

# I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA

## 2024



# I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA

---

2024

 **Intermedia** EDITORE

Via Lunga 16/a – 25124 Brescia  
Via Sant’Alessandro Sauli 24 – 20127 Milano  
Via Monte delle Gioie 1 – 00199 Roma  
[intermedia@intermedianews.it](mailto:intermedia@intermedianews.it)

Finito di stampare nel dicembre 2024 da Color Art –  
Gruppo Tiber S.p.A. nello stabilimento di Rodengo Saiano (BS)

# Indice

---

<b>Prefazione</b>	VII
<b>Introduzione</b>	IX
<b>Presentazione dei Gruppi di Lavoro</b>	XI
<b>Key points</b>	<b>1</b>
Incidenza	1
Diminuzione della mortalità oncologica nei giovani adulti	1
Prevalenza e guarigione	2
Screening	3
Fattori di rischio individuali	4
<b>1. I numeri</b>	<b>5</b>
Dati epidemiologici	<b>7</b>
Diminuzione della mortalità oncologica nei giovani adulti di 20-49 anni: Italia, 2006-2021	7
Previsioni al 2024 dell'incidenza dei nuovi tumori in Italia	15
Prevalenza e guarigione dopo la diagnosi di tumore: implicazioni della legge per il diritto all'oblio oncologico	22
Fattori di rischio	<b>31</b>
I fattori di rischio comportamentali in Italia: i dati dai sistemi di sorveglianza PASSI e PASSI d'Argento	31
Strategie in essere in Italia per la prevenzione e il contrasto ai fattori di rischio oncologici	67
Ambiente e salute: esperienze nei SIN	75
Vaccinazioni nei pazienti oncologici	84
<b>2. Gli screening</b>	<b>89</b>
La diffusione degli screening oncologici in Italia nel 2023	89
Screening spontanei e organizzati: il contributo PASSI sugli screening oncologici attivi in Italia al 2023	95
I nuovi indirizzi dell'Unione Europea sugli screening oncologici e la Joint Action EUCanScreen (Joint Action on the New EU Cancer Screening Scheme Implementation)	108

Il trial MyPeBS: dal razionale alla valutazione di efficacia di uno screening mammografico personalizzato	117
Costo-efficacia e sostenibilità degli screening: il caso paradigmatico del carcinoma polmonare	122
<b>3. Neoplasie per singole sedi</b>	<b>129</b>
Vie aerodigestive superiori	129
Esofago	131
Stomaco	135
Colon e retto	137
Fegato	139
Pancreas	141
Colecisti e vie biliari	143
Polmone	145
Melanomi	148
Mesoteliomi	151
Sarcomi dei tessuti molli	153
Mammella	156
Cervice uterina	159
Utero (corpo)	161
Ovaio	163
Prostata	166
Testicolo	167
Rene	169
Vescica	171
Sistema Nervoso Centrale	173
Tiroide	175
Linfomi Hodgkin	176

Linfomi non Hodgkin	178
Leucemie	180
Neoplasie neuroendocrine dell'apparato digerente (NET)	182
<b>4. Oltre i numeri</b>	<b>185</b>
Cancro e guerra	185
La guerra in Ucraina e i pazienti oncologici	192
Cancro e migranti	195
Incidenza dei tumori nella popolazione immigrata per area geografica di provenienza: dati del Registro Tumori del Veneto	195
Incidenza dei tumori negli immigrati residenti nelle province di Catania-Enna-Messina, Siracusa, Ragusa e Caltanissetta	201
Carta di San Servolo (AIOM): Oncologia e Migranti. Le Giornate dell'Etica 2024	204
Cancro e popolazione carceraria	208
La tutela della salute in condizioni di detenzione. La normativa vigente	208
<b>5. L'organizzazione delle cure del cancro</b>	<b>213</b>
Reti oncologiche, centri di eccellenza e territorio: quale sintesi possibile?	213
Il tempo dedicato alla cura e alla comunicazione	217
Il valore dei Registri AIFA	222
Azioni e provvedimenti del Ministero della Salute per ottimizzare diagnosi e presa in carico	228
<b>Appendici</b>	<b>233</b>
<b>Consiglio Direttivo Nazionale AIOM 2023-2025</b>	234
<b>Consiglio Direttivo AIRTUM</b>	234
<b>Consiglio di Amministrazione Fondazione AIOM</b>	235
<b>Consiglio Direttivo ONS</b>	235
<b>Gruppo Tecnico Nazionale PASSI e PASSI d'Argento</b>	236
<b>Consiglio Direttivo SIAPEC-IAP</b>	237

# Prefazione

La lotta contro il cancro è da sempre una delle sfide più rilevanti e ambiziose per la comunità medica e scientifica. È solo grazie allo studio e alla passione di ricercatori e scienziati che oggi abbiamo tassi di guarigione dalle patologie oncologiche, che fino a 20 anni fa erano inimmaginabili.

Conquiste fotografate anche ne “I numeri del cancro in Italia 2024” che mostrano una sostanziale stabilità di nuovi casi rispetto all'anno precedente, una diminuzione della mortalità oncologica nei giovani adulti e un aumento della prevalenza di persone che convivono con una diagnosi di tumore.

Ma è doveroso riflettere anche sulle osservazioni contenute in questo volume che evidenziano gli ambiti su cui intervenire per ridurre la prevalenza di malattie oncologiche: l'adozione di stili di vita corretti e una maggiore adesione ai programmi di screening.

Sono settori che vedono un impegno forte e decisivo del Ministero della Salute che si è declinato nell'approvazione del Piano Oncologico Nazionale 2023-2027, adeguatamente finanziato con 50 milioni di euro. Una vera e propria road map con tutte le indicazioni da seguire per migliorare l'assistenza dei pazienti oncologici, a partire da una maggiore integrazione tra setting assistenziali affinché il paziente non si senta mai lasciato solo durante tutto il periodo della malattia.

Ma la sfida deve essere quella di investire in prevenzione, promuovendo stili di vita sani, a partire da un'alimentazione corretta, associata all'attività fisica. Oggi sappiamo che l'errata alimentazione incide per circa il 35% sull'insorgenza dei tumori e che la dieta mediterranea riduce del 10% la mortalità complessiva, prevenendo lo sviluppo di numerosi tipi di cancro.

Allo stesso tempo occorre promuovere una maggiore partecipazione ai programmi di screening, fondamentali per diagnosticare precocemente una patologia e aumentare notevolmente le possibilità di guarigione, perché soprattutto in alcune Regioni non si registrano le adesioni auspiccate.

Eppure anche in questo campo, abbiamo nuove opportunità diagnostiche che dobbiamo utilizzare fino in fondo, come l'ampliamento della fascia d'età dai 45 ai 74 anni per lo screening del tumore alla mammella, già partito in molte aree territoriali, a dimostrazione della capacità del nostro servizio sanitario nazionale di saper rispondere rapidamente alle nuove conoscenze e raccomandazioni adottate a livello internazionale. L'ambizione oggi è quella di garantire in un futuro non troppo lontano lo screening per il tumore al polmone, che a oggi è tra le patologie tumorali più diffuse tra gli uomini.

Parallelamente, stiamo investendo nella ricerca, motore del progresso in oncologia e chiave per tradurre le innovazioni scientifiche in soluzioni concrete per i cittadini. Con particolare attenzione verso le terapie CAR-T tra le più innovative in ambito oncologico.

Guardando al futuro e concludendo, appare evidente che la priorità è quella di mantenere alta l'attenzione non solo sulla cura, ambito su cui il nostro Servizio Sanitario eccelle, ma promuovendo sempre di più il ruolo cruciale che riveste la prevenzione.

Sono certo che I numeri del cancro in Italia 2024 continuerà a essere una guida preziosa per i professionisti sanitari, i decisori politici e tutti coloro che si adoperano per un sistema sanitario più equo ed efficace, al servizio delle persone.

**Prof. Orazio Schillaci**  
Ministro della Salute



# Introduzione

I numeri del cancro 2024 partono, come le precedenti tredici edizioni, prima di tutto dalla fotografia dei numeri che si possono contare o ragionevolmente stimare. Ed è opportuno sottolineare subito quanto sia cruciale la differenza tra contare e stimare. Senza dubbio la programmazione sanitaria si gioverebbe di un contesto operativo che consentisse di “contare” quanto accade in termini di incidenza e mortalità del cancro e di poter aggiornare “le conte” in tempi brevi rispetto alla realtà. Ma il nostro Paese – come peraltro tanti altri del mondo occidentale - è ancora lontano da una siffatta operatività, che rappresenta piuttosto una sorta di utopia verso la quale è bene tendere, senza però illudersi. E allora si stima.

Grazie all’applicazione di sofisticate metodologie epidemiologiche; che tengono conto, da una parte, dei numeri effettivamente misurati nei Registri Tumori che contribuiscono ai progetti AIRTUM e, dall’altra, dei trend nazionali e internazionali, che è possibile cogliere e descrivere. Pur sottolineando come la coerenza delle stime nel corso degli anni rappresenti sicura testimonianza della loro attendibilità, non dovremmo però dimenticare quanto esse siano dipendenti dalle modifiche nel tempo dei fattori utilizzati per la loro produzione. Il denominatore della popolazione italiana che cambia negli anni (ad esempio la proporzione crescente di immigrati, tendenzialmente più giovani e sani), la copertura dei Registri Tumori (tendente a crescere ma non ancora completa), l’aggiornamento nel tempo dei Registri stessi (variabile perché demandato alla capacità dei singoli Registri di superare gli innumerevoli ed eterogenei ostacoli regionali) sono tutti elementi da tenere presenti nella interpretazione dei dati. Per questo, sebbene la stima del numero di nuovi casi (circa 390.000) di cancro diagnosticati nel 2024 sia sostanzialmente analoga (i.e., di poco inferiore) a quella dell’anno precedente, non si può essere particolarmente ottimisti in un quadro più generale di prevalenza ancora alta di fattori di rischio comportamentali e ambientali che contribuiscono significativamente a causare il cancro; una materia nella quale è necessario investire di più e a molteplici livelli – incluse, ad esempio, le riforme che AIOM sta promuovendo per rendere più efficace la lotta al tabagismo.

E non si può essere ottimisti anche a causa della efficienza ancora non soddisfacente dei programmi di screening organizzato, soprattutto nelle Regioni meridionali,

sebbene si osservino trend positivi; inefficienza che viene solo parzialmente compensata dalla consapevolezza dei cittadini che assumono autonome iniziative di prevenzione dove l'offerta organizzata è più carente.

Si può, invece, essere contenti della persistente riduzione dei tassi di mortalità, osservati anche nel caso di tumori per i quali non esistono prove soddisfacenti della efficacia dello screening, e che quindi si possono attribuire con sufficiente ragionevolezza alla qualità delle cure e ai successi della prevenzione. Benvenuto è il dato sulla progressiva riduzione della mortalità per cancro nella fascia 20-49 anni, particolarmente dovuto ai tumori del polmone; con il campanello d'allarme che, in questa fascia d'età, suona per i tumori del colon-retto e dell'ovaio, dove la mortalità resta stabile da vari anni.

Anche quest'anno la nostra monografia si arricchisce di contributi che vogliono andare "oltre i numeri" con lo scopo di sfruttare il punto di vista dell'oncologia per arricchire la riflessione su fenomeni di assoluta rilevanza sociale negli anni che viviamo. Contributi che riguardano contesti difficili, come quello dei migranti – a cui AIOM ha dedicato un evento nel settembre 2024 -, come quello delle zone di conflitto, come quello delle carceri. Contesti in cui i numeri tendono ad essere imprecisi o del tutto ignoti; contesti in cui la prevenzione e la cura del cancro non necessariamente rappresentano la priorità massima, ma piuttosto una lente attraverso la quale mettere meglio a fuoco come il diritto alla salute possa venire calpestato o non sufficientemente garantito.

Infine, *I numeri del cancro 2024* contengono una parte dedicata al Servizio Sanitario Nazionale, che non ci stancheremo mai di difendere. Con le Reti oncologiche regionali, necessario strumento organizzativo nel contesto di una sanità regionalizzata, con il peso della burocrazia che erode il tempo da dedicare alla comunicazione con i pazienti, con quanto le istituzioni, Ministero e AIFA, mettono in campo per garantire operatività e prospettive di crescita dell'efficienza e della qualità di prevenzione, diagnosi e cura del cancro.

# Presentazione dei Gruppi di Lavoro

## AIOM

### **Francesco Perrone**

Unità sperimentazioni cliniche – Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione Pascale, Napoli

### **Massimo Di Maio**

Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi di Torino – A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Ospedale Molinette, Torino

### **Nicola Silvestris**

SC Oncologia Medica, Istituto Tumori “Giovanni Paolo II” IRCCS, Bari

### **Rossana Berardi**

Clinica Oncologica – Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche – Direttrice Scuola di Specializzazione in Oncologia Medica Università Politecnica delle Marche, Ancona

### **Paolo A. Ascierto**

Dipartimento Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative – Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione Pascale, Napoli

### **Giordano Beretta**

Dipartimento Onco-ematologico – U.O. Oncologia Medica – ASL Pescara, Presidio Ospedaliero Pescara

### **Paolo Bironzo**

Dipartimento di Oncologia – Università degli Studi di Torino

### **Sergio Bracarda**

S.C. Oncologia Medica e Traslazionale, Dipartimento di Oncologia – Azienda Ospedaliera S. Maria, Terni

### **Orazio Caffo**

Centro Oncologico Azienda Sanitaria per i Servizi Provinciali - PO Santa Chiara, Trento

### **Sabrina Chiara Cecere**

U.O.C. Oncologia Clinica Sperimentale Uro-Ginecologica - Istituto Nazionale Tumori IRCCS - Fondazione Pascale, Napoli

### **Alessandro Comandone**

S.C. di Oncologia – ASL Città di Torino

### **Bruno Daniele**

UOC Oncologia – Ospedale del Mare, Napoli

### **Ferdinando De Vita**

Dipartimento di Medicina di Precisione, U.O.C. di Oncologia Medica – Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”, Napoli

### **Gianpiero Fasola**

Direttore Coordinamento Rete Oncologica Regionale Friuli Venezia Giulia (ROR FVG), Udine

### **Nicola Fazio**

Divisione di Oncologia Medica Gastrointestinale e Tumori Neuroendocrini - Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano

### **Stefania Gori**

Oncologia Medica – IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella (VR)

### **Federica Grosso**

SSD Mesotelioma – ASO SS Antonio e Biagio, Alessandria

### **Angioletta Lasagna**

S.C. Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

### **Laura Locati**

Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia; Oncologia Traslazionale, IRCCS ICS Maugeri, Pavia

**Giuseppe Lombardi**

Dipartimento di Oncologia, Oncologia 1, Istituto Oncologico Veneto-IRCCS, Padova

**Domenica Lorusso**

Professore Ordinario, Humanitas University di Rozzano (MI) - Direttore Unità Operativa di Ginecologia Oncologica, Humanitas San Pio X, Milano

**Stefano Luminari**

Università di Modena e Reggio Emilia – U.O.C. Ematologia, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

**Marco Merlano**

Oncologia Medica – Istituto Tumori Candiolo, FPO-IRCCS, Candiolo (TO)

**Paolo Pedrazzoli**

Dipartimento di Medicina Interna e Terapia medica, Università degli Studi Pavia - S.C. Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

**Filippo Pietrantonio**

UO Oncologia Medica 1 - Istituto Nazionale dei Tumori - Fondazione IRCCS, Milano

**Sandro Pignata**

U.O.C. Oncologia Clinica Sperimentale Uro-Ginecologica – Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione Pascale, Napoli

**Carmine Pinto**

Oncologia Medica – Comprehensive Cancer Centre, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

**Giovanni Rosti**

Oncologia Medica – Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

**Francesca Spada**

Divisione di Oncologia Medica Gastrointestinale e Tumori Neuroendocrini - Istituto Europeo di Oncologia IRCCS, Milano

**Giuseppe Tonini**

Oncologia Medica, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico; Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico, Roma

**Elena Verzoni**

S.S.D. Oncologia Genitourinaria, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

**Valeria Zurlo**

Oncologia Medica, Ospedale "Vito Fazzi", ASL Lecce

**AIRTUM****Fabrizio Stracci**

Section of Public Health, Department of Medicine and Surgery, University of Perugia, Perugia, Italy

**Diego Serraino**

SOC Epidemiologia Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, Aviano

**Carlotta Buzzoni**

UOC Epidemiology Unit, Agency for Health Protection of the Metropolitan Area of Milan

**Emanuele Crocetti**

Consulente Epidemiologo indipendente, Firenze

**Luigino Dal Maso**

SOC Epidemiologia Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, Aviano

**Sabrina Fabiano**

Cancer Registry Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

**Mario Fusco**

UOSD Registro Tumori ASL Napoli 3 Sud, Piazza San Giovanni – Brusciano, Napoli

**Alessio Gili**

Section of Public Health, Department of Medicine and Surgery, University of Perugia

**Walter Mazzucco**

Department of Health Promotion, Mother and Child Care, Internal Medicine and Medical Specialties, University of Palermo, Palermo, Italy

**Viviana Perotti**

Cancer Registry Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

**Antonio Russo**

UOC Epidemiology Unit, Agency for Health Protection of the Metropolitan Area of Milan

**Andrea Tittarelli**

Cancer Registry Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano

**Maurizio Zarcone**

Clinical Epidemiology and Cancer Registry Unit, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone" di Palermo, Palermo

**AIRTUM-Registri Tumori partecipanti, Direttori:**

Bergamo (**Giuseppe Sampietro**); Brescia (**Cinzia Gasparotti**); Varese e Como – ATS Insubria (**Maria Gambino**); Cremona e Mantova – ATS Val Padana (**Marco Villa**); Friuli Venezia Giulia (**Luigino Dal Maso**); Genova (**Luca Boni**); Milano-Lodi – ATS Città Metropolitana di Milano (**Antonio Gianpiero Russo**); Monza Brianza e Lecco – ATS Brianza (**Luca Cavalieri D'Oro**); Pavia (**Federica Manzoni**); Piemonte (**Lorenzo Richiardi**); Sondrio – ATS della Montagna (**Anna Clara Fanetti**); Trento (**William Mantovani**); Valle d'Aosta (**Maurizio Castelli**); Varese – ATS Insubria (**Maria Gambino**); Veneto (**Manuel Zorzi**); Lazio (**Paola Michelozzi**); Marche (**Valerio Napolioni**); Toscana (**Adele Caldarella**); Umbria (**Fabrizio Stracci**); Basilicata (**Rocco Galasso**); Benevento (**Annarita Citarella**); Caserta (**Maddalena Merola**); Catania-Messina-Enna (**Margherita Ferrante**); Napoli 1 Centro (**Rosanna Ortolani**); Napoli 2 Nord (**Giancarlo D'Orsi**); Napoli 3 Sud (**Mario Fusco**); Nuoro (**Pasquala Pinna**); Palermo (**Francesco Vitale**); Puglia (**Lucia Bisceglia**); Ragusa-Caltanissetta (**Giuseppe Cascone**); Reggio Calabria (**Santa Valenti Clemente**); Salerno (**Rossella Cavallo**); Sassari – Nord Sardegna (**Daniela Piras**); Siracusa (**Rosario Tumino**); Trapani e Agrigento (**Giuseppa Candela**).

**Fondazione AIOM****Saverio Cinieri**

U.O.C. Oncologia Medica & Breast Unit, ASL Brindisi

**Davide Petruzzelli**

Presidente La Lampada di Aladino ETS

**Marco Maruzzo**

UOC Oncologia 1, Istituto Oncologico Veneto IOV IRCCS, Padova

**Marcello Tucci**

S.C. Oncologia, Ospedale Cardinal Massaia, ASL AT, Asti

**Adriana Bonifacino**

Presidente Fondazione IncontraDonna

**Rosanna D'Antona**

Presidente Europa Donna Italia

**Lorena Incorvaia**

Oncologia Medica, Università di Palermo

**Giovanni Micallo**

Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli

**Franco Nolè**

Oncologia Medica Urogenitale e Cervico Facciale, Istituto Europeo di Oncologia, Milano

## Osservatorio Nazionale Screening

**Paola Mantellini, Patrizia Falini,  
Francesca Battisti, Giuseppe Gorini**

Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete  
Oncologica (ISPRO), Regione Toscana

**Manuel Zorzi, Claudio Barbiellini Amidei**

Registro Tumori del Veneto, Azienda Zero,  
Padova

**Paola Armaroli, Pamela Giubilato**

Centro Prevenzione Oncologica (CPO), Città  
della Salute e della Scienza, Torino

**Veronica Gironi**

Università di Firenze

**Paolo Giorgi Rossi**

Azienda USL-IRCCS Reggio Emilia

## PASSI e PASSI d'Argento

**Maria Masocco**

CNaPPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Valentina Minardi**

CNaPPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Benedetta Contoli**

CNaPPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Nicoletta Bertozzi**

già Dipartimento di Sanità pubblica Ausl  
Romagna, Cesena

**Stefano Campostrini**

Dipartimento di economia, Università Ca'  
Foscari, Venezia

**Giuliano Carrozzi**

Dipartimento di sanità pubblica, Ausl Modena,  
Modena

**Marco Cristofori**

Unità operativa sorveglianza e promozione della  
salute, Ausl Umbria 2, Orvieto

**Angelo D'Argenzio**

Dipartimento di prevenzione, ASL Caserta,  
Caserta

**Amalia Maria Carmela De Luca**

già Asp Catanzaro, Catanzaro

**Pirous Fateh-Moghadam**

Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari,  
Trento

**Susanna Lana**

CNaPPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Valentina Possenti**

CNaPPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Mauro Ramigni**

Dipartimento di Prevenzione Aulss 2 Marca  
Trevigiana, Treviso

**Massimo Oddone Trinito**

Dipartimento di Prevenzione, Asl Roma 2,  
Roma

**Stefania Vasselli**

Ministero della Salute, Roma

CNaPPS (Centro Nazionale per la Prevenzione delle  
malattie e la Promozione della Salute) – Istituto  
Superiore di Sanità, Roma

## SIAPEC-IAP

**Filippo Fraggetta**

Anatomia Patologica, Ospedale "Gravina"  
Caltagirone, ASP Catania

# Key points

A cura di Massimo Di Maio e Diego Serraino

## Incidenza

---

In base alle analisi statistiche condotte da AIRTUM sui nuovi tumori diagnosticati tra il 2013 e il 2017 in 35 Registri Tumori italiani che coprono l'80% della popolazione italiana, si stima che nel 2024 in Italia le nuove diagnosi di tumori maligni (esclusi i tumori della pelle non melanoma) non supereranno i 390.000 casi, con la stima più alta che indica 214.000 nuovi casi negli uomini e 175.000 nuovi casi nelle donne.

Si tratta di una stima inferiore rispetto alle recenti proiezioni internazionali di lungo periodo (circa 414.000 casi al 2025 secondo la Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro -IARC, Lione) ma concordante con quanto riportato nelle edizioni del 2022 (391.700 casi) e del 2023 (395.900 casi) sulla base delle proiezioni a livello europeo. Negli uomini, i quattro tumori più comuni previsti per il 2024 (prostata, 40.190 casi; polmone, 31.900 casi; colon-retto, 27.500 casi; vescica, 25.230 casi) rappresentano il 58,2% di tutti i tumori maschili. Nelle donne, il 59,3% di tutti i nuovi tumori previsti per il 2024 è costituito da 5 tipi più frequenti: mammella, 53.060 casi; colon-retto, 21.230 casi; polmone, 12.940 casi; endometrio, 8.650 casi; e tiroide con 8.320 casi.

## Diminuzione della mortalità oncologica nei giovani adulti

---

Dal 2006 al 2021 in Italia, 47.447 uomini e 54.832 donne di 20-49 anni sono deceduti a causa di un tumore: il tumore della mammella è risultato responsabile del 31,0% delle morti neoplastiche nelle giovani donne, e il tumore del polmone responsabile del 15,7% di quelle nei giovani uomini. L'andamento dei tassi standardizzati ha mostrato una netta e costante diminuzione di mortalità per tutti i tumori in entrambi i sessi.

Tra le donne, in 15 anni, il tasso di mortalità per tumore della mammella è diminuito del 16,2% e quello del polmone del 46,4%. Al contrario, sono risultati stabili, nel tempo, i tassi di mortalità per i tumori del colon-retto e dell'ovaio.

Anche tra gli uomini di 20-49 anni i tassi di mortalità per il tumore del polmone sono sostanzialmente diminuiti (-35,5% in 15 anni), così come quelli per leucemie (31,3%) e tumori dello stomaco (-38,6%). Al contrario, sono rimasti stabili quelli relati-

vi alle morti per tumore del colon-retto e del sistema nervoso centrale. In conclusione, tra il 2006 e il 2021 vi è stato un netto calo generale per la mortalità oncologica nei giovani adulti di entrambi i sessi – in termini di numero assoluto di morti evitate, si può stimare che, dopo aggiustamento per età, siano state, nel periodo 2007-2021, 786 le morti oncologiche evitate tra le donne e 939 quelle tra gli uomini giovani adulti (rispetto al numero atteso basato sui tassi del 2006).

## Prevalenza e guarigione

---

Nel 2024, si stima siano circa 3,7 milioni gli italiani che vivono dopo una diagnosi di tumore, il 6,2% dell'intera popolazione (i.e., un italiano su 16). Di questi 3,7 milioni, il 56% sono donne (2.041.996), cioè il 6,8% della intera popolazione femminile, mentre sono oltre 1,6 milioni gli uomini (1.619.513), pari al 5,6% della popolazione maschile. Il tumore della mammella è, in assoluto, la neoplasia più frequente (925.406 donne), riguardando quasi la metà (45%) di tutte le donne che vivono dopo una diagnosi di tumore. La seconda sede più frequente (la prima negli uomini) è il tumore della prostata con 484.882 uomini viventi dopo tale diagnosi. Le altre sedi più frequenti sono il colon-retto (442.634, equamente distribuiti nei due sessi), la vescica (300.246, in gran parte uomini), la tiroide (235.989, in gran parte donne) e i melanomi (221.015). Da notare che le prime sei sedi tumorali corrispondono al 71% delle persone che vivono oggi in Italia dopo una diagnosi di tumore.

I dati dei Registri Tumori italiani non indicano solo un costante aumento del numero di persone che vivono dopo una diagnosi di tumore - circa l'1,5% l'anno nell'ultimo decennio (1,6% nelle donne e 1,3% per gli uomini) ma dimostrano anche che la metà delle persone che si ammalano di tumore nel 2024 è destinata a guarire, avendo la stessa attesa di vita di chi non si è ammalato.

I risultati delle ricerche sulla prevalenza e guarigione dal cancro hanno fortemente contribuito alla promulgazione, anche in Italia, della legge sul diritto all'oblio oncologico (Legge 193/2023) che, come in altri Paesi europei, tutela i cittadini guariti dal cancro contro vari tipi di discriminazioni sociali e civili.



## Screening

**Mammella:** Nel 2023, l'estensione degli inviti in Italia ha raggiunto il 94%, con un totale di 4.017.757 inviti effettuati. Osservando i dati suddivisi per macroarea geografica, l'estensione è stata completa nelle Regioni del Nord (101%) e del Centro (100%), mentre è risultata più bassa nel Sud e nelle Isole (79%), pur evidenziando un miglioramento rispetto agli anni precedenti (58% nel 2021, 72% nel 2022). Il valore complessivo dell'indicatore di copertura NSG è pari a 49%, in aumento rispetto al biennio precedente (46% nel 2021, 43% nel 2022). Analizzando i dati per macroarea, si conferma una maggiore copertura degli inviti al Nord (62%) e al Centro (51%) rispetto al Sud e alle Isole (31%), con un trend in crescita rispetto agli anni precedenti in tutte le aree.

**Colon-retto:** Nel 2023 il numero di persone di età compresa tra 50 e 69 anni che sono state invitate ad eseguire il test di screening per la ricerca del sangue occulto fecale (Sof) è stato di quasi 8 milioni (7.945.956) pari al 94% della popolazione totale. Nelle aree del Nord e del Centro la percentuale di popolazione invitata è pari al 100% (99% Nord, 108% Centro), mentre nel Sud e nelle Isole si registra un aumento della popolazione invitata rispetto allo scorso anno (dal 62% del 2022 all'80% del 2023). Il livello di copertura degli esami dello screening colorettales è inferiore al valore registrato per lo screening mammografico, sia per macroarea geografica che complessivamente per l'Italia. Nel 2023 il valore nazionale si attesta al 32%, con un aumento di 4 punti percentuali rispetto al 2022. Si osservano importanti differenze tra macroaree, con valori maggiori al Nord (45%) e al Centro (32%) e inferiori nel Sud e nelle Isole (15%), dove la copertura è ancora sub-ottimale.

