa più diffusa in entrambi i sessi [1]. L'*International Agency for Research on Cancer (IARC)* già nel 1995 ha inserito l'HPV tra gli agenti cancerogeni per l'uomo [2], potendo determinare tumori a livello di più distretti: principalmente quelli della cervice uterina e, inoltre, pene, vulva, vagina, ano e distretto testa-collo (in modo particolare orofaringe) [3]. Si stima, infatti, che l'HPV sia responsabile di circa il 97% dei tumori della cervice uterina, dell'88% dei tumori anali, del 70% dei tumori vaginali, del 50% dei tumori del pene, del 43% dei tumori vulvari e di circa il 26-30% dei tumori del distretto testa-collo [4, 5].

Secondo i dati riportati dall'*International HPV Reference Center* sono più di 225 i tipi di HPV ad oggi identificati [6]. In base alla loro capacità di causare lesioni precancerose, questi sono classificati come HPV ad alto rischio (*High-Risk* HPV- HR-HPV) e a basso rischio (*Low-Risk* - LR). La maggior parte delle infezioni diagnosticate è dovuta ai genotipi oncogeni HR-HPV, ovvero HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82. Nello specifico, i genotipi HPV 16 e 18 sono correlati a circa il 70% di tutti i tumori cervicali in tutto il mondo e i tipi 31, 33, 45, 52 e 58 causano un ulteriore 20% [7]. I genotipi a "basso rischio", invece, sono principalmente rappresentati da HPV 6 e HPV 11 e sono più comunemente responsabili di lesioni proliferative benigne o di basso grado quali epidermodisplasia verruciforme a livello cutaneo oppure condilomi a livello della mucosa genitale, oppure papillomi nelle mucose respiratoria, orale e congiuntivale [8, 9].

Sebbene la maggior parte delle infezioni da HPV decorra in maniera transitoria e asintomatica, la persistenza dell'infezione può determinare l'insorgenza di lesioni benigne e maligne della cute e delle mucose [10]. Tra le lesioni maligne si distinguono le lesioni precancerose - a carico della cervice uterina, CIN (*Cervical Intraepithelial Neoplasia*); a carico della vagina, VaIN (*Vaginal Intraepithelial Neoplasia*); a carico della vulva, VIN (*Vulvar Intraepithelial Neoplasia*); a carico dell'ano, AIN (*Anal Intraepithelial Neoplasia*); a carico del pene, PeIN (*Penile Intraepithelial Neoplasia*) - e quelle cancerose [9].

La maggior parte delle infezioni da HPV, quindi, è transitoria ma molto dipende dal genotipo, oltre che da altri fattori concomitanti [11]. Il 60-90% delle infezioni, sia da genotipi oncogeni che non oncogeni, si risolve spontaneamente nell'arco di 1-2 anni dal contagio [9]. L'infezione mostra un picco principale nelle giovani donne, intorno ai 25 anni di età, ed un secondo picco intorno ai 45 anni [10]. Il secondo picco di incidenza non è solo dovuto a slatentizzazione di infezioni persistenti di lunga durata ma, con ogni probabilità, anche a infezioni di nuova acquisizione [12]. Negli uomini, invece, la prevalenza rimane costante nel corso della vita [9]. Il *burden* clinico-epidemiologico delle malattie HPV-correlate risulta, quindi, rilevante sia a livello globale che a livello nazionale [13, 14]. Inoltre, le patologie da HPV si correlano anche ad un importante *burden* economico in quanto sono gravate da costi diretti - rappresentati dalla diagnostica di approfondimento (colposcopia, biopsie), dalle visite di controllo, dai trattamenti e dalle eventuali ospedalizzazioni - e da costi indiretti - che si riferiscono alle giornate di lavoro perse dai pazienti e dai loro familiari e dal carico assistenziale - considerevoli [9]. Lo sviluppo di vaccini in grado di prevenire le infezioni da HPV, e di conseguenza l'evoluzione a lesioni precancerose, ha offerto la possibilità, per la prima volta in oncologia, di intervenire nei soggetti sani con una vera e propria prevenzione primaria [10]. I vaccini disponibili per la prevenzione delle infezioni da HPV sono [7, 10]: il vaccino bivalente che protegge dai genotipi 16 e 18; il vaccino quadrivalente che protegge dai genotipi HPV 6, 11, 16 e 18; il vaccino nonavalente che, oltre ai tipi HPV 6, 11, 16, e 18, include i tipi 31, 33, 45, 52 e 58, cioè quelli a elevato rischio oncogeno più diffusi, in ordine di frequenza, dopo i tipi 16 e 18 [15].

Altra importante arma di prevenzione (secondaria) per le lesioni cervicali HPV-correlate è rappresentata dallo screening che si effettua, oggi, mediante, due test quali il test di Papanicolaou (Pap-test) e il test-HPV (o HPV-DNA). Un terzo metodo da ricordare è rappresentato dall'ispezione con acido acetico (*Visual Inspection with Acetic acid - VIA*), raccomandato per i Paesi a basso reddito per il suo basso costo e la complessiva buona *performance* [8]. Grazie alla vaccinazione e alle campagne di screening, su scala globale i tassi di incidenza del tumore della cervice uterina risultano costantemente in calo di circa il 2% all'anno e anche la mortalità mostra un *trend* in diminuzione, in funzione della diagnosi precoce delle lesioni mediante lo screening e, quindi, del trattamento precoce delle stesse [16]. Questo *trend*, tuttavia, è riferito principalmente ai Paesi ad alto reddito. A causa delle documentate disuguaglianze nell'accesso ai servizi sanitari, e ancor di più agli interventi di prevenzione, questo *trend* non può essere confermato nei Paesi in via di sviluppo [13].

Il tumore alla cervice uterina, così come gli altri tumori HPV correlati, si possono prevenire e sono curabili se riconosciuti precocemente ed adeguatamente trattati. Tuttavia, le misure di prevenzione, oggi disponibili, per essere efficaci devono essere implementate a livello di singola Nazione seguendo una strategia promossa a livello globale.

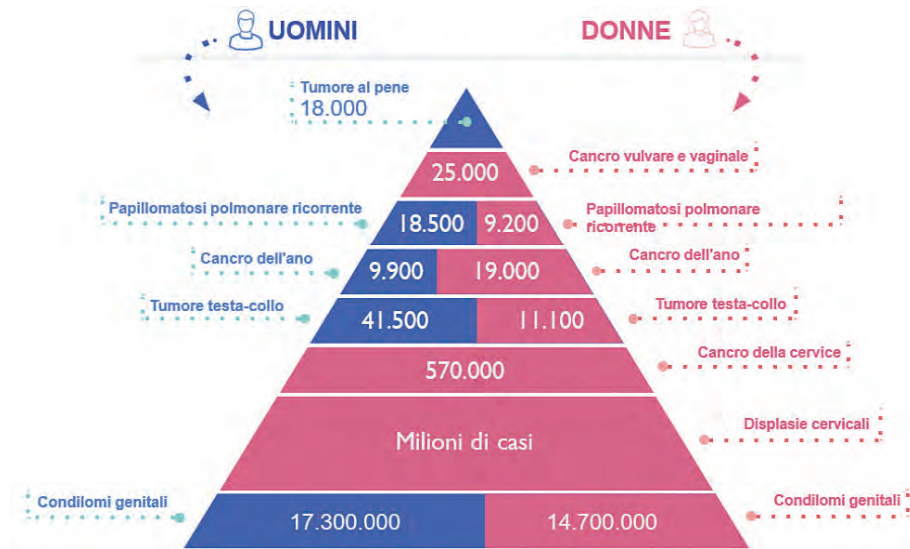
## Il *burden* delle malattie HPV-correlate

Le malattie HPV-correlate si associano ad un *burden* clinico-epidemiologico rilevante sia a livello globale che a livello nazionale.

De Martel et al. hanno recentemente stimato l'incidenza dei tumori HPV-correlati a livello globale evidenziandone l'importante impatto sia nelle donne che negli uomini (Figura 1) [13].

Le infezioni da HPV, quindi, non impattano, solo sulla popolazione femminile ma anche su quella maschile: **a livello globale circa 620.000 casi all'anno di tumore nelle donne e 70.000 negli uomini sono attribuibili ad infezioni da HPV** [8].

FIGURA 1. BURDEN GLOBALE DELLE MALATTIE HPV-CORRELATE (MODIFICATA DA DE MARTEL ET AL. 2020)

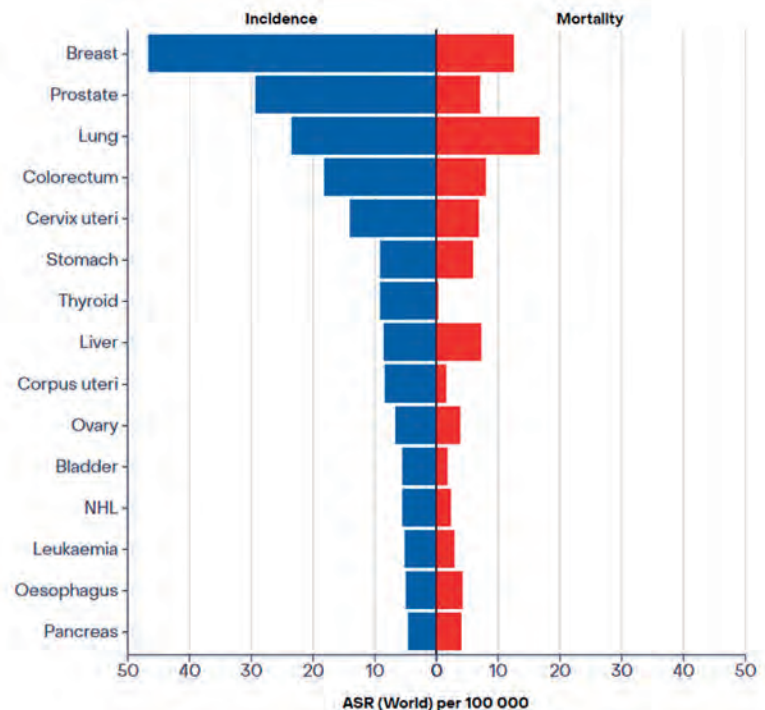


Sicuramente, il tumore HPV-correlato maggiormente frequente è quello della cervice uterina. Si stima, infatti, che l'HPV sia responsabile di circa il 97% di questo tipo di tumore [17].

Il cancro cervicale è oggi il quinto tumore più comune a livello mondiale, con un tasso di incidenza standardizzato per età pari a 14.1 per 100.000 donne (Figura 2) [18]. Tutti i paesi sono interessati ma incidenza e mortalità per questo tumore sono maggiori nei paesi a basso e medio reddito [19]. Secondo quanto riportato recentemente dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) [20] i tassi di incidenza standardizzati per età variano da 75 per 100.000 donne nelle donne dei paesi a più alto rischio, a meno di 10 per 100.000 donne in quelli a più basso rischio.

Anche in Europa il burden del cancro cervicale risulta significativo. L'Europa ha una popolazione di 327,91 milioni di donne di età pari o superiore a 15 anni che sono a rischio di sviluppare il cancro cervicale. Le stime attuali indicano che ogni anno a 58.169 donne viene diagnosticato un cancro alla cervice e 25.989 muoiono a causa della malattia. Il cancro della cervice si classifica, in Europa, come il nono tumore più frequente nella popolazione femminile e il secondo tumore più comune nelle donne di età 15-44 anni [21].

FIGURA 2. TASSI DI INCIDENZA E MORTALITÀ STANDARDIZZATI PER ETÀ STIMATI NEL 2022 PER I PRIMI 15 TUMORI, A LIVELLO GLOBALE [18].





In Italia, il carcinoma della cervice uterina è, dopo il tumore della mammella, il secondo tumore per frequenza tra le donne [22] ed è il quarto tumore più comune nelle donne di età 15-44 anni [23]. Secondo gli ultimi dati disponibili [22], sono 51.100 le donne viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della cervice uterina. Nel 2022 sono state stimate circa 2.500 nuove diagnosi (1,3% di tutti i tumori incidenti nelle donne), maggiormente frequenti nella fascia giovanile (4% dei casi, quinta neoplasia più frequente). Sempre nel 2022 sono state stimate 2.500 morti complessive per tutti i tumori dell'utero. La sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi, in Italia, risulta essere pari al 68% [22].

Sebbene il tumore della cervice uterina sia quello maggiormente associato alle infezioni da HPV (il ruolo causale dell'HPV è riconosciuto in oltre il 97% dei tumori della cervice uterina [15]), sono anche altri i tumori legati all'HPV che colpiscono non solo il genere femminile ma anche quello maschile.

Secondo le stime del rapporto AIRC 2023 [23], in Italia ogni anno si verificano 15.185 nuovi tumori con una frazione attribuibile all'HPV (Tabella 1).

TABELLA 1. STIME EFFETTUATE DA AIRC NEL 2021 SULLA POPOLAZIONE ITALIANA 2020 UTILIZZANDO FONTI DI LETTERATURA E DATI DEI REGISTRI AIRTUM [23]

Tumore	Casi incidenti anno (2020)	Uncertainty intervals dei nuovi casi di cancro [95% UI]	Tasso grezzo incidenza * 100.000 individui per anno	Decessi per anno	Uncertainty intervals [95% UI]	Tasso Grezzo di mortalità * 100.000 individui per anno
<b>Tumore cervice</b>	3.152	2.648-3.752	10,2	1.011	884-1.156	3,26
<b>Tumore ano</b>						
Uomini	406	282-583	1,38	118	90-155	0,4
Donne	887	656-1199	2,86	230	183-288	0,74
<b>Tumori vulva</b>	1.204	1.020-1.420	3,88	544	480-616	1,75
<b>Tumori vagina</b>	236	165-337	0,76	110	84-144	0,35
<b>Tumori pene</b>	540	376-776	1,83	144	110-189	0,49
<b>Tumori orofaringe</b>						
Uomini	1.064	902-1.254	3,61	547	483-619	1,86
Donne	430	302-613	1,39	215	165-281	0,69
<b>Tumori cavo orale</b>						
Uomini	2.368	2.052-2.733	8,04	932	837-1.038	3,17
Donne	1.669	1.417-1.965	5,38	653	578-738	2,1
<b>Tumori laringe</b>						
Uomini	2.774	2.417-3.184	9,42	1.272	1.147-1.411	4,32
Donne	455	343-604	1,47	187	151-231	0,6
<b>Totale</b>	<b>15.185</b>			<b>5.963</b>		

Come sopra riportato, si stima che l'HPV sia responsabile di circa il 97% dei tumori della cervice uterina, dell'88% dei tumori anali, del 70% dei tumori vaginali, del 50% dei tumori del pene e del 43% dei tumori vulvari e di circa il 26-30% dei tumori del distretto testa-collo [4, 5]. Applicando queste frazioni attribuibili all'HPV ai dati AIRC, si stimano 7.556 nuovi tumori HPV-correlati ogni anno in Italia (Tabella 2).

TABELLA 2. STIMA DEI TUMORI HPV-CORRELATI/ANNO IN ITALIA

Tumore	Casi incidenti anno (2020)	Correlazione con HPV	Tumori HPV correlati
<b>Tumore cervice</b>	3.152	90%	2.837
<b>Tumore ano</b> Uomini	406	88%	357
Donne	887	88%	781
<b>Tumori vulva</b>	1.204	43%	518
<b>Tumori vagina</b>	236	70%	165
<b>Tumori pene</b>	540	50%	270
<b>Tumori orofaringe</b> Uomini	1.064	30%	319
Donne	430	30%	129
<b>Tumori cavo orale</b> Uomini	2.368	30%	710
Donne	1.669	30%	501
<b>Tumori laringe</b> Uomini	2.774	30%	832
Donne	455	30%	137
<b>Totale</b>	<b>15.185</b>		<b>7.556</b>

Questi dati sono pressoché sovrapponibili con quelli presentati recentemente dai ricercatori del CEIS dell'Università di Roma "Tor Vergata", secondo i quali, in Italia, sono oltre 7.000 i casi di tumore/anno attribuiti ad infezioni croniche di ceppi oncogeni del virus HPV, inclusi nel vaccino nonavalente e, quindi, prevenibili grazie ad interventi di prevenzione primaria [24]. A questi si aggiungono, ogni anno, anche 394.026 casi di displasie cervicali, 57.103 casi di condilomi ano-genitali nelle donne e 74.404 negli uomini, 797 casi di papillomatosi respiratoria ricorrente (PRR) nelle donne e 1.073 negli uomini. Quindi, un totale di 534.422 casi incidenti/anno di malattie HPV-correlate che si associano a 664 milioni di euro di costi sanitari *lifetime* per il trattamento di queste patologie [24]. Un *burden* epidemiologico ed economico notevole e potenzialmente evitabile con la vaccinazione anti-HPV.

Questi dati evidenziano come le coperture vaccinali subottimali osservate in Italia, nella popolazione target degli adolescenti, rappresentino un'opportunità mancata non solo per il potenziale aumento delle malattie HPV-correlate, ma anche in termini di perdita economica per il nostro Paese. Pertanto, il raggiungimento degli obiettivi nazionali di immunizzazione contro l'HPV rappresenta una priorità assoluta di Sanità Pubblica.

In Italia, la vaccinazione anti-HPV è risultata estremamente costo-efficace sin dalla sua introduzione nelle sole ragazze [25] e si è confermata tale anche nella strategia universale, includendo la coorte primaria maschile [26]. La vaccinazione universale e il recupero di tutti gli adolescenti non vaccinati, anche a causa della pandemia che ha impattato maggiormente sulle coorti di nascita 2005-2009, è risultata anche *cost-saving* secondo lo studio, sopra riportato, recentemente pubblicato dai ricercatori del CEIS dell'Università di Roma "Tor Vergata" [24], in quanto evita ingenti costi sanitari e sociali nell'orizzonte temporale di vita residuo dei ragazzi. I risultati dello studio stimano che in assenza del programma di vaccinazione anti-HPV, le coorti dal 2005 al 2009, comporteranno 905 milioni di euro di costi assistenziali e previdenziali. A coperture target (95%), il *burden* economico associato alla frazione di patologie HPV-correlate non prevenibile scenderebbe a 375,5 milioni di euro, producendo pertanto un *saving* di 530 milioni di euro rispetto alla non vaccinazione, al netto dell'aumento di spesa per l'acquisto del vaccino e la sua somministrazione.

Stante le raccomandazioni nazionali, appare oggi opportuno valutare la sostenibilità dell'estensione della vaccinazione a nuove coorti di beneficiari giovani adulti. A tal fine è stato adattato al contesto italiano un modello dinamico [27] che simula la storia naturale dell'infezione da HPV sino alla malattia o morte e che considera anche l'effetto indiretto della vaccinazione. Questo modello di *burden* ha permesso di valutare l'impatto clinico ed

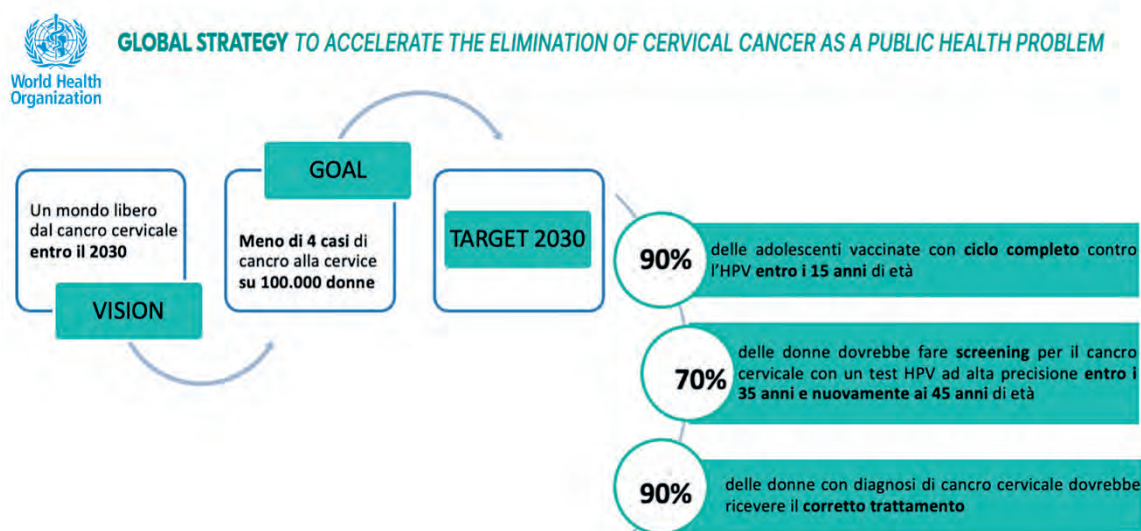


economico di tre diverse strategie di espansione dell'offerta vaccinale in accordo al *setting* organizzativo italiano [28]. Gli scenari valutati sono stati infatti: i) il *catch-up* proposto nel PNPV 2023-25 (femmine 12-26 e maschi 12-18); ii) la vaccinazione delle coorti di donne che accedono allo screening organizzato con HPV-DNA test come test primario (30, 35 e 40enni) e iii) la vaccinazione di tutte le donne sino ai 45 anni e dei maschi fino ai 18 anni. I risultati mostrano che l'espansione dell'offerta attiva e gratuita in occasione dello screening cervicale (alle 30, 35 e 40enni) oppure l'estensione a tutte le donne sino ai 45 anni di età, indipendentemente dal rischio individuale di malattia, risultano entrambi strategie costo-efficaci nel breve termine (entro 5 anni dall'introduzione del programma di estensione). Ciò è dovuto non solo agli ingenti costi diretti evitati ma anche al fatto che la popolazione adulta che entra nel modello (coorti successive alle 1994) ha già beneficiato della vaccinazione e quindi la chiusura delle coorti risulta raggiungibile e vantaggiosa. Queste evidenze specifiche per l'Italia confermano che la vaccinazione anti-HPV rappresenta un investimento per la salute e per la società, sostenibile nel breve termine.

## La strategia globale per accelerare l'eliminazione del cancro cervicale come problema di salute pubblica

Il cancro cervicale è una malattia prevenibile mediante vaccinazione ed è anche curabile se diagnosticato precocemente e trattato adeguatamente. Tuttavia rimane uno dei tumori più frequenti nonché una fra le principali cause di morte per tumore nelle donne di tutto il mondo [15]. Esistono misure comprovate ed economicamente sostenibili per eliminare il cancro cervicale che, tuttavia, ad oggi, non sono state ampiamente implementate neanche in quei Paesi in cui il carico di malattia è più elevato. Tali misure, per essere efficaci, devono essere promosse a livello di singola Nazione seguendo una strategia promossa a livello globale [20]. Nel 2018, l'OMS ha intrapreso una lotta globale contro il tumore della cervice uterina, riconoscendolo come problema rilevante di Sanità Pubblica e ha lanciato una *Call To Action* per eliminare il cancro della cervice uterina chiedendo a tutti i Governi e alle parti interessate di unirsi per raggiungere questo importante obiettivo comune. Nel 2020, in occasione della 73<sup>a</sup> Assemblea Mondiale della Sanità, l'OMS ha ufficialmente lanciato la strategia globale per accelerare l'eliminazione del cancro cervicale [20]. Questa strategia prevede che tutti i Paesi lavorino per raggiungere un'incidenza del tumore inferiore a 4 su 100.000 donne. Questo attraverso il raggiungimento, entro il 2030, e il mantenimento dei seguenti obiettivi (Figura 3): il 90% delle ragazze vaccinate con ciclo completo entro i 15 anni di età, il 70% delle donne sottoposte a screening utilizzando un test ad alta *performance* e il 90% delle donne identificate con malattia cervicale trattate e con accesso ad un adeguato follow-up [20].

FIGURA 3: VISION OMS PER "UN MONDO LIBERO DAL CANCRO CERVICALE ENTRO IL 2030" [20].



L'OMS ha, quindi, avviato la battaglia per l'eliminazione mondiale dell'HPV e per il controllo dei tumori ad esso correlati, raccomandando un approccio ad ampio spettro, che prevede azioni di prevenzione e controllo delle infezioni non limitato a target ristretti di popolazione o fasce di età, ma diretta alla popolazione nella sua interezza [20]. Al fine di raggiungere l'obiettivo, l'OMS ha sviluppato numerose raccomandazioni e strumenti e collabora globalmente con i Paesi per la ricerca delle strategie migliori per specifici territori. Se conquistato, infatti, tale traguardo comporterebbe 5 milioni in meno di decessi entro il 2050 [29].

Il primo Paese che ha risposto in maniera esemplare alla Call To Action dell'OMS è stato l'Australia [30]. Anche altri Paesi hanno messo in atto le loro strategie per rispondere alla Call To Action dell'OMS. Tra questi ritroviamo il Canada [31], l'Africa [32] e l'Europa [33].

## **La risposta dell'Unione Europea alla *Call To Action* dell'OMS.**

L'Unione Europea (UE) ha recepito tempestivamente gli obiettivi dell'OMS e il 3 febbraio 2021 ha pubblicato un Piano europeo per la lotta contro il cancro (*Europe's Beating Cancer Plan*) [33]. Il Piano propone l'adozione di azioni relative ad ogni stadio della malattia: la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e la qualità della vita dei pazienti. In particolare, il primo impegno del Piano europeo è quello di utilizzare tutti i fondi dedicati e altri strumenti di finanziamento per sostenere gli sforzi degli Stati Membri nell'estensione della vaccinazione, con l'obiettivo di raggiungere almeno il 90% della popolazione femminile target dell'UE ed aumentare significativamente la vaccinazione degli adolescenti entro il 2030, in modo da eliminare il cancro cervicale ed altri tumori causati da HPV [33]. Il secondo impegno mira, invece, a creare un nuovo programma di screening del cancro sostenuto dall'UE, così da garantire, entro il 2025, una copertura del 90% della popolazione eleggibile per lo screening del cancro della cervice uterina. Infine, il terzo impegno è volto alla costruzione, entro il 2025, di una rete europea di collegamento tra i diversi centri oncologici presenti nei diversi Stati Membri al fine di garantire cure di alta qualità e ridurre le disuguaglianze in tutta l'UE. Il Piano mira a garantire l'accesso alle cure al 90% della popolazione eleggibile entro il 2030 [33]. Il programma proposto dal Piano europeo, sostenuto da finanziamenti dedicati, si concentra sull'implementazione di tre punti chiave: accesso, qualità e diagnostica. Grande attenzione è rivolta, infine, alle disuguaglianze nell'accesso e nelle cure, da superare migliorando anche l'alfabetizzazione sanitaria sui rischi e sulla prevenzione del cancro e contrastando la disinformazione [33, 34]. A gennaio 2024, ad esattamente 3 anni dal lancio del *Europe's Beating Cancer Plan*, la Commissione Europea ha presentato nuove raccomandazioni per sostenere gli Stati Membri nei loro sforzi volti a prevenire, con la vaccinazione, il cancro della cervice uterina e altri tumori causati dall'HPV, come i tumori della vulva, della vagina, del pene e dell'ano, nonché alcuni tumori della testa e del collo [35]. Queste raccomandazioni includono le seguenti azioni strategiche:

- fornire vaccinazioni gratuite e/o interamente rimborsate;
- garantire che la vaccinazione sia facilmente accessibile, in particolare per i gruppi target e le popolazioni vulnerabili o ad alto rischio;
- integrare l'immunizzazione contro il cancro prevenibile con vaccino nei piani oncologici nazionali;
- rafforzare gli sforzi di comunicazione, in particolare evidenziando i benefici della vaccinazione per genitori, giovani e gruppi target e affrontando la cattiva informazione e la disinformazione;
- migliorare il monitoraggio e la pubblicazione dei dati sulle coperture vaccinali;
- fissare un obiettivo concreto per la vaccinazione anti-HPV per i ragazzi;
- creare robusti registri elettronici delle vaccinazioni;
- condividere le migliori pratiche con altri Stati Membri per migliorare gli sforzi nazionali.

Anche la ricerca scientifica per la lotta contro il cancro rappresenta un obiettivo prioritario della Commissione Europea che come parte integrante dello *Europe Framework Programme for Research and Innovation* (2021-2027), ha posto particolare attenzione a questa priorità di sanità pubblica mediante l'intensa attività scientifica della *Mission Board for Cancer* [36, 37]. Infatti, nel primo documento del *Board*, pubblicato nel

2020, [36] ritroviamo tra le 13 raccomandazioni proposte dagli esperti quella relativa a “Sostenere lo sviluppo e l'attuazione di strategie e politiche efficaci per la prevenzione del cancro negli Stati membri e nell'UE”. Nonostante le direttive internazionali ed europee, saranno le azioni e le politiche di ciascun Stato membro a svolgere un ruolo fondamentale nel raggiungimento dell'obiettivo globale di eliminazione del cancro cervicale e del controllo degli altri tumori HPV-correlati.

## L'eliminazione dell'HPV in Italia

In Italia, coerentemente con le raccomandazioni dell'OMS, nel 2006, il Consiglio Superiore di Sanità ha identificato l'età preadolescenziale (12° anno) come il target primario per effettuare la vaccinazione. Con l'intesa Stato-Regioni del 20/12/2007 si avvia ufficialmente l'offerta attiva e gratuita alle ragazze nel 12° anno di età come target primario, lasciando alle Regioni l'opportunità di estendere l'offerta attiva alle ragazze in altre fasce d'età. L'estensione della vaccinazione al target maschile è stata inserita nel Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale (PNPV) 2017-2019 [38] che raccomandava la vaccinazione:

- nel 12° anno di vita per tutta la popolazione (maschi e femmine), definendo il target del 95%;
- nelle donne in età fertile, in particolar modo al 25° anno di età anche utilizzando l'occasione della chiamata al primo screening per il tumore della cervice uterina;
- in tutti i soggetti a rischio per determinati comportamenti o condizioni.

Il 2 agosto 2023 è stato approvato in Conferenza Stato-Regioni il nuovo PNPV 2023-2025 [39] che, per la prima volta, inserisce tra i suoi obiettivi strategici quello di “Rafforzare la prevenzione del cancro della cervice uterina e delle altre malattie HPV correlate”. Il nuovo PNPV raccomanda, quindi, la vaccinazione anti-HPV:

- al compimento dell'11° anno di vita: ciclo vaccinale a 2 dosi (0 e 6 mesi) per le ragazze e per i ragazzi nel 12° anno di vita e fino a 14 anni inclusi; ciclo vaccinale a 3 dosi ai tempi 0,2,6 mesi a partire dai 15 anni.

Il piano propone, inoltre, un programma di recupero (*catch up*) per le donne almeno fino a 26 anni, anche utilizzando l'occasione opportuna della chiamata al primo screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero, e per gli uomini almeno fino a 18 anni inclusi, con mantenimento della gratuità, per tutte le dosi del ciclo vaccinale, qualora non siano stati precedentemente vaccinati o non abbiano completato il ciclo vaccinale.

- Donne che sono state trattate per lesioni di tipo CIN2+ o di grado superiore. La vaccinazione potrà essere somministrata prima del trattamento o successivamente, fino ad un massimo di tre anni dal trattamento stesso.
- Soggetti con infezione da HIV.
- Uomini che fanno sesso con uomini.

Per rilanciare efficacemente la vaccinazione contro l'HPV, il nuovo PNPV 2023-25 definisce le seguenti azioni da intraprendere:

- Rilanciare e rafforzare la campagna nazionale di vaccinazione contro HPV, prevedendo il coinvolgimento attivo del territorio (in particolare PLS/MMG e consultori familiari), degli specialisti (*in primis* pediatri, ginecologi, oncologi), delle società scientifiche e della società civile.
- Favorire la vaccinazione attraverso l'ampliamento dell'accesso ai servizi vaccinali, l'organizzazione di *open day* e attività di *catch up*, l'estensione dell'offerta attiva e gratuita del vaccino alle coorti almeno fino all'età di inizio dello screening del tumore per il cancro della cervice uterina e della gratuità del vaccino per i maschi almeno fino ai 18 anni di età compresi, il mantenimento della gratuità nel tempo per le coorti beneficiarie, l'adozione di strumenti e tecnologie informatiche flessibili per supportare la chiamata attiva e la gestione della prenotazione per ridurre le probabilità di non presentazione.
- Analizzare i determinanti dell'esitazione vaccinale nei confronti dei vaccini anti-HPV e intervenire su di essi e sviluppare una estesa campagna comunicativa e informativa a supporto della campagna nazionale di vaccinazione contro HPV, impegnata su più fronti: scuole, punti di ritrovo per i giovanissimi e i giovani, tutti i *media* (anche i *social media*).
- Sviluppare percorsi integrati e coordinati di presa in carico della malattia nel suo complesso, che vadano

dalla prevenzione primaria (vaccinazione, promozione di comportamenti volti a ridurre il rischio di contrarre l'infezione da HPV) alla prevenzione secondaria (screening e diagnosi precoce), fino alla riduzione delle perdite al *follow up* e al miglioramento della qualità della vita delle pazienti colpite dalla neoplasia.

Per quanto riguarda gli screening, invece, il Piano Nazionale di Prevenzione (PNP) 2014-2018 del Ministero della Salute [40] prevedeva che tutte le regioni entro il 2018 passassero dal Pap-test al test-HPV come test primario per le donne dai 30-35 anni. Il PNP 2020-2025 ha proposto di proseguire nel completamento di tale transizione in tutte le regioni entro il 2025 [41].

Nel 2023 è stato anche approvato in Conferenza Stato Regioni il Piano Oncologico Nazionale (PON): documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027 [42]. Il nuovo PON individua obiettivi e linee strategiche in coerenza con il Piano Europeo di lotta al cancro del 2021 e, in aggiunta, definisce indicatori di monitoraggio della percentuale di aumento annuale della vaccinazione HPV nella popolazione bersaglio, sia di ragazze che di ragazzi entro il 14° anno di vita, fino al raggiungimento del target del 90% entro il 2030.

Oltre che a livello istituzionale, una importante risposta, la prima, alla *Call To Action* dell'OMS è arrivata anche dalla comunità scientifica. Infatti, nel corso del 2021 VIHTALI, spin off dell'Università Cattolica del Sacro Cuore (Roma), ha coordinato e realizzato un progetto di ricerca volto a far convergere i principali attori italiani della prevenzione primaria e secondaria e nel trattamento delle condizioni HPV-correlate al fine di definire le azioni per accelerare l'eliminazione del tumore della cervice uterina e il controllo delle altre malattie da HPV sul territorio nazionale [15, 43].

La *Call to action* proposta da VIHTALI ha "chiamato" i principali esperti nel campo della prevenzione e del controllo delle malattie legate all'HPV a convergere sull'urgenza di istituire una strategia italiana di eliminazione del tumore della cervice uterina e di controllo delle patologie HPV-correlate.

Alla luce delle strategie internazionali ed europee descritte, ma soprattutto delle specifiche azioni identificate dal *board* italiano di esperti, sono necessarie azioni urgenti (Tabella 3), a livello nazionale, per implementare e sostenere l'attuazione di interventi basati sull'evidenza (vaccinazione anti-HPV, screening del cancro cervicale, gestione della malattia precocemente diagnosticata) al fine di eliminare il cancro cervicale e controllare tutti i tumori HPV-correlati.

TABELLA 3. AZIONI E STRATEGIE DA IMPLEMENTARE IN ITALIA PER L'ELIMINAZIONE DEL TUMORE DELLA CERVICE UTERINA E IL CONTROLLO DEGLI ALTRI TUMORI HPV- CORRELATI [15]

AMBITO	AZIONE/STRATEGIA
<b>PREVENZIONE PRIMARIA: VACCINAZIONE</b>	Mantenere la gratuità a vita per chi è rientrato nel target
	Attivare di programmi di <i>catch-up</i>
	Offrire gratuitamente la vaccinazione anti-HPV alle donne in età fertile, non precedentemente vaccinate, sfruttando la chiamata al primo screening oncologico con pap-test (all'età di 25 anni) e le chiamate al test di screening HPV a 30, 35 e 40 anni
	Implementare strumenti di <i>reminder</i> mediante mezzi digitali
	Implementare campagne di sensibilizzazione fruibili (app, video, post, HPV chat, etc) e formazione soprattutto nella popolazione scolastica; implementare interventi di educazione alla salute e sessualità nelle scuole e spiegare ai genitori l'importanza anche dello screening durante l'occasione della vaccinazione HPV nelle ragazze
	Coinvolgere più figure professionali nella vaccinazione anti-HPV (Ginecologi, MMG, PLS, Igienisti e altri specialisti) e implementare/istituire ambulatori di <i>counselling</i> vaccinale
	Favorire accessi alla vaccinazione anti-HPV più equi e facilitati presso i centri vaccinali, con implementazione della vaccinazione anche mediante il ricorso a <i>setting</i> alternativi
	Aumentare le coperture vaccinali anti-HPV negli adolescenti e recuperare i ritardi nella vaccinazione legati alla pandemia con interventi mirati e più efficaci in quelle regioni in cui l'adesione alla vaccinazione è bassa
Implementare la vaccinazione anti-HPV anche in altre popolazioni target quali donne già trattate per lesioni HPV-correlate, soggetti con HIV, MSM	

<b>PREVENZIONE SECONDARIA: SCREENING</b>	Applicare PDTA standardizzati, dedicati alla donna positiva al test di screening
	Implementare strumenti di <i>reminder</i>
	Implementare tecniche di auto-prelievo
	Aumentare l'adesione allo screening organizzato e recuperare i ritardi nello screening legati alla pandemia
	Implementare, così come richiesto dal PNP 2014-2019 e da quello 2020-2025, interventi mirati ad indirizzare lo screening spontaneo verso lo screening organizzato
	Coinvolgere nel percorso organizzato di secondo livello anche quei centri di fama nazionale e internazionale attualmente non inclusi nella rete del percorso istituito per lo screening organizzato, al fine di favorire una più completa raccolta del dato nonché la standardizzazione della gestione della donna HPV positiva ad un livello più ampio
	Implementare interventi di <i>awareness</i> della popolazione generale e campagne di comunicazione e informazione anche mediante strumenti digitali e maggiormente fruibili dai cittadini
	Favorire una maggior integrazione tra diverse figure specialistiche
	Accreditare, mediante corsi di formazione specifici, gli operatori sanitari sui percorsi di gestione delle patologie HPV-correlate
	Standardizzare i criteri di selezione chirurgica
	Implementare la raccolta di dati epidemiologici su indicatori di screening e favorire la raccolta di nuovi dati (ad es. incidenza lesioni preneoplastiche), utili anche al fine di valutare l'influenza dello screening opportunistico
Rendere accessibili i referti di secondo livello	
<b>TRATTAMENTO</b>	Applicare PDTA dedicati alla donna con lesioni della cervice uterina
	Monitorare i tempi di attesa per il trattamento delle lesioni cervicali da HPV
	Implementare la vaccinazione adiuvante post-trattamento
	Integrare e condividere i dati tra centri di screening di III livello e centri che fanno trattamento al di fuori
	Effettuare una survey dei centri regionali per il trattamento delle lesioni cervicali (ed HPV unit più in generale) dove sia possibile avvalersi di vaccinazione adiuvante con definizione di tempi e percorsi
	Implementare percorsi facilitati di prenotazione (ad es. costruzione di un sito h24 di sanità pubblica/dei centri di riferimento con lo scopo di informare, programmare, organizzare i percorsi dedicati secondo la gravità della patologia)
	Implementare l'interoperabilità dei dati (ad es. attraverso piattaforme informatiche MMG-specialisti)
	Favorire una maggiore integrazione professionale e l'accesso protetto e mediato del paziente ai centri specialistici
<b>ALTRE AZIONI PER IL CONTROLLO E L'ELIMINAZIONE DEI TUMORI HPV-CORRELATI</b>	Espandere i dati della rete nazionale dei registri tumori con la registrazione delle lesioni pre-neoplastiche, <i>linkage</i> all'anagrafe di prevenzione unica contenente i dati sulla storia vaccinale e di screening, e registrazione dei casi che effettuano test di screening in contesto opportunistico
	Implementare interventi di educazione sanitaria sui tumori HPV-correlati
	Includere le strategie di eliminazione del tumore della cervice uterina e dei tumori HPV-correlati nell'ambito dei documenti programmatici nazionali (es. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale, Piano Oncologico Nazionale)
	Creare HPV <i>Unit</i> dedicate che coinvolgano diverse figure specialistiche esperte nelle patologie HPV-correlate (es. ginecologo, medico di sanità pubblica, proctologo, otorinolaringoiatra, andrologo, infettivologo, oncologo, radioterapista, psicologo, pediatra, medico di medicina generale, dermatologo ecc.)
	Predisporre un'anagrafe di prevenzione unica (o implementare l'interoperabilità tra anagrafe vaccinale e registri screening)
	Sviluppare un registro di malattia(e) ad hoc
	Realizzare ed implementare interventi di formazione dei professionisti sanitari coinvolti nella gestione delle malattie da HPV
	Standardizzare procedure per il ricorso appropriato all'HPV-DNA test nell'ambito dei tumori del distretto testa-collo, dei tumori anali e della infertilità di coppia
Estendere la vaccinazione anti-HPV, previa produzione di ulteriori evidenze scientifiche a supporto e stesura di Linee Guida dedicate, ad altre popolazioni target come, ad esempio, i soggetti con lesioni pre-cancerose del distretto testa-collo.	

Una risposta importante alla Strategia Globale di eliminazione del tumore della cervice uterina è arrivata, in Italia, anche dalle Associazioni dei Pazienti e dalle Società Scientifiche che nel 2021 hanno siglato un importante manifesto per l'eliminazione dei tumori HPV-correlati [44], sottoscritto da Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT), Fondazione Umberto Veronesi, Consiglio Nazionale Giovani, Cittadinanzattiva, Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (FAVO), Alleanza Contro il Tumore Ovarico (ACTO) Italia, *Think Young*, Fondazione Incontra Donna, e al quale hanno aderito la Società di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SIPI), la Federazione Italiana Medici Pediatri (FIMP), la Società Italiana di Pediatria (SIP), l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), la Confederazione Oncologi, Cardiologi, Ematologi (FOCE), la Fondazione PRO benessere al maschile, Europa Donna Italia, Insieme contro il Cancro, LOTO e aBRCA d'Abra.

Nel Manifesto si fa riferimento alla necessità di attivare a livello nazionale e locale interventi specifici riassumibili nei seguenti punti:

1. Adozione di atti di politica sanitaria a livello nazionale concordati con le Regioni, per potenziare e rendere i servizi di prevenzione vaccinale e screening più accessibili;
2. Attivazione di campagne di informazione ed *engagement* sulla prevenzione dei tumori da HPV;
3. Promozione dei programmi di prevenzione primaria e secondaria, per garantire a tutti l'accesso in sicurezza alle opportunità del SSN;
4. Monitoraggio dei livelli di copertura vaccinale e screening attraverso strumenti digitali almeno semestrale, e condivisione dei dati tra le classi mediche e le ASL e con una più efficace implementazione dell'anagrafe vaccinale digitale.

In Italia, quindi, le politiche di prevenzione e i Piani Nazionali sopra riportati creano condizioni favorevoli per far sì che l'Italia sia uno dei primi Paesi europei a dotarsi di una strategia di eliminazione del tumore della cervice uterina e di controllo delle altre patologie HPV correlate, coerente e ampiamente condivisa tra i diversi attori del Sistema Salute. Tuttavia è fondamentale accelerare ogni iniziativa atta al raggiungimento dei target propedeutici all'ottenimento dei risultati attesi.

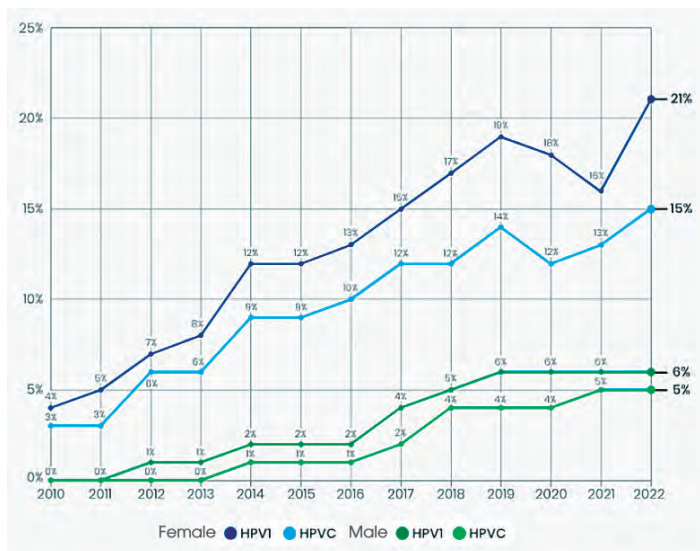
## **Il valore della vaccinazione per il controllo dei tumori HPV-correlati.**

Le tre strategie proposte dall'OMS per l'eliminazione del tumore cervicale sono: la vaccinazione, lo screening e il trattamento precoce delle lesioni [20]. Si tratta di tre linee di azioni fondamentali non solo per il cancro cervicale ma per la prevenzione di tutte le malattie HPV-correlate, in entrambi i sessi, per le quali la mancanza di specifici programmi di screening o vaccini spesso si traduce in un ritardo della diagnosi [15]. Ad oggi sono stati approvati tre vaccini anti-HPV e tutti offrono protezione contro i genotipi HPV 16 e 18, che da soli causano almeno il 70% dei tumori cervicali [15]. Il primo vaccino disponibile contro l'HPV è stato approvato nel 2006 dalla *Food and Drug Administration* (FDA) e dall'Agenzia Europea del Farmaco (EMA), per proteggere contro i genotipi 6, 11, 16 e 18. Qualche anno dopo, nel 2007 l'EMA e nel 2009 la FDA, approvano il vaccino bivalente contro i genotipi HPV 16 e 18 [15]. Il vaccino bivalente trova indicazione per la prevenzione delle lesioni genitali precancerose della cervice uterina, della vulva e della vagina e del cancro della cervice uterina causati da HPV 16 e 18. Il vaccino quadrivalente, invece, è indicato anche per la prevenzione delle lesioni preinvasive e invasive dell'ano da genotipi HPV 16 e 18 e per la prevenzione dei condilomi acuminati da genotipi 6 e 11. Successivamente, nel 2014 negli USA e nel 2015 nell'UE, è stato autorizzato un nuovo vaccino nonavalente che, sviluppato mediante la stessa tecnologia ricombinante, oltre ad HPV 6, 11, 16 e 18, prevede la protezione contro cinque (31, 33, 45, 52 e 58) ulteriori genotipi oncogeni [15], a loro volta responsabili di un ulteriore 20% di tumori cervicali [15].

Pur disponendo di vaccini efficaci e di raccomandazioni condivise a livello internazionale, non si registrano ancora coperture vaccinali ottimali contro l'HPV a livello mondiale (Figura 4) [45].



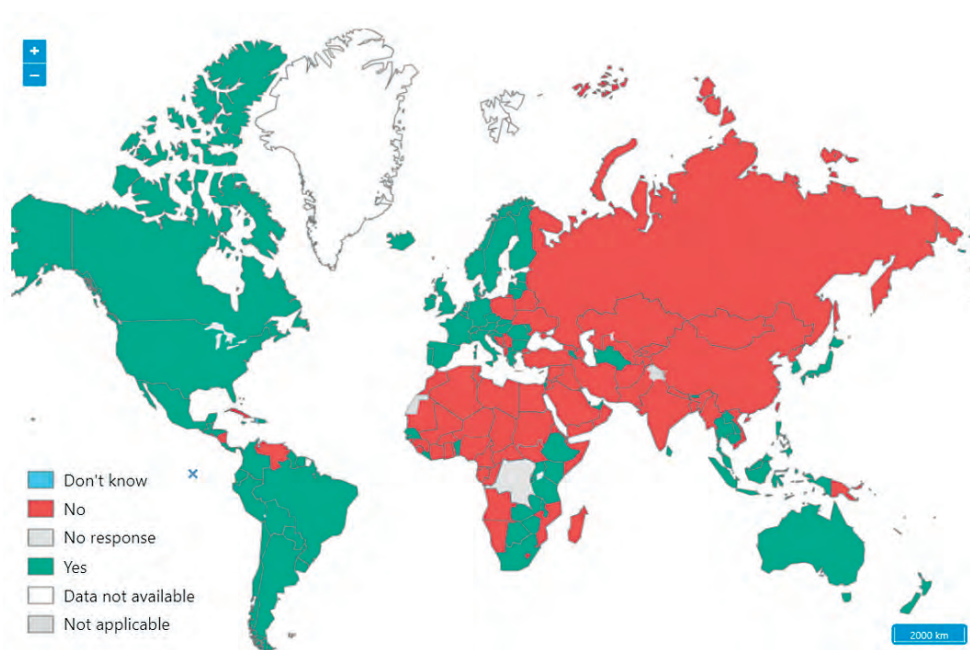
FIGURA 4. TREND GLOBALE DELLA COPERTURA VACCINALE CONTRO L'HPV [45].



È importante notare come, secondo gli ultimi dati dell'OMS, i 130 Paesi che, ad oggi, hanno introdotto la vaccinazione anti-HPV rappresentano il 43% del *burden* mondiale di cancro cervicale e il 57% dei casi di tumore cervicale si verifica nei Paesi che non hanno ancora introdotto questa vaccinazione (Figura 5) [45].

La Figura 5 mostra i Paesi (in verde) che hanno introdotto programmi nazionali di vaccinazione anti-HPV al 2019 (ultimi dati dell'OMS disponibili) [46].

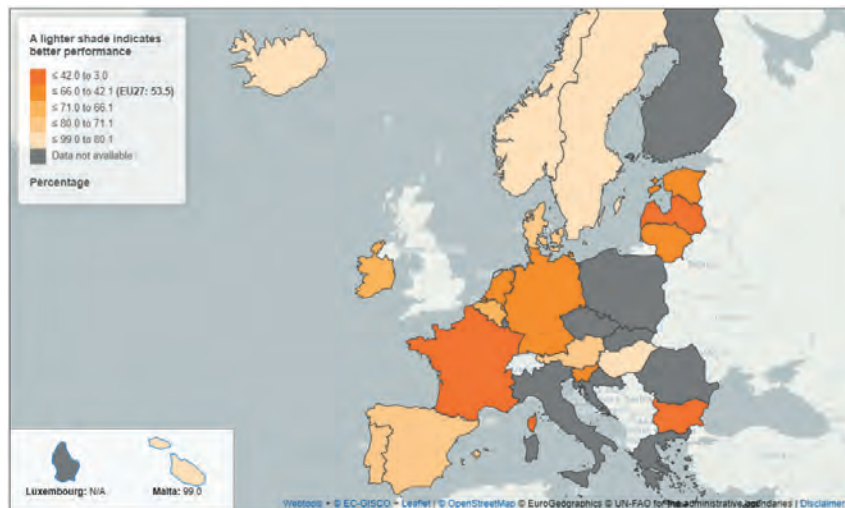
FIGURA 5. PAESI (IN VERDE) CHE HANNO INTRODOTTO PROGRAMMI NAZIONALI DI VACCINAZIONE ANTI-HPV [46].



In Europa, circa il 50% dei Paesi ha introdotto il vaccino anti-HPV già negli anni 2006-2007, con il successivo coinvolgimento, nel 2018, di tutti i Paesi dell'UE [15]. Tuttavia le politiche vaccinali variano da paese a paese [47] così come variano anche le coperture vaccinali.

La Figura 6 mostra le ultime coperture vaccinali disponibili (2021) per HPV nei diversi paesi europei. L'indicatore, elaborato dall'*European Cancer Inequalities Registry* della Commissione Europea, presenta la percentuale di ragazze (di 15 anni) che hanno ricevuto le dosi raccomandate di vaccino HPV [48].

FIGURA 6. RAGAZZE DI 15 ANNI CHE HANNO RICEVUTO LE DOSI RACCOMANDATE DI VACCINO HPV (2021) PER PAESE EUROPEO (UNA TONALITÀ PIÙ CHIARA INDICA COPERTURE MIGLIORI) [48].



In Italia, coerentemente con le raccomandazioni dell'OMS, nel 2006, il Consiglio Superiore di Sanità ha identificato l'età preadolescenziale (12° anno) come il target primario per effettuare la vaccinazione e ritenuto opportuno includere nell'offerta anche altre fasce d'età come target secondari. Con l'intesa Stato-Regioni del 20/12/2007, è partita sul territorio nazionale l'offerta attiva e gratuita alle ragazze nel 12° anno di età come target primario e viene lasciata alle Regioni e PA l'opportunità di estendere l'offerta attiva alle ragazze in altre fasce d'età. Il vaccino entra poi ufficialmente nel PNPV 2012-2014, diventando gratuito per le ragazze tra gli 11 e i 12 anni, con i seguenti obiettivi di copertura:  $\geq 70\%$  per la coorte 2001,  $\geq 80\%$  per la coorte 2002 e  $\geq 95\%$  per la coorte 2003. Da quel momento, le Regioni avviano i propri programmi vaccinali, con tempistiche, modalità e offerta disomogenea sul territorio nazionale. Secondo quanto riportato anche nel nuovo PNPV 2023-2025, la sanità pubblica di oggi pone come mission l'immunizzazione di adolescenti di entrambi i sessi e coperture vaccinali per ciclo completo  $\geq 95\%$ , per raggiungere la massima protezione da tutte le patologie HPV-correlate prevenibili [39]. Inoltre, il nuovo PNPV 2023-2025, per la prima volta, inserisce tra i suoi obiettivi strategici quello di "Rafforzare la prevenzione del cancro della cervice uterina e delle altre malattie HPV correlate. Dal 2015, cinque regioni (Sicilia, Puglia, Veneto, Liguria e Friuli-Venezia Giulia) estendono l'offerta ai maschi nel 12° anno, e due (Friuli Venezia Giulia ed Emilia-Romagna) a soggetti positivi all'HIV e agli MSM (*Men who have Sex with Men*) [15]. A livello nazionale, l'estensione della vaccinazione al target maschile viene inserita nel PNPV 2017-2019 [38].

Malgrado il nostro PNPV 2023-2025 sia tra i piani di immunizzazione più completi a livello europeo ed internazionale, anche in Italia non si registrano dati ottimali sulle coperture vaccinali anti-HPV. Secondo gli ultimi dati disponibili pubblicati recentemente dal Ministero della Salute e riferiti al 31/12/2022 [49], nessuna coorte raggiunge l'obiettivo di copertura del 95% [49]. Si veda anche l'articolo di Siddu (2024) alle pagine successive. Nel 2022 è stato pubblicato un lavoro con l'obiettivo di stimare l'epidemiologia e l'impatto economico del calo, dovuto alla pandemia, delle coperture vaccinali per l'HPV in Italia [50]. In questo studio è stato stimato che complessivamente, nel 2021, 723.375 ragazze e 1.011.906 ragazzi nati tra il 2005 e il 2009 non sono stati vaccinati contro l'HPV in Italia (rispettivamente 42% e 52% di queste coorti). Rispetto al target di coperture vaccinali del 95%, previsto dal PNPV, tra 505.000 e 634.000 ragazze non saranno protette contro un gran numero di malattie HPV-correlate. Per i ragazzi, invece, il numero dei non vaccinati è stimato tra i 615.000 e gli oltre 749.000. Secondo i risultati di questo studio, complessivamente, tra 1,1 e 1,3 milioni di giovani adolescenti nati tra il 2005 e il 2009 non saranno tutelati contro le malattie HPV-correlate nel corso della loro vita, con costi legati alla mancata vaccinazione pari ad oltre 905 milioni di euro. Il modello economico proposto in questo studio, inoltre, stima che in caso di raggiungimento di coperture vaccinali anti-HPV pari al 95% si



potrebbe avere una riduzione dei costi pari a 529 milioni di euro, al netto dei costi sostenuti per l'attuazione del programma vaccinale. Pertanto, risulta evidente che coperture vaccinali non ottimali rappresentano un'opportunità persa, non solo a causa dell'aumento del carico di malattie HPV-correlate, ma anche in termini di impatto economico per il sistema sanitario e per la società [50].

I dati presentati sottolineano ulteriormente il valore della vaccinazione anti-HPV, soprattutto nei più giovani, e confermano che il raggiungimento di coperture vaccinali ottimali rappresenta una priorità di salute pubblica da perseguire ed ottenere al fine di rispondere adeguatamente agli obiettivi internazionali di eliminazione del cancro cervicale e al controllo degli altri tumori HPV-correlati.

## Conclusioni

Alla luce delle strategie internazionali ed europee descritte, sono necessarie azioni urgenti, a livello globale, per implementare e sostenere l'attuazione di interventi di prevenzione primaria e secondaria al fine di eliminare il cancro cervicale e controllare gli altri tumori HPV-correlati, come problema di salute pubblica. Dovranno, inoltre, essere identificati modelli organizzativi innovativi orientati alla implementazione dei sistemi informatici e delle banche dati, unitamente a nuovi metodi di formazione e informazione per professionisti sanitari e cittadini.

Per il controllo delle malattie HPV-correlate i sistemi sanitari di tutto il mondo dovranno utilizzare tutti i mezzi a loro disposizione puntando, anche e soprattutto, sull'innovazione tecnologica a favore di interventi efficaci e *best practices* finalizzate ad una ulteriore riduzione, nel corso degli anni, dell'incidenza dei tumori da HPV [51]. Saranno, quindi, le azioni e le politiche di ciascun Paese, oltre all'interazione e al confronto di gruppi *multi-stakeholder*, a svolgere un ruolo fondamentale nel raggiungimento dell'obiettivo globale di eliminazione del cancro cervicale e del controllo di tutti gli altri tumori HPV-correlati.

## Focus HPV: L'impegno dell'Italia nel contrasto ai tumori HPV correlati

a cura di A. Siddu – Ministero della Salute

L'infezione da HPV rappresenta un importante problema di salute pubblica, causando una vasta gamma di patologie sia nelle femmine che nei maschi, comprese lesioni precancerose che possono progredire verso il cancro. I tumori associati all'HPV, in particolare il carcinoma della cervice uterina e i tumori della testa e del collo, pongono una sfida significativa alla sanità pubblica, con impatti sostanziali sulla salute individuale e collettiva. In Italia i piani nazionali (prevenzione, oncologico, prevenzione vaccinale) e regionali che prevedono anche la prevenzione e il controllo delle malattie HPV-correlate, delineano le linee di indirizzo sui programmi di screening e vaccinazione, per il contrasto delle patologie HPV correlate.

La vaccinazione contro l'HPV è uno degli interventi più efficaci e sicuri per prevenire queste malattie. Esistono prove evidenti che un'elevata copertura vaccinale contro l'HPV offra protezione anche agli individui non vaccinati attraverso l'immunità di gregge. Altre evidenze iniziano a mostrare come il vaccino possa ridurre il rischio di recidive in soggetti già affetti da lesioni HPV-correlate, incluse lesioni ad alta frequenza di recidiva come i condilomi ano-genitali.

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025 (PNPV), approvato in Conferenza Stato-Regioni il 2 Agosto 2023, costituisce il documento di riferimento nell'ambito delle politiche vaccinali nazionali. Nel PNPV si riconosce, come priorità di sanità pubblica, la riduzione o l'eliminazione del carico delle malattie infettive prevenibili da vaccino, attraverso l'individuazione di strategie efficaci e omogenee da implementare sull'intero territorio nazionale. La prevenzione del cancro della cervice uterina e delle altre malattie HPV correlate rientra tra i dieci obiettivi del PNPV e nello specifico è previsto il potenziamento della campagna nazionale di vacci-

nazione contro l'HPV con il coinvolgimento di diversi attori, tra cui i medici di base, i pediatri di libera scelta e i consultori familiari e la società civile. Inoltre, il piano sottolinea l'importanza di promuovere la vaccinazione attraverso l'ampliamento dell'accesso ai servizi vaccinali, (ad esempio attraverso l'organizzazione di giornate di open day e programmi di recupero), utilizzando strumenti e tecnologie informatiche flessibili per facilitare la chiamata attiva e la prenotazione al fine di ridurre le probabilità di mancata presentazione. Un altro aspetto importante è il contrasto all' "esitazione vaccinale verso i vaccini anti-HPV, attraverso lo studio dei suoi determinanti e le campagne di comunicazione e informazione.

La vaccinazione anti-HPV è raccomandata e offerta gratuitamente a ragazze e ragazzi a partire dagli 11 di età, e viene somministrata in due dosi a distanza di 6 mesi (se il ciclo vaccinale inizia dopo il compimento dei 15 anni, le dosi previste sono tre). Il nuovo calendario prevede l'estensione dell'offerta attiva e gratuita del vaccino a tutte le coorti fino all'età in cui inizia lo screening per il cancro del collo dell'utero e la gratuità del vaccino per i maschi fino all'età di 18 anni, mantenendo la gratuità nel tempo per le coorti interessate. La vaccinazione è inoltre raccomandata per le donne che sono state trattate per lesioni di tipo CIN2+ o di grado superiore, a soggetti con infezione da HIV e uomini che fanno sesso con uomini.

I vaccini anti-HPV oggi utilizzati proteggono contro i 9 sierotipi di HPV più pericolosi e sono estremamente sicuri ed efficaci: possono prevenire oltre il 90% delle forme tumorali associate all'HPV e sono stati somministrati in sicurezza a milioni di ragazze e ragazzi in tutto il mondo.

Nonostante le forti evidenze a sostegno di questa vaccinazione, in Italia la copertura vaccinale per HPV nelle ragazze e nei ragazzi undicenni, già molto lontana dall'obiettivo del 95% .

I dati delle coperture vaccinali (ciclo completo), sia per le femmine che per i maschi, al 31/12/2022 pur mostrando ancora valori bassi rispetto agli obiettivi di copertura vaccinale che è al di sotto della soglia ottimale prevista dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (95% nel 12° anno di vita). Anche a livello regionale, nessuna Regione/PA raggiunge il 95% in nessuna delle coorti prese in esame. Tuttavia si evidenzia un miglioramento rispetto all'anno precedente, con valori che si avvicinano a quelli riscontrati nel periodo pre-pandemico e si conferma inoltre il trend in miglioramento sulle singole coorti di nascita (recuperi vaccinali).

Il valore di copertura vaccinale nazionale per HPV (per ciclo completo) nelle ragazze nella coorte più giovane (2010), che compivano 12 anni nell'anno di rilevazione, è al 38,78%, mentre quello della coorte 2009 (compimento 13 anni nell'anno di rilevazione) è al 56,18%. Rispetto alla rilevazione del 2021, sulle stesse fasce di età, si osserva un incremento, pari al 6,56%, per le ragazze che compivano 12 anni nell'anno di rilevazione, e un aumento del 2,88% per le ragazze che compivano 13 anni nell'anno di rilevazione.

La copertura per ciclo completo nella coorte 2007 (ragazze che compivano 15 anni nell'anno di rilevazione, utilizzata dall'OMS come riferimento nelle sue statistiche), è del 69,32%, sovrapponibile al dato sulla stessa fascia di età rilevato l'anno precedente (69,45%).

Le coperture relative al 2022 per il ciclo completo per le ragazze raggiungono un valore massimo dell'84,23% per la coorte 2006 (regione Umbria), dell'83,57% per la coorte 2007 (Regione Emilia-Romagna), dell'81,31% per la coorte 2008 (Regione Emilia-Romagna), del 77,42% per la coorte 2009 (Regione Umbria) e del 65,51% per la coorte 2010 (Valle d'Aosta).

Il valore di copertura vaccinale nazionale per HPV nei ragazzi della coorte più giovane (2010), che compivano 12 anni nell'anno di rilevazione, è al 31,81%, mentre quello della coorte 2009 (ragazzi che compivano 13 anni nell'anno di rilevazione) è al 46,83%. Rispetto alla rilevazione del 2021, sulle stesse fasce di età, si osserva un incremento del 5,06% per i ragazzi che compivano 12 anni nell'anno di rilevazione, e del 2,84% per i ragazzi che compivano 13 anni nell'anno di rilevazione.

Anche per i ragazzi continua il progressivo miglioramento delle coperture delle singole coorti, ma anche in questo caso nessuna coorte raggiunge l'obiettivo di copertura del 95%.

Il Piano Nazionale di Prevenzione 2020-2025 (PNP) prevede azioni finalizzate a migliorare la capacità del sistema sanitario per promuovere e governare la prevenzione. Fra queste, vi è il perseguimento dell'equità nella

offerta e nella erogazione dei programmi dello screening organizzato su tutto il territorio attraverso il consolidamento dei programmi organizzati di screening cervicale. In particolare il PNP prevede il completamento della transizione verso il modello basato sul test primario HPV-DNA per lo screening del cervico-carcinoma e la definizione, attraverso l'adeguamento dei protocolli, dei percorsi specifici per le donne vaccinate contro l'HPV. Infine, il Piano Oncologico Nazionale 2023-2027 (PON) riconosce che il cancro della cervice uterina rimane un problema significativo di salute pubblica, e si focalizza principalmente sulle direttive programmatiche legate alla prevenzione secondaria e alle campagne informative.

Le direttive includono:

- estendere l'uso del test primario per l'HPV-DNA su scala nazionale;
- Favorire azioni di comunicazione, incluso la produzione di materiali informativi uniformi per operatori sanitari e utenti (come ad esempio le “100 domande sul test HPV”);
- Promuovere attivamente la somministrazione delle vaccinazioni previste dal Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale per migliorare le coperture e recuperare il ritardo causato dalla pandemia da Covid-19;
- Adottare protocolli di screening cervicale differenziati per le donne vaccinate tra gli 11 e i 12 anni contro l'HPV;
- Implementare l'estensione dei dati raccolti dai Registri attraverso l'integrazione con i flussi sanitari e amministrativi e ulteriori sistemi informativi paralleli (ad esempio i sistemi informativi screening, l'anagrafe vaccinale con i dati relativi alla immunoprofilassi per HPV).

In conclusione il PNPV, il PNP e il PON delineano le strategie chiave, per ridurre l'incidenza dei tumori HPV-correlati e migliorare la salute della popolazione. In linea con quanto stabilito dall'OMS, entro il 2030 dovranno essere raggiunti i seguenti obiettivi:

- il 90% delle ragazze entro i 15 anni di età completamente vaccinate con il vaccino anti-HPV;
- il 70% delle donne sottoposte a screening utilizzando un test ad alta performance a 35 anni, che deve essere ripetuto entro i 45 anni
- il 90% delle donne identificate con malattia cervicale trattate o comunque prese in carico.

Tuttavia, per raggiungere questi obiettivi, è necessario un impegno continuo a livello governativo e comunitario, insieme a un costante monitoraggio e aggiornamento delle politiche e delle pratiche sanitarie

## Focus HPV: Benchmark europeo e monitoraggio delle vaccinazioni: il progetto PERCH dell'Istituto Superiore di Sanità

a cura di R. Bucciardini, A. M. Giammarioli – Istituto superiore di Sanità, Roma

### L'Italia coordina la Joint Action europea contro HPV e partecipa alla strategia globale per la riduzione del cancro della cervice

Dal 1 novembre 2022, in Europa è partita una *Joint Action* (JA), coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità, denominata PERCH (*Partnership to Contrast HPV*) a cui partecipano 18 Paesi Europei e 34 organizzazioni con l'obiettivo di contribuire all'attuazione del piano europeo di lotta contro il cancro (*Europe's beating cancer plan*). Nello specifico, PERCH contribuirà a raggiungere il primo obiettivo della strategia “90-70-90” dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), ovvero raggiungere almeno il 90% della copertura vaccinale HPV tra le ragazze, e se possibile anche tra i ragazzi, entro i 15 anni di età, attraverso i seguenti obiettivi principali:

1. migliorare la capacità degli Stati Membri (SM) di pianificare e implementare campagne di vaccinazione anti-HPV, attraverso la condivisione di esperienze e conoscenze;
2. migliorare la conoscenza e la consapevolezza sulle malattie HPV correlate e sulla prevenzione in gruppi specifici (ragazze e ragazzi adolescenti);
3. migliorare le conoscenze e le abilità degli operatori sanitari nella comunicazione sulla vaccinazione anti-HPV;
4. migliorare la raccolta dei dati e i sistemi di monitoraggio sulla vaccinazione anti-HPV e sullo screening.

Le attività del progetto sono state pianificate nell'arco di 30 mesi e sono distribuite in 7 pacchetti di lavoro (*work package* - WP) complementari e interconnessi:

WP1-Coordinamento e gestione della JA; WP2-Comunicazione e disseminazione delle attività e dei risultati di PERCH; WP3-Monitoraggio e valutazione dei progressi di PERCH per il raggiungimento degli obiettivi prestabiliti; WP4-Integrazione dei risultati di PERCH nelle politiche nazionali e garanzia di sostenibilità; WP5-Monitoraggio delle coperture vaccinali anti-HPV e dello screening nei contesti nazionali; WP6-Conoscenza e consapevolezza sulla prevenzione delle malattie correlate all'HPV in gruppi specifici; WP7-Pacchetti formativi per gli operatori sanitari nella comunicazione sulla vaccinazione anti-HPV.

La variazione osservata nella copertura vaccinale anti-HPV tra Paesi e all'interno dei Paesi segnala la presenza di disuguaglianze nell'accesso e nelle informazioni sui vaccini.

Dai dati raccolti all'interno dei Paesi partecipanti a PERCH risulta che la copertura per le ragazze varia dal 18,0% all'86,7% mentre tra i ragazzi è molto più bassa, dal 5,9% al 54,1%. A riguardo, a monte delle diverse attività previste dal progetto, per il raggiungimento degli obiettivi prefissati, è stata condotta un'analisi preliminare di contesto nei Paesi europei partecipanti che ci permette di avere una comprensione più approfondita sullo stato di implementazione dei servizi di vaccinazione anti-HPV.

A partire dall'agosto 2023, tutti gli SM partecipanti a PERCH hanno incluso il vaccino anti-HPV nei loro programmi di immunizzazione. Nella maggior parte dei Paesi i programmi di vaccinazione anti-HPV sono organizzati a livello nazionale, mentre in 6 Paesi (Belgio, Spagna, Francia, Germania, Svezia e Italia) sono condotti principalmente a livello subnazionale.

In tutti i Paesi partecipanti a PERCH, la vaccinazione anti-HPV è su base volontaria e l'età consigliata varia tra i 9 anni e i 18 anni. Tra questi Paesi, 16 hanno adottato l'approccio *gender-neutral* (vaccinazione universale) ad eccezione dell'Estonia, dove è ancora in fase di discussione l'aggiunta dei ragazzi al gruppo target.

Anche le strategie di vaccinazione di recupero anti-HPV (*catch-up*) variano tra gli SM, alcuni Paesi raccomandano il *catch-up* per entrambi i sessi, altri si limitano solo alle ragazze (tra i quali anche l'Italia).

I Paesi hanno metodi diversi per provvedere alla fornitura di vaccini anti-HPV che sono spesso gestiti da enti pubblici nazionali. Inoltre i metodi di negoziazione dei prezzi dei vaccini differiscono tra i Paesi: alcuni Paesi utilizzano appalti pubblici mentre altri utilizzano negoziazioni o prezzi regolamentati. Per garantire una copertura ottimale del vaccino, è fondamentale identificare siti di somministrazione appropriati. A riguardo la maggior parte dei Paesi offre vaccini gratuiti direttamente negli ambulatori sanitari di assistenza primaria, nelle strutture scolastiche oppure in studi privati (parzialmente o completamente rimborsati). In molti Paesi quali (Belgio, Croazia, Estonia, Ungheria, Norvegia, Slovenia, Spagna, Svezia e presto anche la Francia) la scuola è considerata un ambiente ottimale per accedere alla vaccinazione anti-HPV grazie ad una agevole accessibilità e ad un più facile coordinamento con i genitori.

Diversi Paesi hanno riferito di aver riscontrato una mancanza di fiducia da parte dell'opinione pubblica per quanto riguarda le vaccinazioni e in particolare per la vaccinazione anti-HPV. Tra i fattori che possono limitare l'attività vaccinale, i Paesi hanno evidenziato sia barriere organizzative (ad esempio di tipo logistico e relative alla fornitura di vaccini anti-HPV) nonché barriere culturali, sociali e legate alla mancanza di una adeguata informazione.

Nei Paesi partecipanti a PERCH è stata evidenziata un'enorme variazione nella raccolta dei dati e nel monitoraggio. La disponibilità di dati sulla vaccinazione anti-HPV, sullo screening HPV e sull'incidenza e mortalità del cancro e il collegamento tra questi, sono essenziali per monitorare il processo e l'impatto della vaccinazione. Sfortunatamente, esiste un'enorme eterogeneità tra Paesi e all'interno dei Paesi per quanto riguarda la disponibilità di dati, di metodi di raccolta e di monitoraggio. A riguardo risulta necessario affrontare urgentemente le seguenti azioni: 1. aumentare la copertura vaccinale anti-HPV in tutti i Paesi europei al fine di raggiungere il 90% di vaccinazioni anti-HPV tra le ragazze prima che raggiungano l'età di 15 anni entro il 2030; 2. disporre di un sistema comune di raccolta dati per migliorare il monitoraggio della copertura della popolazione e degli

indicatori di processo nonché dell'impatto della vaccinazione anti-HPV; 3. disporre di registri basati sulla popolazione contenenti dati individuali relativi alla vaccinazione anti-HPV da collegare allo screening del cancro cervicale e ai registri di patologie/tumori; 4. aggiornare le conoscenze sulla sicurezza, efficacia ed efficienza dei vaccini anti-HPV.

## Conclusioni

PERCH prevede un piano ambizioso per contribuire a migliorare la raccolta dei dati e dei sistemi di monitoraggio sulla vaccinazione anti-HPV e sullo screening sia nei Paesi partecipanti che più in generale a livello Europeo.

In merito a questo obiettivo, il progetto prevede la realizzazione di un sistema comune di raccolta dati (che consentano un migliore monitoraggio della copertura della popolazione) e di specifici indicatori di processo e di impatto della vaccinazione anti-HPV. A riguardo verranno identificate le migliori pratiche esistenti a livello europeo per la raccolta e il monitoraggio dei dati. La disponibilità di dati sulla vaccinazione anti-HPV, sullo screening HPV e sull'incidenza e mortalità del cancro è essenziale per qualsiasi raccomandazione ed iniziativa di salute pubblica basata sull'evidenza scientifica.

## Focus HPV: L'impegno di Regione Lombardia: i dati di copertura 2023 e il protocollo di intesa con le associazioni

a cura di F. Morani, C. Celata, D. Cereda – Regione Lombardia

### Strategie di prevenzione in Regione Lombardia

La prevenzione dell'HPV (Human Papilloma Virus) rappresenta un pilastro centrale del programma di prevenzione della Regione Lombardia, in linea con quanto definito dal Programma Nazionale di Prevenzione (PNP) 2022-2025. La regione si impegna attivamente a offrire diverse strategie preventive per contrastare il virus, garantendo una copertura completa per tutta la popolazione a rischio. Queste strategie includono la vaccinazione e lo screening.

Vaccinazione contro l'HPV:

- Destinato a ragazze di età compresa tra gli 11 e i 26 anni (nate dal 1998);
- Disponibile anche per ragazzi di età compresa tra gli 11 e i 18 anni (nati dal 2006);
- Accessibile anche per categorie a rischio (soggetti affetti da infezione da HIV, uomini che fanno sesso con uomini, donne trattate per lesioni di tipo CIN2+ o di grado superiore; la vaccinazione deve essere effettuata prima del trattamento o successivamente, indicativamente entro 1 anno dal trattamento).

Screening alla cervice uterina:

Indirizzato alla popolazione femminile non vaccinata e a coloro che non hanno effettuato il Pap test negli ultimi 3 anni o l'HPV test negli ultimi 5 anni:

- Pap test per donne dai 25 ai 29 anni;
- HPV test per donne dai 30 ai 64 anni.

Questo approccio completo e mirato riflette l'impegno della Regione Lombardia nel garantire la prevenzione efficace dell'HPV e delle malattie ad esso correlate, proteggendo così la salute e il benessere della sua popolazione.

### Coperture 2023 e novità

In Regione Lombardia, l'impegno per aumentare la copertura vaccinale contro l'HPV tra le ragazze e i ragazzi di 12 anni ha portato a risultati promettenti. Attualmente, la copertura vaccinale si attesta intorno al 82% per

i nati nel 2008, 79% per i nati del 2009, 77% per i nati 2010% e 72% per i nati 2011 superando la media nazionale. Inoltre per aumentare ulteriormente le coperture anche tra le giovani donne, a partire dal 2023, Regione Lombardia ha esteso l'offerta di vaccinazione alle donne tra i 18 e i 26 anni, con circa 5.580 donne vaccinate nel 2023 (integrandola con lo screening per le ragazze di 25 anni).

Per quanto riguarda il programma di screening, fino al 2021 non era ancora attivo in tutto il territorio lombardo, è stato nel 2022 implementato in tutte le ATS, come un sistema integrato ed accessibile, che prevede:

- Un percorso differenziato per le ragazze vaccinate contro l'HPV in adolescenza, con una sospensione temporanea dallo screening con pap-test e l'attesa del primo HPV test a 30 anni;
- L'ampliamento dell'offerta con chiamata attiva per appuntamenti prefissati su tutto il territorio, rivolta a donne dai 25 ai 64 anni;
- L'offerta del vaccino anti-HPV contestualmente al Pap test per le ragazze non vaccinate.

Nel 2023 il 16% delle donne è stato sottoposto a screening, con circa 200.000 screening effettuati (circa 30.000 in più al 2022); dati provenienti da sondaggi ISTAT indicano che circa il 70% delle donne si sottopone regolarmente a screening, spesso in strutture private, non registrate nel Servizio Sanitario Regionale (SSR). L'intenzione è di sensibilizzare per l'adesione ai percorsi offerti dal SSR.

Nel 2024, si è avviato un progetto pilota di auto-prelievo per lo screening HPV nel territorio di ATS Pavia, con l'obiettivo di individuare le modalità migliori per incrementare l'adesione e creare un canale più efficiente di auto-test simile a quanto già in essere con lo screening coloretale. Questo progetto segna un ulteriore passo avanti nell'innovazione e nell'ampliamento dell'accesso allo screening per l'HPV in Regione Lombardia.

Nella Tabella 1 è riassunta l'offerta per la prevenzione del tumore della cervice uterina.

TABELLA 1

Età	Intervento previsto
20-24	Nessun intervento
25-29	Non vaccinata HPV: - pap test triennale nel programma di screening - vaccinazione HPV fino a 26 anni
	Vaccinata HPV: - nessun intervento
30-34	HPV test quinquennale nel programma di screening
35-39	HPV test quinquennale nel programma di screening
40-44	
45-49	
50-54	
55-59	
60-64	Valutazione del MMG in relazione alla salute della paziente e agli esiti dei hpv/pap test precedenti
65-69	
70-74	
75+	

## Il protocollo d'intesa con le associazioni

Attraverso l'emanazione della DGR XII/1124 del 16/10/2023 Regione Lombardia ha siglato un Protocollo d'Intesa con associazioni come USR Lombardia, ACTO Italia, FAVO Lombardia, Fondazione Umberto Veronesi ETS e LILT, al fine di implementare strategie mirate per la prevenzione dell'infezione da HPV.

Il Protocollo d'Intesa sottolinea l'importanza di accrescere la consapevolezza della popolazione lombarda sull'HPV e le sue conseguenze, specialmente tra i giovani e coloro che sono maggiormente a rischio. Questo

impegno si traduce in iniziative mirate a fornire informazioni accurate e accessibili sulla salute sessuale, incoraggiando una maggiore "health literacy".

Un obiettivo chiave è quello di favorire la diffusione delle misure preventive contro l'HPV, garantendo che siano accessibili a tutti, indipendentemente da background socioeconomico o altre caratteristiche, promuovendo così l'equità nell'accesso ai servizi sanitari.

Fondamentale è promuovere un approccio scientifico alla prevenzione dell'HPV, attraverso lo screening del carcinoma della cervice uterina e la vaccinazione, sensibilizzando le fasce giovanili sulla disponibilità di opportunità preventive e facilitando l'accesso all'offerta vaccinale gratuita raccomandata per ragazzi e ragazze dagli 11 anni in poi, incoraggiando l'adesione completa al ciclo vaccinale.

Entrambe le parti coinvolte nel Protocollo d'Intesa si impegnano attivamente a promuovere la collaborazione con professionisti della salute, tra cui Medici di Medicina Generale (MMG), Pediatri di Libera Scelta (PLS), Centri Vaccinali, Centri di Screening e Consultori Familiari. Questo impegno è finalizzato al conseguimento di obiettivi cruciali, quali il raggiungimento del target di popolazione per l'adesione alla campagna vaccinale contro l'HPV, la realizzazione di una copertura vaccinale del 95% tra gli adolescenti e la progressiva riduzione dell'incidenza del tumore della cervice uterina. Inoltre, si mira a raggiungere il target di popolazione per lo screening organizzato dell'HPV.

Questo coinvolgimento mira a garantire che i servizi siano accessibili e ben comunicati, al fine di aumentare l'adesione della popolazione target, raggiungendo anche parti di popolazione particolarmente vulnerabili, come i soggetti fragili e gli stranieri residenti in Lombardia, in modo che nessuno venga lasciato indietro nella lotta contro l'HPV.

## Focus HPV: L'impegno della Regione Campania: i dati di copertura HPV 2023

a cura di V. Giordano, M. Pardo – Regione Campania

L'infezione da HPV è la più comune infezione sessualmente trasmessa nei paesi sviluppati e, ad oggi, è l'unica infezione riconosciuta come causa di insorgenza del tumore della cervice uterina. Colpisce sia maschi, sia femmine. La maggioranza delle lesioni guarisce in maniera spontanea ma alcune, anche a distanza di anni, possono progredire verso forme tumorali, quali il Tumore della cervice uterina, Tumore del pene, Tumore dell'ano, Tumori del cavo orale. L'unica vera forma di prevenzione è rappresentata dalla VACCINAZIONE.

La Regione Campania con *Decreto n. 76 del 18.10.2019 "Attività di prevenzione primaria del tumore della cervice uterina: estensione offerta vaccinale anti-HPV"* confermava:

- L'offerta attiva e gratuita del vaccino anti-HPV per le ragazze e i ragazzi dodicenni, dando la possibilità ai Centri Vaccinali e ai MMG/PLS di somministrarlo già dai nove anni di vita, così come previsto da scheda tecnica vaccinale aggiornata.

e decretava di ampliare l'offerta vaccinale anti-HPV come segue:

- Disporre la gratuità della prestazione vaccinale alle donne fino a 25 anni di età a partire dalla coorte 1996;
- Estendere l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti-HPV alle donne venticinquenni non vaccinate in precedenza, in occasione della prima chiamata allo screening del carcinoma della cervice (PAP-Test);
- Offrire gratuitamente la vaccinazione anti-HPV alle donne che sono state sottoposte a recenti trattamenti per lesioni HPV-correlate

Tali provvedimenti sono in accordo alle recenti linee guida, sul follow-up post-trattamento di CIN2-3 pubblicate da ISS nel luglio 2020.

La risposta vaccinale anti-HPV nella Regione Campania è in incremento e ha visto per l'anno 2023 n. 88.210 vaccinazioni effettuate su tutto il territorio regionale, **con un incremento del 18,3% rispetto all'anno precedente.**



Vaccinazioni anti-HPV anno 2022						
9-14 aa	15-17 aa	18-44 aa	45-59 aa	60-64 aa	≥65 aa	TOTALE
51.680	7.868	13.492	1.427	71	48	74.586
Vaccinazioni anti-HPV anno 2023						
9-14 aa	15-17 aa	18-44 aa	45-59 aa	60-64 aa	≥65 aa	TOTALE
55.684	10.870	18.523	2.754	247	132	88.210
Vaccinazioni anti-HPV primo trimestre anno 2024						
9-14 aa	15-17 aa	18-44 aa	45-59 aa	60-64 aa	≥65 aa	TOTALE
14.614	3.009	5.729	959	91	35	24.437

I dati del primo trimestre del 2024 segnalano un trend in ascesa, ciononostante sono in programma per il 2024 nuovi progetti per sensibilizzare la popolazione, specie giovanile, sul delicato argomento dell'infezione da HPV e delle sue conseguenze e complicanze.

L'evento TEAL NIGHT promosso nella sua prima edizione nel 2023 dalla Regione Campania in collaborazione con l'ASL NAPOLI 1 CENTRO e l'ISTITUTO NAZIONALE TUMORI IRCCS PASCALE di Napoli, come Campagna di Informazione, Prevenzione e Vaccinazione contro l'HPV per la Lotta al Cancro della Cervice dell'Utero organizzato in concomitanza del 17 Novembre - Giornata Mondiale per l'Eliminazione del Tumore della Cervice, prevedeva uno stretto parallelismo tra Prevenzione Primaria e Prevenzione Secondaria, tra la Vaccinazione e lo Screening, in modo da garantire la massima copertura per la tutela della salute, con una modalità sia informativa che operativa, vaccinando in piazza in apposite postazioni. È in programma di ampliare tale evento coinvolgendo tutte le AA.SS.LL. della Regione Campania, in modo da essere presenti nella Giornata Mondiale per l'Eliminazione del Tumore della Cervice (17 Novembre) sulle principali piazze dei capoluoghi di Provincia della Regione.

La Regione Campania ha approvato - con la *DGR n. 600 del 28/12/2021*- il PIANO REGIONALE DELLA PREVENZIONE 2020/25 che prevede, tra le sue diverse azioni, l'attuazione del Programma Predefinito (PP) 01 "LA SCUOLA CHE PROMUOVE SALUTE", al fine di garantire salute e benessere tra tutti gli attori afferenti al setting scolastico (alunni, personale docente e non docente, Dirigenti Scolastici, famiglie), in accordo con il messaggio promosso dagli "Indirizzi di policy integrate per la Scuola che Promuove Salute" a cura dell'Organizzazione Mondiale della Sanità: è un altro canale per sensibilizzare i più giovani sull'argomento HPV.

I consultori dei DD.SS.BB. sono attivi e operativi nella sensibilizzazione delle giovani donne per quanto concerne la Prevenzione Primaria con la Vaccinazione e delle donne adulte per la Prevenzione Secondaria con lo Screening del Tumore della Cervice dell'Utero.

I Centri Vaccinali Aziendali sono attivi nell'informazione e nella proposta vaccinale ai cittadini afferenti.

Ruolo cardine è quello dei Medici di Medicina Generale e dei Pediatri di Libera Scelta che, avendo un rapporto fiduciario più stretto con i propri assistiti, riesce a orientare, nella tutela della salute dei singoli pazienti, verso il percorso vaccinale più idoneo e soggettivo in base alle fasce di età e di rischio.

Anche il Vaccino anti HPV viene registrato nella Regione Campania su ANAGRAFE VACCINALE.

## Focus HPV: HPV test su autoprelievo nello screening per il carcinoma della cervice uterina: qualità e validazione

a cura di C. Cocuzza – Università degli Studi di Milano

Il tumore della cervice uterina è una malattia prevenibile e che può essere curata se precocemente diagnosticata e adeguatamente trattata. L'infezione persistente da tipi oncogeni di Papilloma Virus umano (HPV) è stata riconosciuta come la causa prevalente di questo tumore, che rappresenta a livello mondiale il quarto tu-

more più frequentemente diagnosticato e la quarta causa di morte per cancro nelle donne, con oltre 600.000 nuovi casi e 342.000 decessi documentati nel 2020<sup>1,2</sup>.

In virtù delle aumentate stime previste per questo tumore, nel 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha lanciato un programma di azioni per l'eliminazione del cancro cervicale mediante 3 principali obiettivi da raggiungere entro il 2030<sup>3</sup>: la copertura vaccinale del 90% delle ragazze entro i 15 anni di età, l'adesione del 70% delle donne allo screening cervicale almeno 2 volte nella loro vita, utilizzando test validati, ed il trattamento del 90% di tutte le donne con tumore della cervice uterina o con lesioni precancerose. L'eliminazione del tumore della cervice uterina rappresenta pertanto oggi un obiettivo di sanità pubblica mondiale, lanciato dall'OMS, con un impegno anche dell'Unione Europea attraverso l'Europe's Beating Cancer Plan<sup>4</sup>.

In particolare, l'attuazione di programmi di screening per la prevenzione del carcinoma della cervice, con test clinicamente validati, rappresenta un obiettivo particolarmente importante per individuare precocemente le donne potenzialmente a rischio, ovvero con infezioni persistenti da HPV ad alto rischio oncogeno o con lesioni para-neoplastiche associate, per una corretta gestione clinica e trattamento, come indicato dalle recenti linee guida Europee<sup>5</sup>. A questo proposito la Commissione Europea, nelle raccomandazioni pubblicate nel 2022, ha proposto un obiettivo ancor più ambizioso, rispetto a quello proposto dall'OMS, ovvero di raggiungere con lo screening il 90% della popolazione eleggibile entro il 2025, con l'utilizzo dell'HPV test ogni 5 anni nelle donne di età tra i 30 ed i 65 anni<sup>6</sup>.

In Italia da decenni sono stati attuati programmi di screening organizzati a livello regionale, che hanno permesso l'accesso gratuito delle donne tra i 25 e i 64 anni al test di Papanicolaou (Pap test) e, più recentemente, all'HPV DNA test, portando l'incidenza del tumore a livelli inferiori rispetto alla media mondiale.

L'HPV DNA test, introdotto dalle linee guida Europee nello screening delle donne sopra i 30 anni di età, ha dimostrato una migliore sensibilità clinica rispetto al Pap test, migliorando la capacità dello screening nell'individuare le donne potenzialmente a rischio di sviluppare tumore. Tuttavia, le infezioni da HPV sono estremamente frequenti nella popolazione sessualmente attiva sebbene la maggior parte di queste sono infezioni siano transienti e pertanto non clinicamente rilevanti. La positività dell'HPV test nello screening necessita, quindi, di un successivo triage citologico, tramite Pap test, per poter stratificare, con maggiore specificità clinica, il rischio delle donne con infezione da HPV oncogeni. Inoltre, sebbene vi siano attualmente oltre 260 HPV test commercialmente disponibili sul mercato, solo una piccola parte di questi sono stati validati clinicamente secondo i criteri internazionali<sup>7,8</sup> per il loro utilizzo nei programmi di screening<sup>9-11</sup>.

Nonostante il notevole miglioramento dei test utilizzati nello screening e nel trattamento delle lesioni precocemente diagnosticate, l'incidenza del tumore della cervice uterina sia in Italia che al livello mondiale non si è azzerata riscontrandosi principalmente nelle donne che non hanno accesso o che non partecipano ai programmi di screening.