**Cervice uterina:** Nel 2023 sono state invitate ad eseguire lo screening cervicale 3.982.378 donne di età compresa tra 25 e 64 anni, con un'estensione degli inviti pari al 111%. Nel 2023, sono state invitate ad eseguire un Pap-test 1.143.423 donne, mentre 2.838.955 donne sono state chiamate per effettuare il test Hpv. Rispetto all'anno precedente, si osserva un aumento complessivo di circa 10 punti percentuali, con un aumento di 11 punti nell'area del Nord e di 15 punti nel Sud e nelle Isole e una sostanziale stabilità nel Centro. Lo screening cervicale mostra un livello di copertura degli esami complessivo pari al 47%, con un trend in aumento rispetto al biennio precedente (35% nel 2021, 41% nel 2022). Nel 2023 il miglioramento della copertura interessa soprattutto le macroaree del Nord e del Sud e Isole, dove l'indicatore NSG aumenta rispettivamente di 9 punti e 5 punti, in linea con l'aumento progressivo dell'estensione degli inviti.

### Considerazioni generali

La gran parte della prevenzione avviene nell'ambito degli screening organizzati ma dove è più bassa la copertura dello screening organizzato persiste il ricorso all'iniziativa spontanea, che comunque non compensa la mancanza di offerta e/o di adesione ai programmi organizzati.

Chiaro e significativo il gradiente sociale. Ampie risultano le disuguaglianze sociali nell'accesso alla diagnosi precoce dei tumori che peraltro si sommano a quelle nei fattori di rischio comportamentali: la partecipazione agli screening è minore tra le persone socialmente svantaggiate per bassa istruzione, difficoltà economiche o cittadinanza straniera, che generalmente sono anche più esposte ai rischi per la salute legati all'abitudine tabagica, alla sedentarietà, all'eccesso ponderale e allo scarso consumo di frutta e verdura. L'offerta attiva dei programmi di screening organizzati mitiga, senza però riuscire ad annullare, queste disuguaglianze.

Per aumentare l'estensione e la partecipazione ai programmi di screening è importante sensibilizzare maggiormente la popolazione con interventi mirati ai gruppi di popolazione meno attenta alla prevenzione, promuovere il counselling sanitario, ma anche potenziare l'accessibilità dei servizi, mettendo quindi in atto processi che migliorino le conoscenze ma anche le capacità organizzative dei Sistemi Sanitari.

## Fattori di rischio individuali

I sistemi PASSI e PASSI d'Argento consentono di stimare la prevalenza di fumo, consumo di alcol, sedentarietà, eccesso ponderale o abitudini alimentari (come consumo di frutta e verdura) nella popolazione di 18-69 anni e nella popolazione ultra 65enne residente in Italia.

**Fumo:** Nel biennio 2022-2023 in Italia il 24% dei 18-69enni fuma e il 17% è un ex-fumatore. Fra i fumatori uno su 4 (24%) consuma più di un pacchetto di sigarette al giorno. L'abitudine tabagica è più frequente fra gli uomini rispetto alle donne (28% vs 21%), fra i più giovani, fra i residenti nel Centro-Sud ed è anche fortemente associata allo svantaggio sociale coinvolgendo molto di più le persone con difficoltà economiche (36% vs 21% fra chi non ne ha) o con bassa istruzione (26% fra chi ha al più la licenza elementare vs 18% fra i laureati). Negli ultimi anni la percentuale di fumatori si è ridotta, lentamente ma significativamente, seguendo il trend in discesa che si osserva da almeno trenta anni. Fra il 2008 e il 2023 la quota di fumatori scende complessivamente di quasi 6 punti percentuali, dal 30% al 24%.

**Alcol:** Nel biennio 2022-2023, in Italia meno della metà degli adulti di età compresa tra i 18 e i 69 anni (42%) dichiara di non consumare bevande alcoliche, ma 1 persona su 6 (18%) ne fa un consumo definito a "maggior rischio" per la salute, per quantità e/o modalità di assunzione: il 10% per consumi episodici eccessivi, binge drinking (5 o più Unità Alcoliche - UA in una unica occasione per gli uomini e 4 o più UA per le donne), il 10% per consumo alcolico esclusivamente/prevalentemente fuori pasto e il 2% per un consumo abituale elevato (3 o più UA medie giornaliere per gli uomini e 2 o più UA per le donne). L'attenzione degli operatori sanitari al problema dell'abuso di alcol appare ancora troppo bassa: nel biennio 2022-2023, riferiscono di aver ricevuto il consiglio di bere meno appena il 7% dei consumatori 18-69enni a "maggior rischio".

**Attività fisica:** Secondo i livelli di attività fisica attualmente raccomandati dall'OMS nel biennio 2022-2023 il 48% della popolazione adulta in Italia può essere classificata come "fisicamente attiva", il 24% "parzialmente attiva" ma il 28% è completamente "sedentaria". La sedentarietà è più frequente fra le donne (32% vs 24% fra gli uomini), aumenta con l'età (24% fra 18-34enni vs 33% fra i 50-69enni), disegna un chiaro gradiente geografico a sfavore delle Regioni del Meridione (40% vs 16% nel Nord) e un gradiente sociale a svantaggio delle persone con maggiori difficoltà economiche (fra le quali raggiunge il 42%) o basso livello di istruzione (48% fra chi ha al più la licenza elementare vs 25% fra i laureati). Negli anni, la sedentarietà è aumentata significativamente e costantemente passando dal 23% del 2008 al 28% nel 2023. L'aumento ha coinvolto tutti i gruppi della popolazione; la sedentarietà è aumentata in egual misura sia fra gli uomini che fra le donne, in tutte le classi di età ma più velocemente fra i più giovani; è aumentata in particolare modo nel Meridione e nel Centro ampliando il gradiente geografico fra Nord (dove resta costante) e Sud del Paese; infine è aumentata anche fra le persone abbienti e meno abbienti, ma più velocemente fra le persone con maggiori difficoltà economiche.

**Eccesso ponderale:** Nel biennio 2022-2023 più di 4 adulti su 10 sono in eccesso ponderale, ovvero il 33% è in sovrappeso e il 10% è obeso. L'obesità è poco più frequente fra gli uomini (11% vs 10% fra le donne), aumenta significativamente con l'età (5% fra 18-34 anni, 10% fra 35-49 anni e 14% fra 50-69 anni) e coinvolge particolarmente le persone con svantaggio sociale (18% fra persone con molte difficoltà economiche vs 9% fra chi non ne riferisce). Storicamente più frequente nel Sud del Paese, oggi il gradiente geografico fra Nord e Sud del Paese si è annullato.

**Consumo di frutta e verdura:** Nel biennio 2022-2023 in Italia, il 52% dei 18-69enni consuma 1-2 porzioni di frutta o verdura al giorno, il 38% consuma 3-4 porzioni, mentre solo il 7% ne consuma la quantità raccomandata dalle Linee Guida (five a day). Una piccola quota di persone (3%), dichiara di non consumare né frutta né verdura. Se l'adesione al five a day resta un'abitudine di pochi, quasi la metà della popolazione (45%) consuma almeno 3 porzioni di frutta o verdura al giorno. Le caratteristiche di chi ha comunque questa buona abitudine, sono significativamente associate al genere femminile (51% vs 40%), all'età (39% fra i 18-34enni, 44% fra 35-49enni, 50% fra 50-69enni), al vantaggio socioeconomico per risorse finanziarie o livello di istruzione (47% fra chi non ha difficoltà economiche vs 41% di chi ne riferisce molte; 40% fra chi ha al più la licenza elementare vs 51% fra i laureati), e alla residenza nelle Regioni centro-settentrionali (50% nel Centro e 48% nel Nord vs 41% nel Meridione).

# 1 I numeri

# Dati epidemiologici

## Diminuzione della mortalità oncologica nei giovani adulti di 20-49 anni: Italia, 2006-2021

---

Fabiola Giudici, Sara De Vidi, Federica Toffolutti, Luigino Dal Maso, Diego Serraino

SOC Epidemiologia Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, Aviano

Corrispondenza: [fabiola.giudici@cro.it](mailto:fabiola.giudici@cro.it)

### Introduzione

La diagnosi di una malattia oncologica in giovane età costituisce motivo di ansia e preoccupazione, tanto a livello individuale che sociale, per le inevitabili conseguenze negative sulla qualità e l'attesa di vita delle persone. Sebbene basate su dati provenienti principalmente dagli USA<sup>1,2</sup>, negli ultimi anni stime di eventuali aumenti nella frequenza dei tumori nelle persone con meno di 50 anni di età hanno avuto notevole eco nei mezzi di comunicazione creando preoccupazione e allarme anche in Italia. In Italia, indagini epidemiologiche basate su dati di popolazione sono state condotte negli ultimi decenni nei giovani adulti italiani per descrivere l'andamento dei tumori come causa di malattia e morte<sup>3,4</sup>. Recentemente, una indagine sull'incidenza dal 2008 al 2017 dei tumori nei giovani adulti in Italia - qui intesi come le persone di età compresa tra 20 e 49 anni - ha messo in evidenza andamenti contrastanti sia nelle donne rispetto agli uomini, che tra le varie sedi neoplastiche<sup>5</sup>. Per esempio, tra le donne è stato documentato un aumento (da 82,4 casi/100.000 nel 2008 a 86,5 casi nel 2017) per il tumore della mammella e negli uomini per il tumore del testicolo; in entrambi i sessi per il melanoma e per il tumore della tiroide fino al 2013. Al contrario, nessuna variazione temporale è stata notata per i tumori del colon-retto, mentre andamenti decrescenti sono stati documentati per i tumori della cervice uterina, dell'ovaio e i linfomi non-Hodgkin<sup>5</sup>.

I dati sulle cause di morte raccolti, a livello nazionale in Italia, dall'ISTAT offrono una altrettanto importante opportunità di fare luce sull'impatto dei tumori sui giovani adulti a livello di popolazione. In questo contesto va notato che, dei quasi 10 milioni di morti causate dai tumori ogni anno in tutto il mondo in uomini e donne, il 10,5%

avvengono in giovani adulti (i.e., persone di età compresa tra i 20 e i 49 anni). In Europa, dove le popolazioni sono più vecchie, le morti oncologiche annue in giovani adulti (45.000 morti tra le donne e 40.000 tra gli uomini) rappresentano circa il 4,3% di tutte le morti oncologiche registrate nel 2022<sup>5</sup>.

Obiettivo specifico di questa indagine è descrivere l'andamento della mortalità per tumori maligni in Italia dal 2006 al 2021 nelle persone decedute tra i 20 e i 49 anni di età.

## Metodi

Per le analisi statistiche sono stati utilizzati i dati di mortalità individuali anonimi su base regionale per sesso, età e anno di decesso forniti dall'ISTAT<sup>6</sup> per gli anni dal 2006 al 2021. I dati della popolazione residente sono stati scaricati dal sito ISTAT<sup>7</sup>. Oltre alle cause di morte oncologiche (classificate secondo la decima revisione della Classificazione Internazionale delle malattie- ICD 10), sono state utilizzate informazioni individuali relative all'anno di decesso, al sesso e all'età al decesso. Sono state condotte analisi statistiche di tipo osservazionale/descrittivo, separatamente in uomini e donne, per tutte le cause oncologiche di morte nel loro complesso (ICD 10: C00-C97, esclusi i tumori della cute diversi dal melanoma (C44)) e per quelle più frequenti: stomaco (C16), colon-retto (C19-C21), polmone (C33-C34), mammella (C50), utero (C53-C55, C57), ovaio (C56), sistema nervoso centrale (C70-C72) e leucemie (C91-C95).

I dati di mortalità sono stati sintetizzati riportando i numeri assoluti e le percentuali relative dei decessi; sono stati calcolati per ogni anno i tassi grezzi (i.e., numero dei decessi per la causa di morte sul totale della popolazione residente per 100.000 abitanti), e i tassi di mortalità standardizzati per età applicando i pesi ricavati dalla popolazione standard europea del 2013<sup>8</sup>. Tutti i calcoli dei tassi sono stati effettuati per mezzo del programma statistico R, versione 4.2.3 (R core Team 2023, <https://www.R-project.org/>). Il numero assoluto di morti evitate nel periodo 2007-2021, in uomini e donne separatamente, è stato calcolato come la differenza tra il numero osservato e il numero atteso di morti se i tassi standardizzati del periodo 2007-2021 fossero rimasti stabili rispetto al 2006.

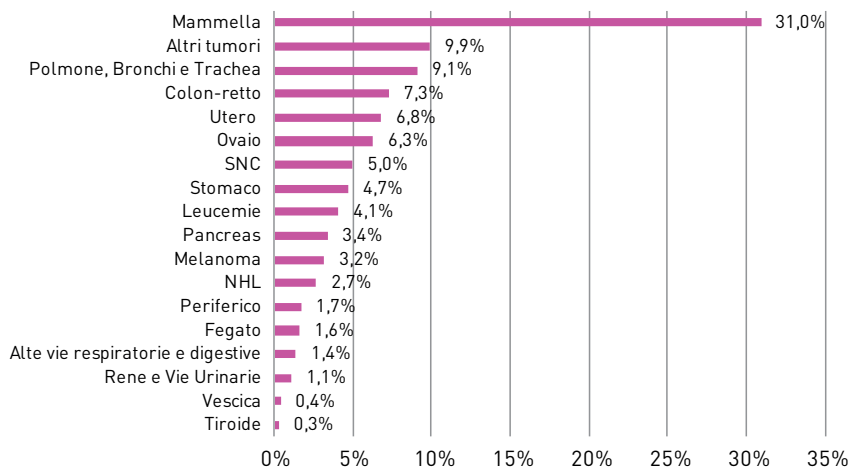
## Risultati

Tra il 2006 e il 2021 in Italia, 47.447 uomini e 54.832 donne di età 20-49 anni sono deceduti a causa di un tumore: in media, ogni anno, tra i giovani adulti sono deceduti 2.965 uomini e 3.427 donne. In Figura 1 vengono riassunti i dati relativi alle principali cause di morte per tumore nelle donne e negli uomini di età 20-49 anni.

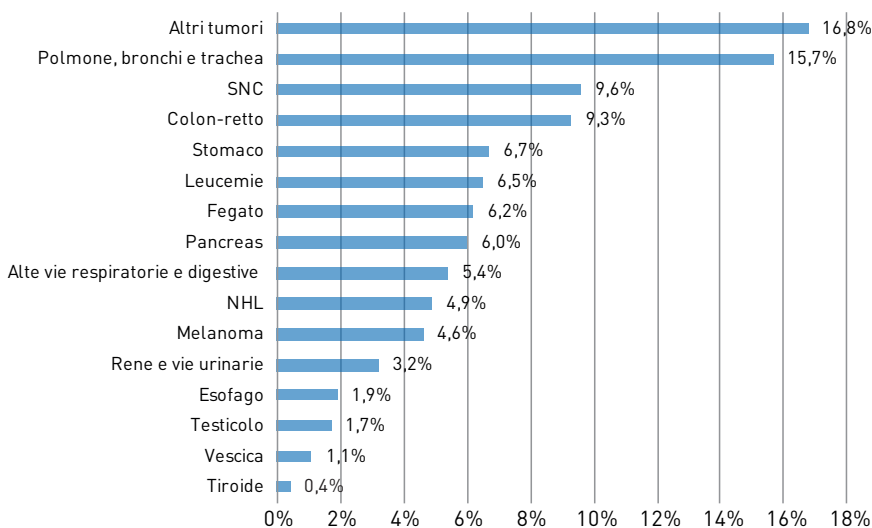
Con 16.973 decessi nell'intero periodo 2006-2021, il tumore della mammella è risultato responsabile del 31,0% delle morti neoplastiche nelle giovani donne, mentre i tumori del polmone (4.970 morti, 9,1%), del colon-retto (3.982 morti, 7,3%), dell'utero (3.720 morti, 6,8%) e dell'ovaio (3.472 morti, 6,3%) superavano il 5% ciascuna delle cause di morte oncologiche. Nel complesso, queste 5 sedi tumorali racchiudono il 60,5% di tutte le cause di morte oncologica nelle donne italiane giovani adulte. Intorno al 4-5% di frequenza relativa si trovano i tumori del sistema nervoso centrale, dello stomaco, e le leucemie (Figura 1).

Cinque tumori sono risultati responsabili del 47,8% delle morti per tumore negli uomini giovani adulti: polmone (7.437 morti, 15,7% di tutte le morti), sistema nervo-

## Donne



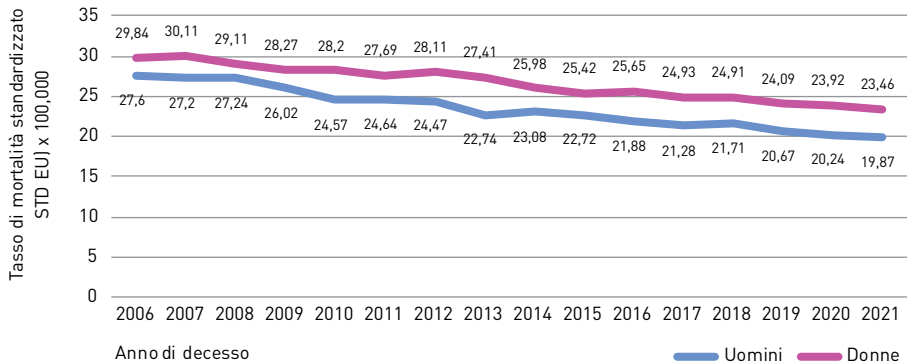
## Uomini



**FIGURA 1. Distribuzione delle principali cause di morte oncologica\*: Italia, 2006-2021, decessi tra i 20 e i 49 anni di età.** \*Esclusi i tumori della cute diversi dal melanoma

so centrale (4.563 morti, 9,6%), colon-retto (4.394 morti, 9,3%), stomaco (3.183 morti, 6,7%), e leucemie (3.067 morti, 6,5%). Intorno al 5-6% di frequenza relativa si trovano, sempre negli uomini di 20-49 anni, le morti per i tumori del fegato (2.956 decessi, 6,2%), pancreas (2.831 decessi, 6,0%) e linfomi non-Hodgkin (2.333 decessi, 4,9%) (Figura 1).

Tenendo conto delle eventuali differenti composizioni nei quinquenni di età dei giovani-adulti dal 2006 al 2021, l'analisi statistica dei tassi standardizzati di mortalità



**FIGURA 2. Tassi di mortalità standardizzati per età per tutti i tumori\* per sesso e anno di morte: Italia, 2006-2021, decessi tra i 20 e i 49 anni di età.** \*Esclusi i tumori della cute diversi dal melanoma

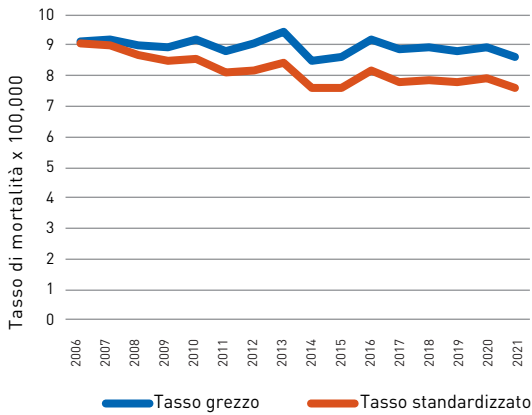
per tutti i tumori (esclusi i tumori della cute non melanoma) ha mostrato, tra il 2006 e il 2021, una netta e costante diminuzione in entrambi i sessi (Figura 2). Nelle donne, i tassi di mortalità sono passati da 29,84 nel 2006 a 23,46 morti per 100.000 nel 2021 (-21,4% nell'intero periodo). In modo simile negli uomini, dal 2006 al 2021 i tassi di mortalità per tutti i tumori sono scesi da 27,6 morti per 100.000 nel 2006 a 19,87 nel 2021 (-28,0% nell'intero periodo) (Figura 2).

Nelle Figure 3 (donne) e 4 (uomini) vengono presentati gli andamenti temporali dei tassi di mortalità (sia grezzi che standardizzati) per le cinque più frequenti cause di morte tumorale in ciascuno dei due sessi.

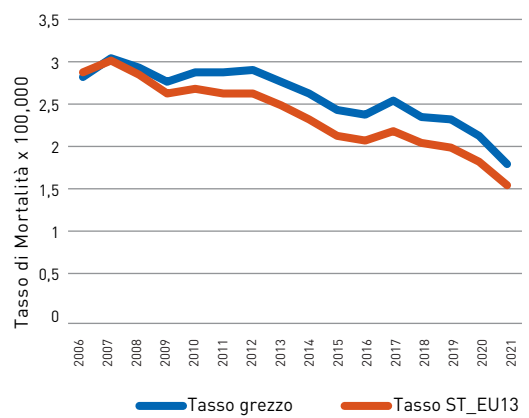
Tra le donne di 20-49 anni, il tasso di mortalità standardizzato per tumore della mammella è diminuito da 9,08 morti per 100.000 nel 2006 a 7,61 nel 2021, una diminuzione complessiva della mortalità del 16,2% nel periodo 2006-2021. Questo andamento è confermato anche dall'esame dei tassi grezzi (i.e., non aggiustati per età) che mostrano maggiori oscillazioni, con un picco nell'anno 2013 (9,45 morti per 100.000) (Figura 3). In netta diminuzione anche i tassi standardizzati di mortalità per il tumore del polmone (da 2,89 morti per 100.000 donne nel 2006 a 1,55 nel 2021, - 46,4% in tutto il periodo 2006-2021) mentre sono risultati stabili, nel tempo, i tassi di mortalità per i tumori del colon-retto e dell'ovaio ma aumentati quelli relativi ai tumori dell'utero. Per quest'ultima causa, la qualità dei certificati di morte non permette di separare con sufficiente accuratezza le morti dovute a tumori della cervice uterina rispetto alle morti dovute ai tumori del corpo dell'utero. I dati illustrati in Figura 3 indicano un aumento dei tassi di mortalità dal 2008 al 2018 (+29,3% in tale decennio), poi rimasti sostanzialmente stabili fino al 2021 (2,03 morti per 100.000 donne) (Figura 3).

Come descritto per le donne, i tassi di mortalità per il tumore del polmone sono sostanzialmente diminuiti anche tra gli uomini italiani di 20-49 anni tra il 2006 e il

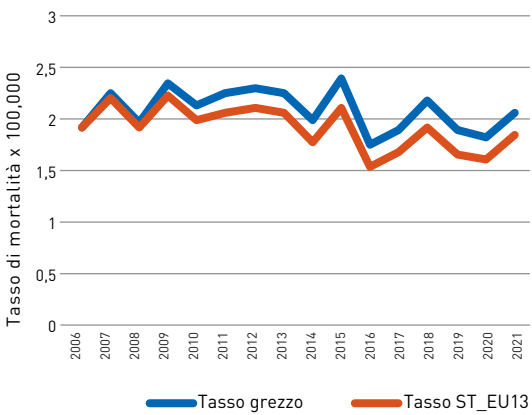
## Mammella, donne



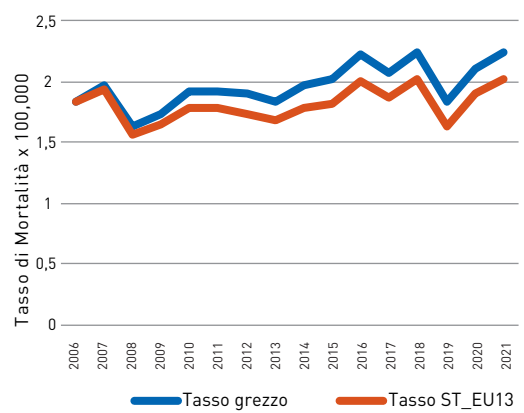
## Polmone, donne



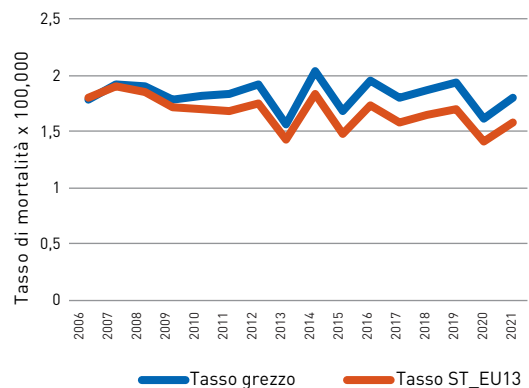
## ColonRetto, donne



## Utero totale, donne



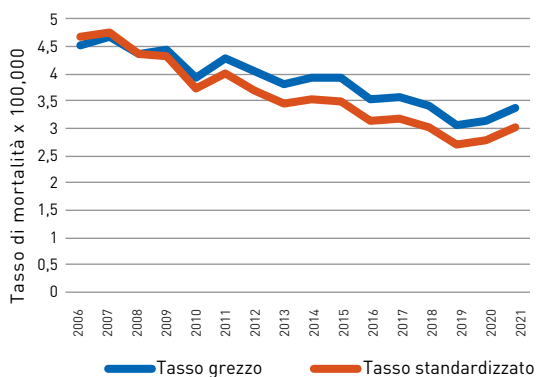
## Ovaio, donne



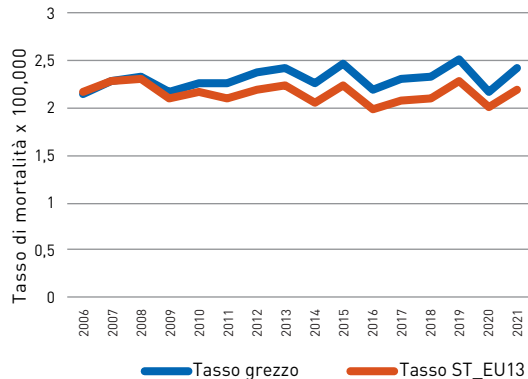
**FIGURA 3.** Tassi di mortalità grezzi e standardizzati per età per sedi tumorali selezionate. Italia, 2006-2021, DONNE di 20-49 anni di età.



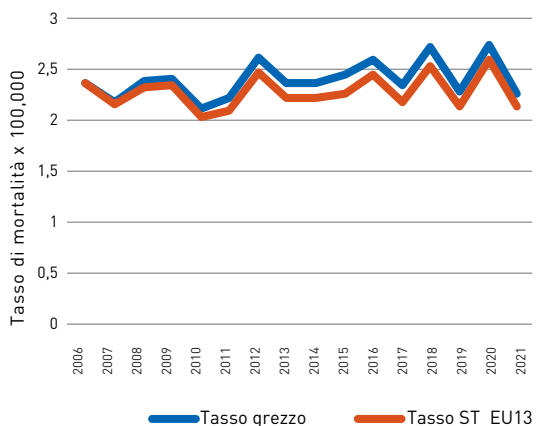
## Polmone, uomini



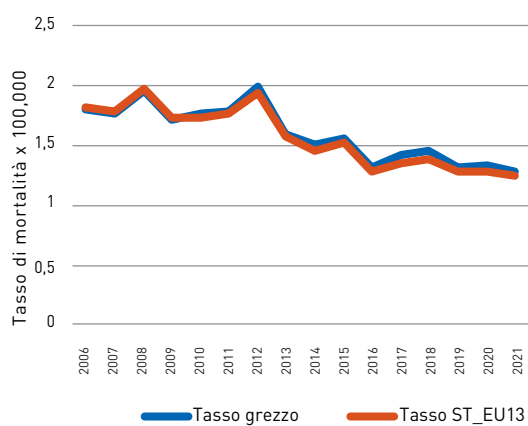
## Colon Retto, uomini



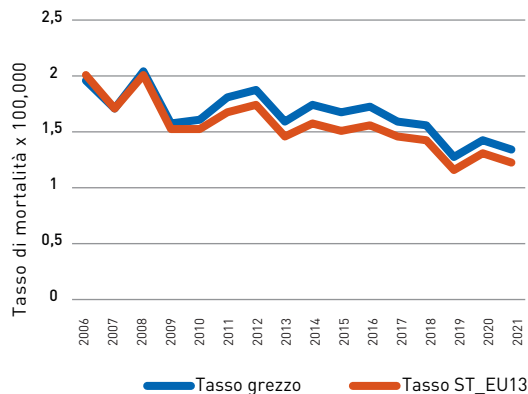
## Sistema Nervoso Centrale, uomini



## Leucemie, uomini



## Stomaco, uomini



**FIGURA 4.** Tassi di mortalità grezzi standardizzati per età per sedi tumorali selezionate. Italia, 2006-2021, UOMINI di 20-49 anni di età

2021 - da 4,68 a 3,02 morti per 100.000 (-35,5%), e sono rimasti stabili quelli relativi alle morti per tumore del colon-retto, da 2,18 a 2,19 morti per 100.000 (Figura 4). Ugualmente stabili nel periodo 2006-2021 sono risultati, tra gli uomini, i tassi di mortalità per i tumori del sistema nervoso centrale. Al contrario, un netto calo è stato documentato sia per le leucemie nel loro complesso (da 1,82 nel 2006 a 1,25 morti per 100.000 uomini nel 2021, -31,3%) che per i tumori dello stomaco (da 2,02 nel 2006 a 1,24 morti per 100.000 uomini nel 2021, -38,6%) (Figura 4).

## Conclusioni

Questa analisi dei dati di mortalità dei giovani adulti italiani dal 2006 al 2021 ha messo in evidenza un netto calo generale per la mortalità oncologica in entrambi i sessi - una diminuzione complessiva nell'intero periodo del 21,4% nelle donne e del 28,0% negli uomini. In termini di numero assoluto di morti evitate, si può stimare che, dopo aggiustamento per età, siano state 786 le morti oncologiche evitate tra le donne di 20-49 anni e 939 quelle tra gli uomini nel periodo 2007-2021 (rispetto al numero atteso basato sui tassi del 2006). Un andamento che conferma, almeno in parte per tutti i tumori, i risultati di una analisi dei dati di mortalità tra i giovani adulti italiani di parecchi decenni fa che aveva stimato una riduzione del 27% tra le donne e del 3% tra gli uomini tra il 1955 e il 1985<sup>3</sup>. Analogamente, e più recentemente, una diminuzione della mortalità oncologica nelle persone sotto i 50 anni di età è stata dimostrata in Germania tra il 1999 e il 2019: la mortalità è diminuita, in media ogni anno, del 2% tra gli uomini e del 3% tra le donne<sup>9</sup>.

Relativamente agli andamenti per le singole sedi, particolare rilievo positivo assume, in entrambi i sessi, la netta diminuzione registrata nei tassi di mortalità per tumore del polmone - del 46,4% tra le donne e del 35,5% tra gli uomini. Un dato particolarmente incoraggiante alla luce del fatto che il tumore del polmone rappresenta la prima causa di morte oncologica negli uomini giovani adulti (i.e., il 15,7% di tutte le morti per tumore) e la seconda nelle donne (il 9,1%) dopo il tumore della mammella. Questa osservazione è anche in linea con i progressi ottenuti nella sopravvivenza dopo la diagnosi di tumore del polmone (16,4% negli uomini e 22,7% nelle donne a 5 anni dalla diagnosi)<sup>10</sup>, e sottolinea ulteriormente la necessità di rafforzare gli sforzi per la prevenzione primaria del tumore del polmone in uomini e donne di tutte le età tramite la lotta al fumo di sigarette.

I risultati di alcune analisi epidemiologiche hanno evidenziato un aumento dei tassi di incidenza del tumore della mammella nelle giovani donne italiane<sup>5; 11</sup> ed europee<sup>12</sup>. Al contrario, i risultati di questa analisi sui tassi di mortalità italiani hanno evidenziato un calo complessivo del 16,2% tra il 2006 e il 2021 della mortalità per tumore della mammella nella stessa fascia di età. Anche questa osservazione è in linea con i progressi ottenuti nella sopravvivenza dopo la diagnosi di tumore della mammella nelle giovani donne italiane, con circa il 95% di sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi registrato nel 2018<sup>10</sup>. Sarà interessante valutare nei prossimi anni, in questo contesto, il ruolo della anticipazione dello screening mammografico alla fascia di età 45-49 anni già in atto in alcune Regioni italiane. D'altro canto, si ritiene utile ricordare che il consumo di bevande alcoliche rappresenta il più importante fattore di rischio evitabile per

il tumore della mammella femminile<sup>13</sup>, e che il relativo messaggio preventivo dovrebbe raggiungere più efficacemente le giovani donne italiane.

È necessario anche segnalare alcune osservazioni meritevoli di ulteriori approfondimenti. In primis, la stabilità in tutto il periodo dei tassi di mortalità per i tumori dell'ovaio e per quelli del colon-retto (dove lo screening di popolazione non coinvolge le persone con meno di 50 anni), in linea con analisi previsionali del 2024<sup>14</sup>. Va anche segnalato, in particolare, l'aumento dei tassi di mortalità per i tumori dell'utero: un dato, però, reso poco interpretabile dalla mancanza di accuratezza nella certificazione di morte per quanto riguarda la sede specifica – cervice o corpo.

In conclusione, questa analisi degli andamenti temporali dei tassi di mortalità oncologica nei giovani adulti italiani evidenzia una consistente e notevole diminuzione della mortalità, con dati particolarmente incoraggianti per le due principali cause di morte - il tumore del polmone in entrambi i sessi e il tumore della mammella femminile - in aggiunta ai tumori dello stomaco e alle leucemie (tra le principali sedi).

## BIBLIOGRAFIA CITATA

1. Siegel RL, Giaquinto AN and Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin* 2024; 74: 12-49. doi: 10.3322/caac.21820. Erratum in: *CA Cancer J Clin*. 2024; 74: 203. doi: 10.3322/caac.21830.
2. Ledford H. Why are so many young people getting cancer? What the data say. *Nature* 2024; 627: 258-260. doi: 10.1038/d41586-024-00720-6.
3. Decarli A, La Vecchia C, Negri E. et al. Cancer mortality in young adults: Italy 1955-1985. *J Cancer Res Clin Oncol* 1990; 116: 215-219.
4. Franceschi S, Levi F, Lucchini F. et al. Trends in cancer mortality in young adults in Europe: 1955-1989. *Eur J Cancer* 1994; 30A:2096-20118.
5. AIRTUM Working Group: Time trends of cancer incidence in young adults (20-49 years) in Italy. A population - based study, 2008-2017. *Tumori Journal* 2024, in press -DOI: 10.1177/03008916241297078
6. [www.istat.it/mortalita](http://www.istat.it/mortalita)
7. <https://demo.istat.it/>
8. <http://ec.europa.eu/eurostat/documents/3859598/5926869/KSRA-13-028-EN.PDF>.
9. Voeltz D, Baginski K, Hornberg C, Hoyer A. Trends in incidence and mortality of early-onset cancer in Germany between 1999 and 2019. *Eur J Epidemiology* 2024; 39: 827-837.
10. Casella c, Crocetti E, Dal Maso L, et al. Sopravvivenza dopo la diagnosi di tumore in registri tumori italiani per casi incidenti nel 2010-2014 e follow-up a 2018. *I Numeri del Cancro In Italia 2021*, pagine 13-22.
11. Buzzoni C., Crocetti E., Guzzinati S. et al. "Cancer incidence and mortality trends from 2003 to 2014 in Italy *Tumori J* 2019; 105:121-137.
12. Martino E, Smith L, Bradley SH, et al. Incidence trends for twelve cancers in younger adults-a rapid review. *Br J Cancer*. 2022;126(10):1374-1386.
13. List of classification of carcinogenic agents by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans. IARC Monographs Volumes 1-135 ([www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)).
14. Santucci C, Mignozzi S, Malvezzi M. et al. European cancer mortality predictions for the year 2024 with focus on colo-rectal cancer. *Annals of Oncology* 2024; 35:308-315.

## Previsioni al 2024 dell'incidenza dei nuovi tumori in Italia

Sabrina Fabiano<sup>1</sup>, Andrea Tittarelli<sup>1</sup>, Viviana Perotti<sup>1</sup>, Maurizio Zarccone<sup>2</sup>, Alessio Gili<sup>3</sup>, Carlotta Buzzoni<sup>4</sup>, Emanuele Crocetti<sup>5</sup>, Antonio Russo<sup>4</sup>, Walter Mazzucco<sup>6</sup>, Luigino Dal Maso<sup>7</sup>, Fabrizio Stracci<sup>3</sup>, Diego Serraino<sup>7</sup> per AIRTUM Working Group e Direttori Registri Tumori partecipanti

<sup>1</sup>Cancer Registry Unit, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milano;

<sup>2</sup>Clinical Epidemiology and Cancer Registry Unit, Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "P. Giaccone", Palermo;

<sup>3</sup>Section of Public Health, Department of Medicine and Surgery, University of Perugia, Perugia;

<sup>4</sup>Epidemiology Unit, Agency for Health Protection of the Metropolitan Area of Milan, Milano;

<sup>5</sup>Independent consultant epidemiologist, Firenze;

<sup>6</sup>Department of Health Promotion, Mother and Child Care, Internal Medicine and Medical Specialties, University of Palermo, Palermo;

<sup>7</sup>SOC Epidemiologia Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico, IRCCS, Aviano.

### Premessa

L'AIRTUM –l'Associazione Italiana dei Registri Tumori di popolazione- presenta l'analisi aggiornata dell'incidenza dei tumori in Italia rispetto alle stime fatte nelle scorse edizioni dei Numeri del Cancro. A causa delle difficoltà emerse durante la pandemia da COVID-19, e incontrate anche dai Registri Tumori italiani, AIRTUM non ha potuto fornire stime dirette sulle nuove incidenze dei tumori in Italia negli anni 2021, 2022 e 2023. Le ultime stime e proiezioni fornite dalla Rete dei Registri Tumori italiani risalgono, quindi, al 2020: in tale occasione, dai dati osservati nel periodo 2008-2016 e dalle proiezioni effettuate tramite procedure statistiche standard, utilizzate a livello internazionale, era stato possibile stimare per il 2020, in Italia, un numero complessivo di 377.000 nuove diagnosi di tumori - 195.000 nuovi casi negli uomini e 182.000 tra le donne [AIRTUM Working Group, 2020]. Nel 2021, per le suddette criticità in era immediatamente post-pandemica non sono state presentate stime sulle nuove incidenze di tumori in Italia. Nelle edizioni 2022 e 2023 dei "Numeri del Cancro in Italia", per ovviare, almeno parzialmente, al vuoto informativo sono state presentate le proiezioni di lungo periodo (2020-2040) prodotte dalla Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro [IARC 2024] e dallo European Cancer Information System [ECIS, 2020]. L'approccio metodologico di tali proiezioni di lungo periodo, incluse assunzioni e limiti, è stato ampiamente discusso nei rispettivi capitoli delle relative edizioni del 2022 e del 2023 [per approfondire, Bray & Moeller, 2006]. In sintesi, assumendo un aumento costante annuale dell'1,3% negli uomini e dello 0,6% nelle donne, la IARC aveva proiettato 390.700 nuovi casi nel 2022 e 395.190 nuovi casi nel 2023.

Per le stime presentate qui di seguito sui nuovi casi di tumore in Italia per l'anno 2024, AIRTUM ha potuto usufruire della ripresa a pieno regime della attività dei Registri Tumori di popolazione. Come si può vedere dalla Tabella 1, nel periodo 2013-2017 la Rete AIRTUM ha coperto ben 44.459.587 abitanti (pari a circa l'80% della popolazione italiana – era meno del 70% quella coperta nel periodo 2008-2016), con un notevole incremento di popolazione coperta soprattutto al Centro (e.g., tutta la Regione Lazio) e con ben 15 Registri Tumore nel Sud e nelle Isole. Nel quinquennio 2013-2017, sono stati diagnosticati 1.648.162 nuovi casi di tumore in 234.413.586 anni persona di osservazione (Tabella 1).

È nostro auspicio che tale premessa, in cui abbiamo riassunto i cambiamenti occor-

si tra il 2020 e il 2024 nella registrazione dei nuovi casi di tumore in Italia, possa aiutare il lettore a meglio orientarsi nella indubbiamente complessa operazione statistica di fornire stime solide e proiezioni aggiornate sulla diffusione dei tumori in Italia.

## Introduzione

La tempestività dei dati sulla diffusione dei tumori a livello di popolazione, incluse le proiezioni sugli andamenti a breve e medio termine, rappresenta uno strumento di notevole utilità per misurare l'impatto dei tumori sulla sanità pubblica e la programmazione degli interventi di prevenzione primaria e secondaria. A livello internazionale, i dati dei Registri Tumore su base di popolazione sono periodicamente analizzati dall'ECIS (European Cancer Information System) [ECIS 2020] e dalla IARC (International Agency for Research on Cancer, Lione) [IARC 2024] al fine di confrontare le statistiche oncologiche nei vari Paesi. Sebbene di estrema utilità, queste stime statistiche presentano, quando si scende nel dettaglio dei singoli Paesi, Italia inclusa, alcune limitazioni con gradi diversi di sotto o sovra rappresentazione [ECIS, 2020; Ferlay, 2024; Bray & Moller, 2006].

Come detto in premessa, nelle edizioni dei "Numeri del Cancro in Italia 2022 e 2023", in assenza degli aggiornamenti da parte di AIRTUM, i dati di incidenza dei nuovi casi di tumore in Italia sono stati ottenuti attraverso le analisi di lungo periodo condotte dall'ECIS e dalla IARC. Recuperata ora la funzionalità dei Registri Tumore aderenti ad AIRTUM, questo contributo intende fornire un quadro epidemiologico aggiornato delle nuove diagnosi oncologiche in Italia usando due modalità di proiezione dei nuovi casi di tumore al 2024 basate sui dati di incidenza osservati nel periodo 2013-2017.

## Metodi

I dettagli generali sui metodi utilizzati per le proiezioni dei tassi di incidenza e del numero di casi sono descritti in varie voci bibliografiche [e.g., Bray & Moller, 2006]. In sintesi, sono stati raccolti dati da 35 Registri Tumori italiani di popolazione (regionali o locali) che coprono una popolazione di oltre 44 milioni di persone (ovvero l'80% della popolazione italiana). Questi Registri hanno contribuito alla stima delle tendenze

Area	Popolazione coperta dalla registrazione		
	Numero abitanti	Anni-persona a rischio di sviluppare un tumore	Numero di casi incidenti
Nord (16 Registri Tumore)	17.583.991	98.991.258	725,914
Centro (4 Registri Tumore)	12.046.805	58.692.942	433,089
Sud e Isole Maggiori (15 Registri Tumore)	14.828.791	76.729.386	489,159
<b>Totale</b>	<b>44.459.587</b>	<b>234.413.586</b>	<b>1.648,162</b>

**TABELLA 1.** Popolazione italiana coperta dai Registri Tumore: anni-persona a rischio di tumore e casi incidenti registrati tra il 2013 e il 2017 in aree coperte da Registri Tumore di popolazione.

dei tassi di incidenza specifici per età (cioè non standardizzati) nei periodi 2013-2017 per tipo di tumore, sesso e area. Alla luce delle difficoltà interpretative degli andamenti sul lungo periodo, questa analisi statistica ha preferito prendere in considerazione due assunzioni per fornire le proiezioni dei nuovi casi di tumore in Italia al 2024.

Con la prima assunzione si è ipotizzato che l'andamento dei tassi nel periodo 2018-2024 (cioè gli anni successivi a quelli osservati, il 2013-2017) seguisse una funzione lineare nei cambiamenti sede, area e sesso specifici osservati durante gli anni 2013-2017. I tassi di incidenza sede specifici e stratificati per sesso ed età sono stati quindi proiettati nel periodo 2018-2024 utilizzando un modello di regressione lineare con l'anno di calendario come variabile indipendente. Questa ipotesi di trend lineare potrebbe non essere completamente valida per le proiezioni a lungo termine, ma si suppone essere ragionevole per i tipi di tumore più comuni e per un arco temporale ridotto - quale i 7 anni che separano il 2017 dal 2024.

Nella seconda assunzione, meno dinamica, i tassi di incidenza nel periodo 2018-2024 sono stati assunti costanti/invariati rispetto ai tassi medi del periodo 2013-2017 e tali tassi medi sede, sesso, ed età specifici sono stati quindi proiettati sulla corrispondente popolazione del 2024. Tale approccio si basa sulle indeterminatezze della evoluzione dal 2018 al 2024 degli andamenti di molti tipi di tumore, anche alla luce dell'ancora incerto impatto della pandemia da COVID-19, e sulle possibili eterogeneità geografiche negli andamenti, associate anche con la diversa estensione e adesione ai programmi di screening organizzati e alla diversa partecipazione agli screening opportunistici. Nella prima e nella seconda assunzione, il numero di casi di tumore in Italia nel 2024 (età, sesso e tipo di cancro specifico) è stato ottenuto moltiplicando i tassi specifici per sesso ed età proiettati al 2024, per la corrispondente popolazione italiana nello stesso anno stimata - nel complesso - in 58.990.000 abitanti [ISTAT, 2024].

## Risultati

La Tabella 2 presenta i risultati delle due proiezioni dei nuovi casi di tumore stimati per l'anno 2024 in Italia negli uomini in base alle assunzioni statistiche sopra delineate. A seconda della metodologia, sono stati stimati 214.500 nuovi casi negli uomini con il modello di non variazione dei tassi di incidenza nel periodo 2018-2014 (rispetto alla media 2013-2017), e 182.400 casi assumendo che la continuazione dei trend in diminuzione osservata nel periodo 2013-2017 proseguisse in modo lineare anche nel periodo 2018-2024. Si tratta di un sostanziale differenza attribuibile in larga parte a 4 sedi tumorali, i.e., polmone (+4.900 casi nel modello meno dinamico), colon-retto (+4.600 casi), prostata (+8.790 casi) e vescica (+2.330 casi), e in minor misura, ai tumori dello stomaco, rene e fegato (Tabella 2).

L'applicazione dei due approcci statistici non ha dimostrato sostanziali differenze nelle donne: le proiezioni andavano da 177.900 casi nel 2024 con il metodo di continuità dei tassi del 2013-2017 anche nel periodo 2018-2024, a 175.600 casi quando si è assunto che nel 2018-2014 fosse valido il tasso medio del periodo precedente (Tabella 3). Si tratta di una differenza di 2.300 casi in meno nel modello meno dinamico dovuti ad una riduzione del numero dei tumori della mammella (i.e., 2.240 casi), unitamente a differenze rilevanti per i tumori del polmone e del colon-retto, che però essendo di segno opposto non hanno contribuito a modificare le differenze complessive.

## Discussione

In base alle analisi statistiche sopra descritte, si stima che nel 2024 in Italia le nuove diagnosi di tumori maligni (esclusi i tumori della pelle non melanoma) non supereranno i 390.000 casi, con la stima più alta che indica 214.000 nuovi casi negli uomini e 175.000 nuovi casi nelle donne. Si tratta di una stima inferiore a quanto previsto dalla IARC con le recenti proiezioni di lungo periodo (circa 414.000 casi al 2025) [IARC

Sede/tipo di tumore	Proiezioni Trend AIRTUM (2013-2017)	Proiezioni Tassi costanti AIRTUM (2013-2017)
	N. Casi	N. Casi
Polmone	27.000	31.900
Colon-retto	22.900	27.500
Prostata	31.400	40.190
Vescica (Incl. non-invasivi)	22.900	25.230
Melanoma	9.020	7.070
Pancreas	7.110	6,870
Linfoma non-Hodgkin	7.060	7.320
Stomaco	7.570	8.590
Rene	7.330	8.890
Tiroide	3.010	3.060
Fegato	6.790	8.840
Leucemie, tutte	4.310	5.410
Mieloma multiplo	3.530	3.590
Sistema nervoso centrale	3.230	3.480
Vie aereo-digest. superiori	3.540	4.040
Laringe	3.040	3.860
Leucemia mieloide acuta	1.330	1.420
Testicolo	2.180	2.060
Linfoma di Hodgkin	1.140	1.200
Vie urinarie	1.500	1.490
Leucemia linfocitica cronica	1.140	1.590
Leucemia linfocitica acuta	350	430
Leucemia mieloide cronica	380	490
<b>Tutte le sedi (tranne tumori della cute non-melanoma)</b>	<b>182.400</b>	<b>214.500</b>

**TABELLA 2.** Stima del numero di nuovi casi per le sedi più comuni di tumore in Italia nel 2024: Uomini

2024], ma concordante con quanto riportato nelle edizioni del 2022 (391.700 casi) e del 2023 (395.900 casi) sulla base delle proiezioni a livello europeo [*Numeri del Cancro in Italia, 2022; Numeri del Cancro in Italia, 2023*].

Sede/tipo di tumore	Proiezioni Trend AIRTUM (2013-2017)	Proiezioni Tassi costanti AIRTUM (2013-2017)
	N. Casi	N. Casi
Mammella	55.300	53.060
Polmone	15.800	12.940
Colon-retto	19.000	21.230
Vescica (Incl. non-invasivi)	5.920	5.790
Melanoma	8.180	5.870
Pancreas	6.880	6.710
Linfoma non-Hodgkin	5.830	5.950
Stomaco	4.730	5.510
Rene	3.830	3.770
Tiroide	8.080	8.320
Fegato	2.960	3.770
Endometrio	8.200	8,650
Leucemie, tutte	3.640	3,770
Mieloma multiplo	3.060	3.100
Sistema nervoso centrale	2.490	2.640
Vie aereo-digest. superiori	2.010	1.940
Ovaio	5.280	5.420
Laringe	520	510
Leucemia mieloide acuta	1.100	1.140
Cervice uterina	2.410	2.380
Linfoma di Hodgkin	1.000	1.020
Vie urinarie	610	620
Leucemia linfocitica cronica	780	1.010
Leucemia linfocitica acuta	300	330
Leucemia mieloide cronica	260	330
<b>Tutte le sedi (tranne tumori della cute non-melanoma)</b>	<b>177.900</b>	<b>175.600</b>

**TABELLA 3. Stima del numero di nuovi casi per le sedi più comuni di tumore in Italia nel 2024: Donne**



Tanto le procedure da noi usate, quanto i diversi approcci statistici che effettuano proiezioni temporali, si basano su assunzioni e ipotesi convalidate [Rosenberg, 2024; Soerjomataram, 2021]. In oncologia, sono stati proposti molti metodi statistici per stimare le tendenze e le proiezioni, come i modelli di coorte età-periodo o i modelli bayesiani di coorte età-periodo, i modelli autoregressivi di serie temporali integrate a media mobile e altri [e.g., Trächsel B, 2023]. Data la grande incertezza ed eterogeneità tra i metodi, in particolare nel caso di tendenze mutevoli, la previsione dell'incidenza dei tumori su lungo periodo (e.g., 20 anni) presenta oscillazioni di vario grado. È tuttavia evidente che nessun modello statistico generalmente utilizzato per le proiezioni può ragionevolmente tener conto dell'impatto del cambiamento delle pratiche dovuto a nuove Linee Guida e/o modifiche nelle raccomandazioni di screening [Vaccarella 2024], o a eventi dirompenti per la salute, come l'epidemia da COVID 19 [Mariotto, 2023].

In tale contesto di incertezza, è utile ricordare che l'ultima stima prodotta da AIRTUM, e sintetizzata nei Numeri del Cancro 2020, indicava in 377.000 i nuovi casi previsti nel 2020 [Numeri del Cancro in Italia, 2020]. Tale indicazione rimane ben compresa tra il numero minimo di casi previsti nel 2024 (i.e., 360.000 nuovi casi, 182.000 negli uomini e 178.000 nelle donne) e quello più alto sopra descritto. Tali differenze, sia quelle risultate dall'uso di due diverse assunzioni per le stime 2024, che il confronto con le stime internazionali, possono essere ricondotte in buona parte all'allargamento delle aree di registrazione con un forte incremento delle aree del Centro-Sud (e.g., la recente inclusione della intera Regione Lazio). Sempre in un contesto geografico, va sottolineato che in questa analisi pesa l'assenza dei dati dei Registri Tumori della Regione Emilia Romagna – una Regione con tassi di incidenza generalmente medio alti che può aver indubbiamente portato a una sottostima del numero complessivo dei nuovi casi in Italia. Un ruolo, seppure parziale, alla potenziale diminuzione dei nuovi casi va anche attribuito alla riduzione di circa il 2,5% della popolazione italiana occorsa tra il 2017 (60.484.000 abitanti) e il 2024 (58.990.000 abitanti) [ISTAT 2024]. D'altra parte, va altresì ricordato che riduzioni nei tassi di incidenza di alcuni tumori negli uomini (e.g., polmone, prostata, colon-retto) erano già state ben documentate nelle edizioni 2016, 2017, 2019, e 2020 dei “Numeri del Cancro in Italia”.

## Conclusioni

In premessa e in discussione abbiamo illustrato il lavoro svolto da AIRTUM al fine di fornire informazioni accurate e aggiornate sulla epidemiologia dei tumori in Italia nel corso degli ultimi anni. Le previsioni per l'incidenza dei tumori previsti in Italia fino al 2024 segnalano l'inizio di una potenziale inversione di tendenza rispetto al numero assoluto di nuovi casi – ovvero diminuzione di circa il 4%-5% complessivo rispetto all'ultima proiezione AIRTUM del 2020 e alle stime della IARC. Questa indicazione sembra in linea con un andamento temporale in diminuzione negli uomini (prostata, polmone e colon-retto in primis) accompagnati, al contrario, da un lieve aumento nelle donne. Non si può allo stesso tempo dimenticare che se nel 2024 il numero massimo di nuove diagnosi si assesta intorno ai 390.000 casi, questo è anche dovuto ad una riduzione, in Italia, del numero assoluto di abitanti registrato negli ultimi anni.

## BIBLIOGRAFIA

- AIRTUM Working Group: Quanti nuovi tumori maligni saranno diagnosticati in Italia nel 2020? I Numeri del Cancro in Italia, 2020, pg 11-15, Intermedia Editore.
- Bray F, Møller B (2006). Predicting the future burden of cancer. *Nat Rev Cancer*. 6(1):63-74
- ECIS 2020 - European Cancer Information System From <https://ecis.jrc.ec.europa.eu>, Accessed July 03, 2024.
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. eds, Global Cancer Observatory: Cancer Today (Version 1.0). International Agency for Research on Cancer; 2024. Accessed February 1, 2024. <https://gco.iarc.who.int/today>.
- IARC 2024: Cancer Tomorrow | IARC - <https://gco.iarc.who.int>; Data version: Globocan 2022 (version 1.1), 08.02.2024
- ISTAT 2024: <https://www.istat.it/it/files/2018/06/bilanciodemografico2018.pdf> . Accessed Nov 03, 2024
- Mariotto AB, Feuer EJ, Howlader N, Chen HS, Negoita S, Cronin KA. Interpreting cancer incidence trends: challenges due to the COVID-19 pandemic. *J Natl Cancer Inst*. 2023 Sep 7;115(9):1109-1111. doi: 10.1093/jnci/djad086.
- Numeri del Cancro in Italia, 2020: Quanti nuovi tumori maligni saranno diagnosticati in Italia nel 2020? pp. 11-15
- Numeri del Cancro in Italia, 2022: Le nuove diagnosi di tumori in Italia nel 2022: stime della Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, pp.137-142.
- Numeri del Cancro in Italia, 2023: Le nuove diagnosi di tumori in Italia e in Europa nel 2023, pp. 97-103.
- Rosenberg PS and Miranda-Filho A (2024) Advances in statistical methods for cancer surveillance and research: an age-period-cohort perspective. *Front. Oncol*. 13:1332429. doi: 10.3389/fonc.2023.1332429.
- Soerjomataram I, Bray F. Planning for tomorrow: global cancer incidence and the role of prevention 2020-2070. *Nat Rev Clin Oncol*. 2021 Oct;18(10):663-672. doi: 10.1038/s41571-021-00514-z. Epub 2021 Jun 2. PMID: 34079102.
- Trächsel, B., Rousson, V., Bulliard, J.-L. & Locatelli, I. Comparison of statistical models to predict age-standardized cancer incidence in Switzerland. *Biom. J.* 65, 2200046 (2023)
- Vaccarella S, Li MM, Bray F, Kvale R, Serraino D, Lorenzoni V, Auvinen A, Dal Maso L. Prostate cancer incidence and mortality patterns in Europe: implications for the recent EU recommendations on prostate cancer screening programmes. *BMJ*, 2024. DOI: 10.1136/mj-2023-077738.

## Prevalenza e guarigione dopo la diagnosi di tumore: implicazioni della legge per il diritto all'oblio oncologico

A cura di Luigino Dal Maso<sup>1</sup>, Stefano Guzzinati<sup>2</sup>, Giordano D. Beretta<sup>3</sup>, Diego Serraino<sup>1</sup>, Francesco Perrone<sup>4</sup>

<sup>1</sup> S.O.C. Epidemiologia Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano, IRCCS Aviano

<sup>2</sup> Registro tumori del Veneto, Azienda Zero, Padova

<sup>3</sup> Dipartimento Onco-ematologico – U.O. Oncologia Medica – ASL Pescara, Presidio Ospedaliero Pescara

<sup>4</sup> Clinical Trials Unit, Istituto Nazionale Tumori, IRCCS, Fondazione "G. Pascale", Napoli

Il numero di persone che vivono dopo una diagnosi di tumore (*prevalenza*) dipende dalla frequenza (*incidenza*), dalla prognosi (*sopravvivenza*) delle malattie oncologiche e dalla distribuzione per età della popolazione. Questo numero aumenta quanto più a lungo vivono le persone dopo la malattia.

Le stime di prevalenza dopo diagnosi di tumori presentate in questo capitolo utilizzano i dati dei Registri Tumori italiani e le proiezioni da essi elaborate aggiornate al 01.01.2024 [Guzzinati et al, 2024]. Sono presentate per i tipi più frequenti di tumore, oltre che per sesso e per anni trascorsi dalla diagnosi.

### Prevalenza

Nel 2024, si stima siano quasi 3,7 milioni (3.661.499) gli Italiani che vivono dopo una diagnosi di tumore, il 6,2% dell'intera popolazione (un Italiano su 16). Di queste persone, il 56% sono donne (2.041.996), cioè il 6,8% della intera popolazione femminile italiana. Sono oltre 1,6 milioni gli uomini (1.619.513), pari al 5,6% della popolazione maschile (Tabella 4).