In Italia, sulla base dei dati dell'EpiCentro dell'Istituto Superiore della Sanità - PASSI 2021-2022, risulta che il 78% delle donne fra i 25 e i 64 anni di età si sottopone allo screening cervicale, mediante Pap-test o HPV test, all'interno di programmi organizzati o per iniziativa personale, secondo quanto raccomandato dalle linee guida nazionali. Tuttavia, una quota non trascurabile delle donne riferisce di non essersi mai sottoposta allo screening cervicale (11%) o di averlo fatto da più di tre anni (13%)<sup>12</sup>. La motivazione più frequentemente riferita per la mancata partecipazione allo screening cervicale è quella di "non averne bisogno". Altre motivazioni che portano le donne a non sottoporsi allo screening possono essere di tipo sociale e/o culturale, quali l'imbarazzo nel recarsi dal ginecologo, dolore nell'esecuzione del prelievo, la mancanza di tempo, la pigrizia, una inadeguata cultura sulle infezioni sessualmente trasmissibili, o, come avviene tutt'oggi in molti paesi in via di sviluppo, un mancato accesso ai programmi di screening. In Europa la copertura dei programmi di screening per le donne eleggibili varia dal 25% all'80%, con molti Paesi ben al di sotto del target previsto dall'Europe's Beating Cancer Plan<sup>4</sup>.

L'introduzione dell'HPV DNA test nella prevenzione del carcinoma della cervice uterina ha permesso la possibilità di sviluppare una nuova strategia, a livello internazionale, volta a favorire la partecipazione delle donne

“non aderenti” ai programmi di screening che prevede il ricorso all'autoprelievo, vaginale o di urina, per la ricerca molecolare di HPV oncogeni.

Diverse metanalisi hanno dimostrato che test HPV molecolari, basati sulla metodica di amplificazione genica, Polymerase Chain Reaction (PCR), sono in grado di offrire un'analoga accuratezza quando utilizzati su campioni autoprelevati dalla donna rispetto ai campioni cervicali prelevati dal ginecologo o da operatore sanitario; questi studi hanno inoltre evidenziato che tale modalità di prelievo è accompagnata da una maggiore accettabilità delle donne nella partecipazione a programmi di screening<sup>13-18</sup>.

Dal punto di vista delle utenti, il test HPV con autoprelievo presenta infatti diversi vantaggi, tra i quali: la possibilità di eseguire il prelievo nella propria abitazione nel giorno e orario preferito, evitando spostamenti e senza dover richiedere eventuali permessi lavorativi; la rimozione dell'eventuale imbarazzo associato all'esame di tipo ginecologico, legato anche ad aspetti socioculturali e alla riferita riduzione del possibile dolore rispetto al test effettuato in sede cervicale.

Dal punto di vista dell'organizzazione sanitaria, il test HPV con autoprelievo rappresenta uno strumento che permette di: aumentare l'adesione di particolari gruppi di donne (ad es: le donne non aderenti ai programmi organizzati di screening); un'opzione per incrementare l'offerta del test, non essendoci vincoli legati alla capacità delle strutture per il prelievo (circa 15 minuti per test per operatore) o ad aspetti organizzativi, quali la ridotta disponibilità di strutture e di personale 'prelevatore', permettendo di ottimizzare le risorse sanitarie disponibili. La recente pandemia COVID-19 ha inoltre evidenziato l'importanza di poter implementare programmi di screening, limitando l'accesso alle strutture sanitarie ai soli casi per i quali le strutture rappresentino una soluzione necessaria ed indispensabile<sup>19</sup>.

L'autoprelievo, offrendo la possibilità di un'aumentata partecipazione delle donne ai programmi di screening, è stato oggetto delle più recenti raccomandazioni dell'OMS<sup>20</sup> e dell'Europe's Beating Cancer Plan<sup>21</sup> per il suo utilizzo nella prevenzione del carcinoma della cervice uterina. La disponibilità di test HPV molecolari con una potenziale simile accuratezza anche quando eseguiti su autoprelievo vaginale o di urina, ha permesso negli ultimi anni l'implementazione di tale strategia di screening in studi pilota e/o in popolazioni selezionate in diverse aree geografiche<sup>22</sup>.

Tuttavia, al fine dell'introduzione dell'autoprelievo in programmi di screening risulta necessario effettuare una validazione clinica dei singoli HPV test, precedentemente validati su campione cervicale, in combinazione sia con gli specifici dispositivi di prelievo utilizzati che con aspetti preanalitici, quali la modalità di trasporto e di ri-sospensione del campione in appropriati volumi e terreni, volta a confermare un'adeguata sensibilità e specificità clinica del test su autoprelievo secondo riconosciuti criteri internazionali<sup>23,24</sup>. Inoltre, una valutazione dell'adeguatezza della cellularità dell'auto-campionamento permetterà di escludere potenziali “falsi-negativi”, assicurando la massima qualità dei programmi di screening<sup>25</sup> basati sull'autoprelievo. Un attuale limite dell'autoprelievo è tuttavia rappresentato dalla necessità di richiamare tutte le donne che risultano HPV-positivo allo screening per effettuare un ulteriore campionamento cervicale volto all'esecuzione del triage citologico (Pap test), come dalle attuali linee guida europee<sup>5</sup>, non essendo possibile effettuare tale test da campioni vaginali o di urina<sup>28</sup>. Lo sviluppo e validazione di nuovi biomarker molecolari, quali la genotipizzazione completa e/o carica virale di HPV oncogeni, potrebbe nel futuro permettere un triage molecolare direttamente da campioni autoprelevati<sup>29</sup>.

In ultimo, l'implementazione di programmi di screening basati sull'autoprelievo necessita di confermarne l'applicabilità in un contesto reale, valutandone gli aspetti operativi ed organizzativi, quali le modalità di invito delle donne per la partecipazione allo screening (es. “opt-in” o “opt-out”), le modalità di invio dell'autoprelievo al laboratorio diagnostico (raccolta presso le Farmacie, invio per posta, consegna ai centri di screening, etc)<sup>17, 18, 26, 27</sup> e la valutazione dell'adesione delle donne HPV-positivo all'autoprelievo al successivo follow-up per il triage citologico<sup>28</sup>.

## Focus HPV: Biopsia liquida

a cura di P. Bossi, E. Stucchi – Humanitas University, Milano

Nell'oncologia moderna la biopsia tissutale risulta essere di fondamentale importanza sia nella fase diagnostica, per la ricerca di alterazioni molecolari predittive di risposta a farmaci target, sia per la valutazione di meccanismi di resistenza secondaria a questi agenti mirati. Le biopsie tissutali presentano però dei limiti intrinseci quali l'invasività della procedura con rischio di sviluppare complicanze, la difficoltà della programmazione ed il costo. Per ovviare a queste problematiche negli ultimi anni si è sempre più diffusa la biopsia liquida. È una procedura non invasiva utile per rilevare, analizzare e monitorare il tumore in vari effluenti corporei come sangue, saliva ed urina, tramite l'analisi di diverse matrici biologiche tra cui il ctDNA (DNA tumorale circolante). Analizzando il ctDNA è possibile, infatti, valutare l'eterogeneità molecolare tumorale, rilevare la malattia residua, identificare meccanismi di resistenza alla terapia in atto e monitorare la dinamica del tumore e la sua evoluzione genomica [1]. I livelli di ctDNA sono abbondanti nei pazienti con neoplasie in stadio avanzato, e sono maggiormente espressi nei melanomi, nei tumori epatocellulari, nei carcinomi del pancreas, delle ovaie, del colon-retto, della vescica, del tratto gastroesofageo, della mammella e del distretto testa-collo [2].

Nei carcinomi squamocellulari della testa e del collo la biopsia liquida presenta molteplici potenzialità. Il fumo, principale fattore di rischio per i tumori di questo distretto, determina alterazioni al DNA tumorale che possono essere rilevate tramite lo studio del ctDNA. Inoltre, la biopsia liquida consente di monitorare i livelli sierici di DNA virale nei pazienti con tumore nasofaringeo EBV-relato o carcinoma squamocellulare dell'orofaringe (OPSCC) HPV-relato [3].

Focalizzandosi sui pazienti affetti da carcinoma dell'orofaringe HPV positivi, la ricerca del HPV tramite ctDNA si è dimostrato un test molto sensibile anche per tumori in stadi iniziali. Damerla et al. hanno infatti rilevato la presenza di HPV ctDNA in 93/97 pazienti con OPSCC localizzato [4]. Questi dati ci consentono di ipotizzare come la biopsia liquida potrebbe essere utilizzata negli studi di screening per la diagnosi precoce di questi pazienti.

La biopsia liquida nei pazienti con carcinoma dell'orofaringe HPV positivi ha mostrato anche un possibile utilizzo nella fase post trattamento. Fakhry et al hanno dimostrato come la prevalenza e la carica virale dell'HPV ctDNA, rilevato in campioni di risciacquo orale, sono diminuite rapidamente al termine della terapia. Viceversa la persistenza di elevati valori di HPV DNA si sono associati ad un aumento del rischio di recidiva e di morte [5]. L'analisi dell'HPV DNA risulta quindi un promettente biomarcatore per valutare la risposta al trattamento ed il rischio di progressione. Analogamente il ctDNA tumorale potrebbe essere considerato un buon marcatore per il rilevamento della recidiva e della malattia minima residua post trattamento chirurgico nei tumori del distretto testa-collo non HPV relati [6].

Infine, l'analisi dell'HPV ctDNA ha dimostrato importanti risvolti clinici anche nella fase di sorveglianza del paziente. Il rialzo dell'HPV ctDNA su siero durante il follow-up permette, infatti, di rilevare la recidiva della malattia in pazienti con cancro orofaringeo HPV positivi in modo precoce rispetto all'esame clinico e all'imaging [7,8].

Partendo da questi risultati, è stato progettato lo studio IDENTIFY, uno studio clinico, interventistico, di coorte, prospettico, multicentrico, italiano, che prevede l'arruolamento di 200 pazienti con carcinoma squamocellulare del cavo orale, orofaringe, ipofaringe e laringe, stadio clinico II-IV (VIII edizione AJCC), con l'obiettivo di identificare un profilo di biomarcatori circolanti in grado di rilevare precocemente recidive e/o secondi tumori. In particolare, lo studio mira a dimostrare che la biopsia liquida in pazienti con storia di carcinoma squamocellulare del distretto testa-collo possa consentire una diagnosi precoce di recidiva o secondo tumore prima della comparsa dei segni/sintomi e della valutazione radiologica. Inoltre, punta ad identificare biomarkers circolanti utili a discriminare pazienti ad elevato rischio di recidiva e/o secondo tumore e ad identificare pathways potenzialmente targettabili in un setting adiuvante. I pazienti arruolati eseguono dei prelievi di sangue e di saliva

entro 7 giorni dall'inizio del trattamento primario e nelle successive visite di follow-up a 3, 6, 12 e 18 mesi. Sui campioni di sangue vengono eseguiti test per ricercare l'ipermetilazione del DNA circolante di SEPT9 e SHOX2, saggi metabolomici per identificare marcatori metabolici putativi e viene ricercato l'HPV DNA circolante, limitatamente ai casi positivi a livello tissutale. Sui campioni di saliva vengono analizzati l'ipermetilazione del DNA circolante di SEPT9 e SHOX2, i livelli di miR-423-5p e di miR-626, e l'HPV DNA. I pazienti sono valutati secondo la pratica clinica, in termini di stato di malattia, sviluppo di un secondo tumore e sopravvivenza con visite cliniche periodiche (ogni 3 mesi per il 1° anno; ogni 4 mesi per il 2° anno; ogni 6 mesi per il 3° e 4° anno e successivamente annualmente), imaging radiologico loco-regionale (a 3 mesi dalla fine del trattamento, e poi a 6, 12 e 18 mesi) e con imaging a distanza annuale con TC del torace o con PET-TC, in caso di anamnesi di fumo  $\geq 20$  pacchetti/anno. Lo studio mira a rilevare un ampio profilo di biomarcatori circolanti potenzialmente predittori di recidiva/secondi tumori per tutti i tumori squamocellulari del distretto testa-collo. Una quota rilevante delle analisi effettuate, però, si concentra sulla ricerca dell'HPV DNA nei campioni di sangue e di saliva dei pazienti con OPSCC HPV-positivi. La scelta di dedicare un'importante quota di analisi per questi sottotipi di tumori si basa sulle evidenze ottenute dai precedenti studi clinici e dall'esigenza di approfondire il ruolo diagnostico e predittivo dell'HPV nei OPSCC.

I risultati attesi dallo studio IDENTIFY sono molteplici. Il primo è che la biopsia liquida in pazienti con storia di carcinoma squamocellulare del distretto testa-collo possa diventare un esame diagnostico che permetta di eseguire una diagnosi di recidiva o di secondo tumore prima della comparsa dei segni/sintomi e della valutazione radiologica. L'ottenimento di tale dato potrebbe risultare rilevante, in quanto faciliterebbe un successo terapeutico attraverso l'utilizzo di terapie meno invalidanti e di un minor numero di risorse. Secondariamente, attraverso la biopsia liquida e l'analisi del tessuto tumorale, si possono identificare dei pathways potenzialmente targettabili da terapie sistemiche nel setting di un trattamento adiuvante. Ottenere questi risultati potrebbe determinare un miglioramento del controllo globale di malattia, con benefici a livello della qualità di vita dei Pazienti e della gestione a carico del Sistema Sanitario. Inoltre, questo studio potrebbe aprire la strada a possibili scenari futuri. Infatti, se il profilo dei marcatori identificati dalla biopsia liquida si dimostrerà dotato di sufficiente sensibilità e specificità, potrà essere riproposto come ipotesi di studio anche in altri contesti. In particolare, sarà possibile testare il profilo dei biomarcatori circolanti come test di screening non invasivo in pazienti con fattori di rischio significativi per lo sviluppo del cancro della testa e del collo, come i forti fumatori, i pazienti con lesioni premaligne del cavo orale o della laringe, i pazienti immunosoppressi ed i pazienti con una storia di infezione da HPV. Infine, come ulteriore possibile studio nei tumori testa-collo sottoposti a terapia con intento curativo, sarà possibile (in una fase successiva) valutare un follow-up personalizzato. I pazienti identificati con un profilo di biomarcatori che li rende a più alto rischio di recidiva/secondo tumore potranno, infatti, essere seguiti con un protocollo clinico-radiologico più intensivo.

# Parte seconda

**Accesso alle cure:  
prospettive, percorsi  
e criticità**

## 18. PROs e PROMs nella valutazione dei farmaci. Pazienti PROtagonisti per la salute di tutti. Il progetto PRO4All

a cura di M. Di Maio – Università di Torino, A.O.U. Città della Salute  
e della Scienza di Torino e AIOM  
C. Pinto – AUSL-IRCCS di Reggio Emilia e FICOG  
O. Ciani – SDA Bocconi School of Management, Milano  
E. Iannelli, F. De Lorenzo – F.A.V.O.

Un cambiamento culturale di grande rilevanza nell'oncologia degli ultimi anni è rappresentato dalla crescente attenzione agli esiti riferiti dal paziente (*patient-reported outcomes*, PROs), sia nell'ambito della sperimentazione clinica che nella pratica clinica [1,2]. La raccolta omogenea di questi parametri consentirebbe dunque di fornire una prospettiva nuova attraverso cui valutare le terapie. I PROs sono gli esiti di salute valutati direttamente dal paziente stesso e basati sulla sua percezione della malattia e del trattamento. Raccogliere i PROs è possibile mediante delle scale e dei questionari, denominati Patient Reported Outcomes Measures (PROMs), che riescono a trasformare in un dato oggettivo la prospettiva soggettiva del paziente e del suo caregiver.

Se si analizza la letteratura oncologica degli ultimi anni, e il dibattito scientifico che su di essa si basa, si nota come stia progressivamente crescendo la consapevolezza dell'importanza di dare spazio alla qualità di vita del paziente e ai PROs negli studi clinici, mentre in passato tali *endpoint* erano stati spesso trascurati, in quanto considerati un *endpoint* di nicchia, "debole" rispetto ad altri *endpoint* "tradizionali" (quelli misurati dallo sperimentatore), difficilmente analizzabile e da molti giudicato poco affidabile in ragione di alcuni limiti metodologici [1,3]. I PROs e la qualità di vita del paziente sono sempre più considerati un importante tassello del complesso mosaico di valutazione del valore dei trattamenti oncologici. Tale consapevolezza sta aumentando anche perché, in questi anni, diverse società scientifiche hanno lanciato importanti messaggi a favore del ruolo dei PROs. Per esempio, nel 2015 la società europea di oncologia medica (ESMO) e la società americana di oncologia clinica (ASCO) hanno inserito la qualità di vita tra i parametri che vengono usati per la valutazione del valore del trattamento [4,5]. Emblematico, a tal proposito, il fatto che quest'anno l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) dedica al tema dei PROs la XXI Conferenza Nazionale, in programma a Bologna il 21 e 22 giugno 2024, con una prima giornata interamente dedicata al ruolo dei PROs negli studi clinici e nella valutazione dei trattamenti oncologici a scopo regolatorio.

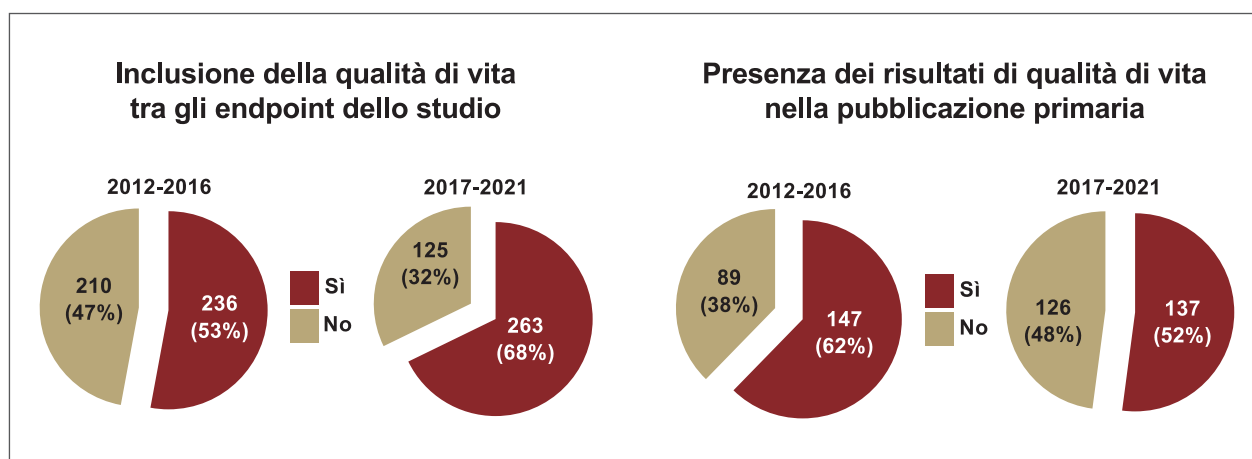
L'attenzione ai PROs non coinvolge solo le società scientifiche ma anche le agenzie regolatorie: sia l'agenzia statunitense (U.S. Food and Drug Administration, FDA) che quella europea (European Medicines Agency, EMA) hanno prodotto vari documenti di indirizzo alla ricerca a scopo regolatorio, in cui viene esplicitata la necessità di produrre dati di PROs a sostegno di un trattamento quando si voglia sviluppare un farmaco a scopo registrativo [6,7]. In un'analisi che ha guardato ad approvazioni comuni a entrambe le agenzie tra il 2006 e il 2010, 35 su 75 prodotti (47%) approvati da EMA avevano almeno un riferimento ai PRO in etichetta, contro 14 su 75 (19%) per FDA [8]. Uno studio aggiornato al 2022 riporta come complessivamente su 497 farmaci autorizzati da EMA, 240 (48,3%) hanno riportato l'uso di PROs /PROMs, con probabilità più bassa nel caso di farmaci generici, biosimilari o per malattie infettive [9].

Negli anni sta migliorando la percentuale di studi in ambito oncologico che include la qualità di vita fra gli *endpoint*, pur essendoci ancora dei miglioramenti da perseguire, in quanto la presenza di questi dati è a volte ancora deludente, specialmente in termini di tempestività della pubblicazione. Nel dettaglio, una prima revisione degli studi pubblicati su 11 riviste oncologiche nel quinquennio 2012-2016 aveva già evidenziato uno scenario non ottimale: quasi la metà degli studi non includeva la qualità di vita tra gli *endpoint*, e una



percentuale elevata, pur avendo raccolto i dati, non li presentava nella pubblicazione principale [10]. Questo implica che, in molti casi, la valutazione del valore del trattamento non può includere (o almeno non può includere al momento della pubblicazione principale) i risultati di qualità di vita. Nel 2023 è stata pubblicata una ulteriore analisi, che aveva come obiettivo la descrizione dei trend temporali nell'inclusione della qualità di vita tra gli endpoint degli studi e nella presentazione dei risultati all'interno delle pubblicazioni [1]. Tale lavoro ha preso in esame i lavori pubblicati nell'arco di un decennio (2012-2021), confrontando i risultati già precedentemente pubblicati relativi al quinquennio 2012-2016 con i risultati degli anni più recenti. La percentuale di studi che includono la qualità di vita tra gli endpoint è aumentata nel tempo, passando al 67.8% degli studi nel periodo 2017-2021 rispetto al 52.9% del periodo 2012-2016 (Odds Ratio 1.87, intervallo di confidenza al 95% 1.41 - 2.48,  $p < 0.001$ ) (Figura 1). Rispetto ai precedenti 5 anni, la proporzione di studi che includeva la qualità di vita è risultata maggiore per tutti i tipi di tumore, per tutti i tipi di trattamento, sia negli stadi iniziali (Odds Ratio 1.88, intervallo di confidenza al 95% 1.12 - 3.16) che nei pazienti con malattia avanzata (Odds Ratio 2.07, intervallo di confidenza al 95% 1.45 - 2.95). L'incremento è risultato più netto negli studi promossi dall'industria rispetto agli studi accademici. Considerando gli studi in cui la qualità di vita era inclusa tra gli endpoint, la percentuale di pubblicazioni che includeva i risultati di qualità di vita nel lavoro è scesa al 52.1% nel periodo 2017-2021 rispetto al 62.3% del periodo 2012-2016 (Odds Ratio 0.66, intervallo di confidenza al 95% 0.46 - 0.94,  $p = 0.02$ ) (Figura 1). L'inclusione dei risultati di *quality of life* (QoL) nella pubblicazione primaria risultava particolarmente deludente negli studi pubblicati su riviste ad elevato impact factor. All'analisi multivariata, che ha preso in esame l'intero decennio di pubblicazioni, l'inclusione della qualità di vita tra gli endpoint è risultata più elevata negli studi pubblicati su riviste con elevato impact factor, negli studi di non inferiorità, negli studi sponsorizzati dall'industria, negli studi condotti nel setting avanzato/metastatico, negli studi condotti nei tumori genitourinari e negli studi con immunoterapia. Per quanto riguarda la presentazione dei risultati di qualità di vita negli studi che la avevano inclusa tra gli endpoint, la presenza dei risultati era significativamente minore nelle riviste con elevato impact factor e negli studi con immunoterapia.

FIGURA 1. INCLUSIONE DELLA QUALITÀ DI VITA TRA GLI ENDPOINT DELLO STUDIO E PRESENZA DEI RISULTATI DI QUALITÀ DI VITA NELLA PUBBLICAZIONE PRIMARIA. STUDI DI FASE III CONDOTTI IN AMBITO ONCOLOGICO E PUBBLICATI SU 11 RIVISTE NEL PERIODO COMPRESO TRA IL 2012 ED IL 2021. [1]



Le società scientifiche (inclusa AIOM a livello nazionale) sentono l'importanza di fare formazione su questi temi, perché aumenti sempre più la consapevolezza dell'importanza di adottare questi strumenti negli studi clinici, ma anche della tempestività con la quale i dati raccolti devono essere comunicati e pubblicati. In generale, è percezione comune di operatori e pazienti che il Sistema Sanitario Nazionale stia vivendo uno dei momenti più delicati della sua storia. Proprio in questo momento storico, è necessario e indispensabile ripensare le politiche sanitarie e quelle regolatorie in modo da guidare l'innovazione, assicurarsi la sostenibilità del sistema e garantire l'aderenza terapeutica: in poche parole essere al fianco del paziente.

Se l'obiettivo vuole essere quello di migliorare la vita dei pazienti, ascoltare "la loro voce", "il loro punto di vista" sull'esito di un trattamento non è una semplice affermazione retorica ma rappresenta un metodo imprescindibile. A differenza di quanto accade in altri paesi, in Italia esiste un disallineamento nel modo in cui i pazienti vengono coinvolti nei percorsi decisionali e terapeutici rispetto all'esigenza di standardizzazione dei dati richiesta dal processo di innovazione. Per colmare queste lacune, la comunità scientifica e le Associazioni di pazienti si sono mobilitate per portare queste istanze all'attenzione dei decisori pubblici, consapevoli che solo attraverso una sinergia tra tutti gli attori del sistema è possibile porre i bisogni e i diritti dei pazienti al centro delle decisioni di politica sanitaria. La raccolta dei dati riferiti dai pazienti e dal loro caregiver presenta infatti diversi vantaggi: permette di considerare gli aspetti soggettivi relativi al benessere della persona, compresa la sua qualità di vita, monitora l'andamento di un trattamento migliorando l'aderenza del paziente alla terapia, contribuisce alla personalizzazione delle terapie in base alle esigenze e alle preferenze del paziente, facilita l'interpretazione corretta dei risultati degli studi clinici e del valore dei trattamenti sperimentati. E' un dato di fatto che, al momento, la raccolta e l'interpretazione dei PROs non sono sempre strutturate né standardizzate, rendendo questi parametri nella maggior parte dei casi accessori e non sostanziali nella valutazione complessiva delle conoscenze richieste, ivi compresa quella di un farmaco da parte dell'ente regolatorio.

Per far fronte alle suddette lacune, ormai più di due anni fa, un gruppo di Associazioni di pazienti e Società scientifiche (AIM, AIOM, AISM, FAVO, FICOG, SIN, UNIAMO), con la collaborazione di SDA Bocconi e il supporto di Roche, ha costituito il gruppo di lavoro PRO4All, con una duplice missione: da un lato, analizzare in maniera critica la letteratura scientifica sul tema, e dall'altro diffondere queste evidenze, sensibilizzando le istituzioni e supportandole nel processo di promozione dell'uso dei PROs [11]. Il gruppo di lavoro ha redatto anche un Manifesto che condensa i principali punti di interesse sull'utilizzo dei PROs e avanza alcune richieste ai decisori pubblici (**Tabella 1**)[12]. Tra le priorità che il gruppo di lavoro evidenzia, vi è sicuramente la necessità di emanare delle linee guida per disciplinare la raccolta e l'impiego dei PROs, a partire dalla pratica regolatoria. In presenza di linee guida per la raccolta e l'analisi dei PROs da parte delle agenzie regolatorie, in pochi anni gli studi registrativi potrebbero sicuramente migliorare l'uniformità di tali aspetti nei protocolli sperimentali e nelle pubblicazioni scientifiche. Si potrebbero inoltre aggiornare le linee guida per la compilazione del dossier di prezzo e rimborso da parte delle aziende farmaceutiche, raccomandando l'inserimento dei PROs e dei PROMs specifici per patologia.

TABELLA 1. I PUNTI DELL'APPELLO ALLE ISTITUZIONI CONTENUTI NEL MANIFESTO PRO4ALL [12]

1. Aggiornare le linee di indirizzo dell'AIFA in merito alla compilazione del dossier di prezzo e rimborso dei farmaci, per includere le segnalazioni dei PROs specifici per patologia.
2. Prevedere la presenza e la partecipazione attiva dei rappresentanti delle associazioni dei pazienti nella governance dell'AIFA, traendo esempio dalle best practice consolidate a livello europeo.
3. Sensibilizzare il mondo della ricerca clinica, la comunità scientifica, i comitati etici nazionali e territoriali e le Istituzioni sull'importanza di dare la massima diffusione agli esiti riferiti dai pazienti tramite Patient-Reported Outcomes Measures (PROMs), che misurano le condizioni dei pazienti al di là del dato clinico di efficacia e sicurezza, come condizione fisica e cognitiva, burden sociale, benessere psichico ed emotivo.
4. Promuovere una convergenza tra i protagonisti delle varie aree terapeutiche circa l'identificazione e la standardizzazione dei PROMs specifici per patologia, al fine di avviare una maggiore armonizzazione della disciplina.
5. Sfruttare ogni veicolo normativo utile per divulgare il tema dei PROs e promuoverne l'uso sistematico nel SSN, per esempio dando seguito a documenti programmatici e agli atti istituzionali in cui è segnalato il tema del coinvolgimento delle associazioni di pazienti nel percorso di cura e nei processi regolatori (es. Piano Oncologico Nazionale, mozioni e risoluzioni parlamentari).
6. Investire in iniziative di ricerca clinica e cura che abbiano l'obiettivo di validare l'uso di strumenti di eHealth per facilitare l'adozione di PROMs nella ricerca, nelle sperimentazioni e nella gestione clinica.

Una seconda esigenza riguarda la necessità di promuovere il confronto con i rappresentanti delle Associazioni di pazienti all'interno della nuova governance di AIFA, prevedendo ad esempio la loro inclusione nei comitati consultivi dell'Agenzia, così come accade già da tempo in EMA. La buona notizia è che si inizia a intravedere nella politica e nelle istituzioni italiane un interesse più marcato per queste tematiche. Tecnici e decisori pubblici sono sempre più consapevoli che per realizzare una medicina personalizzata e di precisione, accogliendo tutte le innovazioni terapeutiche che arriveranno, l'ascolto della voce del paziente è di centrale importanza. Le richieste riportate nel Manifesto hanno già trovato infatti una eco importante nel mondo della politica. Il documento ha raccolto la firma e il supporto di un numero crescente di tecnici ed esponenti parlamentari maggiormente sensibili alla tematica, divenuti veri e propri ambassador della voce del paziente, tutti accomunati dalla consapevolezza che i tempi sono maturi per rafforzare il ruolo delle Associazioni di pazienti nelle decisioni di politica sanitaria.

I membri del gruppo PRO4all hanno intenzione di proseguire in questa direzione e continuare l'opera di sensibilizzazione già intrapresa, per fare entrare definitivamente il tema dei PROs nell'agenda politica. Parallelamente, sarà fondamentale per la comunità scientifica lavorare a stretto contatto con la politica, ragionando ad esempio sulle modalità per standardizzare l'impiego dei PROMs nella pratica clinica (oltre che negli studi clinici) e assicurarne l'affidabilità in fase di valutazione regolatoria.

Le sfide sono dunque tante e complesse, ma auspichiamo che l'occasione di migliorare e modernizzare i meccanismi del nostro SSN attraverso la messa al centro dei bisogni del paziente non venga sprecata. Gli esempi che arrivano da altri Paesi sono incoraggianti e ci devono spingere a fare del nostro meglio per recuperare terreno e valorizzare finalmente la prospettiva del paziente.

## **Bibliografia**

1. Marandino L, Trastu F, Ghisoni E, et al. Time trends in health-related quality of life assessment and reporting within publications of oncology randomised phase III trials: a meta-research study. *BMJ Oncology* 2023; **2**:e000021. doi: 10.1136/bmjonc-2022-000021
2. Di Maio M, Basch E, Denis F, et al; ESMO Guidelines Committee. The role of patient-reported outcome measures in the continuum of cancer clinical care: ESMO Clinical Practice Guideline. *Ann Oncol.* 2022 Sep;33(9):878-892. doi: 10.1016/j.annonc.2022.04.007.
3. Fallowfield LJ. Quality of life assessment using patient-reported outcome (PRO) measures: still a Cinderella outcome? *Ann Oncol.* 2018 Dec 1;29(12):2286-2287. doi: 10.1093/annonc/mdy481.
4. Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, Blayney DW, Dicker AP, Ganz PA, et al. Updating the American Society of Clinical Oncology Value Framework: Revisions and Reflections in Response to Comments Received. *J Clin Oncol.* 2016 Aug 20;34(24):2925-34. doi: 10.1200/JCO.2016.68.2518. Epub 2016 May 31. PMID: 27247218.
5. Cherny NI, Dafni U, Bogaerts J, Latino NJ, Pentheroudakis G, Douillard JY, et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. *Ann Oncol.* 2017 Oct 1;28(10):2340-2366. doi: 10.1093/annonc/mdx310. PMID: 28945867.
6. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Core Patient-Reported Outcomes in Cancer Clinical Trials. Draft Guidance for Industry. Issued June 2021. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/core-patient-reported-outcomes-cancer-clinical-trials>
7. European Medicines Agency. Appendix 2 to the guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man. The use of patient-reported outcome (PRO) measures in oncology studies. Published April 2016. <https://www.ema.europa.eu/en/news/integrating-patients-views-clinical-studies-anticancer-medicines>
8. DeMuro C, Clark M, Doward L, Evans E, Mordin M, Gnanasakthy A. Assessment of PRO label claims granted by the FDA as compared to the EMA (2006–2010). *Value Health.* 2013;16(8):1150–5.

9. Meregaglia M, Malandrini F, Angelini S, Ciani O. The Assessment of Patient-Reported Outcomes for the Authorisation of Medicines in Europe: A Review of European Public Assessment Reports from 2017 to 2022. *Appl Health Econ Health Policy*. 2023 Nov;21(6):925-935.
10. Marandino L, La Salvia A, Sonetto C, De Luca E, Pignataro D, Zichi C, et al. Deficiencies in health-related quality-of-life assessment and reporting: a systematic review of oncology randomized phase III trials published between 2012 and 2016. *Ann Oncol*. 2018 Dec 1;29(12):2288-2295. doi: 10.1093/annonc/mdy449.
11. PRO4All: un manifesto per includere la voce dei pazienti nelle decisioni su ricerca clinica e regole. <https://www.sanita24.ilsole24ore.com/art/in-parlamento/2024-01-30/pro4all-manifesto-includere-voce-pazienti-decisioni-ricerca-clinica-e-regole-172337.php?uuid=AFThsVXC>
12. <https://www.roche.it/chi-siamo/business/pharma/i-progetti/i-progetti-pro4all>

## 19. Stato dell'arte e accesso ai trattamenti innovativi. Il caso del carcinoma mammario

a cura di L. Del Mastro – UO Clinica di Oncologia Medica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino (Genova) e Università degli Studi di Genova

D. Soldato – UO Clinica di Oncologia Medica, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino (Genova)

M. De Laurentiis – S.C. Oncologia Clinica Sperimentale di Senologia, Istituto Nazionale Tumori - IRCCS G. Pascale (Napoli)

### Introduzione

Il carcinoma mammario rappresenta la neoplasia più frequentemente diagnosticata nel sesso femminile. Gli ultimi dati epidemiologici, pubblicati ne "I numeri del cancro in Italia 2023", stimano 55.900 nuove diagnosi in Italia nel 2023. Lo stesso report riporta che all'incirca 37.000 donne in Italia convivono con una diagnosi di carcinoma mammario metastatico, diagnosticato nella quasi totalità dei casi come recidiva dopo un trattamento multimodale ad intento curativo somministrato in fase precoce. I recenti avanzamenti nella ricerca oncologica e la disponibilità di nuovi farmaci hanno determinato un drastico miglioramento della prognosi del carcinoma mammario metastatico. Negli ultimi 20 anni, infatti, il tasso di sopravvivenza a 5 anni è aumentato all'incirca del 16%.

Nonostante tali miglioramenti, il carcinoma mammario rappresenta ancora la prima causa di morte per malattia oncologica nella popolazione femminile in Italia – indipendentemente dall'età alla diagnosi, con 15.500 decessi registrati nel 2022. Dati di recenti studi dimostrano che l'innovazione terapeutica, veicolata attraverso nuovi farmaci e strategie di trattamento, è il caposaldo del prolungamento della sopravvivenza in queste pazienti: ciononostante l'accesso ai trattamenti innovativi in Italia rimane ancora lento, quando si consideri l'intero paese nel contesto europeo, e diseguale se teniamo conto delle notevoli differenze interregionali nei processi approvativi.

### Lo stato dell'arte del trattamento del carcinoma mammario metastatico

#### Il carcinoma mammario metastatico ormonopositivo

Il carcinoma mammario ormonopositivo (cosidetto 'Luminale') rappresenta il sottotipo più frequente, contando circa il 70-80% circa di tutte le nuove diagnosi di carcinoma mammario. Il trattamento di questo sottotipo nella fase metastatica è stato rivoluzionato negli ultimi dieci anni dall'introduzione di numerosi farmaci a bersaglio molecolare che agiscono inibendo i meccanismi molecolari attraverso cui le cellule tumorali si moltiplicano. L'innovazione maggiore è stata l'introduzione degli inibitori di ciclina (inibitori di CDK4/6: palbociclib, ribociclib, abemaciclib) in I linea, in associazione alla terapia endocrina standard. L'utilizzo di questi farmaci come trattamento standard in I linea per le pazienti con carcinoma mammario metastatico ormonopositivo si basa sui risultati ottenuti in una serie di studi clinici randomizzati (Tabella 1). Questi studi hanno dimostrato che con gli inibitori di CDK4/6 si ottiene un netto miglioramento della sopravvivenza libera da progressione (PFS) e della sopravvivenza globale (OS), sia nelle pazienti con carcinoma mammario endocrino-sensibile che endocrino-resistente (Tabella 1).

TABELLA 1: RISULTATI DEI PRINCIPALI STUDI RANDOMIZZATI SUGLI INIBITORI DI CDK4/6 NEL TUMORE MAMMARIO METASTATICO

CDK4/6 inibitore	Trial	Bracci di trattamento	PFS (mesi)	OS (mesi)
Palbociclib	PALOMA-2	Palbociclib vs Placebo + AI	27.6 vs 14.5	53.9 vs 51.2
	PALOMA-3	Palbociclib vs Placebo + Fulvestrant	9.5 vs 4.6	34.8 vs 28
Ribociclib	MONALEESA-2	Ribociclib vs Placebo + Letrozolo	25.3 vs 16	63.9 vs 51.4
	MONALEESA-3	Ribociclib vs Placebo + Fulvestrant	33.6 vs 19.2	NR vs 40
	MONALEESA-7	Ribociclib vs Placebo + AI + LHRHa	23.8 vs 13	58.7 vs 48
Abemaciclib	MONARCH-3	Abemaciclib vs Placebo + AI	28.1 vs 14.7	66.8 vs 53.7
	MONARCH-2	Abemaciclib vs Placebo + Fulvestrant	16.4 vs 9.3	45.8 vs 37.2

PFS: sopravvivenza libera da progressione; OS: sopravvivenza globale

In aggiunta alla rivoluzione introdotta da questi farmaci, numerose acquisizioni biologiche sui meccanismi di resistenza al trattamento endocrino hanno permesso di determinare l'efficacia di altri agenti a bersaglio molecolare nelle pazienti progredite ad un trattamento endocrino di I linea con o senza inibitori di ciclina. Tali alterazioni coinvolgono frequentemente il *pathway* di segnale della via PI3K/AKT/PTEN; conseguentemente, nel corso degli ultimi anni, diversi farmaci a bersaglio molecolare (alpelisib, capivasertib, inavolisib) che inibiscono le proteine di questo *pathway* sono stati studiati ed hanno mostrato risultati promettenti. Ad oggi, tuttavia, solo alcuni di tali farmaci sono disponibili in Italia e, se disponibili, con alcune limitazioni prescrittive. Un altro frequente meccanismo di resistenza è rappresentato dall'acquisizione di mutazioni di ESR1. Numerosi farmaci contro questo bersaglio sono attualmente in fase avanzata di sviluppo e tra questi elacestrant ha mostrato particolare efficacia nel ritardare la progressione di malattia in pazienti con mutazioni di ESR1, soprattutto nelle pazienti che avevano risposto bene alla precedente linea con inibitori delle cicline (pazienti con una progressione di libera da malattia di almeno 12 mesi durante il trattamento con inibitori di ciclina).

Recentemente, numerosi anticorpi farmaco-coniugati (*antibody- drug conjugates*, ADC) sono stati sviluppati e hanno mostrato risultati positivi nel trattamento delle pazienti con carcinoma mammario ormonoresponsivo. Trastuzumab deruxtecan è stato il primo ADC a dimostrare un incremento significativo della sopravvivenza libera da progressione (PFS), confrontato con la chemioterapia a scelta dell'investigatore, nel trattamento delle pazienti con malattia definita HER2-low (HER2 in immunohistochimica 1+ o 2+ con test di ibridazione in situ (ISH) non amplificato) nelle pazienti che avevano ricevuto un precedente trattamento con una o due linee di chemioterapia. Infine, numerosi nuovi agenti endocrini di nuova generazione con azione diretta o indiretta sul recettore degli estrogeni sono attualmente in fase di sviluppo clinico con risultati preliminari promettenti.

## Il carcinoma mammario metastatico HER2+

Il carcinoma mammario HER2+ rappresenta circa il 10-15% di tutte le nuove diagnosi di carcinoma mammario. Questo sottotipo si caratterizza per la presenza dell'amplificazione della proteina HER2 (definita da una immunohistochimica 3+ o 2+ con ISH amplificata). L'amplificazione di HER2 rappresenta un fattore prognostico negativo ma predittivo di risposta al trattamento con farmaci antiHER2. La storia naturale del tumore HER2+ è stata radicalmente modificata dall'introduzione in pratica clinica del trastuzumab che, in associazione con la chemioterapia nel setting metastatico, ha dimostrato di ridurre del 20% il rischio di morte. Il panorama terapeutico per il trattamento del carcinoma mammario HER2+ è andato conseguentemente espandendosi grazie all'approvazione di nuovi anticorpi monoclonali, farmaci target e ADC diretti contro la proteina HER2.

Attualmente il trattamento di I linea si basa sulla somministrazione di due anticorpi monoclonali antiHER2, pertuzumab e trastuzumab, in associazione alla chemioterapia seguita dalla somministrazione dei soli farmaci antiHER2 in fase di mantenimento. I risultati dello studio CLEOPATRA hanno dimostrato un incremento signifi-

ficativo della sopravvivenza utilizzando questa strategia rispetto all'uso del solo trastuzumab (56.5 vs 40.8 mesi). Il trastuzumab emtansine (T-DM1) è stato il primo ADC ad essere utilizzato nel trattamento di II linea del carcinoma mammario HER2 positivo, dimostrando un incremento significativo della sopravvivenza rispetto alla chemioterapia in combinazione con il trastuzumab. Recentemente, il T-DM1 è stato soppiantato come trattamento standard di II linea dal trastuzumab deruxtecan, un nuovo ADC, che ha dimostrato di prolungare in maniera significativa la sopravvivenza libera da progressione rispetto al T-DM1, con una percentuale di pazienti liberi da progressione pari al 75.8% vs 34.1% ad un anno dall'avvio del trattamento.

Numerosi farmaci a bersaglio molecolare contro la proteina HER2 sono stati valutati nel setting metastatico nel corso degli ultimi anni. Attualmente l'associazione di tucatinib (un inibitore della tirosino-chinasi associata al recettore HER2), trastuzumab e capecitabina rappresenta una valida e approvata opzione terapeutica di trattamento, soprattutto nelle pazienti con metastasi cerebrali.

Globalmente, il trattamento del carcinoma mammario metastatico HER2 positivo è stato radicalmente trasformato nel corso degli ultimi venti anni e l'ampia gamma di trattamenti attualmente a disposizione ha permesso di cambiare drasticamente la storia naturale di questo sottotipo tumorale, convertendo una malattia aggressiva e rapidamente letale in una malattia cronica con sopravvivenza molto prolungata.

## Il carcinoma mammario metastatico triplo negativo

Il carcinoma mammario triplo negativo rappresenta circa il 10-15% di tutte le nuove diagnosi di carcinoma mammario. A differenza dei due sottotipi precedenti non presenta espressione né dei recettori ormonali né della proteina HER2. Rappresenta il sottotipo di carcinoma mammario più aggressivo e con le minori opzioni terapeutiche attualmente disponibili.

Il trattamento in I linea è stato recentemente rivoluzionato dall'utilizzo dell'immunoterapia con farmaci anti-PD1 (pembrolizumab) ed anti-PD-L1 (atezolizumab) che, in associazione alla chemioterapia, hanno dimostrato di migliorare la sopravvivenza delle pazienti con carcinoma mammario triplo negativo metastatico con alta espressione della proteina PD-L1. Nonostante questi miglioramenti, la mortalità rimane ancora elevata. Tra le pazienti che hanno ricevuto pembrolizumab e chemioterapia in studio clinico, infatti, solo il 58.3% risultava viva a 18 mesi. Analogamente, tra le pazienti trattate con atezolizumab e chemioterapia nello studio clinico solo il 35.8% risultava viva a tre anni dall'avvio del trattamento.

Un ulteriore avanzamento terapeutico nel trattamento del carcinoma mammario triplo negativo metastatico è rappresentato dal routinario utilizzo degli ADC. Sacituzumab govitecan, un ADC diretto contro la proteina TROP2, ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza rispetto alla chemioterapia a scelta dell'investigatore nelle pazienti già pretrattate con una o due linee di chemioterapia nel setting metastatico (11.8 vs 6.9 mesi).

Analogamente al sottotipo ormonoresponsivo, trastuzumab deruxtecan è stato testato anche in un sottogruppo di pazienti con negatività dei recettori ormonali e status HER2 low dimostrando in questa specifica sottopopolazione un miglioramento della sopravvivenza (18.2 vs 8.3 mesi).

Nonostante questi recenti avanzamenti nel trattamento del carcinoma mammario metastatico triplo negativo, la chemioterapia rappresenta ancora uno dei trattamenti più frequentemente utilizzati con risultati spesso subottimali in termini di sopravvivenza e con importanti effetti collaterali.

## L'accesso ai trattamenti innovativi in Italia

Nel corso degli ultimi anni la prognosi del carcinoma mammario metastatico è sensibilmente migliorata e un numero crescente di pazienti ottiene ottimi risultati in termini di controllo di malattia e conseguentemente lunghi periodi di sopravvivenza globale e libera da progressione. Tale risultato è stato ottenuto principalmente grazie a nuovi farmaci innovativi che sfruttano le maggiori conoscenze sulla biologia tumorale per agire in maniera più mirata, efficace e spesso anche con minore tossicità. Nonostante questi miglioramenti, esistono



ad oggi in Italia molteplici barriere all'accesso all'innovazione in oncologia, che possono impattare negativamente sulla storia naturale della malattia e sulla sopravvivenza delle pazienti.

## La rimborsabilità dei farmaci oncologici

Una delle principali limitazioni all'accesso all'innovazione in oncologia in Italia è rappresentato dal notevole ritardo che intercorre tra la presentazione dei dati positivi degli studi sui nuovi farmaci, l'approvazione all'utilizzo da parte delle agenzie regolatorie e la successiva rimborsabilità dei farmaci in Italia – step fondamentale per il loro utilizzo routinario in pratica clinica.

L'attuale processo di approvazione dei nuovi farmaci è fondamentale per garantire la negoziazione del prezzo e conseguentemente garantirne la sostenibilità per il Sistema Sanitario Nazionale. Nonostante l'importanza di tale processo, le tempistiche necessarie per espletarlo determinano un ritardo nell'accesso a tali farmaci innovativi.

L'immissione in commercio di nuovi farmaci oncologici in Europa si verifica in media con un ritardo di 8 mesi rispetto agli Stati Uniti. In aggiunta, a seguito dell'approvazione da parte dell'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) esiste una notevole disparità nei processi autorizzativi tra le diverse nazioni europee.

L'Italia è al 13° posto in Europa per tempistiche di autorizzazione all'immissione in commercio per nuovi farmaci oncologici, con una tempistica media di attesa di 358 giorni, ampiamente superiore a quanto stabilito dalla direttiva europea sulla trasparenza e dal conseguente regolamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Inoltre, a seguito dell'approvazione della rimborsabilità e dell'immissione in commercio da parte di AIFA si osservano ulteriori tempi di attesa per le approvazioni regionali, con notevole variabilità tra le diverse Regioni (dai 129 giorni medi del Piemonte fino ai 279 della Basilicata).

La durata complessiva di questo processo si traduce in un ritardo di accesso ai farmaci innovativi, con inevitabili ricadute negative sulla sopravvivenza delle pazienti. Ad esempio, per sacituzumab govitecan, il tempo trascorso tra indicazione terapeutica EMA e rimborsabilità AIFA in Italia è risultato pari a 258 giorni. Considerando il numero medio di pazienti eleggibili a tale trattamento e il beneficio mediano in sopravvivenza, si può stimare che tale ritardo abbia determinato in Italia la perdita di più di 400 anni di vita per le pazienti italiane affette da carcinoma mammario triplo negativo metastatico. Simile è il caso del trastuzumab deruxtecan, per cui il tempo trascorso tra indicazione terapeutica EMA e rimborsabilità da parte dell'AIFA è stato pari a 355 giorni per l'indicazione in II linea nelle pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2 positivo.

Diversi modelli organizzativi per superare questa criticità possono essere proposti, sperimentati e successivamente implementati ispirandosi al modello di approvazione in altri paesi europei. In Germania ad esempio il rimborso dei nuovi farmaci è automatico dopo l'approvazione dell'EMA ad un prezzo libero per un anno, in attesa della negoziazione del prezzo finale. In Francia, il processo di Autorizzazione Temporanea di Utilizzo (che verrà sostituito a breve dal cosiddetto Accesso Precoce) permette l'accesso anticipato al farmaco ad un prezzo stabilito in accordo con l'azienda farmaceutica e il successivo rimborso della spesa eccedente qualora il prezzo venga abbassato al termine del processo di negoziazione.

Ad oggi, l'accesso a tali farmaci innovativi viene offerto dalle singole aziende farmaceutiche attraverso i Programmi di Accesso Precoce o attraverso l'inserimento del farmaco in classe CNN. Tuttavia, tali sistemi permettono l'accesso a farmaci innovativi per periodi di tempo limitati e possono determinare ulteriori disparità di accesso in quanto l'attivazione di tali sistemi richiede spesso un elevato carico di procedure burocratiche a carico dei medici e delle strutture ospedaliere.

## Le disparità di accesso inter e intraregionali

Oltre alle succitate differenze in termini di accesso a farmaci innovativi legato alle tempistiche per l'inserimento all'interno dei Prontuari Terapeutici Regionali esistono ulteriori rischi di disparità di accesso inter e intraregionali.

L'utilizzo di nuovi farmaci innovativi in oncologia è sempre più vincolato alla presenza di specifiche alterazioni molecolari identificate attraverso test che richiedono apposita strumentazione ed expertise sia per l'esecuzione che per l'interpretazione. Paradigmatico è l'esempio dei farmaci elacestrant e alpelisib nel caso del carcinoma mammario ormonopositivo. Tali farmaci possono essere utilizzati, rispettivamente, in presenza di mutazioni a carico dei geni ESR1 e PIK3Ca che devono essere identificate attraverso metodiche di biologia molecolare.

La disomogenea distribuzione di laboratori accreditati per l'esecuzione di tali test, la non sempre adeguata organizzazione degli ospedali secondo il modello hub-spoke e le tempistiche di refertazione possono rappresentare un ulteriore ostacolo alla ottimale e routinaria introduzione di tali farmaci innovativi in pratica clinica.

## L'accesso alle sperimentazioni cliniche

Come evidenziato dai dati precedentemente riportati, l'accesso a farmaci innovativi rappresenta una delle principali modalità per migliorare la prognosi dei pazienti affetti da neoplasia mammaria in fase metastatica. L'accesso a tali farmaci può avvenire in maniera anticipata rispetto all'immissione in commercio grazie alla possibilità di partecipare a studi clinici, accademici o sponsorizzati. Tuttavia, la possibilità di accesso a sperimentazioni cliniche con farmaci innovativi presenta una notevole eterogeneità in base alle differenti regioni in Italia. L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) mette a disposizione dei professionisti e dei pazienti una piattaforma online che fornisce informazioni sulle sperimentazioni cliniche disponibili in Italia e sugli specifici centri che offrono tali sperimentazioni.

I dati attualmente disponibili in piattaforma riportano un totale di 70 studi attivi per la neoplasia mammaria, sia in fase precoce che metastatica. Considerando solo le sperimentazioni attive per il carcinoma mammario metastatico in I linea è già possibile osservare disuguaglianze nelle possibilità di accesso a tali trattamenti innovativi. Prendendo ad esempio due studi clinici che valutano l'utilizzo di sacituzumab govitecan (da solo o in associazione ad immunoterapia) per il trattamento del carcinoma mammario triplo negativo metastatico in I linea è possibile osservare come tali sperimentazioni siano attive in 15 centri in tutta Italia. Di questi, 8 sono localizzati nel Nord Italia, 5 nel Centro e solo 2 nel Sud e nelle Isole. Va sottolineato che tali dati possano essere sottostimati, considerando che non sempre l'aggiornamento in piattaforma avviene in tempo reale e che l'inserimento avviene a seguito della segnalazione dei singoli centri, ma è indubbio che la possibilità di accesso a sperimentazioni cliniche innovative in Italia presenti disparità di accesso. Infine, i pazienti che risiedono in aree più lontane da centri ad alto volume sono costretti a sostenere importanti spese economiche qualora vogliano partecipare a sperimentazioni cliniche innovative e non esistono ad oggi in Italia possibilità di rimborso per tali spese, con conseguente sviluppo di ulteriore disparità sulla base delle possibilità economiche dei singoli pazienti.

## Le limitazioni alla ricerca accademica

In aggiunta alle sperimentazioni cliniche promosse da aziende farmaceutiche, la ricerca accademica svolge un ruolo fondamentale nel garantire sia l'accesso a trattamenti innovanti che di generare evidenze di alto valore clinico ma che spesso sono di scarso interesse per l'industria farmaceutica.

Nell'ambito del carcinoma mammario, studi clinici accademici condotti in Italia hanno portato alla adozione di nuove strategie di trattamento all'interno di linee guida nazionali ed internazionali.

Tuttavia, la ricerca accademica non è adeguatamente sostenuta dai fondi pubblici. A fronte di un obiettivo di spesa del 3% del PIL nella ricerca stabilito dall'Unione Europea, l'Italia si attesta intorno all'1.4% con un dato costantemente al di sotto della media europea.

Inoltre, i finanziamenti promossi da enti pubblici (ex. Ministero della Salute, AIFA) sono spesso vincolati a bandi che non presentano scadenze fisse, con lunghe attese per la risposta sull'eventuale finanziamento e con fondi spesso insufficienti a coprire i reali costi della ricerca accademica.

## **Garantire l'accesso a farmaci innovativi in Italia: priorità e proposte di miglioramento**

In conclusione, risulta evidente come l'accesso ai trattamenti innovativi sia fondamentale per migliorare la prognosi delle pazienti e dei pazienti affetti da patologia oncologica ma che tale accesso resti ad oggi ostacolato da molteplici fattori. Possibili priorità e aree di intervento per migliorare l'accesso ai trattamenti oncologici innovativi potrebbero essere rappresentate da: (i) strutturazione e regolamentazione di percorsi di early access da parte di AIFA, in particolare per farmaci che non hanno ancora concluso l'iter di approvazione e soprattutto per patologie a prognosi infausta, (ii) garantire il rispetto del termine massimo per l'approvazione dei farmaci e garantire interventi correttivi in caso di superamento, (iii) favorire l'utilizzo di farmaci rimborsati in differenti opzioni terapeutiche nell'ambito di studi interventistici, (iv) stimolare la ricerca accademica attraverso la creazione di un budget annuale gestito dall'AIFA per progetti di ricerca relativi all'accesso a farmaci innovativi, alla definizione delle migliori sequenze terapeutiche e alla valutazioni di costo-efficacia.

## 20. Profilazione genomica, MTB e accesso ai nuovi farmaci

a cura di P. Marchetti – FMP  
M. Tiseo – Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma e AIOM  
G. Curigliano – AIOM

### Introduzione

Attualmente vi è una crescente disponibilità di test di profilazione genomica estesa, con pannelli che possono esaminare anche 500 geni con un singolo esame. Grazie alla significativa riduzione dei costi, è ragionevole prevedere che, nei prossimi anni, questo tipo di analisi prognostiche e predittive diverrà parte integrante della pratica clinica in oncologia, da un punto di vista diagnostico e terapeutico.

Il paradigma mutazionale, recentemente emerso in oncologia, si aggiunge ai tradizionali modelli istologici e agnostici<sup>1</sup>. Tuttavia, il modello mutazionale si distingue per il suo focus sui pazienti in fase metastatica per i quali le opzioni terapeutiche convenzionali non forniscono risultati soddisfacenti. Questi pazienti potrebbero beneficiare di trattamenti mirati basati sul riconoscimento di specifiche mutazioni, che, tuttavia, nella quasi totalità dei casi, sono privi di documentate evidenze scientifiche, con il conseguente problema di accesso a queste terapie, non ancora autorizzate né rimborsate dal SSN. Anche nei modelli istologici e agnostici sono disponibili trattamenti mirati per specifiche mutazioni in singole neoplasie. Al contrario della identificazione di potenziali bersagli identificati nel modello mutazionale, in questi ultimi due casi, l'attività di specifici farmaci a bersaglio molecolare e della immunoterapia si basa su importanti evidenze scientifiche, rendendo possibile l'approvazione da parte degli Enti regolatori (EMA, AIFA). In questi casi, ovviamente, la prescrizione dei trattamenti non richiede l'approvazione da parte di un *Molecular Tumor Board* (MTB), poiché l'efficacia di tali trattamenti è già stata dimostrata attraverso studi clinici e dossier regolativi. Nel modello mutazionale invece, i trattamenti risultano off-label in presenza di mutazioni con sede diversa da quella autorizzata, oppure perché i farmaci sono in fase di sviluppo (Fase II-Fase III) e quindi non ancora autorizzati e rimborsati.

In sintesi, si deve evitare di confondere un **esame di laboratorio** (come i diversi test di analisi delle mutazioni genomiche basati su metodiche di profilazione diverse, tra cui sempre maggiore importanza assume la profilazione genomica con apparecchiature di NGS – Next Generation Sequencing) con una **metodologia di studio delle alterazioni genomiche** come quella resa possibile da strumenti di NGS (su cui possono essere utilizzati pannelli di dimensioni estremamente variabili, da pochi geni a tutto il genoma). L'impiego indiscriminato della sigla NGS ha condotto, infatti, ad alcune confusioni, anche normative, nella definizione di questo nuovo percorso diagnostico-terapeutico.

### La profilazione genomica: esplorare il DNA alla ricerca di chiavi sconosciute.

Nessuna modifica sostanziale nei percorsi diagnostico-terapeutici nell'ambito dell'oncologia, così come in altre discipline, può essere implementata senza prima raggiungere un ampio consenso scientifico, a cui seguono le normative che regolamentano tali cambiamenti per renderli applicabili. Esula dallo scopo di questo documento una disamina approfondita delle diverse piattaforme disponibili, delle loro potenzialità e utilizzazione. Nel 2017, è stato pubblicato il primo documento di consenso sull'oncologia mutazionale, "Dalla Istologia al Target"<sup>2</sup>, seguito nel 2020 da altri documenti di consenso pubblicati da varie Istituzioni, tra cui ISS/FICOG<sup>3</sup>, AIOM<sup>4</sup>, ACC<sup>5</sup>, nonché un documento specifico sull'organizzazione dell'oncologia mutazionale in Italia<sup>6</sup>. La formalizzazione del consenso scientifico e sociale sull'oncologia mutazionale ha rappresentato un passo essenziale per sostenere ulteriori iniziative istituzionali e regolatorie in questo settore.

In estrema sintesi, la profilazione genomica mediante NGS (spesso su piccoli pannelli) rappresenta uno strumento fondamentale per una più efficace ed efficiente individuazione di alterazioni genomiche che consentono l'accesso a terapie già autorizzate dagli Enti regolatori nel modello istologico ed in quello agnostico.

L'identificazione di una specifica alterazione genomica, a meno che non sia stata valutata nell'ambito di studi agnostici (cioè indipendenti dalla sede della neoplasia), non consente di ottenere in tutti i pazienti lo stesso tipo di risposta clinica, come ampiamente dimostrato in letteratura, ad esempio con la mutazione di BRAF trattata con farmaci specifici in diversi tumori.

Pertanto, nell'ambito del modello mutazionale, sebbene sia necessario l'impiego di ampi pannelli NGS per riconoscere potenziali obiettivi terapeutici, diviene indispensabile la discussione del MTB per valutare il significato biologico e clinico delle alterazioni rilevate, che potrebbero essere trattate con specifici farmaci a bersaglio molecolare o immunoterapia, nell'ambito di studi clinici già disponibili o in accordo alla prescrizione *off-label*. Ovviamente, la frequente mancanza di esperienze cliniche sufficienti a prevedere la probabilità di efficacia di questi trattamenti rende questa modalità di trattamento soggetta alle regole riservate a terapie non convenzionali e, quindi, impone la definizione di nuovi modelli per la copertura economica di questi trattamenti.

## Il Molecular Tumor Board: tradurre la complessità genomica in azioni cliniche

L'analisi e l'interpretazione dei risultati della profilazione genomica, nonché l'individuazione di potenziali trattamenti mirati, richiedono competenze inter- e multidisciplinari. È quindi fondamentale istituire i Molecular Tumor Board (MTB), nei quali sono coinvolte competenze provenienti da diverse aree, quali l'oncoematologia, l'anatomia patologica, la genetica medica, la biologia molecolare, la farmacologia clinica, la farmacia ospedaliera e altre figure professionali.

Attualmente, in Italia, sono stati istituiti i MTB solo in alcune Regioni, con una significativa disomogeneità nella definizione dei Pazienti da sottoporre a profilazione genomica, identificazione delle caratteristiche del test NGS da utilizzare, modalità di copertura economica del trattamento farmacologico proposto dal MTB, modalità di raccolta delle informazioni e modalità di utilizzo delle informazioni per «fini secondari» (attualmente non consentita in Italia). L'unica omogeneità riguarda le spese aggiuntive di questo nuovo percorso diagnostico-terapeutico, in quanto tutte le delibere di istituzione concludono (anche se con diverse modalità lessicali) con l'affermazione di rito "... di dare atto che quanto disposto con il presente provvedimento non comporta spese a carico del bilancio regionale ...".

Al contrario, il tema della copertura economica riveste una particolare rilevanza, non tanto per il costo della profilazione estesa, che potrebbe essere coperto da una specifica normativa, quanto per il costo dei trattamenti. Nell'ambito del modello mutazionale, **l'unico in cui è necessaria l'attività consultiva del MTB**, l'impiego dei farmaci non è basato su evidenze cliniche capaci di rendere valutabile il valore del trattamento proposto e, al di fuori dell'inserimento di alcuni Pazienti in studi clinici già disponibili nel nostro Paese, rappresenta un elemento di costo rilevante e potenzialmente causa di inaccettabili disparità regionali. Infatti, in questo modello non è applicabile nessuna delle normative già disponibili (L. 648/96, L. 326/2003, art. 48 (fondo del 5%), DM 8/5/2003 (uso compassionevole), DM 7/9/2017 (uso terapeutico), Classe CNN (farmaci fascia C, non negoziati).

La Legge 29 dicembre 2021, n. 233, seguita dal Decreto Ministeriale attuativo, adottato d'intesa con la Conferenza Stato-Regioni e pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 16 agosto 2023 renderà disponibile in Italia una rete strutturata di MTB, operanti in stretta collaborazione con le Reti regionali Oncologiche e di un centro di coordinamento nazionale dei MTB, che monitorerà l'istituzione e le attività svolte a livello regionale. Nel contempo, la stessa normativa prevede la creazione di Centri per l'esecuzione dei test NGS in ogni Regione, secondo specifici criteri di esperienza, volume di attività e qualità logistica e strutturale, garantendo certificazioni e controlli di qualità adeguati.

Tuttavia, ancora una volta, non è univocamente definita la copertura economica degli eventuali trattamenti farmacologici proposti.

## Compiti del Molecular Tumor Board

Il MTB deve dotarsi di un regolamento operativo, auspicabilmente omogeneo tra le Regioni, per definire le modalità attraverso cui:

1. Operare all'interno della ROR
2. Identificare quando e in quali pazienti effettuare la profilazione genomica
3. Verificare ed interpretare i dati della profilazione genomica
4. Integrare le informazioni cliniche con i dati di profilazione genomica al fine di definire una raccomandazione terapeutica
5. Facilitare la collaborazione multidisciplinare per decisioni transdisciplinari
6. Discutere le diverse opzioni terapeutiche, alla luce delle reali disponibilità dei farmaci
7. Facilitare l'accesso dei Pazienti a studi clinici o programmi di acquisizione di farmaci innovativi non a carico del SSN
8. Raccogliere in maniera prospettica le caratteristiche cliniche dei Pazienti e gli esiti delle terapie proposte, da rendere disponibili agli Enti regolatori ed alla comunità scientifica
9. Promuovere rapporti con le Aziende del farmaco
10. Fornire raccomandazioni cliniche non limitate alla terapia (ad esempio mutazioni potenzialmente germinali)
11. Garantire un approccio etico e universale
12. Stimolare percorsi di formazione continua, all'interno del MTB e della Rete oncologica
13. Favorire i processi di ricerca e innovazione, non solo tecnologica

Inoltre, i MTB dovranno identificare indicatori di efficacia ed efficienza del loro lavoro, tra cui:

1. Volume di attività  
Registrazione del numero di casi esaminati dal MTB in un periodo specifico, ad esempio mensile o trimestrale
2. Tempo di risposta  
Tempo intercorrente tra la presentazione di un caso al MTB fino alla formulazione delle raccomandazioni sul trattamento
3. Raccomandazioni sul trattamento  
Numero e il tipo di raccomandazioni terapeutiche formulate dal MTB
4. Applicabilità clinica  
Grado di concordanza tra le raccomandazioni del MTB e il trattamento effettivo somministrato ai pazienti
5. Utilità clinica  
Verificare e registrare gli esiti clinici dei pazienti che hanno ricevuto il trattamento in base alle raccomandazioni del MTB
6. Collaborazione multidisciplinare  
Misurare il grado di concordanza delle decisioni transdisciplinari all'interno del MTB
7. HTA (Health Technology Assessment)  
Verificare la sostenibilità economica delle scelte effettuate dal MTB ed i ritorni economici derivanti da collaborazioni esterne
8. Soddisfazione del paziente  
Raccogliere i PROMs dai pazienti trattati in accordo alle decisioni del MTB
9. Attività formativa  
Verificare le iniziative formative intraprese dal MTB
10. Contributo alla ricerca traslazionale e clinica  
Verificare l'attività scientifica derivante dall'attività del MTB

Appare evidente la ricchezza di dati che si potranno ottenere e lo sforzo organizzativo per trasformare queste informazioni in sapienza clinica. Machine learning, intelligenza artificiale e data lakehouse sono gli strumenti che si dovranno implementare nelle Regioni per sostenere questo nuovo modello assistenziale.

## MTB ed EBM (Evidence Based Medicine)

Non considerando i pochi casi in cui il MTB pone indicazione a trattamenti ESCAT I o II<sup>7</sup> (perché non identificati prima), l'attività dei MTB può basarsi sui principi della EBM? La risposta, purtroppo, è negativa, in quanto le caratteristiche stesse del modello mutazionale comportano la necessità di operare scelte terapeutiche in assenza di evidenze scientifiche già acquisite. Tuttavia, il MTB può prendere in considerazione dati preclinici che dimostrano la potenziale efficacia di uno specifico farmaco, può concentrarsi sull'identificazione di biomarcatori specifici o alterazioni genetiche associate alla potenziale risposta al farmaco, può utilizzare casi clinici o opinioni di esperti per consigliare l'impiego di determinati farmaci in patologie rare o specifici contesti clinici, oltre a favorire l'inserimento del paziente in studi clinici in corso, ricordando che, in assenza di solide evidenze scientifiche, è fondamentale la condivisione del Paziente nel processo decisionale.

## Accesso ai farmaci nel modello mutazionale: una sfida biologica, clinica, organizzativa e regolatoria

L'aspetto più intricato riguarda l'accesso e la copertura finanziaria dei farmaci derivanti dal modello mutazionale, in base alle decisioni assunte dal MTB. La complessità dell'accesso ai farmaci derivanti dal modello mutazionale, basati sulle decisioni del MTB, deriva dal fatto che nel modello istologico e agnostico i farmaci sono autorizzati dall'EMA, rimborsati dalle Agenzie Regolatorie Nazionali e prescritti dagli oncologi. Nel modello mutazionale, invece, i farmaci vengono indicati dal MTB, in assenza di una definita efficacia, a seguito della profilazione genomica di pazienti metastatici per i quali le opzioni terapeutiche convenzionali non forniscono risultati soddisfacenti. Pertanto, si tratta di farmaci in fase sperimentale o non registrati e rimborsati in base alla specifica mutazione o alla sede della mutazione.

Una possibile soluzione per l'accesso ai farmaci nell'ambito del modello mutazionale può derivare dal Decreto Ministeriale 30 novembre 2021 (Decreto attuativo della Legge 3/2008), che prevede che i dati e i risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro e degli studi osservazionali possano essere ceduti alle aziende farmaceutiche a fini di rimborso.

Ciò consente di instaurare una nuova procedura regolatoria per l'accesso ai farmaci oncologici del modello mutazionale, definita *sub iudice* ed articolata specificamente in tre momenti:

- il farmaco viene fornito dalle Aziende Farmaceutiche senza alcun onere a carico del Servizio Sanitario Nazionale, per un numero definito (sample size) di pazienti e per un periodo di tempo concordato sulla base degli studi clinici di medicinali senza scopo di lucro e degli studi osservazionali;
- gli studi clinici senza scopo di lucro e gli studi osservazionali definiscono il valore terapeutico aggiuntivo dei farmaci oncologici da profilazione genomica e in accordo al Decreto Ministeriale del 30 novembre 2021 (Gazzetta Ufficiale n. 42 del 19 febbraio 2022) si realizza la procedura di "cessione di dati e risultati di sperimentazioni senza scopo di lucro a fini registrati";
- i dati e i risultati costituiscono la base per la richiesta ad AIFA da parte delle Aziende per la rimborsabilità e per la negoziazione del prezzo.

Questa innovativa modalità di utilizzazione delle informazioni derivanti dalla applicazione del nuovo modello mutazionale consentirebbe un indubbio vantaggio per i Pazienti, che potrebbero ottenere precocemente accesso a terapie innovative, come sostenuto anche recentemente da altri Autori<sup>8</sup>, per la ricerca clinica e traslazionale, che disporrebbe di uno straordinario insieme di dati, per le Aziende del farmaco, che potrebbero ottenere il pagamento di farmaci che non sono stati studiati in alcune indicazioni particolari e per il Paese, che



riuscirebbe a garantire un accesso precoce a trattamenti innovativi, corrispondendo il pagamento solo per le terapie realmente efficaci.

## Conclusioni

L'Oncologia Mutazionale costituisce una nuova direzione e una sfida per l'Oncologia del futuro, permettendo nuove strategie terapeutiche, associate a percorsi scientifici e regolatori realmente innovativi, con la necessità di assicurare l'uguaglianza di accesso per tutti i Pazienti, indicando le condizioni scientifiche, legislative, regolatorie e formative necessarie per l'attuazione di tali progressi a livello nazionale. Numerose iniziative sono già in corso (Documenti di Consenso, istituzione di MTB e Centri NGS) in tutte le Regioni, e sono in fase avanzata di attivazione progetti di ricerca in questo settore.

Tuttavia, rimane ancora da attuare l'integrazione legislativa per includere i test NGS nei Livelli Essenziali di Assistenza, il completamento dello sviluppo della Piattaforma Genomica Nazionale, l'adozione dei sistemi di calcolo avanzato, di machine learning e Intelligenza Artificiale per interpretare la vastità e la complessità dei dati, delineando una nuova prospettiva per l'oncologia futura che si deve dimostrare capace di superare i limiti dell'attuale contesto di ricerca, clinico e regolatorio.

## Bibliografia

- 1 Marchetti P, Curigliano G, Calabria S, et al. Do more targets allow more cancer treatments, or not? *Eur J Cancer* 2023;187:99-104.
- 2 Martini N, Maggioni AP, Marchetti A, et al. Dall'Istologia al Target. Il futuro della Precision Medicine. I quaderni della medicina de Il Sole 24 Ore Sanità, luglio 2017.
- 3 ISS (Istituto Superiore di Sanità), FICOG (Federation of Italian Cooperative Oncology Groups). Test Molecolari e Terapie Target in Oncologia. Workshop 4 e 17 novembre 2020.
- 4 AIOM (Associazione Italiana Oncologia Medica). Raccomandazioni 2020 "Tumor Board Molecolare". 19 novembre 2020.
- 5 ACC (Alleanza Contro il Cancro). Linee Guida per l'istituzione e la gestione dei Molecular Tumor Board negli Istituti di Alleanza Contro il Cancro. 2 dicembre 2020.
- 6 Fondazione Ricerca e Salute (ReS), FMP, ACC, AIOM, Periplo, CIPOMO, SIAPEC, Cittadinanzattiva, F.A.V.O. Documento di consenso sullo sviluppo e sull'organizzazione dell'oncologia mutazionale in Italia. I supplementi di Politiche sanitarie, Il Pensiero Scientifico, 2020.
- 7 J. Mateo, D. Chakravarty, R. Dienstmann et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of molecular Targets (ESCAT). *Annals of Oncology* 29: 1895–1902, 2018
- 8 Fabrice André, Elie Rassy, Aurélien Marabelle, Stefan Michiels & Benjamin Besse. The way we name cancers needs to change. *Nature*, 626; 2024

## 21. Accesso all'NGS nella pratica clinica e la problematica del rimborso: stato dell'arte e prospettive tra sostenibilità, tariffe e LEA

a cura di N. Normanno – SIC  
P. Marchetti – FMP  
C. Pinto – FICOG  
N. Martini, C. Tomino, De Lorenzo – F.A.V.O.  
Marcello Tiseo – AIOM

### Il ruolo della next generation sequencing (NGS) nell'oncologia di precisione

L'oncologia di precisione prevede l'individuazione delle alterazioni genetico-molecolari coinvolte nella crescita della neoplasia di ogni singolo paziente e l'impiego di farmaci specifici in grado di bloccare l'attività delle proteine alterate e, quindi, di inibire in maniera selettiva la crescita delle sole cellule tumorali (1). Le alterazioni genetico molecolari che sono ricercate nei tumori sono anche definite biomarcatori. Grazie ai recenti progressi, oltre il 30% dei pazienti con un tumore solido in fase avanzata di malattia può oggi ricevere una terapia basata su di un biomarcatore (2). Numerosi farmaci a bersaglio molecolare sono attualmente in fase avanzata di sperimentazione e, pertanto, ci aspettiamo che questa frazione possa aumentare in maniera significativa nei prossimi anni. Inoltre, l'impiego dei farmaci molecolari sta progressivamente trovando applicazione anche nelle fasi più precoci di malattia, ovvero nelle terapie adiuvanti e neoadiuvanti.

La maggioranza dei biomarcatori utilizzati nell'oncologia di precisione sono rappresentati da alterazioni specifiche per i vari tipi istologici di tumore. Tuttavia, sono in corso studi rivolti alla validazione di biomarcatori e farmaci definiti "agnostici". I biomarcatori agnostici sono alterazioni genetiche, spesso rare, che possono essere trovate in ogni tipo di tumore. È stato ipotizzato che queste alterazioni possano predire la risposta ad inibitori specifici indipendentemente dal tipo istologico della neoplasia. Questo approccio, ancora in fase sperimentale, se validato determinerebbe una profonda rivoluzione nelle strategie diagnostiche e terapeutiche, che sarebbero incentrate sempre di più sui biomarcatori piuttosto che sull'organo di origine della neoplasia. I biomarcatori possono essere analizzati utilizzando diverse tecnologie, sia nel tessuto tumorale che nel sangue, con l'approccio definito biopsia liquida in quest'ultimo caso. Le tecnologie di analisi convenzionali consentono l'analisi di un singolo biomarcatore per ogni test. Il vantaggio delle tecniche di NGS è di essere in grado di analizzare diversi tipi di alterazioni genetiche in numerosi geni in una singola analisi.

L'utilizzo dell'NGS nella profilazione molecolare delle neoplasie non è al momento indicato in tutti i pazienti, bensì in casistiche definite sulla base del numero e della complessità dei biomarcatori da analizzare. La Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) ha pubblicato per la prima volta nel 2020 delle raccomandazioni sull'utilizzo di NGS nella pratica clinica (3), che sono attualmente in corso di aggiornamento alla luce delle importanti innovazioni degli ultimi anni. Raccomandazioni per l'utilizzo dell'NGS sono state anche preparate dal Consiglio Superiore di Sanità (CSS) nel 2023 (4).

Sulla base delle attuali conoscenze, due diversi approcci di NGS sono raccomandati nella pratica clinica (Tabella 1). In alcune neoplasie, come ad esempio i tumori del polmone ed il colangiocarcinoma, è suggerito l'impiego di pannelli di NGS per l'analisi di un numero limitato di biomarcatori per i quali sono disponibili farmaci approvati per la pratica clinica. L'utilizzo di pannelli più ampi, in grado di effettuare quello che viene definito comprehensive genomic profiling (CGP), è invece raccomandato in neoplasie selezionate in cui non ci sono bersagli molecolari noti, come ad esempio i tumori di origine sconosciuta (cancer of unknown primary, CUP), oppure nei casi in cui è necessario analizzare biomarcatori complessi, come il deficit di ricombinazione omologa (HRD) nei tumori dell'ovaio. L'esecuzione di test di CGP è anche raccomandata in pazienti con tumori

solidi avanzati che abbiano esaurito le linee standard di terapia, nei quali questo approccio può individuare alterazioni genomiche che consentano ai pazienti di poter accedere a studi clinici o a farmaci in corso di approvazione attraverso i molecular tumor boards (MTB).

TABELLA 1: DIVERSI SCENARI CLINICI NEI QUALI SONO NECESSARIE DIFFERENTI APPROCCI NGS

Tumori candidati a CGP*	Tumori candidati a test NGS con pannelli specifici
Carcinoma dell'ovaio	Carcinoma del polmone non a piccole cellule (NSCLC)
Tumori di origine sconosciuta (CUP)	Colangiocarcinoma
Tumori solidi pediatrici	Carcinoma della prostata
Tumori solidi avanzati per i quali non sono disponibili alternative terapeutiche	Carcinoma della tiroide
	Carcinoma del colon-retto
	Carcinoma dell'endometrio
	Carcinoma uroteliale
	Sarcomi
	Carcinoma della mammella**

\*CGP, comprehensive genomic profiling: profilazione genomica estesa

\*\*in base alle nuove raccomandazioni ESMO 2024 in corso di stampa

## Requisiti dei centri di riferimento per esecuzione test NGS

L'art. 29 del decreto-legge 25 maggio 2021, n. 73, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 luglio 2021, n. 106, "Incentivo al processo di riorganizzazione della rete dei laboratori del Servizio sanitario nazionale", a cui è seguito il decreto del 30 dicembre 2021 avente ad oggetto la "Ripartizione dell'incentivo al processo di riorganizzazione della rete dei laboratori del Servizio sanitario nazionale (22A01344)", ha dettato alcuni criteri organizzativi per l'individuazione di centri che possano effettuare prestazioni di NGS. Oltre ad aver indicato l'opportunità di coinvolgere nella rete laboratoristica anche istituti di ricerca con comprovata esperienza in tecniche di NGS, ha anche stabilito un tetto di 5.000 campioni/anno da analizzare per centro ed ha individuato un budget per il raggiungimento di questo obiettivo. Facendo seguito a questo decreto, molte regioni hanno proceduto ad individuare centri di riferimento per l'esecuzione di test NGS.

Il comma 1.bis dell'articolo 8 del D.L. 152 del 2021 ha poi previsto l'istituzione dei Molecular Tumor Board (MTB) nell'ambito delle reti oncologiche regionali e l'individuazione dei centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa NGS, da parte di ciascuna regione e provincia autonoma. Questo Decreto riconosce la necessità di organizzare una rete della medicina di precisione in Italia e promuove la costituzione di MTB, ovvero di comitati di esperti chiamati a valutare l'applicabilità clinica dei risultati di test NGS spesso effettuati con pannelli ampi. Il decreto pertanto rafforza quanto previsto dalla legge 106/2021 per quanto riguarda la necessità di centralizzazione delle analisi NGS.

I citati decreti non hanno tuttavia definito i requisiti strutturali e di organizzazione dei centri NGS, nonché i criteri qualitativi dei test, che dovrebbero essere stabiliti a livello nazionale e non lasciati alle iniziative delle singole regioni. È importante infatti sottolineare che l'esecuzione di test di NGS è estremamente complessa e richiede il rispetto di criteri strutturali ed organizzativi quali (5):

- Adeguatezza strutturale: disponibilità di ambienti dedicati con locali idonei alle diverse fasi di estrazione, allestimento, sequenziamento, analisi e conservazione dei dati
- Adeguatezza strumentale: disponibilità di strumentazioni di ultima generazione e di tecnologie per la validazione ortogonale
- Adeguatezza di risorse umane: presenza di personale formato (patologi, biologi molecolari, bioinformatici)

- Procedure operative (SOPs) di gestione campioni, dati e tracciabilità, che dovrebbero essere stabilite e condivise a livello centrale
- Certificazione di qualità (almeno ISO9001 e auspicabilmente la ISO15189)
- Partecipazione a programmi di verifica della qualità, per garantire il mantenimento di elevati standard qualitativi nell'esecuzione dei test.

Infine, i centri NGS dovrebbero essere totalmente integrati nel contesto delle reti oncologiche regionali, al fine di realizzare un network a supporto di tutte le fasi del percorso dell'oncologia di precisione.

## Accesso ai test NGS in Italia

Laboratori in grado di effettuare test per biomarcatori su tessuto e/o biopsia liquida sono diffusi su tutto il territorio nazionale. Tuttavia, esiste un chiaro gradiente Nord/Sud, con un numero relativamente limitato di laboratori nelle regioni meridionali. Il divario Nord/Sud è ancora più evidente per le tecnologie di NGS, con una relativa scarsa disponibilità di apparecchiature e competenze nel Sud.

Solo il 2% delle biopsie da pazienti oncologici italiani sono state analizzate con NGS negli anni 2020/2021, contro una media europea del 10% (6). Oltre che alle limitazioni tecnologiche, questo divario è dovuto anche al mancato rimborso per test NGS di patologia molecolare nella maggioranza delle regioni italiane. Solo alcune regioni hanno infatti approvato la rimborsabilità dell'NGS, contribuendo a creare un'ulteriore disparità di accesso sul territorio italiano. In altre regioni, i test NGS sono spesso condotti nell'ambito di sperimentazioni cliniche (7), oppure sono rimborsati in maniera indiretta, ovvero sommando i rimborsi per i test per singoli biomarcatori in indicazione nella patologia in cui essi vengono eseguiti. Questa modalità non consente tuttavia un controllo della appropriatezza prescrittiva del test e dei costi sostenuti dal SSN.

Queste criticità sono almeno in parte risolte dal nuovo nomenclatore tariffario per specialistica ambulatoriale e protesica, che prevede codici specifici per prestazioni di NGS, ovvero di "Analisi di sequenze geniche ad ampio spettro". L'entrata in vigore del nomenclatore è stata purtroppo rinviata al gennaio 2025, rimandando nuovamente una possibile soluzione almeno parziale della problematica.

Una ulteriore carenza del sistema italiano è rappresentata dalla difficoltà dei laboratori nell'ottenere l'accreditamento ISO e dalla scarsa partecipazione degli stessi a programmi di controllo di qualità, in quanto queste attività non sono supportate da appositi finanziamenti pubblici.

## Le criticità organizzative da superare

La principale criticità nell'attuale sistema regolatorio legato all'oncologia di precisione è rappresentata dal fatto che i percorsi di approvazione del farmaco e di rimborso del test per il biomarcatore, quando richiesto, non sono collegati. Dato che l'elenco delle prestazioni rimborsate dal Sistema Sanitario Nazionale non viene costantemente aggiornato, ne deriva una situazione paradossale per cui i farmaci di precisione sono disponibili e rimborsati, ma i pazienti non possono accedere al trattamento perché il test necessario non è rimborsato. Per ovviare a questa problematica, alcune regioni hanno introdotto tariffe di rimborso per i test NGS e comunque aggiornano l'elenco delle prestazioni in base ai nuovi biomarcatori. Tale aggiornamento non è tuttavia possibile per le Regioni in piano di rientro, ovvero per la maggior parte delle Regioni meridionali. Da questo risulta una notevole disparità tra le varie regioni nella politica di rimborso di nuovi test, che spesso determina limitazioni nell'accesso ai nuovi farmaci soprattutto nel Sud del paese.

L'introduzione, col nuovo nomenclatore, di codici e tariffe per l'NGS rappresenta una soluzione parziale del problema. Sarà comunque necessario un meccanismo per aggiornare in maniera automatica o comunque rapida l'elenco dei tipi di tumore, del numero di geni e/o delle specifiche alterazioni genetiche per i quali il test NGS è rimborsato.

La soluzione di questa problematica è possibile solo attraverso una nuova organizzazione che preveda l'automatica inclusione nei LEA dei test per nuovi biomarcatori necessari per farmaci di precisione approvati e

rimborsati, come avviene in altri paesi europei. Ad esempio, il Belgio ha costituito un organismo misto, composto sia da rappresentanti delle istituzioni con competenze sul farmaco che da membri delle commissioni deputate alla approvazione dei test. Questo organismo viene attivato in caso di approvazione di un farmaco che richiede un test per un biomarcatore, garantendo la contemporanea disponibilità per i pazienti oncologici sia del test che del farmaco.

Le problematiche descritte evidenziano la necessità di una forte iniziativa nazionale sull'oncologia di precisione al fine di garantire a tutti i pazienti di poter accedere alle più innovative tecnologie diagnostiche e terapeutiche.

### **Bibliografia**

- Mateo J, Steuten L, Aftimos P, André F, Davies M, Garralda E, Geissler J, Husereau D, Martinez-Lopez I, Normanno N, Reis-Filho JS, Stefani S, Thomas DM, Westphalen CB, Voest E. Delivering precision oncology to patients with cancer. *Nat Med.* 2022 Apr;28(4):658-665. doi: 10.1038/s41591-022-01717-2. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35440717.
- Normanno N, Apostolidis K, de Lorenzo F, Beer PA, Henderson R, Sullivan R, Biankin AV, Horgan D, Lawler M. Cancer Biomarkers in the era of precision oncology: Addressing the needs of patients and health systems. *Semin Cancer Biol.* 2022 Sep;84:293-301. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.08.002. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34389490.
- Mosele F, Remon J, Mateo J, Westphalen CB, Barlesi F, Lolkema MP, Normanno N, Scarpa A, Robson M, Meric-Bernstam F, Wagle N, Stenzinger A, Bonastre J, Bayle A, Michiels S, Bièche I, Rouleau E, Jezdic S, Douillard JY, Reis-Filho JS, Dienstmann R, André F. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with metastatic cancers: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol.* 2020 Nov;31(11):1491-1505. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.014. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32853681.
- [https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3358\\_allegato.pdf&ved=2ahUKEwix\\_bbSgLWFAXXHgf0HHY8ECHcQFnoECB4QAQ&usg=AOvVaw3EgjSb259p17xqGgKOE20](https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3358_allegato.pdf&ved=2ahUKEwix_bbSgLWFAXXHgf0HHY8ECHcQFnoECB4QAQ&usg=AOvVaw3EgjSb259p17xqGgKOE20)
- Pinto C, Biffoni M, Popoli P, Marchetti A, Marchetti P, Martini N, Normanno N. Molecular tests and target therapies in oncology: recommendations from the Italian workshop. *Future Oncol.* 2021 Sep;17(26):3529-3539. doi: 10.2217/fon-2021-0286. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34254524.
- Normanno N, Apostolidis K, Wolf A, Al Dieri R, Deans Z, Fairley J, Maas J, Martinez A, Moch H, Nielsen S, Pilz T, Rouleau E, Patton S, Williams V. Access and quality of biomarker testing for precision oncology in Europe. *Eur J Cancer.* 2022 Nov;176:70-77. doi: 10.1016/j.ejca.2022.09.005. Epub 2022 Oct 1. PMID: 36194905.
- Normanno N, De Luca A, Esposito Abate R, Morabito A, Milella M, Tabbò F, Curigliano G, Masini C, Marchetti P, Pruneri G, Guarneri V, Frassinetti GL, Fasola G, Adamo V, Daniele B, Berardi R, Feroce F, Maiello E, Pinto C. Current practice of genomic profiling of patients with advanced solid tumors in Italy: the RATIO-NAL study. *Eur J Cancer* March 30, 2023 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.03.027>

## 22. L'impatto dei PDTA sugli outcomes nei pazienti oncologici

a cura di L. Mangone, F. Morabito, A. Neri – Azienda USL-IRCCS Reggio Emilia

### La definizione del PDTA: esperienze internazionali

Il PDTA (Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale) costituisce uno strumento fondamentale utilizzato per standardizzare l'approccio clinico nei confronti di specifiche categorie di pazienti. Il suo obiettivo principale consiste nell'incrementare il livello di qualità dell'assistenza sanitaria, migliorando gli esiti terapeutici e garantendo la sicurezza del paziente attraverso l'utilizzo di risorse appropriate. Dal punto di vista del paziente, il PDTA si configura come il documento che traccia il percorso terapeutico individuale, delineando la sequenza ottimale di interventi necessari per raggiungere gli obiettivi di salute e superando i tradizionali compartimenti settoriali. Il concetto chiave del PDTA è rappresentato dal *Team multidisciplinare* il quale assume un ruolo fondamentale, soprattutto nell'ambito oncologico, garantendo che medici e professionisti sanitari, con competenze e background diversificati, collaborino sinergicamente per offrire al paziente il trattamento più idoneo al momento opportuno. A livello internazionale, ciò è sottolineato dall'acronimo MDT (Multi-Disciplinary Team), evidenziando l'importanza del lavoro di squadra nel determinare, partendo dalle linee guida, il trattamento ottimale considerando non solo le caratteristiche specifiche della malattia (sede, stadio, grading, ecc.) ma anche il contesto socio-culturale del paziente e, non ultime, le sue aspettative.

Numerose esperienze internazionali hanno documentato l'efficacia di un approccio multidisciplinare nel migliorare gli esiti dei pazienti oncologici, incidendo sul tipo di trattamento, sulla riduzione delle recidive e sulla mortalità<sup>[1]</sup>. In particolare l'approccio MDT sembra contribuire alla riduzione delle recidive del tumore della mammella<sup>[2,3]</sup>, del retto<sup>[4]</sup> e della mortalità nei pazienti affetti da tumore del polmone<sup>[5]</sup>. Anche nei tumori del testa-collo<sup>[6]</sup>, esofago<sup>[7]</sup>, colangiocarcinoma<sup>[8]</sup> e ovaio<sup>[9]</sup> si sono registrati risultati rilevanti derivanti dall'applicazione di un approccio multidisciplinare.

### Le esperienze italiane

Anche in Italia, diverse esperienze testimoniano l'efficacia dell'approccio multidisciplinare nell'affrontare diverse patologie oncologiche. Nel caso del tumore della prostata, un team multidisciplinare si è dimostrato capace di garantire un miglior approccio sia chirurgico che radioterapico<sup>[10]</sup>. Un recente studio condotto a Torino su 201 pazienti, ha mostrato che il MDT è stato in grado di modificare il piano diagnostico-terapeutico nel 23% dei casi per malattia localizzata, nel 47% dei casi per la malattia avanzata e 33% per la malattia metastatica.<sup>[11]</sup> Nel contesto dei tumori del testa-collo, data la complessità del trattamento multimodale, emerge la necessità di un approccio multidisciplinare per definire strategie di trattamento ottimali personalizzate, talvolta perfezionando la stadiazione o modificando il piano terapeutico, che in uno studio del INT, è avvenuto nel 69% dei casi<sup>[12]</sup>.

Un'indagine condotta su 35 pazienti con cancro della vulva trattati presso il Gemelli di Roma ha mostrato che un approccio multidisciplinare personalizzato porta ad un aumento della sopravvivenza ed a una riduzione della tossicità<sup>[13]</sup>. Presso il CROB di Rionero in Vulture, l'analisi del percorso di 266 pazienti con tumore della mammella in stadio precoce ha evidenziato che l'approccio MDT ha migliorato la gestione delle pazienti ottimizzando la stadiazione e promuovendo trattamenti neo-adiuvanti e interventi chirurgici più tempestivi, oltre che a promuovere un ambiente lavorativo positivo tra professionisti<sup>[14]</sup>.

Inoltre, un ampio studio condotto all'Humanitas su 847 pazienti con metastasi epatiche da tumore del colon-retto ha mostrato che la corretta individuazione dei pazienti da parte del MDT è in grado di ridurre il bias di selezione<sup>[15]</sup>.

L'approccio MDT assume una rilevanza particolare per i tumori poco frequenti: uno studio condotto su 132 pazienti con Schwannoma presso il Policlinico Gemelli di Roma ha mostrato differenze significative nel gruppo MDT in termini di qualità della vita<sup>[16]</sup>.

Anche nei tumori neuroendocrini si sono riscontrati risultati simili: uno studio olandese in collaborazione con l'ospedale di Trento, ha evidenziato che la discussione multidisciplinare ha portato a modifiche nella gestione dei pazienti nel 61% dei casi<sup>[17]</sup>. Un'indagine condotta da Lucarini a Roma su 355 pazienti con tumore del colon-retto ha analizzato il tempo medio di attesa per esami di diagnostica per immagini o colonscopia, evidenziando un tempo inferiore per i pazienti MDT (15 giorni per i pazienti MDT vs 25 no-MDT). Inoltre, l'89% dei pazienti ha riportato la percezione della *presa in carico* durante il trattamento, mentre il 93,5% ha espresso un elevato grado di soddisfazione per il progetto MDT<sup>[18]</sup>. Un'analisi critica sull'azione del MDT è stata condotta presso l'Istituto Nazionale Tumori di Napoli, seguendo gli standard internazionali ISO 31000/2018, al fine di migliorarne l'applicabilità nel trattamento del tumore del polmone. È emerso ad esempio che la comunicazione della decisione finale del panel a tutti i membri dell'MDT entro 24 ore dalla riunione, è in grado di ridurre la probabilità di ritardo della raccomandazione dell'MDT per il paziente stesso<sup>[19]</sup>.

Un lavoro multicentrico condotto in Italia, coinvolgendo 196 medici in un corso di formazione dedicato alla gestione del tumore del polmone, ha messo in luce diverse criticità. In particolare, è emersa l'assenza di un regolare percorso MDT nelle regioni del centro-sud, mentre nelle regioni del nord, una problematica risiede dal tempo necessario per la discussione dei casi clinici nell'MDT e le liste di attesa per completare la stadiazione<sup>[20]</sup>. Sempre in relazione agli indicatori di processo, uno studio condotto presso l'Università La Sapienza di Roma sulla gestione del colangiocarcinoma ha analizzato dettagliatamente il ruolo degli specialisti che dovrebbero essere integrati in un percorso di cura, identificando professionisti la cui presenza dovrebbe essere *obbligatoria* e quelli la cui presenza dovrebbe essere *raccomandata*<sup>[21]</sup>. In un altro studio condotto dall'IEO, la presenza di un radiologo dedicato nel team dei tumori del testa-collo ha portato a un cambiamento della stadiazione del tumore nel 55% dei casi su 134 esaminati ed un cambio della strategia terapeutica nel 45%<sup>[22]</sup>.

Uno dei rari lavori condotti in Italia che ha esaminato la sopravvivenza tra il gruppo MDT vs no-MDT è stato realizzato da Basso presso l'Ospedale Gemelli di Roma, focalizzandosi sulle metastasi epatiche da tumore del colon-retto. Sulla base dei dati di 523 pazienti (229 MDT e 294 no-MDT), non è emersa alcuna differenza significativa in termini di sopravvivenza (52,5 vs 53,6 mesi). Tuttavia, nel gruppo MDT si è registrata una significativa riduzione della durata della chemioterapia (8 vs 10 cicli;  $P < 0,001$ ) e della morbilità postoperatoria (6,2 vs 21,5%;  $P < 0,001$ )<sup>[23]</sup>. In generale, sia le esperienze italiane che quelle internazionali tendono a fornire principalmente *risultati di processo* sulla implementazione dell'MDT. Tuttavia, come sottolinea Specchia, sarebbe cruciale indagare il reale impatto che un MDT ha sulla sopravvivenza, sulla qualità della vita e sulla soddisfazione dei pazienti<sup>[24]</sup>.

## L'impatto del PDTA nel real world: l'esperienza di Reggio Emilia

L'AUSL-IRCCS di Reggio Emilia ha intrapreso uno sforzo per quantificare il reale impatto del PDTA su specifici indicatori di *outcome* quali l'incidenza delle recidive ed i tassi di mortalità. A tal fine, sono stati condotti tre studi utilizzando i dati del Registro Tumori al fine di valutare gli indicatori di *outcome* dei pazienti gestiti tramite PDTA.

*Il primo studio* si è concentrato sul tumore dell'ovaio, una patologia che in Italia registra 5000 nuovi casi all'anno. Nonostante i progressi terapeutici, la complessità clinica, biologica e molecolare rende il cancro ovarico ancora uno dei tumori più difficili da gestire, con una sopravvivenza a 5 anni del 43%<sup>[25]</sup>. L'obiettivo dello studio è stato valutare i vantaggi in termini di sopravvivenza libera da malattia (DFS) e mortalità delle pazienti con tumore ovarico MDT vs no-MDT<sup>[26]</sup>. Nel periodo compreso tra il 2012 e il 2020 sono stati identificati 448 casi di tumore ovarico, di cui la metà riguardava pazienti di età superiore ai 65 anni, con conferma microscopica nel 93% dei casi e oltre il 75% dei casi diagnosticati in stadio III-IV.



Gli outcome sono stati analizzati tra le pazienti MDT (108 casi, pari al 24%) e quelle no-MDT (340 casi, pari al 76%). Dopo un follow-up mediano di tre anni, il tasso di recidive è risultato simile nei due gruppi (25% nel gruppo MDT e 27% nel gruppo no-MDT). Analizzando i dati in base allo stadio (Tabella 1), non sono emerse variazioni significative nella sopravvivenza libera da malattia (DFS) e nel tasso di recidiva a 1 e 2 anni dalla diagnosi per gli stadi I e II. Tuttavia, si sono osservate percentuali più elevate di DFS (54,1% vs 25,3%) e un tasso di recidiva e mortalità più bassi (10,8% vs 40,4) nelle pazienti MDT in stadio III, rispetto a quelle no-MDT. Questi risultati sono stati confermati anche a 2 anni dalla diagnosi. Anche per le pazienti MDT in stadio IV, si sono registrate percentuali più elevate di DFS ad 1 anno dalla diagnosi (60% vs 38,8%) e un tasso di mortalità inferiore (26,7% vs 55,1%). Questi risultati sono confermati anche a 2 anni dalla diagnosi.

*La seconda esperienza* ha coinvolto il tumore dell'endometrio, una patologia che registra circa 8300 nuovi casi all'anno in Italia, con una sopravvivenza a 5 anni del 77% [25].

Lo studio ha coinvolto tutte le pazienti con tumore dell'endometrio registrate presso il Registro Tumori dal 2013 al 2020. Tra i 643 casi registrati, il 52% aveva più di 65 anni, il 98% ha avuto una conferma microscopica e il 73% è stato diagnosticato in stadio I; circa la metà dei casi è stata seguita da un MDT [27]. I tassi di recidiva (10%) sono risultati simili nei due gruppi, anche se le pazienti MDT, che erano più spesso anziane e in stadio I, hanno mostrato un maggior numero di recidive entro un anno rispetto alle pazienti no-MDT. La DFS non ha mostrato differenze significative [HR 1,1; 95%CI 0,7-1,6] mentre la *sopravvivenza globale* (OS) è risultata a favore del gruppo MDT [HR 1,5; 95%CI 1,0-2,4]. La Figura 1 mostra che i tassi di OS sono risultati statisticamente migliori per lo stadio I, per le donne giovani-adulte e leggermente migliori per il periodo più recente. Le donne seguite dal MDT presentano una sopravvivenza a 5 anni migliore rispetto al gruppo no-MDT (87% vs 79%).

Inoltre, lo studio ha evidenziato come il percorso MDT sia cambiato e migliorato negli anni dalla sua implementazione nel 2013, impiegando alcuni anni prima di raggiungere il suo pieno potenziale. Inizialmente, a beneficiare dell'MDT sono state soprattutto donne giovani, in stadio iniziale e residenti in città. Tuttavia, nel corso degli anni, non solo è aumentato il numero di pazienti MDT (da circa 20 a 50 casi per anno), ma sono cambiate anche le caratteristiche delle pazienti, con un aumento delle pazienti anziane (l'età media è passata da 63 a 67 anni), in stadio avanzato (dall'8% al 49%) o localmente avanzato (dall'8% al 96%) e residenti in zone collinari (es. dal 18% al 65%) e montane (es. dal 25% al 70%).

*La terza indagine*, in fase di pubblicazione, ha riguardato il tumore del colon-retto che registra circa 44.000 nuove diagnosi all'anno in Italia con una sopravvivenza a 5 anni del 65% [25]. Lo studio, condotto su 605 tumori del colon-retto diagnosticati tra il 2017-2018, ha evidenziato vantaggi significativi nei tassi di sopravvivenza relativa a 1 e 3 anni dopo la diagnosi per i pazienti MDT, soprattutto negli stadi avanzati della malattia. In particolare, non sono state registrate differenze di sopravvivenza per sede tra colon e retto, mentre differenze significative sono state registrate nel gruppo MDT (90%) vs no-MDT (62%) (Figura 2).

La stratificazione per stadio ha evidenziato che, tra i pazienti MDT vs no-MDT, non vi è stato alcun vantaggio di sopravvivenza per i pazienti in stadio I e II ma solo per lo stadio III (86.4% vs 56.9%) e IV (63.7% vs 27.4%). Stessi risultati sono stati osservati a 3 anni dalla diagnosi: nessun vantaggio per lo stadio I e II ma solo per lo stadio III (69.9% vs 35.1%) e IV (29.2% vs 5.1%). Anche se altri fattori confondenti non possono essere esclusi, questi risultati suggeriscono che l'approccio multidisciplinare possa giocare un ruolo significativo nel migliorare gli esiti nei pazienti con tumore del colon-retto, soprattutto nei casi più avanzati della malattia.

In conclusione, i team multidisciplinari sono raccomandati come parte fondamentale nel percorso di cura dei pazienti con tumore da oltre 25 anni. Anche se con dati frammentari, la letteratura indica che i MDT tendono a contribuire a migliorare il percorso di cura dei pazienti. Per raggiungere questo scopo, è fondamentale i percorsi siano ben organizzati, efficienti e ben coordinati, senza trascurare anche una buona comunicazione all'interno del team e con il paziente [28].

TABELLA 1 - TUMORE DELL'OVAIO, ANNI 2012-2020. DISTRIBUZIONE DEGLI OUTCOMES PER STADIO TRA LE PAZIENTI MDT E NO-MDT AD 1 ANNO E 2 ANNI DALLA DIAGNOSI

	1 anno		p-value	2 anni		p-value
	si MDT (%)	no MDT (%)		si MDT (%)	no MDT (%)	
Stadio 1			0,64			0,53
Disease-Free Survival	88,9	86,0		92,2	89,6	
Recidiva	7,4	4,0		3,9	6,3	
Decesso	0,0	4,0		0,0	4,2	
Stadio 2			0,62			0,72
Disease-Free Survival	75,0	81,8		100	81,8	
Recidiva	25,0	9,1		0,0	9,1	
Decesso	0,0	9,1		0,0	9,1	
Stadio 3			<0.01			<0.01
Disease-Free Survival	54,1	25,3		92,3	45,6	
Recidiva	24,3	23,2		7,7	27,9	
Decesso	10,8	11,1		0,0	8,8	
Stadio 4			0,08			<0.20
Disease-Free Survival	60,0	38,8		84,2	62,5	
Recidiva	0,0	4,1		0,0	5,0	
Decesso	26,7	55,1		15,8	32,5	

FIGURA 1 - TUMORE DELL'ENDOMETRIO, ANNI 2013-2020. KAPLAN-MAIER OVERALL SURVIVAL PER STADIO, ETÀ, MDT E PERIODO

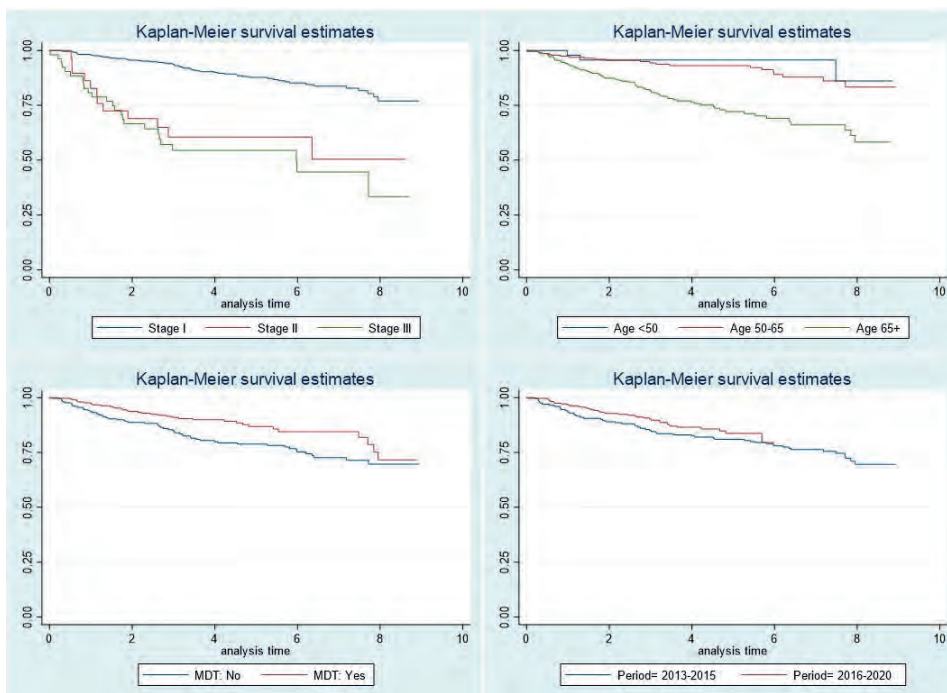
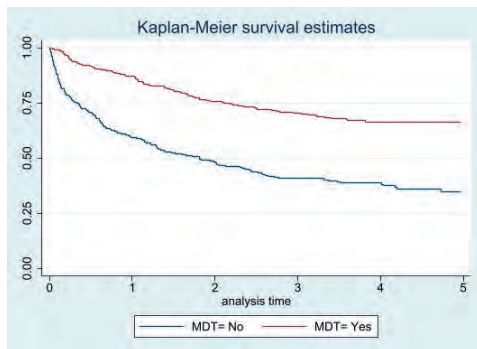


FIGURA 2 - TUMORE DEL COLON-RETTO, ANNI 2017-2018. KAPLAN-MAIER OVERALL SURVIVAL PER SEDE E MDT



## Bibliografia

- 1 Prades J, Remue E, Van Hoof E, Borrás JM. Is it worth reorganising cancer services on the basis of multidisciplinary teams (MDTs)? A systematic review of the objectives and organisation of MDTs and their impact on patient outcomes. *Health Policy* 2015, 119, 464–474.
- 2 Menon A, Khalil H, Naidu B, Bishay E, Steyn R, Kalkat MS. Chest wall resection and reconstruction for recurrent breast cancer - A multidisciplinary approach. *Surgeon*. 2020 Aug;18(4):208-213.
- 3 Voinea SC, Sandru A, Blidaru A. Management of Breast Cancer Locoregional Recurrence. *Chirurgia* 2017, 112, 429–435.
- 4 Keller DS, Berho M, Perez RO, Wexner SD, Chand M. The multidisciplinary management of rectal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Jul;17(7):414-429.
- 5 Nemesure B, Albano D, Bilfinger T. Lung cancer recurrence and mortality outcomes over a 10-year period using a multidisciplinary team approach. *Cancer Epidemiology* 2020, 68, 101804.
- 6 Mañós M, Giralt J, Rueda A, Cabrera J, Martínez-Trufero J, Marruecos J, Lopez-Pousa A, Rodrigo JP, Castelo B, Martínez-Galán J, Arias F, Chaves M, Herranz JJ, Arrazubi V, Baste N, Castro A, Mesía R. Multidisciplinary management of head and neck cancer: First expert consensus using Delphi methodology from the Spanish Society for Head and Neck Cancer (part 1). *Oral Oncol*. 2017 Jul;70:58-64.
- 7 Yamasaki M, Yamashita K, Saito T, Tanaka K, Makino T, Miyazaki Y, Takahashi T, Kurokawa Y, Nakajima K, Motoori M, Kimura Y, Mori M, Doki Y. Tracheal resection and anterior mediastinal tracheostomy in the multidisciplinary treatment of esophageal cancer with tracheal invasion. *Dis Esophagus*. 2020 May 15;33(5):doz101.
- 8 Mansour JC, Aloia TA, Crane CH, Heimbach JK, Nagino M, Vauthey JN. Hilar cholangiocarcinoma: expert consensus statement. *HPB (Oxford)*. 2015 Aug;17(8):691-9.
- 9 Mercado C, Zingmond D, Karlan BY, Sekaris E, Gross J, Maggard-Gibbons M, Tomlinson JS, Ko CY. Quality of care in advanced ovarian cancer: the importance of provider specialty. *Gynecol Oncol*. 2010 Apr;117(1):18-22.
- 10 Sciarra A, Gentile V, Panebianco V. Multidisciplinary management of Prostate Cancer: how and why. *Am J Clin Exp Urol*. 2013 Dec 25;1(1):12-7.
- 11 De Luca S, Fiori C, Tucci M, Poggio M, Allis S, Bollito E, Solitro F, Passera R, Buttigliero C, Porpiglia F. Prostate cancer management at an Italian tertiary referral center: does multidisciplinary team meeting influence diagnostic and therapeutic decision-making process? A snapshot of the everyday clinical practice. *Minerva Urol Nefrol*. 2019 Dec;71(6):576-582.
- 12 Bergamini C, Locati L, Bossi P, Granata R, Alfieri S, Resteghini C, Imbimbo M, Fallai C, Orlandi E, Tana S, Iacovelli NA, Guzzo M, Ibba T, Colombo S, Bianchi R, Pizzi N, Fontanella W, Licitra L. Does a multidisciplinary team approach in a tertiary referral centre impact on the initial management of head and neck cancer? *Oral Oncol*. 2016 Mar;54:54-7.

- 13 Tagliaferri L, Garganese G, D'Aviero A, Lancellotta V, Fragomeni SM, Fionda B, Casà C, Gui B, Perotti G, Gentileschi S, Inzani F, Corrado G, Buwenge M, Morganti AG, Valentini V, Scambia G, Gambacorta MA, Macchia G. Multidisciplinary personalized approach in the management of vulvar cancer - the Vul.Can Team experience. *Int J Gynecol Cancer*. 2020 Jul;30(7):932-938.
- 14 Capobianco AML, Gallucci G, Lapadula L, Dinardo G, La Torre G, Sisti N, Sisti LG. Impact of the Multidisciplinary Cancer Team on the Diagnostic and Therapeutic Care Pathway of Early Breast Cancer Patients and Perception of Team Members: The Experience of a Cancer Centre in Italy. *Cancer Invest*. 2024 Jan;42(1):12-20.
- 15 Milana F, Famularo S, Luberto A, Rimassa L, Scorsetti M, Comito T, Pressiani T, Franzese C, Poretti D, Di Tommaso L, Personeni N, Rodari M, Pedicini V, Donadon M, Torzilli G. Multidisciplinary Tumor Board in the Management of Patients with Colorectal Liver Metastases: A Single-Center Review of 847 Patients. *Cancers (Basel)*. 2022 Aug 16;14(16):3952.
- 16 Sergi B, Balducci M, Paludetti G, Olivi A, Picciotti PM, De Corso E, Passali GC, Fetoni AR, Lucidi D. Decision Making on Vestibular Schwannoma: Lessons from a Multidisciplinary Board. *World Neurosurg*. 2022 Jan;157:e506-e513.
- 17 Zandee WT, Merola E, Poczka K, de Mestier L, Klümpen HJ, Geboes K, de Herder WW, Munir A. Evaluation of multidisciplinary team decisions in neuroendocrine neoplasms: Impact of expert centres. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2022 Nov;31(6):e13639.
- 18 Lucarini A, Garbarino GM, Orlandi P, Garofalo E, Bragaglia L, Laracca GG, Canali G, Pecoraro A, Mercantini P; Sant'Andrea GLAM collaborative group. From "Cure" to "Care": The Role of the MultiDisciplinary Team on Colorectal Cancer Patients' Satisfaction and Oncological Outcomes. *J Multidiscip Healthc*. 2022 Jun 27;15:1415-1426.
- 19 Morabito A, Mercadante E, Muto P, Palumbo G, Manzo A, Montanino A, Sandomenico C, Sforza V, Costanzo R, Damiano S, La Manna C, Martucci N, La Rocca A, De Luca G, Totaro G, De Cecio R, Picone C, Piccirillo MC, De Feo G, Tracey M, D'Auria S, Normanno N, Capasso A, Pascarella G. Risk Management Activities in a Lung Cancer Multidisciplinary Team at a Comprehensive Cancer Center: Results of a Prospective Analysis. *JCO Oncol Pract*. 2023 Mar;19(3):e315-e325.
- 20 Franceschini D, Bruni A, Borghetti P, Gaj-Levra N, Ramella S, Buffoni L, Badellino S, Andolina M, Comin C, Vattemi E, Bezzi M, Trovò M, Passaro A, Bearz A, Chiari R, Tindara F, Ferrari K, Piperno G, Filippi AR, Genovesi D, Scotti V. Is multidisciplinary management possible in the treatment of lung cancer? A report from three Italian meetings. *Radiol Med*. 2020 Feb;125(2):214-219.
- 21 Casadio M, Cardinale V, Klümpen HJ, Morement H, Lacasta A, Koerkamp BG, Banales J, Alvaro D, Valle JW, Lamarca A. Setup of multidisciplinary team discussions for patients with cholangiocarcinoma: current practice and recommendations from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENSCCA). *ESMO Open*. 2022 Feb;7(1):100377.
- 22 Alterio D, Preda L, Volpe S, Giannitto C, Riva G, Kamga Pounou FA, Atac M, Giugliano G, Bruschini R, Ferrari A, Marvaso G, Cossu Rocca M, Verri E, Rossi D, Bellomi M, Jereczek-Fossa BA, Orecchia R, Ansarin M. Impact of a dedicated radiologist as a member of the head and neck tumour board: a single-institution experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2020 Feb;40(1):26-32.
- 23 Basso M, Corallo S, Calegari MA, Zurlo IV, Ardito F, Vellone M, Marchesani S, Orlandi A, Dadduzio V, Fucà G, Di Dio C, Mele C, Barbaro B, Strippoli A, Coppola A, Cassano A, Bria E, Barone CA, Giuliante F. The impact of multidisciplinary team management on outcome of hepatic resection in liver-limited colorectal metastases. *Sci Rep*. 2020 Jul 2;10(1):10871.
- 24 Specchia ML, Frisicale EM, Carini E, Di Pilla A, Cappa D, Barbara A, Ricciardi W, Damiani G. The impact of tumor board on cancer care: evidence from an umbrella review. *BMC Health Serv Res*. 2020 Jan 31;20(1):73.

- 25 AIOM, AIRTUM, SIAPEC-IAP. I Numeri del Cancro in Italia 2020; Intermedia editore, Brescia: September 2020
- 26 Mangone L, Marinelli F, Bisceglia I, Braghiroli MB, Mastrofilippo V, Cerullo L, Pellegrini C, Zambelli A, Aguzzoli L, Mandato VD. Ovarian Cancer in a Northern Italian Province and the Multidisciplinary Team. *Cancers (Basel)*. 2022 Dec 31;15(1):299.
- 27 Mangone L, Marinelli F, Bisceglia I, Braghiroli MB, Mastrofilippo V, Pezzarossi A, Morabito F, Aguzzoli L, Mandato VD. Optimizing Outcomes through a Multidisciplinary Team Approach in Endometrial Cancer. *Healthcare (Basel)*. 2023 Dec 27;12(1):64.
- 28 Selby P, Popescu R, Lawler M, Butcher H, Costa A. The Value and Future Developments of Multidisciplinary Team Cancer Care. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2019 Jan;39:332-340.

## 23. Il ruolo della radioterapia nel tumore della cute: un'arma innovativa per la guarigione alternativa alla chirurgia

a cura di L. Tagliaferri – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS; Università Cattolica del Sacro Cuore e AIRO  
B. Fionda – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli, IRCCS e AIRO  
M. Krengli – Istituto Oncologico Veneto IOV, IRCCS; Università di Padova e AIRO

I tumori della pelle sono classificati in base alla natura delle cellule da cui hanno origine. Sono classificati in: Carcinomi basocellulari (BCC), carcinomi squamocellulari (SCC), melanomi e altre istologie rare. I tumori della pelle non melanoma sono i più frequenti. L'80% di questi è rappresentato dal BCC e il restante 20% dal SCC<sup>[1]</sup>. Le terapie disponibili variano a seconda dell'istologia e della presentazione clinica della malattia, e spesso è sufficiente eseguire solo trattamenti locali, soprattutto per i tumori cutanei non melanoma. Le terapie locali più comuni sono l'escissione chirurgica e la radioterapia (a fasci esterni o interventistica). La scelta tra le diverse alternative dipende dalle caratteristiche della malattia, dalla sua localizzazione e dai possibili risultati estetici. Nel moderno scenario per la gestione dei pazienti affetti da tumore della cute, il ruolo dell'oncologo radioterapista è sempre più considerato grazie a importanti innovazioni tecnologiche che hanno caratterizzato l'approccio radioterapico in particolare nell'ambito della radioterapia a fasci esterni e della brachiterapia. Per quanto riguarda la moderna brachiterapia, l'introduzione di tecniche a intensità modulata, grazie all'implementazione di macchine a caricamento remoto, e di tecniche guidate da immagini radiologiche avanzate, ha portato a vantaggi nell'ottimizzazione del piano di trattamento con la possibilità di modulare la distribuzione della dose terapeutica con una precisione millimetrica limitando la dose ai tessuti circostanti. Questa evoluzione è così importante che alcuni gruppi internazionali hanno proposto un nuovo nome: "radioterapia interventistica" (IRT) per differenziare questa tecnica dalla vecchia brachiterapia. Nel complesso, tali innovazioni hanno portato ad un incremento dell'uso della radioterapia che, per i tumori cutanei non melanoma, si pone come una valida alternativa alla chirurgia grazie ad un altissimo numero di guarigioni e a una significativa riduzione degli effetti collaterali. Quindi, la radioterapia dovrebbe essere sempre considerata nello scenario delle terapie a disposizione per portare alla guarigione, sia nei pazienti che non sono candidati all'intervento chirurgico (ad esempio lesioni localmente infiltranti non suscettibili di intervento, presenza di comorbidità o quando i pazienti rifiutano l'intervento chirurgico), sia nei casi in cui la chirurgia potrebbe essere deturpante o gravata dal uno scarso risultato funzionale; in particolare per lesioni localizzate sul viso (ad esempio palpebra, naso, labbro) o lesioni di grandi dimensioni sull'orecchio, sulla fronte o sul cuoio capelluto<sup>[2,3]</sup>. Una revisione sistematica con associata meta-analisi relativa ai carcinomi basocellulari ha analizzato 40 studi randomizzati e cinque studi non randomizzati, ed ha riportato un tasso di recidiva di malattia stimato del 3,5% dopo la radioterapia, che è del tutto paragonabile alla chirurgia standard (3,8%) e Chirurgia di Mohs (3,8%)<sup>[4]</sup>. Per quanto concerne i carcinomi squamosi non ci sono studi randomizzati, tuttavia, una recente esperienza che ha incluso i dati relativi a migliaia di pazienti, condotta su trattamenti basati sulla radioterapia guidata dalle immagini, ha evidenziato dei risultati straordinariamente positivi per tale tipo di approccio con controllo di malattia superiore al 99%<sup>[5,6]</sup>.

La moderna radioterapia rappresenta quindi una modalità di trattamento versatile e, a seconda del tumore e/o dei fattori del paziente, può essere somministrata come tecnica a fasci esterni o tramite radioterapia interventistica. La radioterapia a fasci esterni può essere erogata mediante fasci di elettroni o fotoni. La scelta tra radioterapia a fasci esterni e radioterapia interventistica (interstiziale o da contatto) dipende da molteplici fattori, tra cui dimensione della lesione, localizzazione e profondità di infiltrazione, competenza del team e ri-

sorse istituzionali<sup>[7]</sup>. Il trattamento può essere erogato su una piccola area superficiale (ad esempio l'ala nasale) o su un grande volume complesso (ad esempio l'intero cuoio capelluto o la base del cranio)<sup>[8,9]</sup>. In particolare, è proprio sull'impiego delle immagini combinato alla possibilità di modulare l'intensità della dose che si basa la moderna radioterapia consentendo l'ottimizzazione e la personalizzazione della distribuzione della dose, soprattutto quando il trattamento è complesso per ragioni anatomiche<sup>[10]</sup>. La radioterapia può essere presa in considerazione anche nel setting post-operatorio con finalità differenti a seconda del risultato dell'esame istologico. Si parla infatti di radioterapia adiuvante in caso di resezione completa (R0, margini chirurgici negativi e adeguati) con evidenza di fattori di rischio (non prevedibili prima dell'intervento chirurgico) che rendono necessario ricorrere alla radioterapia per ridurre il rischio di recidiva tumorale. In caso di resezione incompleta del tumore con residuo di malattia microscopico (R1) o macroscopico (R2) si parla invece di radioterapia post-operatoria di salvataggio e anche in questo caso un trattamento risulterebbe vantaggioso come alternativa ad una seconda chirurgia per allargare i margini. Data l'efficacia dei trattamenti radianti quando eseguiti in modalità esclusiva e della possibilità di una minore azione terapeutica delle radiazioni dopo l'intervento chirurgico<sup>[11]</sup>, casi complessi che potrebbero risultare in chirurgie non radicali andrebbero sempre discussi in contesti multidisciplinari informando il paziente in merito alla possibile alternativa radiante. Infine vale la pena sottolineare che sussistono evidenze preliminari incoraggianti riguardo la combinazione della radioterapia con terapie sistemiche, sia terapie biologiche che immunoterapia, in un contesto neoadiuvante o come approccio concomitante, sulla base del potenziale effetto sinergico della combinazione terapeutica<sup>[12,13]</sup>. Questa ulteriore opportunità di integrazione allargherà maggiormente le indicazioni del trattamento radiante per la cura dei tumori cutanei non melanoma evidenziando maggiormente il ruolo di questa efficace arma terapeutica nel contesto dell'oncologia dermatologica.

## Referenze

- 1 Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, Feuer EJ, Thun MJ. CA Cancer J Clin. 2005 Jan-Feb;55(1):10-30. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2005 Jul-Aug;55(4):259.
- 2 Peris K, Fagnoli MC, Kaufmann R, Arenberger P, Bastholt L, Seguin NB, Bataille V, Brochez L, Del Marmol V, Dummer R, Forsea AM, Gaudy-Marqueste C, Harwood CA, Hauschild A, Höller C, Kandolf L, Kellerners-Smeets NWJ, Lallas A, Leiter U, Malvey J, Marinović B, Mijuskovic Z, Moreno-Ramirez D, Nagore E, Nathan P, Stratigos AJ, Stockfleth E, Tagliaferri L, Trakatelli M, Vieira R, Zalaudek I, Garbe C; EADO" A, EDF" B, ESTRO" C, UEMS" D and EADV" E. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma-update 2023. Eur J Cancer. 2023 Oct;192:113254
- 3 Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, Lebbe C, van Akkooi A, Bataille V, Bastholt L, Dreno B, Dummer R, Fagnoli MC, Forsea AM, Harwood CA, Hauschild A, Hoeller C, Kandolf-Sekulovic L, Kaufmann R, Kellerners-Smeets NW, Lallas A, Leiter U, Malvey J, Del Marmol V, Moreno-Ramirez D, Pellacani G, Peris K, Saiag P, Tagliaferri L, Trakatelli M, Ioannides D, Vieira R, Zalaudek I, Arenberger P, Eggermont AMM, Röcken M, Grob JJ, Lorigan P; EADO, EDF, ESTRO, UEMS, EADV and EORTC. European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma: Part 2. Treatment-Update 2023. Eur J Cancer. 2023 Nov;193:113252
- 4 Drucker AM, Adam GP, Rofeberg V, Gazula A, Smith B, Moustafa F, Weinstock MA, Trikalinos TA. Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2018 Oct 2;169(7):456-466
- 5 Yu L, Moloney M, Tran A, Zheng S, Rogers J. Local control comparison of early-stage non-melanoma skin Cancer (NMSC) treated by superficial radiotherapy (SRT) and external beam radiotherapy (XRT) with and without dermal image guidance: a meta-analysis. Discov Oncol. 2022 Nov 21;13(1):129
- 6 Yu L, Oh C, Shea CR. The Treatment of Non-Melanoma Skin Cancer with Image-Guided Superficial Radia-



- tion Therapy: An Analysis of 2917 Invasive and In Situ Keratinocytic Carcinoma Lesions. *Oncol Ther*. 2021 Jun;9(1):153-166
- 7 Guinot JL, Rembielak A, Perez-Calatayud J, Rodríguez-Villalba S, Skowronek J, Tagliaferri L, Guix B, Gonzalez-Perez V, Valentini V, Kovacs G; GEC ESTRO. GEC-ESTRO ACROP recommendations in skin brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2018 Mar;126(3):377-385
  - 8 Tagliaferri L, Giarrizzo I, Fionda B, Rigante M, Pagliara MM, Casà C, Parrilla C, Lancellotta V, Placidi E, Salvati A, Macchia G, Gentileschi S, Blasi MA, Morganti AG, Bussu F, Peris K, Paludetti G, Valentini V. ORIFICE (Interventional Radiotherapy for Face Aesthetic Preservation) Study: Results of Interdisciplinary Assessment of Interstitial Interventional Radiotherapy (Brachytherapy) for Periorifical Face Cancer. *J Pers Med*. 2022 Jun 24;12(7):1038
  - 9 Tagliaferri L, Ciardo FG, Fionda B, Casà C, DI Stefani A, Lancellotta V, Placidi E, Macchia G, Capocchiano ND, Morganti AG, Kovács G, Bussu F, Peris K, Valentini V. Non-melanoma Skin Cancer Treated by Contact High-dose-rate Radiotherapy (Brachytherapy): A Mono-institutional Series and Literature Review. *In Vivo*. 2021 Jul-Aug;35(4):2313-2319
  - 10 Fionda B, Placidi E, Rosa E, Lancellotta V, Stimato G, De Angeli M, Ciardo FG, Cornacchione P, Siebert FA, Tagliaferri L, Indovina L. Multilayer intensity modulated contact interventional radiotherapy (brachytherapy): Stretching the therapeutic window in skin cancer. *J Contemp Brachytherapy*. 2023 Jun;15(3):220-223
  - 11 Rio E, Bardet E, Ferron C, Peuvrel P, Supiot S, Campion L, De Montreuil CB, Mahe MA, Dreno B. Interstitial brachytherapy of periorifical skin carcinomas of the face: a retrospective study of 97 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005
  - 12 Weissman JP, Samlowski W, Meoz R. Hedgehog Inhibitor Induction with Addition of Concurrent Superficial Radiotherapy in Patients with Locally Advanced Basal Cell Carcinoma: A Case Series. *Oncologist*. 2021 Dec;26(12):e2247-e2253
  - 13 Bailly-Caillé B, Kottler D, Morello R, Lecornu M, Kao W, Meyer E, Dompmartin A, L'Orphelin JM. Real-Life Study of the Benefit of Concomitant Radiotherapy with Cemiplimab in Advanced Cutaneous Squamous Cell Carcinoma (cSCC): A Retrospective Cohort Study. *Cancers (Basel)*. 2023 Jan 13;15(2):495

## 24. Persone con disabilità per deficit neuro-cognitivi e cancro: quale percorso terapeutico nella pratica clinica

a cura di V. Donato, A. Garofalo, E. Iannelli, P. Varese – F.A.V.O.  
S. Capparucci – Progetto Tobia  
S. Pietrosanti – Gruppo INI

### Introduzione

Nella società occidentale circa l'1% della popolazione presenta deficit neuro-cognitivi.

Negli ultimi anni si è notata una crescente attenzione ai bisogni sanitari delle persone con disabilità, in particolare con disabilità neuro-cognitive, tanto da spingere l'OMS a promuovere programmi per garantire l'invecchiamento in buone salute in questi pazienti [1].

Un recente studio pubblicato su Lancet ha suggerito come le persone affette da disabilità incontrino degli ostacoli nell'ottenere cure contro la patologia neoplastica [2].

Per queste categorie di pazienti le difficoltà nel percorso terapeutico iniziano già dagli screening a cui le persone con disabilità sono meno sottoposte [3].

Una revisione sistematica di 31 studi ha concluso che rispetto alle persone senza disabilità quelle con deficit neuro-cognitivi presentano una minor sopravvivenza globale e una maggior mortalità cancro specifica dovute a ritardi nel trattamento, a minor utilizzo di cure all'avanguardia, a minor accesso agli antidolorifici e ad inadeguata qualità delle cure palliative [4].

Nello specifico la disabilità neuro-cognitiva è caratterizzata da un ritardo o alterazione dello sviluppo cognitivo, che si manifesta con difficoltà di semplici abilità ed alterazioni psico-motorie coinvolgenti le funzioni esecutive, attenzione, memoria, linguaggio e disturbi comportamentali.

E' da segnalare che nella popolazione anziana indica una condizione clinica caratterizzata dalla graduale compromissione delle performance cognitive che spesso termina nella perdita delle autonomie della persona. Molti pazienti con deficit neuro-cognitivi, nell'ambito di un trattamento complesso, possono avere difficoltà ad effettuare più accessi ospedalieri a causa di impedimenti logistici, non autosufficienza, presenza di comorbidità e compromissioni cognitive.

Questo capitolo vuole offrire alcune considerazioni cliniche comportamentali su di un corretto approccio terapeutico a questa tipologia di pazienti affetti da cancro.

### Progetto Tobia: Esperienza clinica comunicativa ed organizzativa

Per persone con disabilità grave anche le prestazioni del nostro SSN sono spesso inaccessibili per difficoltà di burocratiche, organizzative, spesso davvero sistemiche e persistenti.

Venti anni di vita rubati, spesso per un decreto di impossibilità di fronte a procedure clinico diagnostiche e terapeutiche ritenute inaccessibili a persone non collaboranti. Ma ci sono angoli di sanità pubblica dove questo decreto di impossibilità è stato cancellato. Riportiamo l'esperienza pilota dell'Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini di Roma, diventato oggi un modello replicato da molti altri ospedali della Regione Lazio. Un'esperienza che si chiama "Servizio TOBIA" (Team Operativo per i Bisogni Individuali Assistenziali), nato sulle orme del Servizio DAMA (Disabled Advanced Medical Assistance) dell'Ospedale San Paolo di Milano.

Le persone con deficit intellettivi, o con disturbi dello spettro autistico, spesso non amano andare in un ospedale. I camici bianchi, le lunghe attese, procedure talvolta invasive e dolorose, apparecchiature sconosciute che incutono timore, suoni acuti e tanto altro...lasciano nella memoria esperienze spesso negative, da cui si

preferisce fuggire. Ma il cancro non risparmia certo persone che hanno già una fragilità determinata da disturbi neuro-cognitivi e/o del comportamento.

Una riflessione: l'esperienza della lotta al COVID-19, oltre ad essere stata drammatica per il numero dei contagi e delle vittime, ha messo in luce un dramma nel dramma: quello appunto della grande difficoltà delle persone non collaboranti, spesso anche non verbali, a sottoporsi a procedure invasive come tamponi e vaccini. Per non parlare poi dell'isolamento a cui molti sono stati costretti per periodi anche molto lunghi nelle sale di pronto soccorso o nei reparti di ricovero e cura dove talvolta non è stata ritenuta possibile e autorizzata la presenza di un caregiver.

Ma il Servizio TOBIA ha dimostrato in questi ultimi anni che è possibile adottare strategie diverse e non contenitive per arrivare ad attuare procedure, anche invasive, con persone non collaboranti. E che è possibile cercare di capire il dolore, la sua localizzazione, la sua causa...anche in persone "non verbali". Basta usare strumenti come l'accoglienza, l'ascolto, il giusto accompagnamento. Strumenti che non si improvvisano, ma possono essere trasmessi con un'adeguata formazione non solo da parte degli esperti in materia, ma dei caregivers principali... "veri esperti in materia".

E poi è fondamentale organizzare un setting clinico-diagnostico non "impattante" con la disponibilità dei diversi specialisti (in primis l'anestesista per un'idonea sedazione procedurale laddove necessaria) a convenire attorno al paziente, e non viceversa. "All in one time": è il significato dell'approccio, nel sistema sanitario, del "Governare Clinico": il paziente realmente al centro, con procedure organizzative che risparmiano numerosi accessi, tempi morti, e...conseguenti possibili esplosioni di reazioni avverse o di "guizzi comportamentali".

Il Servizio, che sta diffondendosi con queste caratteristiche su tutto il territorio regionale e nazionale, riteniamo sia una buona prassi in quanto: – riduce il trauma dell'ospedalizzazione nelle persone con disabilità; – riduce il numero di accessi in ospedale, cercando di erogare il maggior numero di prestazioni (esami di laboratorio, esami strumentali, indagini di imaging, consulenze specialistiche) in unico accesso e, qualora possibile, in unico setting; – riduce il numero di accessi in PS e di ricoveri, favorendo rapide soluzioni diagnostiche e terapeutiche in regime di ambulatorio e/o DH; – riduce il tempo di attesa prima dell'esecuzione della prestazione.

Il progetto si basa quindi sull'implementazione di un modello organizzativo ed assistenziale caratterizzato:

- dalla individuazione dei bisogni individuali assistenziali associati alle richieste di intervento clinico;
- dalle tipologie di servizi da assicurare, dalle modalità con cui gli stessi devono essere organizzati come risposta ai bisogni speciali, per assicurarne un'adeguata fruibilità;
- dalle competenze specifiche necessarie;
- dai percorsi organizzativi individuali, "agevolati" e non "privilegiati", che verranno man mano identificati, validati dalla Direzione Sanitaria con specifici codici autorizzativi e quindi standardizzati in corso d'opera.

In altri termini, a seguito di un accurato triage telefonico (attraverso uno specifico call center con infermiere dedicato) e del progetto costruito dall'équipe dedicata, il Team TOBIA:

- 1) elabora, assieme alla "cabina di regia" degli specialisti individuati, il piano di intervento individualizzato;
- 2) contatta i diversi servizi dell'ospedale verificando la disponibilità di strutture ed operatori;
- 3) coinvolge tutte le figure professionali che sono necessarie alla messa in atto delle procedure diagnostiche e/o degli interventi di prevenzione;
- 4) individua la data della specifica prestazione o del DH;
- 5) comunica all'utente, ai suoi familiari (o eventualmente al caregiver che ha effettuato la richiesta) la data di accesso per la specifica prestazione o per il DH.

Si tratta di un servizio innovativo per garantire pari opportunità di accesso alla salute: è stato accolto molto favorevolmente dalle associazioni dei malati e da quelle dei familiari – in particolare di persone con disturbi dello spettro autistico – che spesso rinunciavano a curare i loro cari (o quanto meno a fare una diagnosi accurata) dovendo ricorrere a prestazioni sanitarie solo in base "a conoscenze" e molto spesso nel settore privato.

## Quale terapia per il paziente oncologico con deficit neuro-cognitivi

La gestione di un paziente oncologico richiede la collaborazione di diverse figure professionali, quali patologi, oncologi, chirurghi, radioterapisti, radiologi e psicologi che insieme sviluppano un piano terapeutico e accompagnano il paziente lungo tutte le fasi del suo percorso. Nel caso di un paziente con deficit neuro-cognitivi la scarsa compliance intrinseca al paziente stesso e alla sua situazione cognitiva rende tale percorso ancora più complicato.

Cosa quindi potrebbe garantire il miglior percorso terapeutico per questi pazienti?

Per aumentare la compliance e la comprensione del percorso di cura sarebbe indicato proporre a tali pazienti, laddove possibile, l'opportunità di effettuare un solo tipo di terapia antitumorale tra chemioterapia, chirurgia e radioterapia rispetto alle associazioni tra le stesse. Questo permetterebbe da un lato di semplificare il percorso di cura e l'accesso alle cure stesse e dall'altro permetterebbe di diminuire gli effetti collaterali che spesso la sinergia di cure può causare aumentando sicuramente la già difficile compliance del paziente.

È importante inoltre valutare l'impatto della malattia oncologica sulla quotidianità del paziente e della sua famiglia che riveste un ruolo fondamentale soprattutto in presenza di deficit neuro-cognitivi che spesso pregiudicano l'autonomia del paziente. Il *Caregiver* è necessario per lo scambio di informazioni con sanitari, soprattutto quando la comprensione del percorso di cura può risultare difficile se non impossibile per un paziente con disabilità intellettiva. Importante risulta quindi anche valutare la capacità di comprensione e di accudimento del *Caregiver*.

La presa in carico del paziente, inoltre, dovrebbe essere preceduta da valutazioni neuro-psicologiche che permettono di quantificare la gravità dei disturbi cognitivi e comportamentali. È necessario, valutare la storia clinica, il *Performance Status* del paziente (Karnofsky, Eastern Cooperative Oncology Group), la presenza di ulteriori comorbidità (cardiovascolari, respiratorie o endocrine) e il livello di consapevolezza della malattia oncologica del paziente e del suo *Caregiver*.

Queste valutazioni dovranno essere sia qualitative ma anche quantitative tramite somministrazione di test standardizzati. La somministrazione di test specifici, infatti, permette una valutazione oggettiva delle funzioni esecutive e verbali del paziente, del suo livello di attenzione, della sua sfera emotiva.

## La chirurgia oncologica

I soggetti affetti da malattie neurodegenerative molto spesso necessitano di un intervento chirurgico per ragioni non correlate ai loro problemi cognitivi, intervento che diventa indifferibile nei non rari casi di insorgenza di neoplasia.

L'ambiente ospedaliero e quello chirurgico in particolare, possono rappresentare un grande stress per i malati con disabilità, ma con un minimo di pianificazione e di attenzione queste difficoltà possono essere molto ridotte [5].

Allo scopo di facilitare la degenza e più agevole la gestione delle eventuali complicanze, sono stati identificati alcuni percorsi terapeutici.

## Periodo preoperatorio

### 1) Logistica

- Organizzare una stanza di ricovero singola con presidi per un eventuale accompagnatore
- La stanza e i servizi igienici dovrebbero essere ampi, luminosi, ben arieggiati e dotati di pavimenti antiscivolo
- Semplificare l'ambiente e la disposizione degli oggetti
- Eliminare i meccanismi di chiusura delle porte
- Semplificare il percorso per accedere ai servizi igienici

- Il bagno dovrà essere a norma per i portatori di handicap (maniglioni nelle vicinanze di wc, lavandino, doccia/vasca; tappetini antiscivolo in vasca/doccia; se possibile applicare un premiscelatore ai rubinetti;
- Importante differenziare visivamente il bidet rispetto al wc; eliminare specchi di grandi dimensioni (può accadere che il paziente non riconosca la sua immagine riflessa)
- Fornire la stanza e il reparto di degenza di indicazioni segnaletiche grandi e ben comprensibili
- Ottimizzare l'illuminazione con particolare attenzione a quella notturna

## 2) Valutazione e gestione del rischio preoperatorio

Qualsiasi intervento deve essere in grado di migliorare realisticamente la loro qualità di vita e le indicazioni alla chirurgia dovrebbero essere sempre frutto di consultazioni multidisciplinari.

I pazienti chirurgici affetti da questi deficit presentano comunque tassi di complicanze postoperatorie più elevati dell'atteso (infezione del tratto urinario, polmonite, setticemia, ictus e insufficienza renale acuta) [6].

Di conseguenza, è essenziale una valutazione preoperatoria approfondita, con particolare attenzione allo stato funzionale (compresa la deambulazione e le attività della vita quotidiana), allo stato nutrizionale (rischio di piaghe da decubito), alle questioni sociali, compreso il consumo abituale di alcol e tabacco.

Si rende quindi necessario:

- Rivedere la terapia in corso con il medico curante e interrompere o sospendere temporaneamente tutti i farmaci non indispensabili.
- Discutere l'uso continuato di aspirina, ibuprofene, naprossene e qualsiasi farmaco anticoagulante/antiaggregante e sostituirlo con protocolli anticoagulanti in uso in chirurgia maggiore.
- Interrompere o sospendere tutti gli integratori erboristici o nutrizionali una settimana prima dell'intervento. L'assunzione regolare di complessi multivitaminici viene di solito confermata.
- Monitorare un'adeguata idratazione.
- Monitorare e trattare, se necessario, la stitichezza.
- Monitorare e trattare, se necessario, la pelle secca.
- Assicurarci che il cerume sia stato rimosso e che i canali uditivi siano puliti.
- Ottenere un adeguato controllo del dolore durante la settimana precedente all'intervento.
- Valutare la funzionalità renale, in modo che, se necessario, i farmaci eliminati dall'organismo attraverso i reni possano essere attentamente monitorati.
- Valutare l'interruzione dei farmaci anti-Alzheimer alcuni giorni prima dell'intervento per evitare interazioni farmacologiche con alcuni miorilassanti usati in corso di anestesia generale.

## 3) Consenso informato

I principi del consenso informato richiedono che il paziente sia in grado di comprendere e memorizzare le informazioni rilevanti per la procedura a cui dovrà essere sottoposto.

Le direttive anticipate e il testamento biologico stanno diventando sempre più comuni, in particolare all'interno di questo gruppo di pazienti: nei casi dubbi è necessario consultare i parenti più prossimi, poiché interventi medici specifici come la rianimazione cardiopolmonare o l'alimentazione parenterale possono essere stati esplicitamente rifiutati in anticipo.

È buona pratica discutere qualsiasi decisione terapeutica con i parenti e, sebbene non abbia valore legale, il loro parere è importante per valutare le scelte nell'interesse del paziente.

Lo Adults with Incapacity Act (Scozia 2000) e il Mental Capacity Act (Inghilterra e Galles 2005) prevedono la nomina di un avvocato specializzato in assistenza sociale che sia consultato su tutte le decisioni gravi relative al trattamento medico; in Italia si fa riferimento in questi casi alla figura del tutore legale o dell'amministratore di sostegno.

In situazioni di urgenza non differibile si applicherà la dottrina dell'emergenza (o del consenso tacito).

## Periodo perioperatorio

- Somministrare sedativi e farmaci preoperatori ai dosaggi più bassi consentiti.
- Evitare o ridurre al minimo l'uso di tutti i farmaci anticolinergici e delle benzodiazepine
- Identificare il protocollo antalgico per un adeguato controllo del dolore.
- Monitorare il sonno durante la degenza ospedaliera.
- Attività di orientamento, musica rilassante e massaggi possono essere utili, ma la quantità di stimolazione richiesta varia da persona a persona

## Periodo postoperatorio

### 1) Delirio

Il delirio è uno stato confusionale acuto caratterizzato da disattenzione, livello di coscienza anormale, disorganizzazione del pensiero e decorso temporale fluttuante.

Le strategie per ridurre al minimo la precipitazione del delirio comprendono:

- a) evitare l'uso di benzodiazepine e farmaci anticolinergici
- b) facilitare il ritorno a casa, alla routine quotidiana e alla profilassi con antipsicotici.
- c) gestire con metodi preferenzialmente non farmacologici i fattori che promuovono il delirio come disorientamento, immobilità, insonnia, disturbi visivi e uditivi e disidratazione

Sebbene il delirio sia comune in questo gruppo di pazienti, tende ad essere sottostimato, soprattutto nella sua variante ipoattiva: per migliorare i tassi di rilevamento, metodi di valutazione della confusione (test CAM-ICU) o il test di screening 4AT dovrebbero essere eseguiti regolarmente.

### 2) Valutazione e gestione del dolore

Per valutare adeguatamente il dolore nei pazienti con diversi livelli di deterioramento cognitivo sono necessari una serie di strumenti:

- Compromissione cognitiva da lieve a moderata: la scala di valutazione verbale (ad esempio "il tuo dolore è lieve, moderato o grave?") è più efficace della scala numerica.
- Grave deterioramento cognitivo: strumenti di osservazione, ad esempio la Abbey Pain Scale, consentono di valutare una serie di parametri comportamentali e fisiologici per classificare il dolore come assente, lieve, moderato o grave.

Sebbene l'analgesia con oppioidi non debba essere evitata quando indicata, il potenziale di effetti avversi, inclusa la promozione del delirio, è amplificato e viene sostenuto l'approccio "inizia con poco e vai piano".

L'uso dell'anestesia regionale e locale, compreso il posizionamento di cateteri perineurali, dovrebbe sempre essere considerato come un mezzo per ridurre la dipendenza dai farmaci oppioidi ed è generalmente ben tollerato.

Allo scopo di fare fronte efficacemente al prevedibile incremento di pazienti con deficit neuro-cognitivo, specie se anziani, che necessiti di un intervento chirurgico per cancro, è fondamentale che:

1. i componenti dell'equipe siano consapevoli delle potenziali insidie nel fornire anestesia sicura e assistenza post-operatoria efficace a questo gruppo di pazienti neurologicamente vulnerabili
2. si presti particolare attenzione alle questioni relative al consenso, al potenziale impatto dei farmaci anestetici e, in particolare, all'interazione tra agenti bloccanti neuromuscolari e farmaci anti-demenza
3. venga minimizzata l'incidenza del delirio postoperatorio evitando l'uso delle benzodiazepine e dei farmaci anticolinergici, garantendo tuttavia un'efficace analgesia postoperatoria multimodale.

## La Radioterapia Oncologica

Negli ultimi decenni sempre più fondamentale si è rivelata la radioterapia nella cura oncologica, tanto da essere fondamentale in un caso di cancro su due.

Nel caso di una paziente affetto da disabilità neuro-cognitive, dopo una prima visita, che dovrà essere in questi casi effettuata con il *Caregiver* del paziente, l'oncologo radioterapista valuterà l'eventuale indicazione alla radioterapia e la fattibilità del trattamento in relazione alle condizioni cognitive e comportamentali del paziente.

Le fasi iniziali del trattamento radioterapico comprendono la definizione della posizione del paziente e l'acquisizione dei dati anatomici mediante una TC di simulazione. Questa fase cruciale nel percorso terapeutico consente al radioterapista in collaborazione con il tecnico di radioterapia, di definire la posizione del paziente sul lettino, stabilendo anche la necessità o meno di utilizzare sistemi di immobilizzazione che aiutano a riprodurre la posizione per ogni seduta di trattamento. È infatti indispensabile che il paziente rimanga perfettamente immobile durante le fasi di acquisizione della TC di simulazione perché questo pregiudica il futuro trattamento.

Sulla base di quanto detto è facile comprendere le difficoltà che possono accompagnare un paziente affetto da deficit neuro-cognitivi, prime fra tutte la riproducibilità del posizionamento per tutte le sedute e per tutto il tempo di ogni singola seduta.

Il tipo di frazionamento e la durata del trattamento dipendono da vari fattori, in primo luogo dalle indicazioni terapeutiche, dalle condizioni generali del paziente, dal tipo e dalla localizzazione del tumore. Normalmente, il ciclo di trattamento prevede una seduta al giorno per cinque giorni a settimana. I progressi tecnologici hanno permesso nel tempo un maggiore impiego della radioterapia ipofrazionata. L'ipofrazionamento di dose permette di erogare alte dosi ai siti tumorali salvaguardando i tessuti sani circostanti

L'aumento di dose per frazione riduce di molto i tempi tecnici della seduta radioterapica vera e propria e il numero di sedute totali, riducendo praticamente il numero di accessi al reparto di radioterapia che vengono effettuati. Utilizzando schemi di radioterapia ipofrazionata si riduce il tempo di trattamento totale (per esempio per il cancro della mammella da 6 a 3 settimane) riducendo di conseguenza il potere di recupero del danno causato dalla radiazione alle cellule tumorali e permettendo un ottimo controllo locale [7].

L'ipofrazionamento di dose permette, inoltre, di ridurre al massimo la tossicità dovuta al trattamento e potrebbe aiutare ad aumentare la compliance del paziente.

Sono presenti una grande quantità di prove cliniche a sostegno dell'efficacia e della sicurezza della radioterapia ipofrazionata soprattutto per alcuni tipi di cancro come mammella e prostata. La riduzione del numero degli accessi in ospedale e la riduzione del tempo totale di trattamento possono allora rivelarsi la chiave per i trattamenti radioterapici nei pazienti già affetti da deficit neuro-cognitivi, specie in quei pazienti che devono essere sedati per poter effettuare il trattamento.

È possibile, inoltre, su piccoli volumi di malattia effettuare una singola seduta di radioterapia a dosi molto elevate (radiochirurgia), o in poche sedute (radioterapia stereotassica SRT). La SRT è una tecnica che permette di erogare con grande precisione una alta dose di radiazioni su di un piccolo volume bersaglio, provocandone la necrosi. La SRT consente di ottenere una concentrazione della dose in volumi molto piccoli e spesso adiacenti a organi sensibili al danno da radiazioni.

Risultano quindi critici il posizionamento del paziente e la capacità dello stesso di mantenere la posizione. Per tali motivi diventa fondamentale la possibilità di poter utilizzare tecniche di radioterapia guidata dalle immagini (IGRT). L'IGRT permette una visualizzazione pretrattamento dell'anatomia del paziente. L'acquisizione di immagini prima della seduta e la loro comparazione con quelle della TC di simulazione permette una costante correzione della posizione del paziente. Ciò si traduce in una riduzione della quantità di tessuti sani irradiati con la conseguente possibilità di limitare gli effetti collaterali [8].

L'utilizzo sempre più crescente della radioterapia ipofrazionata e la possibilità di avvalersi di innovazioni tecnologiche hanno permesso nel tempo di diminuire i tempi dei trattamenti radioterapici e questo potrebbe risultare estremamente vantaggioso quando ci si trova danti a pazienti con scarsa compliance al trattamento, come nel caso di pazienti con deficit neuro-cognitivi.



Infine, non è da sottovalutare il rapporto giornaliero che si instaura tra il paziente e ogni figura dell'*Equipe* di un'unità di radioterapia, sia esso l'oncologo medico, il personale infermieristico e il tecnico di Radioterapia. Il coinvolgimento emozionale e relazionale che può instaurarsi aiuta, infatti, il paziente a sviluppare atteggiamenti e comportamenti più adattivi [9].

Il tempo, con le persone con una grave disabilità, assume un altro valore: è il valore di garantire cure – di qualità – come per tutti gli altri. È un diritto soggettivo assolutamente esigibile. Rispettarlo, per noi professionisti sanitari, è la possibilità concreta di restituire loro il tempo rubato.

## L'Oncologia Medica

L'oncologo medico dovrebbe essere coinvolto precocemente nel percorso di cura di un paziente con cancro e contestualmente disabile per compromissione delle funzioni neuro cognitive o per presenza di comorbidità, come spesso capita negli anziani. In alcuni contesti questo non accade con preclusione di accesso ai trattamenti stessi.

La prima domanda a cui è necessario rispondere è: in che modo un trattamento attivo può incidere sulla aspettativa di vita e sulla qualità di vita di un grande anziano o di un giovane in presenza di importante deterioramento cognitivo? Chi è il paziente candidato al trattamento oncologico?

Non sempre ciò che è tecnicamente possibile è “oncologicamente” impattante.

I farmaci potenzialmente attivi ci sono: dalla chemioterapia a dosi personalizzate, ai farmaci a bersaglio molecolare, fino alla immunoterapia. Esistono formulazioni orali, sottocute, schemi con dosaggi semplificati, ma non tutto è adeguato a tutti, in tutti i contesti, soprattutto nella gestione domiciliare di monitoraggio dei sintomi e degli effetti collaterali.

I nuovi farmaci a bersaglio molecolare ma la stessa immunoterapia possono causare tossicità specifiche che un paziente con deficit cognitivo, non importa se anziano o giovane, potrebbe non essere in grado di descrivere. Si pensi alla fatigue, alla dispnea (inizialmente non oggettivabile), alla cefalea, alle tossicità neurologiche periferiche o anche al peggioramento dei deficit mnesici (chemo fog).

Nell'ambito dell'organizzazione delle Reti oncologiche, il momento della presa in carico, con l'avvio di un percorso multidisciplinare e multiprofessionale, diventa determinante. Solo dal confronto non solo tra gli specialisti di branca (chirurgo, radioterapista, oncologo medico) ma anche dopo la valutazione dell'infermiere specialista (ad es: gli stomaterapisti), del nutrizionista, dello psicologo clinico, del neurologo, dell'assistente sociale, del neuropsichiatra infantile nel caso dei giovani e bambini, può essere identificato il trattamento più idoneo per il singolo paziente.

Oltre alle scale validate come la ECOG e Karnofsky, già citate, nel caso specifico del paziente anziano, uno screening è costituito dalla scala G8, strumento di valutazione rapida al primo accesso, che pone l'indicazione a ulteriori approfondimenti onco geriatrici.

Tale strumento fa parte integrante e obbligatoria delle schede di presa in carico al Centro Accoglienza e Servizi della Rete oncologica Piemonte e Valle d'Aosta ma è anche consigliato all'interno delle linee guida AIOM sui Tumori dell'anziano (edizione 2022) [10].

Di seguito gli items della G8.

### G8: STRUMENTO DI SCREENING PER LA VALUTAZIONE GERIATRICA.

**Destinatari:** pazienti con diagnosi di neoplasia con età  $\geq 75$  aa (al momento dell'accoglienza)

**Operatore alla compilazione:** medico, infermiere o personale addestrato (al momento dell'accoglienza)

**Note:** Questo strumento di screening comprende 7 elementi di Mini Nutritional Assessment e l'età del paziente.

**Punteggio:** score  $>14$  pz non a rischio (invio al GIC);  
score  $\leq 14$  pz a rischio (consulenza Onco-Geriatrica per valutazione se GIC o MMG/CP)

G8 Strumento di Screening			
	Domande	Possibili risposte	Punteggio
<b>A</b>	Negli ultimi 3 mesi, considerando le abitudini alimentari, è diminuita l'assunzione di cibo a causa di: perdita di appetito, problemi digestivi, difficoltà di masticazione e/o deglutizione?	0: grave riduzione 1: moderata riduzione 2: normale assunzione	.....
<b>B</b>	Perdita di peso durante gli ultimi 3 mesi?	0: riduzione $>3$ kg 1: sconosciuta 2: riduzione fra 1 e 3 kg 3: non perdita di peso	.....
<b>C</b>	Movimento	0: letto o poltrona 1: in grado di alzarsi dal letto/sedia ma senza uscire 2: esce	.....
<b>E</b>	Problemi Neuropsicologici (anamnestico) Se sospetto, rimandare compilazione a dopo invio allo specialista (Neurologo)	0: demenza o depressione severa 1: demenza o depressione moderata/lieve 2: non problemi psicologici	.....
<b>F</b>	Body Mass Index (peso in kg/altezza in $m^2$ )	0: BMI $<19$ 1: BMI 19 - 21 2: BMI 21 - 23 3: BMI $>23$	.....
<b>H</b>	Assume stabilmente più di 3 tipologie di farmaci al giorno?	0: si 1: no	.....
<b>P</b>	In confronto alle altre persone della stessa età come considera il paziente il suo stato di salute?	0: non buono 0,5: ignoto 1: buono 2: ottimo	.....
	Età	0: $>85$ 1: 80-85 2: $<80$	.....
	<b>Punteggio totale (0-17)</b>		.....

Ref.: P. Soubeyran et al. Validation of a screening test for elderly patients in oncology. JCO. Vol 26, 15S, 2008

La scala G8 costituisce un pre alert per l'invio alla Valutazione Geriatrica Multidimensionale (VGM) prima dell'impostazione di un qualsiasi trattamento.

La VGM prevede la valutazione dei seguenti domini: comorbidità somatica, stato funzionale e livello di autonomia, funzioni cognitive, sintomi depressivi, stato nutrizionale, polifarmacoterapia, sindromi geriatriche (quali delirium, incontinenza, cadute).

Sulla base di queste valutazioni i pazienti possono essere suddivisi in 3 categorie: fit, unfit e frail.

Il tema cruciale per l'oncologo medico è l'identificazione di uno stato di fragilità globale.

I limiti che la fragilità impone riguardano:

- la valutazione dell'indicazione a un trattamento attivo
- le possibili interferenze farmacologiche con i trattamenti concomitanti
- le tossicità con la ridotta funzionalità d'organo.

Un tema molto negletto e spesso misconosciuto, infine, è quello dell'incontinenza urinaria, spesso parte integrante del quadro clinico del deterioramento cognitivo di anziani e giovani.

Molti farmaci vengono eliminati per via renale e finiscono nelle urine: da qui mucositi, dermatiti, infezioni delle vie urinarie che talvolta si complicano in sepsi.

Quali le strategie? Cercheremo di essere schematici riassumendo i vari snodi decisionali.

Il paziente anziano ha una Valutazione Geriatrica Multidimensionale di non fragilità totale (che pone indicazione a sole cure palliative, anche là dove tecnicamente i trattamenti potrebbero essere fattibili) ma di fit o unfit.

Il paziente è in grado di esprimere un consenso al trattamento attivo o ha un amministratore di sostegno. I minori e i giovani in genere con disabilità congenite in genere hanno un tutore.

Negli anziani, invece, se il paziente non ha già un amministratore di sostegno/ tutore per altri motivi, i tempi tecnici per ottenerlo possono talvolta superare la sua stessa aspettativa di vita.

Non tutti gli amministratori di sostegno nell'adulto sono anche tutori e in questi casi il supporto degli Assistenti sociali è imprescindibile. La legge 219 del 2017, infine, con le Disposizioni Anticipate di Trattamento riguarda prevalentemente il fine vita ma le DAT, in genere, vengono intese come dichiarazione di ciò a cui non si vuole essere sottoposti (es. trasfusioni, rianimazione, dialisi etc) piuttosto che ciò che si desidera accettabile come trattamento attivo. Qualora il paziente avesse depositato le proprie volontà, queste potrebbero essere considerate prevalentemente per la parte del "fiduciario".

Il paziente assume terapie concomitanti modulabili/ riducibili nel dosaggio/ modificabili in base alle interferenze farmacologiche attese dai trattamenti oncologici indicati

Se tutte le precedenti condizioni sono soddisfatte occorre anche porsi la domanda: l'attivazione precoce dei percorsi di simultaneous care potrebbe avere lo stesso impatto di un trattamento attivo? Già nel 2010 la Temel [11] aveva richiamato l'attenzione sulle ricadute in termini di aspettativa di vita delle terapie di supporto in pazienti in fase avanzata di malattia e questo è ancora più vero per le persone di anziane ed ovviamente per le persone affette da deficit neuro-cognitivi.

Di fronte a contesti clinici complessi il coinvolgimento del caregiver è determinante, ma anche questo apre una nuova finestra: l'evoluzione demografica è tale che ormai un numero sempre più rilevante di pazienti è privo di caregiver.

Tra gli anziani senza aiuto o con aiuto insufficiente, la quota di coloro che presentano difficoltà motorie e grave compromissione dell'autonomia raggiunge il 64%. Mentre solo il 36% riporta condizioni di salute poco gravi o non ha alcun problema di salute [12].

Gli anziani, specie con problemi cognitivi, vengono esclusi dai trial: il consenso informato, complesso e molto articolato, di fatto, è già di per sé un motivo di esclusione.

D'altra parte, i dati di un sotto trattamento degli anziani è stato recentemente denunciato anche dalla Società scientifica dei Geriatri (S.I.G.G. Società Italiana di Geriatria e Gerontologia) che segnala come in genere il 40% degli anziani, in tutte le patologie, viene escluso dai trattamenti migliori.

L'impatto è tale che i Geriatri italiani hanno pubblicato recentemente su due riviste prestigiose internazionali [13, 14] la CARTA DI FIRENZE (la precedente, nel 2005, riguardava la relazione la comunicazione, anticipando la legge 219 del 2017), presentata il 5-6 aprile 2024 al Congresso della Società Italiana di Geriatria e Gerontologia. Vengono elencate 12 azioni per ridurre al minimo l'impatto negativo dell'ageismo nell'assistenza sanitaria e migliorare la qualità di vita degli anziani, riducendo i costi indiretti legati alla loro assistenza.

Viene riportata la sintesi delle proposte dei Geriatri, in quanto le indicazioni offerte per gestire al meglio il paziente anziano "fragile" affetto da cancro possono essere prese come spunto anche per il trattamento oncologico dei pazienti affetti da deficit neuro cognitivo.

Le proposte dei Geriatri:

1) Educazione e la sensibilizzazione della popolazione 2) Formazione specifica del personale sanitario 3) Medicina preventiva e di iniziative 4) Personalizzazione delle terapie finalizzate a raggiungere obiettivi realistici 5) Condivisione del percorso di cura 6) No alle discriminazioni in base a età anagrafica 7) Trial clinici più inclusivi 8) Assistenza più integrata 9) Priorità al PS e dimissioni precoci per ridurre deterioramento 10) Ospedali age-friendly 11) Accessibilità intesa come strumenti visivi e acustici ma anche intesa come trasporto pubblico e protetto 12) Tecnologie a misura di anziano.

A marzo 2024 è stata pubblicata una review che ha analizzato 360 pubblicazioni in merito alla percezione del rischio di sviluppare un cancro tra i pazienti adulti con disabilità mentale, i loro caregiver e gli operatori sanitari. L'assenza di adeguata consapevolezza è emersa in tutte le categorie esaminate e il lavoro sottolinea la necessità di investire in adeguata informazione/formazione [15].

## Conclusioni

Da quanto sopra esposto si rileva come esista una grave handicap nella gestione terapeutica del malato neoplastico affetto da malattia neuro-degenerativa.

Pur riconoscendo una più elevata sensibilità a tale problematica da parte del mondo istituzionale e sanitario è del tutto evidente che ancora esiste una difficoltà al più corretto approccio diagnostico e terapeutico di questi pazienti.

Questo capitolo ha dimostrato come le tre opzioni terapeutiche più comunemente utilizzate nella lotta contro il cancro possono essere usate in modo razionale ed efficace se impiegate secondo alcuni accorgimenti e tecniche non invasive, specialmente se assimilate, quando possibile, come il paziente anziano affetto da deficit neuro-cognitivi.

In ogni caso è necessario che tali terapie vengano applicate in ambiti sanitari idonei, aventi cioè tutte quelle caratteristiche ed apparecchiature che ne consentano l'utilizzo in modo ottimale ma specialmente ove sia presente personale altamente specializzato e che abbia seguito un'idonea e specifica formazione per questi pazienti.

## Bibliografia

- 1 Kissane, D. W. et Al. (1994) Psychological morbidity in the families of patients with cancer. *Psycho-Oncology*.
- 2 lezzoni LI. Cancer detection, diagnosis, and treatment for adults with disabilities. *Lancet Oncol*. 2022.
- 3 Barriers to cancer screening for people with disabilities:A literature review. Julie Williams Merten, Ph.D., M.C.H.E.S.a,\* , Jamie L. Pomeranz, Ph.D.b, Jessica L. King, M.S., C.H.E.S.b, Michael Moorhouse, Ph.D.b, and Richmond D. Wynn.
- 4 Irene Tosetti et al. Do people with disabilities experience disparities in cancer care? A systematic review. December 13, 2023. *PLOS ONE*.
- 5 White et al: Peri-operative care of people with dementia. Guidelines for the peri-operative care of people with dementia *Anaesthesia* 2019; 74, 357–372.
- 6 Evered L, Atkins K, Silbert B, and Scott, D. A.). Acute peri-operative neurocognitive disorders: a narrative review. *Anaesthesia* 2022; 77(Suppl. 1), 34–42 Hao Kong], Long-Ming Xu, Dong-Xin Wang.
- 7 QiXS,WhiteJ,LiXA. Is  $\alpha/\beta$  for breast cancer really low? *Radiother Oncol*.2011.
- 8 Mackie T.R. et al. Image guidance for precise conformal radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2003.

- 9 Polito T. et Al. Aspetti sociopsicologici della professione: l'interazione con il paziente oncologico. In: Guzzi et al. La Moderna Radioterapia. Aspetti pratici ed innovazioni tecnologiche. Radiologia e futuro; 2014.
- 10 AIOM Linee Guida i Tumori dell'anziano [https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG-283-Tumori-Anziano\\_ed2022](https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG-283-Tumori-Anziano_ed2022).
- 11 Temel et al published August 19, 2010 N Engl J Med 2010;363:733-742 DOI: 10.1056/NEJMoa100067 Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer.
- 12 [https://www.istat.it/it/files//2021/06/rapporto\\_commissione\\_anziani.pdf](https://www.istat.it/it/files//2021/06/rapporto_commissione_anziani.pdf) [https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG-283-Tumori-Anziano\\_ed2022](https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG-283-Tumori-Anziano_ed2022).
- 13 Andrea Ungar et al European Geriatric Medicine <https://doi.org/10.1007/s41999-024-00938-7> Carta of Florence against ageism. No place for ageism in health care.
- 14 Andrea Ungar et al The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2024, 79(3), 1–5 <https://doi.org/10.1093/gerona/glad26>.
- 15 Advance access publication 29 February 2024 Editorial Carta of Florence Against Ageism: No Place for Ageism in Healthcare Andrea Ungar et al.

## 25. L'assistenza psico-oncologica ai malati ed ai loro familiari: una battaglia ancora da vincere

a cura di A. Costantini, D. Lucchini, D. Geraci, M.R. Strada, P. Pugliese,  
F. Romito, A. Piattelli – Società Italiana di Psico-Oncologia SIPO

A distanza di 12 anni dall'ultimo censimento della Società Italiana di Psico-oncologia, pubblicato sul 5° Rapporto della condizione assistenziale dei malati oncologici (1) ed in particolare negli ultimi cinque anni, si è assistito ad una definizione sempre più puntuale ed ineludibile del ruolo della psico-oncologia nel Sistema Sanitario Nazionale. Dal 2019 ad oggi sono numerosi i documenti e le iniziative che supportano e promuovono la presenza di figure professionali specialistiche in psico-oncologia nei percorsi di cura. Di seguito elenchiamo quelle che pongono particolare rilevanza all'assistenza psico-oncologica.

- La Revisione Linee Guida Organizzative per la Rete Oncologica (17/4/2019), ha definito il **supporto psico-oncologico come momento strategico dell'assistenza** inquadrandone le caratteristiche ed i possibili ambiti di intervento;
- il Piano Europeo di lotta contro il cancro (3/2/2021) della Commissione Europea riflette l'impegno dell'UE nell'area della **Qualità di vita dei pazienti e dei sopravvissuti**.
- Il Nuovo **PON 2023-2027** ha previsto di attivare percorsi psico-oncologici di prevenzione cura e riabilitazione del disagio emozionale sia di supporto che specificamente psicoterapeutici integrati all'interno dei percorsi di cura medica e solleva la necessità di una formazione specifica in questa disciplina finalizzata alla presenza stabile di specialisti psico-oncologici nei percorsi multidisciplinari.
- Un **Disegno di Legge** (Pirro 13/10/2022) è stato presentato in Senato per la Promozione dei servizi di psico-oncologia nella rete oncologica delle Aziende Ospedaliere,
- una Proposta di Legge (Cattoi et al 26/10/2022) è stata presentata alla **Camera dei Deputati** sulle **Disposizioni per l'istituzione, il potenziamento e l'integrazione dei servizi di psico-oncologia** nell'ambito del percorso di assistenza e di cura dei pazienti oncologici ed onco-ematologici.
- Sempre alla **Camera dei Deputati** il 27/1/2023 è stata approvata all'unanimità una **Mozione unitaria** che chiede attuazione del PON ed impegna il Governo a sostenere in ogni UOC di Oncologia un Servizio di Psico-oncologia.

Per quanto riguarda le attività delle singole Regioni il Lazio è capofila con la prima legge deliberata in materia, una proposta di legge recentemente depositata e un progetto per il "benessere psico-oncologico". La Regione Puglia segue con due proposte di legge. Nessun'altra Regione italiana ad oggi ha una PDL sulla PO.

- **Una Legge Regionale della Regione Lazio** (Marcelli, 26/7/2022 n 15) "**Promozione dei servizi di assistenza psico-oncologica nella rete oncologica regionale**" è stata deliberata a tutela del diritto di ogni paziente oncologico di accedere alle cure psico-oncologiche e promuovere la presenza di un esperto in psico-oncologia nei PDTA e MDT in tutte le fasi di malattia, prevedendo, pure se con fondi esigui (60.000 euro) anche una pianificazione regionale in materia di formazione del personale del SSR.
- In data 30/10/2023, sempre la **Regione Lazio** ha deliberato un **progetto per il "Benessere psico-oncologico"** per l'erogazione di prestazioni finalizzate a favorire l'accesso ad un piano di assistenza psico-oncologica integrato nella Rete oncologica regionale, per i malati oncologici e i loro familiari/caregiver stipulando un protocollo di intesa specifico con l'Ordine degli Psicologi del Lazio, progetto con durata triennale e finalmente con una cospicua dotazione finanziaria.
- **Regione Lazio:** PDL Della Casa proposta il 30/11/2023 "**Istituzione assistenza psicologica al paziente oncologico e onco-ematologico nel servizio sanitario regionale**", che integra e amplia la legge precedente con una congrua allocazione di fondi (500.000 euro sul triennio) inserendo oltre alle Unità di



Oncologia Medica anche le Unità di Ematologia, gli Hospice, le RSA, prevedendo per specifici interventi formativi in psico-oncologia dedicati a personale già in forze alla Regione Lazio (psicologi, psicoterapeuti) Il PDL promuove e sostiene altresì, presso le singole aziende sanitarie regionali, corsi di aggiornamento specifici in psico-oncologia, rivolti al personale sanitario coinvolto nel percorso di cura dei pazienti oncologici ed onco-ematologici e l'istituzione di un Osservatorio regionale permanente sull'assistenza psico-oncologica di concertazione tra realtà scientifiche, cliniche e delle associazioni pazienti.

- **Regione Puglia** PDL Tutolo, proposta il 16/02/2022: **“Disposizioni in materia di sostegno psicologico in ambito oncologico (psiconcologo)”** Promuove il servizio di assistenza psicologica per malati e familiari e per le equipe all'interno delle aziende ospedaliere regionali che si svolgerebbe attraverso l'assunzione di personale esterno (26 professionisti) al SSN a tempo determinato per due anni, facendo ricorso alle graduatorie vigenti o con concorso. Tale attività sarebbe svolta da psicoterapeuti (medici o psicologi) senza tuttavia un riferimento a competenze specifiche in ambito psiconcologico. È proposto uno stanziamento di 1.500.000 euro annui, per due anni.
- **Regione Puglia** PDL Perrini **“Istituzione del servizio psico-oncologico nella rete oncologica regionale”**, atto 609, proposta il 18/11/2022: fa riferimento alla promozione del servizio di assistenza psicologica nelle aziende, per i malati e per l'equipe, al fine di attivare i PDTA sul territorio pugliese. Promuove la creazione di gruppi di lavoro per un dialogo attivo tra le realtà territoriali.

Tali attività sarebbero svolte da psicoterapeuti (medici o psicologi) in convenzione (10 convenzioni con liberi professionisti al costo di 25.000 euro, sono previsti 10 psicoterapeuti per ciascuna delle 6 province pugliesi). Non si fa riferimento al possesso di competenze specifiche in ambito psiconcologico.

Propone lo stanziamento di 1.500.000 euro annui, per tre anni.

- **Regione Emilia Romagna** PDL Piccinini del 13/10/2022: questo PDL tutela il diritto di ogni paziente oncologico ad accedere a cure psico-oncologiche, riconosce il ruolo dei servizi di psico-oncologia nella Rete oncologica regionale (ROR) non solo per i malati ma anche per i loro familiari/caregiver e per le équipe oncologiche, ritiene la formazione in psico-oncologia fondamentale misura di qualificazione dei servizi. È previsto un finanziamento di 200.000 euro l'anno ed una valutazione triennale tramite una relazione su numero e caratteristiche delle prestazioni effettuate e degli utenti destinatari degli interventi, così come numero e caratteristiche e costi degli interventi di formazione, informazione e comunicazione svolti.

Nessuna altra Regione, per quanto di nostra conoscenza, ha ad oggi proposte di legge depositate o leggi deliberate per regolamentare il diritto dei pazienti all'assistenza psico-oncologica e la formazione degli operatori anche se in diverse Regioni sono state emanate le Linee di indirizzo per la Rete Oncologica Regionale (ROR) secondo il modello del Comprehensive Cancer Care Network (CCCN) che prevede una rete di professionisti organizzati in team multiprofessionale e multidisciplinari e si fonda sull'istituzione di Reti di patologia e relativi PDTA in cui è prevista la figura dello psico-oncologo.

Accanto a tali iniziative a livello politico – istituzionale, vanno inoltre citate le **Linee Guida sull'assistenza psico-sociale** dell'AIOM, messe a punto in collaborazione con SIPO e SICP aggiornate al 2023 che sottolineano l'esigenza di affrontare la sofferenza emozionale in oncologia con programmi di screening del distress e l'attuazione di percorsi integrati di cura che tengano conto sia del ruolo del supporto psicologico al paziente e ai familiari sia di quello della prevenzione del burn out e della formazione alle abilità comunicative e relazionali per l'equipe curante.

## Il censimento 2024 ed il confronto con il censimento 2012

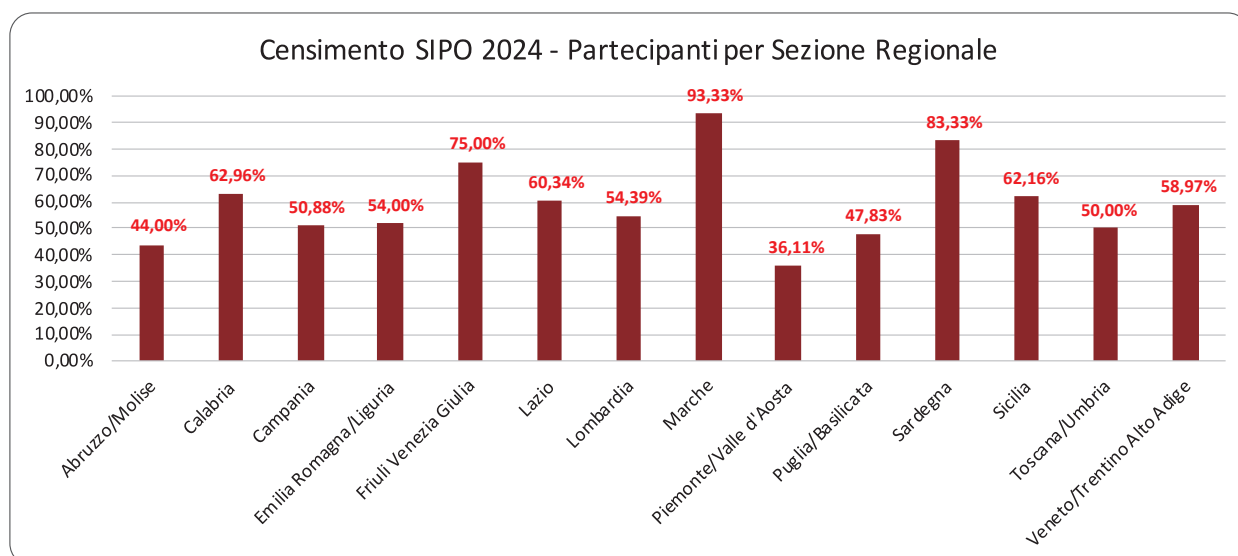
Nel 6 Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici nel 2014 (2), sulla base dei dati di prevalenza del distress riportati dallo studio sul Distress della Società Italiana di Psico-Oncologia (SIPO) e dei dati provenienti dal Registro Tumori, ipotizzavamo in Italia un numero di almeno 1.000.000 persone che convivevano con diagnosi di cancro (700.000 donne e 340.000 uomini) che necessitano di assistenza psicologica, di cui



oltre 500.000 al Nord, 200.000 al Centro e 354.000 al Sud. In rapporto alla fascia di età tra questi pazienti vi erano oltre 130.000 giovani adulti (di età compresa tra gli 0 e i 44 anni) che potevano avere necessità di un intervento psicologico adeguato e verosimilmente più complesso in rapporto alle maggiori implicazioni che una diagnosi di tumore a questa età comporta. Si evidenziava inoltre come il supporto psicologico da parte di personale specializzato (psiconcologi) era ancora carente nel SSN rappresentando uno dei maggiori bisogni non corrisposti ed una delle principali causa di insoddisfazione nell'assistenza sanitaria pubblica (Collicelli et al 2012) A distanza di oltre 10 anni ci siamo chiesti se i cambiamenti a livello culturale e istituzionale si fossero effettivamente concretizzati in cambiamenti rilevanti a livello di servizi e politiche sanitarie locali negli Ospedali e nel territorio in tema di aumento di personale e di servizi dedicati.

A tale scopo abbiamo inviato una scheda di rilevazione online a 550 soci iscritti a SIPO (cfr Fig. 1) e a 94 professionisti non soci, ma segnalati dai Coordinatori regionali come operanti nell'assistenza psicologica in ambito oncologico e onco-ematologico. I dati sono stati raccolti in un archivio elettronico. Hanno risposto 304 soci (il 55,27%) e 42 non soci (il 45% dei non soci). Il 50% (n=144) è strutturato a tempo indeterminato, il 10,5% (n=30) a tempo determinato, il 39,5% (n=114) con contratti a progetto, borsisti, psicologi finanziati da associazioni di volontariato, dottorandi di ricerca. Gli psico-oncologi che hanno risposto al censimento lavorano prevalentemente nelle UOC di Oncologia Medica (n=70) UOC Psicologia (n=22) UOC Ematologia (n=24), UOS di Psicologia /Psico-oncologia (n=27) IRCCS (n=20) Direzioni Sanitaria (n=11), nel Dipartimento di Salute Mentale (n=13). Molti lavorano in un gruppo di altri colleghi con funzioni di servizio di psico-oncologia, ma molti lavorano soli come singoli psico-oncologi. Il 20% dei rispondenti (n= 43) dedica da 1 a 10 ore settimanali di lavoro alla psico-oncologia, il 30% (n=64) da 11 a 20 ore, il 21% (n=46) da 21 a 36 ore, il 27% (58) da 31 a 40 ore il 2% (n=5) oltre 40. 110 lavorano in strutture ospedaliere, 45 in IRCCS, 24 in strutture territoriali (ASL), 10 in Hospice, 33 per Associazioni di pazienti. Il profilo professionale formativo vede per la maggior parte psicologi psicoterapeuti con Master universitari in Psico-oncologia, o Cure palliative o con Corso biennale SIPO. A seguire Psicologi clinici con Master o Corso biennale, 10 Medici psicoterapeuti, 11 psichiatri e 120 con altri percorsi formativi. Rispetto al numero alcune Regioni si confermano come più numerose rispetto agli psico-oncologi che lavorano sul campo, in particolare in ordine decrescente Lombardia, Puglia, Campania, Lazio, Veneto, Sicilia, Calabria, Emilia Romagna. Alcune sembrano più carenti o addirittura sprovviste di figure assistenziali in psico-oncologia come il Molise, Liguria, Friuli Venezia Giulia, Sardegna, Trentino Alto Adige Umbria, Val D'Aosta.