Tra queste persone, il tumore della mammella è di gran lunga il più frequente (925.406 donne), riguardando quasi la metà (45%) di tutte le donne che vivono dopo una diagnosi di tumore. La seconda sede più frequente (la prima negli uomini) è il tumore della prostata: sono 484.882 gli uomini che vivono dopo tale diagnosi oncologica. Le altre sedi più frequenti sono il colon-retto (442.634, equamente distribuiti nei due sessi), la vescica (300.246, in gran parte uomini), la tiroide (235.989, in gran parte donne) e il melanoma (221.015). Da notare che le prime sei sedi tumorali rappresentano il 71% delle persone che vivono oggi in Italia dopo una diagnosi di tumore.

Nelle donne (Figura 5) i primi tre tumori (mammella, colon-retto e tiroide) interessano quasi due terzi delle donne che vivono dopo un tumore. Negli uomini, i tre tumori più frequenti (prostata, vescica e colon-retto) interessano quasi il 60% degli uomini che vivono dopo una diagnosi di tumore.

Le persone che vivono nel 2024 dopo diagnosi di tumore da meno di 2 anni (la fase in cui i trattamenti sono più impegnativi) sono circa mezzo milione (488.751), il 13% di tutti i casi prevalenti. Sono oltre 2,5 milioni, il 69% del totale dei pazienti prevalenti, quelli che hanno avuto la diagnosi da oltre 5 anni, il 4,3% di tutta la popolazione italiana. I pazienti la cui diagnosi risale, invece, a oltre 10 anni sono il 47% del totale (Figura 6). In particolare, il 73% delle donne prevalenti dopo un tumore della mammella vive da oltre 5 anni dopo la diagnosi, il 51% di esse da più di 10 anni. Percentuali inferiori di persone vive da oltre 10 anni dalla diagnosi si osservano per i tumori del colon retto (49%), quando la ripresa di malattia è però molto rara.

## Guarigione

Negli ultimi 10 anni sono stati introdotti numerosi indicatori, utili a dare indicazioni sulla guarigione dal tumore [AIRTUM 2014], che sono stati applicati sia alla popolazione italiana [Dal Maso et al, 2019] che a quella europea [Dal Maso et al, 2020; Botta et al, 2022].

I dati dei Registri Tumori italiani sono stati utilizzati per calcolare i seguenti indicatori di guarigione: la *proporzione di guarigione* (quante persone guariranno tra chi si ammala); la *cure prevalence* o *proporzione di prevalenti che guariranno* (i.e. che non moriranno a causa del tumore); il *tempo per la guarigione* (i.e. gli anni necessari dopo la diagnosi affinché diventi trascurabile l'eccesso di mortalità dovuto al tumore).

Tipo di tumore (ICD10)	Uomini	Donne	Uomini e donne
<b>Tutti i tumori maligni, tranne pelle non-melanomi</b>	<b>1.619.503</b>	<b>2.041.996</b>	<b>3.661.499</b>
Mammella (C50)		925.406	925.406
Prostata (C61)	484.882		484.882
Colon-retto (C18-21)	227.589	215.045	442.634
Vescica (C67, D09.0, D30.3, D41.4)	236.061	64.185	300.246
Tiroide (C73)	54.248	181.741	235.989
Melanoma cutaneo (C43)	104.746	116.269	221.015
Linfoma non-Hodgkin (C82-C85, C88, C96)	85.317	81.430	166.747
Rene (C64-66, C68)	100.258	54.576	154.834
Corpo dell'utero (C54)		133.291	133.291
Testa e collo (C00-14, C30-32)	81.839	31.638	113.477
Polmone (C33-34)	63.920	44.956	108.876
Leucemia (C91-95)	48.303	39.823	88.126
Stomaco (C16)	40.282	32.648	72.930
Linfoma di Hodgkin (C81)	30.699	31.627	62.326
Testicolo (C62)	61.964		61.964
Ovaio (C56)		52.800	52.800
Cervice uterina (C53)		49.810	49.810
Cervello e SNC (C70-72)	19.975	16.855	36.830
Mieloma (C90)	17.751	16.303	34.054
Tessuto connettivo (C47, C49)	15.664	15.496	31.160
Fegato (C22)	22.293	7.914	30.207
Pancreas (C25)	11.789	11.798	23.587

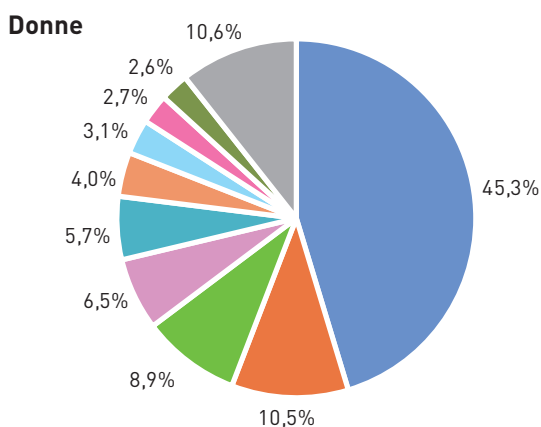
**Tabella 4. Numero di persone che vivono dopo una diagnosi di tumore in Italia nel 2024<sup>1</sup>, per tipo di tumore<sup>2</sup> e sesso.** <sup>1</sup>Fonte: [Guzzinati et al, 2024]; <sup>2</sup>Sedi che interessano oltre 20.000 persone.

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

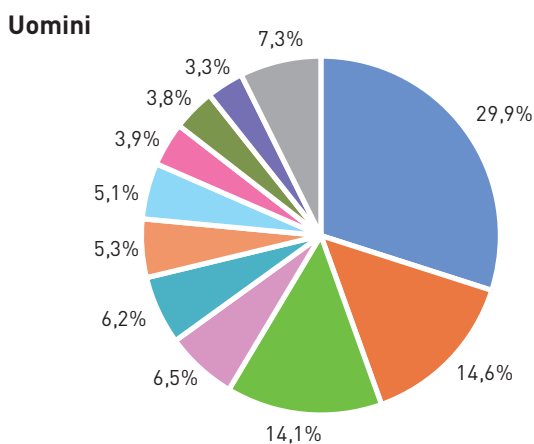
Le stime relative ai pazienti italiani prodotte negli anni scorsi sono riassunte nel Position paper di Alleanza Contro il Cancro [Dal Maso et al, 2022]. In tale sede, sono anche discusse le implicazioni delle recenti evidenze epidemiologiche sulla guarigione dopo tumori per la sorveglianza medica, per i piani di assistenza e per i pazienti [Dal Maso et al, 2022].

Inoltre, sono stati recentemente aggiornati gli indicatori di guarigione per stadio di malattia per i tumori della mammella e del colon retto [Dal Maso et al, 2024] e per i tumori ginecologici femminili [Giudici et al, 2024].

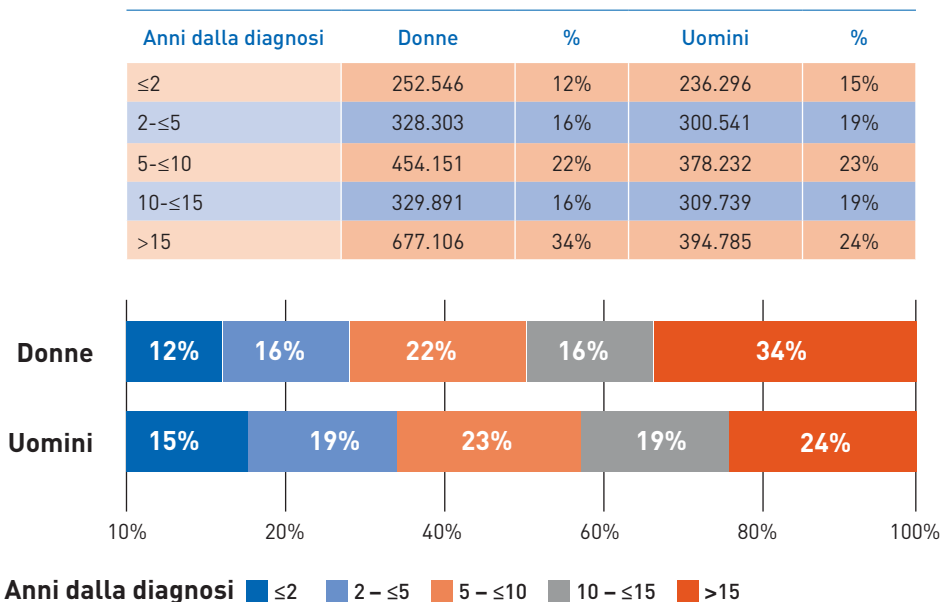
Donne - Tutti i tumori		2.041.996
Mammella	925.406	45,3%
Colon-retto	215.045	10,5%
Tiroide	181.741	8,9%
Corpo dell'utero	133.291	6,5%
Melanoma cutaneo	116.269	5,7%
Linfoma non-Hodgkin	81.430	4,0%
Vescica	64.185	3,1%
Rene	54.576	2,7%
Ovaio	52.800	2,6%
Altri	217.253	10,6%



Uomini - Tutti i tumori		1.619.503
Prostata	484.882	29,9%
Vescica	236.061	14,6%
Colon-retto	227.589	14,1%
Melanoma cutaneo	104.746	6,5%
Rene	100.258	6,2%
Linfoma non-Hodgkin	85.317	5,3%
Testa e collo	81.839	5,1%
Polmone	63.920	3,9%
Testicolo	61.964	3,8%
Tiroide	54.248	3,3%
Altri	118.679	7,3%



**Figura 5. Proporzione di persone che vivono dopo una diagnosi di tumore in Italia nel 2024<sup>1</sup>, per i tipi di tumore più frequenti<sup>2</sup> e sesso.** <sup>1</sup>Fonte: [Guzzinati et al, 2024]; <sup>2</sup>Sedi che interessano oltre 50.000 uomini o donne.



**Figura 6.** Numero e proporzione di persone che vivono dopo una diagnosi di tumore in Italia nel 2024<sup>1</sup>, per tempo dalla diagnosi e sesso. <sup>1</sup>Fonte: [Guzzinati et al, 2024]

Tipi di tumore, stadio	Età alla diagnosi (anni)					
	Tutte le età	0-44	45-54	55-64	65-74	75+
<b>DONNE</b>						
Mammella, tutti gli stadi	73%	77%	82%	77%	72%	60%
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%
Utero, collo	58%	83%	71%	55%	35%	24%
Utero, corpo	69%	86%	81%	76%	67%	54%
Ovaio	32%	65%	50%	38%	27%	11%
<b>UOMINI E DONNE</b>						
Colon-retto, tutti gli stadi	56%	65%	65%	56%	59%	49%
Colon-retto, stadio I	92%		89%	95%	90%	95%
Colon-retto, stadio II	71%		78%	78%	70%	69%
Colon-retto, stadio III-IV	35%		47%	44%	36%	27%

**Tabella 5.** Probabilità di guarigione (%) per le donne che si sono ammalate di tumori della mammella e ginecologici in Italia e per i pazienti con tumori del colon-retto<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Dati al 2010, Fonti: [Dal Maso et al, 2024; Giudici et al, 2024]

Tra le donne che si sono ammalate nello scorso decennio, possiamo stimare che la probabilità di guarigione dopo tumore della mammella sia stata del 73% (Tabella 5). Tale percentuale si applica alle nuove diagnosi e rappresenta la percentuale di donne con la stessa attesa di vita delle non ammalate, con notevoli differenze a seconda dello stadio a cui la malattia è stata diagnosticata. Si prevede che guarirà il 99% delle donne con stadio I alla diagnosi (97% se la diagnosi è avvenuta sotto i 45 anni di età), l'81% di quelle in stadio II. La probabilità di guarigione decresce all'aumentare dell'età; solo 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.

Per le pazienti con tumore 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 et al, 2024].

La probabilità di guarire per tutte le donne con diagnosi di tumore del corpo dell'utero è risultata 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 5) è risultata del 32% nel complesso di tutte le età (una percentuale che corrisponde all'incirca alla metà di quella degli altri tumori ginecologici) con un aumento di 4 punti percentuali tra il 2000 e il 2010 [Giudici et al, 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.

Anche chi si è ammalato di tumore del colon-retto ha una probabilità di guarire maggiore del 90% se la malattia è diagnosticata in stadio precoce e del 71% in stadio II.

La proporzione di pazienti prevalenti totali è mostrata nella Figura 7 dove la parte verde delle barre include le persone che guariranno dal tumore (quella rossa le pazienti che moriranno a causa del tumore). Questo indicatore è riferito a tutte le persone che vivono dopo la malattia, anche a molti anni dalla diagnosi.

Tra le donne che vivono dopo un tumore della mammella, possiamo stimare che l'87,5% guarirà, avendo la stessa attesa di vita delle donne che non si sono ammalate. 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 e il 91,7 in stadio II [Dal Maso et al, 2024].

Tra le donne che vivono dopo un tumore dell'utero, quelle che guariranno sono il 93,1% per quelle con tumori della cervice e 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 et al, 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 7: 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.

Il numero di anni necessario affinché il rischio di morire per il tumore diventi clinicamente trascurabile (chiamato 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 per età inferiore a 45 e 12 anni per 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 et al, 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).

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 tumore della cervice uterina; il 63% dopo carcinoma del corpo dell'utero e il 55% dopo carcinoma ovarico ha già superato il tempo dalla guarigione.

La grande maggioranza (sette su otto) 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 nove su dieci le donne che vivono dopo tumori ginecologici con la stessa attesa di vita di chi non si è ammalata.

## Dati epidemiologici e oblio oncologico

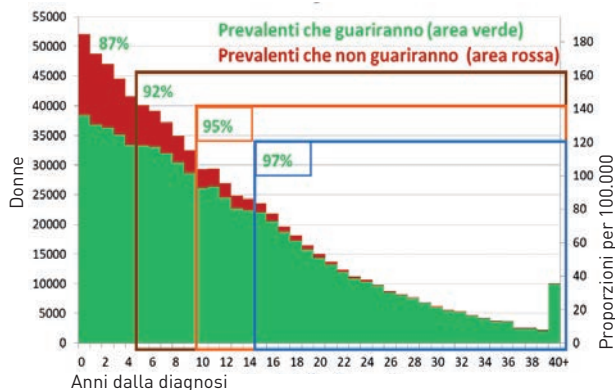
I dati dei Registri Tumori italiani indicano un costante aumento del numero di persone che vivono dopo una diagnosi di tumore - circa l'1,5% l'anno nell'ultimo decennio (1,6% nelle donne e 1,3% per gli uomini) [Guzzinati et al, 2024]. Circa la metà delle persone che si ammalano è destinata a guarire, avendo la stessa attesa di vita di chi non si è ammalato.

Come succede in altri Paesi europei, anche in Italia le persone vive dopo la diagnosi di tumore rivendicano il diritto a non essere discriminate in diversi ambiti della vita [Iannelli et al, 2024].

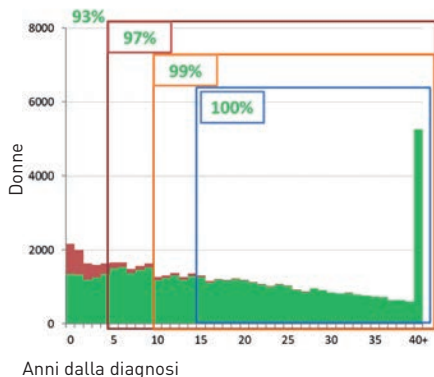
Diversi Paesi europei hanno adottato leggi specifiche per tutelare i cittadini guariti dal cancro, la prima è stata la Francia nel 2016. Queste norme stabiliscono che le persone guarite dal cancro non debbano più dichiarare la loro malattia pregressa dopo un certo periodo di tempo, variabile a seconda del tipo di tumore. In Italia, la legge sul diritto all'oblio oncologico (Legge 193/2023, Disposizioni per la prevenzione delle discriminazioni e la tutela dei diritti delle persone che sono state affette da malattie oncologiche) è stata approvata il 5 dicembre 2023. Prima dell'approvazione di questa legge, le persone che avevano avuto un tumore, anche se guarite, potevano essere



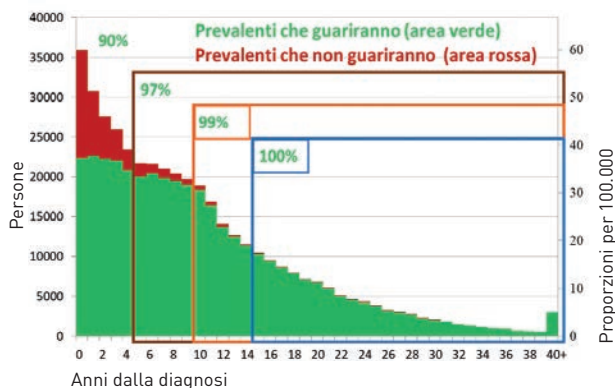
## Mammella



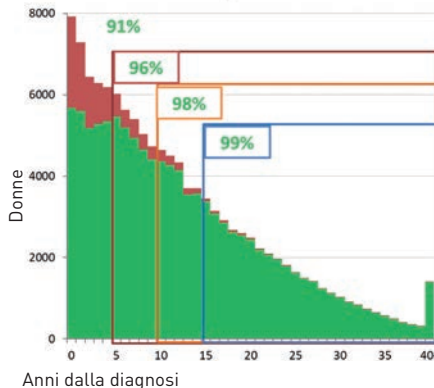
## Utero, collo



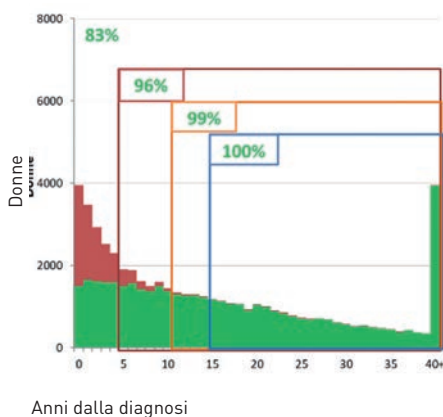
## Colon-retto uomini e donne



## Utero, corpo



## Ovaio



**Figura 7. Pazienti che vivono dopo una diagnosi di tumore della mammella, del colon-retto e ginecologici in Italia e percentuale di pazienti che hanno la stessa aspettativa di vita di chi non si è ammalato<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>La parte verde delle barre (*prevalenti che guariranno*) rappresenta la percentuale di pazienti che non moriranno a causa del tumore. Le percentuali nei rettangoli rappresentano i prevalenti che guariranno tra coloro che vivono da oltre 5, 10 e 15 anni dalla diagnosi. Dati al 2018, Modificati da: [Guzzinati et al, 2024; Giudici et al, 2024].

escluse dall'accesso al credito, dalla stipula di polizze assicurative, dall'assunzione o dall'avanzamento di carriera, avevano inoltre difficoltà nell'ottenere la patente di guida o contratti di affitto.

La norma generale si applica alle persone affette da tumore il cui trattamento si sia concluso da più di dieci anni senza recidive, cinque nel caso di tumori diagnosticati sotto i 21 anni. Quando la persona malata torna ad avere la stessa aspettativa di vita di un individuo della stessa età a cui non sia mai stato diagnosticato un tumore, può considerarsi guarita: lo sanno gli oncologi [Tralongo *et al.*, 2023], lo sanno i malati e ora lo riconosce anche il Legislatore. Ma i 10 anni previsti dalla legge (o 5 per i tumori pediatrici) costituiscono un periodo di attesa che non riflette la varietà di condizioni determinate dai diversi tipi di tumore [Redazione *E&P*, 2024]. Per questo, il Ministero della Salute ha emanato nel marzo del 2024 il primo decreto attuativo (DM 22/03/2024) che elenca le patologie oncologiche per le quali è previsto un termine ridotto rispetto alla norma generale (Tabella 6).

L'elenco è frutto dell'impegno di molti soggetti: volontari, rappresentanti dei pazienti, medici, oncologi, epidemiologi. Un impegno che dovrà continuare perché la Tabella dovrà essere aggiornata annualmente grazie a nuovi e più dettagliati studi, per stadio di malattia e altre caratteristiche del paziente e della malattia.

Questa legge 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 [Iannelli *et al.*, 2024].

DM 22 marzo 2024 (GU n. 96 del 24.04.2024)		
Tipo di tumore	Specificazioni	Anni dalla fine del trattamento
Colon retto	Stadio I, qualsiasi età	1
Colon retto	Stadio II-III, >21 anni	7
Melanoma	>21 anni	6
Mammella	Stadio I-II, qualsiasi età	1
Utero, collo	>21 anni	6
Utero, corpo	Qualsiasi età	5
Testicolo	Qualsiasi età	1
Tiroide	Donne con diagnosi <55 anni Uomini con diagnosi <45 anni. Esclusi i tumori anaplastici per entrambi i sessi	1
Linfomi di Hodgkin	<45 anni	5
Leucemie	Acute (linfoblastiche e mieloidi) qualsiasi età	5

**Tabella 6.** Patologie oncologiche per le quali è previsto un termine ridotto rispetto alla norma generale (DM 22/03/2024)

## APPROFONDIMENTI/BIBLIOGRAFIA

- AIRTUM Working Group. Italian cancer figures, report 2014: Prevalenza e guarigione da tumore in Italia. Prevalence and cure of cancer in Italy. Italian cancer figures, report 2014: Prevalence and cure of cancer in Italy. *Epidemiol Prev* 2014; 38 (6 Suppl. 1):1-144.
- Botta L, et al. Long-term survival and cure fraction estimates for childhood cancer in Europe (EUROCARE-6): results from a population-based study. *Lancet Oncol*. 2022; 23:1525-1536. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00637-4.
- Dal Maso L, et al. Cancer cure for 32 cancer types: results from the EUROCARE-5 study. *Int J Epidemiol*. 2020; 49:1517-1525. doi: 10.1093/ije/dyaa128. PMID: 32984907.
- Dal Maso L, et al. Cancer Cure and Consequences on Survivorship Care: Position Paper from the Italian Alliance Against Cancer (IACC) Survivorship Care Working Group. *Cancer Manag Res*. 2022; 14:3105-3118. doi: 10.2147/CMAR.S380390.
- Dal Maso L, et al. Cure indicators and prevalence by stage at diagnosis for breast and colorectal cancer patients: A population-based study in Italy. *Int J Cancer*. 2024; 155:270-281. doi: 10.1002/ijc.34923.
- Dal Maso L, et al. Prognosis and cure of long-term cancer survivors: A population-based estimation. *Cancer Med* 2019, DOI: 10.1002/cam4.2276.
- De Angelis R, et al. Complete cancer prevalence in Europe in 2020 by disease duration and country (EUROCARE-6): a population-based study. *Lancet Oncol*. 2024; 25:293-307. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00646-0.
- Giudici F, et al. Indicators of cure for women living after uterine and ovarian cancers: a population-based study. *Am J Epidemiol*. 2024;193:1224-1232. doi: 10.1093/aje/kwae044.
- Guzzinati S, et al. Patients with cancer who will be cured and projections of complete prevalence in Italy from 2018 to 2030. *ESMO Open*. 2024; 9:103635. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.103635.
- Iannelli E, et al. 11. Il diritto all'oblio oncologico: dalla legge ai decreti attuativi. Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, 2024: 83-86.
- Redazione E&P. Tumori: quando dimenticare è un diritto. *Cancers: when oblivion is a right*. *Epidemiol Prev* 2024; 48:116-117. doi: 10.19191/EP24.2.047
- Toffolutti F, et al. *Front Oncol*, 2023. Doi: 10.3389/fonc.2023.1168325.
- Tralongo P, et al. Clinicians' and Patients' Perceptions and Use of the Word "Cured" in Cancer Care: An Italian Survey. *Curr Oncol*. 2023;30:1332-1353. doi: 10.3390/curronc130020103.

# Fattori di rischio

## I fattori di rischio comportamentali in Italia: i dati dai sistemi di sorveglianza PASSI e PASSI d'Argento

---

Maria Masocco\*, Valentina Minardi\*, Benedetta Contoli\*, Federica Asta\*, Gruppo Tecnico Nazionale PASSI e PASSI d'Argento

\* CNaPPS (Centro Nazionale per la Prevenzione delle malattie e La Promozione della Salute), Istituto Superiore di Sanità

In questo capitolo vengono riportati i dati su abitudine tabagica, consumo di alcol, sedentarietà, eccesso ponderale e scarso consumo di frutta e verdura, quali fattori di rischio comportamentali connessi all'insorgenza dei tumori, raccolti dai sistemi di sorveglianza PASSI e PASSI d'Argento.

Tutti i dati verranno presentati nella loro evoluzione temporale e nel loro dettaglio regionale.

### **Nota metodologica**

PASSI e PASSI d'Argento si caratterizzano entrambi come sistemi di sorveglianza in Sanità Pubblica sul modello della Behavioural Risk Factor Surveillance (adottato in molti paesi, dagli Stati Uniti all'Australia) e raccolgono in continuo, attraverso indagini campionarie, informazioni sulla popolazione generale residente in Italia.

PASSI, a regime dal 2008, è dedicato alla popolazione adulta di 18-69 anni e raccoglie informazioni su salute e fattori di rischio comportamentali connessi all'insorgenza o alle complicanze delle malattie croniche non trasmissibili e sul grado di conoscenza e adesione dei cittadini ai programmi di intervento che il Paese sta realizzando per la loro prevenzione (come gli screening oncologici o le vaccinazioni). PASSI d'Argento, dedicato alla popolazione anziana di 65 anni ed oltre, completa il quadro offerto dalla sorveglianza PASSI su salute e stili di vita e si arricchisce di informazioni su alcune condizioni peculiari di questo gruppo di popolazione volte a descrivere la qualità di vita e i bisogni di cura e assistenza delle persone anziane e, con uno sguardo nuovo al fenomeno dell'invecchiamento, "misura" anche il contributo degli anziani alla società e la loro partecipazione alla vita sociale. Sperimentato per la prima volta nel 2009, realizzato nel 2012 come indagine trasversale, PASSI d'Argento è stato avviato come indagine in continuo dal 2016.

PASSI e PASSI d'Argento sono coordinati dall'Istituto Superiore di Sanità (*DPCM del 3 marzo 2017 Registri e sorveglianze – GU Serie Generale n. 109 del 12-05-2017*), i dati sono raccolti da operatori socio-sanitari delle ASL, opportunamente formati, attraverso interviste telefoniche (o anche vis-à-vis in PASSI d'Argento) condotte con questionario standardizzato, a campioni rappresentativi per genere ed età della popolazione iscritta alle liste sanitarie di ciascuna ASL. Entrambi quindi si caratterizzano come strumenti interni al Sistema Sanitario Nazionale: le ASL raccolgono i dati dai loro assistiti e ne utilizzano i risultati per l'azione locale, le Regioni coordinano le attività di rilevazione nelle ASL e monitorano gli indicatori per la prevenzione; l'Istituto Superiore di Sanità, con funzioni di indirizzo, sviluppo, formazione e ricerca coordina la raccolta e garantisce il supporto tecnico-scientifico e il rigore metodologico nella realizzazione dell'indagine e nell'analisi dei risultati.

La flessibilità di questi sistemi consente di integrare il questionario per la raccolta standard con nuovi moduli di interesse regionale e/o nazionale legati a nuovi bisogni conoscitivi anche in situazioni di emergenza.

In PASSI ogni anno vengono raccolte oltre 30mila interviste fra i 18-69enni (532mila interviste sono state complessivamente realizzate fra il 2008 e il 2023). Il numero complessivo di ASL partecipanti supera ogni anno il 90% delle aziende sul territorio italiano, con un tasso di risposta da parte dei cittadini selezionati nel campione sempre intorno all'80%. Analoghe le performance in termini di ASL partecipanti e tassi di risposta ottenute in PASSI d'Argento che ogni anno colleziona circa 17mila interviste di ultra65enni. Non sono mancate criticità durante la fase emergenziale della pandemia di Covid-19, per cui alcune ASL non sono riuscite a portare avanti la raccolta dei dati, ma già nel 2022 e poi successivamente nel 2023 la partecipazione e le performance sono tornate ad essere analoghe a quelle del periodo pre-pandemico.

Nel biennio 2022-2023, per il quale sono presentati i dati a livello regionale e per caratteristiche socio-demografiche, sono state realizzate complessivamente 63.884 interviste di 18-69enni in PASSI e 30.384 di ultra65enni in PASSI d'Argento.

La Regione Lombardia dal 2017 non partecipa né al PASSI, né al PASSI d'Argento.

PASSI e PASSI d'Argento sono distinti ma accomunati dallo stesso disegno di studio e procedure di raccolta dati; le domande sui fattori di rischio comportamentali sono spesso sovrapponibili e gli indicatori confrontabili, con alcune piccole differenze.