FIG. 1



Dal confronto tra il censimento dei Servizi di Psico-Oncologia effettuato da SIPO nel 2012 e il censimento 2024 emerge come la situazione dell'assistenza psico-oncologica è paradossalmente peggiorata, con meno servizi e meno personale dedicato (cfr. Fig. 2, 3)

FIG. 2 ISTITUZIONI DI APPARTENENZA DOVE LAVORANO GLI PSICO-ONCOLOGI: CONFRONTO TRA IL 2012 E IL 2024

Istituzione di appartenenza								
Anno	ASL	IRCCS	Azienda Ospedaliera	Azienda Ospedaliera Universitaria	Istituto Privato	Organizzazione non Profit	Altra Struttura	Totale Questionari
2012	22,00%	8,00%	25,00%	10,00%	7,00%	6,00%	9,00%	305
2024	7,00%	14,00%	22,00%	9,00%	3,00%	10,00%	26,00%	346
2012	66	23	76	30	21	17	25	305
2024	24	45	74	31	8	33	87	346

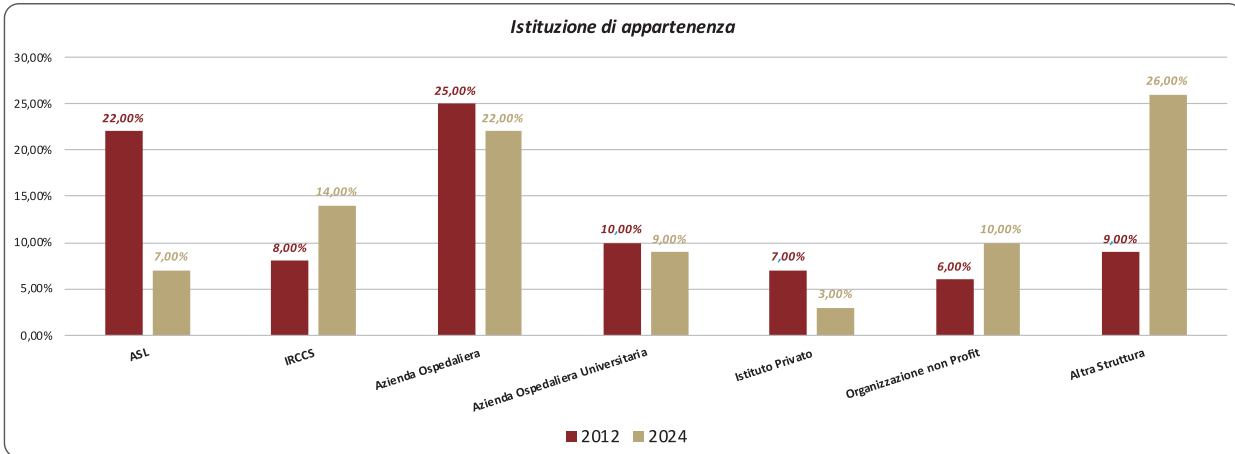
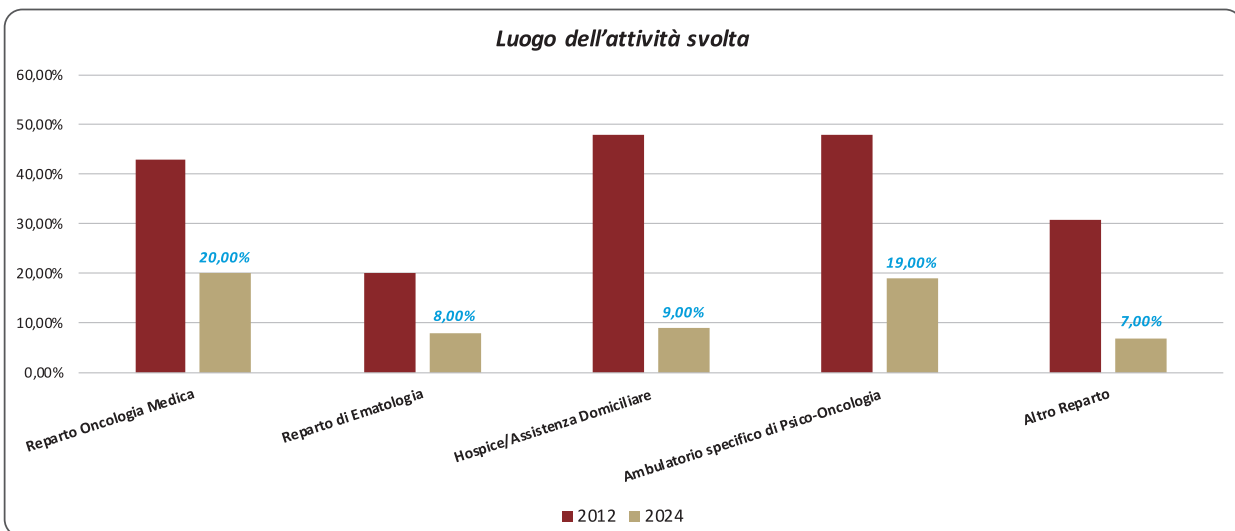


FIG. 3 SERVIZI IN CUI SONO INCARDINATI GLI PSICO-ONCOLOGI. CONFRONTO TRA IL 2012 E IL 2024

Luogo dell'attività svolta						
Anno	Reperto Oncologia Medica	Reperto di Ematologia	Hospice/Assistenza Domiciliare	Ambulatorio specifico di Psico-Oncologia	Altro Reperto	Totale Questionari
2012	43,00%	20,00%	48,00%	48,00%	31,00%	305
2024	20,00%	8,00%	9,00%	19,00%	7,00%	346
2012	130	58	144	144	93	305
2024	68	25	31	65	24	346



## Conclusioni

Nonostante gli sforzi della comunità scientifica e delle Istituzioni siamo ancora molto lontani da una congrua ed equa assistenza psico-oncologica a livello nazionale. Un'indagine Censis oltre 12 anni fa riportava la carenza di supporto psicologico da parte di personale specializzato (psiconcologi) nel SSN come uno dei maggiori bisogni non corrisposti ed una delle principali causa di insoddisfazione nell'assistenza sanitaria pubblica (Collicelli et al 2012). Ad oggi la situazione non è migliorata. Sul canale Oncoline dell'AIOM si denuncia come l'80% dei pazienti non possa contare sull'aiuto dello psico-oncologo (19 LUGLIO 2023). Dal confronto a distanza emerge come dal 2013 ancora molto deve essere fatto, sia nella pianificazione aziendale ospedaliera che soprattutto territoriale ed una definizione chiara del profilo dello psico-oncologo richiesto per esercitare con competenza e professionalità in tale complesso campo di confine tra medicina, psicologia e psichiatria. Se è vero che "Non c'è salute senza salute mentale e quest'ultima è fondamentale come capitale umano, sociale ed economico delle nazioni" (OMS - Dichiarazione di Helsinki 2005) (3) e se è altrettanto vero come dichiara il World Mental Health Record OMS, 2022) che "la salute mentale inizia con la creazione delle basi per sistemi di salute mentale ben funzionanti" possiamo concludere che molto deve essere ancora fatto affinché la cura dei malati di cancro non sia solo una cura d'organo ma una cura della persona malata. Quest'ultima include anche programmi di prevenzione, se si considera come il numero delle neoplasie è in grande aumento soprattutto nelle fasce di età più giovani under 50 e si sta investendo per migliorare l'adesione agli screening soprattutto dei soggetti vulnerabili o difficili da raggiungere e che alcuni fattori di rischio quali ad esempio fumo, sovrappeso, obesità e alcol ipotizzati come possibile concause dell'aumento di mortalità in alcuni tumori (tra i giovani adulti ad esempio il tumore colon-retto Santucci C. et al Annals of Oncology 2024) siano associati a problematiche psicologiche aggredibili con interventi psico-oncologici. Alla carenza assistenziale si affianca poi una carenza formativa. È noto come le Facoltà di Medicina, le Scuole di Specializzazione di area medica e chirurgica non hanno programmi formativi adeguati e specifici in psico-oncologia (se non sporadicamente e sulla base dell'interesse di singoli titolari di insegnamento), né nel campo delle abilità relazionali e comunicative. È noto come le Facoltà di Psicologia e le Scuole di Specializzazione in Psicoterapia non hanno programmi formativi adeguati ad interventi psico-oncologici specialistici. La European Guide on Quality Improvement in Comprehensive Cancer Control (Cancer Control Joint Action, 2017) con cui la Commissione Europea ha voluto identificare e definire gli elementi chiave per garantire una cura del cancro ottimale e completa sottolinea come «gli interventi psicologici su pazienti oncologici devono essere fatti da psico-oncologi formati professionalmente (psicologi e psichiatri). Ma quale dovrebbe essere questa formazione? La SIPO ha istituito da anni, in assenza di una legislazione a riguardo, un albo di psico-oncologi certificati SIPO, prevedendo vari livelli associati a percorsi formativi specifici, dallo psicologo di area oncologica (non psicoterapeuta), allo psico-oncologo di primo e secondo livello (entrambi con specializzazione in psicoterapia) con competenze differenziate. Una indagine condotta in 43 Paesi dalla International Psycho-Oncology Society Federation (4) sottolinea la necessità di creare un curriculum specialistico (certificazione e accreditamento) per la professione di psico-oncologia condiviso dalla comunità scientifica internazionale. Data la mancanza di standard fondamentali, vengono esplorate idee e proposte per standard minimi di buona cura e la formazione necessaria per fornirli e per chiarire chi può utilizzare la designazione di "Psico-oncologo clinico". Il documento è in corso di definizione. In conclusione va considerato che l'attuale censimento non copre al cento per cento tutta la realtà italiana, ma si riferisce principalmente, anche se non solo, ai soci SIPO ed è sicuramente possibile che non siano state raggiunte ed identificate in modo capillare tutte le realtà locali. Tuttavia ci sembra un punto di riferimento importante perché, effettuato sulla stessa popolazione campione, il censimento ci fornisce a distanza di 12 anni un feedback su una realtà confrontabile, ed il bilancio non è positivo. Come già richiesto nel Rapporto 2014 sarà opportuno provvedere a tale carenza formativa e clinica ai fini di assicurare sia nell'assistenza pubblica che privata e nelle differenti realtà ospedaliera e territoriale cure psico-oncologiche di qualità.

## ***Bibliografia***

- 1 Costantini A, Lucchini D, Geraci D. Censimento dell'assistenza psico-oncologica in Italia: quali servizi e quali professionisti. 5° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, 2013
- 2 Grassi L, Costantini A., Lucchini D. Bosco S. Il contraddittorio bilancio della Psiconcologia in Italia: cresce la domanda di assistenza psicologica ai malati oncologici e si riducono i servizi per contenere le spese. 6° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, 2014.
- 3 Conferenza ministeriale europea Oms sulla salute mentale "Affrontare le sfide, costruire le soluzioni" Helsinki, Finlandia, 12–15 gennaio 2005 Dichiarazione sulla salute mentale per l'Europa "Affrontare le sfide, costruire le soluzioni"
- 4 Grassi L, Watson M; IPOS Federation of Psycho-Oncology Societies'. Core-curriculum in psycho-oncology: Towards the certification of the psycho-oncologist profession. *Psychooncology*. 2024 Jan; 33(1): e 6285. doi: 10.1002/pon.6285. PMID: 38282216.

## 26. Le raccomandazioni AIOM per le vaccinazioni del paziente con tumore solido

a cura di A. Lasagna, I. Cassaniti – Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia  
M. Di Maio – Università di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino e AIOM  
G. Beretta – UOC Oncologia Medica, ASL Pescara P.O. e AIOM  
S. Cinieri – Ospedale Antonio Perrino, Brindisi e AIOM  
N. Silvestris – Università degli Studi di Messina  
P. Pedrazzoli – Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia e Università degli Studi di Pavia

### Introduzione

Il rischio di contrarre infezioni per i pazienti oncologici è più elevato che nella popolazione generale, sia per l'immunodepressione causata dal tumore stesso che per l'effetto dei trattamenti oncologici utilizzati nel corso della malattia. Le malattie prevenibili da vaccino (VPDs), pur avendo a disposizione l'arma potente della prevenzione vaccinale, rappresentano un grave problema di natura socio-sanitaria, inficiando le condizioni cliniche dei pazienti e ritardando la corretta tempistica delle terapie oncologiche.

Nonostante queste premesse, la percentuale di pazienti che riceve i vaccini per le principali VPDs è ancora lontana dall'essere ottimale con una persistentemente bassa consapevolezza dell'importanza dei vaccini. Ad esempio, la copertura vaccinale con il vaccino anti-influenzale nella popolazione  $\geq 65$  anni, è passata dal 65.3% nella stagione 2020-2021 al 56.7% nella stagione 2022-2023.

### Perché non ci si vaccina?

L'«esitazione vaccinale» (*Vaccine Hesitancy* in inglese) è un fenomeno socio-culturale che indica in generale sentimenti di indecisione, incertezza, ritardo e riluttanza nei confronti dei vari tipi di vaccini. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha incluso l'esitazione vaccinale tra le dieci principali minacce per la salute globale [1].

L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) è impegnata da oltre un decennio nella sensibilizzazione dei pazienti e nella adeguata formazione delle figure mediche e ha aggiornato recentemente le raccomandazioni per le principali malattie vaccino-prevenibili [2,3].

### Punto di vista del paziente

Sono stati identificati molti fattori associati all'esitazione vaccinale nei pazienti oncologici [4,5].

I principali sono:

- 1) scarsa consapevolezza della pericolosità delle VPDs;
- 2) poca fiducia sulla efficacia dei vaccini;
- 3) preoccupazioni inerenti alla sicurezza dei vaccini in concomitanza alle terapie oncologiche (ad esempio, paura di potenziali interazioni con trattamenti oncologici concomitanti con riduzione dell'efficacia degli stessi o aumento degli effetti collaterali);
- 4) preoccupazioni sulla sicurezza dei vaccini in senso generale (paura di gravi reazioni allergiche con esito mortale, eventi avversi di severità tale da ritardare la somministrazione del trattamento antitumorale in corso;
- 5) assenza di raccomandazione alle vaccinazioni da parte del proprio medico curante

Gli oncologi hanno infatti un ruolo chiave nell'educazione dei pazienti alla vaccinazione. La fiducia negli operatori sanitari è il vero promotore dell'accettazione ai vaccini.

## Punto di vista dell'oncologo

Gli oncologi italiani purtroppo sono ancora poco sensibilizzati sull'importanza della prevenzione delle infezioni. La considerazione emerge da una recente *survey* condotta da AIOM [6].

Dalle risposte alle 31 domande della *survey* è emerso come meno di 1 specialista su 3 abitualmente proponga un programma vaccinale a tutti i pazienti in occasione della prima visita oncologica. Il 41% dei rispondenti evita di affrontare l'argomento nel corso della prima visita "per mancanza di tempo", "per scarsa conoscenza dell'argomento" o perché si ritiene sia "non di nostra responsabilità". Il vaccino anti-influenzale è raccomandato dal 96% degli oncologi intervistati, seguito dal vaccino anti-SARS-CoV-2 (93%), dal vaccino anti-pneumococco (60%) e dal vaccino anti-HZ (42%). Questi dati sottolineano come ancora si debbano sensibilizzare gli stessi oncologi su questa tematica, aumentandone conoscenze e consapevolezza. (Figura 1).

## Quali sono le principali malattie vaccino-prevenibili?

Come riportato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) [7], sono numerose le malattie per cui sono stati approvati i vaccini. Alcune vaccinazioni sono obbligatorie o fortemente raccomandate, di altre ci si avvale solo in particolari occasioni (come i viaggi in Paesi dove la malattia è epidemica o endemica). Qua di seguito riportiamo brevemente le principali VPDs in ambito oncologico.

### Influenza

Ogni anno in Italia circa 6 milioni di individui contraggono l'influenza. Nei soggetti con compromissione del sistema immunitario (come, ad esempio, i pazienti oncologici) si possono osservare con maggior frequenza complicanze respiratorie come polmonite virale primaria da influenza e co-infezione virale con polmonite batterica [3].

### Malattia da *Streptococcus Pneumoniae*

*Streptococcus pneumoniae* è l'agente patogeno responsabile delle malattie da pneumococco. L'incidenza di polmoniti acquisite in comunità (CAP) causate da *Streptococcus pneumoniae* è particolarmente elevata nei pazienti affetti da neoplasie polmonari con aumento di incidenza di antibioticoresistenze [8,9]. Durante la pandemia da COVID-19, *Streptococcus pneumoniae* è stato dimostrato essere il patogeno coinfezante più comune in grado di peggiorare sensibilmente la funzionalità respiratoria dei pazienti [10].

### COVID-19

SARS-CoV-2 è il virus responsabile della infezione e malattia denominata COVID-19. In Europa, tra i pazienti con neoplasia attiva e concomitante infezione COVID-19, il tasso di mortalità è risultato essere intorno al 40% durante la prima ondata, scendendo al 20-25% nelle ondate successive [11]. Con il termine Long COVID si intende una condizione multidimensionale caratterizzata da sintomi che durano per almeno due mesi e non possono essere spiegati da una diagnosi alternativa [12]. I più frequenti sintomi da Long COVID sono: dispnea (fiato corto), *fatigue* (stanchezza), calo dell'attenzione e della memoria (la cosiddetta *brain fog*), ansia/depressione. Tali sintomi possono creare problemi di diagnosi differenziale in ambito oncologico in quanto indistinguibili da quelli propri della condizione oncologica e/ o relati al trattamento oncologico attivo [13].

### Herpes Zoster

Varicella-Zoster-Virus (VZV) è un alphaherpesvirus ubiquitario la cui riattivazione dà origine all'infezione secondaria nota come Herpes Zoste (HZ, detto anche "fuoco di Sant'Antonio"). Più del 90% della popolazione mondiale è stata infettata da VZV e oltre il 50% di essa manifesterà almeno un episodio clinicamente evidente

di riattivazione entro gli 85 anni di età [2]. Nei pazienti immunocompromessi, l'infezione può procedere in modo più aggressivo con presentazioni atipiche e complicanze tardive come la nevralgia post-erpetica con peggioramento della qualità di vita del paziente.

## Quale vaccino per quale paziente?

AIOM raccomanda i seguenti vaccini ai pazienti oncologici, specie se in trattamento attivo.

### Vaccini anti-influenzali

Il vaccino inattivato quadrivalente diretto contro 4 tipi di virus influenzali (2 ceppo A (H1N1 e H3N2) e 2 ceppo B) dovrebbe essere preferito per la più ampia protezione contro i ceppi di virus influenzali in circolazione. Sono stati inoltre approvati nei pazienti immunodepressi il vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) e il vaccino ad alto dosaggio (VIQhd) [3,14].

AIOM raccomanda fortemente l'utilizzo del vaccino a tutti i pazienti in qualsiasi momento di trattamento, anche in associazione ad altri vaccini [3]. La vaccinazione antinfluenzale è inoltre raccomandata anche nei familiari/*caregivers* vicini al paziente e ovviamente a tutto il personale sanitario. Nonostante queste raccomandazioni, la percentuale di adesione è ancora subottimale: nella stagione 2022-23 solo il 56.7% della popolazione generale over 65 anni ha ricevuto il vaccino antinfluenzale [15]. I risultati di studi nazionali ed internazionali supportano fortemente la vaccinazione antinfluenzale tra i pazienti con cancro, indipendentemente dalla chemioterapia attiva [16].

### Vaccini anti-pneumococco

Ci sono attualmente due diversi tipi di vaccini anti-pneumococco: il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente (PCV13) e il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPSV23, che contiene 23 tipi di pneumococco). La vaccinazione anti-pneumococco viene somministrata, secondo le attuali indicazioni, una sola volta nella vita e prevede due dosi: una prima dose di vaccino coniugato e una seconda di vaccino polisaccaridico a distanza di almeno 2 mesi. Inoltre sono disponibili altri due vaccini: il vaccino pneumococcico coniugato 15-valente (PCV15) e il vaccino pneumococcico coniugato 20-valente (PCV20). Entrambi sono raccomandati negli adulti come vaccinazione sequenziale seguita da PPV23 o come vaccino singolo PCV20 (+/- PPV23) [3]. Per i pazienti affetti da cancro sarebbe preferibile ricevere il vaccino appena possibile, alla diagnosi della malattia. Esistono in modo particolare categorie di pazienti maggiormente a rischio di sviluppare le complicanze della malattia pneumococcica: pazienti affetti da neoplasie del polmone e del distretto 'testa-collo' [3].

### Vaccini anti-SARS-CoV-2

Gli studi pubblicati hanno dimostrato che nella popolazione oncologica, i vaccini mRNA anti SARS-CoV-2 (BNT162b2 e mRNA-1273) sono efficaci nel ridurre il rischio di infezione severa e generalmente ben tollerati. [17]. AIOM raccomanda la vaccinazione anti SARS-CoV-2 a tutti i pazienti oncologici, sia in trattamento attivo che in corso di *follow up*, in assenza di controindicazioni [3]. Si ritiene che il richiamo regolare del vaccino SARS-CoV-2, come già accade per la vaccinazione anti-influenzale, possa garantire una duratura protezione nel tempo.

### Vaccino anti-HZ

Nel luglio 2021, FDA ha approvato un vaccino ricombinante adiuvato (RZV) realizzato combinando la glicoproteina G (gE), che si trova sulla superficie del virus, con sostanze in grado di stimolare la risposta immunitaria, per la prevenzione di HZ in adulti che hanno o che potrebbero avere un rischio aumentato di HZ a causa di una condizione di immunosoppressione. Il protocollo vaccinale prevede due dosi di vaccino RZV da



somministrarsi a uno/due mesi l'una dall'altra, per via intramuscolare nel muscolo deltoide. In linea generale, si ritiene che la vaccinazione anti HZ possa essere offerta a tutti i pazienti oncologici in corso di quei trattamenti che causano un'importante riduzione delle difese immunitarie e/o periodi prolungati di leucopenia, in caso di plurime comorbidità e nei soggetti di età > 65 anni. Preferibilmente, la vaccinazione dovrebbe essere programmata 2 settimane prima dell'inizio dei trattamenti [2].

Le principali raccomandazioni AIOM sulle vaccinazioni nel paziente oncologiche sono riassunte nella tabella 1.

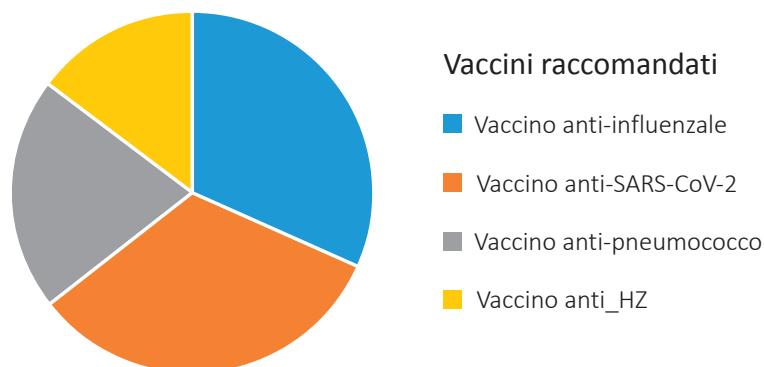
## Conclusioni

Alla luce dei benefici delle vaccinazioni contro le malattie vaccino-prevenibili, le principali Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali ribadiscono la necessità da parte dei pazienti oncologici di aderire alle campagne vaccinali confrontandosi, in caso di dubbi clinici e indecisioni, con i propri MMG e Oncologi di riferimento.

TABELLA 1. LE RACCOMANDAZIONI SULLE VACCINAZIONI ANTI-INFLUENZALE, ANTI-PNEUMOCOCCICA, ANTI-SARS-COV-2 E ANTI-HZ NEI PAZIENTI CON NEOPLASIA SOLIDA

1. I vaccini anti-influenzale, anti-pneumococco, anti-SARS-CoV-2 e anti-HZ nei pazienti affetti da tumore solido sono sicuri, minimamente invasivi e gratuiti
1. I vaccini anti influenzale e anti-SARS-CoV-2 dovrebbero essere raccomandati a tutti i pazienti con neoplasia solida candidati a ricevere/o in corso di un trattamento oncologico attivo, indipendentemente dal tipo di terapia (chemioterapia/ immunoterapia/terapia target/ormonoterapia o una combinazioni di esse)
1. La vaccinazione anti-pneumococco è raccomandata a tutti i pazienti con neoplasia solida di età $\geq 65$ anni, e a quei pazienti più giovani con malattia primitiva o secondaria polmonare e/o a partenza dal distretto cervico-cefalico
1. In assenza di dati definitivi sull'immunogenicità del vaccino per i diversi tipi di tumore e di terapia, nel determinare quali pazienti siano candidati alla vaccinazione per l'HZ, si raccomanda una attenta valutazione clinica globale
1. Preferibilmente, la vaccinazione dovrebbe essere programmata 2 settimane prima dell'inizio delle terapie oncologiche o comunque evitare la fase di leucopenia indotta dalle terapie stesse. Pertanto si raccomanda attenta anamnesi vaccinale già al momento della prima visita oncologica
1. Si possono somministrare contemporaneamente più vaccini, purché diverso sia il sito di inoculo.
1. Si raccomandano i vaccini anti-influenzale e anti- SARS-CoV-2 a tutti coloro che vivono e si prendono cura del paziente oncologico (caregivers)
1. Gli operatori sanitari dovrebbero raccomandare abitualmente la vaccinazione ai pazienti, dissipando dubbi e preoccupazioni, nella loro pratica clinica, in particolare durante la prima visita oncologica. È essenziale fornire un'educazione al vaccino e promuoverne la somministrazione
1. AIOM raccomanda a tutti gli operatori sanitari i vaccini anti-influenzale e anti-SARS-CoV-2

FIGURA 1. VACCINI RACCOMANDATI DAGLI ONCOLOGI (ESITO SURVEY AIOM)



## Bibliografia

1. World Health Organization N. Ten Threats to Global Health in 2019: World Health Organization; 2019 [Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>] (Accessed on 20 March 2023)
2. Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, Ferrari A, Bergami F, Silvestris N, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). *ESMO Open* 2022;7(4):100548
3. Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, Piralla A, Squeri A, Bruno R, et al. Vaccination for seasonal flu, pneumococcal infection, and SARS-CoV-2 in patients with solid tumors: recommendations of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). *ESMO Open* 2023
4. Butow P, Shaw J, Bartley N, Milch V, Sathiaraj R, Turnbull S, Der Vartanian C. Vaccine hesitancy in cancer patients: A rapid review. *Patient Educ Couns.* 2023;111:107680.
5. Johnson KD, Akingbola O, Anderson J, Hart J, Chapple A, Woods C, Yearly K, McLean A. Combatting a "Twin-demic": A quantitative assessment of COVID-19 and influenza vaccine hesitancy in primary care patients. *Health Promot Perspect.* 2021;11(2):179-185.
6. Lasagna A, Brunello A, Silvestris N, Pedrazzoli P, Di Maio M, Cinieri S. Italian oncologists and vaccinations against infectious diseases: Results of a survey of the Italian Association of Medical Oncology. *Tumori.* 2024;110(1):60-68.
7. Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica. Malattie prevenibili da vaccino. [Available from: <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/MalattiePrevenibiliVaccino>] (Accessed on 18 February 2024)
8. Li L, Ma J, Yu Z, Li M, Zhang W, Sun H. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mechanisms of *Streptococcus pneumoniae*: An updated review. *Microbiol. Res.* 2023;266:127221.
9. Im H, Ser J, Sim U, Cho H. Promising Expectations for Pneumococcal Vaccination during COVID-19. *Vaccines (Basel).* 2021; 9(12):1507
10. Asai N, Mikamo H. Recent topics of Pneumococcal Vaccination: indication of Pneumococcal Vaccine for individuals at a risk of Pneumococcal Disease in Adults. *Microorganisms* 2021;9(11):2342
11. OnCovid Study Group, Pinato DJ, Patel M, Scotti L, Colomba E, Dolly S, Loizidou A, et al. Time-Dependent COVID-19 Mortality in Patients With Cancer: An Updated Analysis of the OnCovid Registry. *JAMA Oncol* 2022;8(1):114-122
12. World Health Organization. A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by a Delphi Consensus; WHO: Geneva, Switzerland, 6 October 2021. Available online: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post\\_COVID-19\\_condition-Clinical\\_case\\_definition-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1) (accessed on 18 February 2024).
13. Lasagna A, Albi G, Figini S, Basile S, Sacchi P, Bruno R, Pedrazzoli P. Long-COVID in Patients with Cancer Previously Treated with Early Anti-SARS-CoV-2 Therapies in an Out-of-Hospital Setting: A Single-Center Experience. *Cancers (Basel).* 2023;15(4):1269.
14. Caldera F, Mercer M, Samson SI, Pitt JM, Hayney MS. Influenza vaccination in immunocompromised populations: Strategies to improve immunogenicity. *Vaccine.* 39 Suppl 1:A15-A23 (2021)
15. Dati coperture vaccinali Influenza. 2023. <https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenuti-Influenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto> (Accessed on 18 February 2024)
16. Blanchette PS, Chung H, Pritchard KI, Earle CC, Campitelli MA, Buchan SA, et al. Influenza vaccine effectiveness among patients with cancer: a population-based study using health administrative and laboratory testing data from Ontario, Canada. *J. Clin. Oncol.* 2019;37(30):2795-2804.
17. Lupo-Stanghellini MT, Di Cosimo S, Costantini M, Monti S, Mantegazza R, Mantovani A et al. mRNA-COVID19 vaccination can be considered safe and tolerable for frail patients. *Front. Oncol.* 2022;12:855723

## 27. Guardando oltre: esplorazione sulla percezione dei pazienti oncologici riguardo la vaccinazione per l'Herpes Zoster. Una Survey lombarda

a cura di S. Di Bella – La Lampada di Aladino ETS  
D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS - F.A.V.O.  
M. Pelliccione, P. Candido, R. Bollina – Oncologia Medica ASST Rhodense (MI)

### Introduzione

L'infezione da Herpes Zoster (HZ) è secondaria alla riattivazione del virus della Varicella-Zoster. [1]  
L'incidenza di tale infezione aumenta con l'aumentare dell'età (immunosenescenza), a causa di traumi, condizioni di stress importante e di immunosoppressione (pazienti oncologici o pazienti con malattie croniche). È stato dimostrato che la diagnosi di cancro è associata ad un rischio maggiore del 40%, rispetto alla popolazione generale, di sviluppare HZ e tale rischio è più elevato nei pazienti sottoposti a chemioterapia [2-3]. L'incidenza dell'HZ nei pazienti affetti da tumori solidi è stimata essere di circa 15 casi/1000 persone/anno [4]. Il rischio di sviluppare una reinfezione da HZ varia a seconda della sede primitiva del tumore: è maggiore per le neoplasie del sistema nervoso centrale, polmonari, del cavo orale e dell'esofago. Con frequenza inferiore vediamo riacutizzazioni in pazienti affetti da neoplasia gastrica, colo-rettale, della mammella, dell'ovaio, della prostata e della vescica [5]. Inoltre è stato dimostrato un incremento del rischio di insorgenza di HZ nei primi due anni dopo il completamento del trattamento radiante [6-7-8]. Per quanto riguarda la possibilità di riattivazione del virus in corso di immunoterapia, questa potrebbe essere correlata all'utilizzo di steroidi ad alte dosi in corso di eventi avversi immunorelati [9].

La diagnosi di HZ è tipicamente clinica: si riconosce una fase iniziale caratterizzata da lievi sintomi generali, come dolore urente e/o disturbi sensoriali nell'area corrispondente a uno o più dermatomeri adiacenti, e una fase successiva in cui compare eritema cutaneo seguito da papule che progrediscono in vescicole.

Nei pazienti immunocompromessi, l'infezione può procedere in modo più aggressivo, con presentazioni atipiche e complicanze tardive (neuralgia post-erpetica, vasculopatia, arterite, mielopatia segmentaria, encefalite, sindrome di Guillain-Barré) [10-11]. Inoltre, nei pazienti oncologici in trattamento attivo, l'infezione da HZ e la conseguente necessità di somministrazione di farmaci antivirali può portare a rinvio della terapia con riduzione dell'intensità di dose della stessa.

L'utilizzo del vaccino ricombinante per l'HZ ha cambiato le prospettive di prevenzione per i pazienti immunocompromessi e si è dimostrato sicuro ed efficace nel ridurre il rischio di riattivazione del virus e le eventuali complicanze [12-13].

### La survey

A seguito dell'avvio della campagna nazionale di sensibilizzazione verso la vaccinazione anti HZ iniziata lo scorso anno, con la collaborazione e il supporto dell'Associazione Pazienti "La Lampada di Aladino ETS", abbiamo proposto ai pazienti in trattamento oncologico attivo presso l'ASST Rhodense un questionario anonimo. Lo scopo della survey era quello di comprendere il grado di conoscenza riguardo l'infezione da HZ, le eventuali complicanze e la disponibilità alla vaccinazione.

Abbiamo raccolto i dati da maggio 2023, mese in cui abbiamo iniziato a proporre la vaccinazione anti HZ presso il nostro MAC Oncologico, fino a febbraio 2024. La popolazione in studio era composta da pazienti con tumori solidi, in trattamento farmacologico endovenoso e/o orale, comprese le terapie ormonali, in fase adiuvante o metastatica di malattia.

Nella survey sono state poste nove domande a risposta multipla su vari focus:

- conoscenza dell'infezione da HZ e delle sue manifestazioni
- conoscenza della possibilità di vaccinarsi contro l'HZ
- fonte dell'informazioni riguardo la vaccinazione
- luogo preferenziale per la somministrazione del vaccino HZ.

## Risultati

Il questionario è stato compilato, in forma anonima, da 200 pazienti con neoplasie solide in trattamento, afferenti alla nostra MAC Oncologica.

L'età media dei pazienti era di 68 anni (range 35-88), il 58% erano donne e il 42% uomini.

Nel primo quesito veniva chiesto al paziente se fosse a conoscenza dell'esistenza dell'infezione da Herpes Zoster e delle sue manifestazioni (Tabella 1). La maggior parte dei pazienti affermava di sapere cosa fosse l'Herpes Zoster e di conoscerne, almeno in parte, le potenziali manifestazioni cliniche.

TABELLA 1

SA COS'E' L'HZ E COME SI MANIFESTA?	N.	%
SI	119	59.5
NO	22	11
IN PARTE	59	29.5
TOT	200	100

Nella seconda domanda veniva richiesto al paziente se fosse a conoscenza dell'esistenza del vaccino contro l'Herpes Zoster. Più della metà dei pazienti dichiarava di essere a conoscenza della possibilità di vaccinarsi (Tabella 2).

TABELLA 2

ERA A CONOSCENZA DELLA VACCINAZIONE PER HZ?	N.	%
SI	114	57
NO	59	29.5
VAGAMENTE	27	13.5
TOT	200	100

Nel terzo quesito è stato domandato come si fosse venuti a conoscenza della vaccinazione (Tabella 3).

La maggior parte dei pazienti aveva risposto di essere stato informato dall'oncologo o di aver appreso le informazioni dalla pubblicità in televisione. Una minima parte aveva acquisito le informazioni dal MMG, da internet o da amici e parenti.

TABELLA 3

COME È VENUTO A CONOSCENZA DELLA POSSIBILITÀ DI VACCINARSI CONTRO HZ?	N.	%
ONCOLOGO	136	68
ONCOLOGO/TV	12	6
ONCOLOGO/TV/ASSOCIAZIONE PAZIENTI	1	0,5
ONCOLOGO/TV/RADIO	1	0,5
MMG	2	1
AMICI/PARENTI	4	2
TV	32	16
INTERNET/TV	1	0,5
ONCOLOGO/AMICI/PARENTI	3	1,5
MMG/INTERNET/ONCOLOGO	1	0,5
MMG/ONCOLOGO	6	3
INTERNET	1	0,5
TOT	200	100

Nella quarta domanda abbiamo chiesto ai pazienti da chi avrebbero preferito ricevere informazioni relative alla vaccinazione. Il 75.5% preferiva il proprio oncologo e il 12.5% l'oncologo e il medico curante (Tabella 4).

TABELLA 4

COME PAZIENTE DA CHI PREFERIREBBE RICEVERE INFORMAZIONI SULLA VACCINAZIONE CONTRO HZ?	N.	%
ONCOLOGO	151	75,5
ONCOLOGO/MMG	25	12,5
ONCOLOGO/SITO INTERNET DEDICATO	1	0,5
ONCOLOGO/MMG/LETTERA ATS	1	0,5
MMG	14	7
MMG/LETTERA INFORMATIVA ATS	3	1,5
LETTERA INFORMATIVA ATS	5	2,5
TOT	200	100

La maggior parte delle domande di approfondimento verteva sugli effetti collaterali e sulle controindicazioni del vaccino. I pazienti riferivano di essersi confrontati per la maggior parte con il proprio oncologo e in parte con il MMG (Tabella 5).

TABELLA 5

CON CHI SI È CONFRONTATO PER ESPORRE I SUOI DUBBI?	N.	%
ONCOLOGO	99	49,5
ONCOLOGO/MMG	12	6
ONCOLOGO/AMICI	3	1,5
MMG	5	2,5
AMICI E PARENTI	4	2
ONCOLOGO/MMG/AMICI	2	1
NESSUNO	75	37,5
TOT	200	100

È stato inoltre chiesto ai pazienti se fossero disposti ad effettuare la vaccinazione per l'Herpes Zoster presso l'ambulatorio del MMG. La maggior parte ha risposto affermativamente e nel 43% dei casi i pazienti riferivano di sentirsi più tranquilli dopo aver ricevuto l'indicazione dall'oncologo (Tabella 6). L'89.2% dei pazienti che non si sarebbe vaccinato presso l'ambulatorio del MMG avrebbe preferito effettuare la vaccinazione in ospedale per maggior sicurezza.

TABELLA 6

SI VACCINEREBBE PRESSO IL SUO MMG?	N.	%
SI	49	24,5
SI, SOLO DOPO INDICAZIONI DEL MIO ONCOLOGO	86	43
NO	65	32,5
TOT	200	100

Nell'ultimo quesito abbiamo domandato ai pazienti se avrebbero consigliato la vaccinazione ad altri pazienti oncologici. Più della metà dei pazienti ha risposto affermativamente (Tabella 7).

TABELLA 7

CONSIGLIEREBBE LA VACCINAZIONE AD ALTRI PAZIENTI ONCOLOGICI?	N.	%
SI	135	67,5
NO	10	5
NON SAPREI	55	23,5
TOT	200	100

## Discussione e conclusioni

È noto che l'infezione da HZ può causare complicanze anche gravi nei soggetti immunocompromessi, tra cui i pazienti affetti da cancro. L'incidenza di HZ nei pazienti con neoplasie solide è di circa 15 casi ogni 1000 persone-anno e il rischio maggiore di riattivazione si ha nel caso in cui vengano somministrati trattamenti chemioterapici che causano linfopenia/neutropenia severa per più di 7 giorni.

Già a partire dal 2022 l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) [14] si è espressa a favore dell'uso della vaccinazione con vaccino ricombinante per la prevenzione dell'Herpes Zoster, se possibile prima dell'avvio del trattamento oncologico.

Dalla nostra survey emerge come i pazienti siano, per la maggior parte, a conoscenza dell'esistenza dell'infezione da Herpes Zoster e della possibilità di vaccinarsi. Tuttavia, non sanno che i malati oncologici, soprattutto in trattamento attivo, hanno un rischio aumentato di sviluppare l'infezione sintomatica e che l'infezione può rendere necessario un rinvio del trattamento.

Dalle diverse domande poste nella survey, viene più volte sottolineato come la figura di riferimento per il malato oncologico sia lo specialista, comunque affiancato del MMG. I pazienti riferiscono all'oncologo qualsiasi problematica riguardante il proprio stato di salute e discutono con lui eventuali trattamenti alternativi. In particolare, quando si tratta di vaccinazioni, preferiscono avere il benestare del proprio specialista e chiedono all'oncologo chiarimenti riguardo alle tempistiche e alle possibili interferenze del vaccino con i trattamenti oncologici in atto.

In alcuni casi, i pazienti sono venuti a conoscenza dell'esistenza della vaccinazione contro l'HZ attraverso la pubblicità televisiva, mentre, in più della metà dei casi, tramite il colloquio con lo specialista, segno questo della sensibilità da parte degli oncologi verso la campagna vaccinale per i pazienti immunocompromessi.

Sicuramente l'esperienza della pandemia da SARS-COV2 ha risvegliato l'attenzione verso le vaccinazioni, soprattutto in alcune tipologie di pazienti. Gli oncologici, in particolare quelli in trattamento attivo, negli ultimi quattro anni, hanno acquisito maggiore consapevolezza riguardo alla loro condizione di fragilità e si affidano al proprio oncologo per le vaccinazioni da effettuare.

Nel momento in cui è stata spiegata ai nostri pazienti la possibilità di effettuare la vaccinazione contro l'HZ, la maggior parte delle domande poste all'oncologo di riferimento erano volte ad approfondire aspetti riguardanti soprattutto gli effetti collaterali, le eventuali controindicazioni e l'impatto sul proseguimento delle cure oncologiche.

Per quanto riguarda invece il luogo dove effettuare la vaccinazione, i pazienti hanno risposto positivamente all'opportunità di eseguire il vaccino presso lo studio del proprio medico curante, tuttavia quasi la metà dei pazienti avrebbe voluto parlarne prima con il proprio specialista. La maggior parte dei pazienti preferiva ricevere il vaccino nel nostro MAC Oncologico, ambiente a loro familiare, dove riferivano di sentirsi protetti, sicuri e accolti.

Resi edotti dall'oncologo/MMG sull'importanza della vaccinazione nei pazienti immunodepressi, interrogati sulla possibilità di consigliare la vaccinazione ad altri malati oncologici, i nostri pazienti avevano risposto affermativamente in più della metà dei casi, segnale dell'acquisita consapevolezza dell'importanza della vaccinazione nella loro condizione di fragilità.

In conclusione, dalla nostra survey emerge come per il paziente l'oncologo rappresenti una figura centrale e un punto di riferimento costante per la gestione di tutti gli aspetti della salute e del benessere psico-fisico.

## Bibliografia

- Gershon AA, Breuer J, Cohen JJ et al. Varicella zoster virus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2;1:15016 (2015)
- Marra F, Parhar K, Huang B et al. *Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis*. *Open Forum Infect Dis*. 7(1):ofaa005 (2020)

- Qian j, Heywood AE, Karki S. et al. *Risk of Herpes Zoster Prior to and Following Cancer Diagnosis and Treatment: A Population-Based Prospective Cohort Study*. J Infect Dis. 220(1):3-11 (2019)
- Kawai K, Yawn B. *Risk of Herpes Zoster in cancer patients and the promise of new vaccines*. J Infect Dis. 220 (1):1-2 (2019)
- Hansson E, Forbes Hj, Langan SM et al. *Herpes zoster risk after 21 specific cancers: population-based case-control study*. Br J Cancer.2017; 126 (12):1643-1651.
- Dunst J, Steil B, Furch S et al. *Herpes zoster in breast cancer patients after radiotherapy*. Strahlenther Onkol.200;176:513-516.
- Shimizuguchi T, Sekiya N, Hara K et al. *Radiation therapy and the risk of herpes zoster in patient with cancer*. Cancer 2020;126(15):3552-3559.
- Lee PY, Lai JN, Chiu LT et al. *Incidence and time trends of herpes zoster among patients with head and neck cancer who did and did not undergo radiotherapy: a population-based cohort study*. PLoS One. 2021;16(5):e0250724.
- Lasagna A, Cassaniti I, Sacchi B et al. *Infectious complications and immunotherapy: old pitfall and new horizons*. Future Oncol.2022;18:2377-2381.
- Nagel MA, Niemeyer CS, Bubak AN. *Central nervous system infections produced by varicella zoster virus*. Curr Opin Infect Dis. 33(3):273-8 (2020) Kennedy PGE, Gershon AA. *Clinical Features of Varicella-Zoster Virus Infection*. Viruses. 10 (11):609 (2018)
- Lecreneir N et al. *Development of adjuvanted recombinant zoster vaccine and its implications for shingles prevention*. Expert Rev Vaccines. 17(7):619-634 (2018)
- FDA. *Vaccine Shingrix 2022*. Available at <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/shingrix>. Accessed May 24,2022
- Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I et al. *Vaccination for herpes zoster in patient with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)*. ESMO Open. 2022 Aug;7(4):100548.



## 28. *Fake news* e speculazioni sulla nutrizione in oncologia. Le prospettive e gli aggiornamenti del Gruppo Intersocietario Italiano

a cura di R. Caccialanza, V. Da Prat – SC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

F. De Lorenzo, L. Del Campo – F.A.V.O.

N. Silvestris – Azienda Ospedaliera Policlinico Universitario Gaetano Martino, Messina e AIOM S. Cinieri – UOC Oncologia Medica e Breast Unit dell'ASL di Brindisi e AIOM

P. Pedrazzoli – Unità di Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia

### Introduzione

La correlazione tra alimentazione e salute è nota sin dall'antichità: il medico filosofo greco Ippocrate (460-377 a.C.) affermava "Fa che il cibo sia la tua medicina e che la tua medicina sia il cibo". Anche ai giorni nostri è ben noto il ruolo cruciale dell'alimentazione nella prevenzione di molteplici patologie; in ambito oncologico, è stato ipotizzato anche un suo potenziale ruolo terapeutico alla luce delle peculiarità che contraddistinguono le cellule tumorali dal punto di vista metabolico. In particolare, sono state proposte diverse strategie nutrizionali finalizzate a potenziare il trattamento antitumorale standard, ridurre gli effetti avversi e migliorare la qualità di vita dei pazienti, generalmente attraverso la riduzione di alcuni tipi di alimenti e/o la diminuzione delle calorie assunte. Per quanto la possibilità di influenzare la crescita tumorale attraverso l'alimentazione sia molto allettante, le evidenze scientifiche sull'efficacia di tali approcci dietetici sono al momento scarse, mentre sussistono vari rischi per il paziente, tra i quali la possibilità di sviluppare carenze nutrizionali e malnutrizione. Vista l'attualità del tema e la diffusione di molte "fake news" su quest'argomento, in questo capitolo si esamineranno le più comuni diete "anti-cancro" allo scopo di fornire al lettore gli strumenti per comprenderne meglio i limiti, le potenzialità e i rischi.

### Digiuno e diete "mima-digiuno"

Il digiuno e le diete cosiddette "mima-digiuno" sono forme di astinenza parziale o completa dall'assunzione di cibo, con durata variabile a seconda del tipo di dieta scelta. In particolare, il digiuno consiste nella completa astinenza dal cibo per un periodo che va da poche ore a qualche giorno. Poiché la maggior parte dei pazienti ha difficoltà a tollerare il digiuno per più giorni, sono state sviluppate le diete "mima-digiuno" per consentire ai pazienti di mangiare ottenendo effetti simili al digiuno, grazie a piani nutrizionali a basso contenuto calorico. Nel corso degli anni, gli esperimenti effettuati su cellule in laboratorio hanno evidenziato che il digiuno di breve durata è in grado di indurre le cellule sane a passare a un assetto metabolico "protettivo" in risposta alla mancanza di nutrienti, aumentando la resistenza alla chemioterapia; al contrario, le cellule tumorali non sono in grado di entrare in questo stato in risposta al digiuno, a causa della forte dipendenza dai nutrienti che le contraddistingue, risultando più sensibili ai farmaci chemioterapici [1]. Ciò dipende da complessi meccanismi di regolazione cellulare, influenzati anche dalle alterazioni metaboliche ed ormonali cui va incontro l'organismo in caso di digiuno (es. bassi livelli di glucosio e insulina, bassi livelli di alcuni fattori di crescita), oltre che da possibili effetti sul sistema immunitario [2].

Intorno al 2009, sono stati riportati casi di pazienti che hanno manifestato una riduzione degli effetti collaterali della chemioterapia in seguito a brevi periodi di digiuno, con buona tolleranza al digiuno stesso (principalmente associato a vertigini, fame e mal di testa), ma assenza di significativo effetto nel proteggere i tessuti normali dai danni della chemioterapia [3]. Gli studi effettuati in seguito sono stati volti principalmente

a indagare l'impatto del digiuno prima, dopo o durante la chemioterapia in termini di sicurezza e fattibilità, confermando l'assenza di effetti collaterali a breve termine [4].

Più recentemente, in pazienti affette da cancro al seno e alle ovaie il digiuno di breve durata è risultato ben tollerabile e associato ad un possibile miglioramento di alcuni aspetti della qualità di vita e del senso di spossatezza [5]. Un altro studio ha testato una dieta mima-digiuno con apporto energetico massimo giornaliero di 350 kcal (nettamente ridotto rispetto al fabbisogno calorico medio di una persona adulta, che si attesta intorno alle 2000 kcal) per 5 giorni in pazienti affette da neoplasia mammaria in corso di chemioterapia neo-adiuvante, rilevando un possibile trend in miglioramento nei tassi di risposta alla chemioterapia, tuttavia lo studio è stato interrotto precocemente [6]. Gli studi riportati non sono stati concepiti per valutare l'efficacia della dieta mima-digiuno in termini di attività antitumorale, ma uno studio italiano ha osservato un possibile potenziamento delle risposte immunitarie, con potenziali esiti clinici migliori [7].

In conclusione, ad oggi non esistono evidenze scientifiche che digiuno e diete "mima-digiuno" migliorino la prognosi dei pazienti oncologici; pertanto, visto anche il rischio di sviluppo di malnutrizione, non devono essere impiegate nella pratica clinica, ma solo nel contesto di protocolli di ricerca presso centri autorizzati e sotto stretta supervisione medica.

## **Diete chetogeniche (KD)**

Le KD sono un gruppo di trattamenti terapeutici non farmacologici che comprende diete normocaloriche e ipocaloriche, basate sulla sostanziale restrizione dell'assunzione di carboidrati (sino al 2% delle calorie totali) e sull'aumento dei grassi alimentari (sino al 70-80% delle calorie totali). Le KD vengono usualmente proseguite per un periodo di settimane-mesi e sono principalmente utilizzate per la cura dell'obesità e di determinate forme di epilessia. Esse comportano ad un adattamento metabolico basato sulla chetogenesi, un processo biochimico attraverso cui si producono molecole chiamate corpi chetonici, le quali possono essere utilizzate dalle cellule come fonte energetica alternativa al glucosio durante i periodi di restrizione calorica e includono sostanze dette acetone, acetoacetato e beta-idrossibutirrato. Di converso, tali diete comportano una riduzione dei livelli di glucosio nel sangue e di insulina. Poiché le cellule tumorali possiedono un metabolismo principalmente basato sull'utilizzo del glucosio e sono incapaci di utilizzare i corpi chetonici, le diete chetogeniche potrebbero in teoria contribuire a controllare la crescita tumorale.

Gli studi scientifici effettuati sull'uomo hanno confermato la sicurezza e fattibilità delle KD nel setting oncologico, senza tuttavia un evidente beneficio in termini di controllo della crescita tumorale [8]: uno studio effettuato in pazienti con neoplasie del tratto gastrointestinale ha suggerito che una KD può avere un ruolo nel supporto dei pazienti con cancro per il mantenimento del peso corporeo [9], mentre uno studio sui pazienti affetti da glioblastoma e uno effettuato in pazienti affette da cancro ovarico hanno osservato il miglioramento di parametri legati alla qualità di vita nei pazienti sottoposti a KD, senza effetti negativi sui valori di lipidi nel sangue [10-11]. In pazienti con neoplasia mammaria avanzata si è mostrato un parziale e temporaneo beneficio della KD sulla qualità della vita e sull'attività fisica [12]. Analoghi studi sono stati effettuati in pazienti affetti da tumore del pancreas e delle vie biliari, senza impatto significativo sulle complicazioni a lungo termine, sullo stato nutrizionale e sui livelli di grassi circolanti nel sangue [13], e in pazienti affetti da tumore prostatico, con risultati rassicuranti in termini di sicurezza [14].

Anche in questo caso, non essendovi evidenze scientifiche a supporto dei supposti benefici delle KD, l'impiego nella pratica clinica non è raccomandato né giustificato.

## **Altre diete**

Oltre alle diete basate sul digiuno e sulla chetogenesi, vi sono altri regimi dietetici che vengono utilizzati dai pazienti oncologici e che appaiono frequentemente sul web: la dieta alcalina, la dieta paleolitica, la dieta vegana e la dieta macrobiotica.

## Dieta alcalina

La dieta alcalina, studiata per fornire più ioni alcalini dopo la digestione, è ricca di frutta e verdura, e ha un contenuto proteico limitato. I sostenitori della dieta alcalina ritengono che l'insorgenza della maggior parte dei tumori sia provocata da un ambiente acido nell'organismo e che la causa principale di questa presunta acidosi sia rappresentata dagli alimenti che formano acido.

Vi sono limitate evidenze scientifiche a sostegno di questa ipotesi. Uno studio ha esaminato l'associazione tra il rischio di cancro alla vescica e il pH delle urine dei fumatori, ritenuto indicativo del pH corporeo, riscontrando che non vi erano significative correlazioni con lo sviluppo di neoplasia [15]. Una recente metanalisi ha suggerito che il carico acido della dieta potrebbe associarsi ad un aumentato sviluppo di tumori e ad una peggiore prognosi, tuttavia studi di maggiore qualità sono indispensabili per confermare tali osservazioni [16].

Dal punto di vista nutrizionale, gli alimenti su cui si basa la dieta alcalina corrispondono spesso a quelli previsti dalle raccomandazioni dietetiche per i pazienti oncologici (es. assunzione di frutta e verdura), ma l'ipotesi che essa apporti dei benefici grazie alla riduzione dell'acidità corporea non è supportata da alcuna evidenza ed è anzi in contrasto con gli elementari principi della fisiologia umana.

## Dieta paleolitica

La dieta paleolitica tenta di riprodurre il modello alimentare degli esseri umani dell'età della pietra, con alimenti facilmente reperibili dai cacciatori-raccoglitori, tra cui frutta, verdura, noci, carne e uova, escludendo invece cereali, legumi, latticini e tutti gli alimenti trasformati. Il rationale di questa dieta si basa sull'idea che gli esseri umani si siano evoluti per millenni con tali alimenti e che le malattie croniche come il cancro siano dovute al consumo di cibi "moderni", che gli esseri umani non sono geneticamente attrezzati per digerire. I sostenitori di questa dieta partono dal presupposto che i geni umani non siano cambiati in modo significativo dal Paleolitico, terminato circa 10.000 anni fa, e che gli alimenti disponibili nel paleolitico siano equivalenti a quelli moderni; tuttavia, i cereali sono stati lavorati e consumati in Europa per più di 40.000 anni, gli esseri umani si sono geneticamente evoluti "di recente" come dimostra lo sviluppo della persistenza della lattasi in Europa, e gli alimenti disponibili oggi hanno caratteristiche sostanzialmente diverse da quelli disponibili nel paleolitico [17].

Le prove a favore della dieta paleolitica nella prevenzione o nel trattamento del cancro sono limitate a due studi, che hanno osservato un'associazione tra la maggiore aderenza a un modello alimentare paleolitico e la riduzione globale della mortalità generale [18].

In generale, la dieta paleolitica condivide caratteristiche con altre diete cosiddette "salutari" (prevede un elevato consumo di frutta, verdura, noci e semi, limitando i carboidrati raffinati, le carni lavorate e l'alcol), ma è ricca di grassi saturi e povera di legumi e cereali; pertanto una sua stretta osservanza è molto rischiosa per la salute.

## Dieta vegana

Una dieta vegana comporta l'astinenza dal consumo di prodotti animali, come carne, pesce, uova, latticini e miele. Le diete vegane sono spesso adottate per motivi etici incentrati sul benessere degli animali o sulla tutela dell'ambiente. Si ritiene che una dieta vegana aumenti l'assunzione dei cosiddetti alimenti "antitumorali", come bacche, verdure, cereali integrali, noci e semi, eliminando invece alimenti come i latticini e le carni rosse e lavorate che possono aumentare il rischio di cancro.

Una meta-analisi ha rilevato che le diete vegane sono associate a una riduzione dell'incidenza totale del cancro, sebbene non sia stata osservata alcuna differenza per quanto riguarda la mortalità [19]. In tale studio, tuttavia, la dieta vegana è stata abbinata all'esercizio fisico, alla riduzione dello stress e al supporto sociale, rendendo difficile determinare quanto la dieta stessa abbia contribuito ai risultati. Inoltre, non è chiaro se evitare tutti i prodotti animali sia necessario per ottenere i benefici riscontrati. Ad esempio, esaminando l'in-

cidenza del cancro del colon-retto in uno studio su decine di migliaia di uomini e donne, i ricercatori hanno scoperto che coloro che mangiavano una dieta a base vegetale con l'aggiunta di pesce avevano un rischio di sviluppare la neoplasia simile ai vegetariani, e inferiore rispetto ai non vegetariani [20]. Inoltre, non vi sono ancora dati conclusivi riguardo al ruolo dei diversi tipi di latticini nella prevenzione dello sviluppo di tumore [21]. In generale, le diete vegane soddisfano molte delle linee guida delle più importanti associazioni internazionali relative alla prevenzione del cancro (es. indicazioni dell'American Cancer Society e American Institute for Cancer Research); tuttavia, necessitano di accurata supervisione clinica e di integrazione vitaminica allo scopo di prevenire carenze nutrizionali (es. calcio, ferro, vitamina B12).

## Dieta macrobiotica

La macrobiotica comprende una filosofia, un movimento culturale e un modello alimentare che si basano in gran parte sui principi filosofici orientali dello *yin* e dello *yang*. È una dieta prevalentemente vegetariana basata su alimenti non trasformati e biologici, prevedendo il 40-60% di cereali integrali, il 20-30% di verdure e il 5-10% di legumi. Occasionalmente si consumano anche frutta, pesce bianco, semi e noci. Uno studio su oltre mille pazienti guarite da cancro al seno ha studiato l'effetto dell'esercizio fisico e di un piano alimentare mediterraneo-macrobiotico sui tassi di recidiva del cancro, non rilevando effetti significativi [22].

La dieta macrobiotica soddisfa le raccomandazioni dietetiche delle associazioni internazionali per la prevenzione del cancro ed è risultata avere un contributo calorico minore dai grassi e una maggiore quantità di fibre alimentari; tuttavia, è necessaria una supervisione specialistica visti i bassi apporti di vitamina D, di vitamina B12 e di calcio.

## Conclusioni

L'utilizzo di canali alternativi di diffusione dell'informazione come i *social media*, i blog e la televisione, divenuti la principale fonte di notizie per un numero crescente di individui, ha portato a una rapida diffusione di indicazioni riguardanti vari approcci nutrizionali e relative ipotetiche proprietà benefiche. Mancando spesso qualsiasi prova scientifica a sostegno delle teorie diffuse su tali canali, è frequente lo sviluppo di *fake news*: molto spesso, le diete miracolose non solo non apportano alcun beneficio alla naturale evoluzione delle malattie oncologiche, ma possono addirittura peggiorare uno stato di malnutrizione interferendo con i trattamenti convenzionali.

Sebbene i risultati promettenti degli studi svolti sui modelli animali abbiano contribuito ad accrescere l'interesse della comunità scientifica per il rapporto tra cancro e dieta, attualmente non sono disponibili sufficienti prove scientifiche per estrapolare raccomandazioni cliniche appropriate e specifiche per i pazienti. È essenziale attendere studi clinici più ampi e solidi per comprendere meglio l'interazione tra le diverse diete e l'evoluzione delle neoplasie; infatti, gli studi sinora disponibili sono limitati dall'elevata eterogeneità nella durata, nel disegno della ricerca, nella valutazione degli esiti, nelle caratteristiche dei pazienti, nel tipo di cancro e nel tempo trascorso dalla diagnosi, rendendo difficile trarre conclusioni definitive.

È indispensabile che i pazienti siano sensibilizzati sulle credenze errate relative a questi approcci dietetici, per evitare o almeno ridurre la disinformazione sul tema del rapporto dieta-cancro e ottenere una migliore aderenza alle raccomandazioni nutrizionali riconosciute dalle società scientifiche, che sono supportate dall'evidenza; a tal fine, è consigliabile affidarsi sempre a specialisti certificati del settore ed evitare l'autoprescrizione di regimi dietetici non supervisionati a livello medico.

## Bibliografia

1. Di Biase S, Longo VD. Fasting-induced differential stress sensitization in cancer treatment. *Mol Cell Oncol*. 2015 Dec 10;3(3):e1117701. doi: 10.1080/23723556.2015.1117701. PMID: 27314084; PMCID: PMC4909408.

2. Pietrocola F, Pol J, Vacchelli E, Rao S, Enot DP, Baracco EE, Levesque S, Castoldi F, Jacquelot N, Yamazaki T, Senovilla L, Marino G, Aranda F, Durand S, Sica V, Chery A, Lachkar S, Sigl V, Bloy N, Buque A, Falzoni S, Ryffel B, Apetoh L, Di Virgilio F, Madeo F, Maiuri MC, Zitvogel L, Levine B, Penninger JM, Kroemer G. Caloric Restriction Mimetics Enhance Anticancer Immunosurveillance. *Cancer Cell*. 2016 Jul 11;30(1):147-160. doi: 10.1016/j.ccell.2016.05.016. PMID: 27411589; PMCID: PMC5715805.
3. Safdie FM, Dorff T, Quinn D, Fontana L, Wei M, Lee C, Cohen P, Longo VD. Fasting and cancer treatment in humans: A case series report. *Aging (Albany NY)*. 2009 Dec 31;1(12):988-1007. doi: 10.18632/aging.100114. PMID: 20157582; PMCID: PMC2815756.
4. Dorff TB, Groshen S, Garcia A, et al. Safety and feasibility of fasting in combination with platinum-based chemotherapy. *BMC Cancer*. 2016;16:360. Published 2016 Jun 10. doi:10.1186/s12885-016-2370-6
5. Bauersfeld SP, Kessler CS, Wischnewsky M, et al. The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study. *BMC Cancer*. 2018;18(1):476. Published 2018 Apr 27. doi:10.1186/s12885-018-4353-2
6. de Groot S, Lugtenberg RT, Cohen D, et al. Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial. *Nat Commun*. 2020;11(1):3083. Published 2020 Jun 23. doi:10.1038/s41467-020-16138-3
7. Vernieri C, Fucà G, Ligorio F, et al. Fasting-Mimicking Diet Is Safe and Reshapes Metabolism and Antitumor Immunity in Patients with Cancer. *Cancer Discov*. 2022;12(1):90-107. doi:10.1158/2159-8290.CD-21-0030
8. Mundi MS, Mohamed Elfadil O, Patel I, Patel J, Hurt RT. Ketogenic diet and cancer: Fad or fabulous? *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2021 Nov;45(S2):26-32. doi: 10.1002/jpen.2226. PMID: 34897736.
9. Breitkreutz R, Tesdal K, Jentschura D, Haas O, Leweling H, Holm E. Effects of a high-fat diet on body composition in cancer patients receiving chemotherapy: a randomized controlled study. *Wien Klin Wochenschr*. 2005;117(19-20):685-692. doi:10.1007/s00508-005-0455-3
10. Martin-McGill KJ, Marson AG, Tudur Smith C, et al. Ketogenic diets as an adjuvant therapy for glioblastoma (KEATING): a randomized, mixed methods, feasibility study. *J Neurooncol*. 2020;147(1):213-227. doi:10.1007/s11060-020-03417-8
11. Cohen CW, Fontaine KR, Arend RC, Gower BA. A Ketogenic Diet Is Acceptable in Women with Ovarian and Endometrial Cancer and Has No Adverse Effects on Blood Lipids: A Randomized, Controlled Trial. *Nutr Cancer*. 2020;72(4):584-594. doi:10.1080/01635581.2019.1645864
12. Khodabakhshi A, Akbari ME, Mirzaei HR, Seyfried TN, Kalamian M, Davoodi SH. Effects of Ketogenic metabolic therapy on patients with breast cancer: A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr*. 2021;40(3):751-758. doi:10.1016/j.clnu.2020.06.028
13. Ok JH, Lee H, Chung HY, et al. The Potential Use of a Ketogenic Diet in Pancreatobiliary Cancer Patients After Pancreatectomy. *Anticancer Res*. 2018;38(11):6519-6527. doi:10.21873/anticancer.13017
14. Freedland SJ, Allen J, Jarman A, et al. A Randomized Controlled Trial of a 6-Month Low-Carbohydrate Intervention on Disease Progression in Men with Recurrent Prostate Cancer: Carbohydrate and Prostate Study 2 (CAPS2) [published correction appears in *Clin Cancer Res*. 2021 Mar 15;27(6):1823]. *Clin Cancer Res*. 2020;26(12):3035-3043. doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-3873
15. Wright ME, Michaud DS, Pietinen P, Taylor PR, Virtamo J, Albanes D. Estimated urine pH and bladder cancer risk in a cohort of male smokers (Finland). *Cancer Causes Control*. 2005 Nov;16(9):1117-23. doi: 10.1007/s10552-005-0348-9. PMID: 16184478.
16. Wang R, Wen ZY, Liu FH, Wei YF, Xu HL, Sun ML, Zhao YH, Gong TT, Wang HH, Wu QJ. Association between dietary acid load and cancer risk and prognosis: An updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Front Nutr*. 2022 Jul 27;9:891936. doi: 10.3389/fnut.2022.891936. PMID: 35967803; PMCID: PMC9365077.

17. Turner BL, Thompson AL. Beyond the Paleolithic prescription: incorporating diversity and flexibility in the study of human diet evolution. *Nutr Rev.* 2013 Aug;71(8):501-10. doi: 10.1111/nure.12039. Epub 2013 Jun 25. PMID: 23865796; PMCID: PMC4091895.
18. Whalen KA, Judd S, McCullough ML, Flanders WD, Hartman TJ, Bostick RM. Paleolithic and Mediterranean Diet Pattern Scores Are Inversely Associated with All-Cause and Cause-Specific Mortality in Adults. *J Nutr.* 2017 Apr;147(4):612-620. doi: 10.3945/jn.116.241919. Epub 2017 Feb 8. PMID: 28179490; PMCID: PMC5368578.
19. Dinu M, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Sofi F. Vegetarian, vegan diets and multiple health outcomes: A systematic review with meta-analysis of observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017 Nov 22;57(17):3640-3649. doi: 10.1080/10408398.2016.1138447. PMID: 26853923.
20. Parra-Soto S, Ahumada D, Petermann-Rocha F, Boonpoor J, Gallegos JL, Anderson J, Sharp L, Malcomson FC, Livingstone KM, Mathers JC, Pell JP, Ho FK, Celis-Morales C. Association of meat, vegetarian, pescatarian and fish-poultry diets with risk of 19 cancer sites and all cancer: findings from the UK Biobank prospective cohort study and meta-analysis. *BMC Med.* 2022 Feb 24;20(1):79. doi: 10.1186/s12916-022-02257-9. PMID: 35655214; PMCID: PMC9281076.
21. Doàn LN, Hu C, Zhang Z, Shannon J, Bobe G, Takata Y. Dairy product consumption and lung cancer risk: A prospective analysis. *Clin Nutr ESPEN.* 2023 Oct;57:423-429. doi: 10.1016/j.clnesp.2023.06.040. Epub 2023 Jul 4. PMID: 37739689; PMCID: PMC10564330.
22. Berrino F, Villarini A, Gargano G, Krogh V, Grioni S, Bellegotti M, Venturelli E, Raimondi M, Traina A, Zarcone M, Amodio R, Mano MP, Johansson H, Panico S, Santucci de Magistris M, Barbero M, Gavazza C, Mercandino A, Consolaro E, Galasso R, Del Riccio L, Bassi MC, Simeoni M, Premori P, Pasanisi P, Bonanni B, Bruno E. The effect of Diet on Breast Cancer recurrence: the DIANA-5 randomized trial. *Clin Cancer Res.* 2023 Oct 17. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-23-1615. Epub ahead of print. PMID: 37847493.

## 29. Attività fisica e cancro: dalle esperienze sul campo all'evidenza scientifica

a cura di C. Bennati – AUSL Romagna Ospedale S Maria delle Croci, Ravenna

S. Pilotto – Università degli Studi di Verona

A. Piattelli – Azienda Ospedaliero-Universitaria Cosenza - SIPO

M. Di Maio – Università di Torino - AIOM

S. Cinieri – PO Sen. Antonio Perrino ASL Brindisi - Fondazione AIOM

### Prevenzione primaria e terziaria

Numerose evidenze scientifiche hanno dimostrato che la sedentarietà rappresenta un fattore di rischio noto per lo sviluppo del cancro e rimanere fisicamente inattivi dopo una diagnosi di neoplasia aumenta le probabilità di ammalarsi nuovamente. L'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), al fine di evitare l'insorgenza di patologie croniche tra cui il cancro, raccomanda nell'adulto almeno 150-300 minuti a settimana di attività fisica aerobica moderata o 75-150 minuti a settimana di attività fisica aerobica vigorosa. Oltre a queste indicazioni, che rientrano nella definizione di prevenzione primaria, esistono evidenze sulla raccomandazione dell'attività fisica come strumento di prevenzione terziaria, cioè destinata a coloro che hanno già ricevuto una diagnosi di cancro e ne sono guariti. Il 3 novembre 2021 è stato adottato, con Accordo Stato-Regioni, il documento recante le "Linee di indirizzo sull'attività fisica. Revisione delle raccomandazioni per le differenti fasce d'età e situazioni fisiologiche e nuove raccomandazioni per specifiche patologie", redatto dal Tavolo di lavoro del Ministero della Salute per la promozione dell'attività fisica e la tutela della salute nelle attività sportive, con la partecipazione dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) tra i diversi Enti coinvolti.

[[https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3285\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3285_allegato.pdf)].

### Il ruolo dell'attività nella prevenzione primaria

Secondo quanto riportato da "I numeri del cancro in Italia 2023" al quale hanno contribuito, tra i diversi Enti, AIOM ed AIRTUM, in Italia nel 2023, sono stimate 395.000 nuove diagnosi di cancro (208.000 negli uomini e 187.000 nelle donne) con un incremento negli ultimi 3 anni di oltre 18mila casi. Tale aumento sarà più evidente per alcuni tumori già molto frequenti: il tumore della mammella nelle donne, il tumore della prostata negli uomini ed il tumore del polmone per entrambi i sessi. Per tale motivo la prevenzione primaria diventa fondamentale per favorire un corretto stile di vita e ridurre i fattori di rischio che sono noti per provocare il cancro. Questo capitolo si propone di approfondire come l'attività fisica può proteggere le persone dal rischio di ammalarsi di cancro e quali sono le neoplasie per le quali esistono evidenze scientifiche che l'inattività possa contribuire al loro sviluppo.

Eziopatogenesi. I meccanismi con il quali l'attività fisica riduce il rischio di ammalare di cancro non sono completamente noti. Tra i vari effetti biologici implicati nella prevenzione ci sono:

- Riduzione di ormoni sessuali (estrogeni/testosterone) o fattori di crescita (insulina e fattori di crescita insulinomimili) che sono associati ad alcune di tipologie di cancro (mammella e colon);
- Riduzione dell'obesità, in particolare del grasso viscerale che funge da riserva di cancerogeni (mammella, endometrio, ovaio);
- Potenziamento delle difese immunitarie attraverso l'aumento del numero e dell'attività dei macrofagi e dei linfociti natural-killer. L'attività fisica aerobica riduce il numero dei cellule soppressorie di derivazione mieloide (MDSC) responsabile della resistenza ai trattamenti;



- Riduzione della secrezione di acidi biliari e aumento della motilità intestinale con conseguente riduzione del tempo di esposizione della mucosa intestinale ai cancerogeni (colon).

Correlazione tra attività fisica e rischio di ammalarsi di cancro. Sebbene negli studi epidemiologici non sia semplice comprendere il livello dell'attività fisica dei partecipanti in quanto per lo più riferita dal paziente stesso, si può affermare in maniera concorde tra gli studi che vi è una forte evidenza che coloro che svolgono più alti livelli di attività fisica hanno un rischio dal 10 al 20% inferiore di ammalarsi rispetto a coloro che svolgono bassi livelli di attività, in particolare in merito a queste categorie di neoplasie: carcinoma di vescica, mammella, colon, endometrio, adenocarcinoma esofageo, renale, gastrico. Esiste anche un'evidenza moderata a supporto della prevenzione del tumore del polmone.

## **Il ruolo dell'attività nella prevenzione terziaria**

Ad oggi possiamo affermare che in Europa circa il 5% degli abitanti in vita ha ricevuto una precedente diagnosi di cancro. Tra questi, una proporzione non trascurabile (il 24% in Italia) ha avuto una diagnosi da oltre 15 anni. La probabilità di incremento della sopravvivenza e della guarigione, anche per chi ha già ricevuto una diagnosi di cancro, dipendono da diversi fattori tra cui: l'adesione alle campagne di screening che interviene anche nella prevenzione primaria (tumore della mammella, del colon-retto e della cervice uterina), miglioramento delle tecniche diagnostiche e della diffusione di terapie innovative (farmaci a bersaglio molecolare, immunoterapia, terapia cellulare e genica) e l'intervento su fattori di rischio correlati allo stile di vita anche per chi ha già ricevuto una diagnosi di cancro.

L'attività fisica nel paziente affetto da cancro ha dimostrato molti benefici: potenziamento del sistema-cardiovascolare e respiratorio, miglioramento della forza muscolare, prevenzione dell'obesità correlata ai trattamenti (ad esempio terapie ormonali), miglioramento della densità ossea. Può inoltre contribuire a contrastare gli effetti collaterali dei trattamenti quali fatigue, insonnia, linfedema, depressione, ansia e in generale, migliorare la qualità di vita dei pazienti.

Diversi sono gli studi che hanno valutato l'associazione tra attività fisica e la sopravvivenza dopo una diagnosi di cancro, tuttavia le maggiori evidenze si hanno per quanto riguarda il tumore della mammella, prostata e colon. Prima di entrare nello specifico di ogni patologia è importante ricordare che l'attività fisica nei pazienti affetti da cancro e che stanno affrontando un trattamento deve avere le seguenti caratteristiche:

- Deve essere costante nel tempo e combinare esercizi di aerobica (almeno 90 minuti a settimane ad intensità moderata e/o vigorosa), e attività specifiche per il rafforzamento muscolare (almeno 2 volte a settimana). Le attività di tipo aerobico hanno infatti dimostrato: di ridurre il rischio di ammalarsi di nuovo ed il rischio di mortalità; di ridurre la massa grassa; di migliorare il benessere psicologico e la gestione di alcuni effetti collaterali dei trattamenti. Alcuni esempi di attività aerobiche sono: il cammino, il ciclismo, il nuoto, la corsa, il nordic walking. Esempi di attività di potenziamento muscolare sono: l'arrampicata, il sollevamento pesi in palestra, esercizi a corpo libero o con l'utilizzo di semplici attrezzi come le bande elastiche.
- Deve essere personalizzata, in particolare per coloro che sono rimasti a lungo inattivi, supervisionata nelle fasi iniziali di ripresa e gradualmente aumentata nel tempo e in accordo alla performance del paziente. A motivo di ciò è necessario il supporto di un team multiprofessionale che si occupi di identificare il programma fisico più adeguato del paziente e che comprende il medico di medicina generale, l'oncologo, il fisiatra e/o il fisioterapista, il medico di medicina dello sport ed i chinesiologi, a seconda delle disponibilità dai servizi presenti sul territorio, specialmente in contesti socializzanti e motivanti.
- Deve essere gradevole per il paziente e sviluppata in maniera tale che possa anche essere svolta a casa, senza necessità di fare riferimento obbligatoriamente ad una palestra.

## Attività fisica nei pazienti affetti da specifiche tipologie di tumore

### Tumore della Mammella

L'attività fisica praticata regolarmente, a qualunque età e indipendentemente dal peso corporeo, è in grado di ridurre del 38% la mortalità per carcinoma mammario e del 48% la mortalità per qualunque causa, oltre a ridurre il rischio di recidive per carcinoma mammario.

In particolare, per le donne in post-menopausa la riduzione del rischio di ammalarsi nuovamente, è maggiore per coloro che non solo continuano a praticare attività fisica, ma anche per quelle pazienti che la incrementano dopo la diagnosi. Esiste inoltre un effetto dose-risposta dell'attività fisica, ovvero all'aumentare del livello di attività fisica aumenta la protezione contro il rischio di ammalarsi nuovamente. Tra le attività aerobiche, da praticare 3-5 volte a settimana per 20-60 min/giorno, sono consigliate nuoto, ballo, ginnastica dolce (per le pazienti più anziane), bicicletta o cicloergometro, fit walking o nordic walking; La camminata a passo veloce per 30 minuti al giorno, 5 volte a settimana e attività come il pilates sono associate a riduzione del rischio di osteoporosi; inoltre il pilates e lo yoga hanno dimostrato di potenziare i muscoli del "core" cioè gli addominali, migliorando la postura e il senso di equilibrio. L'attività fisica di tipo aerobico, specialmente se intrapresa all'inizio della chemioterapia, riduce il rischio di sviluppare anemia e neuropatia periferica indotta dal trattamento. Ciò è stato dimostrato in diversi tipi di tumore oltre a quello della mammella, ad esempio nel carcinoma ovarico. Ad oggi esiste infine evidenza che l'esercizio aerobico ha un effetto benefico nella cardiotoxicità indotta dalle antracicline e dall'anticorpo monoclonale anti-HER2 trastuzumab, con miglioramento della funzione cardiaca diastolica ed in generale sulla funzionalità cardiopolmonare.

### Tumore del colon retto

Nei pazienti affetti da neoplasia del colon retto l'attività fisica migliora la qualità della vita, la forza muscolare, la capacità cardiorespiratoria, la depressione, lo stato funzionale e riduce il rischio di recidiva di malattia e di mortalità tumorale specifica (dal 10 al 40%) e complessiva (dal 20 al 50%). L'obesità e i bassi livelli di attività fisica sono associati al cancro del colon che ha iperespressione dell'oncogene P53 e mutazione di KRAS. Inoltre dato che più del 40% dei pazienti con diagnosi di carcinoma del colon retto hanno comorbidità (diabete, broncopneumopatia cronica ostruttiva, scompenso cardiaco), l'attività fisica riduce il rischio e la gravità di queste patologie concomitanti. I principali effetti collaterali dei trattamenti per il carcinoma del colon retto sono l'astenia generalizzata e la debolezza muscolare. In questi pazienti un programma di esercizio fisico può migliorare questi sintomi, la qualità di vita ed i disturbi del sonno. Tra le attività aerobiche si possono consigliare la camminata, la bicicletta (o cyclette), il nordic walking, mentre per gli esercizi di forza si possono consigliare esercitazioni a carico naturale per i soggetti maggiormente debilitati (es. piegamenti delle gambe, alzate dalla sedia per gli arti inferiori e piegamenti delle braccia alla parete per gli arti superiori), oppure esercizi con sovraccarico, usando attrezzi classici per il fitness (fasce elastiche, manubri, cavigliere) o attrezzi informali come bottigliette riempite d'acqua.

La presenza di una stomia non è una controindicazione assoluta all'esercizio. L'uso di protezioni (cinture specifiche per stomia), di indumenti compressivi, biancheria intima a vita alta o medicazioni impermeabili, oltre a proteggere la sacca e l'addome, possono aiutare a rimuovere alcune delle barriere all'esercizio fisico, per esempio permettendo alcune attività come il nuoto.

### Tumore della prostata

Per i pazienti affetti da carcinoma della prostata che praticano attività fisica, una riduzione del rischio di mortalità per cancro alla prostata del 30% e una riduzione della mortalità per ogni causa del 40%. L'esercizio fisico riduce i livelli di testosterone e di altri fattori di crescita come quello insulinico, riducendo in tal modo la probabilità di disseminazione a distanza del tumore cioè delle metastasi. Un altro aspetto importante è che

i livelli di testosterone sono influenzati anche dalla dieta. Per tale motivo, in particolare nei pazienti affetti da tumore della prostata, è fondamentale che il programma di attività fisica sia affiancato da corretti stili di alimentazione. Nel caso dei pazienti sottoposti a intervento chirurgico di prostatectomia, l'attività fisica, ed in particolare gli esercizi per il pavimento pelvico, sono importanti sia prima che dopo l'intervento chirurgico, per il trattamento dell'eventuale incontinenza e della disfunzione erettile. Dal momento che il tumore della prostata è una neoplasia ormono-sensibile, molti pazienti ricevono una terapia di deprivazione androgenica, che rappresenta il cardine di trattamento per la malattia avanzata. Tale terapia produce molti effetti collaterali, tra cui la fatigue, la perdita di massa muscolare, l'aumento della massa grassa quindi dell'obesità, riduzione della densità ossea, deterioramento cognitivo, aumento del rischio di malattie cardiovascolari e di diabete di tipo 2. Tra le attività aerobiche consigliate vi sono la camminata, la corsa, il nuoto, la bicicletta, il nordic walking. L'OMS consiglia di svolgere gli esercizi di forza ad intensità moderata almeno 2 volte alla settimana, coinvolgendo i maggiori gruppi muscolari (arti superiori, inferiori, tronco). Anche gli esercizi per il miglioramento dell'equilibrio, della coordinazione e della flessibilità muscolare sono da tenere in considerazione in quanto migliorano la capacità funzionale e riducono il rischio di caduta, da svolgere almeno 3 volte a settimana. Esempi sono il tai-chi, lo yoga, lo stretching e tutti quegli esercizi che vanno a stimolare il senso dell'equilibrio e la propriocezione. In caso di presenza di metastasi ossee, il programma di esercizi dovrà essere personalizzato per evitare i rischi di una sollecitazione eccessiva sui distretti a rischio

## Altri tipi di tumore

Nel corso degli anni diversi studi hanno mostrato come l'attività fisica possa essere estremamente benefica anche dopo la diagnosi di diverse patologie tumorali, in particolare del polmone, distretto testa-collo, stomaco, pancreas, intestino, fegato, ovaie, endometrio e cervice uterina. Gli studi che hanno associato l'attività fisica praticata dopo la diagnosi con una migliore sopravvivenza sono disponibili per il tumore del polmone, pancreas ed endometrio.

Uno studio condotto su oltre 1,460 pazienti con carcinoma polmonare ha osservato come le persone fisicamente attive sopravvivevano in media 4 anni in più rispetto a quelle che non erano fisicamente attive. Similmente, uno studio di coorte condotto su 425 donne con tumore dell'endometrio ha mostrato come l'attività fisica sia associata ad una riduzione del rischio di mortalità per tutte le cause di circa il 67%.

## La situazione italiana: quanto sono attivi i pazienti oncologici? con quali modalità i pazienti vorrebbero svolgere attività fisica?

Una survey condotta su oltre 320 pazienti oncologici in Italia ha riscontrato che in base alle raccomandazioni appena citate solamente il 4% dei pazienti risulta essere sufficientemente attivo; tale percentuale aumenta del 30% e del 10% rispettivamente, se vengono considerate solamente la parte aerobica e di forza. Inoltre, dai dati non emergono particolari differenze tra uomini e donne per quanto riguarda la quantità di attività svolta e gli stessi mostrano dei comportamenti simili per quanto riguarda l'età: i pazienti più anziani (> 65 anni) presentano una diminuzione della frequenza delle attività fisiche svolte ad intensità moderata e vigorosa e un aumento invece di quelle svolte ad intensità leggera rispetto ai pazienti più giovani.

Da questi dati emerge chiaramente come siano necessari ulteriori sforzi per promuovere uno stile di vita attivo nella popolazione oncologica. Sono diverse le barriere che possono ostacolare la pratica di attività fisica nei pazienti: da un lato possono essere comuni a quelle riportate dalla popolazione generale, come la mancanza di tempo, motivazione, il tempo atmosferico, ma dall'altra si aggiungono tutta una serie di condizioni legate allo stato di malattia. Le tossicità dei trattamenti, come ad esempio la presenza di fatica correlata al cancro, la neuropatia periferica, la variazione del peso corporeo, i dolori muscolo-scheletrici, così come la presenza di altre comorbidità sono fattori che possono impattare negativamente sullo stile di vita dei pazienti. D'altra parte altri aspetti come ad esempio le preferenze in termini di attività e modalità di pratica si sono rivelati

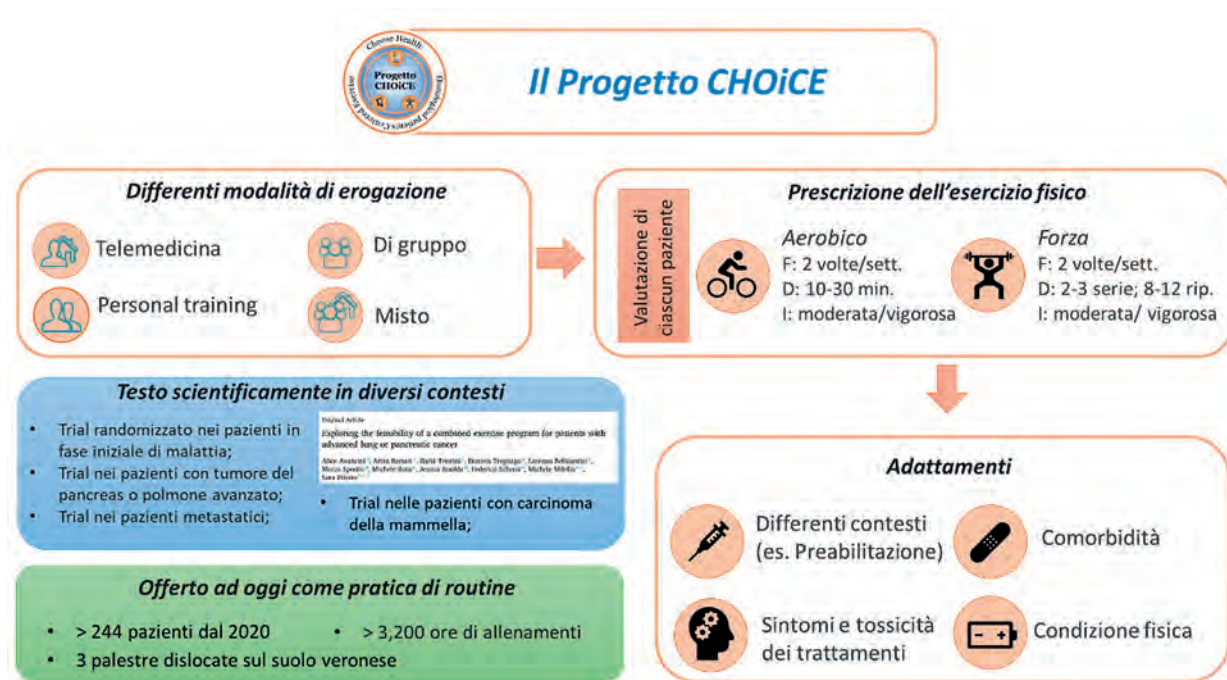
essere determinanti nello stimolare ed incentivare la compliance dei pazienti ad uno stile di vita attivo. Anche in questo caso una survey italiana, che ha incluso 392 pazienti affetti da diverse patologie oncologiche, ha mostrato come quasi il 60% dei pazienti preferirebbe ricevere le prime informazioni riguardanti l'esercizio fisico dal proprio medico oncologo, per poi essere indirizzato verso un centro/specialista dedicato. Riguardo al luogo le preferenze risultano molto eterogenee: circa 1 paziente su 5 preferirebbe praticare esercizio fisico a casa, il 34% presso una palestra/centro dedicato, e il 27% all'aperto. Quasi la metà dei pazienti vorrebbe esercitarsi la mattina, mentre il 31% nel pomeriggio e più del 80% desidererebbe praticare esercizio fisico con altre persone (altri pazienti, familiari, amici). Da quest'ultimo dato si può facilmente intuire come il supporto sociale possa giocare un ruolo fondamentale nel promuovere uno stile di vita attivo. Inoltre, più della metà dei pazienti preferirebbe svolgere esercizio fisico in maniera supervisionata da esperti dedicati e tale affermazione è rafforzata dal fatto che oltre l'80% dei pazienti sarebbe disposto a partecipare ad un programma di esercizio fisico che sia specifico e adattato per la popolazione oncologica.

In conclusione, dato l'ancora esiguo numero di pazienti che risultano fisicamente attivi secondo le attuali raccomandazioni, i numerosi benefici ed evidenze in termini di adattamento della pratica di esercizio fisico alle differenti condizioni di salute nonché alle barriere e preferenze percepite dai pazienti, di seguito riportiamo alcuni esempi di programma motori dedicati ai pazienti oncologici presenti sul territorio italiano.

## Il Progetto "CHOiCE (Choose Health Oncological patients Centered Exercise)"

Il progetto CHOiCE nasce nel 2019 a Verona grazie alla collaborazione tra il Dipartimento di Scienze Motorie e la Sezione di Oncologia dell'Università di Verona. Lo studio CHOiCE è nato inizialmente come progetto di ricerca e testato su varie popolazioni, tra cui pazienti in stadio iniziale di malattia, con malattia metastatica, pazienti con tumore del pancreas o del polmone, e tumore della mammella. A seguito della conclusione dello studio clinico, il programma è continuato ed è stato offerto regolarmente ai pazienti, fino a circa 70/80 persone ogni anno (Figure 1.).

FIGURA 1. IL PROGETTO CHOICE SUL SUOLO VERONESE



Tale progetto offre un programma motorio, gratuito per le prime 12 settimane, a tutti i pazienti, senza esclusione di tipologia e/o stadio di malattia che siano indirizzati dal proprio medico oncologo. Il progetto è supervisionato e seguito da chinesiologi specializzati (laureati magistrali LM-67) che abbiano conseguito una formazione

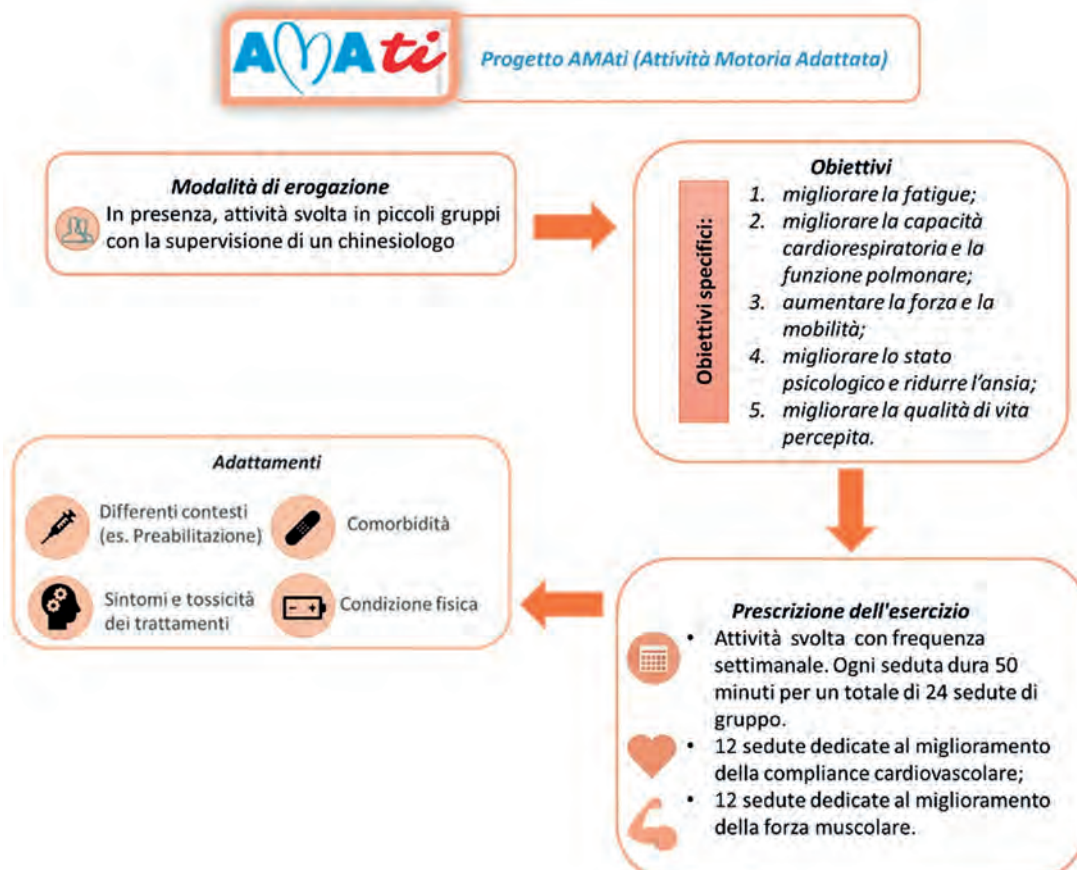
specifica in ambito oncologico. Il programma inizia con una valutazione iniziale da parte dei chinesiologi che include la storia anamnestica, della malattia oncologica, una valutazione delle capacità motorie (per esempio, capacità cardiorespiratoria, forza, flessibilità, equilibrio e composizione corporea), nonché delle preferenze e barriere verso la pratica. Questa valutazione permette poi di creare un programma di esercizio personalizzato e adattato alle diverse esigenze, che includa attività aerobiche e di forza, con progressioni graduali nel tempo per quanto riguarda durata ed intensità, con l'obiettivo di portare ciascun paziente a seguire le attuali raccomandazioni. Il progetto viene offerto attraverso 3 modalità di erogazione a scelta del paziente stesso: i) programma di personal-training (1:1 istruttore-paziente), ii) programma di gruppo con altri pazienti (1:6 istruttore-pazienti), iii) programma individuale, supervisionato di telemedicina a distanza.

## Il Progetto "AMAti (Attività Motoria Adattata)"

AMAti (Figura 2) è un progetto nazionale nato nel 2023, promosso da WALCE (Women Against Lung Cancer in Europe) onlus, svolto a Torino, Milano, Firenze, Roma, Bari e Monza, e dedicato ai pazienti affetti da tumore polmonare (<https://www.womenagainstlungcancer.org/amati-attivita-motoria-avanzata/>).

Il progetto è coordinato da chinesiologi specializzati (laureati magistrali LM-67) che abbiano conseguito un percorso specifico in ambito oncologico e la partecipazione dei pazienti avviene previo parere medico e valutazione funzionale e qualitativa di ciascun partecipante. L'attività viene svolta con cadenza bisettimanale, in piccoli gruppi da 6-7 pazienti e ogni sessione ha una durata di circa 50 minuti. Attualmente vengono offerte due tipologie di corso, di I livello e di mantenimento. Il corso di I livello è dedicato a tutti quei pazienti "neofiti" e ha una durata complessiva di 3 mesi, mentre quello di mantenimento è dedicato alle persone che hanno già completato il I livello e anch'esso ha una durata complessiva di 3 mesi. In entrambe le tipologie, vengono proposte attività aerobiche e di forza, secondo le attuali raccomandazioni, diversificate per durata ed intensità in base a livello e allenamento di ciascun partecipante.

FIGURA 2. IL PROGETTO AMATI

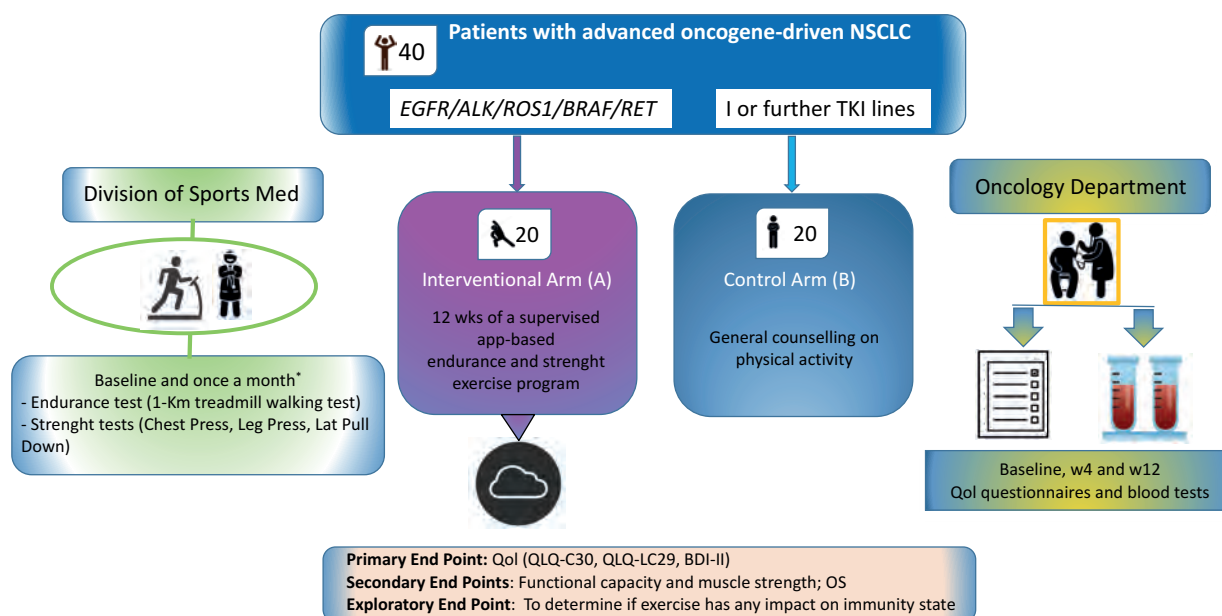




## Lo studio EXcellent (Exercise in Extended oncogene addicted Lung Cancer in Active Treatment)

Lo studio EXcellent (NCT05306652) è uno studio italiano prospettico che sta arruolando pazienti presso l'unità di oncologia dell'Ospedale S Maria delle Croci di Ravenna. Si tratta di uno studio prospettico che prevede l'inclusione di 40 pazienti affetti da tumore del polmone avanzato con oncogene addiction. Ovvero di pazienti la cui patologia è causata dall'alterazione di uno specifico gene (EGFR, ALK, ROS1, RET, BRAF) e che sono in trattamento con farmaci orali a bersaglio molecolare (Figura 3). Questi trattamenti, che rientrano nella definizione di medicina personalizzata, sono generalmente ben tollerati e associati a pochi effetti collaterali rispetto alla chemioterapia tradizionale. Tuttavia, la terapia di precisione è strettamente legata al farmaco, in pazienti che solitamente sopravvivono anche per molti anni e che desiderano recuperare quanto prima la loro qualità di vita e di reinserirsi nella società. Per questo motivo riteniamo che un programma di attività fisica personalizzato, quindi un intervento di precisione anche sullo stile di vita dei pazienti, possa avere un significativo impatto nella loro qualità di vita e nelle loro performance fisiche. A fianco di questo obiettivo primario dello studio, esiste un obiettivo esploratorio che si propone di elucidare la potenziale correlazione tra vari fattori tra cui il metaboloma, il comportamento del sistema immunitario e come questi aspetti possono essere influenzati dall'attività fisica. I pazienti vengono randomizzati (cioè l'assegnazione al braccio di terapia fisica avviene in maniera casuale) 1:1 ad un braccio interventistico o a quello di controllo. Nel braccio sperimentale (braccio A) è previsto un programma della durata di 3 mesi di attività fisica personalizzata che combina un modulo di supervisione ad opera di uno specialista di medicina sportiva ad una serie di esercizi che il paziente può seguire a casa tramite l'utilizzo di un'applicazione scaricabile su smartphone. Nel gruppo di controllo (braccio B) i pazienti riceveranno anch'essi una valutazione specialistica mensile per 3 mesi presso il centro di medicina sportiva e a seguire, una serie di consigli sull'attività da eseguire a domicilio. Tutti i pazienti vengono sottoposti mensilmente ad un prelievo di sangue periferico per lo studio del metaboloma e dell'immunofenotipo. In conclusione lo studio EXcellent rappresenta la proposta di un nuovo approccio alla medicina personalizzata in questo specifico gruppo di pazienti con tumore avanzato del polmone che dipende da una alterazione genetica specifica e dove la terapia molecolare rappresenta un trattamento "cucito" sul paziente. L'omogeneità di questa popolazione potrà fornirci informazioni sull'influenza dell'esercizio fisico sul metabolismo ed il comportamento del sistema immunitario durante il trattamento con queste molecole.

FIGURA 3. EXCELLENT TRIAL DESIGN. QOL: QUALITY OF LIFE; QLQ-C30: QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE-CORE 30; QLQ-LC29: QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE FOR LUNG CANCER; BDI-II: THE BACK DEPRESSION INVENTORY 2ND VERSION; OS: OVERALL SURVIVAL.



\* Patients in Arm A will receive additional visits to calibrate changes in physical activity

## Attività fisica all'aria aperta: una esperienza di montagna-terapia con le donne affette da tumore della mammella

A Cosenza, presso l'UOC di Oncologia Medica dell'Ospedale "Annunziata", è stato proposto un programma di montagna-terapia. La montagna-terapia, o "terapia in montagna", è un approccio terapeutico che sfrutta l'ambiente montano per promuovere il benessere psicologico e fisico delle persone. Essa ha mostrato un grande potenziale nell'aiutare i pazienti affetti da cancro a recuperare il benessere psico-fisico dopo i trattamenti proprio per la sua capacità di facilitare le connessioni con sé e rigenerare le energie psichiche. Tra i potenziali benefici della montagna-terapia troviamo la riduzione dello stress, il miglioramento dell'umore, la promozione del benessere fisico e mentale, nonché l'aumento della consapevolezza, facilitato, quest'ultimo, proprio dalla connessione con la natura. Durante le passeggiate in montagna, nei sentieri accuratamente selezionati da personale esperto, i pazienti riscoprono la propria interiorità. Grazie al silenzio ed ai momenti di solitudine è possibile condividere le emozioni con gli altri membri del gruppo in una dimensione collettiva. L'esposizione alla natura può avere effetti positivi sulla qualità della vita correlata al cancro, sui livelli di ansia e sul distress emozionale. Le attività condotte durante la montagna-terapia possono includere escursioni e trekking: camminare in montagna offre non solo l'opportunità di esercitarsi fisicamente, ma anche di immergersi nella bellezza naturale dell'ambiente circostante.

Lo studio pilota, con l'obiettivo di contrastare il disagio psicologico sperimentato nella fase attiva della malattia, è stato condotto su un gruppo di 19 donne operate per carcinoma mammario che avevano terminato le terapie quali chemioterapia e/o radioterapia. Alle pazienti è stato offerto di partecipare ad un ciclo di escursioni condotte da personale esperto del Club Alpino Italiano, sezione di Cosenza. I percorsi selezionati erano sentieri idonei alle caratteristiche delle partecipanti (livello Turismo) e il personale dedicato ha fornito alle pazienti istruzioni specifiche sull'abbigliamento e materiale da utilizzare così come le precauzioni da adottare. I dati raccolti su distress psicologico, ansia, depressione e qualità della vita, hanno dimostrato come la relazione con l'ambiente naturale della montagna abbia rappresentato un fattore importante per favorire il benessere psico-fisico delle pazienti, migliorandone le funzioni psicologiche, emotive, cognitive, sociali e fisiologiche.



## 30. La danza sportiva di coppia come riabilitazione psicofisica per la donna operata di tumore alla mammella. Uno studio pilota

a cura di D. Toniolo – La Lampada di Aladino ETS  
D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS - F.A.V.O.

D. Castelli, A. Raffaele – La Lampada di Aladino ETS  
F. Zannier, M. Pelliccione, P. Candido, L. Ligorio, R. Bollina – Oncologia Medica ASST Rhodense (MI)

### Introduzione

Il tumore della mammella rimane la più frequente diagnosi di tumore nella donna. L'intervento chirurgico sul seno e sulla ascella omolaterale esita molte volte in una temporanea ipo-funzionalità del braccio e dell'emitorace omolaterale. Spesso il dolore è causa di minor forza e di ridotta mobilità del braccio, a cui si aggiunge torsione del busto e spalla omolaterale, come inconscio movimento di protezione della parte lesa. Ogni paziente dovrebbe, subito dopo l'intervento chirurgico, essere appoggiata al servizio di fisioterapia per un miglior recupero funzionale e posturale. Spesso però non è così.

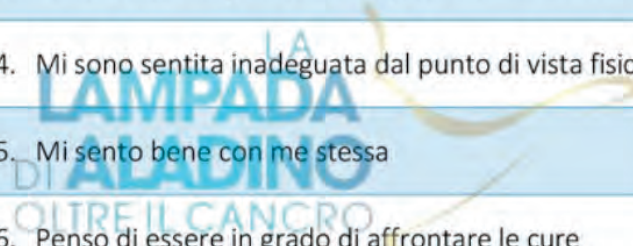
I successivi trattamenti adiuvanti esacerbano disturbi che coinvolgono oltre il corpo anche la componente psichica. La donna si sente mutilata, con una femminilità compromessa, fatica ad accettare gli esiti chirurgici; le cure stesse riducono la libido, provocano alopecia e spesso subentra uno stato d'ansia e di malessere diffuso. La donna operata tende ad allontanare il partner. La coppia silenziosamente si allontana. Gli studi (3) dicono che nella maggior parte delle separazioni post malattia oncologica il malato è, nella maggior parte dei casi, donna. Per far fronte a quest'ultimo aspetto quasi mai preso in esame, l'associazione La Lampada di Aladino ETS ha pensato di ricorrere alla danza di coppia/sportiva, studiando un corso con valenza di terapia riabilitativa, un'opportunità mirata al recupero dello stato fisico compromesso, dell'equilibrio emotivo personale e di coppia. Danzare con il partner, in un setting protetto con altre coppie che condividono problemi affini e sotto la guida dei maestri di ballo, può aiutare a superare i tanti ostacoli che il cancro ha introdotto nel quotidiano.

### Materiali e metodi

Da gennaio 2023 sono state invitate a partecipare al progetto donne operate per tumore alla mammella in grado di poter affrontare la danza sportiva senza difficoltà e limitazioni fisiche. Inizialmente sono state arruolate per il progetto 10 donne di cui 2 senza partner e le altre 8 con i relativi mariti/compagni, a cui se ne sono aggiunte altre 3 coppie (età media delle partecipanti 57 anni). Tutte tranne una (fortemente motivata a partecipare a questa esperienza) erano state operate nel corso dell'anno precedente. La decisione di lavorare con un campione relativamente piccolo è stata condivisa con gli insegnanti per meglio poter seguire le donne dal punto di vista posturale/fisiatrico. Il progetto, nato e sviluppato come progetto pilota voleva essere finalizzato a dimostrare come la danza sportiva possa essere considerata tra le discipline riabilitative per le donne operate di tumore alla mammella e un campione troppo numeroso non avrebbe permesso di applicare i giusti controlli posturali e educazionali tipici del ballo di coppia. L'attività si è svolta in una vera sala da ballo di una scuola riconosciuta a livello nazionale e internazionale. Dal 6 marzo al 25 settembre 2023 si sono svolte 18 lezioni di 90 minuti settimanali con pause per festività e periodo estivo. Due donne erano senza partner e due volontari di altri corsi di ballo si sono offerti per accompagnarle nella danza. La proposta è stata molto apprezzata dalle due donne single che sempre a loro agio hanno concluso il corso. Quasi tutte le coppie non avevano esperienza di danza sportiva.

Le pazienti sono state sottoposte prima e dopo il corso a visita medica con controllo della postura e valutazione allineamento delle spalle in ortostatismo e clinical benefit. Sono stati somministrati due tipi di questionari. Il primo (vedi figura 1), consegnato a inizio e dopo tre mesi, che voleva misurare lo status psicologico. Il secondo questionario per una valutazione di "customer satisfaction" di fine corso. Sono stati programmati 4 momenti di incontro collettivo (team e pazienti). Ad intervalli regolari l'oncologo è intervenuto approfondendo i risultati che via via andavano palesandosi e interloquendo direttamente in base ai feed back dei partecipanti. Questi incontri hanno consentito al team di registrare il progressivo monitoraggio dell'evoluzione degli agiti acquisiti durante il corso, sino a constatare la traduzione degli stessi in comportamenti quotidiani. Gli interventi dell'oncologo hanno contemplato anche informazioni sugli stili di vita con l'intento di integrare e completare il percorso di riabilitazione. L'intero progetto è stato reso possibile grazie al premio assegnato da Fondazione Roche tramite il Bando "Fondazione Roche per i pazienti - Accanto a chi si prende cura - Edizione 2022

FIGURA 1 QUESTIONARIO STATUS PSICOLOGICO



1. Sono stata disturbata da sintomi quali mal di testa, nausea, febbre...
2. Percepisco di avere una ridotta mobilità del braccio o fatico ad afferrare oggetti
3. Mi sono sentita priva di energia e di entusiasmo
4. Mi sono sentita inadeguata dal punto di vista fisico
5. Mi sento bene con me stessa
6. Penso di essere in grado di affrontare le cure
7. Mi sono sentita tesa, ansiosa e nervosa
8. Mi sono sentita infelice e ho avuto voglia di piangere
9. Mi sento ottimista per il mio futuro
10. Sono soddisfatta della mia relazione di coppia al momento
11. Il/La mio/a compagno/a è per me un supporto nel superamento della malattia
12. Sono soddisfatta dell'intimità sessuale raggiunta con il/la mio/a compagno/a in questo periodo

## Risultati

I piccoli numeri di questo studio pilota non permettono di delineare delle leggi ma sicuramente si possono evidenziare dei trend di miglioramento soprattutto nelle domande riguardanti lo status fisico.

FIGURA 2 DATI INIZIO CORSO

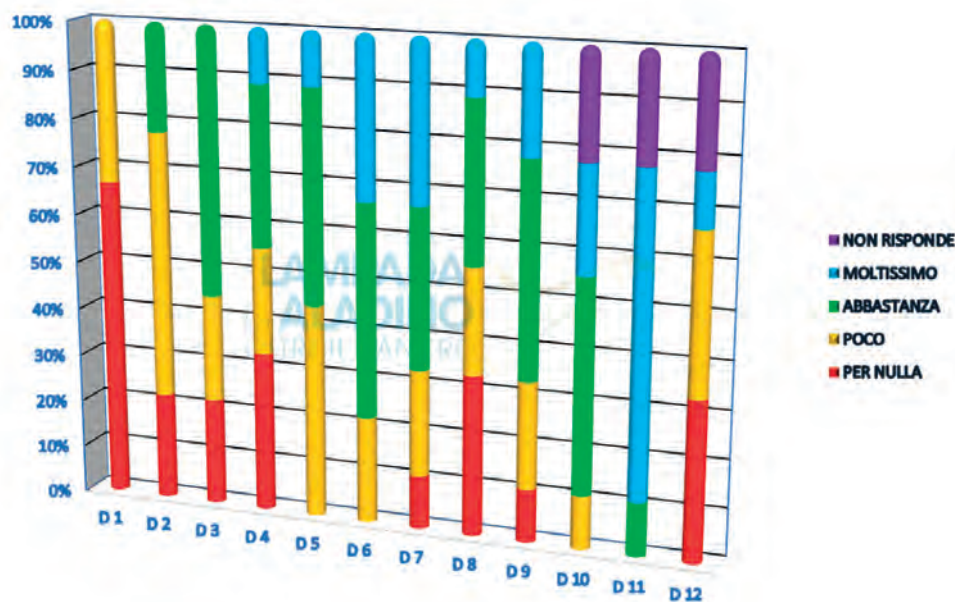
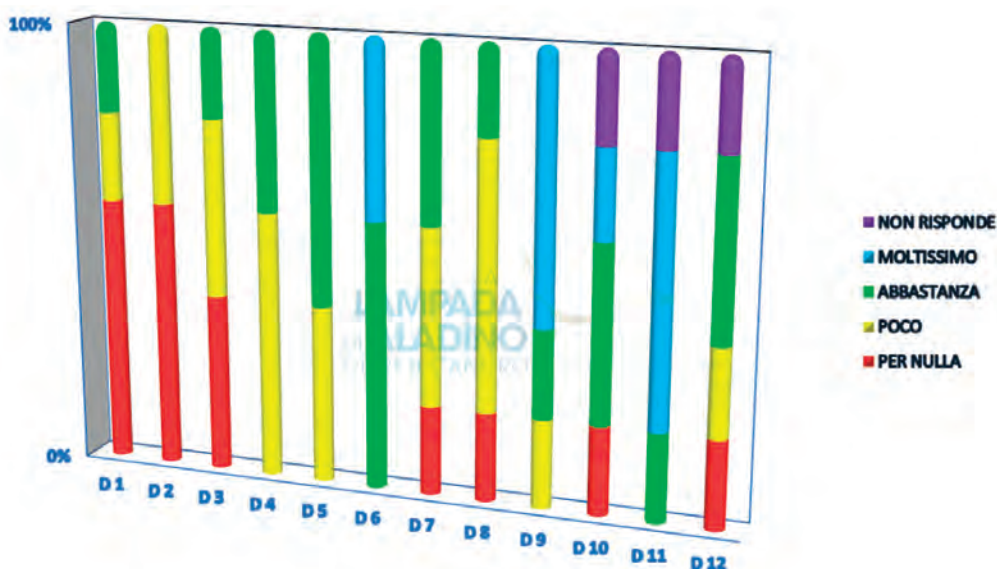


FIGURA 3 DATI FINE CORSO



Trend confermati anche nelle visite singole e colloqui di analisi qualitativa di fine corso e nel questionario finale di customer satisfaction. Dalle domande dei questionari, le pazienti hanno tutte riportato un miglioramento della forza fisica, in particolare del braccio lesa, dichiarando meno fatica a mantenere la corretta postura della danza sportiva di coppia e della capacità aerobica, meno difficoltà a completare un ballo e meno affanno e fatica muscolare alla fine della lezione o il giorno dopo ("postura imparata e conservata anche nella quotidianità"). Anche nella domanda numero 7, "mi sono sentita tesa, ansiosa e nervosa", si rileva una riduzione dello stress sicuramente effetto dell'attività fisico-sportiva, della musica e del gruppo. L'ottimismo inoltre (domanda 9), passa da "abbastanza" a "moltissimo". Analizzando le tre domande relative alla coppia, colpisce lo spostamento dal "per nulla" a "abbastanza" della moda statistica delle risposte alla domanda 12 riguardante la soddisfazione dell'intimità sessuale raggiunta con il partner. La domanda 11,

che andava a indagare il supporto del compagno, rivela come solo le coppie solide fin dall'inizio possono affrontare questo percorso. Il compagno è già un aiuto per il superamento della malattia, perché supporta nella difficoltà la sua compagna e non si ferma di fronte alla propria problematicità di affrontare una disciplina mai provata e addirittura che spesso non ha mai suscitato interesse. Ad aiutare gli uomini in questo percorso è sicuramente stato l'aver creato un gruppo. Dai colloqui di fine corso la parola gruppo è quella pronunciata più volte. Nel gruppo si sono condivise tutte le difficoltà, sia quelle tecnico didattiche, sia quelle di vita e della malattia che non è mai stata considerata invalidante nemmeno nei momenti difficili delle donne che facevano contemporaneamente sedute di chemioterapia. Il gruppo ha dato la "forza per uscire dal gruppo malati e entrare in altri gruppi": ora queste coppie proseguiranno spontaneamente gli allenamenti e insieme troveranno forza e coraggio per inserirsi in corsi già avviati di danza sportiva. Il gruppo è presente anche nei questionari di customer satisfaction. Nella domanda aperta, "aver creato un gruppo" è la cosa più menzionata dalle pazienti. Energia, sorriso e condivisione sono le altre parole più frequentemente scritte nella domanda "cosa è piaciuto di più". Per le donne partecipanti al corso è stata una nuova opportunità per socializzare, migliorare lo stato emotivo e introdurre un po' di leggerezza. I maestri di danza sono stati precisi e puntuali nell'insegnamento e nella correzione della postura. Gli incontri con oncologi e volontari de La Lampada di Aladino ETS hanno rafforzato e chiarito le finalità del corso e le donne hanno riferito di sentirsi meglio fisicamente, più serene e più voglia di iniziative di svago. Durante il corso le coppie hanno appreso i passi base di valzer, tango e mazurca. Il controllo da parte degli istruttori è stato continuo. Puntuale nelle correzioni posturali, nel controllo dei passi. Il graduale aumento della velocità dei tempi di musica, dal valzer lento alla mazurca ha permesso di incrementare la capacità aerobica. Stessa finalità si è raggiunta con il passare delle lezioni, dove il tempo dedicato alla teoria e all'osservazione si è ridotto a favore del tempo dedicato al ballo.

## Discussione

Dalla letteratura si evince che la danza può migliorare la qualità di vita dei malati di cancro poiché può svolgere un ruolo determinante nel recupero psico-fisico, coniugando l'attività motoria all'energia emozionale. Non pochi sono stati i progetti attivati per le donne con tumore alla mammella e che hanno sperimentato con buoni risultati l'impatto benefico della "danza terapia", ma questo progetto pilota va oltre introducendo la "danza sportiva di coppia" a scopo terapeutico. Una recente revisione narrativa, condotta dall'Italian Journal of Nursing (2), ha evidenziato che sarebbe necessario approfondire le ripercussioni della danza-movimento terapia in ambito di follow-up, sui sintomi fisici e sulla relazione di coppia. Il nostro progetto prende in considerazione anche gli ultimi due ambiti, in quanto il "ballo di coppia/danza sportiva"; costituisce un'efficace forma di attività fisica, che fornisce un sostegno appropriato dopo l'intervento chirurgico al seno e durante le terapie adiuvanti, poiché l'insieme dei suoi movimenti risulta essere particolarmente indicato per superare la molteplicità degli effetti collaterali e infine, essendo un ballo con partner, riverbera miglioramenti sugli aspetti relazionali della coppia. Questo tipo di danza è coordinazione motoria avvolta da musica e ritmo, è socializzazione e condivisione, è divertimento.

A tutti gli effetti, vengono rispecchiati molti esercizi riabilitativi prescritti dal fisiatra per risanare l'ipo-funzionalità del braccio e dell'emitorace omolaterale dopo l'intervento chirurgico alla mammella e all'ascella. Si agisce anche sugli effetti collaterali sarcopenici indotti da terapie quali: radioterapia, chemioterapia, terapie ormonali ecc. Altresì si contrastano gli stati d'ansia e di malessere emotivo che investono la donna operata al seno che spesso si sente mutilata, con scarsa libido, con problemi di alopecia, astenia e con aumentata massa grassa, migliorando anche la relazione di coppia. E, non ultimo, grazie al gruppo si introduce divertimento e leggerezza nella nuova dimensione delle pazienti apportando tangibili miglioramenti nella loro vita.

La conduzione del progetto seguendo il ciclo correttivo PDCA ha permesso di introdurre facilmente misure correttive, di gestire le fasi sensibili dal punto di vista della qualità degli interventi e in particolare dei relativi deliverables immateriali. Infatti, ha consentito di poter includere 2 donne senza partner coinvolgendo 2 vo-

lontani di altri corsi di ballo. La proposta è stata molto apprezzata dalle due donne single che sempre a loro agio hanno concluso il corso. È stato altresì superato il problema del fatto che quasi tutte le coppie non avevano esperienza di danza sportiva e ciò creava imbarazzo nel setting sconosciuto. Gli incontri con oncologo e volontari de La Lampada di Aladino ETS hanno rafforzato e chiarito le finalità del corso, si è riusciti a far comprendere l'importanza di potersi sentire appartenenti a un gruppo che offriva a tutti l'opportunità mirata al recupero dell'equilibrio personale e di coppia, non solo dello stato fisico compromesso delle pazienti. Al termine del corso si è registrato miglioramento psico-fisico complessivo >90%.

Ovviamente i professionisti della danza devono avere al loro attivo un percorso di formazione che attesti le loro competenze e devono partecipare fattivamente alla progettazione per comprendere e condividere il percorso che andranno a svolgere con le pazienti. La collaborazione dei professionisti sanitari ricopre un ruolo fondamentale prima, durante e dopo la conduzione del progetto, sono loro infatti i punti di riferimento autorevoli che delimitano l'entità delle azioni poste in atto nei confronti delle pazienti partecipanti al corso di danza. Le associazioni di pazienti dovrebbero essere disponibili a diffondere tutte le informazioni pertinenti il progetto, evidenziando le criticità e i punti di forza nell'ottica di convogliare l'unione di nuovi partenariati per il futuro, di rendere replicabile il progetto in altre realtà e nell'intento di creare interesse tra gli interlocutori istituzionali. Ciò nella convinzione di quanto sia importante la disseminazione di risultati raggiunti, per favorire il passaggio di conoscenze, competenze ed esperienze. Nello scenario attuale le organizzazioni di pazienti devono essere più che mai parte attiva a tutti i livelli, portando la prospettiva, in termini di bisogni e di richieste dei pazienti, in un continuum di attività a beneficio di malati di cancro.

Il progetto palesa l'implicita potenzialità di replicazione. I contesti in cui si svolge (oncologia ospedaliera, scuola di ballo) sono reperibili sul territorio nazionale e non richiedono procedure complesse per l'accessibilità. In conclusione il progetto pilota "Danzare è un po' guarire" ha dato risultati molto positivi e incoraggianti per una applicazione su un campione più numeroso. Il percorso terapeutico per le donne che vi hanno partecipato ha portato sicuri e dimostrati benefici. La difficoltà iniziale nell'arruolare le coppie dimostra inoltre come nella società attuale figli, lavoro e problemi di famiglia rendono difficile la partecipazione a una attività sportiva e soprattutto se di coppia e in orario serale. Questa disciplina è difficilmente sostenibile per chi ha figli che frequentano scuola dell'obbligo ("se avessi avuto dei figli più piccoli non avrei potuto partecipare"), che hanno genitori malati cronici da seguire, lavoratori turnisti ("non posso essere libero tutti i lunedì sera..."), o in trasferta ("mio marito è sempre via per lavoro"). Non è possibile se non c'è complicità o rinuncia ("al mio compagno non è mai piaciuto ballare e non lo convincerò "... "mio marito gioca a calcetto con gli amici"). Il Gruppo invece è stato e sarà il motore per superare le difficoltà. È stato facile mettersi in gioco nonostante il cancro. È stato facile superare gli errori e le difficoltà iniziali per le persone che non avevano mai ballato perché c'è stata pazienza per chi sapeva già fare qualcosa. Sarà facile proseguire l'apprendimento in un contesto non protetto perché il gruppo saldo sarà uno scudo per le paure. Sarà facile infine organizzare serate o giornate extra ballo perché sono nate amicizie vere. Tutte le coppie e donne che hanno partecipato al progetto sono già iscritte a un corso successivo di danza sportiva, e questo per noi è un ulteriore successo del nostro studio.

### ***Bibliografia***

1. Alicia del-Rosal-Jurado, Therapeutic Physical Exercise Post-Treatment in Breast Cancer: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *J Clin Med.* 2020 Apr; 9(4): 1239.
2. Dance-movement therapy and quality of life: possible benefits for women with breast neoplasm *Italian Journal of Nursing* 31/2019.
3. Glantz MJ, Gender disparity in the rate of partner abandonment in patients with serious medical illness *Cancer.* 2009 Nov 15;115(22):5237-42.
4. AIOM, Linee guida carcinoma mammario stadio precoce 20/11/2023.



## 31. Oncofertilità nella donna e modalità d'accesso

a cura di M. G. Razeti e M. Lambertini – Università di Genova - IRCCS Ospedale Policlinico  
San Martino  
P. Pugliese – SIPO Lazio

### Introduzione

a cura di M. G. Razeti e M. Lambertini

Negli ultimi anni, in Italia, si è osservato un incremento delle diagnosi di tumore maligno in tutte le fasce d'età, anche nella popolazione più giovane (età <50 anni). Tra i tumori più frequentemente diagnosticati nelle donne giovani troviamo al primo posto il tumore della mammella, seguito da tumore della tiroide, melanoma, tumore del colon-retto e infine tumore della cervice uterina.<sup>1,2</sup> La maggior parte di queste neoplasie, in modo particolare il carcinoma mammario, necessitano spesso di trattamenti antitumorali che includono anche la chemioterapia, con possibili effetti collaterali a breve e a lungo termine, tra cui troviamo anche un possibile impatto sulla fertilità di queste giovani donne.<sup>3</sup> La possibile infertilità correlata ai trattamenti oncologici rappresenta un problema di importanza estremamente rilevante per tutte quelle giovani donne che si ritrovano a dover affrontare una diagnosi oncologica, e i successivi trattamenti necessari, in un momento della loro vita in cui potrebbero non ancora aver completato il loro progetto familiare.

Grazie all'efficacia dei programmi di screening e al miglioramento dei trattamenti disponibili, la prognosi delle pazienti oncologiche è notevolmente migliorata negli anni; questo, insieme allo spostamento in avanti dell'età media delle donne alla prima gravidanza (passata dal 2012 al 2022 dai 31.5 ai 32.2 anni secondo i dati del Ministero della Salute),<sup>4</sup> ha portato ad avere una maggior attenzione sul tema della fertilità dopo i trattamenti oncologici anche per il suo grande impatto psicologico e sociale.

È fondamentale, come raccomandato da tutte le linee guida oncologiche nazionali e internazionali, che tutte le pazienti giovani che ricevono diagnosi di tumore vengano adeguatamente informate circa il possibile rischio di infertilità correlato ai trattamenti oncologici, e che a tutte le pazienti che esprimono desiderio di maternità vengano illustrate le possibili strategie a disposizione per cercare di preservare la fertilità prima di iniziare le cure stesse. Le pazienti devono essere avviate a un adeguato counseling di onco-fertilità effettuato da medici ginecologi esperti in procreazione medicalmente assistita in modo da valutare la possibilità di aderire alle tecniche di preservazione della fertilità disponibili che possano aumentare le probabilità di soddisfare il loro desiderio di genitorialità al termine dei trattamenti.<sup>5</sup>

### Tecniche di preservazione della fertilità femminile

Tra le tecniche disponibili per la preservazione della fertilità nelle donne, troviamo la criopreservazione ovocitaria, la criopreservazione degli embrioni (a oggi non consentita secondo la legislazione del nostro paese) e la criopreservazione del tessuto ovarico. A tali tecniche si affianca la soppressione ovarica temporanea con LHRH analoghi per preservare la funzionalità ovarica.

La scelta tra le strategie a disposizione dipende da diversi fattori che devono essere attentamente valutati e discussi tra la paziente e gli specialisti oncologi e ginecologi. Tra questi troviamo l'età della paziente alla diagnosi, la sua riserva ovarica, la presenza o meno di un partner, il tipo di trattamento oncologico al quale la paziente deve essere sottoposta e le tempistiche entro le quali il trattamento deve essere iniziato evitando dei ritardi che potrebbero compromettere la salute della paziente, e la presenza di eventuali varianti patogenetiche ai geni *BRCA1* e *BRCA2* (responsabili di un aumentato rischio di sviluppare diversi tipi di tumore tra cui le neoplasie mammarie e ovariche).<sup>6,7</sup>

## Soppressione ovarica con LHRH analoghi

I farmaci chemioterapici possono avere un effetto tossico a livello ovarico (che viene definito “gonatotossicità”) che può portare a una sorta di invecchiamento del tessuto ovarico con elevato rischio di sviluppare una menopausa precoce.<sup>8</sup>

L'uso degli LHRH analoghi durante la chemioterapia blocca l'attività ovarica e mette “a riposo” le ovaie durante il trattamento proteggendole dal suo effetto nocivo. Tale tecnica rappresenta lo standard di trattamento per le giovani pazienti che vogliono preservare la funzionalità ovarica durante la chemioterapia.<sup>6,7</sup> Una meta-analisi su dati individuali ha valutato e dimostrato la sicurezza e l'efficacia di tale strategia su più di 800 pazienti incluse in 5 trial clinici evidenziando una riduzione significativa del rischio di insufficienza ovarica precoce dal 30.9% al 14.1%. Il beneficio dell'uso degli LHRH analoghi è stato osservato sia nelle pazienti più giovani (età <40 anni) sia in quelle con più di 40 anni, e sia nel caso di tumore mammario recettori ormonali positivi sia nelle forme con assenza di espressione dei recettori ormonali. Tale tecnica si è dimostrata sicura per le pazienti, con un rischio di recidiva di malattia e sopravvivenza globale del tutto sovrapponibili tra le pazienti trattate o meno con LHRH analoghi durante la chemioterapia, indipendentemente dall'assetto recettoriale della neoplasia.<sup>9</sup> L'uso degli LHRH analoghi va considerata una tecnica standard di preservazione della funzione ovarica, ma non rappresenta da sola una strategia di preservazione della fertilità. Per le donne desiderose di aumentare le probabilità di avere una gravidanza futura, prima di eseguire il trattamento con LHRH analoghi, devono essere proposte le tecniche di criopreservazione.

## Criopreservazione degli ovociti

La criopreservazione degli ovociti rappresenta la tecnica standard e maggiormente utilizzata per la preservazione della fertilità. Risulta indicata e possibile per le pazienti con un'adeguata riserva ovarica (in genere le donne con età inferiore ai 40 anni) e con la possibilità di ritardare l'inizio dei trattamenti di almeno due settimane (cioè il periodo necessario per poter effettuare questa tecnica). Tale strategia consiste in una prima fase di stimolazione ormonale per indurre la crescita follicolare, al termine della quale viene effettuato in anestesia locale il prelievo eco-guidato degli ovociti che vengono poi sottoposti a crioconservazione dopo un processo di valutazione e controllo.<sup>10</sup>

Il tasso di successo della criopreservazione degli ovociti è strettamente correlato all'età della paziente al momento della tecnica: è stato osservato un tasso di nascite superiore al 40% per le pazienti con meno di 35 anni riducendosi a sotto il 30% nelle donne tra i 35 anni e i 40 anni. Al di sopra dei 40 anni i tassi di riuscita sono invece piuttosto bassi.<sup>11,12</sup>

Questa tecnica non è possibile nelle pazienti per le quali non sarebbe opportuno ritardare l'avvio dei trattamenti oncologici a causa delle caratteristiche cliniche e biologiche di maggiore aggressività della neoplasia di cui sono affette.<sup>6,7</sup>

Tale tecnica va considerata sicura anche nelle pazienti con tumore mammari con recettori ormonali positivi come dimostrato da una recente meta-analisi; tuttavia, è raccomandato in questi casi aggiungere il letrozolo durante la fase di stimolazione per ridurre i livelli di estradiolo nel sangue delle pazienti.<sup>13,14</sup>

## Criopreservazione degli embrioni

In oncologia, la criopreservazione degli embrioni è una strategia vietata in Italia dalla Legge 40 del 2004 e pertanto non proponibile alle giovani pazienti oncologiche. Da un punto di vista tecnico, prevede una procedura del tutto simile alla criopreservazione ovocitaria, con la differenza che una volta prelevati gli ovociti maturi dopo adeguata stimolazione, questi vengono sottoposti a inseminazione *in vitro* con successivo congelamento degli embrioni che ne derivano. Risulta quindi indispensabile la disponibilità di un partner o di un donatore al momento dell'applicazione di questa metodica.<sup>6,7</sup>



## Criopreservazione del tessuto ovarico

La criopreservazione del tessuto ovarico è la tecnica d'elezione per le pazienti con età inferiore a 36 anni e che devono iniziare con urgenza i trattamenti oncologici.

Questa strategia consiste nel prelievo per via laparoscopica di frammenti della corticale ovarica di entrambe le ovaie e successiva crioconservazione del tessuto prelevato. Una volta ultimati i trattamenti oncologici, il tessuto ovarico potrà essere scongelato e poi reimpiantato qualora la paziente non riuscisse spontaneamente ad avere una gravidanza. Con questa tecnica non è necessario effettuare alcuna stimolazione ormonale, per cui l'intervento di asportazione del tessuto può essere effettuato immediatamente dopo la diagnosi. Per tale tecnica, non è richiesta la presenza di un partner e può essere effettuata anche nelle bambine prepuberi.

I principali fattori legati al successo di tale tecnica sono rappresentati dall'età della paziente alla diagnosi e dall'esperienza del centro in cui viene eseguito il congelamento del tessuto.<sup>6,7</sup> Pertanto, nonostante questa tecnica sia sempre più conosciuta e diffusa, dovrebbe essere effettuata solo in centri ad elevato volume con le adeguate competenze di crioconservazione del tessuto.

Permangono ancora dubbi sull'uso di questa tecnica per la popolazione di pazienti con varianti patogenetiche dei geni *BRCA* in considerazione dell'aumentato rischio di carcinoma ovarico correlato a tale difetto genetico. In queste pazienti, pertanto, questa strategia dovrebbe essere presa in considerazione solo per casi altamente selezionati.<sup>15,16</sup>

## Gravidanza dopo il cancro

Le tecniche di preservazione della fertilità hanno lo scopo di aumentare le probabilità di avere una gravidanza al termine delle cure oncologiche.

Per molti anni si è erroneamente pensato che le donne con pregressa diagnosi oncologica non potessero incorrere in una futura gravidanza a causa del possibile rischio di andare incontro a una recidiva a causa della gravidanza stessa (soprattutto nei casi di tumore endocrino-sensibile) e per i possibili effetti nocivi della pregressa esposizione a terapie oncologiche sulla gravidanza e sullo sviluppo del bambino.

Oggi però grazie a numerosi studi scientifici sappiamo che, dopo aver completato i trattamenti necessari e un adeguato periodo di osservazione, è sicuro avere una gravidanza dopo diagnosi di tumore, anche nel caso di neoplasia mammaria recettori ormonali positivi; in particolare, avere una gravidanza non sembra aumentare il rischio di recidiva del tumore né una pregressa esposizione a trattamenti oncologici un maggior rischio di aborti o di malformazioni congenite per il nascituro.<sup>17</sup> Risulta però opportuno un più stretto monitoraggio delle gravidanze in pazienti oncologiche rispetto a quanto previsto nella popolazione generale.

Un recente studio ha dimostrato che, in pazienti selezionate con diagnosi di neoplasia mammaria recettori ormonali positivi, sembra essere sicuro interrompere temporaneamente la terapia endocrina adiuvante dopo un periodo minimo di 18-30 mesi per provare a ricercare una gravidanza.<sup>18</sup>

## Conclusioni

La preservazione della fertilità è un aspetto cruciale da affrontare con le pazienti che devono affrontare una diagnosi oncologica in giovane età. Per il successo nel campo dell'oncofertilità, è fondamentale una sempre più stretta ed efficace comunicazione e collaborazione tra specialisti oncologi e ginecologi in modo da poter aiutare le pazienti interessate a usufruire delle tecniche disponibili.

A oggi, solo una donna su cinque (20%) che viene sottoposta ad adeguato counseling di oncofertilità decide di sottoporsi alle tecniche di preservazione della fertilità.<sup>19</sup> Una maggior attenzione da parte degli oncologi e una sempre più corretta informazione fornita alle pazienti, sono aspetti fondamentali per poter aumentare l'adesione delle pazienti alle strategie disponibili.

## Bibliografia

1. AIOM-AIRTUM. I numeri del cancro in Italia 2020.
2. ECIS - European Cancer Information System.
3. Poggio F, Lambertini M, Bighin C, et al. Management of young women with early breast cancer. *ESMO Open*. 2018;3(Suppl 1). doi: 10.1136/esmoopen-2018-000458.
4. Rapporto sulle nascite in Italia, i dati del 2022 – [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)
5. Razeti MG, Soldato D, Arecco L, et al. Approaches to Fertility Preservation for Young Women With Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2023 Apr;23(3):241-248. doi: 10.1016/j.clbc.2023.01.006. Epub 2023 Jan 14. PMID: 36710145.
6. Lambertini M, Peccatori FA, Demeestere I, et al. Fertility preservation and post-treatment pregnancies in post-pubertal cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines †. *Ann Oncol*. 2020;31(12):1664–1678. doi: 10.1016/j.annonc.2020.09.006.
7. Anderson RA, Amant F, et al. The ESHRE Guideline Group on Female Fertility Preservation ESHRE guideline: female fertility preservation†. *Hum Reprod Open*. 2020;2020(4):hoaa052. doi: 10.1093/hropen/hoaa052.
8. Lambertini M, Goldrat O, Clatot F, et al. Controversies about fertility and pregnancy issues in young breast cancer patients: current state of the art. *Curr Opin Oncol*. 2017;29(4):243–252. doi: 10.1097/CCO.0000000000000380.
9. Lambertini M, Moore HCF, Leonard RCF, et al. Gonadotropin-releasing hormone agonists during chemotherapy for preservation of ovarian function and fertility in premenopausal patients with early breast cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient-level data. *J Clin Oncol*. 2018;36(19):1981–1990. doi: 10.1200/JCO.2018.78.0858.
10. Lambertini M, Pescio MC, Viglietti G, et al. Methods of controlled ovarian stimulation for embryo/ooocyte cryopreservation in breast cancer patients. *Expert Rev Qual Life Cancer Care*. 2017;2(1):47–59. doi: 10.1080/23809000.2017.1270760.
11. Lawrenz B, Jauckus J, Kupka M, et al. Efficacy and safety of ovarian stimulation before chemotherapy in 205 cases. *Fertil Steril*. 2010;94(7):2871–2873. doi: 10.1016/j.fertnstert.2010.06.054.
12. Cobo A, García-Velasco J, Domingo J, et al. Elective and Onco-fertility preservation: factors related to IVF outcomes. *Hum Reprod*. 2018;33(12):2222–2231. doi: 10.1093/humrep/dey321.
13. Arecco L, Blondeaux E, Bruzzone M, et al. Safety of fertility preservation techniques before and after anticancer treatments in young women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2022;37(5):954–968. doi: 10.1093/humrep/deac035
14. Bonardi B, Massarotti C, Bruzzone M, et al. Efficacy and safety of controlled ovarian stimulation with or without letrozole coadministration for fertility preservation: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 2020;10:574669.
15. Lambertini M, Goldrat O, Ferreira AR, et al. Reproductive potential and performance of fertility preservation strategies in BRCA-mutated breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2018;29(1):237–243. doi: 10.1093/annonc/mdx639
16. Buonomo B, Massarotti C, Dellino M, et al. Reproductive issues in carriers of germline pathogenic variants in the BRCA1/2 genes: an expert meeting. *BMC Med*. 2021;19(1):205. doi: 10.1186/s12916-021-02081-7.
17. Lambertini M, Blondeaux E, Bruzzone M, et al. Pregnancy after breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2021;39(29):3293–3305. doi: 10.1200/JCO.21.00535.
18. Partridge AH, Niman SM, Ruggeri M, et al. International Breast Cancer Study Group; POSITIVE Trial Collaborators. Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2023 May 4;388(18):1645-1656. doi: 10.1056/NEJMoa2212856. PMID: 37133584; PMCID: PMC10358451.

19. Blondeaux E, Massarotti C, Fontana V, et al. The PREgnancy and FERtility (PREFER) study investigating the need for ovarian function and/or fertility preservation strategies in premenopausal women with early breast cancer. *Front Oncol.* 2021;11. doi: 10.3389/fonc.2021.690320.

## Aspetti psicologici

a cura di P. Pugliese

La perdita della funzione riproduttiva e sessuale è l'esito dei trattamenti oncologici che più impatta la qualità di vita dei giovani pazienti onco-ematologici, negando loro il diritto di riappropriarsi della loro vita e di proiettarsi nuovamente nel futuro dopo la minaccia del cancro. Il doloroso impatto emozionale di questo esito è rappresentato dalla perdita della propria progettualità di vita e quindi da una frattura nel processo di costruzione dell'identità personale; dalla perdita dell'autostima e dalla formazione di vissuti di inadeguatezza personale, rabbia, risentimento, depressione e sensi di colpa verso il partner, con conseguenti difficoltà nel vivere l'intimità di coppia e la sessualità; dal vissuto di essere diversi rispetto agli altri e di essere percepiti dagli altri come inadeguati con conseguente isolamento sociale; dalla percezione di un corpo che ha tradito i propri obiettivi futuri. Ai pazienti nella fascia d'età dell'infanzia e dell'adolescenza viene negata la possibilità stessa di essere nel futuro genitori. I livelli di *distress* correlati all'infertilità sono più elevati nelle donne senza figli, che non hanno elaborato l'accettazione del cancro e hanno una peggiore qualità di vita, e negli uomini senza figli e con una scarsa soddisfazione nella relazione di coppia. Il significato dell'infertilità è nelle donne la minaccia all'identità, negli uomini il fallimento sessuale.

Il desiderio di maternità e di paternità evolve durante il complesso processo di sviluppo che conduce alla costruzione dell'identità personale e riconosce al suo interno una complessa interrelazione tra aspetti intrapsichici e socio-culturali. È influenzato dalla qualità della relazione con i propri genitori e dalle identificazioni con essi unitariamente alle diverse connotazioni culturali relative all'essere madri e padri. Nel processo maturativo della donna dobbiamo distinguere il desiderio di maternità dal desiderio di gravidanza: nel primo l'orientamento mentale è diretto a prendersi cura del bambino, a farlo crescere rivolgendogli una continua preoccupazione, nel secondo, tipico dell'adolescenza, vi è un desiderio narcisistico di mettere alla prova il proprio corpo, di dimostrarne il funzionamento e di acquisire la consapevolezza di essere fertili come la propria madre. Nelle donne affette da malattie onco-ematologiche il significato attribuito all'essere fertili rimanda al desiderio di gravidanza, al desiderio di potersi di nuovo sentire normali con un corpo che riprende il suo funzionamento naturale. Questo desiderio inficia una scelta consapevole di maternità e richiede una sua rilevazione prima dell'avvio delle cure oncologiche per accedere alle tecniche di preservazione della fertilità. Anche l'essere padre comporta l'accettazione del ruolo richiesto dalla collettività mentre sul piano intrapsichico la percezione emotiva del sentirsi padre necessita di una rielaborazione dell'immagine di sé e del futuro bambino.

La sterilità e il suo significato psicologico hanno acquisito negli ultimi anni accresciuta importanza alla luce di due fattori: lo spostamento in avanti dell'età alla prima gravidanza, con la conseguenza che molti pazienti non siano ancora genitori al momento della diagnosi, e il miglioramento della prognosi nei pazienti onco-ematologici di età pediatrica ed adolescenziale, che ha determinato la costituzione di una vasta popolazione di giovani *survivors* ancora in età per programmare una paternità o maternità. Ciononostante, il diritto alla procreazione rimane uno dei bisogni della cura oncologica ancora non completamente soddisfatti.

I risultati di un recente questionario rivolto agli oncologi dell'AIOM LAZIO, agli psico-oncologi della SIPO Lazio e ai ginecologi dell'AIGO hanno evidenziato uno scarso interesse degli oncologi alla preservazione della fertilità unitamente a una mancata conoscenza e utilizzo di un percorso definito di risposta al problema. Le motivazioni addotte erano la necessità di iniziare rapidamente i trattamenti oncologici, l'assenza di un'adeguata conoscenza dei centri di riferimento per l'invio dei pazienti, la scarsa esperienza nel trattare il problema, la difficoltà di comunicazione per assenza di informazioni e di spazi dedicati e, non da ultimo, l'assenza, all'inter-

no della cura medica, di percorsi multidisciplinari mirati. L'assenza di adeguati spazi di comunicazione acuisce i timori e le paure associate alla genitorialità, non facilitando una scelta consapevole. La risposta ai bisogni d'informazione necessita di un *counselling* precoce sui risultati rassicuranti degli studi per quanto riguarda i rischi, per la madre e per il bambino, della gravidanza dopo il cancro e sulle tecniche di preservazione.

Un ulteriore problema è rappresentato dalla necessità di ricorrere a tali procedure prima dell'inizio dei trattamenti oncologici. Questa urgenza richiederebbe, da parte della sanità pubblica, l'attivazione di corsie preferenziali strutturate e convenzioni con i centri della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA).

La presenza di questi *gaps* e la consapevolezza che il desiderio di genitorialità non sempre si connota in termini di scelta consapevole di avere un figlio, giustifica il ridotto numero di pazienti che ricorrono alle tecniche di preservazione della fertilità e quello ancora più ridotto di pazienti che scelgono di affrontare una gravidanza dopo i trattamenti oncologici o un'adozione. C'è bisogno di una risposta assistenziale centrata sulla strutturazione di un percorso diagnostico-terapeutico (PDTA) di preservazione della fertilità in questa popolazione di pazienti. Questo percorso deve avvalersi di un'equipe di cura multidisciplinare che prevede al suo interno la presenza di uno specialista della riproduzione e di uno psico-oncologo, all'interno dello stesso istituto onco-ematologico se disponibili, o in collaborazioni con altri istituti qualora non fosse disponibile questo servizio. Il percorso ha avvio fin dal momento degli accertamenti diagnostici e prevede subito dopo la diagnosi e prima dell'avvio del percorso terapeutico, di un *counselling* psicologico che faciliti l'espressione del desiderio di genitorialità e la comprensione della sua connotazione di scelta consapevole, con l'obiettivo di riportare tali contenuti all'interno dei meeting dell'equipe di cura, per modulare la comunicazione con il paziente e, ove possibile, la scelta terapeutica. Nella seconda fase, l'oncologo comunica al paziente o alla sua famiglia, nel caso di un paziente in età prepubere, le conseguenze dei trattamenti oncologici e le varie procedure di preservazione della fertilità e invia tempestivamente il paziente ai centri deputati perché possano intervenire prima dell'inizio dei trattamenti. Da parte sua, lo psico-oncologo offre un intervento di supporto che accompagna il paziente dalla fase della diagnosi di cancro fino al follow-up, e prosegue durante e dopo la scelta di una genitorialità, sia essa biologica che centrata sull'adozione. Focus dell'intervento psicologico è l'accettazione del cancro e delle perdite determinate dai trattamenti oncologici, attraverso il confronto e la condivisione dell'impatto emozionale e del significato psicologico dell'evento, la sua rielaborazione e integrazione al proprio interno, con l'obiettivo di un adattamento e di nuovi equilibri. Quando il confronto è con l'infertilità, il lavoro psicologico comprende una rinegoziazione dell'identità e un lavoro sulla relazione di coppia. Al momento della scelta genitoriale, lo psicologo lavora al superamento delle angosce-paure relative a una gravidanza naturale o all'adozione, e aiuta il paziente a comprendere le motivazioni della scelta affinché diventi una scelta consapevole e condivisa dalla coppia. Il cancro genera bisogni complessi relativi alla genitorialità, difficili da riconoscere e che può rendere problematica la scelta: dare all'altro ciò che si aspetta, compensare ciò che si è perduto, preoccupazione per sé. Durante la scelta genitoriale, lo psicologo offre uno spazio di supporto mirato a proteggere, rassicurare la donna e la coppia nelle situazioni di stress, attivando le risorse interne e favorendo l'elaborazione di nuove strategie per gestire al meglio le difficoltà. Queste sono rappresentate, nella gravidanza naturale, dal vissuto che questa possa determinare un'assenza di controllo della malattia e quindi una ripresa, cambiamenti del corpo disfunzionali e insicurezza del futuro; nella PMA, i pazienti si confrontano con il rischio che il trattamento fallisca e con l'elaborazione di una rinuncia definitiva; nell'adozione con le verifiche sull'idoneità della coppia, con la paura acuita del ritorno della malattia e con l'adeguatezza di essere genitori. Dopo l'attuazione della scelta genitoriale, lo psicologo aiuta la coppia nella costruzione del significato genitoriale e di un'adeguata relazione genitori-bambino, fortemente correlata alla capacità del paziente di avere elaborato la crisi del cancro e sviluppato la capacità di accudimento e riparazione. Questa abilità è particolarmente significativa nell'adozione dove il bambino, per la sua storia pregressa di vissuti di separazione e abbandono, ha sviluppato difficoltà di affidamento. L'oncofertilità deve diventare uno standard della cura oncologica, partendo da un'adeguata formazione degli operatori sulla problematica, e

avvalendosi di equipe multidisciplinari che eroghino un *counselling* adeguato per la scelta circa l'utilizzo delle tecniche di preservazione della fertilità e per il supporto all'impatto emozionale.

### **Bibliografia**

- Alessandra Fabi, Gaetano Lanzetta, Enrico Vizza, Domenico Corsi, Lucia Moschetti, Gianpaolo Spinelli, Lucia Mentuccia, Marco Lalle, Maria Perrone, Lucia Balocco, Chiara Falcicchio, Antonio Milani, Diana Gianarelli, Francesco Cognetti, Patrizia Pugliese. "The unmet needs for oncofertility preservation in women: Results of a survey by different oncological specialists in Lazio, Italy", *Current problems in cancer*, 2019.
- Brigitte Gerstl, Christina Signorelli, Claire E. Wakefeld, Rebecca Deans, Tejnei Vaishnav, Karen Johnston, Kristen Neville, Richard J. Cohn, Antoinette Anazodo. "Sexual and reproductive complications and concerns of survivors of childhood, adolescent and adult cancer", *Journal of Cancer Survivorship*, 2023.
- Georgina Jones, Jane Hughes, Neda Mahmoodi, Emily Smith, Jonathan Skull, William Ledger "What factors hinder the decision-making process for women with cancer and contemplating fertility preservation treatment?", *Human Reproduction Update*, 2017.
- Jane M. Ussher, Janette Perz "Infertility-related distress following cancer for women and men: A mixed method study", *Psycho-oncology*, 2019.
- Shanna Logan, Antoinette Anazodo "The psychological importance of fertility preservation counseling and support for cancer patients", *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2019.

## 32. Informazione, comunicazione e gestione dei problemi sessuali nei pazienti oncologici: un bisogno non corrisposto

a cura di A. Costantini – Società Italiana di Psico-Oncologia SIPO  
F. Didier – SIPO e Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano  
A. Fabi – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma  
F. Peccatori – Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano  
E. Sperti – Ospedale Umberto I Mauriziano, Torino  
C. Talmelli – Europa Uomo Italia  
A. Vetromile – Mamanonmama aps ets

### **Cancro: impatto della malattia e dei trattamenti sulla sessualità**

“La sessualità è un aspetto centrale dell'essere umano lungo tutto l'arco della vita e comprende il sesso, le identità e i ruoli di genere, l'orientamento sessuale, l'erotismo, il piacere, l'intimità e la riproduzione...” (OMS, 2006). È noto come molti trattamenti oncologici e le chirurgie invasive, demolitive hanno severe conseguenze non solo a livello psicologico, emotivo, relazionale e sociale ma anche sulla sfera della sessualità. Alcune conseguenze comuni includono la necessità di un recupero post-operatorio, che esclude o modifica temporaneamente l'attività sessuale. La chemioterapia, la radioterapia, le terapie ormonali, il monitoraggio regolare per il riscontro di recidive, le varie terapie oncologiche proposte quando la malattia è diventata cronica sono fonte di stress psicologico e fisico. Gli interventi chirurgici ginecologici che coinvolgono organi sessuali e riproduttivi, gli interventi urologici sia per gli uomini che per le donne, gli interventi di chirurgia addominale invasivi (come nel caso della colostomia) causano vari tipi di disfunzioni sessuali quali ad esempio calo della libido, difficoltà della potenza erettile, incontinenza, dolore uro-genitale, dolore del pavimento pelvico, cambio dei meccanismi in gioco nell'orgasmo, difficoltà a raggiungere l'orgasmo. Il dolore fisico durante il rapporto sessuale che compare frequentemente nel caso della menopausa indotta è spesso associato alla sindrome urogenitale. Alcune cure oncologiche causano cambiamenti profondi riguardo l'immagine di sé, l'immagine corporea influenzando negativamente l'autostima, la capacità di sentirsi attraente e sessualmente desiderabile. Inoltre, possono cambiare in modo irreversibile la fertilità, la capacità di procreazione, aspetti che sono anche loro in gioco nella sessualità. Quando viene persa la risposta di una parte del corpo che indicava non solo virilità o femminilità ma anche vitalità, sia l'uomo che la donna possono vivere una profonda alterazione nella percezione di sé. Un ulteriore aspetto riguardo il contesto sociale e le dinamiche interpersonali. I pazienti con cancro possono affrontare difficoltà a livello relazionale e sociale, come la paura del rifiuto, il senso di isolamento o l'incomunicabilità con i partner riguardo alle proprie preoccupazioni sessuali. Le reazioni stesse alla diagnosi e condizione di malattia quali stati o episodi ansiosi e/o depressivi sono eventi che si rilevano frequentemente in chi vive l'esperienza del cancro con ricadute negative sulla sessualità come ad esempio diminuzione del desiderio sessuale, minore autostima o difficoltà a sviluppare intimità emotiva. L'ansia relativa alla fertilità futura o la paura di una ricaduta possono anche influenzare la sessualità, aggiungendo ulteriori sfide psicologiche.

Nella pratica clinica tuttavia la valutazione dell'impatto negativo del distress e dei trattamenti chirurgici e oncologici sulla sfera sessuale non avviene in maniera sistematica perché la sessualità, il piacere sessuale sono temi ancora oggi tabù, spesso trascurati in Oncologia. Tale condizione impedisce un'analisi sistematica e precoce della domanda sessuologica dei pazienti che potrebbe orientarli verso una appropriata e precoce presa in carico psicologica e/o psico sessuologica.

## Carenze nella comunicazione medico paziente

Nonostante la sessualità e l'intimità siano elementi essenziali per la qualità della vita, con evidenti benefici fisici, emotivi e relazionali, sono state evidenziate aspettative disallineate tra medici e pazienti e bisogni non corrisposti nella comunicazioni circa la sessualità e l'intimità. In uno studio italiano su 716 pazienti il 78% degli uomini e il 80% delle donne rispondono di non aver discusso con il loro oncologo gli effetti della terapia sulla vita sessuale, dati confermati da uno studio recente su pazienti onco-ematologici con malattia avanzata dove il 73% riferisce di non aver ricevuto nessuna informazione sugli effetti della terapia sulla vita sessuale. (1,2) . In uno studio olandese su 2657 pazienti il 65% afferma di avere bisogno di consigli pratici da parte del medico curante, il 34% avrebbe desiderato un invio ad un sessuologo, il 45% di coloro che avevano una relazione affettiva avrebbero desiderato il coinvolgimento del partner nelle discussioni sulla sessualità. Inoltre nei due anni dalla diagnosi il bisogno di informazione risultava maggiore. (3)

Esistono difficoltà e differenze nel tipo di comunicazione degli operatori sanitari (4), in funzione del sesso del paziente; esiste una maggiore facilità a proporre dei medicinali per le disfunzioni maschili e una mancanza di chiarezza per alcune tipologie di trattamenti per le disfunzioni sessuali femminili in Oncologia. Per quanto riguarda le donne non si fanno valutazioni sistematiche della funzionalità sessuale mentre in realtà esistono molti interventi possibili per la cura dei problemi nella sfera sessuale in Oncologia (5)

Tali dati evidenziano come informazione, supporto e strategie pratiche su come convivere con cambiamenti sessuali e intimi dopo un trattamento per cancro resta per i pazienti un bisogno non corrisposto. Alla base di tali carenze assistenziali sono state osservate diverse barriere nella discussione di argomenti sessuali sia da parte dei pazienti che da parte dei medici. I pazienti ad esempio possono non chiedere perché ignoranti sull'anatomia degli organi sessuali o sentirsi sopraffatti da altre info sul trattamento, o temere che l'argomento imbarazzi il medico o ancora ritenere che se il medico non ne parla significa che l'argomento non è rilevante. Da parte del medico pregiudizi, mancanza di tempo, timore di invadere la privacy, imbarazzo nel gestire l'argomento ma soprattutto mancanza di formazione alle abilità comunicative sono alcune delle barriere identificate. Affrontare in modo efficace temi sessuali richiede che il medico sappia come e quando chiedere, sia consapevole che i propri atteggiamenti mentali possono influenzare la pratica clinica, chieda ai pazienti sulla salute sessuale ad intervalli regolari, sappia come porre le domande, inserisca la domanda sulla sessualità nella revisione dei sintomi, consideri che immagine corporea e fertilità sono correlate alla salute sessuale e vanno indagate, utilizzi questionari di auto valutazione ed infine consideri il partner e lo includa nel colloquio se appropriato. Al pari di altre conversazioni difficili in oncologia, la discussione di temi inerenti la salute sessuale richiede una formazione specifica nelle abilità comunicative che favorisca l'integrazione di semplici domande nel colloquio medico centrate su possibili preoccupazioni inerenti la sessualità e la conoscenza di modelli di comunicazione specifici, quali ad esempio il modello delle 5 A, il modello PLISSIT o BETTER ampiamente descritti in letteratura. (Grassi L, Costantini A., Biondi M. Manuale Pratico di Psico-oncologia. 2023). È auspicabile che le Società scientifiche e le Scuole di Medicina inseriscano tali aspetti nei percorsi formativi e di aggiornamento.

## Il modello integrato sessuologico in Oncologia

Alla luce dei dati sulla mancanza di una adeguata comunicazione medico paziente sugli aspetti legati alla sessualità va sottolineato quanto sia importante discutere di queste preoccupazioni con il team medico, infermieristico e psicologico per trovare strategie di gestione adeguate. Una volta eseguita la valutazione integrata medico/psico-sessuologica, il/la paziente dovrebbe infatti essere informato/a sui vari approcci terapeutici disponibili. Il modello integrato in Oncologia per trattare i problemi relativi alla sfera sessuale prevede spesso cure mediche e psicologiche. L'utilizzo di strumenti di screening del distress validati in italiano (come il Distress Thermometer e la sua scheda dei problemi del National Comprehensive Cancer Network (NCCN)) è utile per



poter identificare precocemente anche la domanda sessuologica (6) e orientare i pazienti verso interventi appropriati quali il counselling psicologico o più specifico psicossessuologico e la terapia sessuale, individuale o di coppia. **La consulenza sessuale** consiste in un intervento a breve/medio termine, che include la valutazione accurata dei sintomi e del problema sessuale, in tutte le sue dimensioni (fisiche, psicologiche/emotive, affettive/relazionali, sociali), un intervento supportivo ed educativo che promuove il benessere sessuale individuale e di coppia. **La terapia sessuale** è un tipo di intervento di una durata più lunga e mira al trattamento e alla risoluzione dei problemi più complessi legati alla sfera sessuale, delle disfunzioni e patologie sessuali, delle difficoltà legate all'intimità a volte anche presenti prima della comparsa della malattia oncologica. Può essere individuale o di coppia. È condotta da psicologi, psicoterapeuti, medici formati in sessuologia. Si concentra sull'esplorazione delle cause dei problemi sessuali e sull'insegnamento di strategie e tecniche per migliorare l'intimità e il piacere sessuale. Esistono diversi approcci riguardo la consulenza e terapia sessuale: l'approccio cognitivo-comportamentale, psicomotivazionale, sistemico-relazionale, l'approccio basato sulla mindfulness che hanno obiettivi comuni, migliorare il benessere fisico, psicologico, relazionale e sessuale individuale e di coppia, promuovere una sessualità soddisfacente. Inoltre, l'utilizzo domestico delle tecnologie altamente sofisticate ha cambiato il modo di comunicare e oggi è possibile utilizzare la modalità on line per effettuare una consulenza sessuologica, una terapia sessuale.

## Limiti nella ricerca clinica

L'attenzione alle problematiche della sfera sessuale nelle persone lungoviventi dopo una patologia oncologica è in costante aumento, con pubblicazioni scientifiche su tali argomenti incrementate in modo esponenziale negli ultimi anni. Tali pubblicazioni evidenziano con sempre maggior precisione la prevalenza di tali problematiche e l'impatto che queste hanno sulla qualità di vita delle persone. Per contro continuano ad esserci pochi studi in cui si valutino e quindi si validino interventi efficaci per una gestione "pro-attiva" di tali problematiche (Linee Guida AIOM Lungoviventi - Istituto Superiore di Sanità - <https://www.iss.it/snlg-lungoviventi>). Analizzando i dati scientifici disponibili in letteratura emerge che la maggior parte degli studi sperimentali sul trattamento dei disturbi della sfera sessuale sono stati condotti in pazienti con neoplasie mammarie o ginecologiche per il genere femminile, in pazienti con neoplasie prostatiche per il genere maschile, mentre come sappiamo la prevalenza di tali disturbi è alta in tutte le persone lungoviventi. Spesso, inoltre, gli studi sono condotti su un basso numero di pazienti, con basse percentuali di adesione ed un elevato drop out. Ad esempio in uno studio su 284 pazienti in cui si valutava l'efficacia di un intervento psico-educazionale di gruppo strutturato di 6 settimane per donne lungoviventi per neoplasie mammarie, solo 83 inserite nel gruppo sperimentale hanno poi realmente eseguito il trattamento (7) Un altro esempio è dato da un altro studio in uomini con deficit dell'erezione dopo tumori anorettali: dei 287 uomini contattati, il 63% ha rifiutato di partecipare alla sperimentazione (8) Tale scarsa adesione potrebbe, forse, essere migliorata progettando interventi sperimentali in "tempi più idonei" per la persona che sta affrontando un percorso di cura. Ad esempio in una revisione sistematica dei dati scientifici emergerebbe che per le donne il momento più appropriato per affrontare i disturbi della sfera sessuale sia quando si avviano i controlli di follow-up (9) Vi sono poi ulteriori limiti metodologici (quali ad esempio obiettivi e trattamenti non ben descritti, mancanza di dati circa possibili effetti "negativi" della strategia in studio, mancanza di dati a lungo termine) che rendono difficile eseguire revisioni sistematiche per raccomandare in pratica clinica tali strategie terapeutiche .

Dall'analisi dei dati scientifici emerge infine un'altra possibile riflessione per la gestione di tali problematiche. Negli studi in cui si valutano diversi possibili approcci terapeutici (in studi detti "randomizzati") rispetto ad un gruppo considerato "standard" (che in realtà prevedeva comunque un intervento attivo) il beneficio dei gruppi sperimentale emerge meno, anche perché c'è un beneficio anche per le persone assegnate al gruppo con trattamento "base", a dimostrazione che anche semplici interventi possono migliorare la salute sessuale di queste persone (10).

## Il ruolo sussidiario del volontariato

In Italia il SSN garantisce le cure oncologiche a tutti i pazienti; tuttavia ancora poca attenzione dai team clinici è rivolta alla qualità della vita delle persone che affrontano una patologia oncologica.

Molte attività del volontariato e delle associazioni dei pazienti sono attente alla qualità della vita dei sopravvissuti, quella zona d'ombra, non sempre o non completamente coperta dal servizio sanitario nazionale, che spesso si traduce in disuguaglianze, mancanza di informazioni, costi delle terapie accessorie, che incidono sulla cosiddetta tossicità finanziaria delle terapie oncologiche. Un esercito di professionisti e volontari che offrono gratuitamente la loro competenza per migliorare la qualità della vita dei malati di cancro. Un esempio di queste attività è costituito dal progetto di innovazione sociale Sexandthecancer® di Mamanonmama APS che - grazie al volontariato di un team specialisti - dal 2020 pone attenzione alla sindrome urogenitale femminile (e non solo) quale effetto collaterale delle terapie oncologiche. Alcune attività di Sexandthecancer® sono ad esempio la sensibilizzazione della comunità scientifica, l'istituzione di uno sportello d'ascolto online, programmi di contrasto alla tossicità finanziaria (11) e l'uso di scienza e arte per superare tabù.

Rispetto alla **sensibilizzazione della comunità scientifica** dal 2020, ogni anno, viene organizzata, anche in collaborazione con esponenti dell'Università e di Società scientifiche come AIOM o la Società Italiana di Psico-oncologia, una giornata di formazione per medici, psicologi e personale sanitario - info [www.sexandthecancer.it](http://www.sexandthecancer.it) sezione "eventi" - per favorire la comunicazione con le/i pazienti sugli effetti collaterali delle terapie oncologiche sull'apparato uro-genitale. Un successo: l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) ha istituito un gruppo di lavoro "Sesso e cancro" per giungere ad una raccomandazione entro il 2025. **Lo sportello d'ascolto online** attivo gratuitamente dal 2023 - grazie alla piattaforma di telemedicina ADILIFE e patrocinata da Facoltà di Medicina e Psicologia Università di Roma Sapienza - per le pazienti oncologiche sulle problematiche urogenitali quali conseguenza delle terapie oncologiche. Info al link: <https://www.sexandthecancer.it/sportello-ascolto-sexandthecancer/>. **Riguardo al contrasto alla tossicità finanziaria** è stato dato in comodato d'uso gratuito all'Ospedale convenzionato Città di Aprilia un laser vaginale CO2 per il trattamento dell'atrofia vulvovaginale, con l'impegno di effettuare le prestazioni in regime di convenzione con il SSN alle pazienti con patologia oncologica. Le prestazioni sono attive da ottobre 2023, due giovedì al mese - le giornate Sexandthecancer® - prenotabili con prescrizione medica con ricetta rosa. Infine **progetti che utilizzano il linguaggio dell'arte**, supportato da una adeguata divulgazione scientifica, favoriscono profondi cambiamenti culturali, formativi e sociali per affrontare e superare i tabù associati alla sessualità nel percorso delle cure oncologiche. Info al link [www.sexandthecancer.it](http://www.sexandthecancer.it) alla sezione "arte per abbattere i tabù".

## Tumore della prostata e sessualità: la parola ai pazienti uomini

La tutela del diritto degli uomini ad essere informati sul tumore della prostata e sulla sua prevenzione e a ricevere diagnosi, cure e assistenza efficaci, missione di Europa Uomo, deve far fronte a diversi ostacoli, tra i quali una diffusa ritrosia nel sesso maschile ad affrontare tematiche di salute che coinvolgono la sfera sessuale. È questo uno dei motivi che ha spinto Europa Uomo a realizzare, tra il 2019 e il 2021, un'indagine in 32 Paesi per raccogliere esperienza, bisogni e indicazioni dei pazienti con tumore della prostata. L'indagine EUPROMS (*Europa Uomo Patient Report Outcome Study*) rappresenta la prima ricerca sulla qualità di vita dopo una diagnosi di tumore della prostata, realizzata dagli stessi pazienti per i pazienti. Dei 5.500 uomini che hanno risposto al questionario online, più del 50% aveva ricevuto la diagnosi prima dei 65 anni, quando si è ancora sessualmente attivi, e la maggioranza ha dichiarato di vivere con un partner. La perdita della funzionalità sessuale a seguito delle cure è emersa come l'effetto collaterale che più di ogni altro compromette la qualità di vita, anche più dell'incontinenza urinaria. Circa la metà dei rispondenti, indipendentemente dal percorso terapeutico effettuato, ha dichiarato di avere difficoltà nei rapporti sessuali. I più penalizzati risultano gli uomini che hanno subito un intervento di prostatectomia radicale, (il 57% dei rispondenti): tuttavia la ridotta funzionalità sessuale è vissuta come un problema grave anche da quasi la metà dei pazienti sottoposti a radioterapia. Va

aggiunto che anche le cure farmacologiche compromettono la sessualità, in particolare la terapia ormonale, così come altri fattori connessi al tumore e alle cure, sia fisici che psicologici, come l'ansia o la depressione di cui soffre il 42% dei rispondenti. Nonostante esistano farmaci e dispositivi per migliorare la funzionalità sessuale, solo un terzo dei rispondenti ha dichiarato di averli provati: un dato che evidenzia una grave carenza di informazione tra i pazienti. Il quadro che emerge dal sondaggio evidenzia quanto sia necessario, per il paziente con tumore della prostata, ricevere un'assistenza specifica per conoscere e gestire l'impatto delle cure sulla qualità di vita e in particolare sulla funzionalità sessuale. Purtroppo questo tipo di assistenza nel nostro Paese è spesso carente se non del tutto assente. Se, oltre al fatto che il paziente di solito giunge impreparato ad affrontare certe problematiche, si considera anche il pudore che gli rende difficile esprimere le sue difficoltà, si comprende come la disponibilità sistematica di un'assistenza specifica sia essenziale per un effettivo superamento della malattia. Per una presa in carico complessiva del paziente, che ne tenga in considerazione tutti i bisogni, è inoltre necessario il dialogo e il lavoro in team tra i diversi specialisti. In quest'ottica, l'istituzione da parte del Ministero della Salute di una rete nazionale di Prostate Unit, centri multidisciplinari dedicati al tumore della prostata, su modello dei già diffusi centri di senologia, potrebbe migliorare notevolmente la qualità di vita dei pazienti.

Un altro dato emerso dal sondaggio merita una nota conclusiva: la qualità di vita dei pazienti in sorveglianza attiva è risultata migliore di quella dei pazienti che sono stati trattati, e la loro funzionalità sessuale molto simile a quella della popolazione generale. Purtroppo in Italia l'opzione della sorveglianza attiva, nei casi in cui è applicabile, è ancora raramente proposta al paziente. È quindi necessario migliorare la formazione della classe medica su questa strategia terapeutica, che può evitare al paziente interventi inutili e relativi effetti collaterali.

## Conclusioni

Dall'analisi dei dati di letteratura emergono almeno diverse riflessioni. La prima è che la sessualità rappresenta una parte importante della vita dei pazienti, soprattutto più giovani, che affrontano il cancro, spesso trascurata durante il percorso di cura. È fondamentale che i professionisti sanitari siano consapevoli dei problemi specifici legati alla sessualità e forniscono un adeguato supporto, informazioni e risorse per affrontare le sfide che si presentano. Inoltre, è necessario promuovere una maggiore sensibilizzazione e un dialogo aperto nella società per rimuovere il *tabù* che circonda la sessualità nel contesto del cancro. Solo attraverso una comprensione completa di questi problemi e un supporto adeguato, i pazienti possono affrontare la sfida della sessualità in modo più efficace e migliorare la loro qualità di vita complessiva.

La seconda considerazione è costituita dalla necessità di migliorare l'informazione e la comunicazione medico paziente sia attraverso programmi formativi specifici per il personale curante (12) sia attraverso iniziative che favoriscano l'empowerment dei pazienti. La terza riflessione riguarda la ricerca clinica sull'efficacia di strategie terapeutiche centrate sui disturbi della sfera sessuale e la necessità di sviluppare studi clinici anche su persone affette da neoplasie di diversa origine, che considerino adeguatamente tempi e modalità per facilitare l'adesione agli studi. Un'ulteriore punto riguarda ed il fatto che anche interventi semplici come materiale informativo, rilevazione sistematica di dati circa la salute sessuale possano già portare beneficio a tali persone, come ampiamente ribadito dalla Linee Guida Internazionali su tale argomento. Infine va sottolineato le potenzialità ed il ruolo del volontariato, certamente preziosa risorsa sussidiaria al Sistema Sanitario Nazionale.

## Bibliografia

- 1 Mazzotti E, Costantini A, Genthon L, et al. The perception of the information received from the doctor. A study on 103 onco-hematological patients with metastatic disease. *Advances in Social Sciences Research Journal*, 7:8, pp. 93-97. 2020.
- 2 Lorusso D, Bria E, Costantini A, et al. Patients' perception of chemotherapy side effects: Expectations, doctor-patient communication and impact on quality of life - An Italian survey. *Eur J Cancer Care (Engl)*.

- 2017 Mar;26(2). doi: 10.1111/ecc.12618. Epub 2016 Dec 22. PMID: 28004440.
- 3 Albers LF, van Belzen MA, van Batenburg C, et al. Discussing sexuality in cancer care: towards personalized information for cancer patients and survivors. *Support Care Cancer*. 2020 Sep;28(9):4227-4233.
  - 4 Sporn NJ, Smith KB, Pirl WF, et al. Sexual health communication between cancer survivors and providers: how frequently does it occur and which providers are preferred? *Psychooncology*. 2015 Sep;24(9):1167-73..)
  - 5 Kingsberg SA, Althof S, Simon JA, et al. Female Sexual Dysfunction-Medical and Psychological Treatments, Committee 14. *J Sex Med*. 2017 )
  - 6 Holland J. et al., "The IPOS new International Standard of Quality Cancer Care: integrating the psychosocial domain into routine care", *Psychooncology*, Jul. 2011)
  - 7 Rowland J.M., Meyerowitz B.E., Crespi C.M, et al. Addressing intimacy and partner communication after breast cancer: a randomized controlled group intervention. *Breast Cancer Res Treat*. 2009 Nov;118(1):99-111).
  - 8 Shaffer, K., et al. Barriers to participation in a sexual health intervention for men following treatment for rectal and anal cancer. *Psycho-Oncology* 2017; 26: 56.).
  - 9 Dai Y, MD,. Cook, O Y Ladan Y, et al. Patient-Reported Barriers and Facilitators to Seeking and Accessing Support in Gynecologic and Breast Cancer Survivors With Sexual Problems: A Systematic Review of Qualitative and Quantitative Studies. *J Sex Med* 2020;17:1326e1358).
  - 10 Barbera, L., et al. Interventions to address sexual problems in people with cancer. *Current Oncology* 2017;24(3): 192-200.), (Carter J, Lacchetti C., Andersen B. L. A Interventions to Address Sexual Problems in People With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Adaptation of Cancer Care Ontario Guideline *J Clin Oncol* 2017; 36:492-511).
  - 11 Montesarchio V, Frontini L, Giannarelli D, Bryce J, et al. Cross-sectional study to develop and describe psychometric characteristics of a patient-reported instrument (PROFFIT) for measuring financial toxicity of cancer within a public healthcare system. *BMJ Open*. 2021 Oct 20;11(10):e049128.
  - 12 Grassi L, Costantini A., Biondi M. *Manuale Pratico di Psico-Oncologia*. Il Pensiero Scientifico Editore 2023

## 33. Sindromi e neoplasie ereditarie: stato dell'arte e temi critici

a cura di S. Testa – Fondazione Mutagens

Sulla base dei dati più recenti della letteratura scientifica<sup>1</sup> in Italia i portatori di sindromi ereditarie di predisposizione ai tumori sono almeno 1.250.000, di cui circa 387.000 con varianti patogenetiche in BRCA1-BRCA2, 625.000 con varianti in altri geni del sistema di ricombinazione omologa (HR), 215.000 con difetti nei geni del *mismatch repair* (MMRd) tipici dei portatori della sindrome di Lynch, 25.000 con altre sindromi più rare (Li Fraumeni, Cowden, FAP, VHL, Peutz-Jeghers, ecc.), queste ultime ancora fortemente sottostimate. Una grande criticità è che ad oggi almeno l'80%-85% di tali soggetti ad alto rischio genetico – con una probabilità di ammalarsi in alcuni organi nell'arco della vita da 4 a 40 volte in più della popolazione normale – non ne sono consapevoli, per non essere stati ancora sottoposti ad un test genetico volto ad accettarne la presenza. In passato le ragioni del limitato accesso ai test genetici erano gli elevati costi e tempi di esecuzione dei test genetici e la limitatezza del numero di genetisti medici – gli unici specialisti che possono prestare una consulenza genetica –, oltre alle scarse conoscenze sulle correlazioni tra genotipi e fenotipi tumorali e alle limitate opzioni di gestione del rischio genetico. Negli ultimi anni alcuni di tali limiti sono stati gradualmente superati: grazie alle nuove tecnologie NGS (*Next Generation Sequencing*) i costi e i tempi di esecuzione dei test genetici si sono drasticamente ridotti e sono ormai disponibili estesi pannelli multigenici, in grado di analizzare ampie porzioni del DNA e rilevare varianti patogenetiche meno frequenti nella popolazione. Le stesse conoscenze scientifiche sui tumori ereditari stanno progredendo continuamente e oggi si stima<sup>2</sup> che la loro quota possa pesare da un minimo del 12,5% fino al 17,5% dei nuovi casi – quindi tra 50.000 e 70.000 in Italia su un totale di circa 400.000 casi all'anno –, ben oltre il dato storico che li collocava sotto il 5%. Anche sul piano terapeutico sono stati fatti enormi progressi, grazie alla messa a punto di nuovi farmaci in grado di far leva su tali difetti del DNA, ostacolando il sistema di replicazione del tumore (PARP inibitori), o addirittura sbloccando il sistema immunitario e riattivando una risposta dell'organismo al tumore (inibitori del check-point immunitario). Alcuni di tali farmaci sono già stati approvati da tempo dalle autorità regolatorie (FDA, EMA e AIFA) e sono entrati nella pratica clinica per i pazienti con specifiche alterazioni genetiche (sul tessuto tumorale e/o nel loro DNA costituzionale) e cliniche (organo affetto, stadiazione e istologia della malattia). Questi stessi farmaci e altri in fase di sviluppo sono oggetto di centinaia di sperimentazioni in corso, volte a renderli accessibili ad un numero crescente di pazienti (ad es. per altri organi affetti, anche nei primi stadi di malattia, in alcuni casi prima di eventuali interventi chirurgici), visti i brillanti risultati ottenuti in quello che viene considerato il futuro dell'oncologia: la medicina di precisione. Senza dimenticare che, a medio termine, si prospetta un'ulteriore rivoluzione, in grado di regalarci il “match-point” definitivo nella lotta contro il cancro: i vaccini a mRNA anticancro terapeutici e in alcuni casi – specie per i portatori di sindromi ereditarie – anche preventivi, cioè su soggetti sani ad alto rischio di malattia. In sintesi, lo scenario attuale e futuro nella lotta ai tumori in generale e ai tumori ereditari in particolare sta evolvendo molto rapidamente e non ci sono più remore anche nella comunità scientifica nel parlare di prevenzione e guarigione dal cancro, benché tale percorso sarà graduale e non omogeneo per tutte le patologie e per tutti i pazienti.

In tale contesto evolutivo va guardata con estrema attenzione la notizia appena arrivata dagli USA sulla necessità di estendere in modo significativo l'accesso ai test genetici sui pazienti affetti da cancro. Le Società

<sup>1</sup> Mattia Garutti e altri, Hereditary Cancer Syndromes: A Comprehensive Review with a Visual Tool, *Genes*, 30 aprile 2023.

<sup>2</sup> Piano Oncologico Nazionale 2023-2027, Screening e presa in carico personalizzata per i soggetti ad alto rischio ereditario, Conferenza Stato Regioni, 26 gennaio 2023; Silvia Carecchia e altri, Lo sviluppo della rete della ricerca oncologica negli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, in *AIOM, I numeri del cancro in Italia 2023*, dicembre 2023.

americane di Oncologia Medica (ASCO) e di Chirurgia Oncologica (SSO) hanno di recente rilasciato nuove raccomandazioni aggiornate sui criteri di accesso ai test genetici nelle pazienti con cancro alla mammella. Esse prevedono un'estensione dei test genetici alle donne con nuova diagnosi di cancro alla mammella con un'età di insorgenza fino ai 65 anni – rispetto ai 40 anni fino ad oggi considerati – e in alcuni casi specifici anche oltre tale età: in particolare in presenza di tumori con istotipo “triplo-negativo”, di una casistica familiare suggestiva di predisposizione ai tumori e di possibile ricorso a terapie personalizzate (PARP-inibitori). Il contenuto delle raccomandazioni viene rafforzato con l'invito ad estendere il test genetico al maggior numero di pazienti, addirittura richiamando le donne con diagnosi passate di cancro al seno sotto i 65 anni, qualora esistano i presupposti per offrire loro le stesse opportunità di cura e di prevenzione delle pazienti con nuova diagnosi. Ma c'è di più: le nuove raccomandazioni non hanno delle implicazioni solo per le pazienti affette, ma anche sui loro familiari non affetti, per una valutazione più accurata del profilo di rischio dei congiunti e per le più opportune strategie chirurgiche di riduzione del rischio e di sorveglianza intensificata: esami diagnostici e visite specialistiche annuali o semestrali su tutti gli organi coinvolti, in considerazione del fatto che la maggior parte delle sindromi ereditarie sono in prevalenza multi-organo.<sup>3</sup>

La probabile estensione dei criteri di accesso ai test genetici anche ad altre sedi di organo con un'elevata incidenza di sindromi ereditarie (ovaio, prostata, pancreas, colon-retto, endometrio, ecc.) renderà necessario attuare un piano organico di Medicina e Prevenzione di Precisione, sia per i soggetti già affetti sia per i loro familiari sani. Ciò impone una forte accelerazione ed una maggiore omogeneizzazione dei PDTA Regionali e Ospedalieri per i soggetti ad alto rischio eredo-familiare, che vedono tuttora una situazione ancora altamente frammentata nel nostro Paese: circa la metà delle Regioni/Province Autonome non li ha ancora approvati per la sindrome HBOC-BRCA (10 regioni/PA su 21), quella più nota e con il maggior numero di pazienti; ancora meno per la sindrome di Lynch (3 Regioni/PA su 21) e le altre sindromi più rare (0 Regioni/PA su 21). Su questo fronte la buona notizia è la recente costituzione, in seno ad AGENAS, di un Sottogruppo Tumori Ereditari all'interno del GdL sui PDTA Regionali Tumori Rari, che dovrebbe redigere entro l'anno 2024 una serie di raccomandazioni volte a diffondere in tutte le regioni/province autonome una presa in carico efficace, completa ed omogenea per tale popolazione. Tale percorso sarà facilitato dall'imminente pubblicazione, dopo oltre due anni di lavoro, delle prime linee guida nazionali sui Tumori Ereditari<sup>4</sup> – inizialmente limitati ai soggetti portatori di varianti patogenetiche in BRCA1-BRCA2 –, che offrono finalmente una visione univoca e condivisa tra tutti gli stakeholder istituzionali (società scientifiche, organizzazioni di pazienti, istituzioni sanitarie nazionali e regionali) dei protocolli da adottare sui soggetti con alterazioni genetiche costituzionali. Nell'ambito delle terapie personalizzate anche i pazienti portatori di sindromi ereditarie potranno beneficiare delle iniziative legislative in atto<sup>5</sup> volte a rendere più accessibili i Test NGS per fini terapeutici e della approvazione di un percorso specifico per facilitare la integrazione tra test somatici e test genetici<sup>6</sup>, che al momento sono ancora gestiti separatamente. Infine, per i soggetti asintomatici, le ultime raccomandazioni del Consiglio Europeo<sup>7</sup>, dovrebbero favorire la sperimentazione di percorsi di screening maggiormente personalizzati, anche in considerazione del maggior rischio genetico dei portatori, che implica un'età media di insorgenza del cancro

<sup>3</sup> Isabelle Bedrosian e altri, Germline Testing in Patients With Breast Cancer, ASCO–SSO Guideline, 4 gennaio 2024.

<sup>4</sup> AIOM, Linee Guida Sindromi di predisposizione ereditaria ai tumori: tumori associati ai geni della ricombinazione omologa, Edizione 2024 (in corso di pubblicazione).

<sup>5</sup> Ministero della Salute, Istituzione dei Molecular Tumor Board e individuazione dei centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa Next Generation Sequencing (NGS), 30 maggio 2023.

<sup>6</sup> Tavolo di Lavoro PRECISION-ERE, promosso da Fondazione Mutagens e Deloitte Health & Life Sciences, con la collaborazione di AIOM, SIAPEC, SIGU, FICOG, AIFET, Alleanza Contro il Cancro, 27 ottobre 2023.

<sup>7</sup> Consiglio Europeo, Rafforzamento della prevenzione attraverso la diagnosi precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori, 9 dicembre 2022.



molto inferiore rispetto alla popolazione generale e l'attivazione di protocolli di sorveglianza più intensificati sugli organi a rischio, finalizzati alla diagnosi precoce, oltre che, ove possibile, alla chirurgia profilattica e alla chemio-prevenzione.

Quando le iniziative in corso e altre in programma nelle sindromi eredo-familiari saranno messe a sistema nel nostro Paese si creeranno le condizioni per l'attuazione di un modello di presa in carico altamente innovativo per i soggetti ad alto rischio, sostenibile sul piano medico-scientifico, sociale, etico ed economico. Inoltre, la stessa ricerca clinica potrà beneficiare delle relazioni tra estese reti collaborative di strutture ospedaliere specializzate su tali soggetti e in grado di favorire il confronto sulle esperienze in corso e di contribuire più rapidamente alla sperimentazione di nuove opportunità di cura, grazie alle enormi potenzialità dell'intelligenza artificiale (AI). Certamente in nessun altro ambito come questo sarà possibile ri-orientare il paradigma nella lotta ai tumori verso la personalizzazione delle cure e la prevenzione, con notevoli risparmi sul numero dei malati e dei decessi, oltreché sulle risorse necessarie. Per raggiungere tale traguardo è necessario il coinvolgimento di tutti gli stakeholder del sistema salute, incluse le organizzazioni di pazienti, cui è riservato il compito di essere da stimolo continuo e promotore di tale cambiamento culturale, per il miglioramento della salute dei soggetti ad alto rischio e più in generale di tutta la cittadinanza.