Per la definizione degli indicatori utilizzati si rimanda alle definizioni operative nel testo, mentre per ulteriori approfondimenti sui sistemi di sorveglianza PASSI e PASSI d'Argento si rinvia alle note bibliografiche e sitografia dedicata<sup>1-6</sup>.

## **Abitudine tabagica**

### **L'impatto del fumo sulla salute**

Il fumo di tabacco è responsabile di molte malattie gravi, come tumori, malattie cerebro-cardiovascolari (ictus, infarto) e malattie respiratorie (enfisema, asma e broncopneumite cronica ostruttiva).

L'istituto americano *Institute for Health Metrics and Evaluation*, nell'ambito del Global Burden of Disease Study, ha calcolato che, nel 2021 in tutto il mondo, il con-

sumo di tabacco sia stato responsabile dell'11% dei decessi totali (pari a 7,2 milioni di morti) e di 26 milioni di anni vissuti con disabilità. In Italia si stima, analogamente, che nel 2021 il 9% di tutti i decessi (pari ad oltre 61mila morti) sia attribuibile al consumo di tabacco che è anche responsabile di 333mila anni vissuti con disabilità<sup>7</sup>.

Il fumo di tabacco è riconosciuto essere fortemente associato ai tumori del polmone, del cavo orale e gola, esofago, pancreas, colon, vescica, prostata, rene, seno, ovaie e di alcuni tipi di leucemie e a malattie cardio-cerebrovascolari.

Il fumo e le malattie fumo-correlate sono dunque causa di morte prematura ma il fumo resta un fattore di rischio cruciale anche dopo i 60 anni e i benefici nello smettere di fumare anche in età avanzata sono provati; per questa ragione promuovere il contrasto al fumo fra i giovani e la cessazione del fumo a qualunque età, anche dopo i 60 anni, potrebbe avere un grande impatto in termini di salute pubblica.

### Gli indicatori PASSI e PASSI d'Argento sull'abitudine tabagica

Le domande poste sull'abitudine tabagica sono sovrapponibili in PASSI e PASSI d'Argento e i dati che se ne possono trarre sono confrontabili, con una sola eccezione: in PASSI (18-69enni) è considerato ex-fumatore chi ha smesso di fumare da oltre 6 mesi, in PASSI d'Argento (ultra 65enni) invece chi ha smesso da oltre 12 mesi.

La maggior parte dei fumatori ha necessità di fumare tutti i giorni, a causa della dipendenza dalla nicotina, caratterizzata dalla ricerca compulsiva della sostanza e dall'abuso. La maggior parte di essi è consapevole dei danni del fumo e desidera smettere, ma i tassi di cessazione sono in genere bassi e il rischio di ricadere nell'abitudine tabagica è più alto nei primi mesi dopo la cessazione, per cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità suggerisce di classificare come ex-fumatore solo chi ha mantenuto l'astensione per almeno 6 mesi. Fra gli ultra 65enni si ritiene ex-fumatore chi ha smesso di fumare per almeno 12 mesi, secondo un approccio più conservativo perché smettere di fumare dopo tanti anni è certamente più difficile.

### Definizioni operative degli indicatori su abitudine tabagica

#### Gli indicatori PASSI

- **Non fumatore** è una persona che dichiara di aver fumato nella sua vita meno di 100 sigarette (5 pacchetti da 20) e di non essere attualmente fumatore.
- **Fumatore** (secondo la definizione dell'Oms) è una persona che dichiara di aver fumato nella sua vita almeno 100 sigarette (5 pacchetti da 20) e di essere fumatore al momento dell'intervista o di aver smesso di fumare da meno di 6 mesi.
- **Ex fumatore** è una persona che dichiara di aver fumato nella sua vita almeno 100 sigarette (5 pacchetti da 20), di NON essere fumatore al momento dell'intervista e di aver smesso di fumare da più di 6 mesi.

#### Gli indicatori PASSI d'Argento

- **Non fumatore** è una persona che dichiara di aver fumato nella sua vita meno di 100 sigarette (5 pacchetti da 20) e di non essere attualmente fumatore.
- **Fumatore attuale** (secondo la definizione dell'Oms) è una persona che dichiara di aver fumato nella sua vita almeno 100 sigarette (5 pacchetti da 20) e di essere fumatore al momento dell'intervista o di aver smesso di fumare da meno di 1 anno.
- **Ex fumatore** è una persona che dichiara di aver fumato nella sua vita almeno 100 sigarette (5 pacchetti da 20), di NON essere fumatore al momento dell'intervista e di aver smesso di fumare da più di 1 anno.

### I dati sul fumo: l'evoluzione temporale e le caratteristiche socio-demografiche

Nel biennio 2022-2023 in Italia il 24% dei 18-69enni fuma e il 17% è un ex-fumatore. Fra i fumatori uno su 4 (24%) consuma più di un pacchetto di sigarette al giorno.

L'abitudine tabagica è più frequente fra gli uomini rispetto alle donne (28% vs 21%), fra i più giovani, fra i residenti nel Centro-Sud ed è anche fortemente associata allo svantaggio sociale coinvolgendo molto di più le persone con difficoltà economiche (36% vs 21% fra chi non ne ha) o con bassa istruzione (26% fra chi ha al più la licenza elementare vs 18% fra i laureati).

Negli ultimi anni la percentuale di fumatori si è comunque ridotta, lentamente ma significativamente, seguendo il trend in discesa che si osserva da almeno trenta anni. Fra il 2008 e il 2023 la quota di fumatori scende complessivamente di quasi 6 punti percentuali, dal 30% al 24%. La riduzione si osserva ovunque nel Paese, sia fra gli uomini che fra le donne e in ogni classe di età o gruppo sociale, ma non ha coinvolto in egual misura i diversi gruppi della popolazione. La prevalenza di fumatori, infatti, si riduce decisamente fra i più giovani, 18-34enni (dal 36% al 27%) che restano comunque i gruppi di età con prevalenze di fumo più elevate, mentre fra le generazioni più mature la riduzione è meno importante (dal 24% al 22% fra i 50-69enni); si riducono le differenze per aree geografiche perché nel Centro-Sud la riduzione è stata più ampia (nel Centro scende dal 32% al 24%, nel Meridione dal 30% al 25% e nel Nord del Paese dal 28% al 25%). Le differenze di genere restano rilevanti, la prevalenza di fumo fra gli uomini è sempre più alta di quasi 10 punti percentuali, ma attenzione va posta al fumo fra le donne, fra le quali scende più lentamente (in particolare fra le donne nelle classi di età centrali residenti nel Meridione)<sup>8</sup>.

Le differenze sociali nel fumo, che vedono più esposte le persone con minori risorse economiche (o basso livello di istruzione), si mantengono nel tempo ampie e significative a fronte di una riduzione che coinvolge di più le persone con meno difficoltà economiche: la prevalenza di fumo fra persone che dichiarano di avere molte difficoltà ad arrivare alla fine del mese con le risorse economiche di cui dispongono (proprie o familiari) è pari al 35% nel 2023 e non è significativamente diversa da quanto osservato 15 anni prima (38% nel 2008), mentre fra chi non ha alcuna difficoltà economica la quota di fumatori è decisamente più bassa ed è scesa dal 27% del 2008 al 21% del 2023. Nel tempo, dunque, restano significative le differenze per età, genere e determinanti sociali, che addirittura si ampliano (Fig 8).

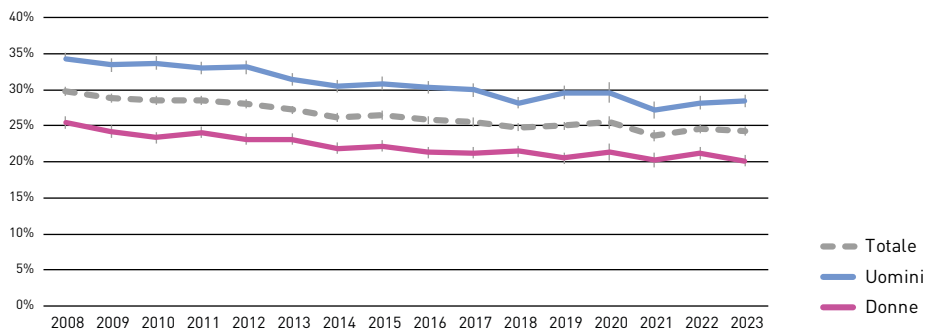
Con l'avanzare dell'età diventa più difficile intercettare chi mantiene questa abitudine, o perché via via si cumula il numero di persone che smette di fumare o perché gli effetti infausti dell'esposizione al fumo di sigaretta vanno manifestandosi: fra gli ultra65enni nel biennio 2022-2023 l'11% è fumatore (ma il dato scende a meno del 3% dopo gli 85 anni) e il 27% ex-fumatore; tuttavia fra i fumatori ultra 65enni il consumo medio giornaliero resta alto (11-12 sigarette) (dati PASSI d'Argento 2022-2023).

### I dati sul fumo: le differenze regionali

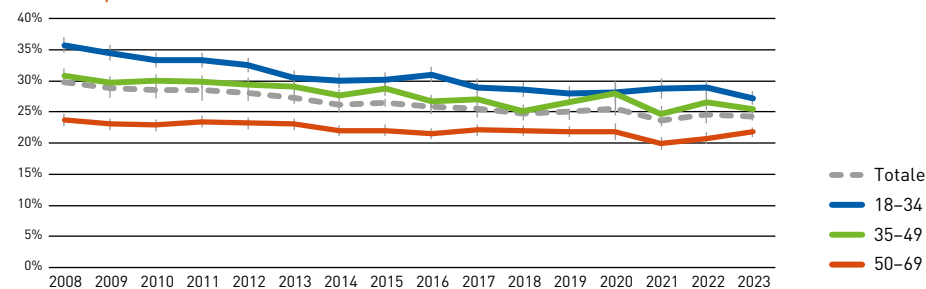
La variabilità regionale nel fumo mostra in testa alla classifica delle Regioni con le più alte quote di fumatori alcune Regioni del Centro-Sud, come Umbria e Campania.

Nella Tabella 7 vengono indicate le prevalenze (grezze e standardizzate per età) medie annue del biennio 2022-2023 di fumatori e di ex-fumatori per Regione di residenza, mentre nella Figura 9 sono rappresentate le prevalenze di fumatori standardizzate per età, proponendo nella cartina un confronto diretto fra ciascuna Regione rispetto al dato medio nazionale.

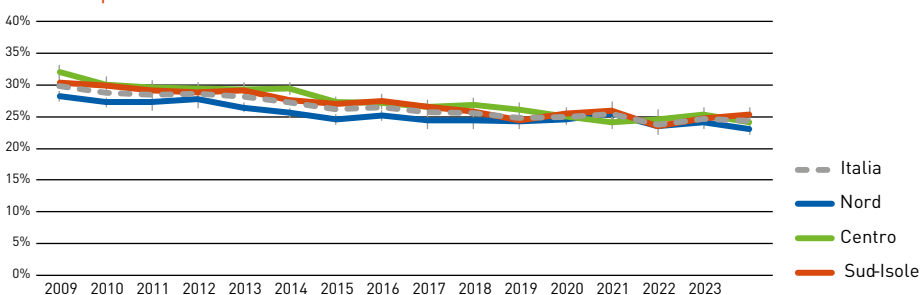
## A. Fumo per genere



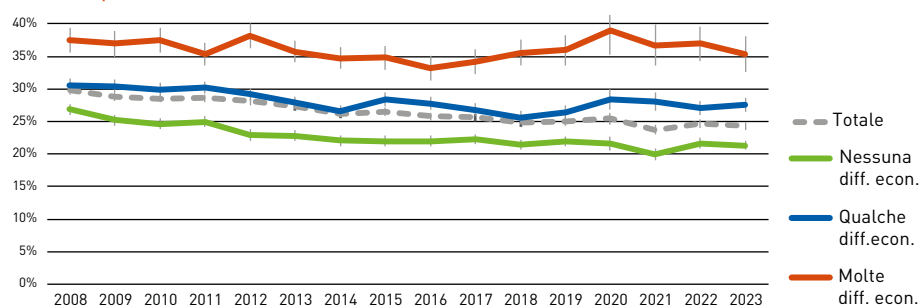
## B. Fumo per classe di età



## C. Fumo per area di residenza



## D. Fumo per difficoltà economiche



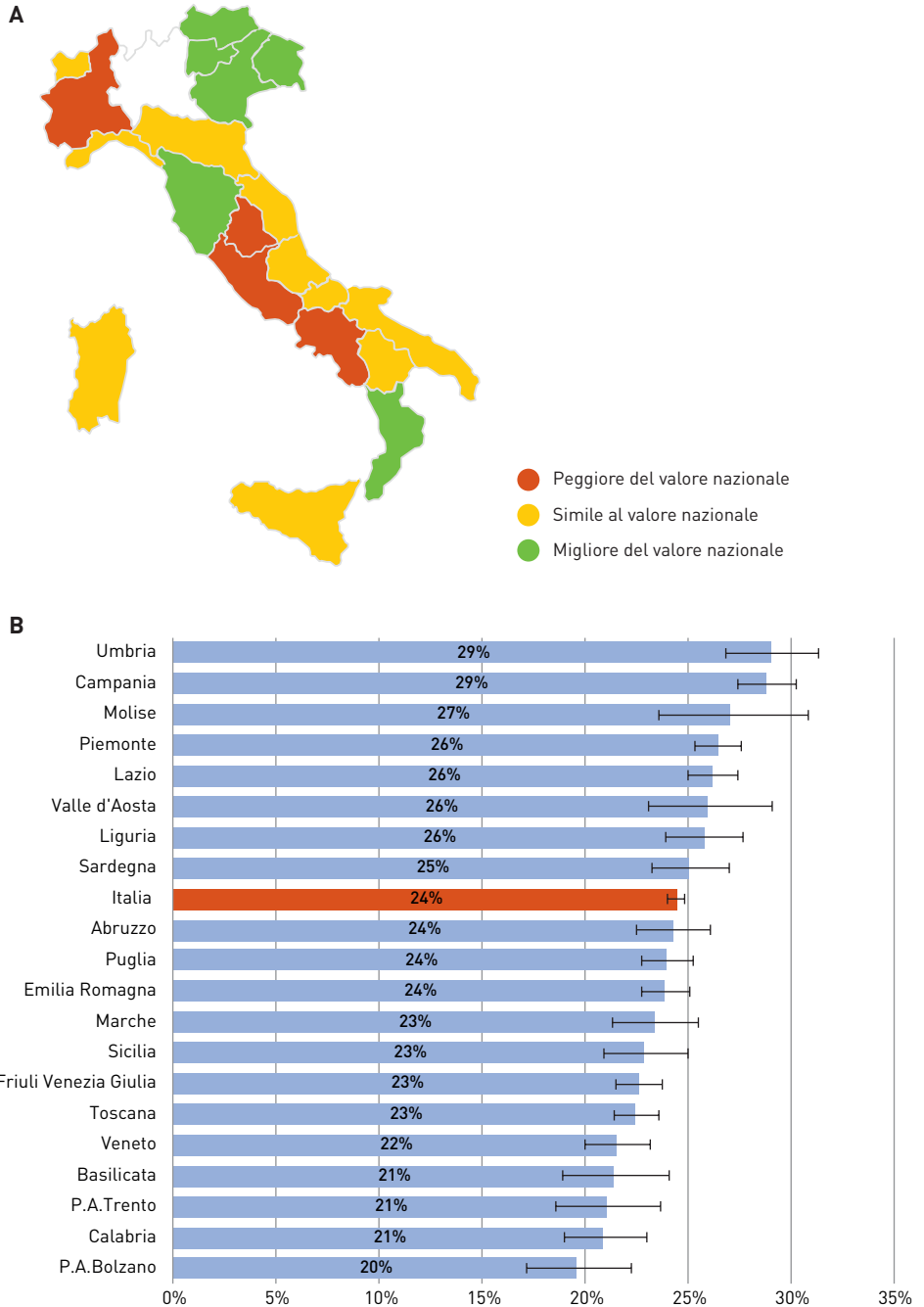
**FIGURA 8. Fumo fra gli adulti di 18-69 anni residenti in Italia: trend temporali per genere (A), classe di età (B), macroarea di residenza (C) e difficoltà economiche D). Prevalenze annue e relativi Intervalli di Confidenza al 95%. PASSI 2008-2023.**



	Prevalenze Grezze						Prevalenze standardizzate per età					
	Fumatori			Ex- fumatori			Fumatori			Ex- fumatori		
	%	IC95%		%	IC95%		%	IC95%		%	IC95%	
Piemonte	26,3	25,1	27,4	20,4	19,3	21,4	26,5	25,3	27,6	20,3	19,3	21,3
Valle d'Aosta	25,7	22,7	28,9	13,7	11,5	16,2	26,0	23,1	29,1	13,6	11,5	16,1
Lombardia												
P.A.Bolzano	20,0	17,5	22,7	23,5	20,9	26,4	19,6	17,2	22,2	23,9	21,3	26,8
P.A.Trento	21,5	19,0	24,2	21,5	19,1	24,0	21,0	18,6	23,7	21,7	19,4	24,2
Veneto	21,3	19,8	23,0	20,8	19,3	22,4	21,6	20,0	23,2	20,6	19,1	22,1
Friuli Venezia Giulia	22,5	21,4	23,6	23,4	22,3	24,5	22,6	21,5	23,8	22,9	21,9	24,0
Liguria	25,5	23,7	27,4	17,4	15,9	19,0	25,8	24,0	27,7	16,8	15,3	18,3
Emilia Romagna	24,0	22,8	25,2	22,6	21,4	23,8	23,9	22,7	25,1	22,4	21,3	23,6
Toscana	22,5	21,4	23,6	16,7	15,7	17,7	22,5	21,4	23,6	16,7	15,7	17,7
Umbria	28,9	26,7	31,2	15,7	14,0	17,6	29,1	26,8	31,4	15,7	14,0	17,6
Marche	22,8	21,0	24,8	21,0	19,1	22,9	23,4	21,4	25,6	20,6	18,8	22,5
Lazio	26,1	24,9	27,3	18,5	17,5	19,5	26,2	25,0	27,4	18,3	17,3	19,4
Abruzzo	24,2	22,4	26,0	14,5	13,1	16,1	24,3	22,5	26,1	14,2	12,9	15,7
Molise	28,7	25,1	32,5	17,9	14,9	21,4	27,1	23,6	30,9	19,5	16,5	23,1
Campania	29,0	27,6	30,4	10,3	9,4	11,3	28,9	27,5	30,3	10,4	9,5	11,3
Puglia	24,2	22,9	25,5	12,5	11,5	13,5	24,0	22,7	25,3	12,5	11,5	13,5
Basilicata	21,7	19,4	24,2	12,6	10,8	14,7	21,4	18,9	24,1	12,2	10,5	14,1
Calabria	20,6	18,6	22,9	7,4	6,1	8,8	20,9	19,0	23,0	7,4	6,3	8,8
Sicilia	22,9	20,9	25,0	12,4	10,8	14,2	22,9	21,0	25,0	12,5	10,9	14,2
Sardegna	25,2	23,2	27,2	22,6	20,9	24,4	25,1	23,3	27,0	22,6	21,0	24,4
<b>Italia</b>	<b>24,5</b>	<b>24,1</b>	<b>24,9</b>	<b>16,8</b>	<b>16,5</b>	<b>17,2</b>	<b>24,5</b>	<b>24,0</b>	<b>24,9</b>	<b>16,8</b>	<b>16,4</b>	<b>17,1</b>

**TABELLA 7. Abitudine tabagica tra i 18-69enni per Regione di residenza (dati grezzi e standardizzati per età e relativi Intervalli di Confidenza al 95%). PASSI 2022-2023.**

I dati standardizzati consentono un corretto confronto fra Regioni con diverse strutture per età delle popolazioni.



**Figura 9. Fumatori fra gli adulti 18-69enni per Regione di residenza (dati standardizzati per età): confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2022-2023.**

Nota: La Regione Lombardia non partecipa alla sorveglianza PASSI dal 2017.

## Alcol

### L'impatto del consumo di alcol sulla salute

Secondo le principali Agenzie Internazionali di salute pubblica, l'alcol è una sostanza tossica e cancerogena, tanto che la IARC (International Agency for Research on Cancer) lo classifica nel gruppo 1 "sicuramente cancerogeno per l'uomo".

Il suo consumo prolungato e cronico è associato ad aumentato rischio di cancro e nella genesi dei tumori è correlato con il tumore del fegato ma anche con i tumori della mammella nella donna, del colon-retto, laringe, fegato, esofago cavità orale e faringe.

Il consumo di alcol è associato anche a diverse altre malattie croniche, può indurre assuefazione, dipendenza, alterazioni comportamentali, che possono sfociare in episodi di violenza o essere causa di incidenti alla guida o sul lavoro.

I rischi da danno alcol-correlati variano in funzione di diversi fattori: la quantità di alcol bevuta abitualmente (consumo medio giornaliero), la quantità assunta in una singola occasione, le modalità e il contesto di assunzione dell'alcol, le caratteristiche individuali, come età, sesso, condizioni patologiche preesistenti, ecc., che determinano una differente suscettibilità agli effetti nocivi dell'alcol. Nell'assunzione di alcol non esiste rischio pari a zero e qualsiasi modalità di consumo comporta un rischio, tanto più elevato quanto maggiore è la quantità di alcol consumata. Per quanto riguarda il consumo abituale, diverse istituzioni sanitarie, tra cui il Centers for Disease Control and Prevention (CDC), fissano i livelli soglia in base al numero di unità alcoliche (UA) consumate in media al giorno pari a 2 UA per gli uomini e 1 UA per le donne; livelli di consumo al di sopra di queste soglie sono classificati come consumo abituale elevato.

Una UA corrisponde a 12 grammi di etanolo, quantità approssimativamente contenuta in una lattina di birra (330 ml), un bicchiere di vino (125 ml) o un bicchierino di liquore (40 ml), alle gradazioni tipiche di queste bevande.

Anche il consumo episodico, ovvero l'assunzione eccessiva di alcol in una singola occasione (*binge drinking*) comporta un sostanziale incremento del rischio per la salute, anche quando non si accompagna ad un consumo abituale elevato. Diverse Istituzioni sanitarie, tra cui il CDC, fissano come livelli soglia da non superare in un'unica occasione, 4 UA per gli uomini e 3 UA per le donne; livelli di consumo al di sopra di queste soglie sono classificati come "consumo binge".

Ugualmente l'assunzione di bevande alcoliche fuori pasto è considerata modalità di consumo a rischio, perché determina livelli più elevati di alcolemia, a parità di quantità consumate, e si associa anche a molteplici effetti nocivi cronici.

L'OMS elenca il consumo fuori pasto tra i fattori che determinano un aumento della mortalità; perciò, lo include nel calcolo dell'indice *Patterns of drinking score*, che caratterizza sinteticamente il rischio complessivo alcol-correlato.

Indicazioni diverse vengono date sui rischi per la salute associati al consumo di alcol nelle persone anziane in quanto sono particolarmente vulnerabili all'alcol. Con l'età, la sensibilità agli effetti dell'alcol aumenta in conseguenza del mutamento fisiologico e metabolico dell'organismo; a partire all'incirca dai 50 anni la quantità d'acqua presente nell'organismo diminuisce e l'alcol viene dunque diluito in una quantità minore di liquido. Questo significa che, a parità di alcol ingerito, il tasso alcolemico in età più avanzate risulta più elevato e gli effetti sono più marcati. Le Linee Guida

dell'INRAN (Istituto Nazionale per la Ricerca sugli Alimenti e la Nutrizione), in accordo con le indicazioni dell'OMS, consigliano agli ultra65enni di non superare 1 UA al giorno, sia per gli uomini che per le donne.

### Gli indicatori PASSI e PASSI d'Argento sul consumo di alcol

In riferimento alla popolazione adulta PASSI raccoglie informazioni sul consumo di alcol con domande che fanno riferimento al consumo di bevande alcoliche nei 30 giorni precedenti l'intervista e stima:

- il consumo medio giornaliero di bevande alcoliche tramite domande riguardanti la frequenza dell'assunzione (espressa in giorni/mese) e il numero di UA assunte in media, nei giorni di consumo;
- il consumo alcolico riguardante l'assunzione in una singola occasione di quantità di alcol superiori alle soglie sopra riportate;
- la modalità di consumo rispetto ai pasti.

Sia il consumo abituale elevato, che il *binge drinking*, che il consumo prevalentemente, o esclusivamente, fuori pasto sono considerati consumi rischiosi per la salute. L'indicatore che PASSI definisce come "consumo a maggior rischio" indica una o più di queste modalità di consumo alcolico.

In riferimento alla popolazione ultra 65enne PASSI d'Argento raccoglie informazioni sul consumo di alcol con domande che fanno riferimento al consumo di bevande alcoliche durante una settimana abituale e stima come "consumo a rischio" per la salute negli ultra 65enni il consumo di oltre 1 UA al giorno, sia per uomini che per donne.

### Definizioni operative degli indicatori su consumo di alcol

#### Gli indicatori PASSI

Consumo alcolico a maggior rischio è un indicatore composto che consente di stimare la quota cumulativa di persone con un consumo alcolico non moderato, ovvero la quota di intervistati che riferiscono una o più fra le seguenti modalità di consumo alcolico, nei 30 giorni precedenti l'intervista:

- **Consumo abituale elevato:** consumo medio giornaliero pari a 3 o più UA medie giornaliere per gli uomini e 2 o più UA per le donne
- **Consumo episodico eccessivo (Binge drinking):** consumo di 5 o più UA in una unica occasione per gli uomini e 4 o più UA per le donne
- **Consumo (esclusivamente o prevalentemente) fuori pasto:** consumo di bevande alcoliche esclusivamente o prevalentemente lontano dai pasti

#### Gli indicatori PASSI d'Argento

- **Consumo di alcol a rischio:** persone che bevono più di 1 unità alcolica (U.A.) al giorno (con riferimento ad una settimana abituale)



Una Unità Alcolica (UA) corrisponde a 12 grammi di etanolo, quantità approssimativamente contenuta in una lattina di birra (330 ml), un bicchiere di vino (125 ml) o un bicchierino di liquore (40 ml), alle gradazioni tipiche di queste bevande

### I dati sul consumo di alcol: l'evoluzione temporale e le caratteristiche socio-demografiche

Nel biennio 2022-2023, in Italia meno della metà degli adulti di età compresa tra i 18 e i 69 anni (42%) dichiara di non consumare bevande alcoliche, ma 1 persona su 6 (18%) ne fa un consumo definito a "maggior rischio" per la salute, per quantità e/o modalità di assunzione: il 10% per consumi episodici eccessivi, *binge drinking* (5 o più

Unità Alcoliche - UA in una unica occasione per gli uomini e 4 o più UA per le donne), il 10% per consumo alcolico esclusivamente/prevalentemente fuori pasto e il 2% per un consumo abituale elevato (3 o più UA medie giornaliere per gli uomini e 2 o più UA per le donne) (Tab. 8).

Un dato preoccupante riguarda l'assunzione di alcol in condizioni di assoluta controindicazione, come in presenza di patologie croniche del fegato o durante la gravidanza: fra gli intervistati nel biennio 2022-2023 il 49% fra gli adulti con patologie epatica dichiarano di consumare alcol; anche il 10% delle donne in gravidanza riferiscono di aver consumato alcol nei 30 giorni precedenti l'intervista, fra quelle che allattano al seno la quota aumenta al 27% (Tab. 8).

L'attenzione degli operatori sanitari al problema dell'abuso di alcol appare ancora troppo bassa: nel biennio 2022-2023, riferiscono di aver ricevuto il consiglio di bere meno appena il 7% dei consumatori 18-69enni a "maggior rischio" (Tab. 8).

Il consumo di alcol a "maggior rischio", che dà conto complessivamente del consumo che espone a maggiori rischi per la salute per modalità e quantità consumate, è più frequente fra i giovani e in particolar modo i giovanissimi (fra i 18-24enni la quota sfiora il 36%, nel biennio 2022-2023), fra gli uomini (22% vs 14% nelle donne) e fra le persone socialmente più avvantaggiate, senza difficoltà economiche (20% vs 15% di chi ha molte difficoltà economiche) o con un alto livello di istruzione (21% fra i laureati vs 8% fra chi ha, al più, la licenza elementare) e fra i residenti nelle Regioni settentrionali (25% vs 18% nel Centro e 13% nel Meridione); leggermente più alto il consumo di alcol "a maggior rischio" fra i cittadini italiani rispetto ai cittadini stranieri (18% vs 16%), sebbene vi siano notevoli differenze nel consumo di alcol fra i cittadini stranieri per Paese di provenienza.

Così diversamente dagli altri fattori di rischio comportamentali, il consumo di alcol si caratterizza proprio per essere più frequente fra le classi sociali più abbienti, senza difficoltà economiche e/o con livelli di istruzione elevati, riflettendo in parte la cultura del bere delle terre dei vini del Nord e in particolare del Nord Est del Paese.