## I legami tra oncologia e genetica medica nella pratica clinica dei tumori ereditari

M. Genuardi – Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS di Roma e AIFET

I legami tra oncologia e genetica nella pratica clinica, inizialmente confinati essenzialmente agli aspetti preventivi, stanno diventando sempre più stretti con la crescente applicazione dei test genetici, somatici e germinali, finalizzati all'individuazione di terapie mirate. Il carcinoma ovarico ha rappresentato il modello per l'implementazione dei test genetici a scopo terapeutico. La conoscenza del genotipo BRCA – tumorale e/o germinale/costituzionale – è importante per definire la sensibilità individuale alla terapia con PARP-inibitori (PARP-i), per cui le analisi genetico-molecolari sono diventate parte integrante del percorso di neoplasie non solo ovariche, ma anche del carcinoma metastatico della prostata, del pancreas e della mammella. Inoltre, negli ultimi anni hanno avuto sempre maggiore diffusione diverse tipologie di test per la determinazione dell'efficienza di alcuni sistemi di riparo del DNA, come l'*Homologous Recombination Repair* e il *Mismatch Repair (MMR)*, rispettivamente per la sensibilità ai PARP-i e ad alcuni agenti immunomodulatori. Il test *MMR* è consigliato in tutti i carcinomi coloretali e dell'endometrio, nei quali la quota di casi che presentano inattivazione di questo sistema di riparo è particolarmente elevata (10-30%), ma trova sempre più impiego anche in altri tipi di neoplasie, dato che il riscontro di questa caratteristica rappresenta indicazione all'immunoterapia indipendentemente dal tipo di tumore. Diverse tipologie di test sono utilizzate a seconda del tipo di tumore e della finalità di utilizzo dei farmaci.

Un importante risultato "collaterale" dei test genetici predittivi di risposta a terapia è rappresentato dalla possibilità di intercettare i soggetti che hanno varianti genetiche germinali, causa di aumentata predisposizione allo sviluppo di tumori (le cosiddette "varianti patogenetiche" – VP – termine preferito dalla comunità dei genetisti umani per le implicazioni della parola "mutazione", che, oltre a non essere del tutto corretta dal punto di vista scientifico quando riferita ad una variante genetica costituzionale, è ritenuta come stigmatizzante per l'individuo in cui è presente). Ciò ha una duplice valenza, per il paziente che ha eseguito il test e per i suoi familiari consanguinei. Innanzitutto, la diagnosi di una sindrome di predisposizione genetica ai tumori generalmente fornisce una chiara spiegazione biologica alla domanda "perché mi sono ammalato?" e definisce eventuali ulteriori rischi di neoplasia per il caso indice (la prima persona in cui viene individuata la VP causa



di alto rischio), consentendo di pianificare specifiche misure preventive. A maggior ragione, le implicazioni preventive valgono per i consanguinei: avendo individuato uno specifico difetto genetico, è possibile offrire “a cascata” il test ai familiari a rischio, con lo scopo di individuare da un lato coloro che possono beneficiare di strategie personalizzate di prevenzione primaria e secondaria, e, dall'altro, coloro che, non avendo ereditato la variante causa di alto rischio, possono essere indirizzati agli screening consigliati alla popolazione generale. Tradizionalmente, nella pratica comune della genetica clinica oncologica, l'individuazione delle sindromi ereditarie è basata sui cosiddetti criteri di alto rischio genetico, che definiscono le condizioni cliniche, dettate dalla storia personale e/o familiare, maggiormente indicative di una predisposizione genetica. Con l'abbattimento dei costi e dei tempi di refertazione delle tecnologie di analisi genetica, l'esecuzione del test non rappresenta più un grosso impedimento, anche se permangono problematiche economiche e di risorse umane. Di conseguenza, anche i criteri di accesso al test per l'identificazione di varianti ereditarie, che seguono percorsi diversi dai test finalizzati alla terapia, sono stati rivisitati, sulla base sia delle possibilità tecnologiche sia dei dati scientifici. L'aggiornamento in questo ambito è pressoché continuo, come dimostrato dal fatto che il National Comprehensive Cancer Center (NCCN) negli USA ha già pubblicato, per il solo scorcio iniziale del 2024, ben tre nuove versioni delle linee guida per i tumori ereditari/familiari di mammella/ovaio/pancreas<sup>8</sup> e, nel 2023, due nuove versioni per i tumori ereditari/familiari del colon-retto.<sup>9</sup> L'espansione dell'offerta dei test genetici, siano essi finalizzati alla terapia o alla prevenzione nei soggetti ad alto rischio, ha come conseguenza l'incremento delle diagnosi di sindrome tumorale ereditaria. L'effetto è quindi senz'altro positivo, poiché si riesce, almeno in teoria, a raggiungere un maggior numero di persone a rischio che possono trarre beneficio dall'applicazione di strategie di prevenzione mirate. Tuttavia, allo stato attuale sono ancora presenti diversi ostacoli che possono ridurre tali benefici: questi sono sostanzialmente di natura organizzativa, legati sia all'esigenza di un'adeguata programmazione improntata a massimizzare le opportunità di prevenzione, sia alla carenza di risorse economiche. La gestione delle persone con alto rischio di neoplasia su base eredo-familiare richiede un approccio multidisciplinare che prevede la partecipazione di diverse figure professionali, mediche (genetista medico, oncologo, ginecologo oncologo, chirurgo di varia specializzazione, anatomo-patologo, gastroenterologo, radiologo, ecc.) e non mediche (genetista di laboratorio, care manager, psico-oncologo). Al fine di massimizzare l'apporto di queste professionalità e di rendere più snelli i “viaggi” dei pazienti (*patient journeys*), che in questo caso molto spesso sono persone sane, anche se con rischio aumentato di ammalarsi di tumore, è necessario che il loro ruolo sia definito e collocato in maniera precisa all'interno di PDTA (percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali) differenziati a seconda delle caratteristiche cliniche della specifica sindrome ereditaria. Purtroppo, sono ancora pochi i Centri nazionali con PDTA dedicati alle sindromi tumorali ereditarie e, laddove questi sono presenti, non sempre sono disponibili indicatori di monitoraggio delle performance. A questo riguardo, l'Associazione Italiana Familiarità ed Ereditarietà dei Tumori (AIFET) ha avviato nel 2023 il progetto “Indicatori per il monitoraggio e la valutazione dell'attitudine dei vari ospedali italiani alla gestione della patologia tumorale ereditaria”, e ha individuato recentemente un Comitato Tecnico-Scientifico che avrà il compito di portare a termine il lavoro, raccogliendo ed elaborando i dati provenienti dai diversi Centri che hanno aderito all'iniziativa. Indicatori di performance sono anche raccolti su base annuale dalla rete europea GENTURIS (GENetic TUMor Risk Syndromes), collocata nell'ambito degli European Reference Networks (ERN), cui partecipano nove Centri italiani.<sup>10</sup> Tra i compiti di GENTURIS vi è anche l'elaborazione di linee guida per sindromi tumorali eredo-familiari; sul sito web è possibile consultare le linee guida ad oggi disponibili<sup>11</sup>; in tutte queste è evidenziata la necessità di team multidisciplinari (TMD). Le linee guida NCCN menzionate nel paragrafo precedente sono molto ben dettagliate e preparate con criteri di qualità ed evidenza estremamente

<sup>8</sup> <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1503>.

<sup>9</sup> <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=2&id=1436>.

<sup>10</sup> [www.genturis.eu/l=eng/Home.html](http://www.genturis.eu/l=eng/Home.html).

<sup>11</sup> [www.genturis.eu/l=eng/Guidelines-and-pathways/Clinical-practice-guidelines.html](http://www.genturis.eu/l=eng/Guidelines-and-pathways/Clinical-practice-guidelines.html)

rigorosi. Per tale motivo sono spesso menzionate e utilizzate anche nel nostro contesto sanitario, ma va ricordato che la realtà della pratica medico-assistenziale è diversa, in particolare per quanto riguarda gli aspetti normativi, organizzativi ed economici, tra USA e Paesi dell'Unione Europea. Da qui la necessità di documenti che tengano conto della realtà dei Paesi UE, nel loro complesso o singolarmente. A quest'ultimo riguardo, l'AIOM, in collaborazione con diverse altre Società Scientifiche, tra cui SIGU (Società Italiana di Genetica Umana) e AIFET, ha avviato il processo di stesura delle linee guida nazionali sui tumori ereditari.<sup>12</sup>

Comune a tutti i TMD per i tumori eredofamiliari è la figura del genetista clinico per la gestione delle consulenze pre e post-test, la cui numerosità e livello di complessità sono aumentati a causa del maggior numero di geni e condizioni che possono essere testati e del maggior numero di VP e di varianti di significato incerto individuate. Inoltre, il genetista clinico, così come quello di laboratorio impegnato in queste attività, dovrebbe avere un'adeguata esperienza in questo specifico ambito, così come l'oncologo che si occupa della diagnosi di sindromi eredo-familiari e degli aspetti preventivi correlati. Purtroppo, la carenza di figure professionali, in particolare dei genetisti clinici, rende meno efficaci e snelli i percorsi, e contribuisce all'allungamento dei tempi di attesa delle prestazioni. Il coinvolgimento degli oncologi nelle consulenze pre-test, in particolare in quelle finalizzate alla terapia, ha da un lato consentito di aumentare la numerosità dei test, comportando dall'altro un aumento delle richieste post-test, con effetti negativi sulle tempistiche di attesa. Da quanto sopra riportato, si evince che è necessario che sia prestata una specifica attenzione alla problematica dei tumori eredo-familiari, affinché le potenzialità offerte dalla rivoluzione genomica in questo campo possano essere adeguatamente soddisfatte. In particolare, se si vuole attuare una efficace prevenzione, sono necessari al contempo un processo di razionalizzazione dei percorsi e di adeguamento delle risorse. La soluzione ai problemi attualmente esistenti rappresenta inoltre un presupposto essenziale per poter ulteriormente ampliare l'offerta del test genetico, come recentemente proposto negli USA nelle raccomandazioni ASCO (American Society for Clinical Oncology) e SSO (Society of Surgical Oncology)<sup>13</sup>.

## Tumori ereditari: aspettative e criticità nell'ottica di AIOM

F. Perrone – Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale di Napoli e AIOM

A distanza di un anno dall'ultimo rapporto FAVO, il panorama globale della conoscenza sulle sindromi ereditarie si è arricchito come si evince anche dagli altri paragrafi di questo stesso capitolo. Sempre di più diventa importante avere sia documenti di indirizzo, come linee guida e raccomandazioni di società scientifiche, sia strategie di implementazione che garantiscano la possibilità di accedere ai test che servono, in maniera tempestiva e all'interno del SSN. In questo contesto, si articolano molte dinamiche, conoscitive e organizzative, alle quali l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) guarda con interesse e preoccupazione.

Ad esempio, sul versante terapeutico per i pazienti, è sicuramente una buona notizia il fatto che olaparib (un farmaco PARP inibitore) sia stato rimborsato da AIFA alla fine del 2023, per l'uso come terapia adiuvante di pazienti adulti con cancro della mammella con varianti patogenetiche nella linea germinale BRCA1-BRCA2, stadio iniziale ad alto rischio, HER2-negativo, precedentemente trattati con chemioterapia neoadiuvante o adiuvante.<sup>14</sup> E fa piacere che questa opportunità sia stata recepita nelle linee guida AIOM sul carcinoma mammario in stadio precoce, rese disponibili alla fine del 2023.<sup>15</sup> E proprio nel setting del tumore mammario è una notizia importante che ASCO e SSO abbiano esteso in maniera significativa le raccomandazioni alla ricerca

<sup>12</sup> AIOM, Linee Guida Sindromi di predisposizione ereditaria ai tumori: tumori associati ai geni della ricombinazione omologa, Edizione 2024 (in corso di pubblicazione).

<sup>13</sup> Isabelle Bedrosian e altri, Germline Testing in Patients With Breast Cancer, ASCO–SSO Guideline, 4 gennaio 2024.

<sup>14</sup> [www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-lynparza](http://www.aifa.gov.it/-/attivazione-web-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-lynparza)

<sup>15</sup> [www.aiom.it/linee-guida-aiom-2023-carcinoma-mammario-in-stadio-precoce/](http://www.aiom.it/linee-guida-aiom-2023-carcinoma-mammario-in-stadio-precoce/)

delle varianti patogenetiche in BRCA1 e BRCA2.<sup>16</sup> Fatti e osservazioni che ulteriormente ispireranno le linee guida AIOM sulle sindromi di predisposizione ereditaria associata ai geni della ricombinazione omologa, in corso di pubblicazione.<sup>17</sup> Con grande interesse, ovviamente, gli oncologi guardano anche alla estensione dei test ai familiari dei pazienti affetti da sindromi ereditarie allo scopo di rendere possibili e favorire strategie di prevenzione del cancro nei soggetti sani portatori delle alterazioni patogenetiche.

E molto altro si potrebbe commentare sul versante del progresso scientifico e dell'entusiasmo che esso genera per quanto attiene ad altri setting clinici che vedono rivoluzioni più o meno clamorose dei percorsi diagnostici e terapeutici (oltre alle possibili conseguenze in termini di prevenzione) grazie alla diagnosi di varianti patogenetiche ereditarie. Non posso però non osservare quanto accade in termini di implementazione nel nostro Paese che rappresenta per gli oncologi italiani motivo di preoccupazione. Da pochi giorni, nel momento in cui scrivo questo breve paragrafo, è stato reso noto un ulteriore rinvio della approvazione dei nuovi LEA a gennaio 2025; e questa non è una buona notizia, poiché dai nuovi LEA ci si aspettava la possibilità di uscire da una gestione straordinaria di buona parte della diagnostica molecolare, ad oggi mediamente resa possibile nel SSN grazie a decreti dedicati e a tempo (e che pertanto richiedono proroghe e riproposizioni), ad esempio per quanto riguarda i test genomici sul rischio di recidiva del tumore della mammella, o i test *NGS* nei tumori del polmone o nei tumori delle vie biliari. Per non parlare della necessità dei test BRCA, HRD o sulla instabilità microsatellitare per la identificazione dei percorsi terapeutici ottimali in varie neoplasie, ginecologiche, della prostata, del colon.

Non posso anche non osservare come, al di là dell'eventuale inserimento nei LEA, la sostenibilità economica della diagnostica genomica e genetica sia fortemente a rischio di diseguità regionale in Italia. La diseguità deriva prima di tutto dai livelli di finanziamento che le diverse regioni sono e saranno in grado di dedicare, nell'ambito delle ancora imperfette (o assenti) organizzazioni delle reti oncologiche regionali. Ma non si può ignorare che, in assenza di strumenti di controllo e monitoraggio, una eventuale inappropriatezza prescrittiva e un uso indiscriminato di test genomici e genetici tuttora molto costosi potrebbe vanificare la adeguatezza di budget eventualmente calcolati sulle stime epidemiologiche, oltre e rendere del tutto insufficiente la rete dei laboratori in grado di garantire, con qualità e affidabilità, i test diagnostici.

Tutti temi che riconducono, a mio modo di vedere, alla necessità di disporre di una visione progettuale su scala nazionale da parte del Ministero della Salute, condivisa con i tecnici della materia, e da calare in maniera efficiente nella articolazione regionale del SSN.

<sup>16</sup> Isabelle Bedrosian e altri, Germline Testing in Patients With Breast Cancer, ASCO–SSO Guideline, 4 gennaio 2024.

<sup>17</sup> AIOM, Linee Guida Sindromi di predisposizione ereditaria ai tumori: tumori associati ai geni della ricombinazione omologa, Edizione 2024 (in corso di pubblicazione).

## 34. Il counseling al paziente oncologico ed il progetto comfort: un modello per esplorare il ruolo del farmacista ospedaliero

a cura di E.O. Salè, D. Malengo, V. Sebri, N. Colombo – IEO Istituto Europeo Oncologia, IRCCS, Milano

G. Pravettoni – Psicologia Generale, Università degli Studi di Milano (UNIMI)

E. Iannelli, L. Del Campo – F.A.V.O. e Aimac

F. Adinolfi, S. Remiddi – NUME PLUS, Firenze  
per conto del Gruppo di Lavoro Progetto COMFORT

Il Counseling (o consulenza) al paziente oncologico, rappresenta una sfida continua in tutti i modelli di cura: i relativi PDTA delle diverse malattie oncologiche infatti, spesso non trattano in modo strutturato questo importante passaggio del “patient journey”<sup>1</sup>.

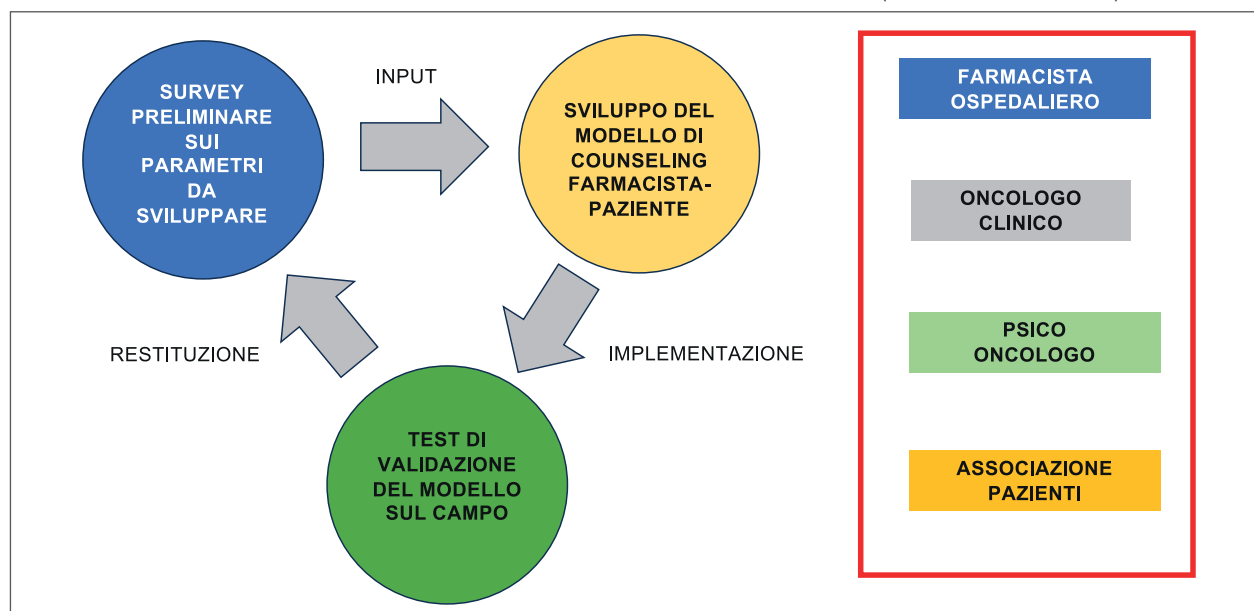
Molti potenziali “attori” del percorso del paziente oncologico possono essere punti qualificati di counseling (MMG, oncologo, radioterapista, infermiere, farmacista, psicologo, associazioni dei pazienti), ma non esiste l'assegnazione di aree di consulenza o di modalità per ciascuna di queste figure, in un percorso predefinito<sup>2</sup>. A differenza di altri Paesi più virtuosi, in Italia il Farmacista (sia esso ospedaliero o del territorio), non viene coinvolto e formato per poter avere un ruolo attivo e propositivo nel counseling oncologico, nemmeno all'interno di strutture oncologiche di eccellenza<sup>3</sup>.

### Il Progetto COMFORT

L'obiettivo del Progetto COMFORT (Counseling Oncologico: un Modello per il Farmacista Ospedaliero Retail e del Territorio), nato dalle intuizioni dei colleghi che lavorano presso la Farmacia Ospedaliera e l'oncologia clinica dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano, è quello di studiare i vari flussi di gestione delle diverse tipologie di paziente oncologico, al fine di delineare un modello di counseling da parte del Farmacista Ospedaliero al paziente oncologico, che sia applicabile sul campo nelle diverse realtà del nostro Paese<sup>4</sup>.

Al progetto collaborano: Farmacisti, Psicologi, Oncologi e rappresentanti delle Associazioni dei Pazienti, in un ciclo virtuoso di collaborazione multidisciplinare (vedi Figura 1)

FIGURA 1. PROGETTO COMFORT: PROCESSO DI COSTRUZIONE DEL MODELLO DI COUNSELING (3 STEPS E 4 DIMENSIONI)



L'opportunità, come si può intuire, è anche quella di identificare *nuove competenze e bisogni formativi* rivolti a qualificare ed indirizzare meglio il contributo professionale del Farmacista Ospedaliero, in un'ottica di futura implementazione dei Sistemi sanitari e di miglior cura dei pazienti oncologici in Italia<sup>5</sup>.

## La Survey: primo strumento operativo

La Survey, lanciata su piattaforma online a fine Dicembre da NUME PLUS, società di Firenze specializzata in digital healthcare, è stato un primo questionario operativo studiato per conoscere, come punto di partenza, quali aree e strumenti professionali, il Farmacista Ospedaliero potrebbe sviluppare per effettuare un servizio di Counseling, a valore aggiunto, verso il paziente oncologico. In particolare, sono state esplorate le seguenti quattro aree professionali: la consulenza nell'ambito della terapia farmacologica, la consulenza nell'ambito della terapia non farmacologica, l'organizzazione del servizio di consulenza e la qualificazione professionale richiesta per erogare la consulenza (da parte del farmacista).

L'anagrafica del campione dei partecipanti alla Survey, ha identificato 487 rispondenti, di cui l'80% donne e con attività prevalente (98%) di farmacista ospedaliero, sia come collaboratore (42%) che come dirigente (24%) direttore di unità complessa (14%).

## La consulenza del Farmacista nell'ambito della terapia farmacologica

I risultati della Survey in questa area documentano che il Farmacista si sente di "occupare" di diritto questo tipo di attività ed essere quindi perfettamente in grado di offrire un buon servizio di consulenza al paziente oncologico.

Ad esempio, il 63% ha risposto di essere molto d'accordo ed il 34% d'accordo nell'offrire una consulenza rispetto agli schemi terapeutici, all'aderenza alle terapie ed alla compliance. Ancora, il 60% ha risposto di essere molto d'accordo ed il 36% d'accordo nell'offrire una consulenza rispetto alla gestione pratica della terapia.

Nell'ambito dei suggerimenti per la gestione di effetti indesiderati attesi dai farmaci oncologici (es. nausea, vomito, dolore, disgeusia da farmaci, ecc...) il 50% ha risposto di essere molto d'accordo ed il 43% d'accordo su offrire una consulenza rispetto alla gestione degli eventi avversi.

Se affrontiamo l'argomento della "riconciliazione con altre terapie", l'interazione con altri trattamenti intercorrenti o opportunistici (anche integrativi e fisioterapici): il 47% ha risposto di essere molto d'accordo ed il 38% d'accordo nell'offrire una consulenza rispetto alla riconciliazione con altre terapie, mentre il 10% si dichiara incerto ed il 4% non d'accordo, segnale che si tratta di un territorio sicuramente più scivoloso per il farmacista.

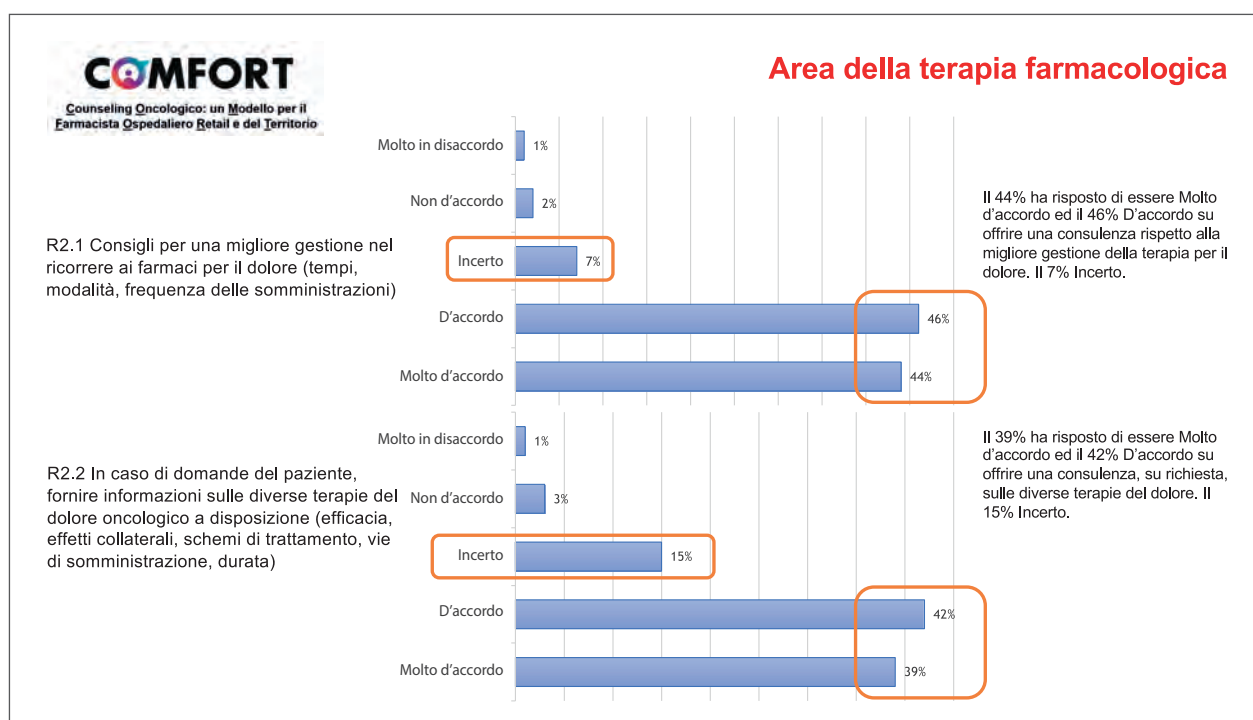
Due domande poi, in particolare, hanno riguardato la gestione dei farmaci utilizzati per il dolore oncologico (consigli per una migliore gestione di questi farmaci o informazioni relative a possibili effetti collaterali), ed i cui risultati sono evidenziati nella Figura 2.

## La consulenza del Farmacista nell'ambito della terapia non farmacologica

I risultati della Survey in questa area documentano come il Farmacista, pur esprimendo la disponibilità ed il desiderio di fornire un supporto, non si senta ancora completamente in grado di aiutare il paziente o anche solo di collaborare attivamente nella consulenza prestata da altri professionisti (es. Psicologi, Nutrizionisti, Palliativisti, ecc..).

Ad esempio, nella valutazione e monitoraggio della qualità di vita (QoL) attraverso la verifica dei seguenti parametri: benessere fisico, salute psicologica, disabilità, relazioni affettive e sociali, rapporto con l'attività lavorativa, solo il 26% ha risposto di essere molto d'accordo ed il 48% d'accordo nell'offrire una consulenza non farmacologica attraverso il monitoraggio della QoL dei pazienti, mentre il 21% è incerto ed il 5% non è d'accordo.

FIGURA 2. RISULTATI DELLA SURVEY SULLA CONSULENZA DEL FARMACISTA SUI FARMACI UTILIZZATI PER IL DOLORE ONCOLOGICO



Ancora, nel supporto all'intervento dello psico-oncologo, sia al paziente che al caregiver, in tema di: prevenzione sintomatologia depressiva, gestione dell'ansia, controllo delle dinamiche di stress psicologico dovute all'insorgenza, alla progressione della malattia ed ai trattamenti, il farmacista risponde nel 23% dei casi di essere molto d'accordo ed il 44% d'accordo sull'offrire una consulenza non farmacologica di supporto all'intervento dello psico-oncologo; il 24% è incerto ed il 9% non è proprio d'accordo.

Nel supporto all'intervento del nutrizionista in tema di: problematiche nutrizionali, consigli sulle abitudini alimentari, impatto della terapia farmacologica sui parametri nutrizionali (e viceversa) e su come bilanciarli, il 24% ha risposto di essere molto d'accordo ed il 47% d'accordo sull'offrire una consulenza non farmacologica di supporto al nutrizionista; il 22% è incerto ed il 6% non è d'accordo.

In merito al supporto all'intervento del centro di riabilitazione (ove esistente), in tema di: forma fisica, attività fisica consentita, suggerimenti per il cambiamento del proprio stile di vita, solo il 16% ha risposto di essere molto d'accordo ed il 41% d'accordo sull'offrire una consulenza non farmacologica di supporto all'intervento del centro di riabilitazione, con ben il 31% incerto ed il 10% che non è d'accordo.

## L'organizzazione del servizio di consulenza da parte del Farmacista

Nel 59% dei casi, il campione ha affermato che il servizio di Counseling al paziente oncologico da parte del Farmacista dovrebbe essere erogato in un punto dedicato, e nel 42% dei casi, il campione ha indicato il punto di dispensazione delle terapie come quello più adatto al Counseling al paziente oncologico.

Per quanto riguarda le modalità di erogazione della consulenza, nel 70% dei casi, il campione ha affermato che il servizio di Counseling al paziente oncologico da parte del Farmacista dovrebbe essere erogato attraverso un Colloquio Orale/Telefonico. Nel 41% dei casi, il campione ha indicato il Teleconsulto come modalità più adatta al Counseling al paziente oncologico.

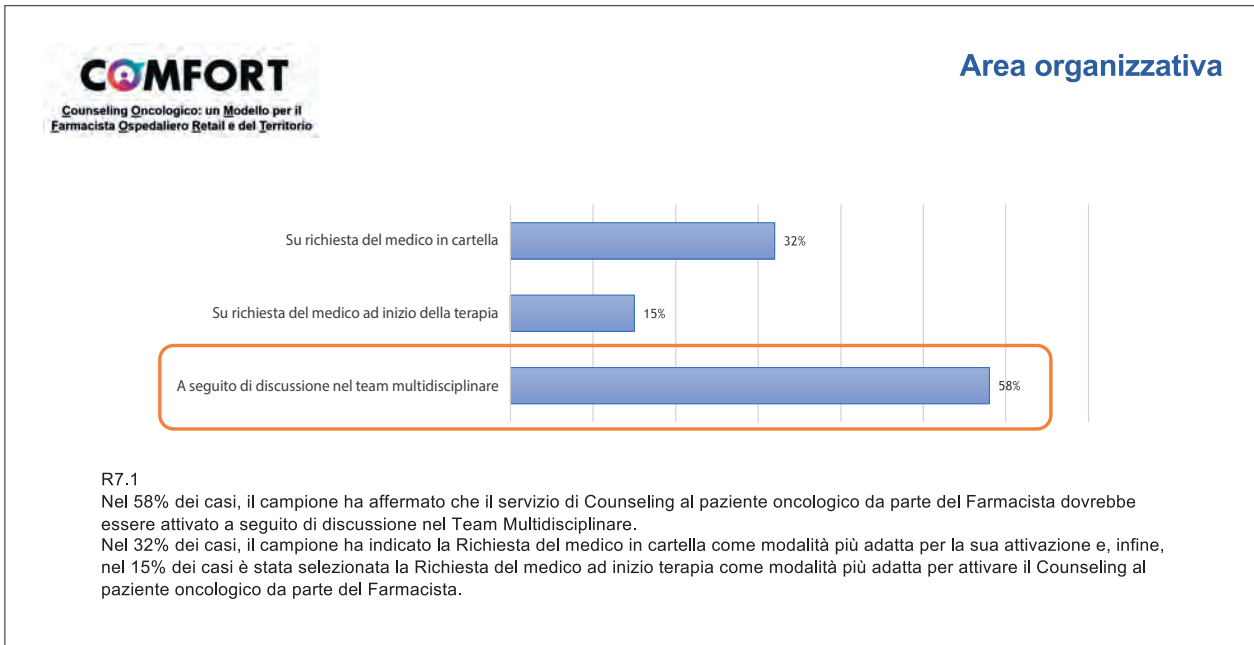
Questa ulteriore analisi documenta che le risposte vengono polarizzate su parametri di comunicazione diretta: il Farmacista crede che la consulenza più efficace sia, in altre parole, quella basata soprattutto sul contatto umano farmacista-paziente.

Sul come attivare la consulenza, come evidenziato in Figura 3, nel 58% dei casi, il campione ha affermato che il servizio di Counseling al paziente oncologico da parte del Farmacista dovrebbe essere attivato a seguito

di discussione nel Team Multidisciplinare, che sottende il chiaro messaggio che il Farmacista, ad oggi, non si sente ancora coinvolto nei Team Multidisciplinari oncologici.

Infine, sul quando e per quanto tempo, attivare la consulenza, nel 67% dei casi, il campione ha affermato che il servizio di counseling al paziente oncologico da parte del Farmacista dovrebbe essere attivato in modo continuativo, dall'inizio della terapia e per ogni visita di follow-up.

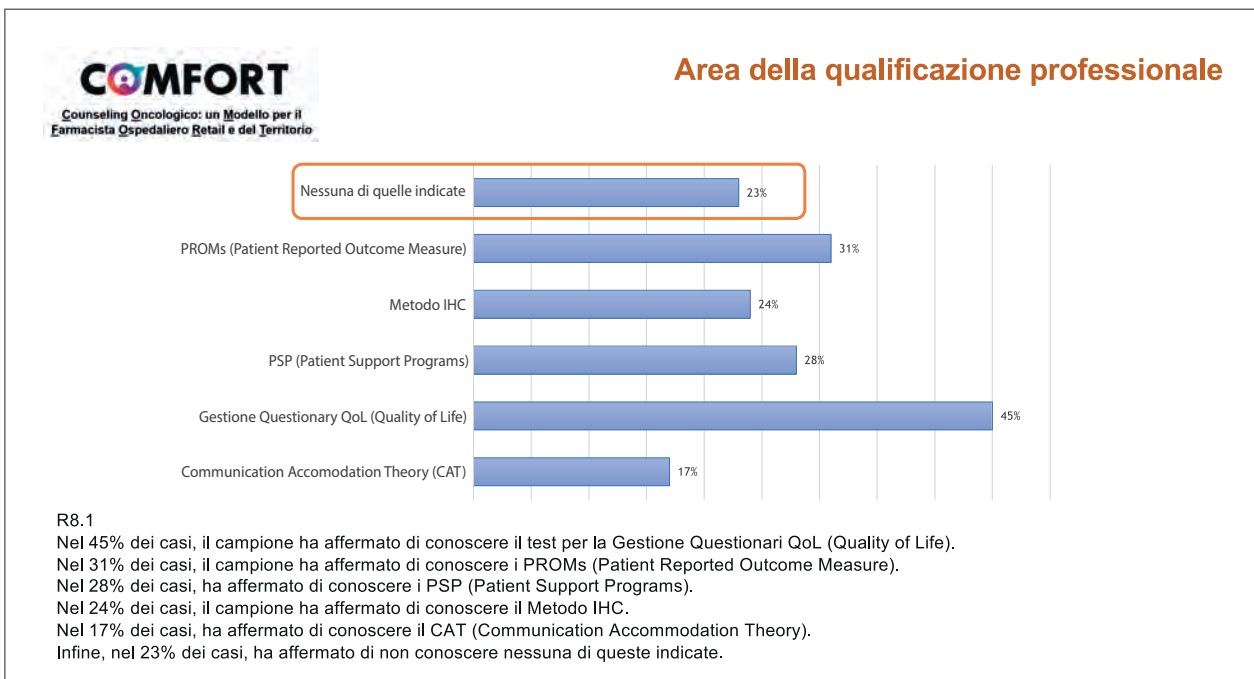
FIGURA 3. RISULTATI DELLA SURVEY SULLE MODALITÀ DI ATTIVAZIONE DELLA CONSULENZA DA PARTE DEL FARMACISTA



## La qualificazione professionale auspicata dal Farmacista per erogare la consulenza

Per quanto riguarda la conoscenza e la padronanza di questionari e strumenti validati da utilizzare per la consulenza al paziente oncologico (es. PROMs, PSP ed altri), i risultati dimostrano che c'è ampio margine di miglioramento (vedi Figura 4).

FIGURA 4. RISULTATI DELLA SURVEY SULLA CONOSCENZA DEL FARMACISTA SU ALCUNI STRUMENTI DI COUNSELING





Il tema delle competenze professionali da acquisire da parte del Farmacista, vede come molto interessanti quelle relative alle tecniche di comunicazione, all'approccio empatico, all'ascolto attivo (con il 54% che ha risposto di essere molto d'accordo ed il 38% d'accordo). Si riconoscono inoltre come necessarie, quelle competenze relative alla conoscenza dei percorsi terapeutici/PDTA, delle linee guida cliniche oncologiche e delle tematiche relative al mondo delle Associazioni dei Pazienti ed ai diritti del paziente oncologico.

Sul tema di un eventuale titolo da riservare al Farmacista in grado di erogare un Counseling al paziente oncologico, nel 35% dei casi, rispettivamente, il campione ha selezionato il titolo di Farmacista specializzato in Counseling Oncologico e Farmacista Clinico come qualifica professionale che si potrebbe istituire per il Farmacista che si sia formato per svolgere in modo qualificato il Counseling al paziente oncologico.

Infine, sul tipo di riconoscimento professionale, il campione ha riconosciuto come validi (in ordine decrescente): diploma di master o specializzazione, punteggio in caso di concorsi, indennità economica di prestazione, categorie concorsuali riservate.

## Conclusioni e prospettive

Il Progetto COMFORT fotografa e prospetta, per la prima volta in Italia, la possibilità che anche il Farmacista possa dare un contributo tecnico e di elevata qualificazione professionale, nel Counseling al paziente oncologico. Il modello, che sarà sviluppato e validato nelle fasi successive, potrà in futuro essere messo a disposizione delle Società Scientifiche di settore e delle Associazioni dei Pazienti, per coinvolgere e rendere possibile che una nuova risorsa, già pienamente operativa nel nostro SSN, possa dare un contributo fattivo al miglioramento degli standard di cura dei pazienti oncologici.

## Bibliografia

1. Chevalier B.A.M. et al: Investigating strategies used by hospital pharmacists to effectively communicate with patients during medication counselling, *Health Expectations*. 2017;20:1121–1132. doi: 10.1111/hex.12558.
2. Holle L.M.: International Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP) position statement: Role of the oncology pharmacy team in cancer care, *J Oncol Pharm Practice* 2021, Vol. 27(4) 785–801.
3. U.S. Department of Veterans Affairs Veterans Health Administration Pharmacy Benefits Management (PBM) Services Clinical Pharmacy Practice Office (CPPO), Fact sheet, June 2021.
4. Colombo L.R.P. et a.: The effects of pharmacist interventions on adult outpatients with cancer: A systematic review, *J Clin Pharm Ther*. 2017;42:414–424. doi: 10.1111/jcpt.12562.
5. Holle L.M.: The Expanding Role of the Oncology Pharmacist. *Pharmacy* 2020, 8, 130; doi:10.3390/pharmacy8030130.



# Parte terza

**Assistenza  
e previdenza**

## 35. Malati oncologici: monitoraggio dell'invalidità pensionabile (assegno ordinario invalidità e pensione inabilità) nella gestione ordinaria INPS. Periodo 2021 - 2023. Certificato oncologico introduttivo

a cura di R. Migliorini, R. Muscatello, A. Moroni, M. A. Trabucco – Coordinamento medico legale INPS

Nel triennio 2021/2023, oggetto della nostra osservazione, sono state 35.364 giudizi di invalidità/inabilità ex legge 222/1984. Come è noto la norma si riferisce alla platea dei lavoratori dipendenti e autonomi gestiti nella Assicurazione Generale Obbligatoria; non riguarda, quindi, il mondo del lavoro di tipo pubblico per il quale vigono altre norme. La legge 222/1984 così definisce l'invalidità e l'inabilità previdenziale:

**Art. 1. Assegno ordinario di invalidità.** *Si considera invalido, ai fini del conseguimento del diritto ad assegno nell'assicurazione obbligatoria per l'invalidità..., l'assicurato la cui capacità di lavoro, in occupazioni confacenti alle sue attitudini, **sia ridotta in modo permanente** a causa di infermità o difetto fisico o mentale **a meno di un terzo.***

**Art. 2. Pensione ordinaria di inabilità.** *Si considera inabile, ai fini del conseguimento del diritto a pensione nell'assicurazione obbligatoria per l'invalidità .... l'assicurato il quale, a causa di infermità o difetto fisico o mentale, si trovi **nell'assoluta e permanente impossibilità di svolgere qualsiasi attività lavorativa.***

**Art. 5. Assegno mensile per l'assistenza personale e continuativa ai pensionati per inabilità.** *Ai pensionati per inabilità, che si trovano nella impossibilità di deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore o, non essendo in grado di compiere gli atti quotidiani della vita, necessitano di un'assistenza continua, spetta, con la stessa decorrenza della domanda di cui al comma successivo, un assegno mensile non reversibile nella stessa misura prevista nell'assicurazione obbligatoria contro gli infortuni sul lavoro e le malattie professionali.*

Il bene **oggetto della tutela non è la salute della persona ma la riduzione o la perdita della capacità di lavoro**, capacità lavorativa intesa come potenziale dell'efficienza psico-fisica a svolgere un lavoro retribuito. Spetta l'assegno ordinario di invalidità quando la capacità di lavoro in occupazioni confacenti (attività affini per impegno fisico e intellettuale) sia ridotta a meno di un terzo.

Spetta la pensione di inabilità quando le menomazioni siano tali da determinare l'impossibilità a svolgere qualsiasi attività lavorativa.

Tutte le condizioni sopra descritte prevedono il requisito della permanenza che è riferita alla riduzione della capacità di lavoro non al quadro clinico dell'assicurato. Ne consegue che, non solo il miglioramento clinico, ma anche un riadattamento funzionale tale da aver determinato nuove attitudini lavorative può comportare la mancata conferma di uno stato di invalidità. In questo senso l'art 9 della legge 222/1984: *"Il titolare delle prestazioni riconosciute ai sensi dei precedenti articoli 1, 2 e 6, primo comma, può essere sottoposto ad accertamenti sanitari per la revisione dello stato di invalidità o di inabilità ad iniziativa dell'Istituto nazionale della previdenza sociale."*, prevede la possibile revisione dei giudizi medico legali su iniziativa dell'Istituto.

### Dati previdenziali periodo 2021 - 2023

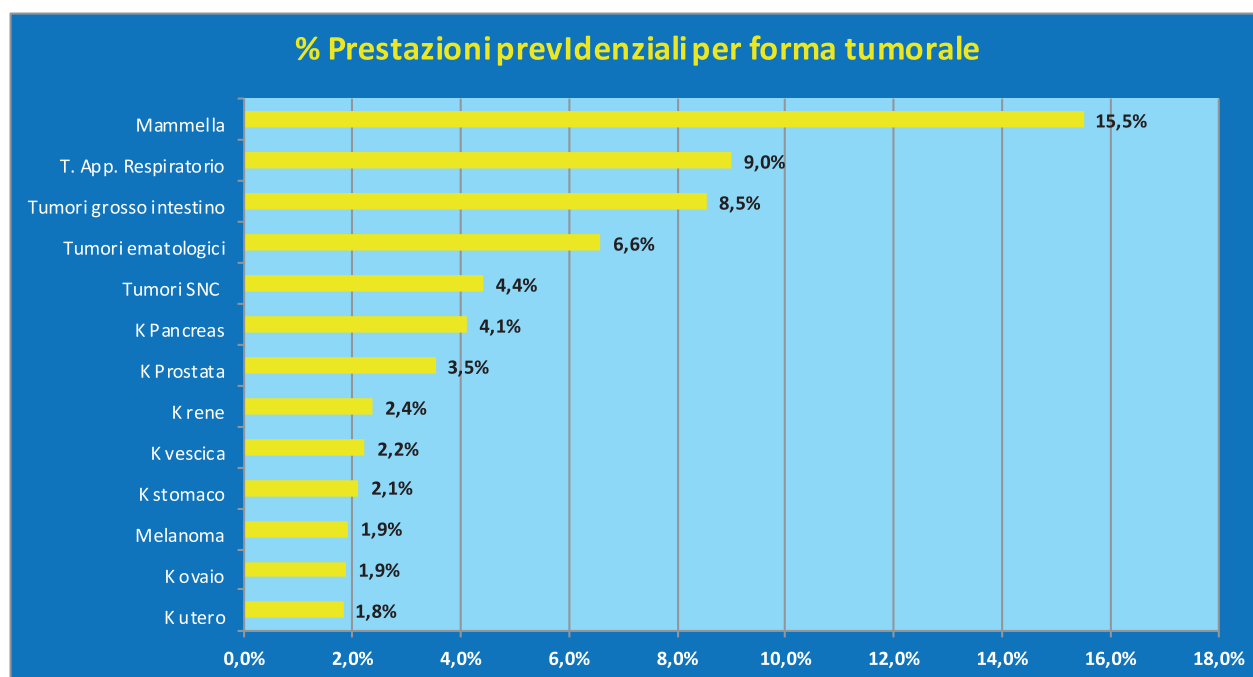
L'estrapolazione dei dati previdenziali dal Database dell'INPS, riferita al triennio 2021 – 2023, consente di rilevare che sono stati formulati n. 35.364 giudizi medico legali di accoglimento dell'assegno di invalidità e/o di pensione di inabilità ai sensi della legge 222/84. I giudizi di accoglimento della pensione di Inabilità sono stati 11.814 (33,4%).

Nella prima colonna della Tabella 1 è riportata, in ordine decrescente, la frequenza delle principali forme tumorali calcolata sul numero complessivo dei riconoscimenti delle prestazioni previdenziali per patologia oncologica. È possibile rilevare come il tumore della mammella (15,5%), i tumori dell'apparato respiratorio (9,0%), i tumori del grosso intestino (8,5%) ed i tumori ematologici (6,6%) rappresentino le patologie oncologiche più frequenti tra gli assicurati che fanno domanda di prestazione previdenziale. Da evidenziare infine, la decisa prevalenza del tumore della mammella (15,5%) rispetto alle altre forme tumorali, espressione (e conferma) della notevole diffusione di tale tipo di forma neoplastica nel sesso femminile (Grafico 1).

TABELLA 1

Anno 2021-2023	% Accoglimento specifico tipo di tumore su totale riconoscimenti oncologici	% Accoglimento Inabilità nell'ambito della specifica forma tumorale	% Accoglimento Inabilità per specifica forma tumorale su tutte le inabilità tumorali
Mammella	15,5%	15,0%	7,0%
T App. Respiratorio	9,0%	56,5%	15,2%
Tumori grosso intestino	8,5%	32,7%	8,4%
Tumori ematologici	6,6%	19,0%	3,8%
Tumori SNC	4,4%	64,0%	8,5%
K Pancreas	4,1%	60,6%	7,5%
K Prostata	3,5%	17,7%	1,9%
K rene	2,4%	32,2%	2,3%
K vescica	2,2%	18,0%	1,2%
K stomaco	2,1%	46,5%	3,0%
Melanoma	1,9%	31,5%	1,8%
K ovaio	1,9%	40,8%	2,3%
K utero	1,8%	21,4%	1,2%

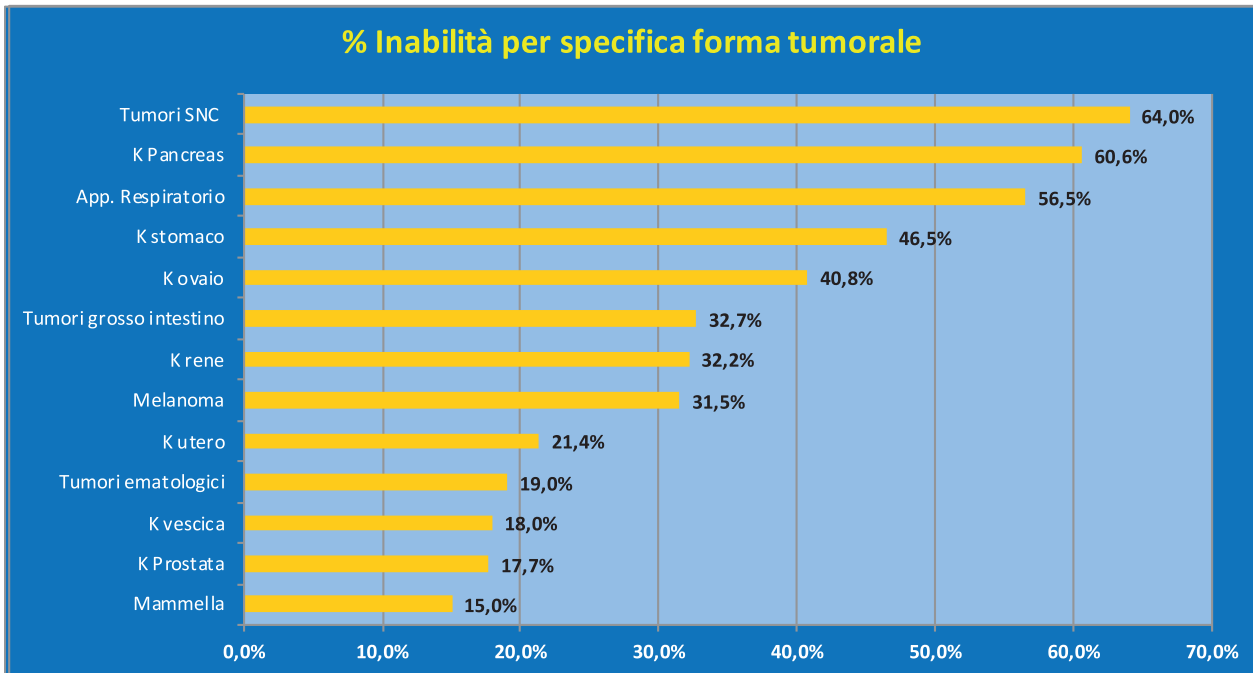
GRAFICO 1



È da notare come il dato etiologico quantitativo si modifica se prendiamo in considerazione solo il giudizio medico legale di Inabilità. La colonna centrale della Tabella 1, infatti, riporta la percentuale di riconoscimenti di inabilità in relazione alla forma tumorale; in questo caso il dato quantitativo correla chiaramente con la

prognosi clinica delle forme tumorali e non stupisce che le percentuali siano più rilevanti in caso di tumori del SNC, del Pancreas e dell'Apparato Respiratorio, dello Stomaco e dell'Ovaio (Grafico 2).

GRAFICO 2



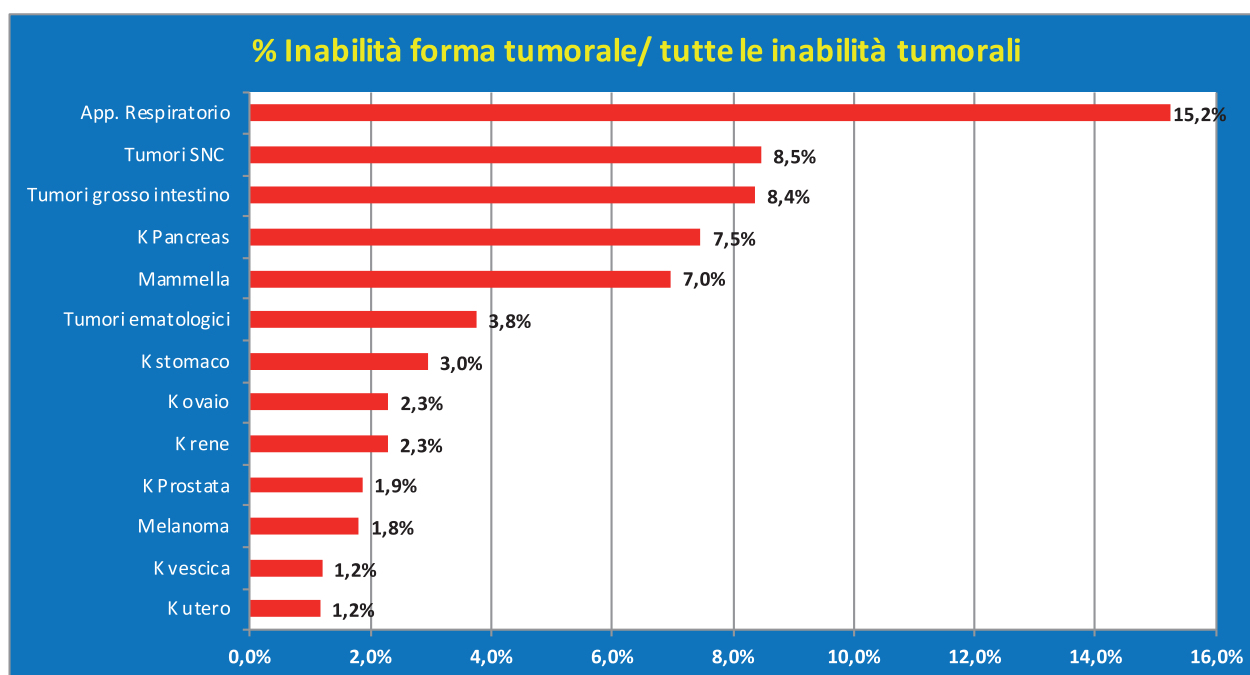
La terza colonna della Tabella 1 esprime il dato complessivo delle percentuali di riconoscimento di Inabilità in relazione alla specifica forma tumorale; è evidente che, in questo caso, emerge il peso quantitativo epidemiologico delle forme tumorali considerate e possiamo vedere come la patologia tumorale respiratoria rappresenti la causa tumorale più comune di riconoscimento di Inabilità.

I dati ottenuti consentono di evidenziare come i tumori dell'apparato respiratorio, del SNC, del grosso intestino e del pancreas sono le forme tumorali nelle quali più frequentemente la capacità lavorativa risulta completamente e permanentemente abolita. La relativa alta frequenza del tumore mammario (7,0%) non è da considerare in contraddizione con il dato della tabella 2 in quanto il dato deve essere contestualizzato con la sua più ampia diffusione e quindi il maggior numero di riconoscimenti previdenziali (prevalenza) – Grafico 3

TABELLA 2

Anno 2021 - 2023	% Accoglimento specifico tipo di tumore su totale riconoscimenti oncologici	% Accoglimento Inabilità nell'ambito della specifica forma tumorale	% Accoglimento Inabilità per specifica forma tumorale su tutte le inabilità tumorali
Tumori SNC	4,4%	64,0%	8,5%
K Pancreas	4,1%	60,6%	7,5%
App. Respiratorio	9,0%	56,5%	15,2%
K stomaco	2,1%	46,5%	3,0%
K ovaio	1,9%	40,8%	2,3%
Tumori grosso intestino	8,5%	32,7%	8,4%
K rene	2,4%	32,2%	2,3%
Melanoma	1,9%	31,5%	1,8%
K utero	1,8%	21,4%	1,2%
Tumori ematologici	6,6%	19,0%	3,8%
K vescica	2,2%	18,0%	1,2%
K Prostata	3,5%	17,7%	1,9%
Mammella	15,5%	15,0%	7,0%

GRAFICO 3



## Certificato Telematico Oncologico Introduttivo – stato dell'arte

Per semplificare l'iter sanitario nell'accertamento di invalidità dei malati oncologici l'INPS ha elaborato nel settembre 2013, in collaborazione con AIOM e con il raccordo operativo di F.A.V.O., il *Certificato Telematico Oncologico Introduttivo*, un *modus operandi* che si prefigge il compito di agevolare i malati oncologici nelle incombenze relative alla richiesta dei benefici assistenziali (invalidità civile, Legge 104). Infatti, il certificato medico introduttivo, se redatto nella stessa struttura di diagnosi e cura, evita al paziente di doversi affidare ad una pluralità di soggetti sanitari (medico certificatore, medico curanti, ecc) per ottenere la documentazione sanitaria necessaria (relazioni cliniche, dimissioni ospedaliere, referti esami strumentali, ecc) per la presentazione della domanda di invalidità civile/Legge 104, con notevole risparmio di tempo, di spese e di disagi. Il Consiglio di Amministrazione dell'INPS, con delibera n. 51 del 29 marzo 2023, ha ratificato lo schema di Convenzione Quadro tra le strutture sanitarie preposte e l'INPS per l'utilizzo del Certificato Oncologico introduttivo.

La compilazione del certificato oncologico introduttivo è affidata a medici oncologi appartenenti ad una struttura convenzionata che hanno in carico il cittadino, specificamente autorizzati e dotati di identità digitale (SPID, CIE, CNS).

Il *certificato oncologico introduttivo* emesso direttamente e immediatamente dal medico che formula la diagnosi oncologica prevede la trascrizione dei seguenti dati essenziali:

- *istologia e stadiazione del tumore,*
- *terapie chirurgiche effettuate e loro esito,*
- *programma terapeutico e piano di follow-up,*
- *rischio di recidiva/progressione della malattia.*

Il *certificato oncologico introduttivo* grazie ad una maggiore esaustività ed appropriatezza delle informazioni cliniche fornite dal curante oncologo, poi trasmesse direttamente alle Unità operative Medico Legali INPS (senza onere di qualsiasi tipo per il paziente), garantisce da un lato un più rapido accertamento dell'invalidità e della disabilità, dall'altro produce una preziosa semplificazione nella vita di persone affette da patologie gravi e spesso, con aspettative di vita ridotte.

Per favorire lo sviluppo del Certificato oncologico introduttivo l'INPS ha promosso sin dal 2013 numerose iniziative di sensibilizzazione nei vari Convegni scientifici, progettato e adottato con determinazione presi-



denziale n. 27 del 21 marzo 2017 un *“protocollo d'intesa sperimentale”* con gli Istituti Fisioterapici Ospitalieri (I.F.O.) di Roma *“per la tutela della disabilità da patologie oncologiche”*, promosso con il Policlinico Gemelli e con AGENAS iniziative tese ad aumentare la platea dei medici certificatori che, a titolo gratuito, partecipano alla compilazione del *“certificato oncologico introduttivo”*.

Per incrementare ulteriormente lo sviluppo del Certificato oncologico introduttivo e favorirne la diffusione, sono attualmente in corso ulteriori iniziative volte ad estendere la possibilità della certificazione, attualmente dei medici oncologi, anche ai medici specialisti che operano presso i Dipartimenti delle strutture e le U.O (pubbliche e accreditate) che effettuano diagnosi (Oncologi, chirurghi, ginecologi, urologi, dermatologi, radioterapisti, ecc). In linea con quanto previsto dall'Accordo della Conferenza Stato-Regioni dei *“Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle reti oncologiche”* (Rep atti n.165/CSR del 26 luglio 2023) ove è previsto, tra i requisiti essenziali delle ROR, lo Sportello unico per l'attivazione dei benefici sociali previsti per i pazienti oncologici come deliberato dal GDL n.3 - Diritti esigibili dell'Osservatorio delle Reti Oncologiche Regionali di AGENAS. Detto Gruppo di Lavoro Agenas, riguardo al certificato oncologico introduttivo ha specificatamente previsto che: *«Tale certificato oncologico telematico, consta di un format telematico, che può essere compilato dal medico certificatore, che opera nella struttura dove è diagnosticata la neoplasia (oncologo, ematologo, chirurgo, ginecologo, urologo, ecc), ed è dotato di un codice personale univoco attribuito dall'INPS»*. Quest'ultimo legittima il medico certificatore ad accedere alla piattaforma e a compilare il predetto certificato che ne avvia l'iter.

# Parte quarta

**Le disparità regionali  
in oncologia**

## 36. Analisi delle disponibilità di presidi e servizi e delle attività di contrasto delle patologie oncologiche

a cura di M. Di Cesare e E. Santori – Min. Salute

I dati che seguono rappresentano la fotografia, aggiornata al 2022, delle dotazioni di strutture di degenza e di tecnologie che il sistema Paese ha organizzato per rispondere alla domanda di tutela delle persone con esperienza di patologie tumorali. Ad essa si accompagna l'analisi delle attività svolte per fornire tale tutela, in termini di prestazioni ospedaliere, trattamenti specialistici, assistenza domiciliare, cure palliative e accompagnamento terminale. I dati di attività fanno parte del patrimonio informativo del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) che è basato su dati individuali privi di elementi identificativi dell'assistito e rappresenta una preziosa fonte di informazioni a supporto del perseguimento delle finalità istituzionali del Ministero della salute relative al monitoraggio dei livelli essenziali di assistenza, al monitoraggio e alla valutazione della qualità e dell'efficacia dei percorsi diagnostico-terapeutici.

In particolare:

### SISTEMA INFORMATIVO PER L'ASSISTENZA DOMICILIARE (SIAD)

Nella gazzetta ufficiale del 20 settembre 2023 è stato pubblicato il decreto 7 agosto 2023 del Ministero della salute: Modifiche al decreto 17 dicembre 2008, recante «Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza domiciliare» per la rilevazione delle cure palliative domiciliari avviata a partire da ottobre 2023, con riferimento ai dati dell'anno 2023, con una buona copertura da parte di tutte le regioni.

Il Sistema è finalizzato alla raccolta delle informazioni relative all'assistenza domiciliare di cui all'art. 1, comma 2, previa valutazione/rivalutazione multidimensionale dell'assistito e definizione di un piano/programma/progetto di assistenza individuale, la cui responsabilità clinica è in capo al medico di Medicina Generale (MMG) o Pediatra di libera Scelta (PLS), fatti salvi i casi in cui il medico responsabile del rapporto di cura sia stato diversamente identificato, purché afferenti al distretto/ASL.

Il Sistema è alimentato con le informazioni di cui all'art. 3, comma 1, del decreto, con riferimento alle attività di assistenza sanitaria e socio-sanitaria erogate presso il domicilio dell'assistito, in conformità a quanto previsto dagli articoli 22 e 23 del dPCM 12 gennaio 2017, recante "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502".

Pertanto devono essere trasmesse al sistema anche le informazioni relative a:

«cure domiciliari di livello base», costituite da prestazioni professionali in risposta a bisogni sanitari di bassa complessità medica, infermieristica e/o riabilitativa, anche ripetute nel tempo, come previsto dall'articolo 22 del dPCM del 12 gennaio 2017, sopra richiamato;

«cure palliative domiciliari», costituite da prestazioni professionali di tipo medico, infermieristico, riabilitativo e psicologico, accertamenti diagnostici, assistenza farmaceutica, dispositivi medici e preparati per nutrizione artificiale in favore di persone nella fase terminale della vita affette da malattie progressive, articolate in livello base e livello specialistico, la cui responsabilità clinica del rapporto di cura è assunta da figure diverse, come esplicitato nell'art. 23 del dPCM 12 gennaio 2017 cui si rinvia. Le attività erogate al domicilio dell'assistito, oggetto di rilevazione del presente flusso, sono quelle attribuite agli operatori afferenti al distretto/ASL.

Nell'ambito delle attività di terapia del dolore e cure palliative erogate presso il domicilio dell'utente, sarà altresì rilevata l'informazione relativa all'appartenenza ad una delle reti locali di terapia del dolore (RLTD), di cure palliative (RLCP), per quanto attiene il paziente adulto ed anche il paziente pediatrico (RCPPTD).

casi di «dimissioni protette», tesi ad assicurare continuità assistenziale al paziente precedentemente ricoverato presso una struttura ospedaliera (solitamente, la struttura ospedaliera segnala e/o richiede al MMG o PLS l'attivazione di un programma di assistenza domiciliare anche in relazione al fine vita).

Il flusso informativo fa riferimento alle seguenti informazioni:

TRACCIATO 1 – contiene le informazioni associate agli eventi presa in carico: dati anagrafici del paziente, erogatore, soggetto richiedente la presa in carico e valutazione dell'assistito (patologia, autonomia e bisogni assistenziali);

TRACCIATO 2 – contiene le informazioni associate agli eventi erogazione (dati riferiti agli accessi e ai dati di prestazione), sospensione, rivalutazione dell'assistito (patologia, autonomia e bisogni assistenziali) e conclusione.

Le predette informazioni devono essere trasmesse al NSIS con cadenza trimestrale/mensile, entro 45 giorni successivi al periodo di riferimento in cui si sono verificati gli eventi idonei alla generazione e modifica delle informazioni richieste per singolo assistito. Tali eventi sono identificabili con le seguenti fasi del processo assistenziale: presa in carico, erogazione, sospensione, rivalutazione e conclusione.

Il conferimento dei dati al NSIS è ricompreso fra gli adempimenti cui sono tenute le Regioni per l'accesso al finanziamento integrativo a carico dello Stato, ai sensi dell'Intesa sancita dalla Conferenza Stato- Regioni il 23 marzo 2005.

Inoltre la Commissione nazionale LEA ha istituito al suo interno un apposito sottogruppo con il mandato specifico di approfondire l'analisi delle attività assistenziali svolte in regime domiciliare, residenziale, semiresidenziale e di ospedalizzazione domiciliare.

All'interno del mandato del sottogruppo era prevista "la caratterizzazione dei profili di cura domiciliari" (standard qualificanti le attività di cure domiciliari) per livelli differenziati in funzione della:

- complessità (Valore Giornate Effettive di Assistenza) in funzione del case mix e dell'impegno delle figure professionali coinvolte nel Piano Assistenziale Individuale (PAI).
- durata media (Giornate di Cura) in relazione alle fasi temporali intensiva, estensiva e di lungo-assistenza e delle fasce orarie di operatività dei servizi erogatori di cure domiciliari.
- natura del bisogno, dell'intensità definita attraverso l'individuazione di un coefficiente (Coefficiente Intensità Assistenziale)

dove il Coefficiente Intensità Assistenziale è dato dal rapporto tra le Giornate Effettive di Assistenza (Numero di giorni nei quali è stato effettuato almeno un accesso da un operatore) e le Giornate di Cura (Numero di giorni trascorsi dalla Data primo accesso alla Data di ultimo accesso, al netto dei periodi di sospensione).

## FLUSSO DI SPECIALISTICA AMBULATORIALE

La rilevazione del flusso di specialistica ambulatoriale, disciplinato dall'articolo 50 del decreto legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003 n. 326, consente, attraverso la raccolta dei dati delle prestazioni di specialistica ambulatoriale erogate sulla base delle prescrizioni mediche a carico del SSN, il monitoraggio della spesa del settore sanitario e di appropriatezza delle prescrizioni sanitarie. Le informazioni vengono rilevate, su base individuale, con cadenza mensile e trasmesse dalle strutture sanitarie al Ministero dell'economia e delle finanze. I predetti contenuti informativi relativi alle prestazioni erogate di specialistica ambulatoriale sono poi trasmessi al NSIS del Ministero della salute.

## SISTEMA INFORMATIVO HOSPICE

Nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) è stato istituito con decreto del Ministro della salute 6 giugno 2012 il sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza erogata presso gli Hospice.

Il decreto, che tiene conto dei principi contenuti nella legge 15 marzo 2010, n. 38 recante "Disposizioni per

garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore", disciplina la rilevazione delle informazioni relative agli interventi sanitari e socio-sanitari erogati presso gli Hospice. Inoltre, il citato decreto individua "esclusivamente le strutture in possesso dei requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi definiti dal decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 20 gennaio 2000" che devono fornire i dati al sistema informativo. Le finalità del sistema informativo Hospice sono riconducibili al monitoraggio dell'attività dei servizi, della quantità di prestazioni erogate, nonché delle valutazioni sulle caratteristiche dell'utenza e sui pattern di trattamento. Le informazioni, raccolte su base individuale, riguardano i seguenti ambiti: a) caratteristiche dell'assistito (dati privi di elementi identificativi diretti); b) informazioni precedenti la fase di presa in carico; c) informazioni legate alla fase di presa in carico; d) informazioni relative all'inizio dell'assistenza; e) principali segni/sintomi oggetto di assistenza; f) tipologia delle prestazioni erogate; g) informazioni relative alla fase di conclusione dell'assistenza.

La rilevazione è stata avviata il 1° luglio 2012 e dal 1° luglio 2013 il conferimento dei dati al NSIS è ricompreso fra gli adempimenti cui sono tenute le Regioni per l'accesso al finanziamento integrativo a carico dello Stato, ai sensi dell'Intesa sancita dalla Conferenza Stato- Regioni il 23 marzo 2005.

## Dati relativi alle strutture ed attrezzature predisposte

### a) Posti letto e servizi di aree oncologia e radioterapia

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEI POSTI LETTO IN DISCIPLINE ONCOLOGICHE MEDICHE - ANNO 2022

Regione	Oncologia		Oncoematologia pediatrica		Oncoematologia		Totale posti letto area oncologia medica	Posti letto area oncologia medica per 10.000 Ab
	Regime ordinario	Regime diurno	Regime ordinario	Regime diurno	Regime ordinario	Regime diurno		
Piemonte	194	225	22	20			461	1,08
Valle d'Aosta	12	12					24	1,95
Lombardia	685	93	20	8	18	-	824	0,83
Prov. Auton. Bolzano	-	1					1	0,02
Prov. Auton. Trento	16	15					31	0,57
Veneto	141	47	32	14	13	-	247	0,51
Friuli Venezia Giulia	59	40	5	3			107	0,90
Liguria	33	80	46	20			179	1,19
Emilia Romagna	219	24	38	12	-	2	295	0,67
Toscana	40	277	27	15	21	26	406	1,11
Umbria	52	57	7	2	-	1	119	1,39
Marche	36	145	12	2			195	1,31
Lazio	400	179	12	-	43	9	643	1,13
Abruzzo	45	39	10	2			96	0,75
Molise	25	17			16	4	62	2,12
Campania	206	349	29	12	26	13	635	1,13
Puglia	180	102	46	6			334	0,85
Basilicata	32	25					57	1,05
Calabria	61	96	14	12			183	0,99
Sicilia	312	82	21	11	56	12	494	1,02
Sardegna	77	97	5	3			182	1,15
<b>ITALIA</b>	<b>2.825</b>	<b>2.002</b>	<b>346</b>	<b>142</b>	<b>193</b>	<b>67</b>	<b>5.575</b>	<b>0,94</b>

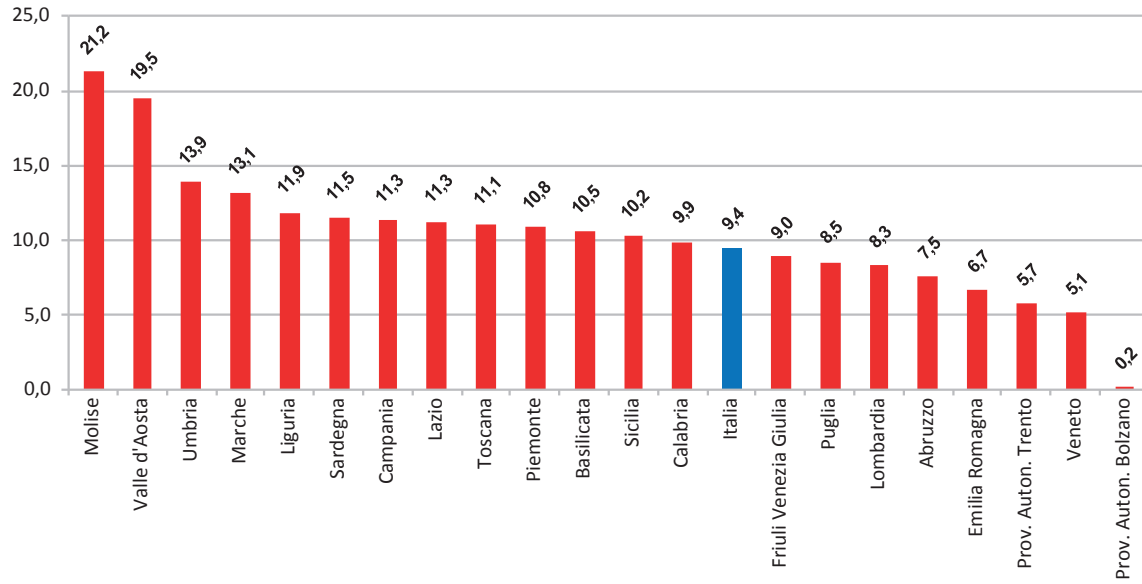
Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo

DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE STRUTTURE OSPEDALIERE CON SERVIZIO DI ONCOLOGIA MEDICA - ANNI 2022-2016

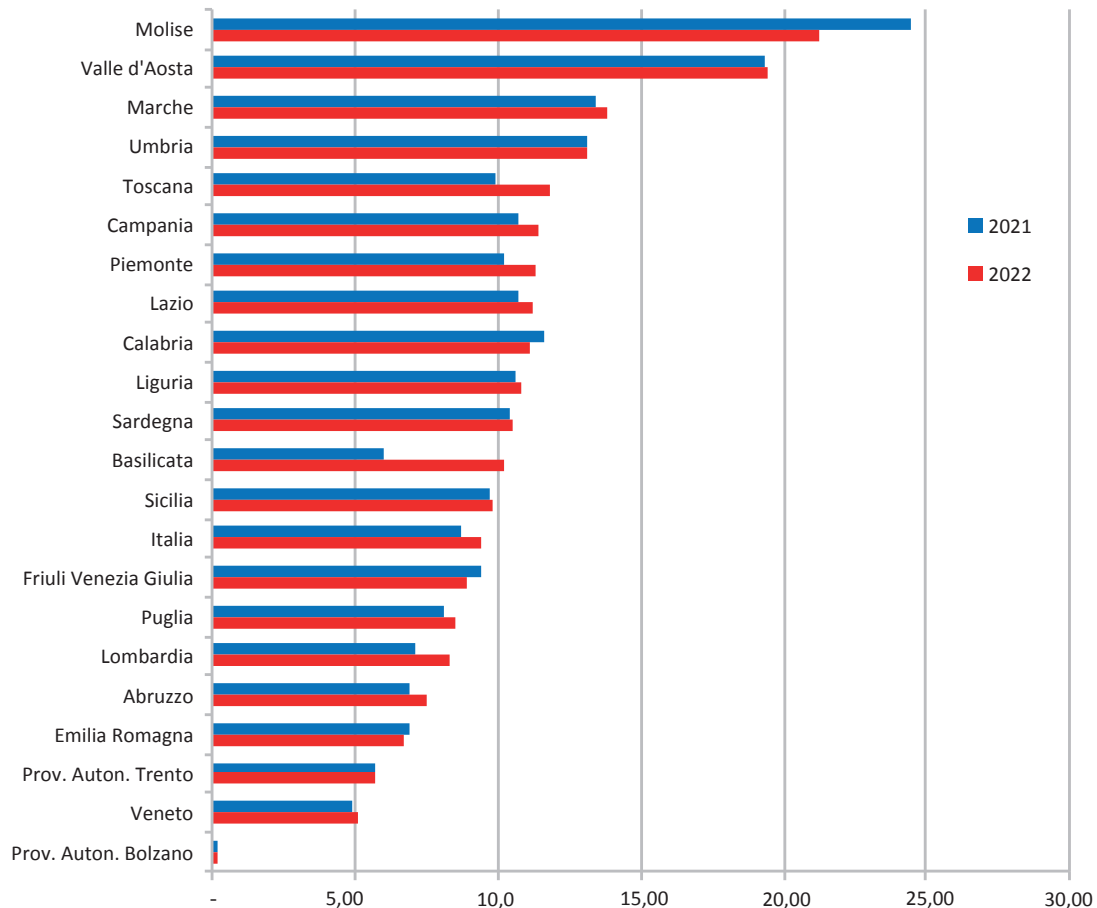
Regione	Nr. Strutture con servizio di oncologia medica													
	2022		2021		2020		2019		2018		2017		2016	
	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.
Piemonte	36	8,46	35	8,19	36	8,35	36	8,26	35	8,00	33	7,51	34	7,72
Valle d'Aosta	1	8,11	1	8,06	1	8,00	1	7,96	1	7,92	1	7,88	1	7,85
Lombardia	81	8,15	82	8,22	82	8,18	83	8,25	83	8,27	85	8,48	84	8,39
Prov. Auton. Bolzano	4	7,51	4	7,48	5	9,39	3	5,65	4	7,58	2	3,81	1	1,92
Prov. Auton. Trento	7	12,94	7	12,91	7	12,83	7	12,94	7	12,97	7	13,00	7	13,01
Veneto	32	6,60	33	6,78	33	6,76	33	6,73	34	6,93	32	6,52	33	6,71
Friuli Venezia Giulia	10	8,37	10	8,32	10	8,29	9	7,41	8	6,58	9	7,39	21	17,20
Liguria	11	7,29	13	8,56	12	7,87	12	7,74	12	7,71	12	7,67	12	7,64
Emilia Romagna	29	6,55	29	6,53	29	6,50	29	6,50	29	6,51	31	6,97	29	6,52
Toscana	40	10,92	39	10,56	39	10,56	39	10,46	39	10,44	37	9,89	32	8,55
Umbria	12	13,97	12	13,87	12	13,79	12	13,61	12	13,56	13	14,62	13	14,59
Marche	16	10,76	15	10,01	15	9,92	15	9,83	15	9,79	14	9,10	15	9,72
Lazio	44	7,70	45	7,85	44	7,64	45	7,65	43	7,29	45	7,63	43	7,30
Abruzzo	13	10,19	13	10,15	12	9,27	11	8,39	12	9,12	11	8,32	11	8,29
Molise	5	17,11	5	16,99	5	16,64	5	16,36	5	16,21	5	16,11	6	19,23
Campania	44	7,82	42	7,47	42	7,35	43	7,41	41	7,04	42	7,19	41	7,01
Puglia	23	5,86	22	5,59	23	5,82	23	5,71	21	5,19	21	5,17	20	4,91
Basilicata	3	5,54	2	3,67	2	3,61	2	3,55	2	3,53	3	5,26	3	5,23
Calabria	16	8,62	17	9,14	16	8,45	16	8,22	15	7,67	13	6,62	14	7,10
Sicilia	33	6,83	33	6,83	33	6,77	34	6,80	35	6,96	35	6,92	36	7,09
Sardegna	17	10,71	19	11,95	18	11,17	18	10,98	17	10,31	16	9,68	16	9,65
<b>ITALIA</b>	<b>477</b>	<b>8,08</b>	<b>478</b>	<b>8,07</b>	<b>476</b>	<b>7,98</b>	<b>476</b>	<b>7,89</b>	<b>470</b>	<b>7,77</b>	<b>467</b>	<b>7,71</b>	<b>472</b>	<b>7,78</b>

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo

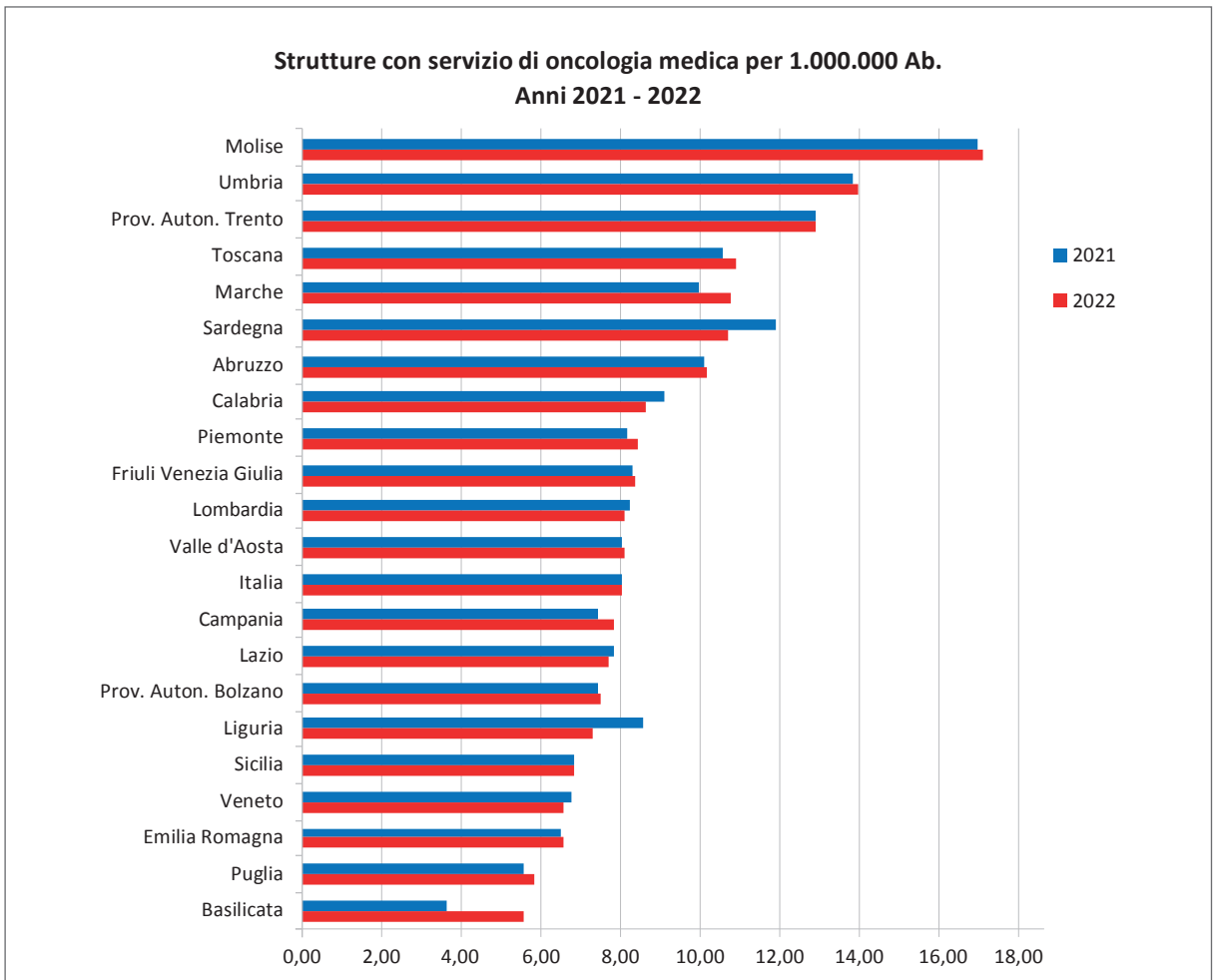
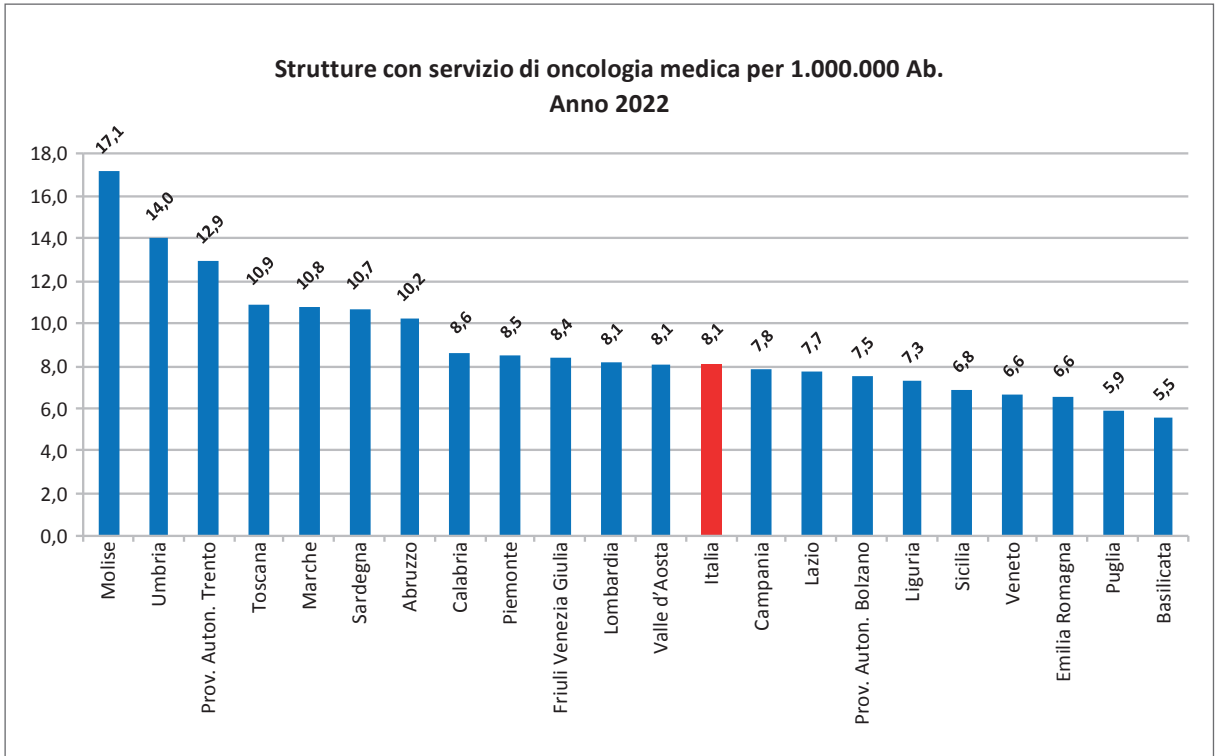
**Posti letto per 100.000 Ab. nell'area dell'oncologia medica  
Anno 2022**



**Posti letto per 100.000 Ab. nell'area dell'oncologia medica  
Anni 2021 - 2022**







## b) Posti letto e servizi di ricovero in radioterapia

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEI POSTI LETTO NELLE DISCIPLINE DI RADIOTERAPIA E RADIOTERAPIA ONCOLOGICA - ANNO 2022

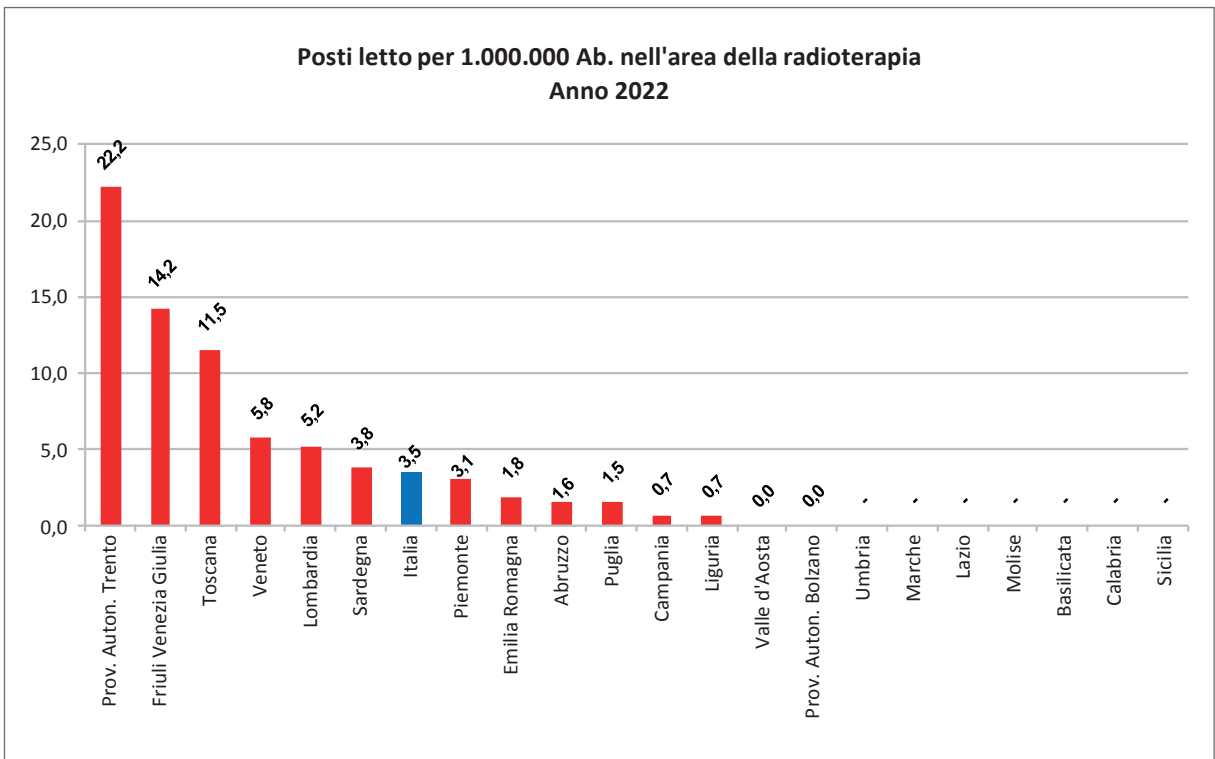
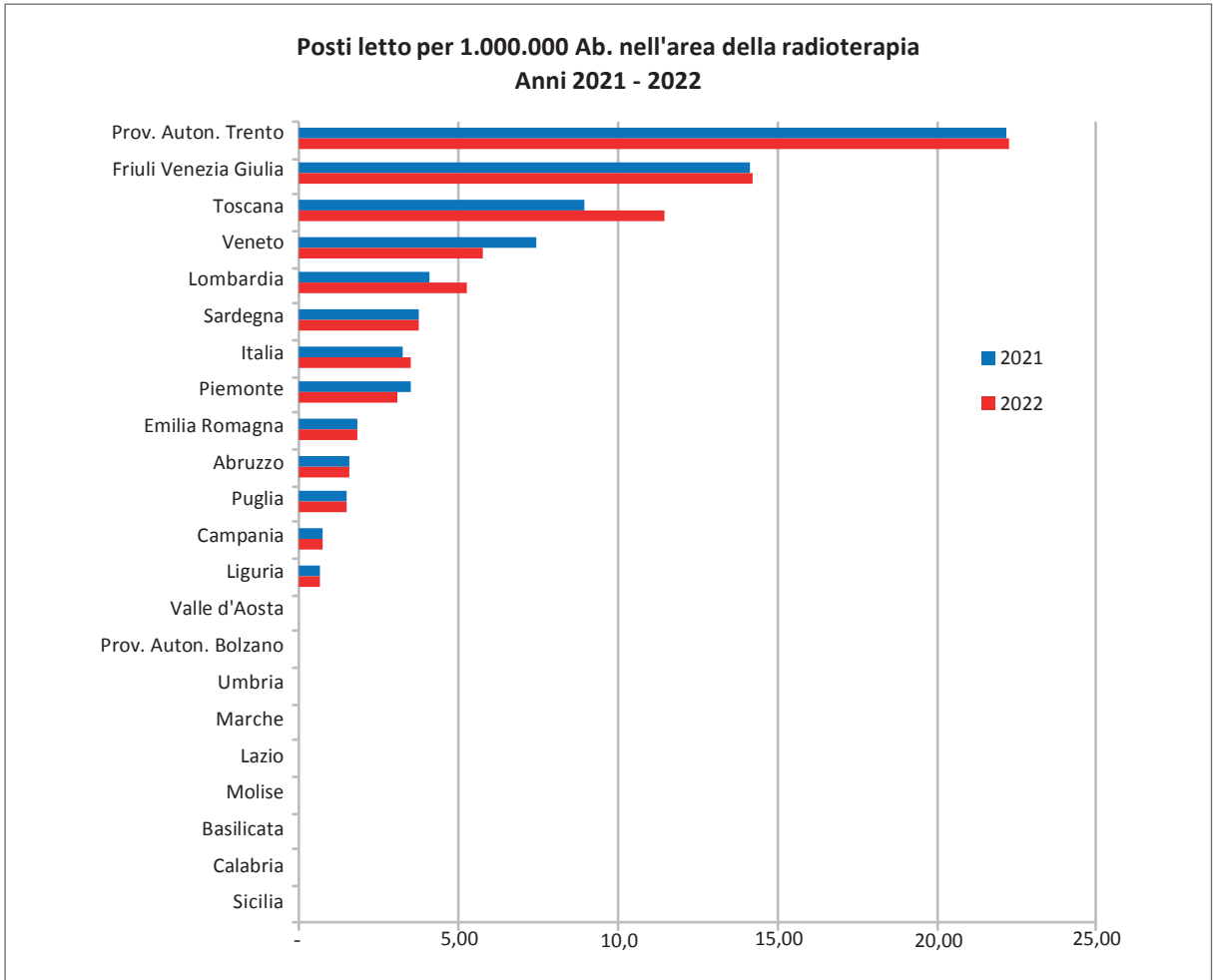
Regione	Radioterapia		Radioterapia Oncologica		Totale		Totale Complessivo	% sul totale dei posti letto	Posti letto per 1.000.000 Ab
	Regime ordinario	Regime diurno	Regime ordinario	Regime diurno	Regime ordinario	Regime diurno			
Piemonte	5	3	4	1	9	4	13	0,07	3,05
Valle d'Aosta					-	-	-	-	-
Lombardia	50	2			50	2	52	0,13	5,23
Prov. Auton. Bolzano					-	-	-	-	-
Prov. Auton. Trento			12	-	12	-	12	0,54	22,18
Veneto	22	6			22	6	28	0,17	5,78
Friuli Venezia Giulia			8	9	8	9	17	0,39	14,23
Liguria			-	1	-	1	1	0,02	0,66
Emilia Romagna			7	1	7	1	8	0,05	1,81
Toscana	10	18	4	10	14	28	42	0,34	11,47
Umbria			2	2	2				
Marche					-	-	-	-	-
Lazio					-	-	-	-	-
Abruzzo	-	2			-	2	2	0,04	1,57
Molise					-	-	-	-	-
Campania	2	2			2	2	4	0,02	0,71
Puglia	6	-			6	-	6	0,04	1,53
Basilicata					-	-	-	-	-
Calabria					-	-	-	-	-
Sicilia	2	-	6	4		4			
Sardegna	6	-			6	-	6	0,10	3,78
<b>ITALIA</b>	<b>103</b>	<b>33</b>	<b>43</b>	<b>28</b>	<b>146</b>	<b>61</b>	<b>207</b>	<b>0,09</b>	<b>3,51</b>