	%	IC95%	
Consumo alcol	58,4	58,0	58,9
Consumo a maggior rischio	18,2	17,9	18,6
Consumo binge	9,6	9,3	9,9
Consumo fuori pasto	10,1	9,8	10,4
Consumo abituale elevato	2,1	1,9	2,2
Consumo di alcol in persone con malattie del fegato	49,0	44,5	53,5
Consumo di alcol in donne in gravidanza	9,5	6,2	14,3
Consumo di alcol in donne in allattamento	27,2	21,2	34,1
Consiglio medico di bere meno:			
Riferito da consumatori "a maggior rischio"	7,0	6,4	7,8

**Tabella 8. Consumo di alcol fra gli adulti di 18-69 anni residenti in Italia. Prevalenze medie annue e relativi Intervalli di Confidenza al 95%. PASSI 2022-2023.**

Tuttavia il consumo “a maggior rischio” è un indicatore composito e dà conto di diverse modalità del bere che riflettono profili di consumatori diversi, e se il consumo *binge* o il consumo prevalentemente fuori pasto, le due principali componenti del consumo alcolico “a maggior rischio”, si caratterizzano per essere appannaggio dei più giovani e delle classi socialmente più abbienti, il consumo abituale elevato, la componente minore, è significativamente associato allo svantaggio sociale ed è più frequente fra le persone meno giovani. Nel tempo il consumo di alcol a “maggior rischio” nella popolazione adulta sembra stabile, ma questo è il risultato di direttrici diverse, che si muovono diversamente nei sottogruppi della popolazione e sulle quali ha avuto un impatto non trascurabile la pandemia di Covid-19.

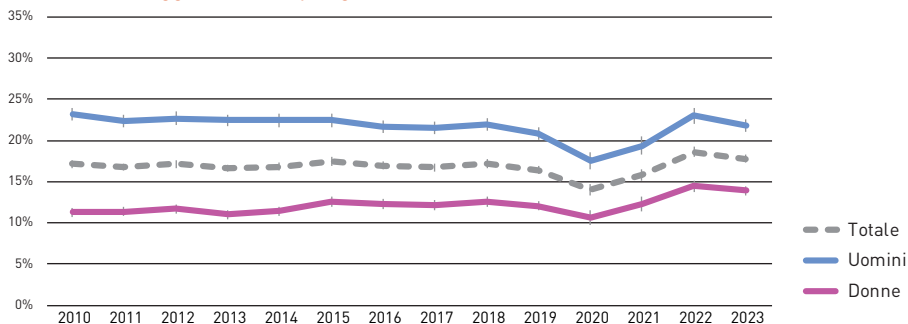
Analizzando la serie storica del consumo a “maggior rischio”, nei 10 anni precedenti la pandemia si osservavano tendenze diverse: una riduzione fra gli uomini ma un aumento fra le donne; una tendenza alla riduzione nel Centro-Sud del Paese, ma un aumento nelle Regioni settentrionali; una lieve riduzione fra i 50-69enni, ma una sostanziale stabilità fra i più giovani di 18-24 anni (fra i quali il dato resta quasi tre volte più elevato che nel resto della popolazione) (Figura 10). Questi andamenti sono principalmente sostenuti dalle due componenti più rilevanti dell'indicatore composito del bere “a maggior rischio”, ovvero il *binge drinking* e il bere prevalentemente o esclusivamente fuori pasto, entrambi tendenzialmente in aumento, con ritmi diversi in quasi tutti i sottogruppi della popolazione. Al contrario, il consumo abituale elevato andava disegnano, in tutto il periodo pre-pandemico, una chiara tendenza alla riduzione ovunque e in tutti i sottogruppi della popolazione (Figure 10-13).

In questo scenario, i dati raccolti in piena pandemia da Covid-19 segnano un cambiamento significativo nei trend. Le chiusure dei locali e le restrizioni imposte per il contenimento dei contagi da Sars-Cov-2 nel 2020 hanno ridotto le occasioni di socialità e del bere in compagnia, di conseguenza si sono ridotti significativamente il consumo *binge* e il consumo fuori pasto nel corso del 2020, tuttavia già nel 2021 tornano a risalire, nel 2022 hanno già raggiunto e talvolta superato i valori osservati nel periodo pre-pandemico e nel 2023 questo effetto “rimbalzo” sembra esaurirsi e i valori tornare a valori analoghi al periodo pre-pandemico o in linea con quanto atteso dai trend osservati fino alla pandemia (Figure 11-12).

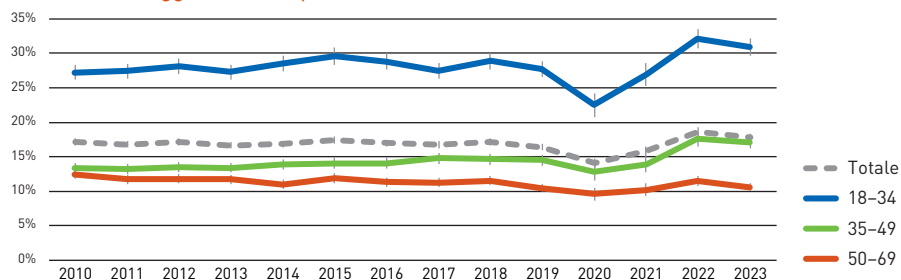
Se il *binge drinking* e il bere fuori pasto si riducono nel 2020 in piena pandemia, per poi tornare ai livelli pre-pandemia, il consumo abituale elevato inverte la sua tendenza e in pandemia aumenta e con più difficoltà torna ai livelli pre-pandemici, facendo registrare di fatto un rallentamento nel trend in discesa che si era osservato per 10 anni prima del Covid-19 (Figura 13).

Con l'età si riduce il consumo a rischio anche se non diventa trascurabile e fra gli ultra65enni, per i quali le indicazioni OMS sul consumo alcolico medio giornaliero fissano la soglia a 1 UA al giorno (equivalente ad esempio ad un bicchiere di vino), il 20% ne fa un consumo moderato (sotto la soglia indicata a rischio) ma il 17% ne fa un consumo a rischio per la salute; tuttavia di questi la maggior parte (complessivamente il 10%) non superano le 2 UA al giorno e questo fa pensare che si tratti del bere (il bicchiere di vino) durante i pasti, abitudine acquisita nel corso della vita che, si può immaginare, non venga percepita come rischiosa per la salute (PASSI d'Argento 2022-2023). Anche fra gli ultra65enni è preoccupante la quota di persone che assume alcol

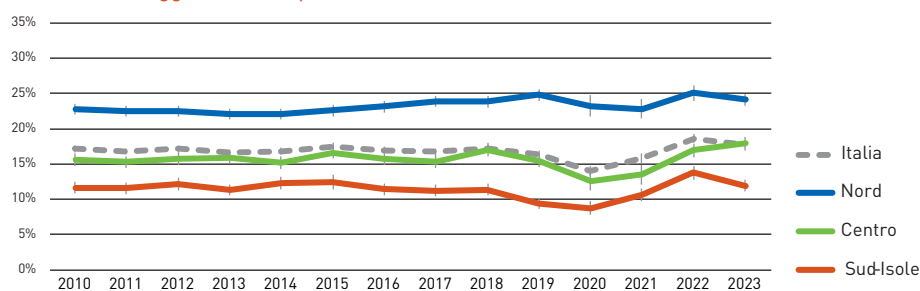
### A. Alcol "a maggior rischio" per genere



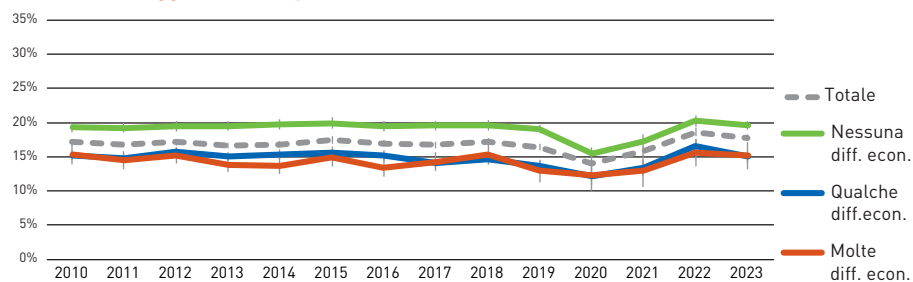
### B. Alcol "a maggior rischio" per classe di età



### C. Alcol "a maggior rischio" per area di residenza

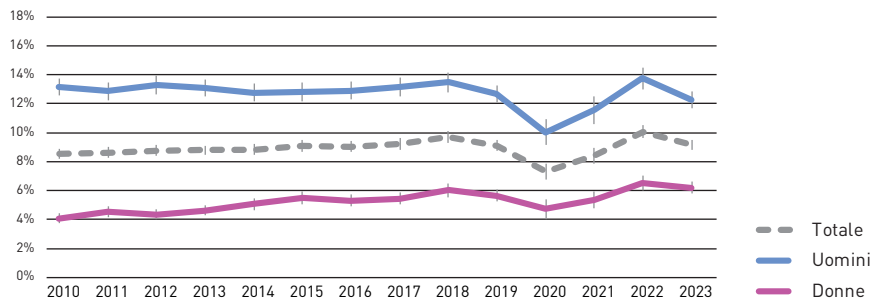


### D. Alcol "a maggior rischio" per difficoltà economiche

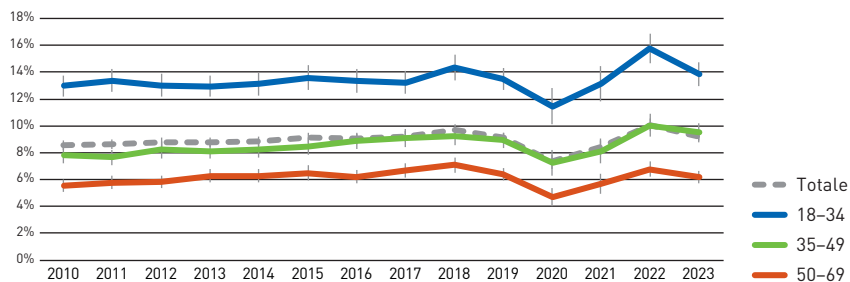


**FIGURA 10.** Consumo di alcol a "maggior rischio" fra gli adulti di 18-69 anni residenti in Italia: trend temporali per genere (A), classi di età (B), macroarea di residenza (C) e difficoltà economiche (D). Prevalenze annue e relativi Intervalli di Confidenza al 95%. PASSI 2010-2023.

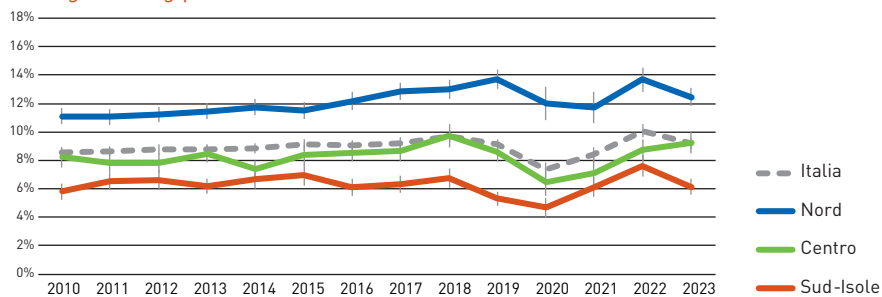
### A. Binge drinking per genere



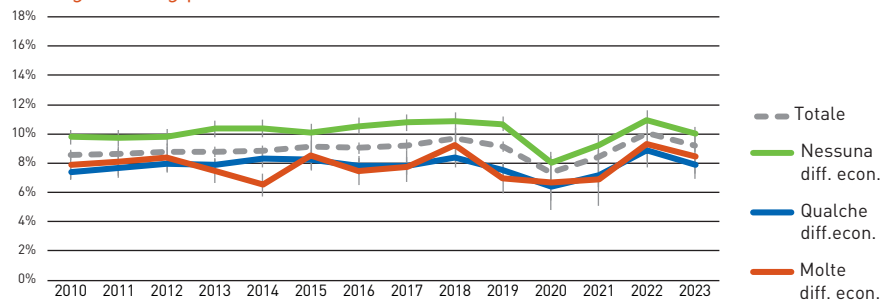
### B. Binge drinking per classe di età



### C. Binge drinking per area di residenza



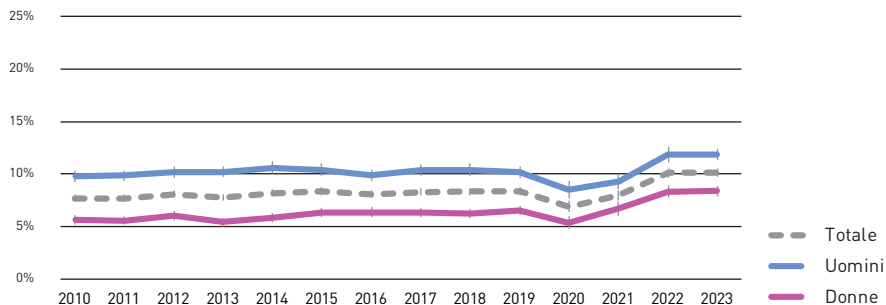
### D. Binge drinking per difficoltà economiche



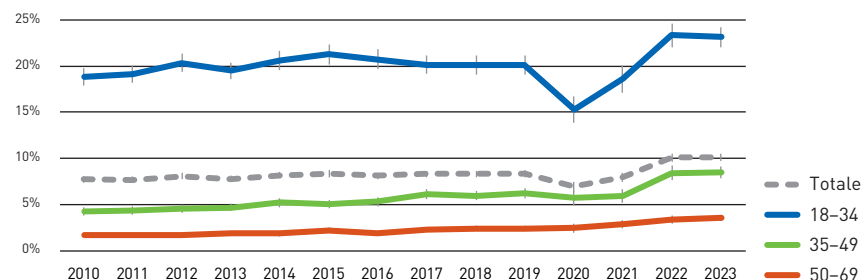
**FIGURA 11. Binge drinking fra gli adulti di 18-69 anni residenti in Italia: trend temporali per genere (A), classi di età (B), macroarea di residenza (C) e difficoltà economiche (D). Prevalenze annue e relativi Intervalli di Confidenza al 95%. PASSI 2010-2023.**



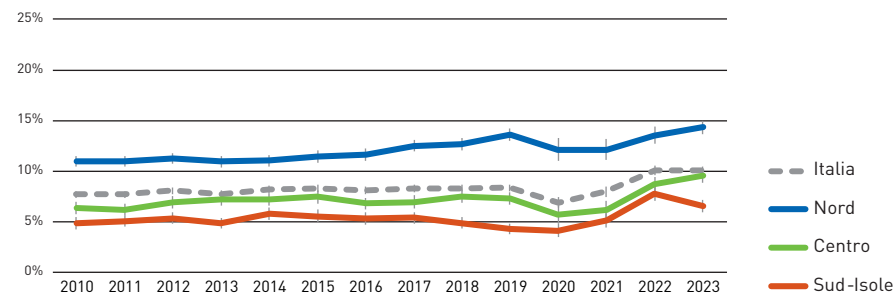
### A. Consumo alcolico prevalentemente fuori pasto per genere



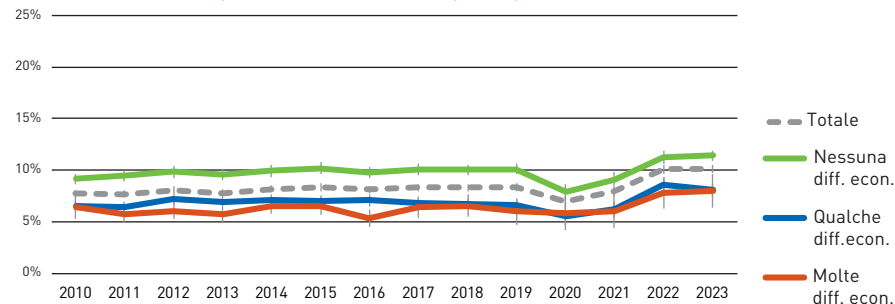
### B. Consumo alcolico prevalentemente fuori pasto per classe di età



### C. Consumo alcolico prevalentemente fuori pasto per area di residenza

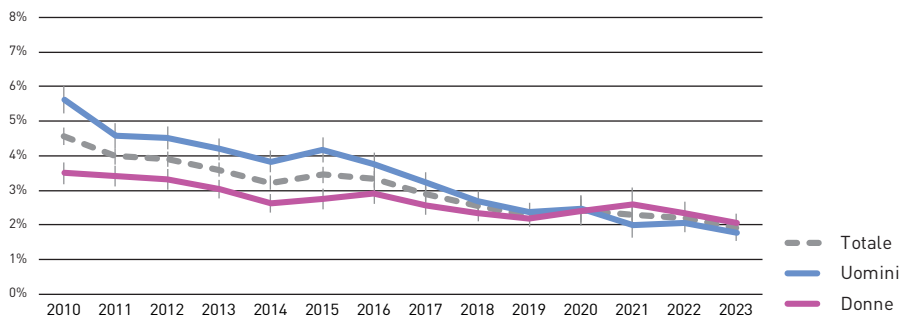


### D. Consumo alcolico prevalentemente fuori pasto per difficoltà economiche

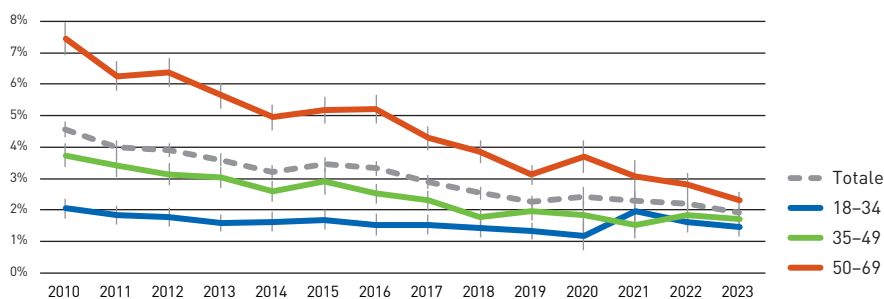


**FIGURA 12.** Consumo alcolico prevalentemente/esclusivamente fuori pasto fra gli adulti di 18-69 anni: trend temporali per genere (A), classi di età (B), macroarea di residenza (C) e difficoltà economiche (D). Prevalenze annue e relativi Intervalli di Confidenza al 95%. PASSI 2010-2023.

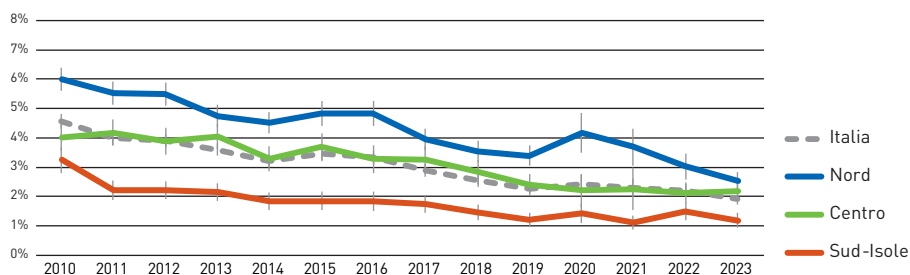
### A. Consumo alcolico "abituale elevato" per genere



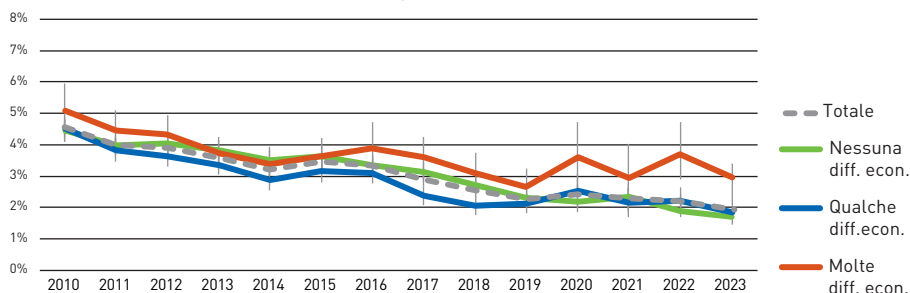
### B. Consumo alcolico "abituale elevato" per classe di età



### C. Consumo alcolico "abituale elevato" per area di residenza



### D. Consumo alcolico "abituale elevato" per difficoltà economiche



**FIGURA 13.** Consumo di alcol "abituale elevato" fra gli adulti di 18-69 anni residenti in Italia: trend temporali per genere (A), classi di età (B), macroarea di residenza (C) e difficoltà economiche (D). Prevalenze annue e relativi Intervalli di Confidenza al 95%. PASSI 2010-2023.

pur avendo una controindicazione assoluta (il 28% delle persone affette da malattie croniche del fegato riferisce di consumare alcol abitualmente) e si conferma una scarsa attenzione da parte degli operatori sanitari al consumo di alcol dei loro assistiti (solo

	Prevalenze Grezze						Prevalenze standardizzate per età					
	Consumatori alcol a maggior rischio			Binge Drinkers			Consumatori alcol a maggior rischio			Binge Drinkers		
	%	IC95%		%	IC95%		%	IC95%		%	IC95%	
Piemonte	23,2	22,1	24,2	12,2	11,4	13,0	23,3	22,3	24,4	12,3	11,5	13,2
Valle d'Aosta	41,1	37,5	44,8	16,1	13,6	18,9	40,8	37,3	44,4	15,9	13,4	18,8
Lombardia												
P.A.Bolzano	39,1	36,0	42,2	20,3	17,8	23,0	38,1	35,2	41,1	19,1	16,8	21,7
P.A.Trento	30,9	28,1	33,9	15,5	13,4	17,9	30,6	27,9	33,5	15,2	13,2	17,5
Veneto	27,3	25,6	29,0	14,2	12,9	15,7	27,6	25,9	29,3	14,5	13,1	15,9
Friuli Venezia Giulia	29,0	27,8	30,2	15,4	14,4	16,4	29,5	28,3	30,7	15,6	14,6	16,6
Liguria	16,5	15,1	18,0	9,6	8,4	10,9	17,0	15,6	18,5	9,8	8,6	11,1
Emilia Romagna	21,6	20,5	22,8	11,9	11,1	12,9	21,8	20,7	22,9	12,0	11,1	13,0
Toscana	19,2	18,2	20,3	9,0	8,3	9,9	19,4	18,4	20,5	9,1	8,4	10,0
Umbria	14,2	12,6	16,0	6,7	5,6	8,1	14,4	12,8	16,2	6,7	5,6	8,1
Marche	24,0	22,1	26,1	13,5	12,0	15,2	24,4	22,3	26,6	13,7	12,0	15,5
Lazio	15,2	14,2	16,2	8,2	7,4	9,0	15,4	14,5	16,5	8,2	7,4	9,1
Abruzzo	16,1	14,6	17,7	9,6	8,4	10,9	16,5	15,0	18,2	9,8	8,6	11,2
Molise	39,4	35,6	43,4	28,7	25,2	32,5	36,9	33,2	40,7	27,2	23,7	31,0
Campania	10,4	9,4	11,4	4,8	4,1	5,6	10,0	9,0	11,0	4,7	4,1	5,5
Puglia	8,8	8,0	9,6	4,9	4,2	5,6	8,7	7,9	9,6	4,9	4,2	5,6
Basilicata	13,3	11,4	15,4	4,5	3,5	5,7	13,1	11,0	15,6	4,8	3,6	6,3
Calabria	5,8	4,8	6,9	4,4	3,6	5,4	5,7	4,8	6,7	4,3	3,5	5,3
Sicilia	15,0	13,2	17,0	6,2	5,1	7,7	14,8	13,1	16,7	6,5	5,3	7,9
Sardegna	24,5	22,6	26,5	17,5	15,7	19,5	25,2	23,5	27,0	17,6	16,0	19,3
<b>Italia</b>	<b>18,2</b>	<b>17,85</b>	<b>18,61</b>	<b>9,6</b>	<b>9,3</b>	<b>9,9</b>	<b>18,3</b>	<b>17,9</b>	<b>18,6</b>	<b>9,7</b>	<b>9,4</b>	<b>9,9</b>

**TABELLA 9. Consumo di alcol a “maggior rischio” e consumo binge tra i 18-69enni per Regione di residenza (dati grezzi e standardizzati per età e relativi Intervalli di Confidenza al 95%). PASSI 2022-2023.**

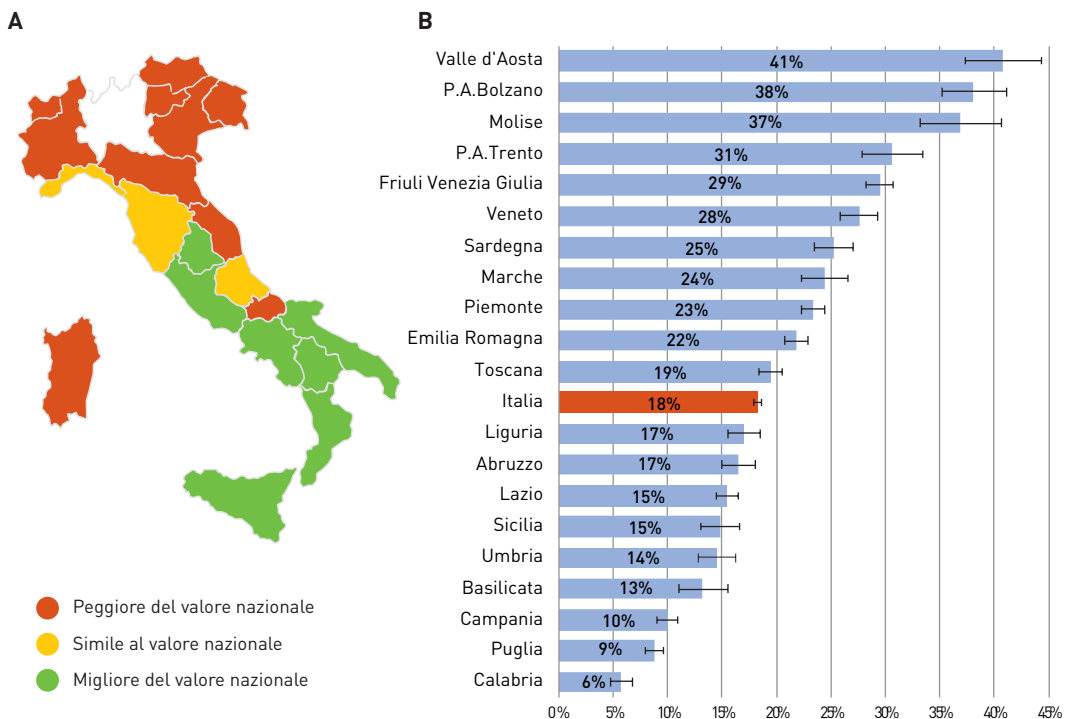
I dati standardizzati consentono un corretto confronto fra Regioni con diverse strutture per età delle popolazioni.

l'8% degli ultra65enni intervistati che fanno un consumo di alcol considerato a rischio per la salute riferisce di aver ricevuto il consiglio di bere meno da un medico o da un operatore sanitario).

### I dati sul consumo di alcol: le differenze regionali

La variabilità regionale nel consumo alcolico è molto ampia e mostra le Regioni settentrionali, in particolare del Nord-Est, in testa alla classifica delle Regioni con le più alte quote di consumatori di alcol a “maggior rischio”, Molise e Sardegna si distinguono tuttavia per valori piuttosto alti di consumo di alcol a “maggior rischio”, fra le Regioni del Meridione.

Nella Tabella 9 vengono indicate le prevalenze (grezze e standardizzate per età) medie annue del biennio 2022-2023 di consumatori di alcol a “maggior rischio” e di *binge drinkers* per Regione di residenza. Nella Figura 14 vengono mostrate le prevalenze standardizzate per età del consumo di alcol “a maggior rischio”, in un confronto diretto fra Regioni e di ciascuna Regione rispetto al dato medio nazionale.



**Figura 14.** Consumo di alcol a “maggior rischio” fra i 18-69enni per Regione di residenza (dati standardizzati per età): confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2022-2023.

## Attività Fisica

### L'impatto dell'attività fisica sulla salute

È ampiamente riconosciuto in letteratura come l'attività fisica rappresenti uno degli strumenti più importanti per la prevenzione delle malattie croniche non trasmissibili e sia in grado di sostenere e rafforzare il benessere psico-fisico e di migliorare la qualità della vita delle persone, a tutte le età.

Numerosi studi dimostrano che l'attività fisica è in grado di ridurre i rischi legati all'insorgenza e alla progressione di malattie come il diabete mellito di tipo 2, le malattie cardiovascolari, l'ictus, ma è anche associata ad una riduzione del rischio oncologico complessivo. L'attività fisica rappresenta un fattore protettivo per il tumore del colon-retto e della mammella, fra le donne in menopausa, ma importanti studi hanno dimostrato che è protettiva anche per diversi altre forme tumorali a parità di eccesso ponderale e abitudine tabagica (come l'adenocarcinoma dell'esofago, il tumore del fegato, del polmone, del rene, dello stomaco a livello del cardias, dell'endometrio, della leucemia mieloide, del mieloma, dei tumori del distretto testa-collo e della vescica).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità raccomandava fino al 2020 ad adulti e ultra65enni di praticare almeno 150 minuti a settimana di attività fisica moderata, o 75 minuti di attività intensa, o combinazioni equivalenti delle due modalità, in sessioni di almeno 10 minuti per ottenere benefici cardio-respiratori. Oggi le più recenti raccomandazioni non considerano il limite minimo dei 10 minuti consecutivi e il movimento fisico è considerato utile per la salute anche se praticato per brevi sessioni, con l'obiettivo di contrastare la completa sedentarietà.

In questa sessione gli indicatori su attività fisica fanno riferimento alle raccomandazioni OMS, attualmente in vigore<sup>9</sup>.

### Gli indicatori PASSI e PASSI d'Argento sull'attività fisica

In PASSI, le informazioni sull'intensità e il tempo dedicato all'attività fisica, nel tempo libero (non solo sportiva) e durante l'attività lavorativa, consentono di stimare i livelli complessivi di attività fisica delle persone adulte secondo le attuali raccomandazioni OMS e distinguerle in persone "fisicamente attive" che rispondono alle raccomandazioni OMS, persone "parzialmente attive" che svolgono qualche forma di attività fisica, moderata o intensa, senza raggiungere i livelli settimanali raccomandati dall'OMS e persone completamente "sedentarie".

Il riferimento temporale è relativo ai trenta giorni precedenti l'intervista.

In PASSI d'Argento l'attività fisica praticata dagli ultra65enni, viene valutata attraverso il "Physical Activity Scale for Elderly" (PASE)<sup>10-11</sup>, uno strumento validato a livello internazionale e specifico per la popolazione anziana, che considera tutti i tipi di attività comunemente svolte da persone di questa età, dalle attività di svago e sportive (strutturate e non) alle attività casalinghe (lavori domestici, giardinaggio, cura dell'orto o prendersi cura di altre persone) fino a eventuali attività lavorative non sedentarie. Per ogni intervistato il PASE restituisce un punteggio numerico che tiene conto del tipo di attività svolta nei 7 giorni precedenti l'intervista, della sua intensità e del tempo dedicatovi. A valori elevati di PASE corrispondono elevati livelli di attività fisica.

Il PASE è uno strumento molto specifico che da una parte permette di "quantifi-

care” l’attività fisica svolta dall’anziano e valutarne i cambiamenti nel tempo (anche quando contenuti) per tipo di attività, ma dall’altra può risultare complesso e di non semplice comparazione.

La possibilità di disporre di informazioni sul tipo di attività svolta, l’intensità e la durata (quest’ultima non disponibile per le sole attività casalinghe, considerate routinarie) permette di ricostruire, a partire dal questionario PASE, anche un indicatore coerente con le attuali raccomandazioni dell’OMS, più facilmente comparabile e intuitivo. Utilizzando le informazioni del questionario PASE e la stima dei punteggi PASE per le attività domestiche, gli ultra65enni eleggibili (autonomi nella deambulazione e nella capacità di sostenere l’intervista senza l’aiuto di una persona di fiducia) sono classificati secondo i livelli dell’attività fisica raccomandati dall’OMS in persone “fisicamente attive” i cui livelli di attività fisica rispondono alle raccomandazioni OMS, persone “parzialmente attive” che praticano attività fisica senza raggiungere i livelli raccomandati e persone completamente “sedentarie”.

In queste definizioni entrano in gioco tutte le attività (di svago e sportive, casalinghe e lavorative che richiedono uno sforzo fisico) rilevate nel questionario PASE, con esclusione della sola attività riferita come “passeggiata o uscita per portare a spasso il cane” considerata poco significativa e non riconducibile alle indicazioni date dall’OMS in merito ai livelli raccomandati.

### Definizioni operative degli indicatori PASSI e PASSI d’Argento sull’attività fisica

#### Gli indicatori PASSI

In PASSI, le informazioni sull’intensità e il tempo dedicato all’attività fisica, nel tempo libero (non solo sportiva), nei 30 giorni precedenti l’intervista, e durante l’attività lavorativa, consentono di stimare i livelli complessivi di attività fisica delle persone adulte, secondo le attuali indicazioni OMS e classificare le persone in:

- **Persone fisicamente attive:** coloro che praticano settimanalmente almeno 150 minuti di attività fisica moderata o 75 minuti di attività intensa o combinazioni equivalenti delle due modalità (assumendo che i minuti di attività intensa valgano il doppio di quella moderata), oppure coloro che svolgono un lavoro regolare (ovvero continuativo nel tempo) che richiede un notevole sforzo fisico (come il manovale, il muratore, l’agricoltore),

indipendentemente dalla quantità di attività fisica svolta nel tempo libero;

- **Persone parzialmente attive:** coloro che svolgono qualche attività fisica moderata o intensa nel tempo libero ma senza raggiungere i livelli settimanali raccomandati dall’OMS, oppure non fanno alcuna attività fisica nel tempo libero ma svolgono un lavoro regolare (continuativo) che richiede un moderato sforzo fisico (come l’operaio in fabbrica, il cameriere, l’addetto alle pulizie);
- **Persone sedentarie:** coloro che non praticano attività fisica nel tempo libero e non lavorano o svolgono un lavoro sedentario o uno che pur richiedendo uno sforzo fisico (moderato o pesante) non è regolare e continuativo nel tempo.

#### Gli indicatori PASSI d’Argento

In PASSI d’Argento l’attività fisica viene valutata attraverso il “Physical Activity Scale for Elderly” (PASE), strumento specifico per la popolazione ultra 65enne le cui informazioni però consentono anche di ricostruire un indicatore coerente con le attuali raccomandazioni dell’OMS, confrontabili con quelle della popolazione adulta.

- **Persone fisicamente attive:** coloro che, nella settimana precedente l’intervista, hanno raggiunto un ammontare settimanale di almeno

150 minuti di attività fisica moderata o 75 minuti di attività intensa o una combinazione equivalente delle due modalità, stimata a partire dalle attività di svago o sportive e dalle attività lavorative che richiedono uno sforzo fisico), contemplate nel questionario PASE. Coloro che hanno raggiunto un punteggio PASE superiore al 75° percentile dei punteggi PASE con le sole attività domestiche, indipendentemente dal tempo dedicato alle altre attività (di svago o sportive e lavorative).

- **Persone parzialmente attive:** coloro che nella settimana precedente l’intervista

hanno fatto attività moderata o vigorosa ma senza raggiungere complessivamente i livelli raccomandati settimanalmente (150 minuti di attività moderata o 75 minuti di attività intensa o una combinazione equivalente). Coloro che pur non essendo riusciti a garantire questi livelli di attività fisica hanno raggiunto un punteggio PASE compreso fra il 50° e il 75° percentile dei punteggi PASE con le sole attività domestiche.

• **Persone sedentarie:**

coloro che non rispondono alle definizioni precedenti, ovvero non hanno fatto alcuna attività fisica e con le sole attività domestiche hanno un punteggio PASE inferiore al 50° percentile.

**IL PASE**

Il questionario PASE è uno strumento validato e utilizzato a livello internazionale, è semplice e considera le attività comunemente svolte da persone anziane non enfatizzando quelle sportive e ricreative. Il periodo di riferimento è breve e permette di tener conto dei possibili limiti di memoria degli intervistati. L'informazione raccolta riguarda le

attività praticate nei 7 giorni precedenti l'intervista e distinte in:

- attività di svago e attività fisica strutturata
- attività casalinghe/sociali
- attività lavorative.

Il questionario PASE restituisce per ogni intervistato un punteggio numerico che tiene conto del tipo di attività svolta, della sua intensità e del tempo dedicatovi. Nel calcolo del punteggio ogni attività partecipa con un preciso peso specifico che riflette in qualche modo l'intensità dello sforzo fisico necessario per compierla. Il punteggio PASE totale, riferito a ogni individuo, è stimato sommando i punteggi ottenuti per le singole attività svolte dal rispondente. A valori elevati di PASE corrispondono elevati livelli di attività fisica.

Le domande del PASE sono somministrate solo alle persone autonome nella deambulazione e considerate valide solo per gli intervistati che non abbiano fatto ricorso all'aiuto di un familiare o persona di fiducia per sostenere l'intervista.

## I dati sull'attività fisica: l'evoluzione temporale e le caratteristiche socio-demografiche

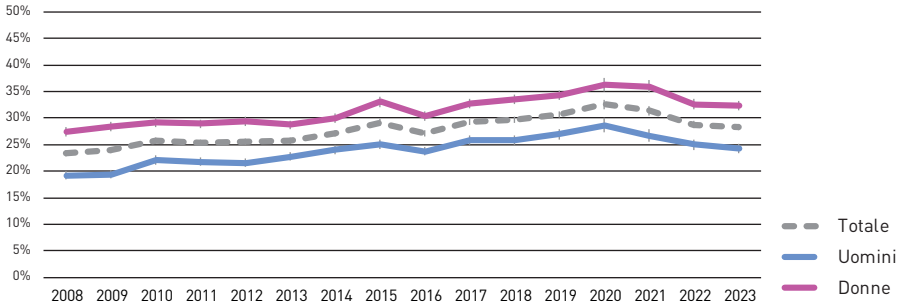
Secondo i livelli di attività fisica attualmente raccomandati dall'OMS nel biennio 2022-2023 il 48% della popolazione adulta in Italia può essere classificata come "fisicamente attiva", il 24% "parzialmente attiva" ma il 28% è completamente "sedentaria".

La sedentarietà è più frequente fra le donne (32% vs 24% fra gli uomini), aumenta con l'età (24% fra 18-34enni vs 33% fra i 50-69enni), disegna un chiaro gradiente geografico a sfavore delle Regioni del Meridione (40% vs 16% nel Nord) e un gradiente sociale a svantaggio delle persone con maggiori difficoltà economiche (fra i quali raggiunge il 42%) o basso livello di istruzione (48% fra chi ha al più la licenza elementare vs 25% fra i laureati). Uno sguardo agli andamenti negli ultimi anni mette in luce che la sedentarietà è aumentata significativamente e costantemente passando dal 23% del 2008 al 28% nel 2023. L'aumento ha coinvolto tutti i gruppi della popolazione; la sedentarietà è aumentata in egual misura sia fra gli uomini che fra le donne, in tutte le classi di età ma più velocemente fra i più giovani; è aumentata in particolar modo nel Meridione e nel Centro ampliando il gradiente geografico fra Nord (dove resta costante) e Sud del Paese; infine è aumentata anche fra le persone abbienti e meno abbienti, ma più velocemente fra le persone con maggiori difficoltà economiche (Figura 15).

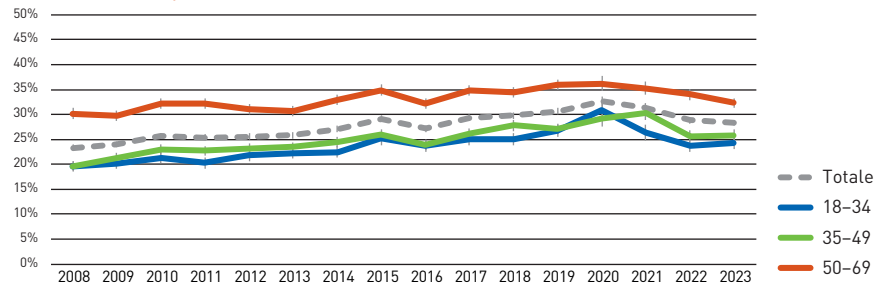
Con l'avanzare dell'età l'inattività fisica diventa più frequente. Fra gli ultra65enni nel biennio 2022-2023 quasi il 40% di persone raggiunge i livelli di attività fisica raccomandati, il 22% svolge qualche forma di attività fisica senza raggiungere i livelli raccomandati ed è quindi definibile come "parzialmente attivo", mentre il 38% risulta completamente "sedentario".

Le stime sugli over 65 si riferiscono al 72% del campione di intervistati autonomi nella deambulazione e nel sostenere l'intervista, ovvero eleggibili al PASE. La sedentarietà aumenta all'avanzare dell'età e raggiunge il 55% dopo gli 85 anni e, in linea con

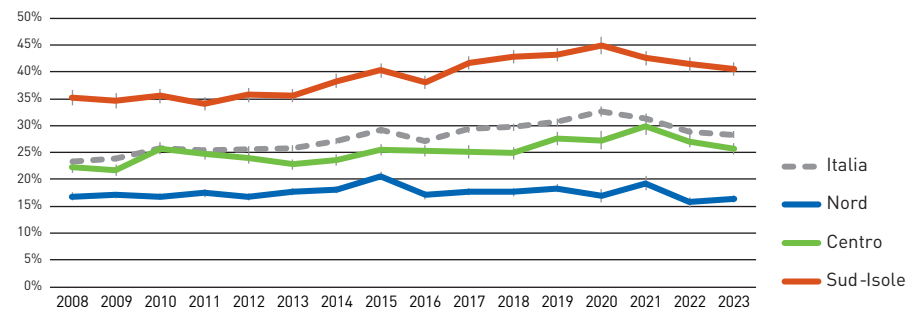
### A. Sedentarietà per genere



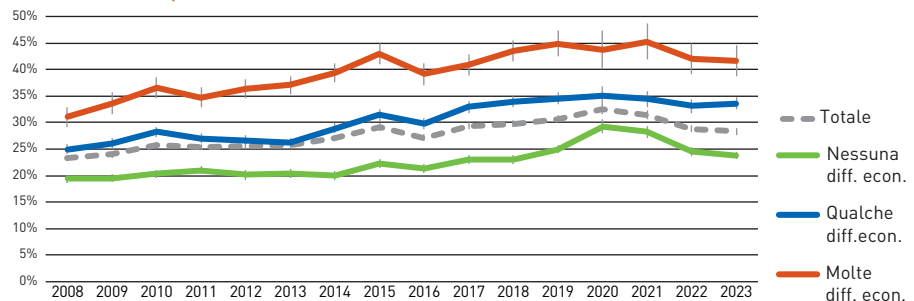
### B. Sedentarietà per classe di età



### C. Sedentarietà per area di residenza



### D. Sedentarietà per difficoltà economiche



**FIGURA 15.** Sedentarietà fra gli adulti di 18-69 anni residenti in Italia: trend temporali per genere (A), classi di età (B), macroarea di residenza (C) e difficoltà economiche (D). Prevalenze annue e relativi Intervalli di Confidenza al 95%. PASSI 2008-2023.



quanto emerge fra le generazioni più giovani, si confermano le differenze di genere a sfavore delle donne (41% vs 34% degli uomini), il gradiente geografico a sfavore del Sud (48% vs 31 del Nord) e il gradiente socioeconomico a sfavore delle persone con molte difficoltà economiche (48% vs 33% fra chi non ha alcuna difficoltà economica) e basso livello di istruzione (76% fra chi ha al più licenza elementare vs 30% fra i laureati) (PASSI d'Argento 2022-2023).

I livelli di attività fisica fra gli over65 sono per lo più ottenuti dal movimento prodotto nello svolgimento delle attività quotidiane, come attività domestiche, giardinaggio o cura dell'orto, oppure camminando, mentre molto meno frequentemente derivano da attività fisica strutturata, che pure sarebbe raccomandata anche a questa età, se le condizioni di salute lo consentissero.

	Prevalenze Grezze								
	Attivi			Parzialmente attivi			Sedentari		
	%	IC95%		%	IC95%		%	IC95%	
Piemonte	56,6	55,3	57,8	27,0	25,9	28,2	16,4	15,5	17,5
Valle d'Aosta	66,3	62,9	69,6	14,4	12,0	17,1	19,4	16,7	22,3
Lombardia									
P.A.Bolzano	73,8	70,7	76,6	18,6	16,1	21,4	7,6	6,0	9,6
P.A.Trento	62,7	59,6	65,7	22,2	19,7	25,0	15,1	13,0	17,5
Veneto	56,8	54,9	58,8	27,6	25,9	29,4	15,5	14,2	17,0
Friuli Venezia Giulia	67,2	65,9	68,4	23,6	22,5	24,7	9,3	8,5	10,1
Liguria	54,5	52,4	56,5	21,8	20,2	23,4	23,8	22,1	25,5
Emilia Romagna	56,2	54,9	57,6	29,0	27,7	30,2	14,8	13,9	15,8
Toscana	48,2	46,8	49,5	27,2	26,0	28,4	24,7	23,5	25,8
Umbria	44,2	41,8	46,7	27,8	25,6	30,1	28,0	25,9	30,2
Marche	55,0	52,7	57,2	28,5	26,4	30,6	16,6	14,9	18,4
Lazio	48,4	47,1	49,8	22,9	21,8	24,1	28,6	27,4	29,9
Abruzzo	40,4	38,4	42,5	24,4	22,6	26,3	35,2	33,3	37,1
Molise	51,2	47,2	55,3	26,6	23,0	30,6	22,2	19,0	25,7
Campania	34,4	33,0	35,9	17,3	16,2	18,6	48,2	46,7	49,8
Puglia	38,8	37,4	40,2	20,1	18,9	21,3	41,2	39,7	42,6
Basilicata	44,6	41,8	47,5	21,7	19,4	24,2	33,7	31,1	36,3
Calabria	40,0	37,0	43,0	15,5	13,6	17,6	44,5	41,1	48,1
Sicilia	38,2	36,0	40,5	22,0	20,0	24,1	39,8	37,6	42,1
Sardegna	56,0	53,8	58,1	24,4	22,5	26,4	19,7	18,1	21,3
<b>Italia</b>	<b>48,3</b>	<b>47,8</b>	<b>48,7</b>	<b>23,6</b>	<b>23,2</b>	<b>24,1</b>	<b>28,1</b>	<b>27,7</b>	<b>28,6</b>

**TABELLA 10.** Attività fisica tra i 18-69enni per Regione di residenza (dati grezzi e standardizzati per età e relativi Intervalli di Confidenza al 95%). PASSI 2022-2023.

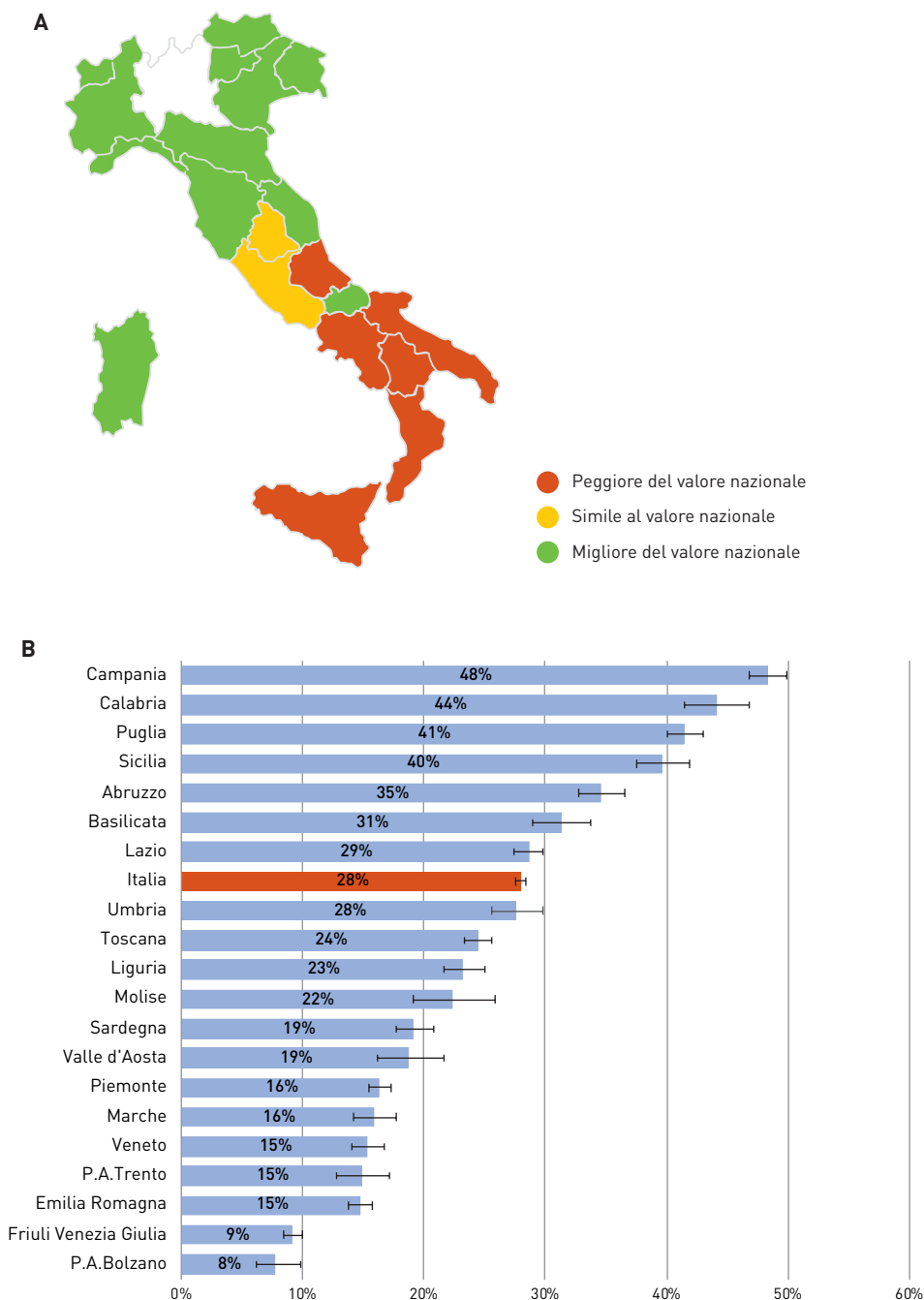
I dati standardizzati consentono un corretto confronto fra Regioni con diverse strutture per età delle popolazioni.

## I dati sull'attività fisica: le differenze regionali

La variabilità regionale nell'attività fisica è ampia e mostra un gradiente Nord-Sud molto netto a sfavore delle Regioni meridionali, dove la quota di sedentari è fra le più alte. Nella Tabella 10 vengono indicate le prevalenze (grezze e standardizzate per età) medie annue del biennio 2022-2023 di persone “fisicamente attive”, persone “parzialmente attive” (ovvero che praticano qualche forma di attività fisica senza però raggiungere i livelli raccomandati da OMS) e di persone completamente “sedentarie”, per Regione di residenza. Nella Figura 16 vengono mostrate le prevalenze standardizzate per età della sedentarietà, in un confronto diretto fra Regioni e di ciascuna Regione rispetto al dato medio nazionale.

Prevalenze standardizzate per età

Attivi			Parzialmente attivi			Sedentari		
%	IC95%		%	IC95%		%	IC95%	
56,6	55,3	57,9	27,0	25,9	28,2	16,4	15,4	17,4
67,0	63,6	70,3	14,2	11,9	17,0	18,7	16,2	21,6
72,6	69,6	75,5	19,6	17,0	22,5	7,8	6,2	9,8
62,6	59,5	65,5	22,6	20,1	25,3	14,9	12,8	17,2
56,9	55,0	58,8	27,8	26,0	29,5	15,4	14,0	16,8
67,3	66,0	68,5	23,5	22,4	24,7	9,2	8,4	10,0
54,8	52,8	56,8	22,0	20,4	23,6	23,3	21,6	25,0
56,3	55,0	57,7	28,9	27,6	30,1	14,8	13,9	15,8
48,5	47,2	49,8	27,0	25,9	28,2	24,5	23,3	25,6
44,7	42,3	47,2	27,7	25,4	30,0	27,6	25,6	29,8
55,9	53,6	58,1	28,3	26,2	30,4	15,9	14,3	17,7
48,5	47,2	49,9	22,9	21,8	24,0	28,6	27,4	29,9
40,7	38,6	42,7	24,7	22,9	26,6	34,6	32,7	36,6
50,4	46,2	54,5	25,7	22,0	29,7	22,3	19,1	25,9
34,2	32,7	35,7	17,5	16,3	18,7	48,3	46,8	49,8
38,5	37,0	39,9	20,1	18,9	21,3	41,5	40,0	43,0
44,7	41,9	47,5	21,1	18,8	23,6	31,3	28,9	33,8
40,0	37,6	42,5	15,8	14,0	17,8	44,1	41,5	46,8
38,4	36,3	40,6	21,9	20,0	24,0	39,7	37,5	41,8
56,7	54,6	58,8	24,1	22,3	26,0	19,2	17,7	20,8
<b>48,3</b>	<b>47,8</b>	<b>48,8</b>	<b>23,7</b>	<b>23,3</b>	<b>24,1</b>	<b>28,0</b>	<b>27,6</b>	<b>28,5</b>



**Figura 16. Sedentarietà fra gli adulti 18-69enni per Regione di residenza (dati standardizzati per età): confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2022-2023.**

Nota: La Regione Lombardia non partecipa alla sorveglianza PASSI dal 2017

## Eccesso ponderale

### L'impatto dell'eccesso ponderale sulla salute

Un tempo associata ai paesi ad alto reddito, l'obesità è ora prevalente anche nei Paesi a basso e medio reddito raggiungendo proporzioni epidemiche a livello globale e rappresentando, secondo l'OMS uno dei principali problemi di salute pubblica, nonostante il grado di malnutrizione esistente sul pianeta. Negli ultimi 40 anni, in molti Paesi, si è osservato un aumento del sovrappeso e dell'obesità, sia negli adulti che nei bambini, e a partire dal 1975, secondo i dati forniti dall'OMS, il numero di persone obese nel mondo è triplicato.

Oggi, le stime a livello mondiale della *World Obesity Federation* suggeriscono per il 2025 una quota di eccesso ponderale (sovrappeso e obesità) pari al 42% e di obesità pari al 17%, ovvero si stima ci saranno circa 3 miliardi di persone (escludendo i bambini con meno di 5 anni) in eccesso ponderale, di cui 1,2 miliardi saranno obese. Secondo queste stime, peraltro, le cifre sono destinate ad aumentare ancora e rapidamente e a coinvolgere nel 2035, in soli 10 anni, complessivamente il 51% della popolazione mondiale, che risulterà così in eccesso ponderale, con una prevalenza di obesità del 24%, che in termini assoluti si traduce in circa 4 miliardi di persone in tutto il mondo in eccesso ponderale, di cui 1,9 miliardi obese.

Annoverata fra le malattie endocrine, nutrizionali e metaboliche, l'obesità è una patologia complessa, ed è essa stessa fattore di rischio cardiovascolare perché associata all'insulino-resistenza, alla dislipidemia aterogena, all'ipertensione arteriosa e al diabete mellito di tipo II.

Sovrappeso e obesità sono anche un importante fattore di rischio oncologico poiché coinvolti nell'insorgenza dei tumori dell'esofago, del fegato, del pancreas, della colecisti e delle vie biliari, dell'endometrio e del rene.

Inoltre, l'obesità predispone a conseguenze più gravi in caso di infezioni, a causa dei meccanismi neuroendocrini della risposta infiammatoria cronica del tessuto adiposo e dell'alterata risposta immunitaria; può causare disturbi muscoloscheletrici e coinvolge anche la sfera psicologica.

L'obesità, e più in generale l'eccesso ponderale, favorisce dunque l'insorgenza di numerose patologie e/o aggrava quelle preesistenti, riducendo la durata della vita e peggiorandone la qualità.

Se l'obesità è una patologia complessa ed eterogenea, ha al contempo una natura multifattoriale e al suo sviluppo concorrono diversi fattori, sia genetici che "ambientali". La componente genetica dell'obesità, rilevata in diversi studi, non si può ignorare e condiziona la capacità di perdere peso o di mantenerlo ad un livello ottimale, ma sono l'alimentazione scorretta, con abitudini alimentari ipercaloriche e sbilanciate e una vita sedentaria a giocare il ruolo più rilevante.

### Gli indicatori PASSI e PASSI d'Argento sull'eccesso ponderale

Per valutare l'adiposità in clinica e nella sorveglianza si usano misure antropometriche: la plicometria, la circonferenza della vita e gli indici statura-ponderali.

Nella sorveglianza epidemiologica il metodo comunemente usato si fonda sul calcolo dell'Indice di Massa Corporea o Body Mass Index (BMI) definito dal rapporto fra

peso corporeo espresso in chilogrammi e l'altezza espressa in metri, elevata al quadrato ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ). Sebbene, come nel caso di altre misure biologiche continue a cui sono associati rischi di malattie non esista un vero e proprio limite al di sotto del quale il rischio è assente, il valore soglia del BMI che definisce l'obesità è posto, a livello internazionale, a 30 ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ ), dunque si classifica come obesa una persona con  $\text{BMI} \geq 30 \text{ Kg}/\text{m}^2$ . Si tratta di un valore, individuato attraverso studi di morbilità effettuati su larga scala. Analogamente sono stati individuati i valori soglia per il sovrappeso ( $25 \leq \text{BMI} < 30$ ), per il sottopeso ( $\text{BMI} < 18,5$ ) e di conseguenza per il normopeso ( $18,5 \leq \text{BMI} < 25$ ).