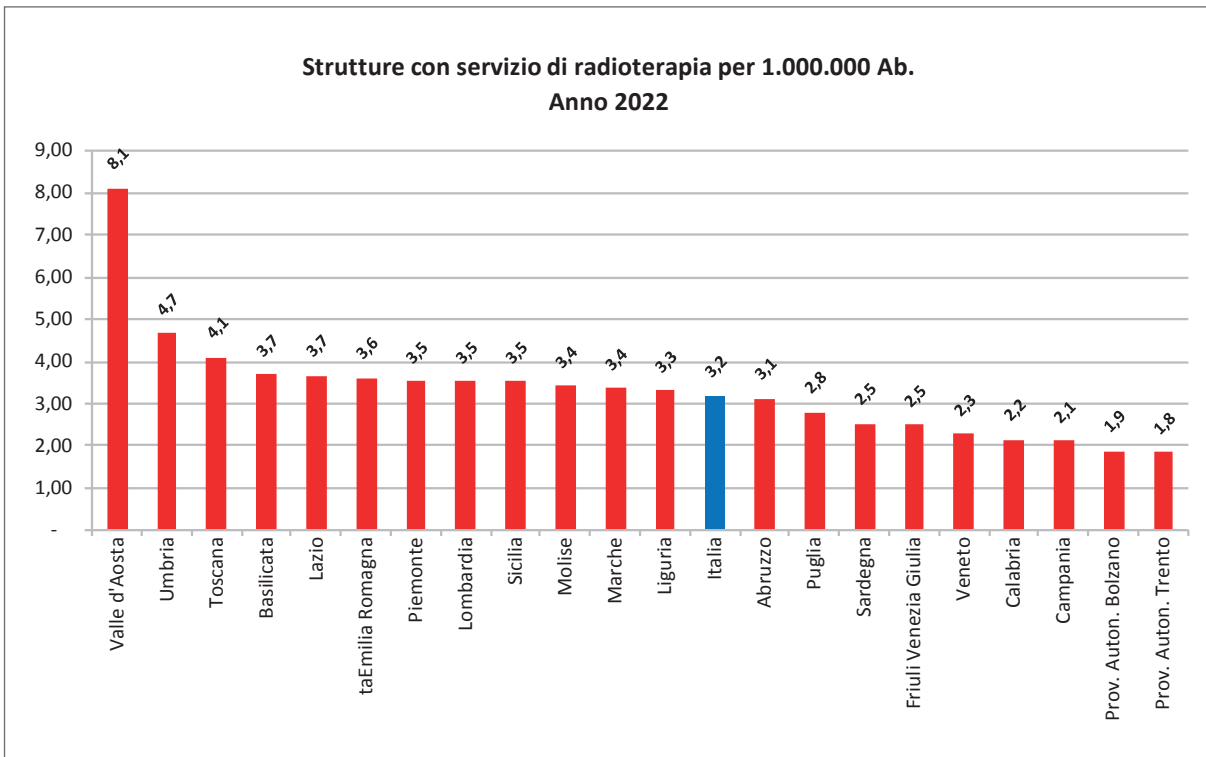
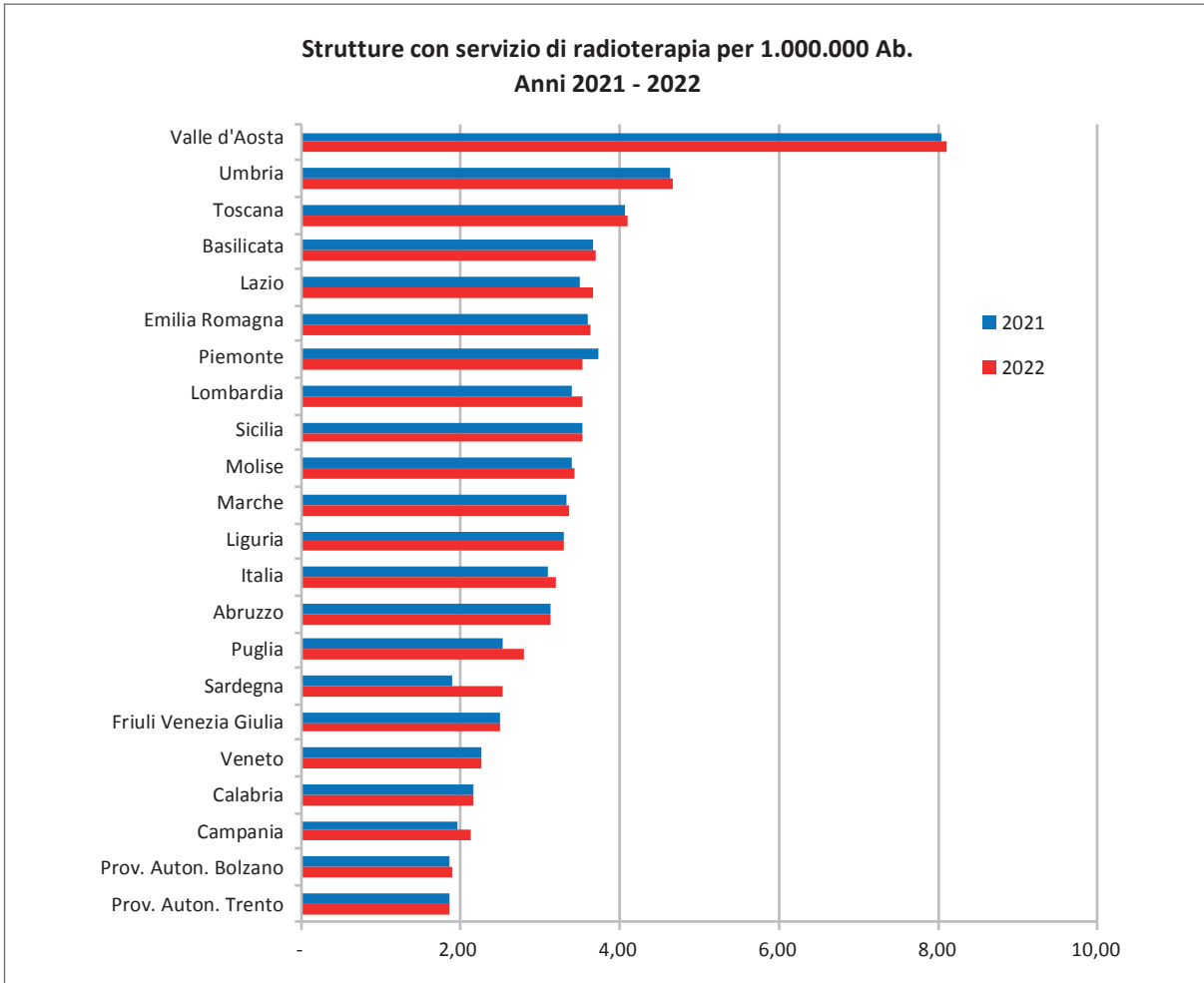
Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo

DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE STRUTTURE OSPEDALIERE CON SERVIZIO DI RADIOTERAPIA - ANNI 2022-2016

Regione	Nr. Strutture con servizio di radioterapia													
	2022		2021		2020		2019		2018		2017		2016	
	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.
Piemonte	15	3,52	16	3,74	17	3,94	15	3,44	15	3,43	14	3,19	14	3,18
Valle d'Aosta	1	8,11	1	8,06	1	8,00	1	7,96	1	7,92	1	7,88	1	7,85
Lombardia	35	3,52	34	3,41	34	3,39	34	3,38	34	3,39	34	3,39	33	3,30
Prov. Auton. Bolzano	1	1,88	1	1,87	1	1,88	1	1,88	1	1,89	1	1,91	1	1,92
Prov. Auton. Trento	1	1,85	1	1,84	1	1,83	1	1,85	1	1,85	1	1,86	1	1,86
Veneto	11	2,27	11	2,26	11	2,25	12	2,45	12	2,45	11	2,24	11	2,24
Friuli Venezia Giulia	3	2,51	3	2,50	3	2,49	3	2,47	3	2,47	3	2,46	5	4,09
Liguria	5	3,31	5	3,29	5	3,28	5	3,22	5	3,21	4	2,56	4	2,55
Emilia Romagna	16	3,62	16	3,60	16	3,58	16	3,59	16	3,59	17	3,82	16	3,60
Toscana	15	4,09	15	4,06	15	4,06	15	4,02	15	4,01	14	3,74	15	4,01
Umbria	4	4,66	4	4,62	4	4,60	4	4,54	4	4,52	4	4,50	4	4,49
Marche	5	3,36	5	3,34	5	3,31	5	3,28	4	2,61	5	3,25	6	3,89
Lazio	21	3,67	20	3,49	20	3,47	23	3,91	23	3,90	22	3,73	21	3,57
Abruzzo	4	3,13	4	3,12	4	3,09	4	3,05	4	3,04	4	3,03	4	3,02
Molise	1	3,42	1	3,40	1	3,33	1	3,27	1	3,24	1	3,22	1	3,20
Campania	12	2,13	11	1,96	11	1,93	11	1,90	11	1,89	11	1,88	12	2,05
Puglia	11	2,80	10	2,54	11	2,78	10	2,48	9	2,22	9	2,21	7	1,72
Basilicata	2	3,70	2	3,67	2	3,61	2	3,55	2	3,53	1	1,75	1	1,74
Calabria	4	2,16	4	2,15	4	2,11	3	1,54	3	1,53	3	1,53	3	1,52
Sicilia	17	3,52	17	3,52	17	3,49	17	3,40	17	3,38	16	3,16	14	2,76
Sardegna	4	2,52	3	1,89	3	1,86	3	1,83	4	2,43	3	1,81	3	1,81
<b>ITALIA</b>	<b>188</b>	<b>3,18</b>	<b>184</b>	<b>3,11</b>	<b>186</b>	<b>3,12</b>	<b>186</b>	<b>3,08</b>	<b>185</b>	<b>3,06</b>	<b>179</b>	<b>2,95</b>	<b>177</b>	<b>2,92</b>

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo



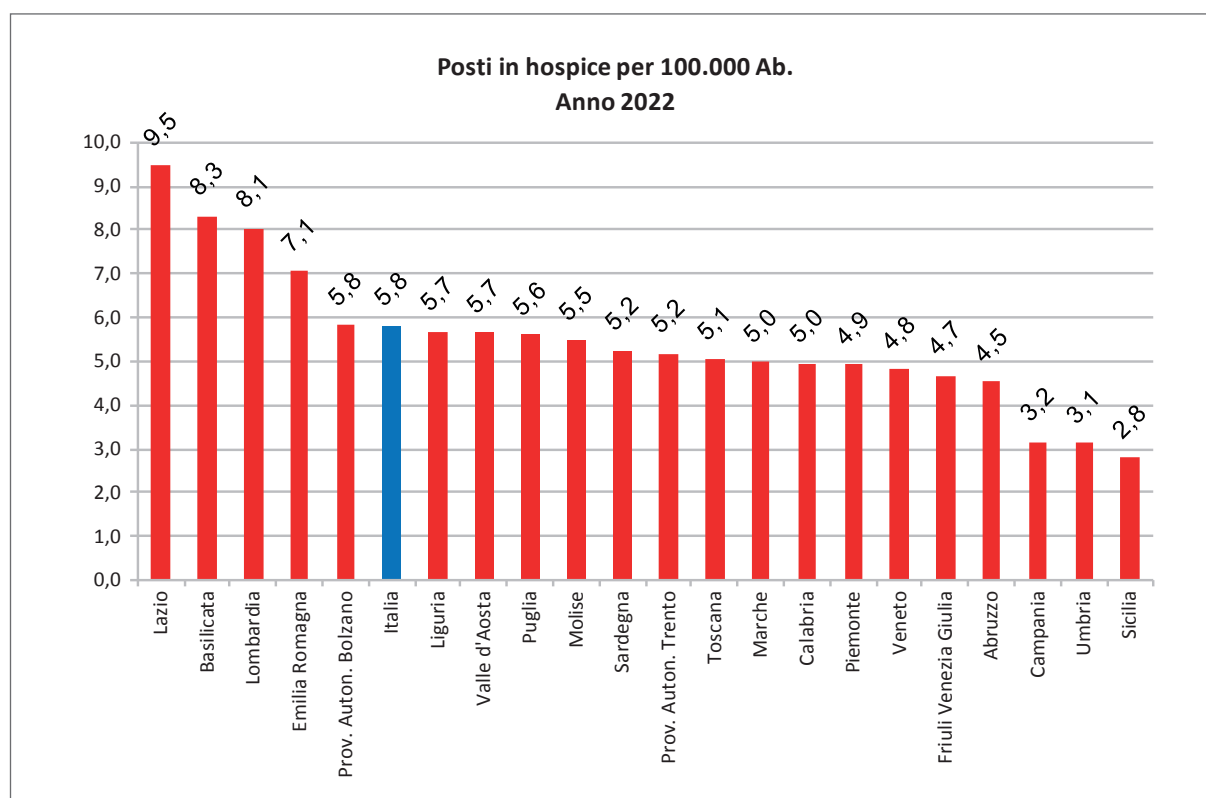


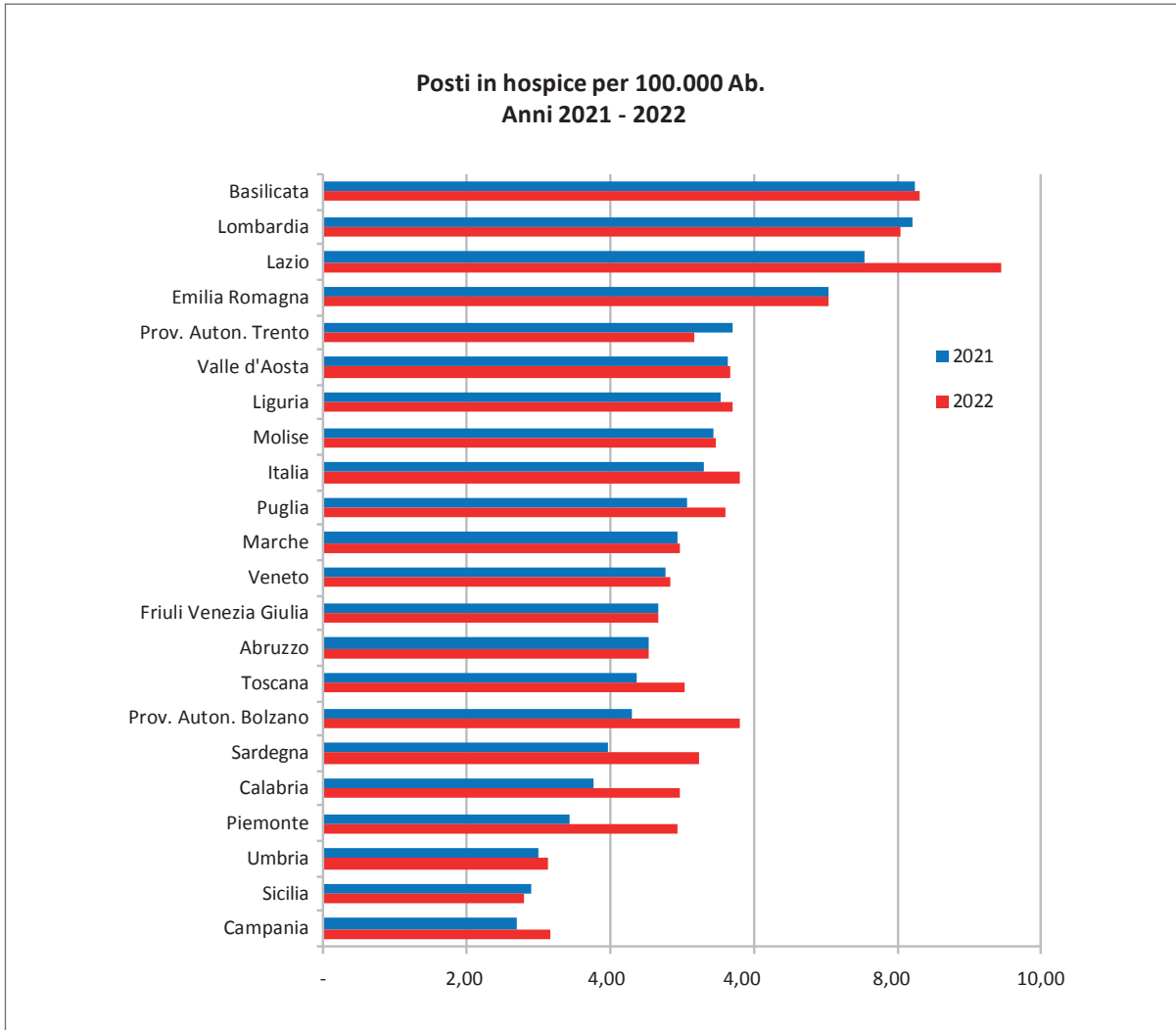
## c) Posti letto in Hospice

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEGLI HOSPICE TERRITORIALI E DEGLI HOSPICE SITUATI IN STRUTTURE OSPEDALIERE ANNI 2016-2022

Regione	Posti per 100.000 Ab.						
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Piemonte	3,22	3,80	4,00	4,02	4,20	3,44	4,93
Valle d'Aosta	5,50	5,52	5,55	5,57	5,60	5,64	5,67
Lombardia	7,91	8,80	7,96	8,24	8,23	8,22	8,06
Prov. Auton. Bolzano	4,03	4,01	3,98	3,95	3,94	4,30	5,82
Prov. Auton. Trento	2,97	5,76	5,19	5,36	5,68	5,72	5,18
Veneto	3,95	3,89	4,10	4,57	4,84	4,76	4,83
Friuli Venezia Giulia	6,63	6,40	5,43	6,91	5,06	4,66	4,69
Liguria	5,09	5,11	5,40	5,42	5,25	5,53	5,70
Emilia Romagna	6,50	6,52	6,58	6,53	6,94	7,03	7,05
Toscana	3,39	3,53	3,69	3,67	4,01	4,39	5,05
Umbria	3,37	3,37	3,39	3,40	2,99	3,00	3,14
Marche	4,21	4,29	4,31	4,85	4,89	4,94	4,98
Lazio	5,98	5,56	5,73	7,77	7,68	7,56	9,47
Abruzzo	4,37	4,61	4,64	4,57	4,56	4,53	4,55
Molise	5,13	5,15	5,19	5,24	5,32	5,44	5,48
Campania	1,69	1,70	2,64	2,64	2,87	2,70	3,16
Puglia	4,41	4,43	4,45	4,94	5,54	5,08	5,61
Basilicata	5,93	5,79	6,00	7,28	8,13	8,25	8,32
Calabria	0,51	2,04	3,07	2,57	3,17	3,76	4,96
Sicilia	2,44	2,43	2,71	3,12	3,32	2,90	2,79
Sardegna	12,85	14,76	3,28	3,29	3,66	3,96	5,23
<b>ITALIA</b>	<b>4,83</b>	<b>5,11</b>	<b>4,86</b>	<b>5,25</b>	<b>5,41</b>	<b>5,32</b>	<b>5,79</b>

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo



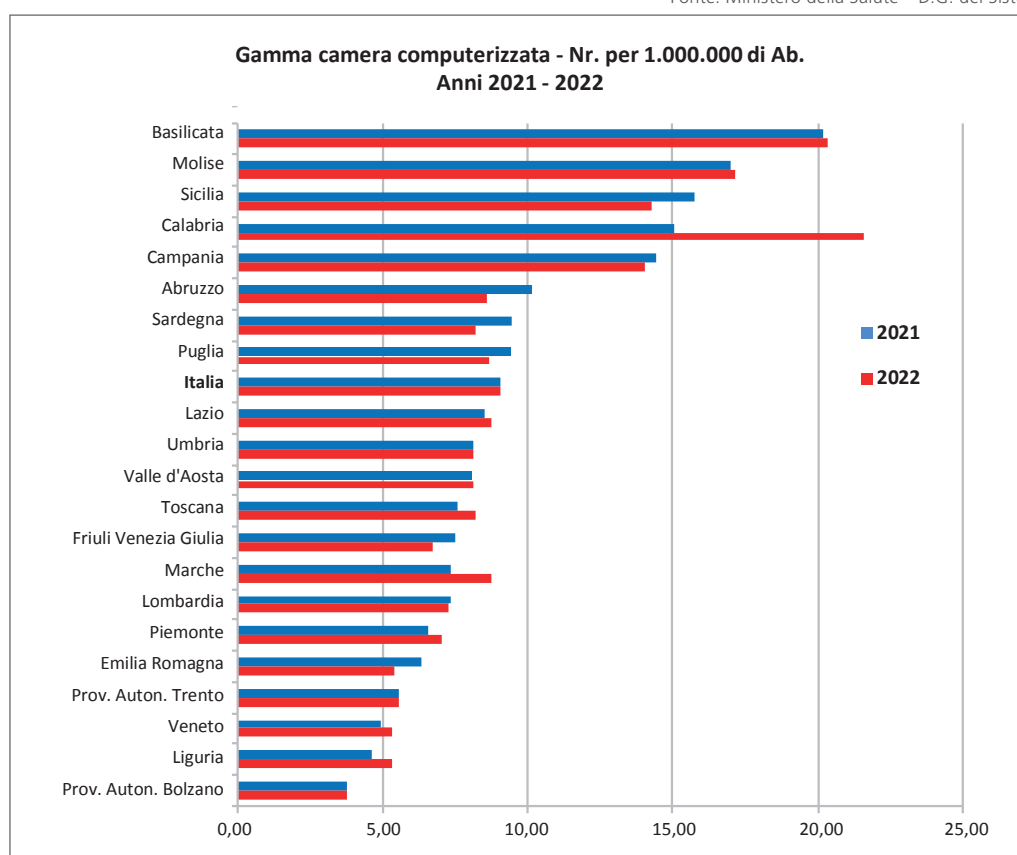


## d) Attrezzature

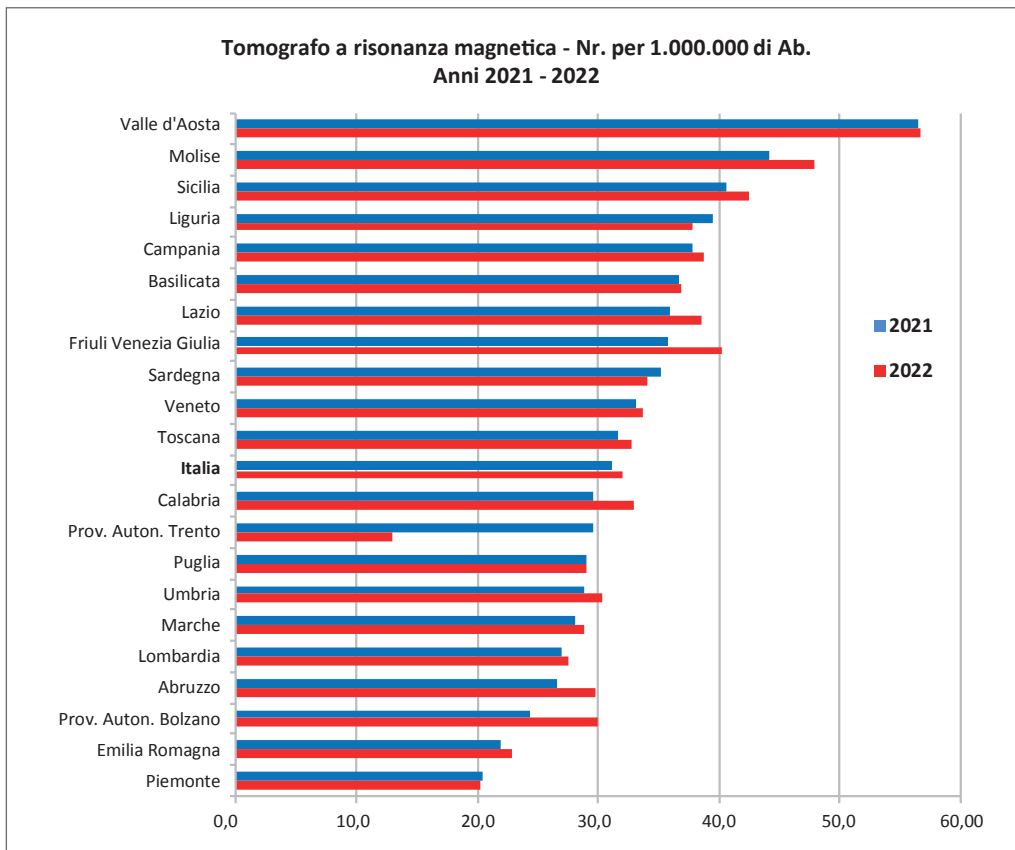
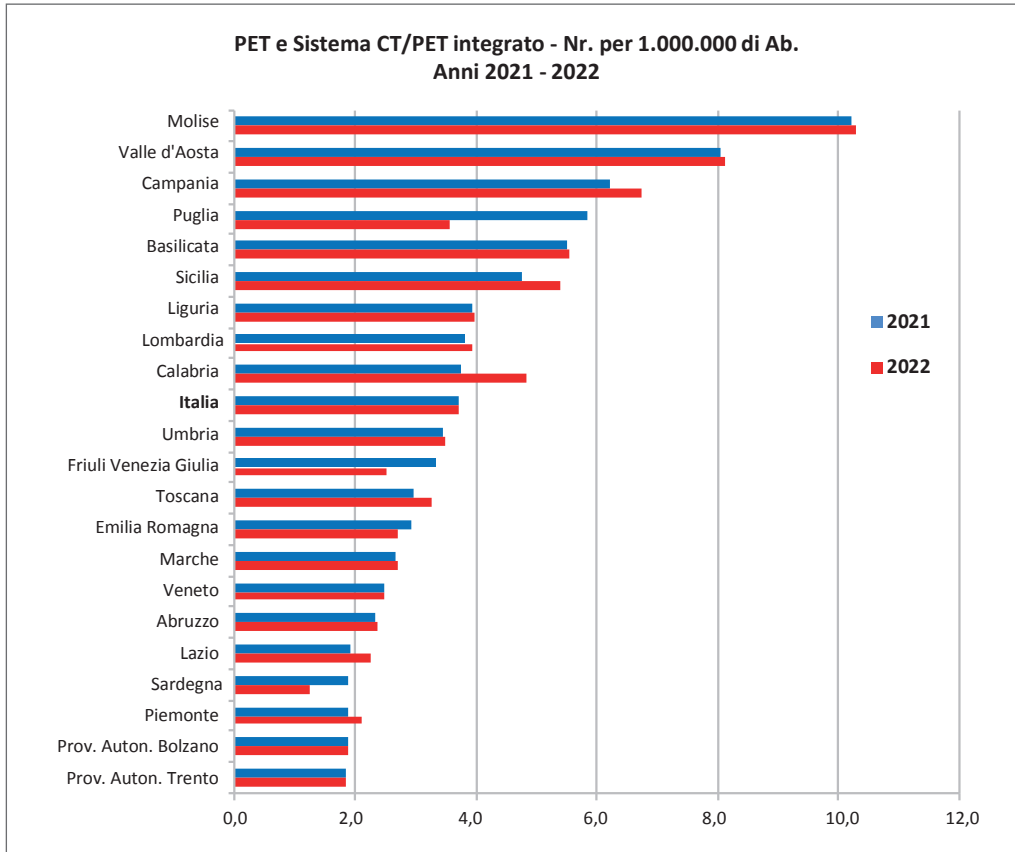
GRANDI APPARECCHIATURE PRESENTI NELLE STRUTTURE DI RICOVERO E NELLE STRUTTURE SANITARIE TERRITORIALI - ANNO 2022

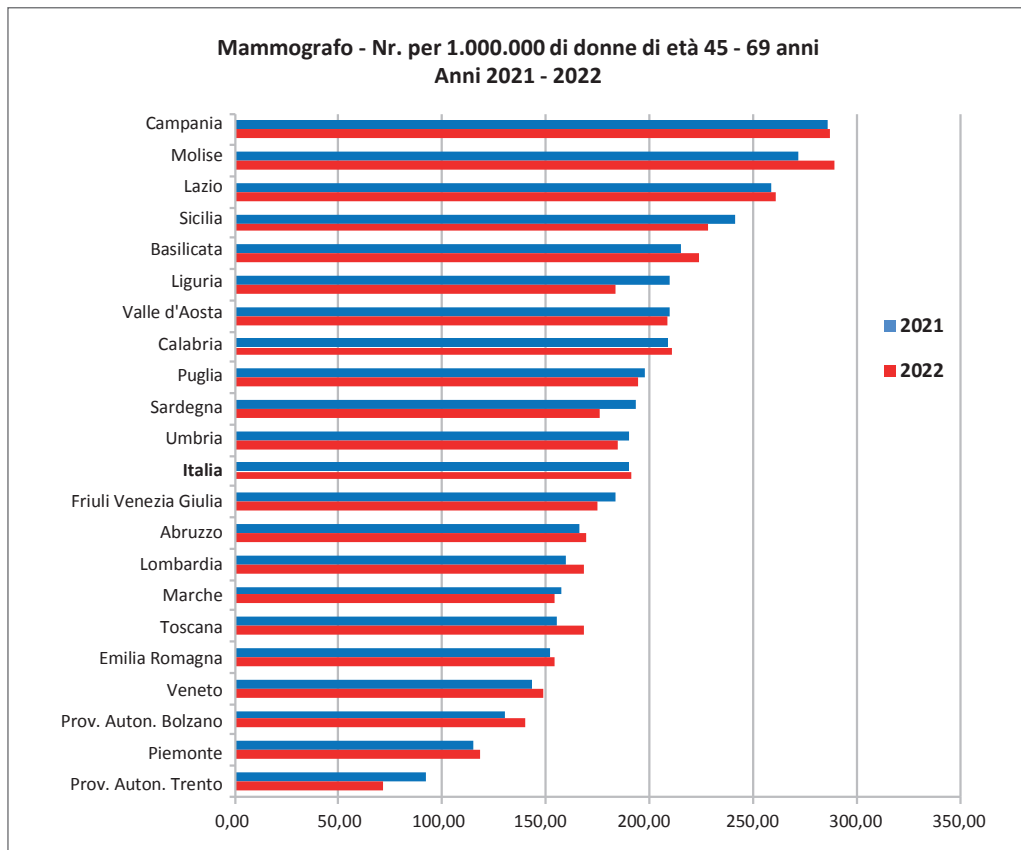
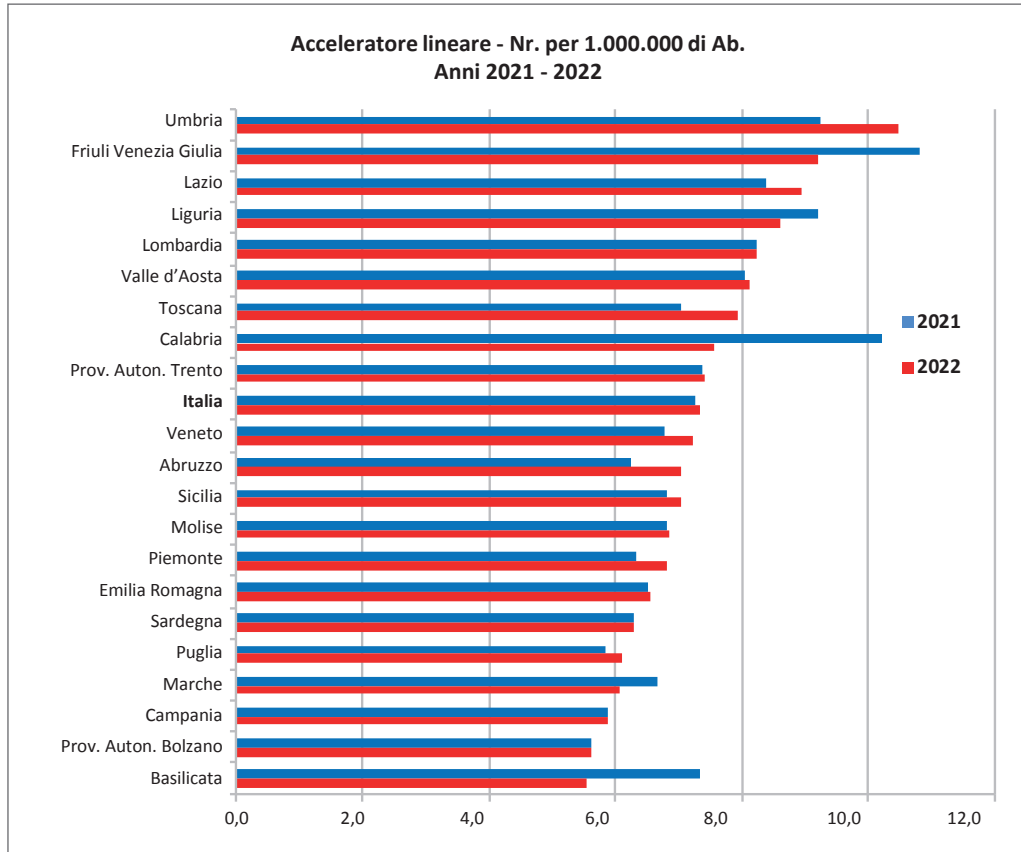
Regione	Acceleratore Lineare		Gamma Camera Computerizzata e Sistema TAC Gamma Camera integrato		PET e Sistema CT/PET integrato		Tomografo a Risonanza Magnetica		Mammografo	
	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Donne 45 - 69 anni
Piemonte	29	6,81	30	7,05	9	2,11	86	20,21	96	118,45
Valle d'Aosta	1	8,11	1	8,11	1	8,11	7	56,74	5	208,71
Lombardia	82	8,25	72	7,24	39	3,92	274	27,56	308	168,00
Prov. Auton. Bolzano	3	5,63	2	3,76	1	1,88	16	30,04	13	140,37
Prov. Auton. Trento	4	7,39	3	5,55	1	1,85	7	12,94	7	71,09
Veneto	35	7,22	26	5,36	12	2,48	163	33,62	136	148,20
Friuli Venezia Giulia	11	9,21	8	6,70	3	2,51	48	40,18	40	174,57
Liguria	13	8,61	8	5,30	6	3,98	57	37,77	54	182,98
Emilia Romagna	29	6,55	24	5,42	12	2,71	101	22,82	128	153,75
Toscana	29	7,92	30	8,19	12	3,28	120	32,76	118	168,45
Umbria	9	10,48	7	8,15	3	3,49	26	30,27	30	184,13
Marche	9	6,05	13	8,74	4	2,69	43	28,91	43	153,66
Lazio	51	8,92	50	8,75	13	2,27	220	38,50	290	260,82
Abruzzo	9	7,05	11	8,62	3	2,35	38	29,78	41	169,23
Molise	2	6,85	5	17,11	3	10,27	14	47,92	16	288,98
Campania	33	5,87	79	14,05	38	6,76	218	38,76	294	286,91
Puglia	24	6,12	34	8,67	14	3,57	114	29,06	142	193,96
Basilicata	3	5,54	11	20,33	3	5,54	20	36,96	23	223,43
Calabria	14	7,55	40	21,56	9	4,85	61	32,88	72	210,33
Sicilia	34	7,03	69	14,28	26	5,38	205	42,41	203	228,27
Sardegna	10	6,30	13	8,19	2	1,26	54	34,02	56	176,10
<b>ITALIA</b>	<b>434</b>	<b>7,35</b>	<b>536</b>	<b>9,08</b>	<b>219</b>	<b>3,71</b>	<b>1.892</b>	<b>32,05</b>	<b>2.115</b>	<b>190,62</b>

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo









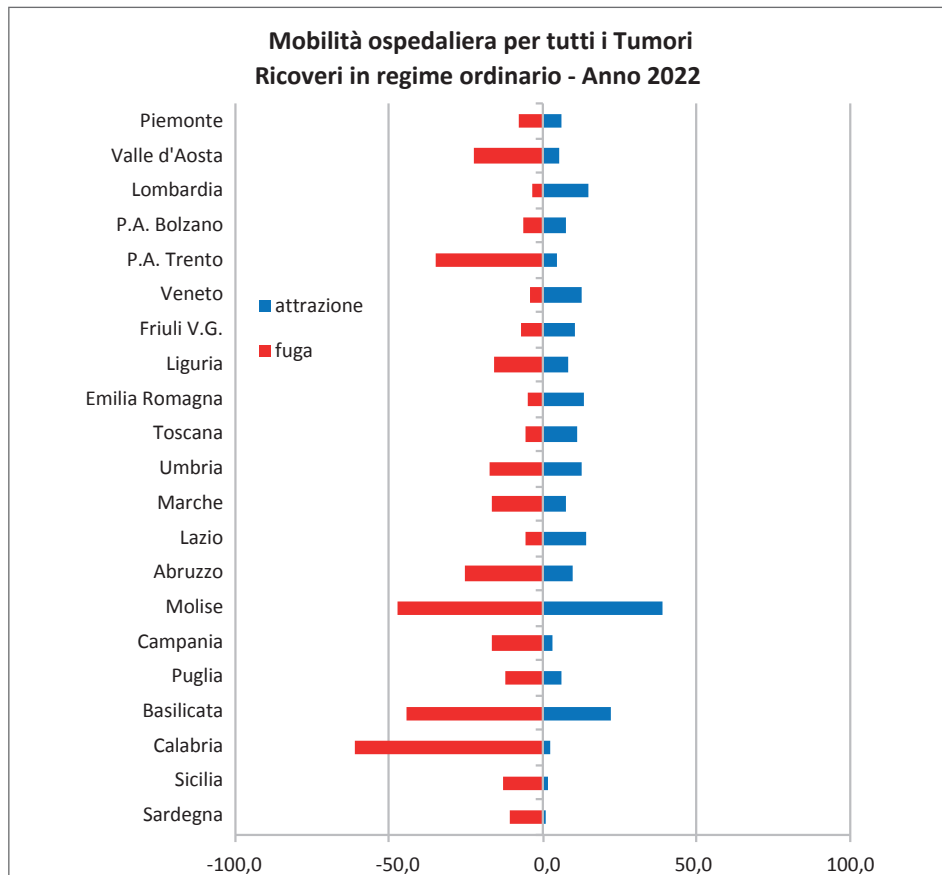
## Attività svolte

### a) Dimessi per tumore in regime di ricovero ordinario

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEI DIMESSI PER TUTTI I TUMORI IN REGIME ORDINARIO - ANNO 2022

Regione	Ricoveri effettuati nella Regione per tumore	% Ricoveri per tumore sul totale dei ricoveri	Ricoveri di cittadini residenti per 1.000 residenti	Indice di fuga	Indice di attrazione
Piemonte	42.375	10,53	10,06	7,92	6,40
Valle d'Aosta	78	0,64	4,08	22,13	5,13
Lombardia	109.760	11,88	9,62	3,64	15,16
P.A. Bolzano	4.501	7,81	8,32	6,62	7,33
P.A. Trento	3.359	7,08	8,02	34,80	4,29
Veneto	56.001	12,14	10,53	4,53	12,82
Friuli V.G.	14.031	12,11	11,23	6,76	10,79
Liguria	17.195	11,52	12,22	16,12	7,89
Emilia Romagna	55.198	10,69	11,38	5,26	13,02
Toscana	43.356	12,28	11,10	5,27	10,92
Umbria	9.599	10,95	11,61	17,37	12,90
Marche	16.005	11,70	11,73	16,43	7,25
Lazio	68.859	12,84	11,03	5,69	13,79
Abruzzo	12.191	10,53	11,01	25,38	9,84
Molise	2.857	10,27	10,63	47,53	38,71
Campania	47.182	10,75	9,50	16,47	2,87
Puglia	43.003	12,40	11,55	11,86	6,10
Basilicata	4.552	11,16	10,25	44,05	21,90
Calabria	11.155	8,81	9,54	60,87	2,03
Sicilia	42.734	11,16	9,79	12,70	1,75
Sardegna	14.994	11,27	10,37	10,77	0,87
<b>ITALIA</b>	<b>618.985</b>	<b>11,44</b>	<b>10,42</b>		

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo

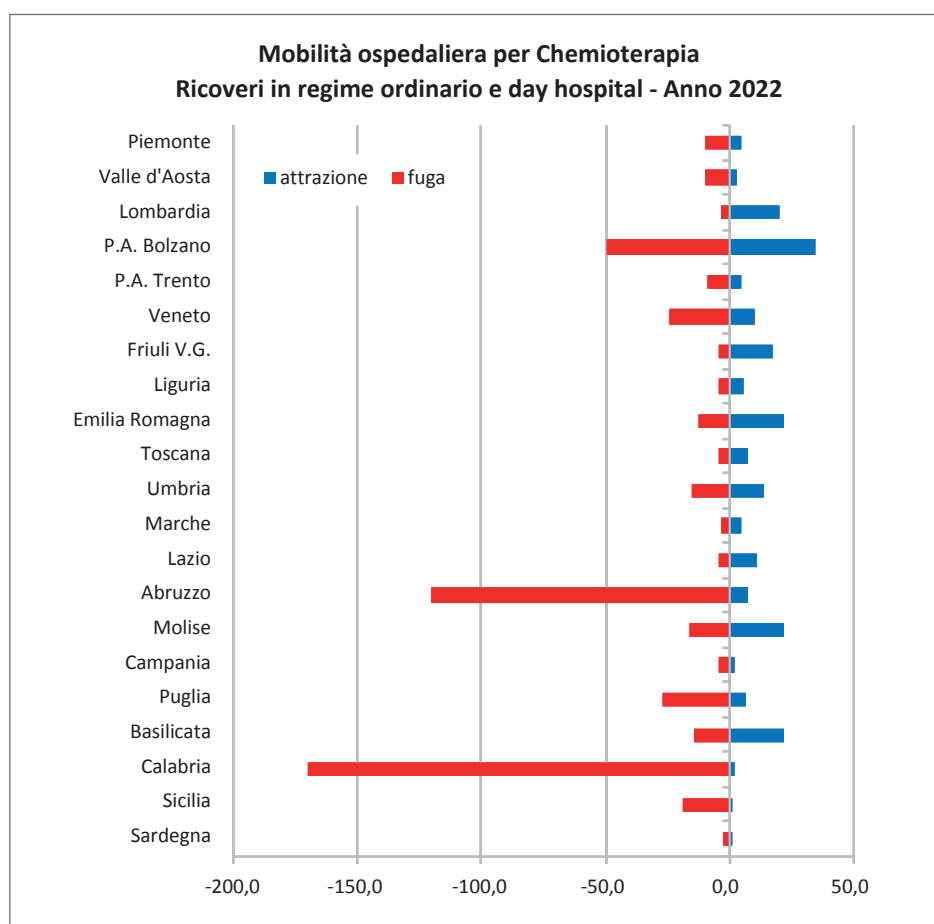


## b) Dimessi per chemioterapia in regime di ricovero e in day hospital

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEI DIMESSI PER CHEMIOTERAPIA IN REGIME ORDINARIO E IN DAY HOSPITAL - ANNO 2022

Regione	Ricoveri effettuati nella Regione per chemio	Indice di fuga	Indice di attrazione
Piemonte	7.737	9,50	4,86
Valle d'Aosta	623	9,63	3,21
Lombardia	13.763	3,33	19,92
P.A. Bolzano	136	49,26	34,56
P.A. Trento	2.216	8,94	4,33
Veneto	2.837	24,29	9,69
Friuli V.G.	2.540	4,02	17,60
Liguria	10.659	4,45	5,44
Emilia Romagna	3.356	12,28	21,75
Toscana	11.771	4,36	7,39
Umbria	2.078	14,92	13,96
Marche	8.844	3,22	4,91
Lazio	17.384	4,70	10,74
Abruzzo	688	120,64	7,70
Molise	1.118	16,01	22,18
Campania	29.605	4,71	2,27
Puglia	2.758	27,48	6,38
Basilicata	2.229	14,13	21,40
Calabria	568	170,42	1,76
Sicilia	3.750	19,23	0,96
Sardegna	9.787	2,20	0,53
<b>ITALIA</b>	<b>134.447</b>		

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo



## c) Attività erogata in Hospice

Il flusso informativo "Hospice" consente di rilevare informazioni riguardanti l'assistenza erogata all'interno delle strutture residenziali per malati terminali.

L'analisi che segue riguarda gli assistiti con patologia oncologica.

NUMERO DI RICOVERI IN HOSPICE DI MALATI CON PATOLOGIA ONCOLOGICA PER PERIODO DI RICOVERO

Regione	Numero di ricoveri di malati con patologia oncologica e con periodo di ricovero in Hospice ≤ 7 gg (valore assoluto)	Numero di ricoveri di malati con patologia oncologica e con periodo di ricovero in Hospice ≥ 30 gg (valore assoluto)	Numero di ricoveri di malati con patologia oncologica (valore assoluto)	Numero di ricoveri di malati con patologia oncologica di durata ≤ 7 gg (percentuale)	Numero di ricoveri di malati con patologia oncologica di durata ≥ 30 gg (percentuale)
Piemonte	933	381	2.205	40,89%	16,70%
Valle d'Aosta	58	12	147	43,94%	9,09%
Lombardia	3.525	1.503	6.127	40,64%	17,33%
Prov. Auton. Bolzano	239	52	395	46,68%	10,16%
Prov. Auton. Trento	150	82	354	37,78%	20,65%
Veneto	1.295	515	2.922	42,24%	16,80%
Friuli V.G.	322	86	671	43,11%	11,51%
Liguria	539	166	997	46,71%	14,38%
Emilia R.	1.626	759	4.631	33,99%	15,87%
Toscana	1.363	249	1.696	52,67%	9,62%
Umbria	150	39	347	38,66%	10,05%
Marche	273	121	714	37,97%	16,83%
Lazio	1.150	618	2.718	38,07%	20,46%
Abruzzo	277	76	578	45,19%	12,40%
Molise	109	29	151	47,19%	12,55%
Campania	312	158	892	39,25%	19,87%
Puglia	649	311	1.292	40,26%	19,29%
Basilicata	116	96	429	27,82%	23,02%
Calabria	159	121	288	32,52%	24,74%
Sicilia	418	168	1.063	39,81%	16,00%
Sicilia	229	73		47,02%	14,99%
<b>ITALIA</b>	<b>13.892</b>	<b>5.615</b>	<b>28.617</b>	<b>40,67%</b>	<b>16,44%</b>

### NOTE

Sono considerati i soli ricoveri oncologici, per i quali il campo Patologia Responsabile è stato valorizzato con il codice ICD9CM compreso tra 140-208.

Percentuale di ricoveri di malati con patologia oncologica di durata ≤ 7 gg: il valore soglia previsto dal decreto ministeriale n. 43/2007 è minore o uguale al 20%.

Percentuale di ricoveri di malati con patologia oncologica di durata ≥ 30 gg: il valore soglia previsto dal decreto ministeriale n. 43/2007 è minore o uguale al 25%.

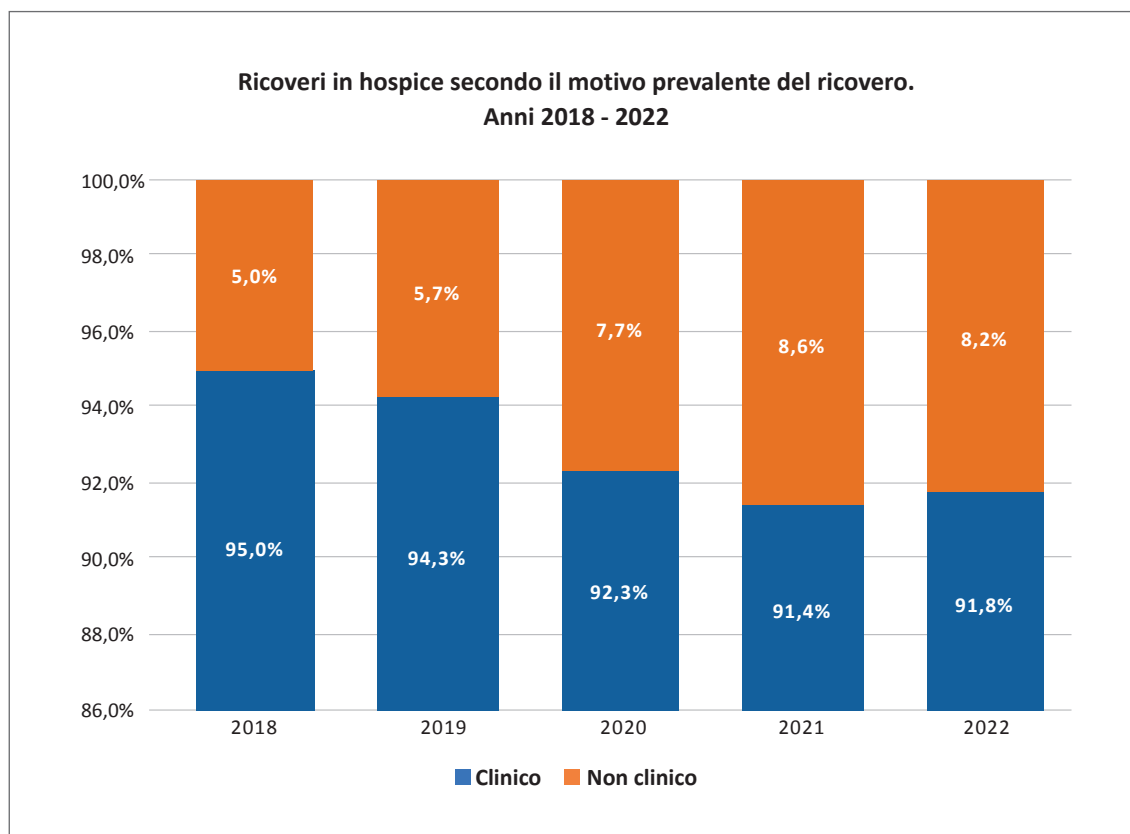
Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS - decreto del Ministro della salute del 6 giugno 2012

"Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza erogata presso gli Hospice" - Anno 2022

PERCENTUALE DI RICOVERI IN HOSPICE DI MALATI CON PATOLOGIA ONCOLOGICA PER MOTIVO PREVALENTE DEL RICOVERO

Regione	Motivo prevalente del ricovero per malati oncologici (ICD9CM 140-208)	
	Motivo clinico	Motivo non clinico
Piemonte	84%	16%
Valle d'Aosta	99%	1%
Lombardia	98%	2%
Prov. Auton. Bolzano	100%	-
Prov. Auton. Trento	94%	6%
Veneto	90%	10%
Friuli V.G.	97%	3%
Liguria	99%	1%
Emilia R.	98%	2%
Toscana	84%	16%
Umbria	90%	10%
Marche	97%	3%
Lazio	67%	33%
Abruzzo	98%	2%
Molise	100%	-
Campania	87%	13%
Puglia	90%	10%
Basilicata	100%	-
Calabria	98%	2%
Sicilia	96%	4%
Sardegna	100%	-
<b>ITALIA</b>	<b>92%</b>	<b>8%</b>

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS - decreto del Ministro della salute del 6 giugno 2012  
"Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza erogata presso gli Hospice" - Anno 2022



PRESTAZIONI EROGATE PRESSO GLI HOSPICE A MALATI CON PATOLOGIA ONCOLOGICA (ICD9CM 140-208)

Regione	Controllo Dolore	Controllo Dispnea	Medicazioni Complesse	Controllo Sintomi Psico-Comportamentali	Sedazione Terminale/Palliativa	Gestione di Quadri Clinici Complessi	Ascolto / Supporto al Paziente/Famiglia	Accudimento del Paziente	Controllo Sintomi Gastro-Enterici	Altra Macroprestazione
Piemonte	74%	52%	8%	53%	30%	11%	80%	75%	28%	5%
Valle d'Aosta	81%	57%	7%	73%	2%	34%	98%	98%	36%	7%
Lombardia	83%	55%	8%	55%	28%	17%	87%	91%	46%	26%
Prov. Auton. Bolzano	79%	32%	3%	45%	14%	18%	96%	90%	44%	16%
Prov. Auton. Trento	17%	8%	1%	3%	2%	6%	61%	59%	5%	38%
Veneto	94%	70%	20%	71%	46%	24%	94%	95%	52%	22%
Friuli V.G.	61%	36%	29%	47%	27%	50%	69%	70%	32%	0%
Liguria	95%	61%	13%	60%	20%	30%	91%	78%	65%	29%
Emilia R.	66%	34%	2%	40%	15%	7%	62%	67%	21%	-
Toscana	86%	44%	14%	39%	41%	26%	82%	82%	26%	0%
Umbria	75%	41%	16%	55%	21%	24%	99%	97%	31%	35%
Marche	82%	54%	27%	62%	21%	46%	83%	92%	58%	38%
Lazio	94%	87%	51%	88%	22%	64%	99%	98%	78%	39%
Abruzzo	79%	32%	8%	49%	23%	15%	91%	91%	23%	14%
Molise	96%	72%	67%	81%	0%	79%	-	80%	81%	20%
Campania	47%	22%	4%	14%	6%	14%	47%	69%	17%	11%
Puglia	78%	65%	31%	68%	17%	46%	85%	94%	53%	29%
Basilicata	89%	58%	53%	66%	33%	28%	90%	88%	49%	3%
Calabria	54%	30%	8%	22%	7%	15%	49%	55%	15%	13%
Sicilia	58%	32%	8%	34%	17%	13%	58%	67%	27%	6%
Sardegna	-	-	82%	94%	64%	46%	32%	29%	100%	28%
<b>ITALIA</b>	<b>78%</b>	<b>52%</b>	<b>16%</b>	<b>55%</b>	<b>26%</b>	<b>24%</b>	<b>80%</b>	<b>83%</b>	<b>42%</b>	<b>18%</b>

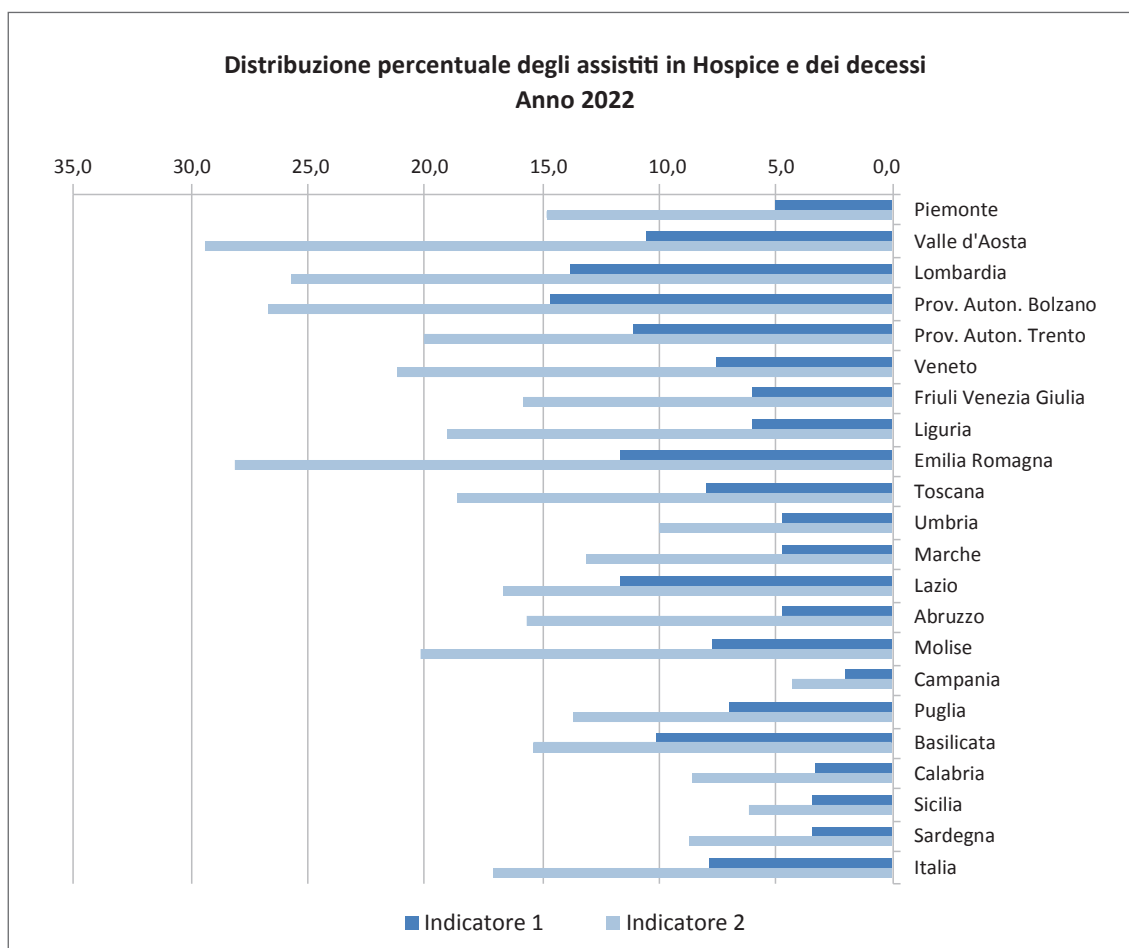
Note:

Per ciascun ricovero possono essere inserite fino ad un massimo di 8 prestazioni. Pertanto per ciascuna regione il numero totale delle macroprestazioni è superiore al numero di ricoveri.

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS - decreto del Ministro della salute del 6 giugno 2012  
"Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza erogata presso gli Hospice" - Anno 2022



Nel grafico che segue è stato analizzato il numero di assistiti ricoverati in hospice rispetto al numero di deceduti (*Indicatore 1*) e il numero di assistiti ricoverati in hospice con assistenza conclusa per decesso a causa di tumore (ICD9CM 140-208) rispetto al numero di deceduti a causa di tumore (*Indicatore 2*). L'aumento generalizzato del secondo indicatore fornisce la misura di quanto le reti di cure palliative svolgano un'attività assistenziale prevalentemente dedicata a pazienti affetti da patologia neoplastica.



Fonti: Ministero della Salute - Sistema Informativo Hospice - anno 2022

## d) Assistenza domiciliare a pazienti terminali

I dati rilevati dal sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza domiciliare (SIAD) allo stato attuale consentono di rilevare la presenza dello stato di terminalità oncologico e non oncologico del paziente e l'accesso al domicilio del medico Palliativista. I dati relativi all'anno 2022 evidenziano che il numero totale di pazienti oncologici in assistenza domiciliare è pari a 105.199, di cui 43.720 deceduti e di questi 31.203 assistiti hanno avuto almeno un accesso del medico palliativista.

DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE PRESE IN CARICO E DEGLI ASSISTITI IN ASSISTENZA DOMICILIARE PER PATOLOGIA ONCOLOGICA - ANNO 2022

Regione	Numero prese in carico erogate		Numero di assistiti con prese in carico erogate		
	v.a.	per 1.000 ab.	Totale	con stato di terminalità oncologica deceduti a causa di tumore	con stato di terminalità oncologica deceduti a causa di tumore e con accesso del medico palliativista
Piemonte	10.496	2,47	8.909	3.802	2.940
Valle d'Aosta	171	1,39	171	-	-
Lombardia	28.406	2,86	15.923	8.960	8.144
Prov. Auton. Bolzano	1.988	3,73	1.597	576	174
Prov. Auton. Trento	1.767	3,27	1.561	594	525
Veneto	25.796	5,32	15.922	5.752	4.583
Friuli V.G.	1.275	1,07	1.131	247	0
Liguria	5.002	3,31	4.400	2.057	1.884
Emilia R.	15.836	3,58	11.698	4.437	2.306
Toscana	9.535	2,60	8.572	4.113	3.084
Umbria	3.146	3,66	2.585	1.274	862
Marche	2.783	1,87	2.493	989	460
Lazio	3.152	0,55	2.742	305	-
Abruzzo	3.254	2,55	2.839	914	340
Molise	781	2,67	413	85	0
Campania	8.049	1,43	5.002	1.957	646
Puglia	11.821	3,01	6.144	2.988	2.080
Basilicata	1.574	2,91	1.202	546	262
Calabria	1.104	0,60	1.064	316	-
Sicilia	10.279	2,13	8.779	2.790	2.593
Sardegna	2.209	1,39	2.052	1.018	320
<b>ITALIA</b>	<b>148.424</b>	<b>2,51</b>	<b>105.199</b>	<b>43.720</b>	<b>31.203</b>

Note: sono stati considerati gli assistiti con prese in carico erogate con Motivo Conclusione valorizzato con 3 (decesso a domicilio), 4 (decesso in ospedale) oppure 7 (decesso in Hospice)  
Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – decreto del Ministro della salute del 17 dicembre 2008 e s.m.  
"Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza domiciliare" (SIAD) – Anno 2022

Nella tabella che segue è riportata la distribuzione regionale del numero di malati deceduti a causa di tumore (Cod.ICD9 140-208) assistiti dalla rete di cure palliative a domicilio e/o in hospice rispetto al numero di deceduti per malattia oncologica.

NUMERO DI MALATI DECEDUTI A CAUSA DI TUMORE (ISTAT ICD9 COD. 140-208) ASSISTITI DALLA RETE DI CURE PALLIATIVE A DOMICILIO E/O IN HOSPICE/NUMERO DI DECEDUTI PER MALATTIA ONCOLOGICA

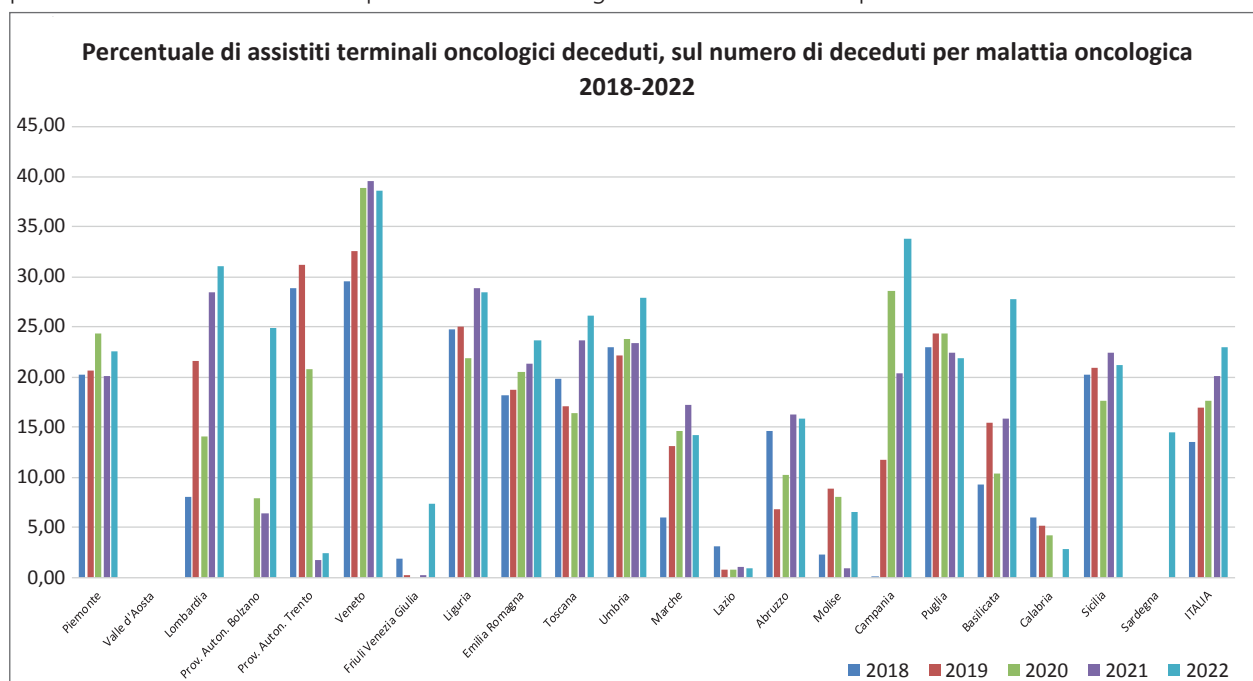
(DECRETO 22 febbraio 2007, n.43 Regolamento recante: «Definizione degli standard relativi all'assistenza ai malati terminali in trattamento palliativo, in attuazione dell'articolo 1, comma 169, della legge 30 dicembre 2004, n. 311»)

Regione	Totale deceduti per causa di tumore assistiti dalla Rete di cure palliative a domicilio o in hospice	Media deceduti per tumore anni 2016-2018 (ISTAT)	Indicatore
Piemonte	5.208	14.101	36,9%
Valle d'Aosta	110	375	29,3%
Lombardia	16.439	29.766	55,2%
Prov. Auton. Bolzano	563	1.179	47,8%
Prov. Auton. Trento	306	1.399	21,9%
Veneto	7.593	13.313	57,0%
Friuli V.G.	635	4.015	15,8%
Liguria	2.131	5.630	37,8%
Emilia Romagna	7.128	13.310	53,6%
Toscana	5.799	11.592	50,0%
Umbria	868	2.646	32,8%
Marche	1.101	4.423	24,9%
Lazio	2.758	16.230	17,0%
Abruzzo	1.011	3.468	29,2%
Molise	212	831	25,5%
Campania	2.374	14.263	16,6%
Puglia	3.705	10.035	36,9%
Basilicata	451	1.393	32,4%
Calabria	542	4.532	12,0%
Sicilia	3.332	12.531	26,6%
Sardegna	1.072	4.789	22,4%
<b>ITALIA</b>	<b>63.338</b>	<b>169.822</b>	<b>37,3%</b>

Note: ISTAT - mortalità per causa. In particolare si è utilizzata la media dei decessi nell'ultimo triennio disponibile

Fonti: Ministero della Salute - Sistema Informativo Assistenza Domiciliare; Sistema Informativo Hospice - anno 2022

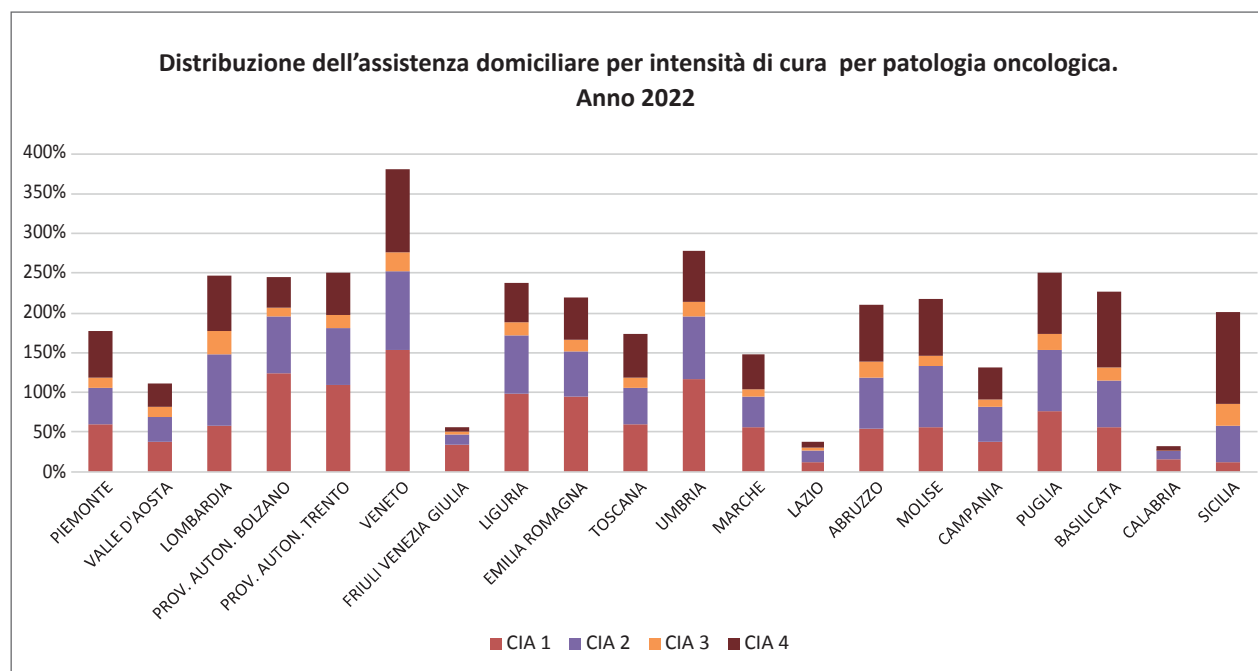
Nella rappresentazione grafica che segue è riportato il numero di assistiti terminali oncologici deceduti rapportato al numero di deceduti per malattia oncologica con riferimento al periodo 2018-2022.



Nella tabella e nel grafico che seguono è riportata la distribuzione regionale delle prese in carico per patologia oncologica riferite ai livelli CIA 1, 2, 3 e 4 con riferimento all'anno 2022.

DISTRIBUZIONE DELLE PRESE IN CARICO (PIC) DEGLI ASSISTITI IN ASSISTENZA DOMICILIARE PER PATOLOGIA ONCOLOGICA PER COEFFICIENTE DI INTENSITÀ ASSISTENZIALE (CIA) - ANNO 2022

Regioni	CIA livello 1		CIA livello 2		CIA livello 3		CIA livello 4		Totale Pic erogate
	Pic erogate	%	Pic erogate	%	Pic erogate	%	Pic erogate	%	
Piemonte	2.546	60%	1.924	45%	570	13%	2.512	59%	10.496
Valle d'Aosta	46	37%	39	32%	16	13%	36	29%	171
Lombardia	5.789	58%	8.999	91%	2.886	29%	6.839	69%	28.406
Prov. Auton. Bolzano	661	1	385	1	56	0	206	0	1.988
Prov. Auton. Trento	594	110%	390	72%	89	16%	283	52%	1.767
Veneto	7.402	153%	4.814	99%	1.151	24%	5.074	105%	25.796
Friuli V.G.	413	35%	154	13%	36	3%	66	6%	1.275
Liguria	1.486	98%	1.119	74%	234	16%	752	50%	5.002
Emilia R.	4.193	95%	2.521	57%	654	15%	2.315	52%	15.836
Toscana	2.166	59%	1.697	46%	490	13%	2.044	56%	9.535
Umbria	1.008	117%	675	79%	150	17%	552	64%	3.146
Marche	838	56%	569	38%	138	9%	646	43%	2.783
Lazio	713	12%	843	15%	161	3%	504	9%	3.152
Abruzzo	693	54%	824	65%	251	20%	914	72%	3.254
Molise	165	56%	227	78%	33	11%	212	73%	781
Campania	2.092	37%	2.551	45%	505	9%	2.216	39%	8.049
Puglia	2.994	76%	3.042	78%	805	21%	3.008	77%	11.821
Basilicata	306	57%	314	58%	96	18%	507	94%	1.574
Calabria	309	17%	177	10%	30	2%	89	5%	1.104
Sicilia	634	13%	2.179	45%	1.306	27%	5.645	117%	10.279
Sardegna	490	0	552	0	145	0	632	0	2.209
<b>ITALIA</b>	<b>35.538</b>	<b>60%</b>	<b>33.995</b>	<b>58%</b>	<b>9.802</b>	<b>17%</b>	<b>35.052</b>	<b>59%</b>	<b>148.424</b>



La tabella che segue riporta la distribuzione regionale dei bisogni assistenziali per prese in carico erogate a pazienti oncologici

DISTRIBUZIONE DEI BISOGNI ASSISTENZIALI PER PRESE IN CARICO EROGATE

REGIONE	PIEMONTE	VALLE D'AOSTA	LOMBARDIA	PROV. AUTON. BOLZANO	PROV. AUTON. TRENTO	VENETO	FRUII VENEZIA GIULIA	LIGURIA	EMILIA ROMAGNA	TOSCANA	UMBRIA	MARCHE	LAZIO	ABRUZZO	MOLISE	CAMPANIA	PUGLIA	BASILICATA	CALABRIA	SICILIA	SARDEGNA	ITALIA
Alimen. assistita	7%	16%	11%	12%	7%	11%	21%	48%	30%	3%	3%	23%	26%	25%	6%	8%	6%	5%	11%	13%	62%	14%
Alimen. enterale	2%	14%	3%	2%	2%	5%	4%	15%	4%	2%	3%	2%	8%	3%	10%	3%	1%	3%	4%	3%	5%	3%
Alimen. parenterale	5%	11%	2%	3%	5%	8%	11%	2%	8%	3%	5%	9%	4%	7%	10%	6%	10%	10%	9%	5%	10%	6%
Alter. ritmo sonno veglia	15%	63%	23%	7%	2%	13%	92%	17%	17%	3%	1%	29%	12%	30%	11%	0%	0%	2%	0%	7%	36%	14%
Ass. ADL (Activities of Daily Living)	36%	64%	31%	19%	20%	15%	76%	17%	48%	3%	9%	85%	73%	89%	40%	2%	7%	13%	2%	21%	90%	27%
Ass. IADL (Instrumental Activities of Daily Living)	35%	64%	55%	12%	1%	13%	88%	43%	46%	3%	0%	86%	61%	84%	40%	2%	7%	9%	2%	21%	91%	31%
Ass stato terminale Onc	61%	37%	55%	36%	7%	75%	37%	71%	65%	71%	43%	33%	13%	39%	25%	90%	62%	35%	37%	65%	52%	61%
Broncoresp./Drenaggio Post.	1%	8%	1%	1%	6%	1%	92%	0%	3%	1%	0%	3%	3%	2%	6%	2%	1%	1%	0%	1%	4%	2%
Controllo Dolore	52%	53%	50%	41%	64%	60%	67%	61%	59%	19%	61%	19%	15%	21%	0%	9%	57%	13%	15%	46%	61%	46%
Cura Ulcere cutanee I e II grado	12%	33%	8%	7%	3%	15%	92%	3%	12%	5%	12%	12%	18%	12%	0%	7%	37%	17%	24%	12%	20%	13%
Cura Ulcere cutanee III e IV grado	5%	23%	2%	6%	0%	4%	11%	2%	6%	1%	3%	4%	7%	7%	0%	5%	13%	5%	8%	5%	11%	5%
ECG	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	2%	5%	0%	1%	29%	3%	0%	0%	7%	0%	0%	0%	9%	2%
Elimi Urinaria Intestinale	17%	18%	37%	12%	5%	33%	52%	21%	30%	3%	19%	31%	16%	26%	8%	8%	19%	15%	17%	18%	41%	25%
Gest. Catetere	29%	12%	13%	6%	9%	18%	40%	3%	21%	9%	12%	50%	13%	21%	13%	8%	12%	32%	16%	7%	24%	15%
Gestione Stomia	5%	7%	11%	5%	3%	4%	18%	5%	8%	4%	3%	10%	18%	10%	10%	4%	7%	9%	10%	8%	13%	7%
Int Edu Terapeutica	46%	60%	42%	27%	50%	59%	0%	8%	34%	15%	20%	82%	41%	47%	0%	6%	83%	3%	18%	13%	52%	40%
Ossigeno Terapia	7%	11%	10%	2%	2%	6%	6%	2%	8%	5%	4%	10%	7%	8%	5%	3%	5%	3%	3%	9%	15%	7%
Prelievi Venosi Non Occ	25%	30%	20%	13%	91%	61%	1%	7%	42%	11%	48%	47%	36%	66%	0%	8%	47%	82%	40%	14%	70%	34%
Supporto Care Giver	67%	58%	47%	36%	51%	0%	31%	23%	44%	13%	29%	78%	68%	75%	0%	5%	86%	4%	47%	54%	81%	40%
Supervisione Continua	41%	47%	8%	6%	0%	15%	85%	2%	9%	2%	0%	80%	56%	58%	0%	0%	8%	1%	1%	12%	57%	15%
Ter Sottocut Intra Musc Infus	41%	27%	28%	5%	8%	34%	54%	42%	37%	7%	20%	46%	18%	46%	0%	10%	38%	47%	44%	30%	69%	31%
Telemetria	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	1%	0%	1%	1%	1%	0%	0%	0%	2%	0%	0%	2%	0%
Trasfus.	1%	1%	1%	0%	0%	0%	3%	2%	7%	1%	1%	5%	3%	2%	0%	1%	10%	2%	1%	5%	12%	3%
Tracheostomia	1%	9%	2%	1%	0%	2%	2%	1%	3%	1%	1%	2%	4%	2%	3%	1%	1%	3%	0%	1%	4%	2%
Tratt. Riab di Mantenim	1%	6%	2%	3%	0%	3%	0%	6%	3%	1%	1%	8%	40%	24%	15%	1%	30%	6%	4%	9%	20%	7%
Tratt. Riab Neurolog.	1%	5%	1%	0%	0%	1%	0%	2%	2%	4%	1%	3%	17%	3%	5%	0%	5%	2%	1%	4%	8%	2%
Tratt. Riab Ortop	1%	6%	1%	1%	0%	9%	0%	2%	2%	1%	0%	4%	15%	5%	7%	0%	3%	1%	0%	3%	7%	3%
Ventiloterapia	0%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – decreto del Ministro della salute del 17 dicembre 2008 e s.m.  
“Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell’assistenza domiciliare” (SIAD) – Anno 2022

## e) Prestazioni specialistiche ambulatoriali erogate ad assistiti con codice esenzione 048 (visite, diagnostica, chemioterapia, radioterapia e riabilitazione)

Il volume complessivo di prestazioni di specialistica ambulatoriale erogate a livello nazionale nell'anno 2022 ammonta a circa **781 milioni di prestazioni**, corrispondenti a una valorizzazione di circa **13,3 miliardi di euro**.

Il 9,24% delle predette prestazioni di specialistica ambulatoriale è erogato a soggetti affetti da patologie neoplastiche il cui codice di esenzione è 048.

Il numero di soggetti con **esenzione 048** per l'anno 2022 è pari a **2.518.829**.

Al fine di individuare la composizione delle prestazioni di specialistica ambulatoriale, a partire dal loro volume complessivo, si è proceduto utilizzando la classificazione FaRe. Tale classificazione FaRe, dall'acronimo delle due Autrici (Fadda A. e Repetto F.), proposta dalla Regione Emilia Romagna, attribuisce ad ogni prestazione uno specifico raggruppamento individuando così cinque grandi tipologie di prestazioni: **Visite, Diagnostica, Laboratorio, Terapeutiche, Riabilitazione**, superando pertanto la distinzione in branche.

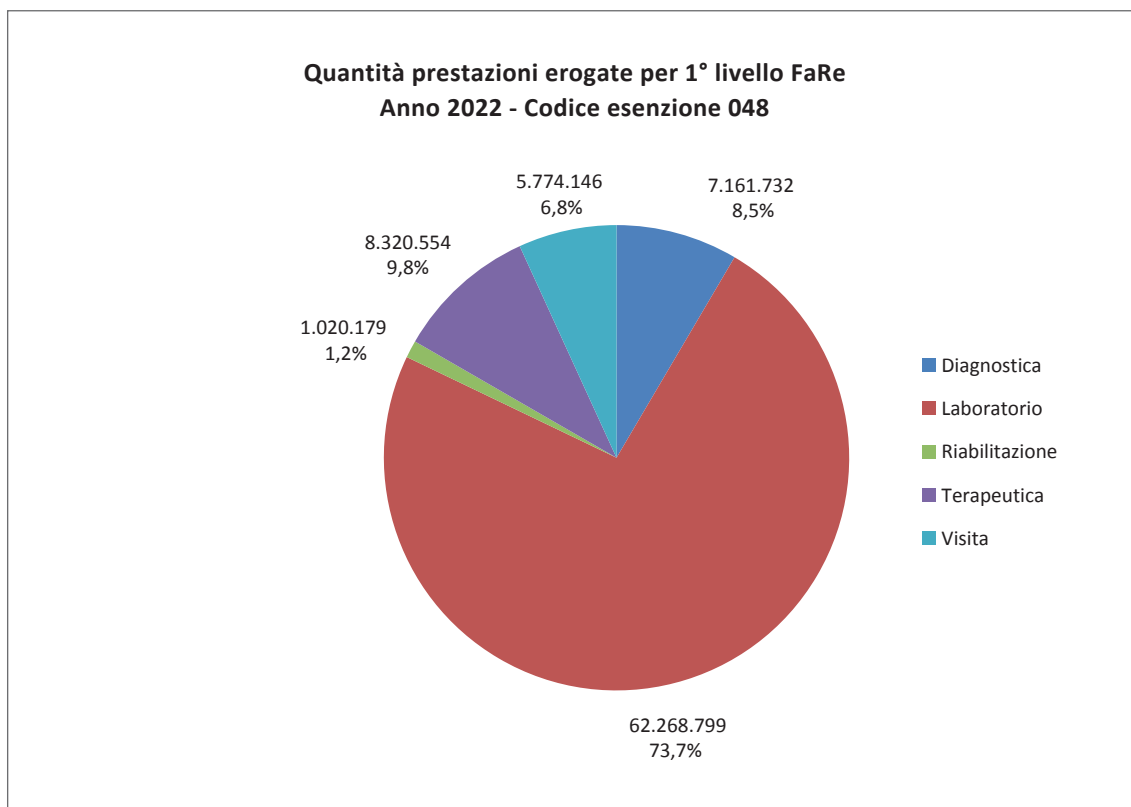
Si riporta di seguito la distribuzione delle prestazioni di specialistica ambulatoriale classificate per I Livello FaRe erogate ad assistiti con codice esenzione 048.