Per calcolare l'indice di massa corporea nella sorveglianza di popolazione, come in PASSI e PASSI d'Argento, si utilizzano i dati di peso e altezza riferiti, che hanno il vantaggio della semplicità, economicità e rapidità della rilevazione, pur non essendo privi di limiti.

Molti studi hanno valutato la validità del BMI su dati riferiti di peso e altezza, dimostrando un'accuratezza accettabile<sup>12-13</sup> e una elevata correlazione tra peso misurato e peso riferito, così come tra altezza misurata e altezza riferita<sup>14-19</sup>. La maggior parte degli studi, su campioni di popolazione, ha anche mostrato errori sistematici nella direzione delle dimensioni del corpo "preferite": gli uomini tendono a riferire un'altezza maggiore di quella misurata, le donne un peso inferiore di quello vero, le persone in sovrappeso tendono a riferire un peso inferiore a quello vero e gli anziani tendono a sovrastimare la propria altezza, anche il contesto socioculturale ha una grande influenza in tal senso.

Tuttavia, è dimostrato che se la prevalenza dell'obesità basata su dati riferiti è generalmente sottostimata rispetto a quella calcolata su dati misurati, è valida per valutare i trend temporali e le differenze territoriali.

### Definizioni operative degli indicatori su eccesso ponderale

#### Gli indicatori PASSI e PASSI d'Argento su peso corporeo

Gli indicatori sono basati sulla stima dell'indice di massa corporea o Body Mass Index ( $\text{BMI} = \text{Kg}/\text{m}^2$ ) sui valori autoriferiti dagli intervistati di peso e altezza.

- **Sottopeso:**  $\text{BMI} < 18,5 \text{ kg}/\text{m}^2$
- **Normopeso:**  $18,5 \leq \text{BMI} < 25 \text{ kg}/\text{m}^2$
- **Eccesso ponderale:**  $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$  (persona in sovrappeso o obeso)
  - **Sovrappeso:**  $25 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg}/\text{m}^2$
  - **Obeso:**  $\text{BMI} \geq 30,0 \text{ kg}/\text{m}^2$

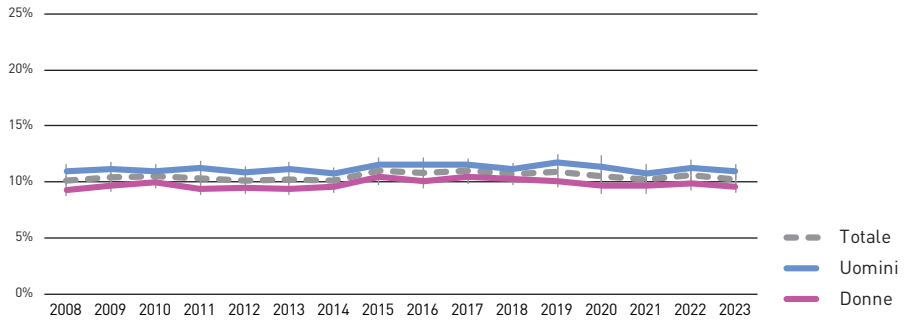
### I dati sull'eccesso ponderale: l'evoluzione temporale e le caratteristiche sociodemografiche

I dati riferiti di peso e altezza portano a stimare nel biennio 2022-2023 che più di 4 adulti su 10 sono in eccesso ponderale, ovvero il 33% è in sovrappeso e il 10% è obeso.

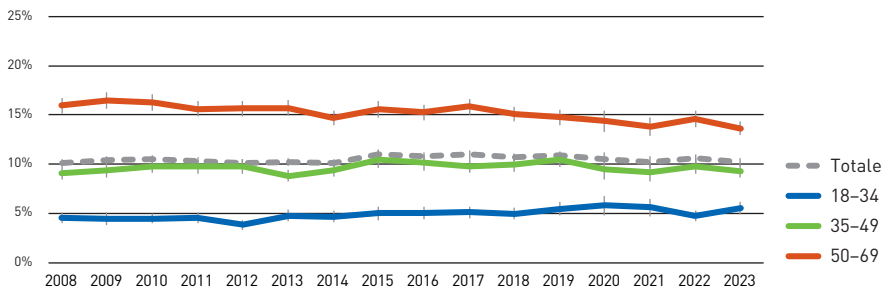
L'obesità è poco più frequente fra gli uomini (11% vs 10% fra le donne), aumenta significativamente con l'età (5% fra 18-34anni, 10% fra 35-49 anni e 14% fra 50-69anni) e coinvolge particolarmente le persone con svantaggio sociale (18% fra persone con molte difficoltà economiche vs 9% fra chi non ne riferisce). Storicamente più frequente nel Sud del Paese, oggi il gradiente geografico fra Nord e Sud del Paese si è annullato.

Dal 2008 la quota di adulti in eccesso ponderale resta sostanzialmente stabile, tut-

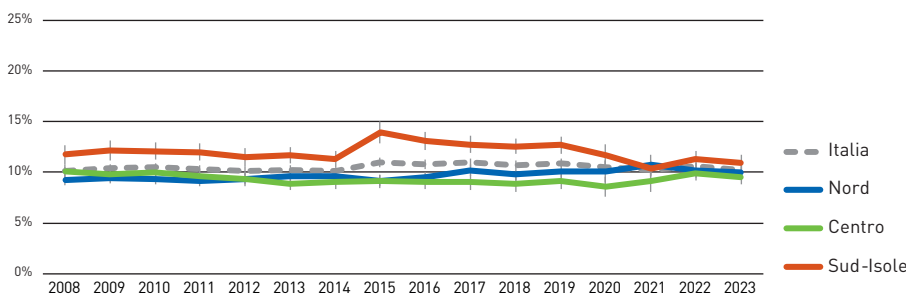
## A. Obesità per genere



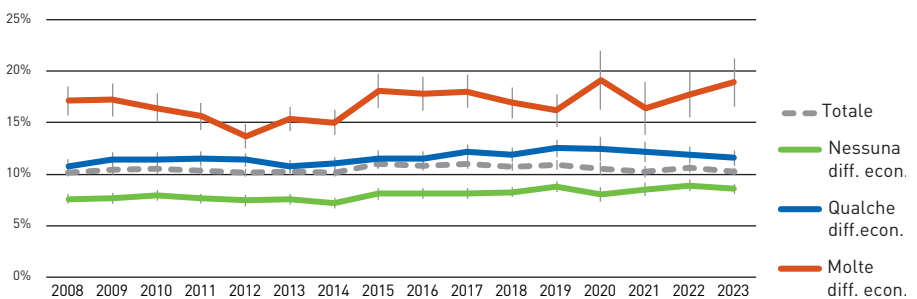
## B. Obesità per classe di età



## C. Obesità per area di residenza



## D. Obesità per difficoltà economiche



**FIGURA 17.** Obesità fra gli adulti di 18-69 anni residenti in Italia: trend temporali per genere (A), classi di età (B), macroarea di residenza (C) e difficoltà economiche (D). Prevalenze annue e relativi Intervalli di Confidenza al 95%. PASSI 2008-2023.

tavia nell'obesità si osserva qualche cambiamento, molto contenuto ma statisticamente significativo: nelle Regioni centrali la quota di obesi resta pressoché invariata nel corso degli ultimi 15 anni, disegna una tendenza in aumento nelle Regioni settentrionali, mentre in quelle meridionali ha un andamento peculiare e sale dal 12% al 14% tra il 2008 e il 2015 ma successivamente si riduce all' 11% nel 2023. Il risultato finale si traduce in una sostanziale stabilità del fenomeno e in una riduzione del gradiente geografico. Significative le differenze per età con una tendenza in aumento solo fra le generazioni più giovani ma in calo fra le persone più mature. Significativo anche il gradiente sociale, per difficoltà economiche che si mantiene costante nel tempo (Figura 17). L'eccesso ponderale infine aumenta con l'età, perché aumenta sia il sovrappeso che l'obesità, ma diventa una condizione meno frequente superati i 75 anni poiché l'indice di massa corporea è soggetto a variazioni correlate a fattori biologici e patologici, per cui dopo questa età aumenta progressivamente la quota di persone che perdono peso indipendentemente dalla loro volontà, elemento questo potenzialmente fragilizzante. Così se l'eccesso ponderale riguarda il 27% dei 18-34enni sale progressi-

**TABELLA 11.**  
Eccesso ponderale, sovrappeso e obesità, tra i 18-69enni per Regione di residenza (dati grezzi e standardizzati per età e relativi Intervalli di Confidenza al 95%). PASSI 2022-2023.

I dati standardizzati consentono un corretto confronto fra Regioni con diverse strutture per età delle popolazioni.

	Prevalenze Grezze								
	Eccesso ponderale (Sovrappeso o Obeso)			Sovrappeso			Obesità		
	%	IC95%		%	IC95%		%	IC95%	
Piemonte	38,8	37,6	40,1	29,5	28,4	30,7	9,3	8,6	10,1
Valle d'Aosta	41,4	38,3	44,6	33,3	30,2	36,5	8,1	6,4	10,3
Lombardia									
P.A.Bolzano	37,9	34,8	41,2	29,9	27,0	33,0	8,1	6,4	10,1
P.A.Trento	40,0	37,2	42,9	31,0	28,3	33,8	9,0	7,4	10,9
Veneto	40,5	38,6	42,3	30,5	28,7	32,3	10,0	8,9	11,2
Friuli Venezia Giulia	41,7	40,4	43,0	30,6	29,4	31,8	11,2	10,3	12,0
Liguria	39,7	37,7	41,8	30,2	28,3	32,2	9,5	8,4	10,8
Emilia Romagna	43,1	41,8	44,5	31,9	30,6	33,2	11,3	10,4	12,1
Toscana	38,3	37,1	39,6	29,4	28,3	30,6	8,9	8,1	9,7
Umbria	42,1	39,8	44,5	31,5	29,3	33,8	10,6	9,2	12,2
Marche	40,9	38,7	43,2	30,4	28,4	32,6	10,4	9,1	12,0
Lazio	41,8	40,5	43,1	31,9	30,7	33,2	9,9	9,1	10,7
Abruzzo	44,8	42,8	46,9	34,4	32,4	36,4	10,5	9,3	11,8
Molise	52,0	47,9	56,0	34,0	30,1	38,1	17,9	15,0	21,3
Campania	50,1	48,6	51,6	38,8	37,3	40,3	11,4	10,4	12,4
Puglia	48,8	47,3	50,2	37,1	35,7	38,5	11,7	10,7	12,7
Basilicata	51,5	48,6	54,3	39,1	36,3	41,9	12,4	10,7	14,4
Calabria	46,0	42,5	49,6	35,7	32,1	39,6	10,3	8,8	12,0
Sicilia	43,7	41,3	46,0	32,3	30,2	34,5	11,3	9,8	13,0
Sardegna	38,3	36,3	40,4	30,1	28,1	32,1	8,2	7,2	9,4
<b>Italia</b>	<b>43,1</b>	<b>42,6</b>	<b>43,6</b>	<b>32,7</b>	<b>32,2</b>	<b>33,2</b>	<b>10,4</b>	<b>10,1</b>	<b>10,7</b>

vamente al 53% dopo i 50 anni e raggiunge il 58% fra i 65-74enni, per ridursi progressivamente dopo i 75 anni fino al 46% fra gli over ottantacinquenni. Le differenze di genere e il gradiente sociale come quello geografico, in linea con quanto osservato per gli adulti, si confermano anche dopo i 65 anni (PASSI d'Argento 2022-2023).

### I dati sull'eccesso ponderale: le differenze regionali

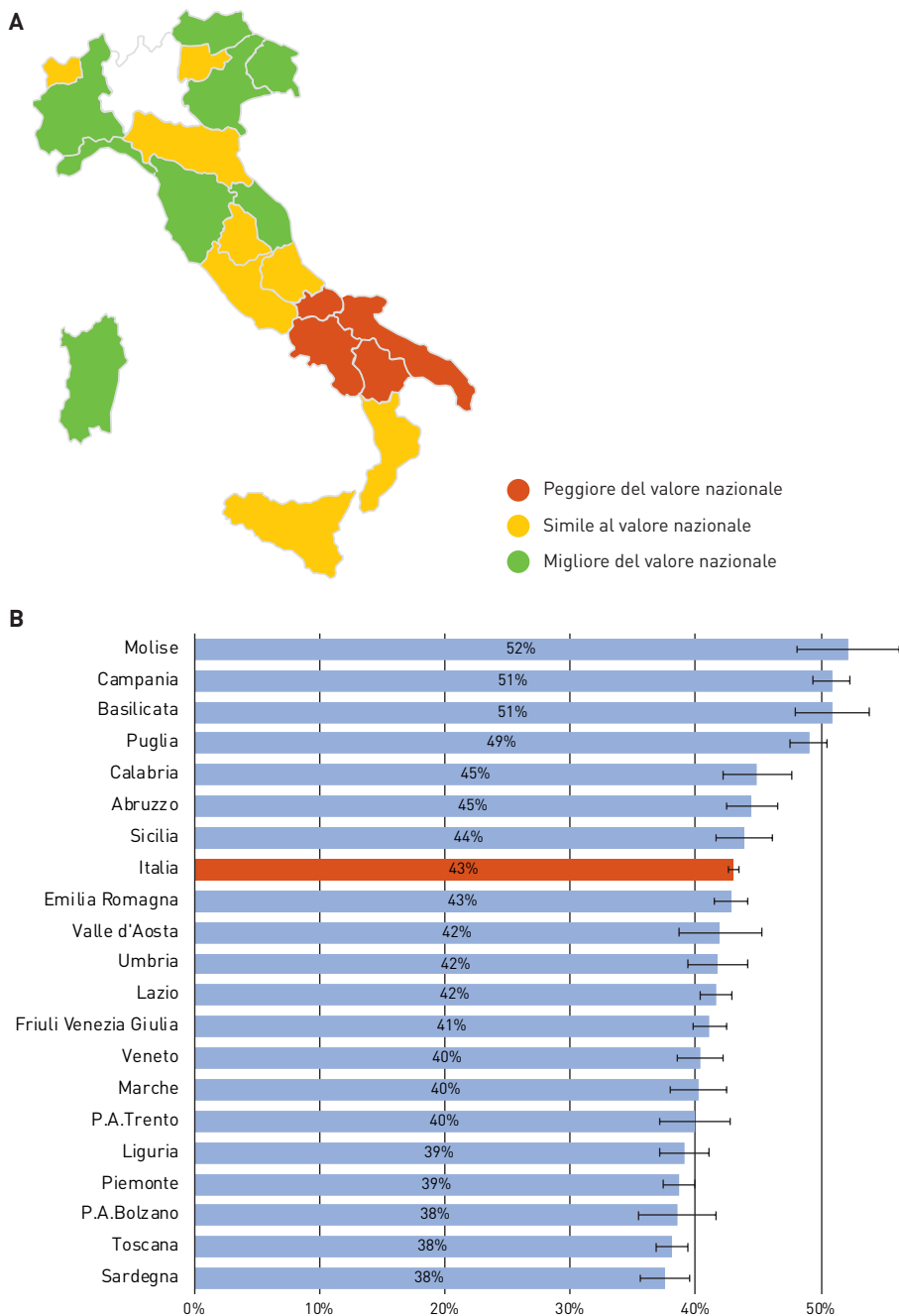
La variabilità regionale nell'eccesso ponderale è ampia e mostra fra le Regioni Meridionali quelle con i valori più alti; in Regioni come Molise, Campania o Puglia, la metà della popolazione adulta risulta essere in eccesso ponderale.

La variabilità fra le Regioni è per lo più determinata dai valori di sovrappeso e meno dall'obesità. Nella Tabella 11 vengono indicate le prevalenze (grezze e standardizzate per età) medie annue del biennio 2022-2023 dell'eccesso ponderale e delle sue due componenti di sovrappeso e obesità. Nella Figura 18 vengono mostrate le prevalenze standardizzate per età dell'eccesso ponderale, in un confronto diretto fra Regioni e di ciascuna Regione rispetto al dato medio nazionale.

Prevalenze standardizzate per età

Eccesso ponderale (Sovrappeso o Obeso)			Sovrappeso			Obesità		
%	IC95%		%	IC95%		%	IC95%	
38,7	37,5	39,9	29,4	28,3	30,6	9,3	8,6	10,1
42,0	38,8	45,2	33,8	30,7	37,1	8,1	6,4	10,3
38,5	35,4	41,7	29,8	27,0	32,9	8,7	6,9	10,8
39,9	37,2	42,8	30,9	28,3	33,6	9,1	7,4	11,0
40,4	38,6	42,2	30,5	28,8	32,2	9,9	8,8	11,1
41,1	39,9	42,5	30,2	29,0	31,4	11,0	10,2	11,8
39,1	37,1	41,1	29,9	28,0	31,8	9,2	8,1	10,5
42,9	41,6	44,2	31,8	30,5	33,0	11,1	10,3	12,0
38,1	36,8	39,3	29,2	28,1	30,4	8,8	8,1	9,6
41,8	39,4	44,1	31,1	29,0	33,4	10,6	9,2	12,2
40,2	38,0	42,4	30,2	28,2	32,4	10,0	8,7	11,4
41,6	40,3	42,9	31,8	30,6	33,0	9,8	9,0	10,6
44,5	42,5	46,5	34,2	32,2	36,1	10,3	9,1	11,7
52,2	48,1	56,3	34,3	30,3	38,5	17,9	15,0	21,3
50,9	49,3	52,4	39,3	37,8	40,8	11,6	10,6	12,7
49,1	47,6	50,5	37,3	35,8	38,7	11,8	10,8	12,9
50,8	47,9	53,8	39,0	36,0	42,0	11,9	10,2	13,9
44,9	42,2	47,7	34,7	32,2	37,4	10,2	8,8	11,8
43,8	41,6	46,1	32,6	30,5	34,8	11,2	9,8	12,8
37,5	35,6	39,5	29,4	27,6	31,3	8,1	7,1	9,2
<b>43,0</b>	<b>42,6</b>	<b>43,5</b>	<b>32,7</b>	<b>32,2</b>	<b>33,1</b>	<b>10,4</b>	<b>10,1</b>	<b>10,7</b>





**FIGURA 18.** Eccesso ponderale fra gli adulti di 18-69 anni per Regione di residenza (dati standardizzati per età): confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2022-2023.

Nota: La Regione Lombardia non partecipa alla sorveglianza PASSI dal 2017

## Consumo di frutta e verdura

### Il consumo di frutta e verdura e la salute

Una nutrizione corretta costituisce uno degli elementi fondamentali per evitare l'insorgenza di numerose condizioni patologiche o per controllare l'evoluzione di malattie preesistenti.

L'adozione di uno stile alimentare corretto e salutare si conferma un fattore protettivo per lo sviluppo di patologie cardiovascolari, respiratorie e neoplasie. Tra le cause di cancro prevenibili elencate nel WHO Global Status Report in NCDs, tutte relative allo stile di vita, vengono incluse l'inattività fisica, l'eccesso ponderale ma anche il basso consumo di frutta e verdura, di fibre e di calcio assunti con la dieta<sup>20</sup>.

Frutta e verdura sono alimenti privi di grassi e ricchi di vitamine, minerali e fibre per questo giocano un ruolo protettivo nella prevenzione di cardiopatie e tumori, in particolare per i tumori che coinvolgono il tratto digerente (esofago, stomaco, pancreas, colon-retto, rene).

L'OMS raccomanda un consumo giornaliero di almeno 400 grammi di frutta e verdura, corrispondente a circa cinque porzioni da 80 gr (*five a day*).

Le Linee Guida italiane per una sana alimentazione nella popolazione anziana raccomandano una dieta varia e appetibile, evitando il più possibile i piatti freddi, precucinati e riscaldati, consumando spesso legumi, frutta e ortaggi freschi, riducendo il consumo di grassi animali, formaggi, alcolici e sale da cucina. Nell'anziano, infatti, è possibile che si verifichino riduzione dell'appetito, disidratazione e difficoltà masticatorie, ma anche alcuni disordini gastrici, intestinali o renali, frequenti in questa fascia d'età, che possono causare stati carenziali. L'indicazione del *five a day* è valida anche per la popolazione anziana, con l'ulteriore raccomandazione di preferire cibi freschi, facilmente masticabili, digeribili e saporiti, in modo da aumentarne l'appetibilità e, quindi, il consumo.

### Gli indicatori PASSI e PASSI d'Argento sul consumo di frutta e verdura

In PASSI, come in PASSI d'Argento, il consumo giornaliero di frutta e verdura è rilevato attraverso domande che indagano il numero di porzioni di frutta e/o verdura consumate abitualmente al giorno. Per motivi pratici, legati a una migliore comprensione da parte dell'intervistato, la domanda viene formulata in modo da consentire una più agevole identificazione del peso di frutta e/o verdura, per questa ragione una porzione di frutta o verdura viene descritta come un quantitativo di frutta e/o verdura cruda che può essere contenuto sul palmo di una mano, oppure mezzo piatto di verdura cotta (che corrispondono all'incirca a 80 grammi).

### Definizioni operative degli indicatori su consumo di frutta e verdura

#### Gli indicatori PASSI e PASSI d'Argento su consumo di frutta e verdura

**Five a day:** quota di persone che consumano abitualmente almeno 5 porzioni di frutta e/o verdura al giorno [quantità giornaliera raccomandata pari a circa 400 gr]

**Almeno tre porzioni:** quota di persone che consumano abitualmente 3 o più porzioni di frutta e/o verdura al giorno

## I dati sul consumo di frutta e verdura: l'evoluzione temporale e le caratteristiche socio-demografiche

Il consumo della quantità giornaliera raccomandata di frutta e verdura (*five a day*) per una corretta e sana alimentazione è un obiettivo raggiunto da pochi, dal 7% degli adulti e dal 9% degli ultra65enni, e resta sostanzialmente stabile nel tempo, senza mostrare ampie differenze nei diversi gruppi della popolazione.

Nel biennio 2022-2023 in Italia, il 52% dei 18-69enni consuma 1-2 porzioni di frutta o verdura al giorno, il 38% consuma 3-4 porzioni, mentre solo il 7% ne consuma la quantità raccomandata dalle linee guida (*five a day*). Una piccola quota di persone (3%), dichiara di non consumare né frutta né verdura.

Se l'adesione al *five a day* resta un'abitudine di pochi, i dati mostrano tuttavia che quasi la metà della popolazione (45%) consuma almeno 3 porzioni di frutta o verdura al giorno. Le caratteristiche di chi ha comunque questa buona abitudine, sono significativamente associate al genere femminile (51% vs 40%), all'età (39% fra i 18-34enni, 44% fra 35-49enni; 50% fra 50-69enni), al vantaggio socioeconomico per risorse finanziarie o livello di istruzione (47% fra chi non ha difficoltà economiche vs 41% di chi ne riferisce molte; 51% fra i laureati vs 40% fra chi ha al più la licenza elementare), e alla residenza nelle Regioni centro-settentrionali (50% nel Centro e 48% nel Nord vs 41% nel Meridione).

Tra il 2008 al 2023 non si osservano cambiamenti significativi nella quota di chi consuma almeno 3 porzioni di frutta/verdura al giorno, anche se negli ultimi anni si nota una tendenza alla riduzione. Si mantengono nel tempo le differenze per genere, area geografica di residenza e le differenze sociali, si riducono invece le differenze per età (perché aumenta leggermente la quota di consumatori giovani e si riduce quella di consumatori 50-69enni) (Figura 19).

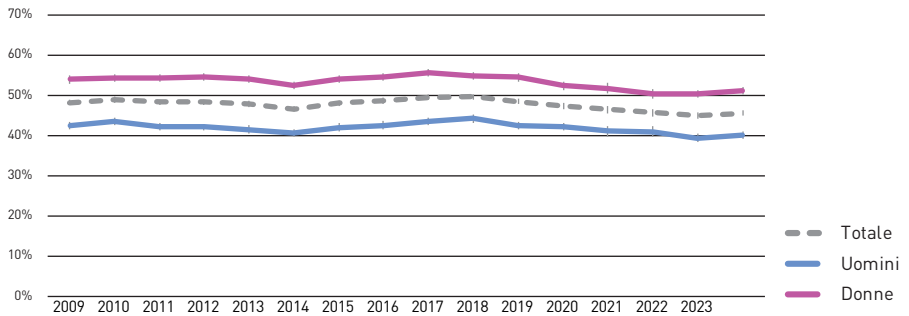
Anche per gli ultra-sessantacinquenni l'adesione al *five a day* è scarsa e senza molte differenze fra i diversi gruppi della popolazione: fra gli intervistati nel biennio 2022-2023, il 47% ha dichiarato di consumare giornalmente 1-2 porzioni di frutta o verdura, il 42% 3-4 porzioni e solo il 9% ha dichiarato di raggiungere le 5 porzioni al giorno raccomandate (PASSI d'Argento 2022-2023).

Dunque, anche se pochi fra gli ultra-sessantacinquenni raggiungono la quantità raccomandata di frutta e verdura, la gran parte (52%) ne consuma almeno 3 porzioni al giorno. Questa percentuale si riduce con l'età (scende al 45% fra gli ultra85enni) e, come per gli adulti, è poco più frequente fra le donne (53% vs 50% fra gli uomini), fra le persone senza difficoltà economiche (56% vs 45% di chi ne riferisce molte) o più istruite (60% fra i laureati vs 46% fra chi ha al più la licenza elementare) e disegna analogo gradiente Nord-Sud (59% nel Nord vs 44% fra i residenti nel Meridione).

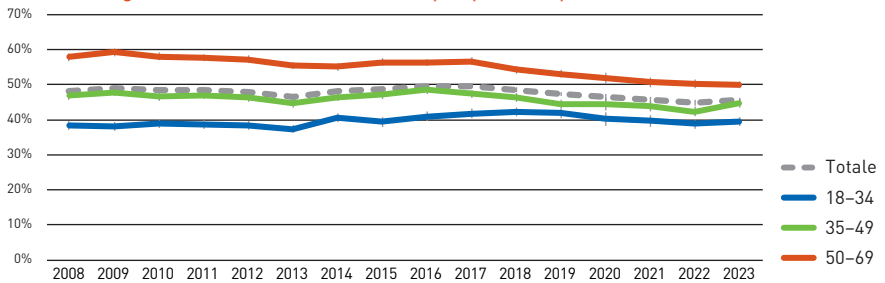
## I dati sul consumo di frutta e verdura: le differenze regionali

La variabilità regionale nell'adesione alle indicazioni OMS sul consumo di frutta e verdura (*five a day*) mostra fra le Regioni più virtuose (per lo più Regioni settentrionali e le due grandi Isole di Sardegna e Sicilia) una prevalenza di *five a day* comunque contenuta che solo occasionalmente raggiunge il 10%, mentre nella gran parte delle Regioni, soprattutto meridionali ma non solo, questa quota resta sotto il 5%.

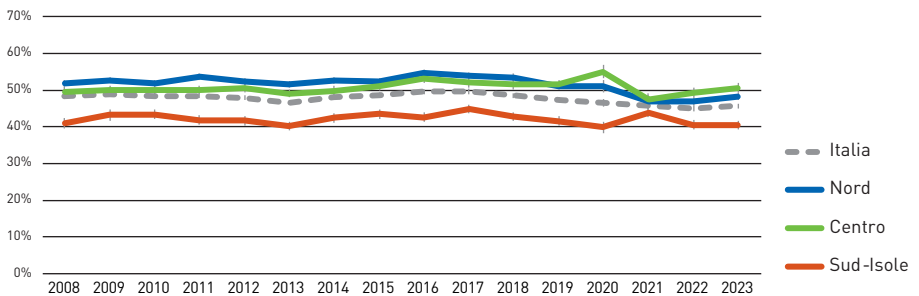
### A. Consumo giornaliero di frutta/verdura (3 o più porzioni) per genere



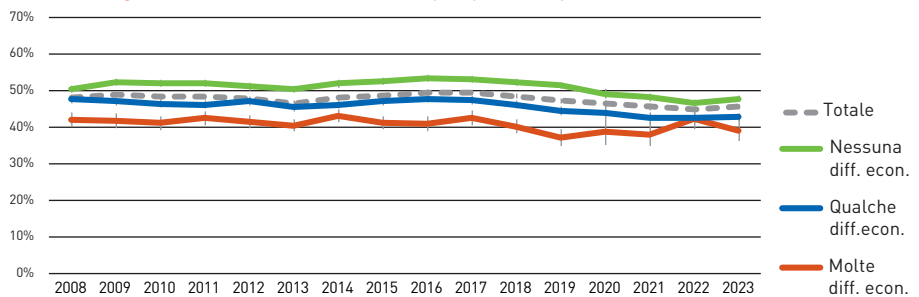
### B. Consumo giornaliero di frutta/verdura (3 o più porzioni) per classe di età



### C. Consumo giornaliero di frutta/verdura (3 o più porzioni) per area di residenza



### D. Consumo giornaliero di frutta/verdura (3 o più porzioni) per difficoltà economiche