DISTRIBUZIONE DELLE PRESTAZIONI DI SPECIALISTICA AMBULATORIALE CLASSIFICATE PER I LIVELLO FaRe EROGATE AD ASSISTITI CON CODICE ESENZIONE 048 (SOGETTI AFFETTI DA PATOLOGIE NEOPLASTICHE) - ANNO 2022

FaRe I livello*	Quantità	% del totale
Diagnostica	7.161.732	8,5%
Laboratorio	62.268.799	73,7%
Riabilitazione	1.020.179	1,2%
Terapeutica	8.320.554	9,8%
Visita	5.774.146	6,8%
<b>Totale</b>	<b>84.545.410</b>	<b>100,0%</b>

\*classificazione FaRe, dall'acronimo delle due Autrici (Fadda A. e Repetto F)

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art. 50 (Legge 326/2003) – Anno 2022

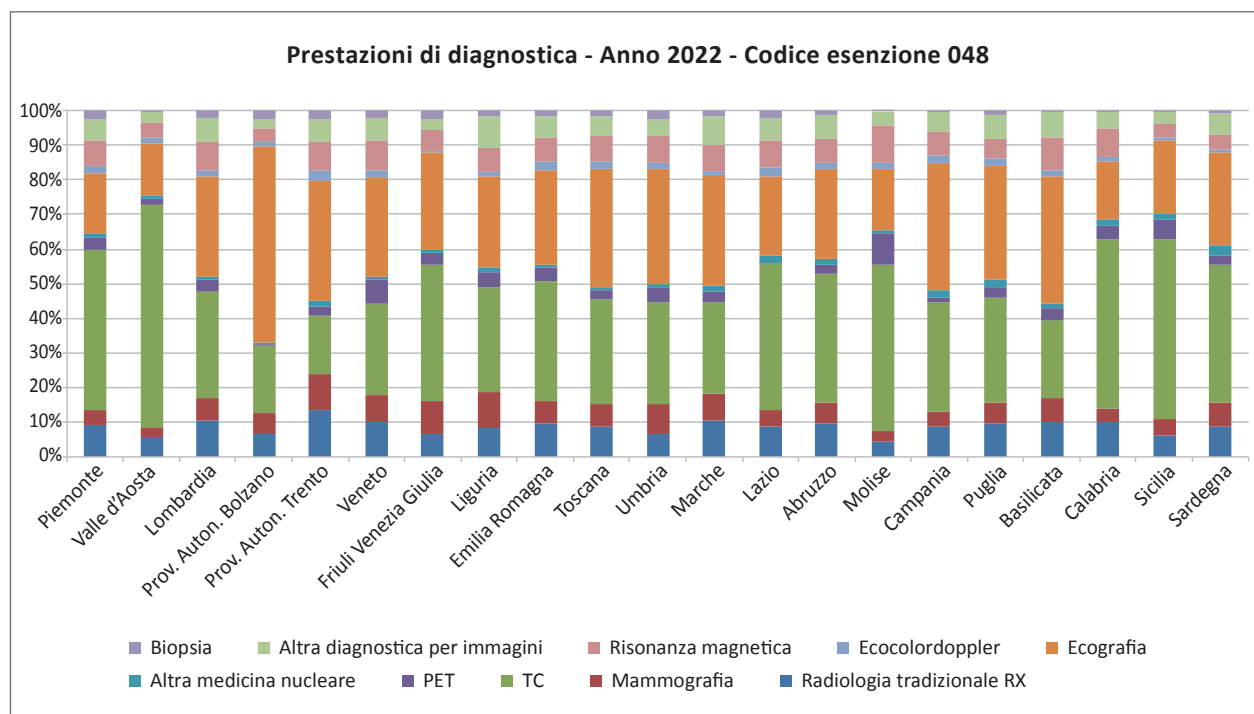


DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE PRESTAZIONI DI DIAGNOSTICA PER CODICE ESENZIONE 048 (SOGGETTI AFFETTI DA PATOLOGIE NEOPLASTICHE)

Regione	Radiologia tradizionale RX	Mammografia	TC	PET	Altra medicina nucleare	Ecografia	Ecocolordoppler	Risonanza magnetica	Altra diagnostica per immagini	Biopsia	Altre prestazioni di diagnostica
Piemonte	56.148	26.071	278.301	19.197	8.645	104.628	11.643	44.558	37.644	15.112	107.724
Valle d'Aosta	729	292	8.073	235	100	1.888	221	529	376	75	1.599
Lombardia	130.082	85.702	383.204	46.609	12.503	363.733	23.824	99.326	91.302	25.105	261.885
Prov.Auton.Bolzano	1.261	1.061	3.672	72	42	10.527	210	725	470	509	9.032
Prov.Auton.Trento	6.617	4.947	8.139	1.209	956	16.789	1.503	3.964	2.979	1.349	11.297
Veneto	53.829	41.387	141.562	35.041	5.466	151.861	12.904	44.596	35.814	11.068	97.198
Friuli V.G.	10.901	16.131	67.245	5.611	1.994	47.212	801	10.693	5.101	4.128	37.519
Liguria	9.400	11.670	34.419	4.520	1.367	30.011	1.319	7.746	10.443	1.895	29.301
Emilia R.	60.781	41.204	217.054	24.607	5.520	171.480	16.515	43.352	36.490	11.429	114.053
Toscana	38.846	31.004	136.447	11.634	5.031	154.032	11.135	32.086	26.537	7.249	76.224
Umbria	4.537	6.103	20.685	2.911	591	23.270	1.215	5.581	3.200	1.789	8.758
Marche	13.285	9.996	34.179	4.180	2.100	40.820	1.453	9.718	10.577	2.436	20.754
Lazio	52.359	27.734	254.994	192	13.175	138.257	15.986	46.377	39.133	12.505	122.699
Abruzzo	10.770	6.629	41.521	2.603	1.875	28.862	2.194	7.463	7.650	1.670	30.958
Molise	2.355	1.573	24.514	4.729	381	9.230	805	5.654	1.990	116	4.978
Campania	16.277	7.924	59.379	2.054	3.726	68.975	3.721	12.891	10.886	623	17.148
Puglia	43.238	27.684	133.853	14.621	7.949	146.984	10.822	23.962	32.448	4.815	85.649
Basilicata	4.170	2.655	9.225	1.400	563	14.859	768	3.842	2.951	179	4.788
Calabria	12.054	4.920	58.983	4.368	2.568	19.899	1.881	9.884	5.570	654	14.765
Sicilia	20.822	15.931	173.716	18.019	5.672	71.490	2.890	12.489	12.143	1.409	29.110
Sardegna	10.840	8.825	50.030	3.487	3.589	33.757	1.119	5.512	7.763	987	18.232
<b>ITALIA</b>	<b>559.301</b>	<b>379.443</b>	<b>2.139.195</b>	<b>207.299</b>	<b>83.813</b>	<b>1.648.564</b>	<b>122.929</b>	<b>430.948</b>	<b>381.467</b>	<b>105.102</b>	<b>1.103.671</b>

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS - Flusso di specialistica ambulatoriale art. 50 (Legge 326/2003) - Anno 2022

Nel grafico a colonne che segue è rappresentata la distribuzione regionale delle prestazioni di diagnostica



Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS - Flusso di specialistica ambulatoriale art. 50 (Legge 326/2003) - Anno 2022



Con riferimento alle prestazioni di visita, si riporta di seguito la tabella con il numero di prestazioni di prima visita e visita di controllo in rapporto al numero totale di prestazioni di visita

DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE PRESTAZIONI DI VISITA (PRIMA VISITA E VISITA DI CONTROLLO) PER CODICE ESENZIONE 048 (SOGETTI AFFETTI DA PATOLOGIE NEOPLASTICHE)

Regioni	Prima visita	Visita di controllo
Piemonte	32,41%	67,59%
Valle d'Aosta	25,00%	75,00%
Lombardia	22,68%	77,32%
Prov. Auton. Bolzano	18,53%	81,47%
Prov. Auton. Trento	38,29%	61,71%
Veneto	5,10%	94,90%
Friuli V.G.	70,32%	29,68%
Liguria	28,29%	71,71%
Emilia R.	26,50%	73,50%
Toscana	32,40%	67,60%
Umbria	21,90%	78,10%
Marche	39,67%	60,33%
Lazio	22,28%	77,72%
Abruzzo	31,47%	68,53%
Molise	40,90%	59,10%
Campania	36,82%	63,18%
Puglia	32,89%	67,11%
Basilicata	35,85%	64,15%
Calabria	44,58%	55,42%
Sicilia	30,04%	69,96%
Sardegna	16,71%	83,29%
<b>ITALIA</b>	<b>25,65%</b>	<b>74,35%</b>

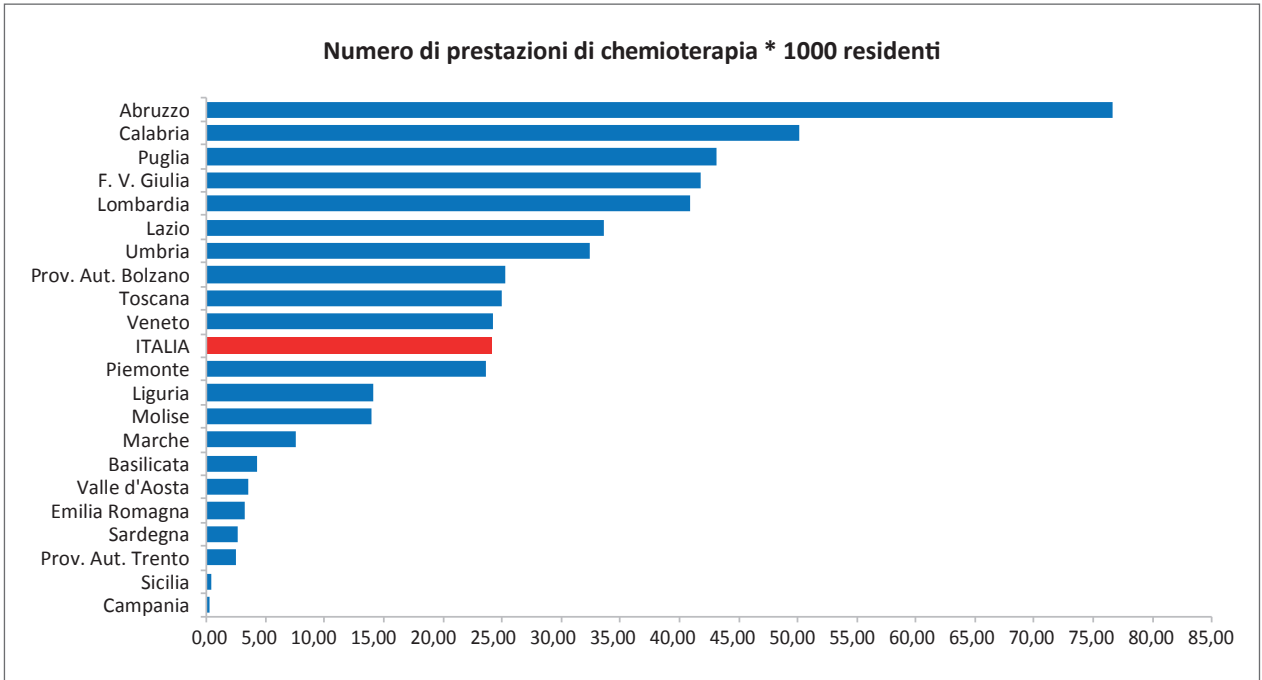
Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art. 50 (Legge 326/2003) – Anno 2022

La tabella e il grafico che seguono mostrano il numero di prestazioni di chemioterapia per 1.000 residenti

DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE PRESTAZIONI DI CHEMIOTERAPIA

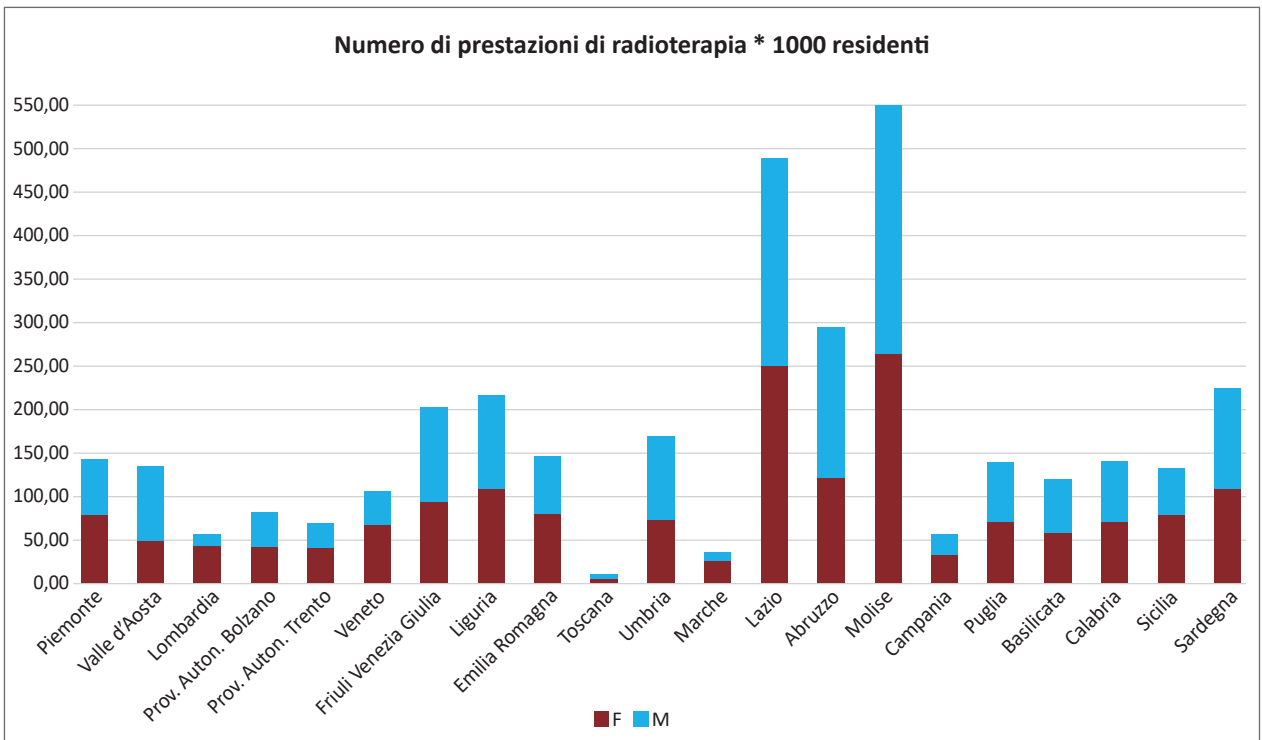
Regioni	Numero di chemioterapie	per 1000 Ab.
Piemonte	100.932	23,71
Valle d'Aosta	445	3,61
Lombardia	407.099	40,94
Prov. Auton. Bolzano	13.494	25,34
Prov. Auton. Trento	1.319	2,44
Veneto	117.804	24,30
Friuli V.G.	50.019	41,87
Liguria	21.314	14,12
Emilia R.	14.279	3,23
Toscana	91.376	24,94
Umbria	27.795	32,36
Marche	11.262	7,57
Lazio	192.385	33,66
Abruzzo	97.722	76,59
Molise	4.063	13,91
Campania	1.810	0,32
Puglia	169.125	43,11
Basilicata	2.296	4,24
Calabria	93.051	50,15
Sicilia	2.320	0,48
Sardegna	4.108	2,59
<b>Italia</b>	<b>1.424.018</b>	<b>24,12</b>

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art 50 (Legge 326/2003) – Anno 2022



Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art 50 (Legge 326/2003) – Anno 2022

L'istogramma che segue mostra il numero di prestazioni di radioterapia per 1000 residenti



Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art 50 (Legge 326/2003) – Anno 2022

La tabella che segue riporta il numero di prestazioni di riabilitazione in ordine di frequenza

NUMERO DI PRESTAZIONI DI RIABILITAZIONE A LIVELLO NAZIONALE EROGATE AD ASSISTITI CON CODICE ESENZIONE 048 (SOGGETTI AFFETTI DA PATOLOGIE NEOPLASTICHE)

Prestazione	Quantità
RIEDUCAZIONE MOTORIA INDIVIDUALE IN MOTULESO SEGMENTALE SEMPLICE Incluso: Biofeedback Per seduta di 30 minuti (Ciclo di dieci sedute)	208.752
MASSOTERAPIA PER DRENAGGIO LINFATICO Per seduta (30 minuti ciascuna)	101.937
ESERCIZI POSTURALI - PROPRIOCETTIVI Per seduta individuale di 60 minuti (Ciclo di dieci sedute)	88.817
RIEDUCAZIONE MOTORIA INDIVIDUALE IN MOTULESO SEGMENTALE STRUMENTALE COMPLESSA Per seduta di 30 minuti (Ciclo di dieci sedute)	64.325
RIEDUCAZIONE MOTORIA INDIVIDUALE IN MOTULESO GRAVE SEMPLICE Incluso: Biofeedback Per seduta di 30 minuti (Ciclo di dieci sedute)	42.720
TRAINING DEAMBULATORI E DEL PASSO Incluso: Addestramento all'uso di protesi, ortesi, ausili e/o istruzione dei familiari Per seduta di 30 minuti (Ciclo di dieci sedute)	25.240
MOBILIZZAZIONE DELLA COLONNA VERTEBRALE MANIPOLAZIONE DELLA COLONNA VERTEBRALE Per seduta Escluso: Manipolazione di articolazione temporo-mandibolare	22.669
RISOLUZIONE MANUALE DI ADERENZE ARTICOLARI	21.948
MOBILIZZAZIONE DI ALTRE ARTICOLAZIONI MANIPOLAZIONE INCRUENTA DI RIGIDITA DI PICCOLE ARTICOLAZIONI Escluso: Manipolazione di articolazione temporo-mandibolare	19.845
ESERCIZI RESPIRATORI Per seduta individuale (Ciclo di dieci sedute)	19.603
ELETTROTHERAPIA ANTALGICA ELETTROANALGESIA TRANSCUTANEA (TENS, ALTO VOLTAGGIO) Per seduta di 30 minuti (Ciclo di dieci sedute)	18.397
ULTRASONOTERAPIA Per seduta (Ciclo di dieci sedute)	17.021
TRATTAMENTO MANUALE PER DRENAGGIO LINFATICO O CONNETTIVALE	17.537
ELETTROTHERAPIA DI MUSCOLI NORMO O DENERVATI DI ALTRI DISTRETTI Per seduta (Ciclo di dieci sedute)	16.324
VALUTAZIONE FUNZIONALE GLOBALE CON SCALA PSICO-COMPORTAMENTALE	13.053
RIEDUCAZIONE MOTORIA INDIVIDUALE IN MOTULESO GRAVE STRUMENTALE COMPLESSA Per seduta di 30 minuti (Ciclo di dieci sedute)	12.731
TRAINING PER DISFASIA Per seduta individuale (Ciclo di dieci sedute)	12.679
TERAPIA OCCUPAZIONALE Terapia delle attività della vita quotidiana Escluso: Training in attività di vita quotidiana per ciechi (93.78) Per seduta individuale (Ciclo di dieci sedute)	12.142
LASER TERAPIA ANTALGICA	11.388
RIEDUCAZIONE MOTORIA IN GRUPPO Per seduta di 30 minuti max. 5 pazienti (Ciclo di dieci sedute)	10.210
VALUTAZIONE MANUALE DI FUNZIONE MUSCOLARE	8.243
PRESSOTERAPIA O PRESSO-DEPRESSOTERAPIA INTERMITTENTE Per seduta di 30 minuti (Ciclo di dieci sedute)	7.563
VALUTAZIONE PROTESICA	6.734
IRRADIAZIONE INFRAROSSA	6.432
MAGNETOTERAPIA	6.288
TEST DEL CAMMINO	4.938
RIABILITAZIONE LOGOPEDICA INDIVIDUALE	4.369
<b>TOTALE</b>	<b>801.905</b>

Nota: le prestazioni riportate nella tabella costituiscono l'80% delle prestazioni di riabilitazione erogate ad assistiti con codice esenzione 048 (SOGGETTI AFFETTI DA PATOLOGIE NEOPLASTICHE)

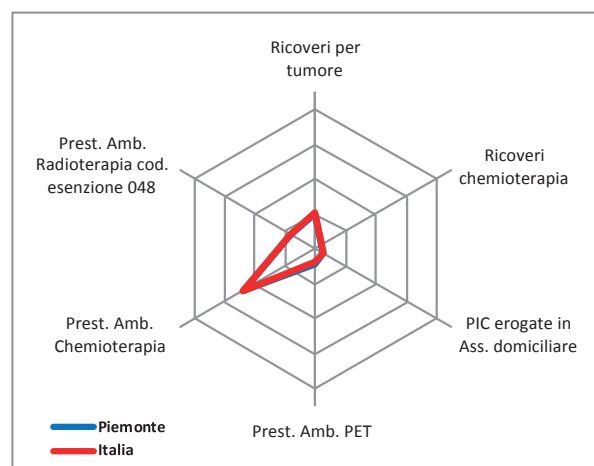
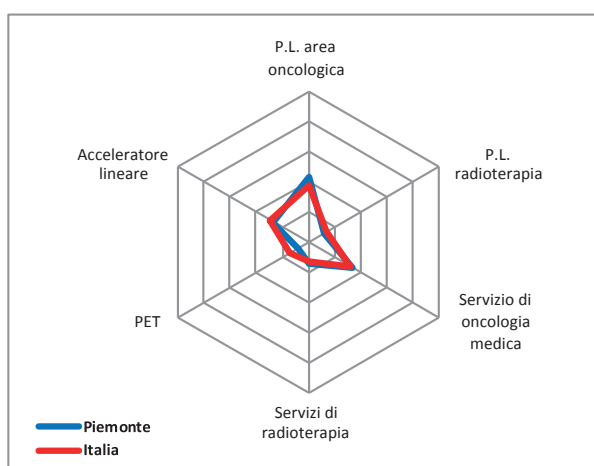
Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art 50 (Legge 326/2003) – Anno 2022

## 37. Le finestre regionali

a cura di M. Di Cesare e E. Santori – Ministero della Salute

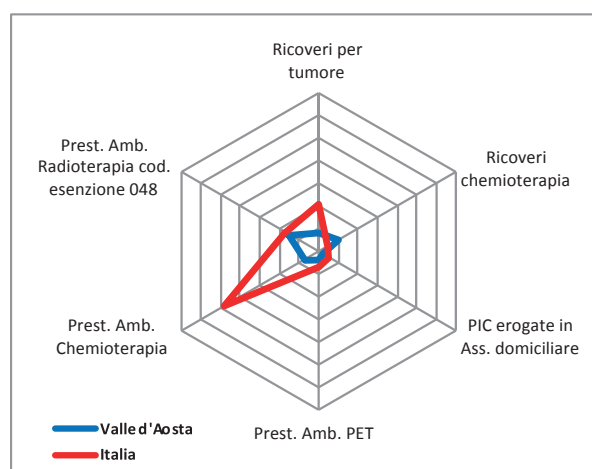
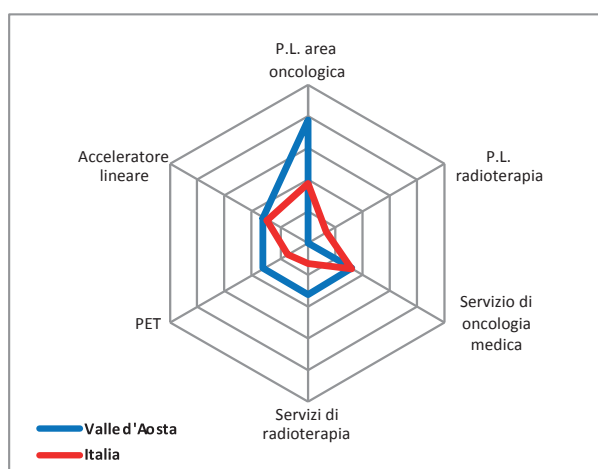
### Regione PIEMONTE

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Piemonte	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	10,83	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,05	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	8,46	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,52	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	2,11	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,81	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,06	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	1,82	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,47	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	4,51	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	23,71	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	8,12	8,45



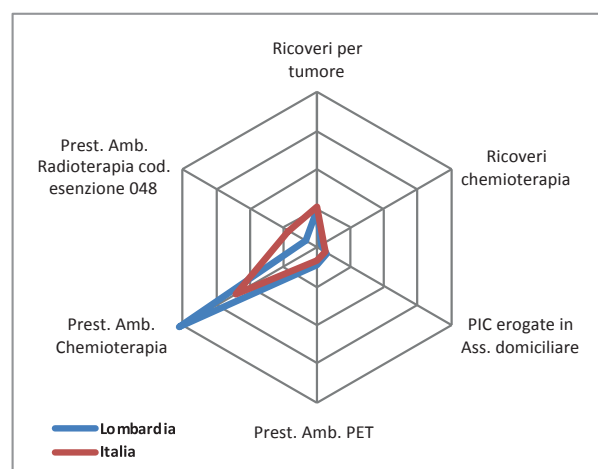
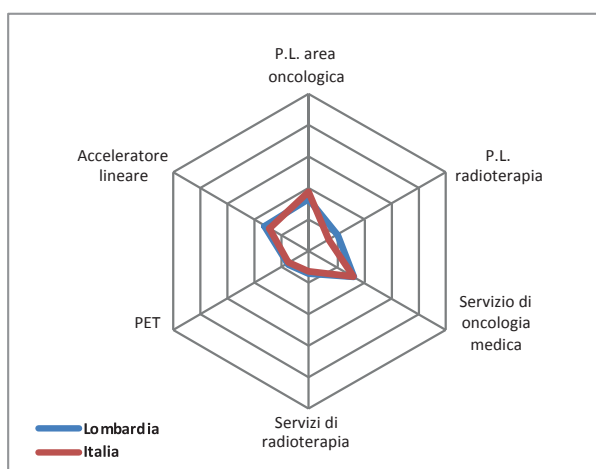
## Regione VALLE D'AOSTA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Valle d'Aosta	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	19,46	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	8,11	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	8,11	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	8,11	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	8,11	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	4,08	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	5,05	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,39	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	1,90	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	3,61	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	7,58	8,45



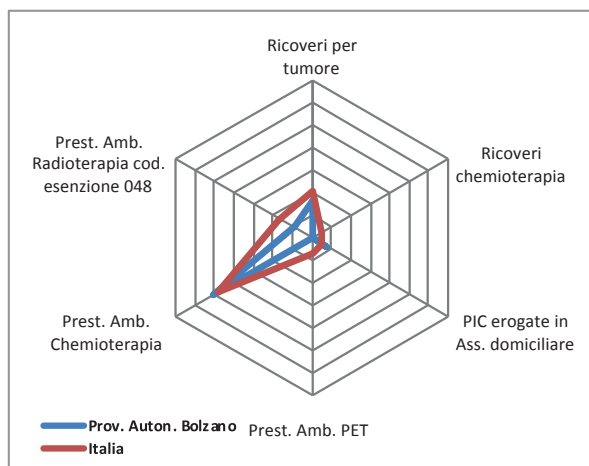
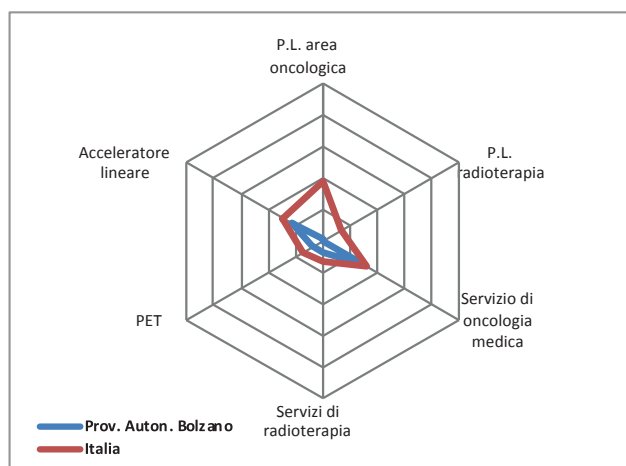
## Regione LOMBARDIA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Lombardia	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	8,29	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	5,23	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	8,15	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,52	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	3,92	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	8,25	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	9,62	9,60
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	1,38	2,27
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,86	2,29
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	4,69	3,49
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	40,94	22,83
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	3,25	7,89



## Provincia Autonoma BOLZANO

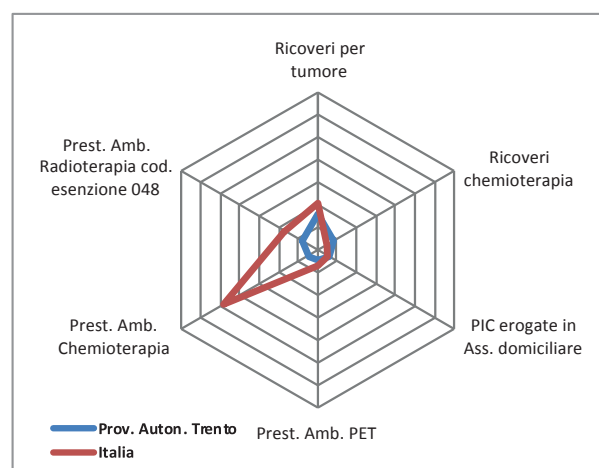
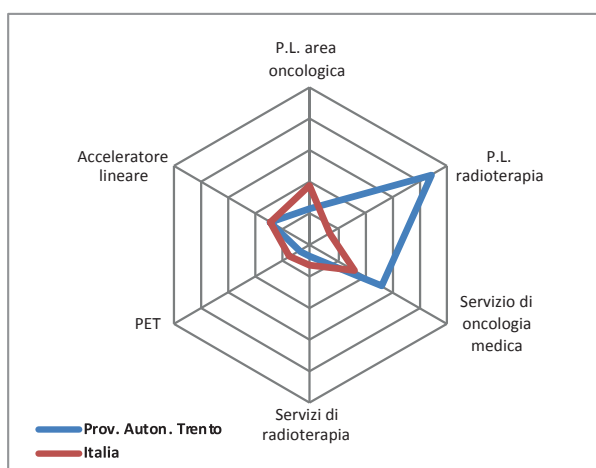
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Prov. Auton. Bolzano	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	0,19	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	7,51	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,88	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	1,88	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	5,63	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	8,32	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,26	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,73	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	0,14	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	25,34	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	4,67	8,45





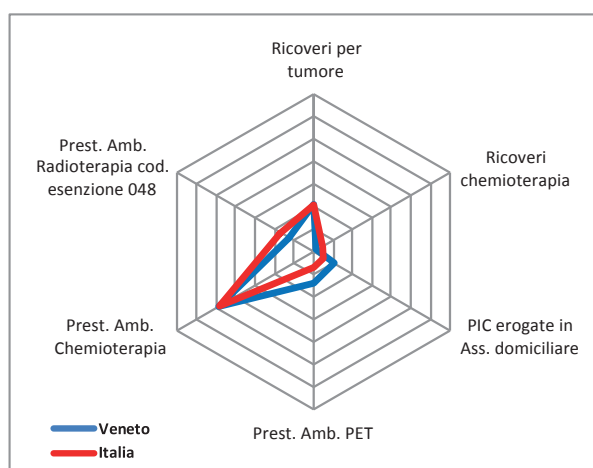
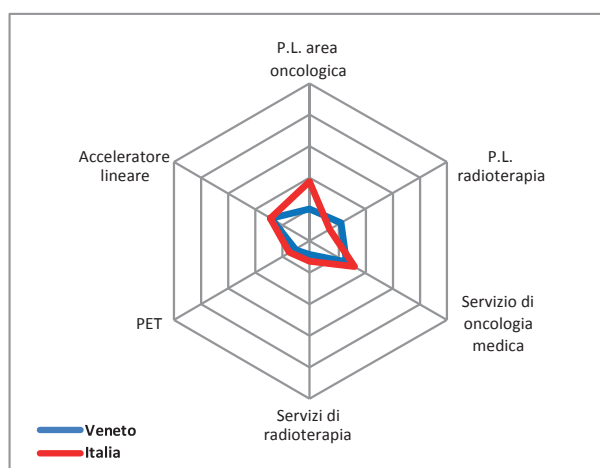
## Provincia Autonoma TRENTO

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Prov. Auton. Trento	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	5,73	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	22,18	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	12,94	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,85	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	1,85	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,39	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	8,02	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	4,10	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,27	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,23	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	2,44	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	3,92	8,45



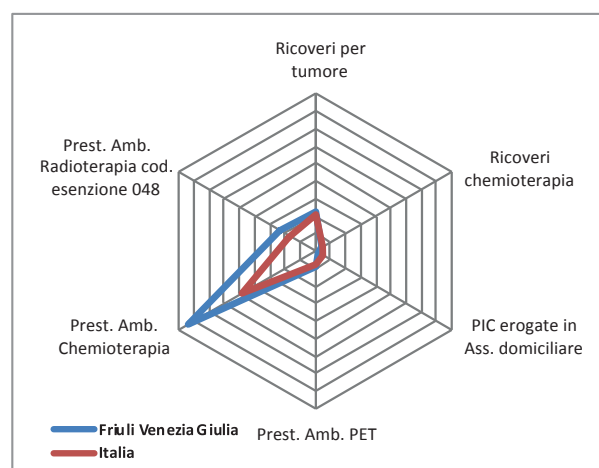
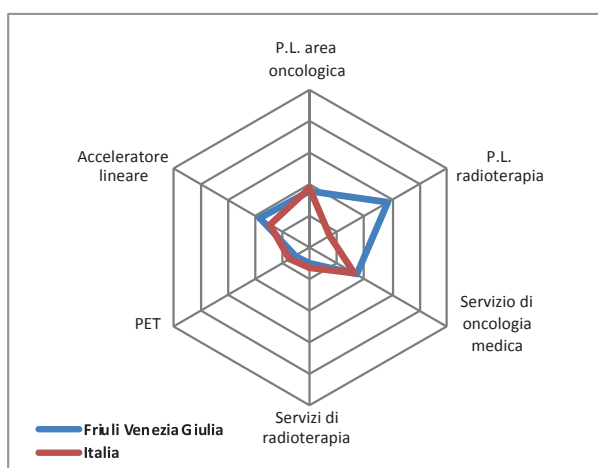
## Regione VENETO

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Veneto	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	5,10	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	5,78	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	6,60	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,27	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	2,48	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,22	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,53	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,59	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	5,32	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	7,23	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	24,30	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	6,08	8,45



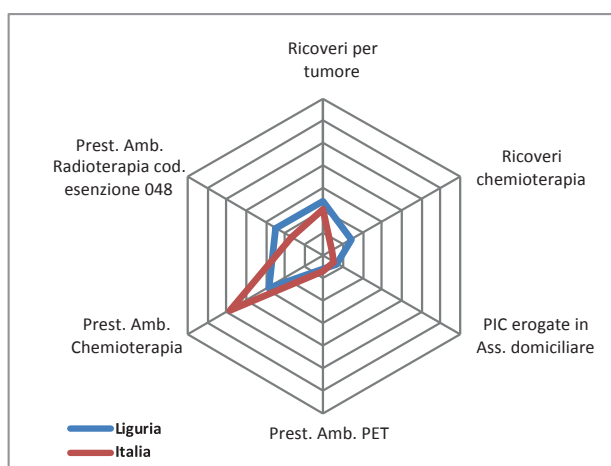
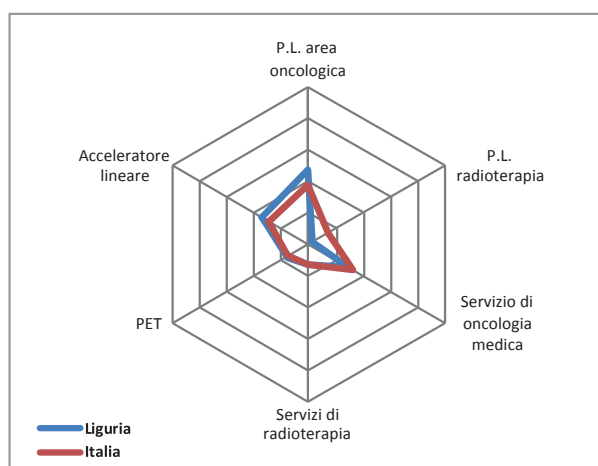
## Regione FRIULI VENEZIA GIULIA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Friuli Venezia Giulia	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	8,96	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	14,23	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	8,37	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,51	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	2,51	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	9,21	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,23	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	2,13	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,07	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	4,70	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	41,87	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	11,45	8,45



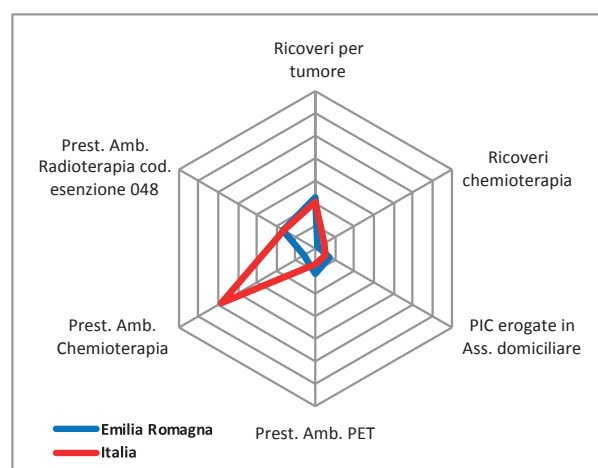
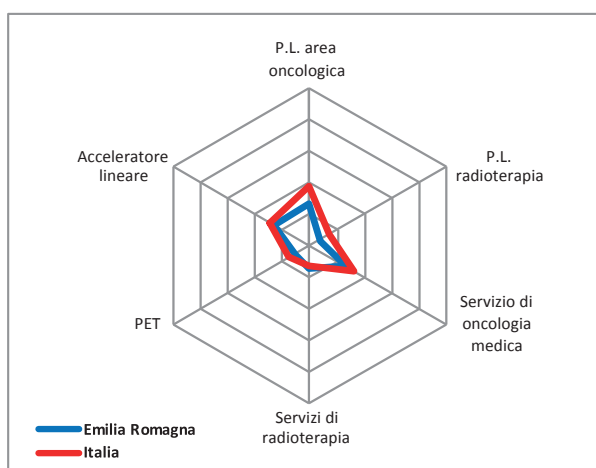
## Regione LIGURIA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Liguria	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	11,86	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	0,66	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	7,29	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,31	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	3,98	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	8,61	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	12,22	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	7,06	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,31	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,99	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	14,12	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	12,30	8,45



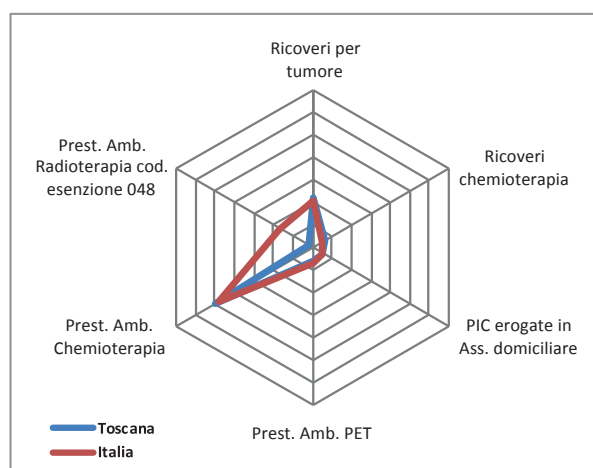
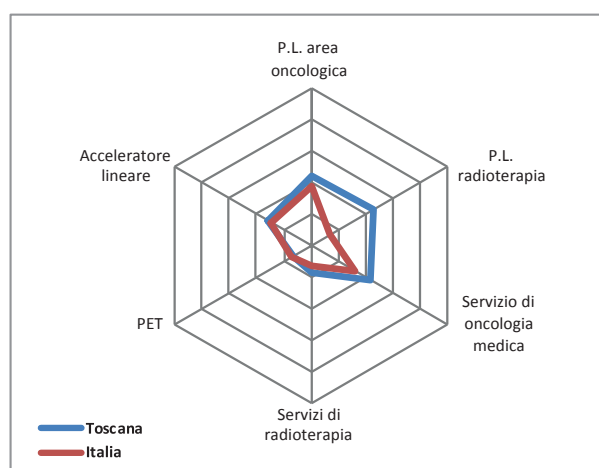
## Regione EMILIA ROMAGNA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Emilia Romagna	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	6,67	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,81	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	6,55	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,62	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	2,71	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,55	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,38	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,76	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,58	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	5,56	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	3,23	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	8,34	8,45



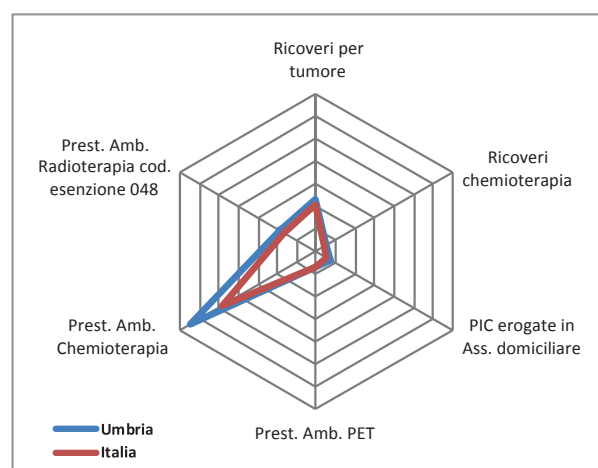
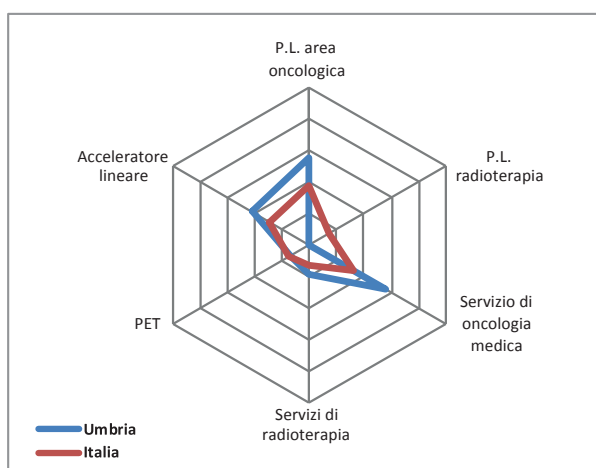
## Regione TOSCANA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Toscana	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	11,08	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	11,47	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	10,92	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	4,09	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	3,28	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,92	7,35
Attività assistenziale	Toscana	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,10	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	3,21	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,60	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	3,18	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	24,94	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	0,67	8,45



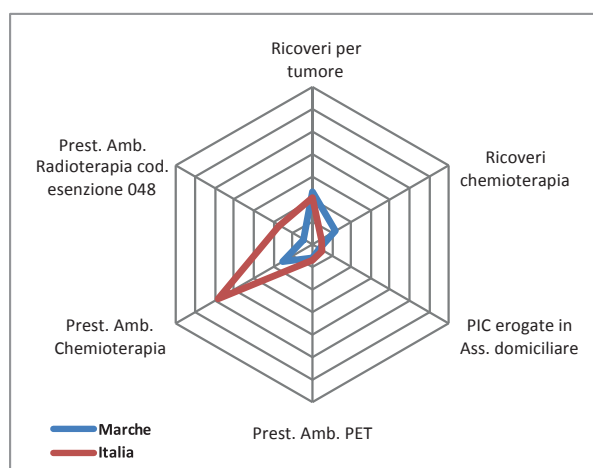
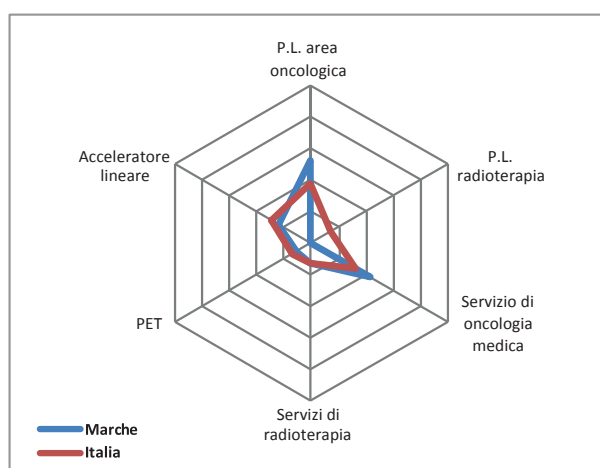
## Regione UMBRIA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Umbria	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	13,86	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	13,97	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	4,66	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	3,49	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	10,48	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,61	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	2,42	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,66	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	3,39	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	32,36	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	9,57	8,45



## Regione MARCHE

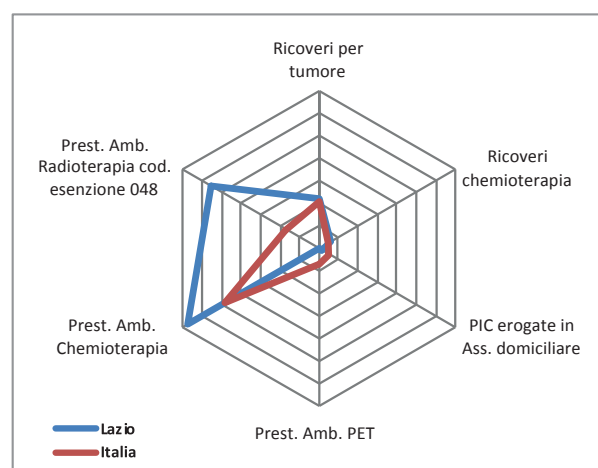
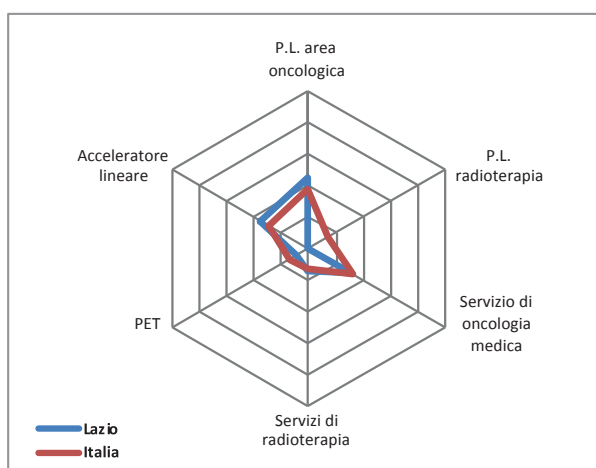
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Marche	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	13,11	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	10,76	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,36	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	2,69	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,05	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,73	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	5,95	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,87	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,81	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	7,57	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	2,10	8,45





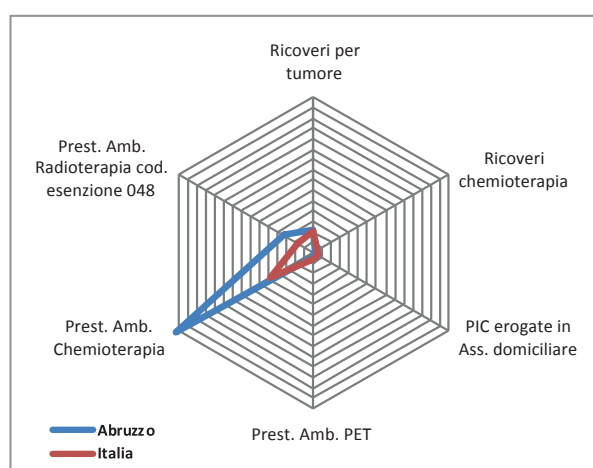
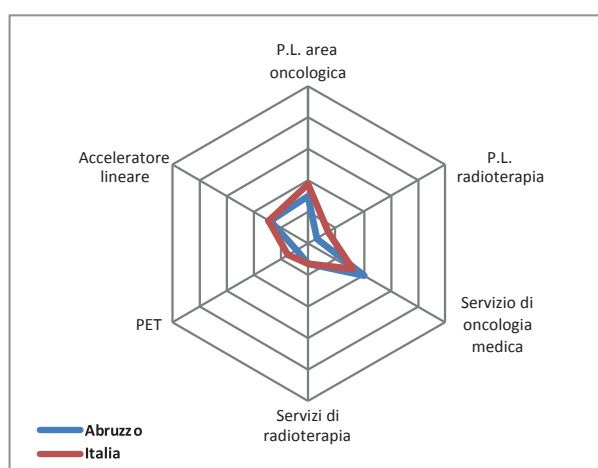
## Regione LAZIO

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Lazio	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	11,25	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	7,70	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,67	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	2,27	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	8,92	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,03	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	3,04	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	0,55	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	0,03	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	33,66	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	27,78	8,45



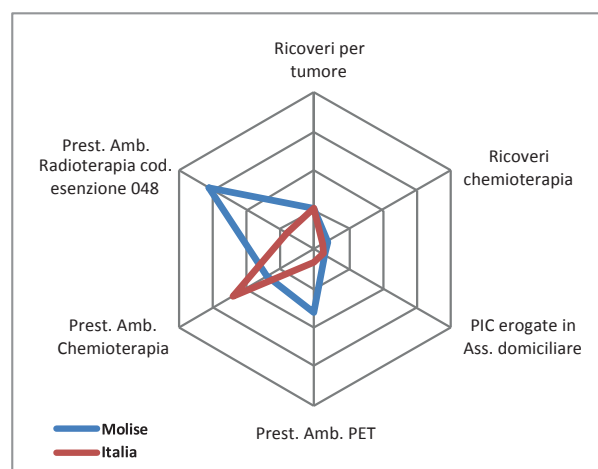
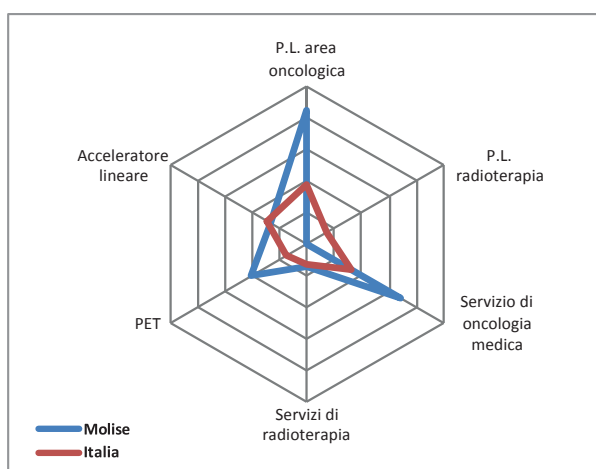
## Regione ABRUZZO

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Abruzzo	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	7,52	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,57	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	10,19	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,13	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	2,35	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,05	7,35
Attività assistenziale	Abruzzo	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,01	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,54	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,55	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,04	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	76,59	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	16,64	8,45



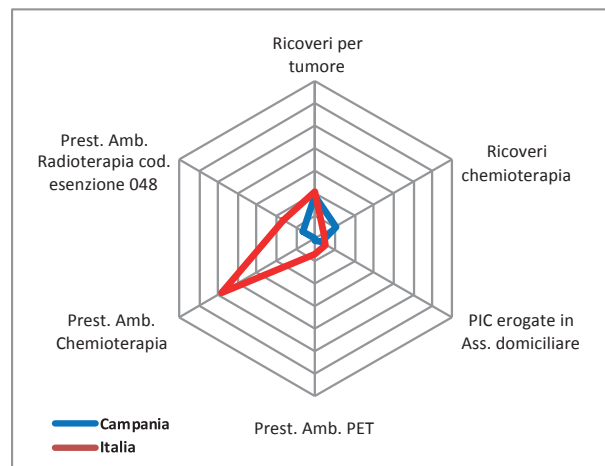
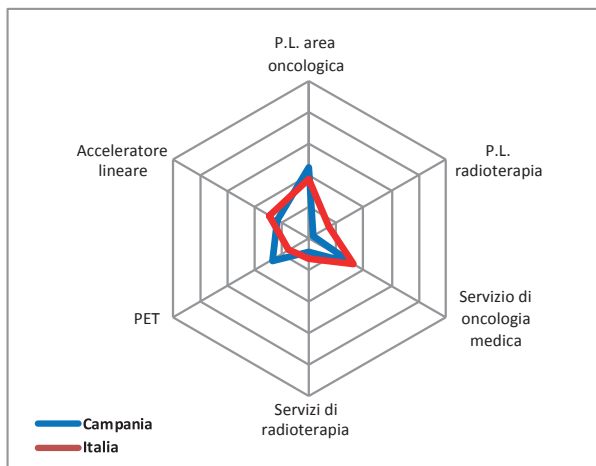
## Regione MOLISE

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Molise	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	21,22	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	17,11	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,42	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	10,27	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,85	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,63	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	3,83	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,67	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	16,19	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	13,91	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	31,20	8,45



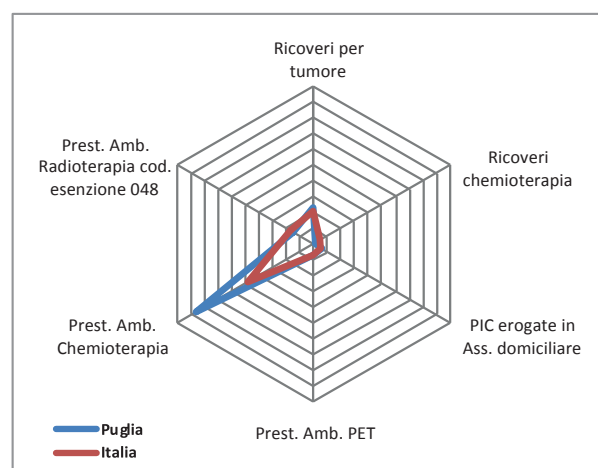
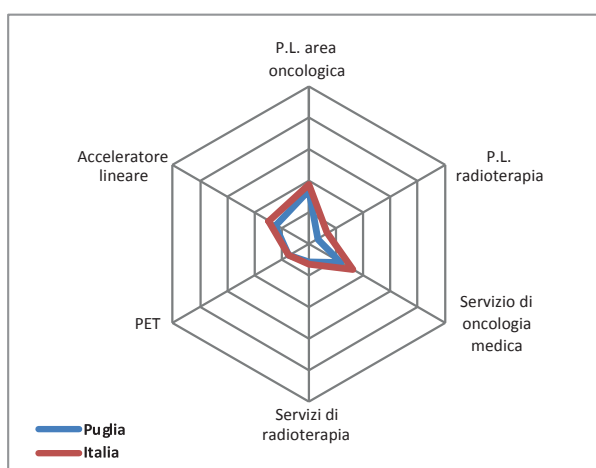
## Regione CAMPANIA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Campania	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	11,29	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	0,71	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	7,82	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,13	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	6,76	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	5,87	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	9,50	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	5,26	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,43	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	0,37	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	0,32	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	3,24	8,45



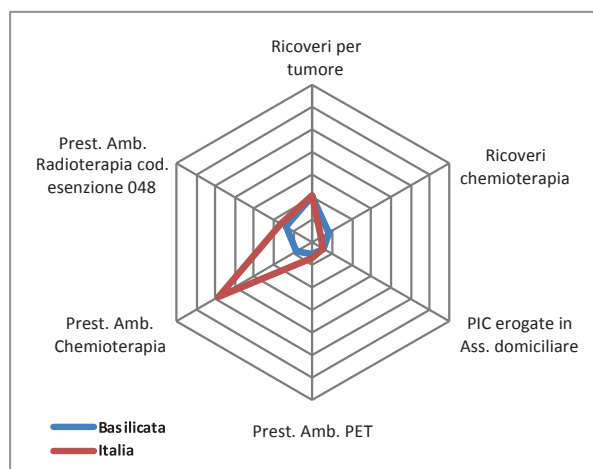
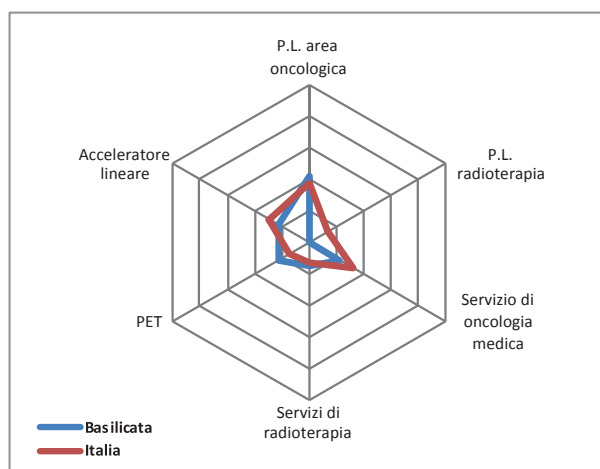
## Regione PUGLIA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Puglia	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	8,51	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,53	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	5,86	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,80	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	3,57	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,12	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,55	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,70	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,01	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	3,73	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	43,11	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	7,93	8,45



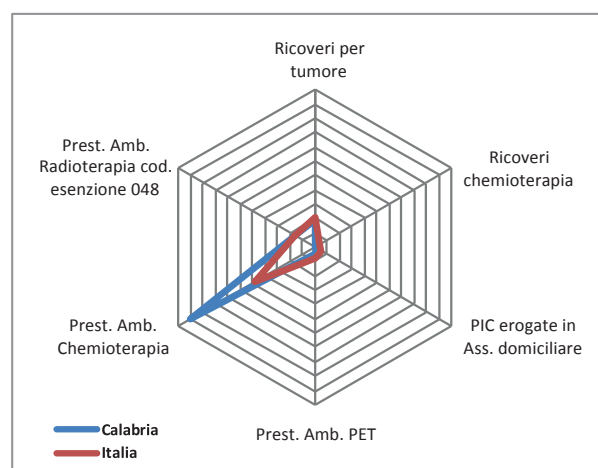
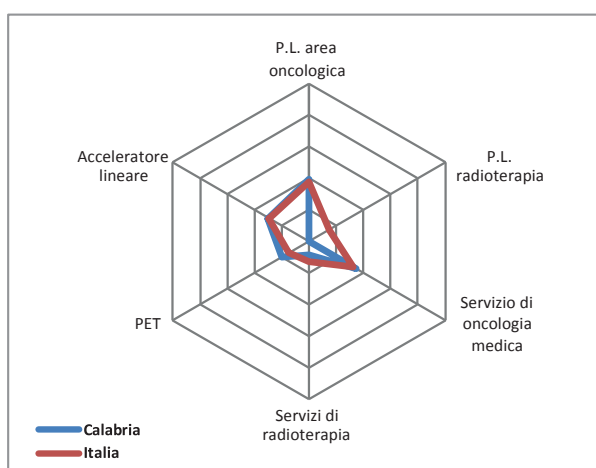
## Regione BASILICATA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Basilicata	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	10,53	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	5,54	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,70	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	5,54	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	5,54	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,25	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	4,12	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,91	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,59	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	4,24	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	6,86	8,45



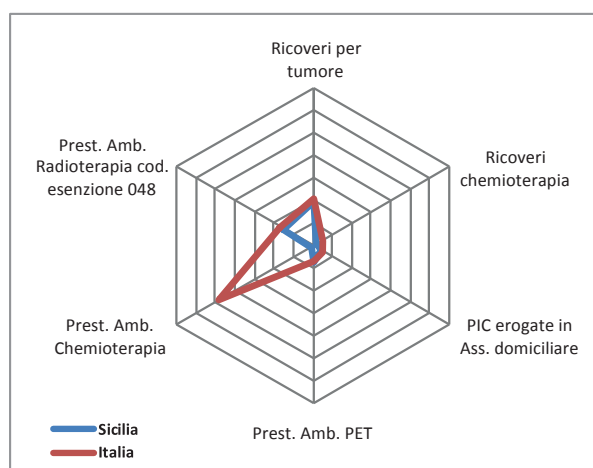
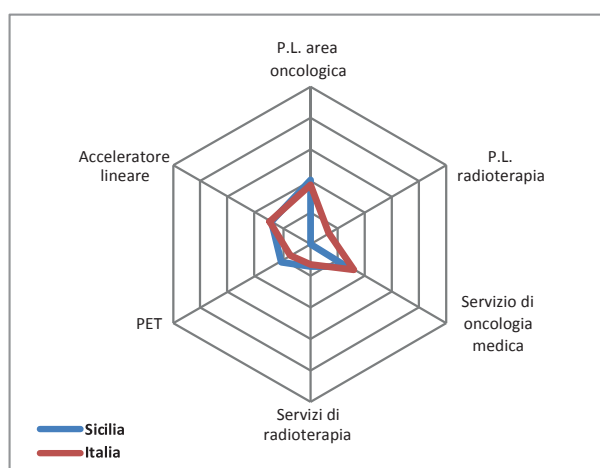
## Regione CALABRIA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Calabria	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	9,86	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	8,62	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,16	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	4,85	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,55	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	9,54	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,31	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	0,60	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,35	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	50,15	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	7,98	8,45



## Regione SICILIA

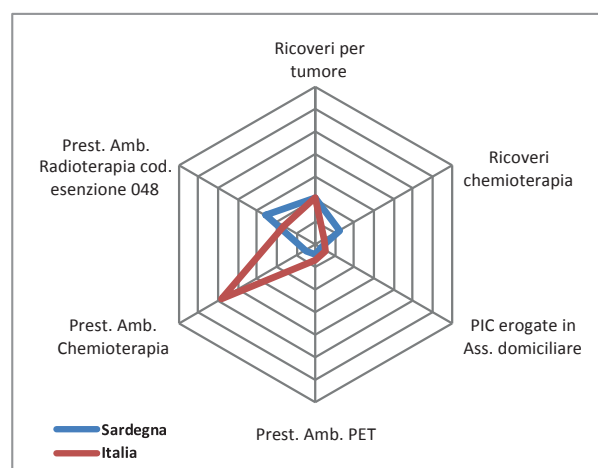
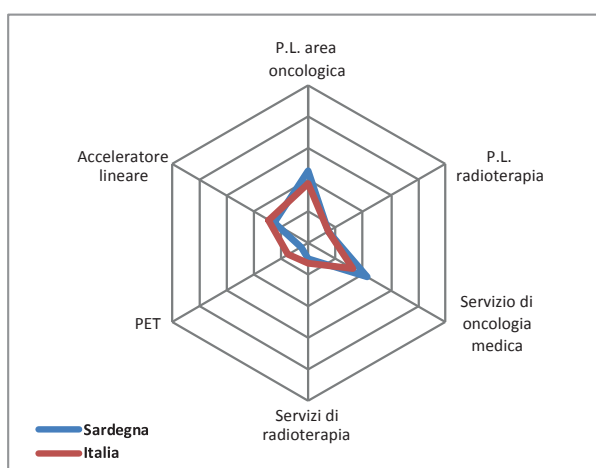
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Sicilia	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	10,22	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	6,83	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,52	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	5,38	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,03	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	9,79	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,78	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,13	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	3,73	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	0,48	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	7,57	8,45





## Regione SARDEGNA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Sardegna	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	11,47	9,44
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,78	3,51
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	10,71	8,08
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,52	3,18
PET per 1.000.000 Ab.	1,26	3,71
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,30	7,35
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,37	10,42
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	6,17	2,28
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,39	2,51
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,20	3,51
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	2,59	24,12
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	12,78	8,45





# Parte quinta

**Buone  
pratiche**

## 38. Pancreas Unit: un modello integrato a supporto di un reale percorso multidisciplinare sul territorio

a cura di P. Rivizzigno – Codice Viola

Questa breve memoria descrive i problemi e i razionali che hanno portato all'introduzione in Regione Lombardia, prima in Italia, del modello a rete hub&spoke delle Pancreas Unit per il trattamento del tumore del pancreas e della regione periampollare.

### Il problema

Quello del pancreas è il tumore con la peggiore sopravvivenza a 5 anni fra tutti i tumori solidi, circa il 10% comparato con il 90% e più di altri tumori quali quelli del seno, del testicolo, della prostata. Nella pratica i pazienti che possono usufruire di cure mirate sono una piccola percentuale, non esistono programmi di screening e c'è una limitata disponibilità di adeguate competenze cliniche sul territorio nazionale.

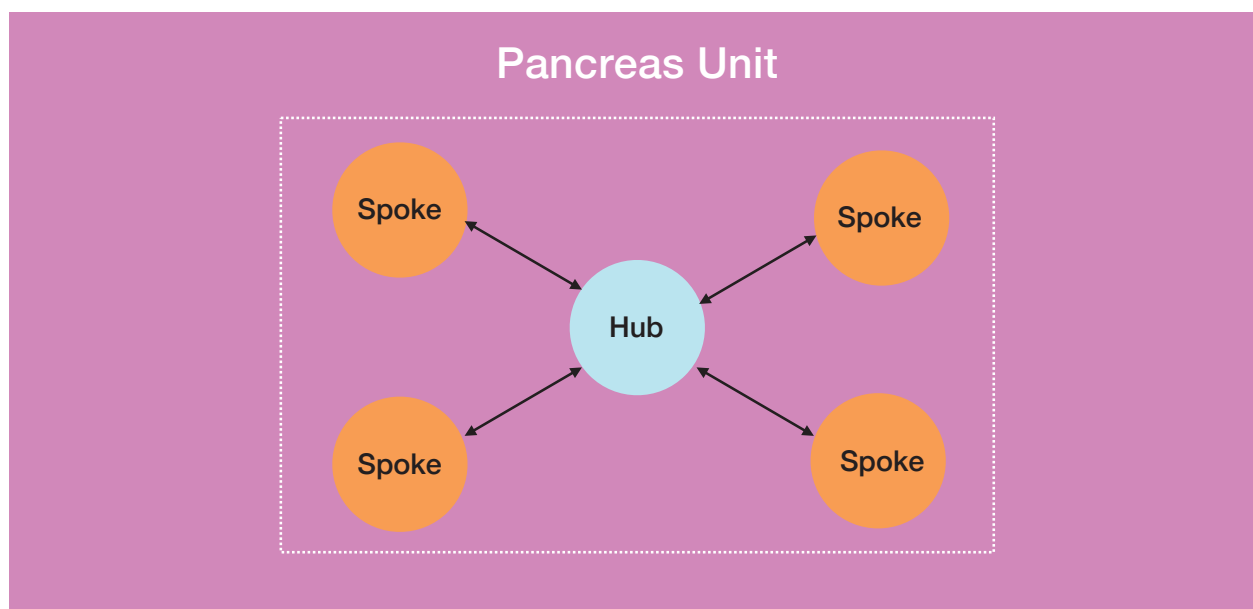
Proprio **i dati del PNE**, Piano Nazionale degli Esiti, di AGENAS e gli articoli di analisi dei volumi e delle performance della chirurgia pancreaticata a livello nazionale del dott. Gianpaolo Balzano<sup>1</sup> hanno messo in luce la drammatica situazione a livello paese della **mortalità media a 30gg** della chirurgia pancreaticata pari al **17%** negli ospedali che eseguono **meno di 10 interventi l'anno**, con delle punte che arrivano al 35%. Per contro ci sono pochissimi centri con alti volumi e mortalità a 30gg intorno al 2%. Come spesso succede anche per le cure del tumore del pancreas il **centro sud è svantaggiato** rispetto ad alcune regioni del nord del paese. Infatti degli 8 centri con più di 50 interventi l'anno e mortalità a 90gg minore del 5% se ne possono contare 4 in Lombardia e 3 in Veneto. Va anche tenuto presente che solo il 18% dei pazienti con tumore al pancreas va alla chirurgia di conseguenza i dati della chirurgia fotografano solo una piccola parte della qualità delle cure fornite ai pazienti toccati da questa patologia. Per il tumore del pancreas, come per tutte le altre patologie oncologiche, mancano i dati di outcome per le altre discipline a partire dall'oncologia, radioterapia, ecoendoscopia, etc.. Ad oggi tutto ciò che non viene erogato attraverso un ricovero ospedaliero con relativa Scheda di Dimissioni Ospedaliera, SDO, non è tracciato dal PNE.

### Le Pancreas Unit in Lombardia

In Lombardia, a fronte di un'analisi condotta da Codice Viola sulla base dei dati di un articolo del dott. Gianpaolo Balzano, è stato evidenziato che nel 2019 c'erano 79 ospedali che eseguivano interventi di chirurgia pancreaticata di cui 34 con mortalità a 30gg maggiore del 5%, 27 ospedali con mortalità a 30gg maggiore del 10% e 14 ospedali con mortalità maggiore del 20%. Questi dati sono stati uno degli elementi che hanno portato all'avvio del progetto di cambiamento in Regione Lombardia che ha identificato nel **modello hub&spoke** delle Pancreas Unit, la struttura organizzativa multidisciplinare integrata sul territorio che meglio affronta le cure di una patologia complessa come il tumore del pancreas. Successivamente sono stati identificati dei parametri che hanno consentito di selezionare 11 centri Hub e 29 centri spoke. Da delibera del 29 Gennaio 2024 gli interventi eseguiti da centri non qualificati come hub **non verranno rimborsati** dalla Regione, aspetto chiave per l'attuazione del progetto.

<sup>1</sup> Overuse of surgery in patients with pancreatic cancer. A nationwide analysis in Italy, Gianpaolo Balzano, Giovanni Capretti, Giuditta Callea, Elena Cantù, Flavia Carle & Raffaele Pezzilli, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2015.11.005>

FIGURA 1



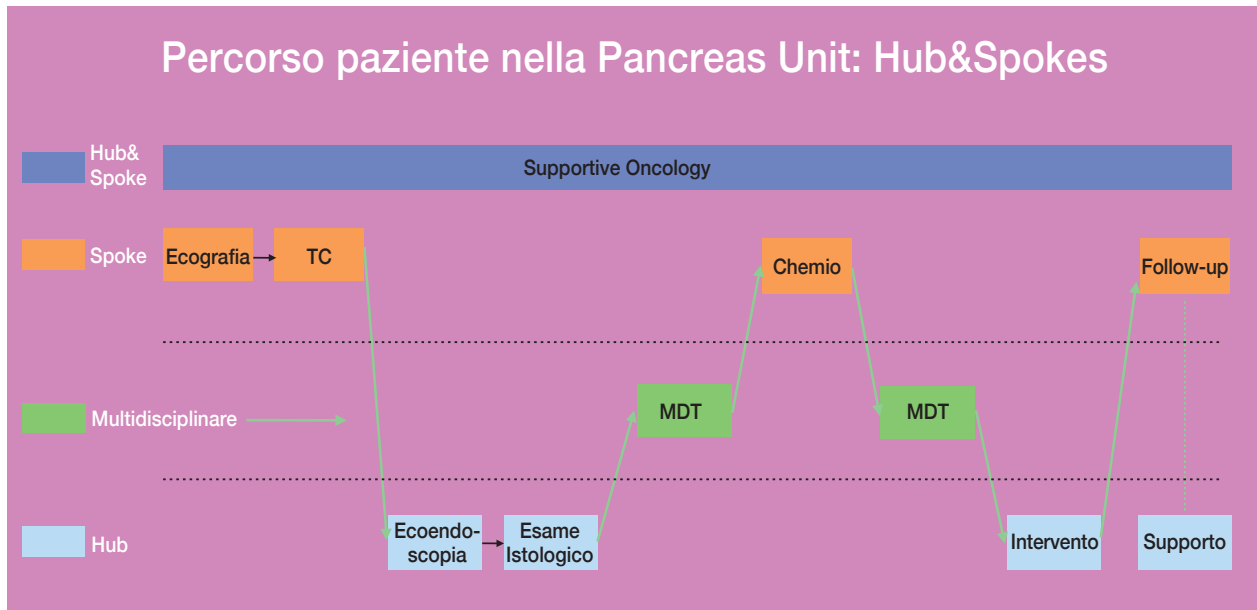
I razionali per l'avvio del progetto sulle Pancreas Unit sono stati i seguenti:

- centralizzazione negli hub per quelle discipline i cui **volumi**, sulla base di evidenze scientifiche, hanno un impatto sui risultati;
- miglioramento del **processo di presa in carico** per garantire al paziente l'accesso ad un centro adeguato e di non essere lasciato solo soprattutto nella difficile e drammatica fase iniziale di scoperta della malattia;
- **coordinamento** nella esecuzione delle cure tra centro spoke e hub attraverso le riunioni multidisciplinari per definire i protocolli da utilizzare, la condivisione di dati e esperienze, con l'obiettivo di fornire un servizio di qualità omogenea sul territorio regionale;
- creazione di una **rete di centri di ricerca** con la possibilità di far accedere pazienti degli spoke alle sperimentazioni cliniche;
- erogazione delle cure per quanto possibile vicino alla residenza del paziente per minimizzarne l'impatto logistico, emotivo ed economico – si parla correttamente spesso di tossicità finanziaria ma raramente si parla di **time toxicity**;
- **tecnologie digitali** a supporto della comunicazione e coordinamento della rete, e raccolta dei dati lungo il percorso di cura.

Si sottolinea come il miglioramento dell'**equità di accesso alle cure** per tutti pazienti sia un asse portante del progetto Pancreas Unit.

Nella figura 2 un esempio del percorso del paziente preso in carico da un centro spoke che si avvale del supporto di un centro hub per l'indagine ecoendoscopica, la valutazione del reperto della biopsia e la successiva riunione multidisciplinare congiunta che ha deciso il trattamento. Il paziente riceve la somministrazione della chemio nel centro spoke. Rivalutazione del paziente a fine chemio in una successiva riunione multidisciplinare e decisione per l'intervento chirurgico che viene effettuato nel centro hub. Tutte le successive cure di follow-up vengono eseguite nel centro spoke.

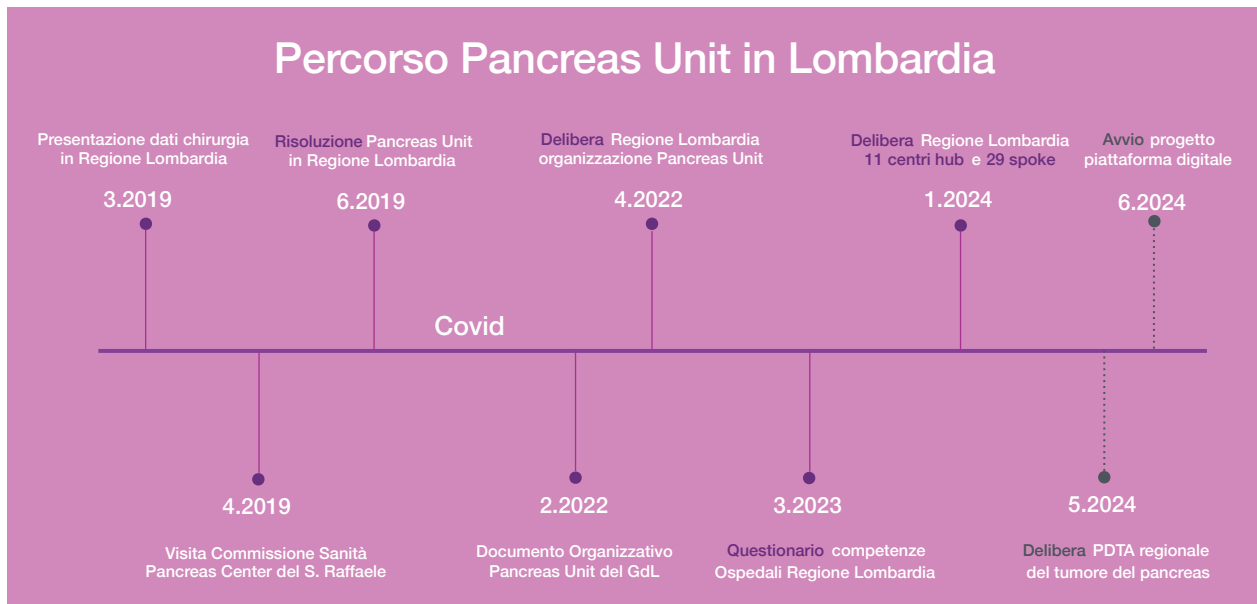
FIGURA 2



## Il percorso per arrivare alle pancreas unit

Nella figura 3 viene rappresentata la timeline degli eventi principali che hanno portato alla creazione delle Pancreas Unit in Lombardia.

FIGURA 3



Nel 2019 la Regione Lombardia con una **Risoluzione** si è impegnata a ad avviare il percorso per la creazione delle Pancreas Unit.

L'esplosione del COVID all'inizio del 2020 ha comportato una lunga interruzione nel cammino del progetto. Nel Settembre 2021 è stato creato il gruppo di lavoro multidisciplinare formato da dirigenti della Regione Lombardia, Medici e Associazione Pazienti in un ruolo di co-progettazione. Il documento elaborato dal gruppo di lavoro è poi diventato una **Delibera organizzativa** il 22 Aprile del 2022. La delibera ha definito il contesto organizzativo, i ruoli delle varie figure professionali con il livello di competenza necessario per i centri Hub e Spoke, definito i criteri minimi per potere selezionare i centri hub&spoke e ha istituzionalizzato la presenza delle associazioni pazienti nelle Pancreas Unit.

Successivamente è stato definito un **questionario** per la rilevazione negli ospedali della Regione delle competenze richieste nelle Pancreas Unit. I dati forniti dagli ospedali sono poi stati verificati attraverso un'analisi incrociata con quelli presenti nel datawarehouse regionale.

Contemporaneamente è partito un gruppo di lavoro per la definizione del **PDTA**, Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale del tumore del Pancreas. Aspetto chiave di questo PDTA sono i **6 indicatori di outcome calcolabili** sulla base dei dati disponibili nel datawarehouse della Regione.

Il 29 Gennaio 2024 è stata approvata la Delibera Regionale che ha identificato gli **11 centri hub** e i **29 centri spoke** delle Pancreas Unit.

È in fase di delibera il PDTA regionale del tumore del pancreas che al suo interno ha un capitolo dedicato ai **diritti del paziente oncologico**.

L'ultima iniziativa da avviare e portare a conclusione del progetto è lo sviluppo della **piattaforma digitale** a supporto della presa in carico, del coordinamento hub&spoke, della rilevazione dati lungo il PDTA del e monitoraggio degli indicatori.

## Il ruolo dell'associazione pazienti

Innanzitutto bisogna sottolineare che il progetto Pancreas Unit ha potuto avvantaggiarsi della cooperazione dei vari attori dell'ecosistema sanitario: politici, attraverso il Presidente della Commissione Sanità e due Assessori al Welfare, dirigenti della struttura del Dipartimento del Welfare, medici e infermieri di vari ospedali e associazione pazienti. Senza questa **cooperazione** non ci sarebbero state le Pancreas Unit.

In tale contesto l'associazione pazienti Codice Viola ha avuto un ruolo chiave nell'attivazione del progetto, nella definizione dell'architettura progetto e dei contenuti della prima Risoluzione, delle due Delibere, del PDTA, della piattaforma digitale e nel mantenere alta l'attenzione negli inevitabili momenti di difficoltà che il progetto delle Pancreas Unit ha dovuto attraversare. Il progetto in Regione Lombardia ha dato avvio ad una serie di iniziative in tutto il paese sulle Pancreas Unit. Tra queste iniziative la più importante è quella avviata dalla **Presidenza della X Commissione del Senato** sulla Sanità sulla base di una richiesta di Codice Viola e poi gestita da un gruppo di lavoro **coordinato da AGENAS**. All'inizio di Aprile 2024 è stato quindi approvato il documento *'Modello organizzativo e requisiti minimi per la costituzione delle reti regionali delle Pancreas Unit'* elaborato dal gruppo di lavoro. Il documento ha preso come riferimento il modello organizzativo definito in Regione Lombardia e lo ha arricchito con una importante analisi dei dati disponibili dei volumi degli interventi chirurgici sul tumore del pancreas sul territorio nazionale e la **relativa mortalità a 90gg**, e le evidenze disponibili nella letteratura scientifica. In questo contesto va messa in evidenza la **terzietà di AGENAS** nel gruppo di lavoro rispetto a tutti gli attori in gioco; in altri gruppi di lavoro guidati dalla componente medica spesso entrano in gioco conflitti di interesse.

Non siamo talmente ingenui da pensare che tutto proceda secondo i piani e secondo le nostre aspettative. Continueremo a impegnarci affinché il progetto venga pienamente realizzato e a collaborare con tutti gli attori coinvolti per introdurre ulteriori miglioramenti. Il nostro obiettivo finale è quello di garantire a tutti i pazienti affetti da tumore al pancreas, le migliori cure possibili, vicino alla loro residenza e accessibili a chiunque ne abbia bisogno.

## 39. Il PDTA per il supporto nutrizionale in Regione Toscana

a cura di G. Amunni – Regione Toscana - ITT (Istituto Toscano Tumori)

La Rete oncologica della Toscana ha promosso la definizione di un PDTA per il supporto nutrizionale nel paziente oncologico, sia adulto che pediatrico.

Il gruppo di lavoro che ha prodotto il documento è stato molto ampio (circa 40 componenti) e fortemente rappresentativo delle istituzioni sanitarie (aziende ospedaliere universitarie e territoriali) che delle professionalità coinvolte (oncologi, dietisti, internisti, nutrizionisti, anestesisti, gastroenterologi, infermieri competenti...). Attualmente queste "raccomandazioni cliniche nei percorsi nutrizionali per i pazienti oncologici" hanno avuto l'approvazione da parte del coordinamento dei dipartimenti oncologici (organo di governance della rete composto da tutti i direttori dei dipartimenti oncologici della regione) e a breve saranno recepite con un atto formale dell'assessorato regionale alla Salute.

Una volta espletato questo passaggio, come previsto per tutti i PDTA, ci sarà una presa d'atto da parte di ogni Area Vasta (congiuntamente azienda ospedaliera e territoriale) con declinazioni nelle diverse realtà di "chi fa che cosa".

Questo percorso apparentemente complesso è invece la garanzia principale non solo della presa in carico istituzionale della tematica, ma soprattutto della omogeneità e della appropriatezza dei percorsi.

Al di là dei contenuti tecnici (reperibili appena il documento sarà formalmente recepito dal livello regionale) sembra opportuno evidenziare alcuni aspetti che costituiscono un cambiamento significativo nel percorso del paziente oncologico:

- la valutazione nutrizionale con apposito score è considerata imprescindibile e deve essere eseguita in tutti i pazienti al loro primo impatto con i servizi di cura (a carico dell'oncologo o del nutrizionista).
- viene posto l'obiettivo di una individuazione precoce (triage) di problematiche nutrizionali da inserire nella cartella clinica del paziente come valore di base da arricchire nei successivi momenti di monitoraggio.
- dalla prima valutazione o dai successivi controlli possono emergere, quando necessarie, diverse modalità di presa in carico che prevedono il counseling, la dieta, la dieta modificata il supporto artificiale fino alla nutrizione enterale o parenterale.
- si promuove la costituzione di team multiprofessionale dedicato, incardinati nei dipartimenti oncologici, in grado di gestire in sinergia con gli oncologi la casistica più complessa anche in ottica di integrazione ospedale territorio.
- in considerazione della innovazione organizzativa che si produce e della complessità che ne deriva si prevedono percorsi di progressivo adeguamento che dovrebbero condurre all'obiettivo di una valutazione (tracciabile) di almeno l'80% dei casi considerati come "a rischio".

È evidente che si è avviato un percorso molto complesso che obbliga in primo luogo a valutazioni accurate di risorse necessarie che si pongano l'obiettivo di comportamenti più omogenei sul territorio valorizzando alcune buone pratiche già presenti e attive.

Avere inserito nell'ambito della rete oncologica queste tematiche è comunque un passo in avanti che tende a valorizzare funzioni come anche la riabilitazione, la psiconcologia e le cure sintomatiche che sono rilevanti per la qualità di vita del paziente oncologico e che comunque disegnano una prospettiva più attenta ai suoi bisogni. Di questa prospettiva il mondo del volontariato è un alleato stimolante e un compagno di strada prezioso.



## Appendice

# La rassegna normativa dal 01 Gennaio 2023 al 31 Marzo 2024 in materia di tumori

a cura di F. Ottaviani, E. Iannelli, L. Del Campo – F.A.V.O.

## Le norme nazionali

PARLAMENTO			
Atto	N°	Data	Oggetto
Legge	193	07/12/2023	Disposizioni per la prevenzione delle discriminazioni e la tutela dei diritti delle persone che sono state affette da malattie oncologiche
MINISTERO			
Atto	N°	Data	Oggetto
MDS	23A06496	08/11/2023	Criteri e modalità di riparto tra le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano del Fondo per l'implementazione del Piano oncologico nazionale 2023-2027. (23A06496) (GU Serie Generale n.278 del 28-11-2023)
CSR	165	26/07/2023	Accordo, ai sensi del punto 8.1 dell'allegato 1 al regolamento di cui al decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, 2 aprile 2015, n. 70, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, sul documento "Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle reti oncologiche"
CSR	166	26/07/2023	Accordo, ai sensi del punto 8.1 dell'allegato 1 al regolamento di cui al decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, 2 aprile 2015, n. 70, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, sul documento "Il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle reti oncologiche"
CSR	213	21/09/2023	Accordo, ai sensi dell'articolo 2, comma 1, lettera b), e dell'articolo 4, comma 1, del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, sul documento "Processo normativo e attuativo per la definizione dell'assetto della Rete Nazionale Tumori Rari"

## Le norme regionali

REGIONE ABRUZZO			
Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	33	31/01/2023	Elaborazione e sviluppo della Piattaforma Regionale Anagrafe dei Vaccini e sistema regionale di screening oncologico tramite adesione al Polo Strategico Nazionale
DGR	37/C	31/01/2023	Regolamento recante norma per il funzionamento del registro tumori della regione Abruzzo, istituito con L.R. 14 luglio 2024, n. 12 e relativo disciplinare tecnico. Proposta di approvazione al consiglio regionale
DGR	224	14/04/2023	Programma operativo 2022-2024 Sanità – rete oncologica – presa d'atto ed approvazione del documento tecnico "Rete Oncologica Regionale" ed istituzione del comitato di coordinamento della rete oncologica regionale
DGR	442	31/07/2023	Legge 197/2022 art. 1 comma 539 potenziamento dei test di next-generation sequencing (NGS) per la profilazione genomica del colangiocarcinoma – recepimento DM salute 6 marzo 2023 GURI n. 80 del 4 aprile 2023 e determinazioni conseguenti - integrazioni alla DGR 717/2022
DGR	459	31/07/2023	L.R. 5 giugno 2023, N. 24 di modifica della Legge Regionale 10 dicembre 2019, n. 42 recante "Interventi in favore delle famiglie che hanno all'interno del proprio nucleo familiare un componente affetto da patologia grave oncologica o sottoposto a trapianto". Modalità di attuazione per il riconoscimento di contributi su spese di viaggio, vitto e alloggio in favore delle famiglie che hanno all'interno del proprio nucleo familiare un componente affetto da patologia oncologica o sia in attesa di un trapianto o sia stato sottoposto a trapianto – annualità 2023;

DGR	817	28/11/2023	Recepimento del Piano Oncologico Nazionale. Presa d'atto e approvazione del piano oncologico della regione Abruzzo, individuazione delle linee strategiche di piano e programmazione operativa quinquennale
-----	-----	------------	---

#### REGIONE CALABRIA

Atto	N°	Data	Oggetto
DCA	92	23/03/2023	Modifica DCA n. 100/2020: Coordinamento Regionale della Rete Oncologica, con il quale è stato ricostituito il Coordinamento Regionale della Rete Oncologica. Con gruppo di lavoro tecnico, comprensivo del Molecular Tumor Board formalmente istituito con il DCA n° 48/2023
DCA	289	30/11/2023	Linee di indirizzo per la Rete Oncologica della Regione Calabria

#### REGIONE LAZIO

Atto	N°	Data	Oggetto
Determ.	G01829	14/02/2023	Approvazione del documento tecnico denominato "Linee di indirizzo organizzative per la Rete oncologica regionale ai sensi dell'Accordo Stato Regioni n. 59/CRS del 17 aprile 2019"

#### REGIONE SARDEGNA

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	4/69	16/02/2023	Disposizioni attuative del decreto del Ministro della Salute del 30.9.2022. Ripartizione tra le regioni e le provincie autonome del fondo per i test di Next-Generation Sequencing (NGS)
DGR	15/10	20/04/2023	Decreto del Ministro della Salute del 30.9.2022. Ulteriori indicazioni per la prescrizione e il monitoraggio dell'utilizzo del fondo e per la verifica di appropriatezza e degli esiti clinici ottenuti con l'impiego dei test NGS in aggiunta ai parametri lincoepatologici
DGR	27/39	10/08/2023	Programma di recupero (catch up) delle vaccinazioni contro il papilloma virus umano (HPV), in attuazione dell'articolo 11, comma 7, della legge regionale n. 22 del 12.12.2022
DGR	33/8	13/10/2023	Attuazione misure in ottemperanza al decreto del Ministro della Salute del 6.3.2023, recante i criteri, le modalità di riparto delle risorse e il sistema di monitoraggio dell'impiego delle somme aggiuntive destinate al Fondo per il potenziamento dei Test di Next Generation Sequencing per la profilazione genomica del colangiocarcinoma, ai sensi dell'art. 1, comma 539, della legge n. 197 del 29 dicembre 2022
DGR	38/49	20/04/2023	Livelli e strumenti della Rete oncologica regionale
DGR	41/36	01/12/2023	Istituzione dei codici regionali di esenzione D07-D08-D09 in attuazione dell'art. 44, comma 1, della legge regionale n.9 del 23 ottobre 2023

#### REGIONE TOSCANA

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	1544	08/12/2023	DM "fondo per la promozione del benessere e della persona finalizzato a favorire l'accesso ai servizi psicologici delle fasce più deboli della popolazione, con priorità per i pazienti affetti da patologie oncologiche, nonché per il supporto psicologico dei bambini e degli adolescenti in età scolare. DM 13 ottobre 2023: secondo finanziamento ministeriale
DD	25364	01/12/2023	Rete regionale delle malattie rare: articolazione e aggiornamento responsabili dei Centri di Coordinamento in attuazione della DGR n. 133/2020, DGR n. 121/2021 e DGR n. 179/2021
DGR	1383	27/11/2023	Approvazione linee strategiche prioritarie in ambito oncologico in attuazione DM 8 novembre 2023, recante criteri e modalità di riparto del "Fondo per l'implementazione del piano nazionale 2023-2027 - PON"
DGR	1377	27/11/2023	Recepimento dell'Accordo Stato-Regioni sul documento "Processo normativo e attuativo per la definizione dell'assetto della Rete Nazionale Tumori Rari". Rep. atti n. 213/CSR del 21 settembre 2023
DGR	1343	20/11/2023	Attuazione del Decreto Ministeriale del 30/05/2023 "Istituzione dei Molecular tumor board e individuazione dei centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa Next generation sequencing (NGS)"

DGR	1257	30/10/2023	Piano pluriennale di sviluppo e innovazione dei programmi di screening oncologici: approvazione
DGR	1222	23/10/2023	Fondo per la promozione del benessere e della persona finalizzato a favorire l'accesso ai servizi psicologici di cui all'art. 33,c. 6-bis del D.L. 73/2021. Intesa sul nuovo schema di DM per il riparto del Fondo. Prosecuzione progettualità per rinnovo contributi seconda annualità
DGR	1092	18/09/2023	Recepimento dell'Intesa Rep. Atti n. 16/CSR del 26 gennaio 2023 concernente il Piano oncologico nazionale 2023/2027 e degli Accordi Rep. atti n. 166/CSR del 26 luglio 2023 e Rep.atti n. 165/CSR del 26 luglio 2023 concernenti le reti oncologiche
DGR	1091	18/09/2023	Attuazione del Decreto Ministeriale 6 marzo 2023 "Potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing per la profilazione genomica del colangiocarcinoma"
DGR	1008	28/08/2023	Attuazione della normativa nazionale in ordine all'istituzione del registro regionale degli impianti protesici mammari e approvazione dello schema di accordo per l'utilizzo dell'infrastruttura tecnologica del ministero della salute ai sensi del dpcm 3 marzo 2017 e del decreto del ministero della salute 19 ottobre 2022 "regolamento recante istituzione del registro nazionale degli impianti protesici mammari"
DGR	462	28/04/2023	Assistenza protesica: erogazione di contributi economici per l'acquisto di parrucche a persone con particolari patologie. Assegnazione alle Aziende USL delle risorse per l'anno 2023

#### REGIONE MARCHE

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	393	27/03/2023	Estensione dello screening del tumore della mammella, tramite invito con cadenza biennale, alle donne di età compresa tra i 45 e i 49 anni e tra i 70 e i 74 anni in recepimento alle "Linee guida per lo screening e la diagnosi del tumore della mammella (Adolopment Linee guida europee)
DGR	949	26/06/2023	DGR 1440/2017. Aggiornamento del protocollo di screening del tumore del collo dell'utero con test HPV e indicazioni operative

#### REGIONE VALLE D'AOSTA

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	521	15/05/2023	Approvazione del Programma Annuale di attività per l'anno 2023 della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta, ai sensi delle DGR 1150/2021 e 1632/2021
DGR	767	10/07/2023	Approvazione, ad integrazione della DGR 248/2017, del regolamento del Centro Accoglienza e Servizi (CAS), del Gruppo Interdisciplinare Cure (GIC) e dei Percorsi di Salute Diagnostico Terapeutico Assistenziali (PDTA) approvato dal Comitato scientifico della Rete Oncologico Piemonte e Valle d'Aosta in data 10 ottobre 2022
DGR	1019	12/09/2023	Approvazione delle disposizioni all'Azienda USL della Valle d'Aosta relative alle modalità organizzative per l'indicazione, la prescrizione, l'esecuzione, l'utilizzo di test NGS nei soggetti con colangiocarcinoma non operabile o recidivato e il monitoraggio dei relativi esiti, ai sensi del decreto del Ministro della Salute del 6 marzo 2023
DGR	1410	27/11/2023	- Recepimento dell'accordo rep. atti n. 16/CSR del 26/01/2023, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della l. 131/2003, n. 131, concernente il Piano Oncologico Nazionale (PON) 2023-2027. Approvazione delle linee strategiche regionali di attuazione del PON 2023-2027 e della realizzazione dell'Agenda del paziente oncologico finanziabile ai sensi del DM Salute in data 8 novembre 2023
DGR	1546	22/12/2023	Recepimento delle indicazioni contenute nel decreto del Ministro della Salute del 30 maggio 2023 recante "l'istituzione dei Molecular Tumor Board e individuazione dei centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa NGS" e presa d'atto delle disposizioni della DGR della Regione Piemonte n. 15-7615 del 30 ottobre 2023

#### REGIONE FRIULI VENEZIA GIULIA

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	332	24/02/2023	Decreto del ministero della salute 30 settembre 2022 "riparto del fondo per il potenziamento dei test di next-generation sequencing di profilazione genomica dei tumori dei quali sono riconosciute evidenze ed appropriatezza". rettifica dgr 1866/2022

DGR	1795	16/11/2023	DI 73/2021, art 33, comma 6. fondo 2022 per la promozione del benessere e della persona finalizzata a favorire l'accesso ai servizi psicologici delle fasce più deboli della popolazione, con priorità per i pazienti affetti da patologie oncologiche, nonché per il supporto psicologico dei bambini e degli adolescenti. proroga programma di attività regionale
DGR	1895	12/11/2023	L 131/2003, art 8, comma 6. recepimento intesa stato-regioni n. 16/csr del 26 gennaio 2023 sul piano oncologico nazionale 2023-2027 - pon. dl 198/2022, art 4, comma 9-ter. individuazione di linee strategiche prioritarie regionali per l'attuazione del pon

#### REGIONE CAMPANIA

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	154	28/03/2023	Recepimento Intesa Stato-Regioni n. 16/CRS del 26 gennaio 2023 relativa all'approvazione del "Piano oncologico nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027". Approvazione governance rete oncologica campana
DGR	533	22/09/2023	Decreto Ministro Salute 6 marzo 2023 recante "Potenziamento dei test Next Generation Sequencing per la pianificazione genomica del colangiocarcinoma" – indirizzi operativi
DGR	691	28/11/2023	Decreto Ministro della Salute 8 novembre 2023, recante i criteri e le modalità di riparto del Fondo per l'implementazione del Piano Oncologico Nazionale 2023-2027, nonché il sistema di monitoraggio delle azioni poste in essere – Adempimenti;
DGR	798	29/12/2023	Rete Oncologica Campania (R.O.C.) – Aggiornamento Elenco strutture chirurgiche arruolate nella Rete e indicazioni per il monitoraggio delle attività

#### PROVINCIA AUTONOMA BOLZANO-ALTO ADIGE

Atto	N°	Data	Oggetto
Delib. Az. Sanitaria Alto Adige	1316	17/10/2023	delibera dell'Azienda sanitaria dell'Alto Adige 17/10/2023, n. 1316, Oggetto della delibera: Modifica della delibera del Direttore Generale n. 320 del 20/04/2021 riguardante le competenze del Servizio per l'Innovazione, la Ricerca e l'Insegnamento e trasferimento del Registro Tumori dell'Alto Adige

#### REGIONE SICILIA

Atto	N°	Data	Oggetto
D.min	23A06496	28/11/2023	Criteri e modalità di riparto tra le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano del Fondo per l'implementazione del Piano oncologico nazionale 2023-2027
DA	92	14/02/2024	Contributo per l'acquisto di una parrucca in favore delle donne residenti in Sicilia, colpite dalla perdita dei capelli in conseguenza di trattamenti chemioterapici o affette da alopecia conseguente ad altre patologie. Criteri, requisiti e modalità per l'attuazione delle disposizioni di cui al comma 73, art. 13 della legge regionale 25 maggio 2022 n.13, come sostituito dall'art. 26 comma 14 della legge regionale 22 febbraio 2023 n.2

## Locandina della XIX Giornata nazionale del malato oncologico











## 16° RAPPORTO SULLA CONDIZIONE ASSISTENZIALE DEI MALATI ONCOLOGICI

2024

**QSe** **Quotidiano  
Sanità**  
edizioni

[www.qsedizioni.it](http://www.qsedizioni.it)  
[www.quotidianosanita.it](http://www.quotidianosanita.it)

Realizzato da:

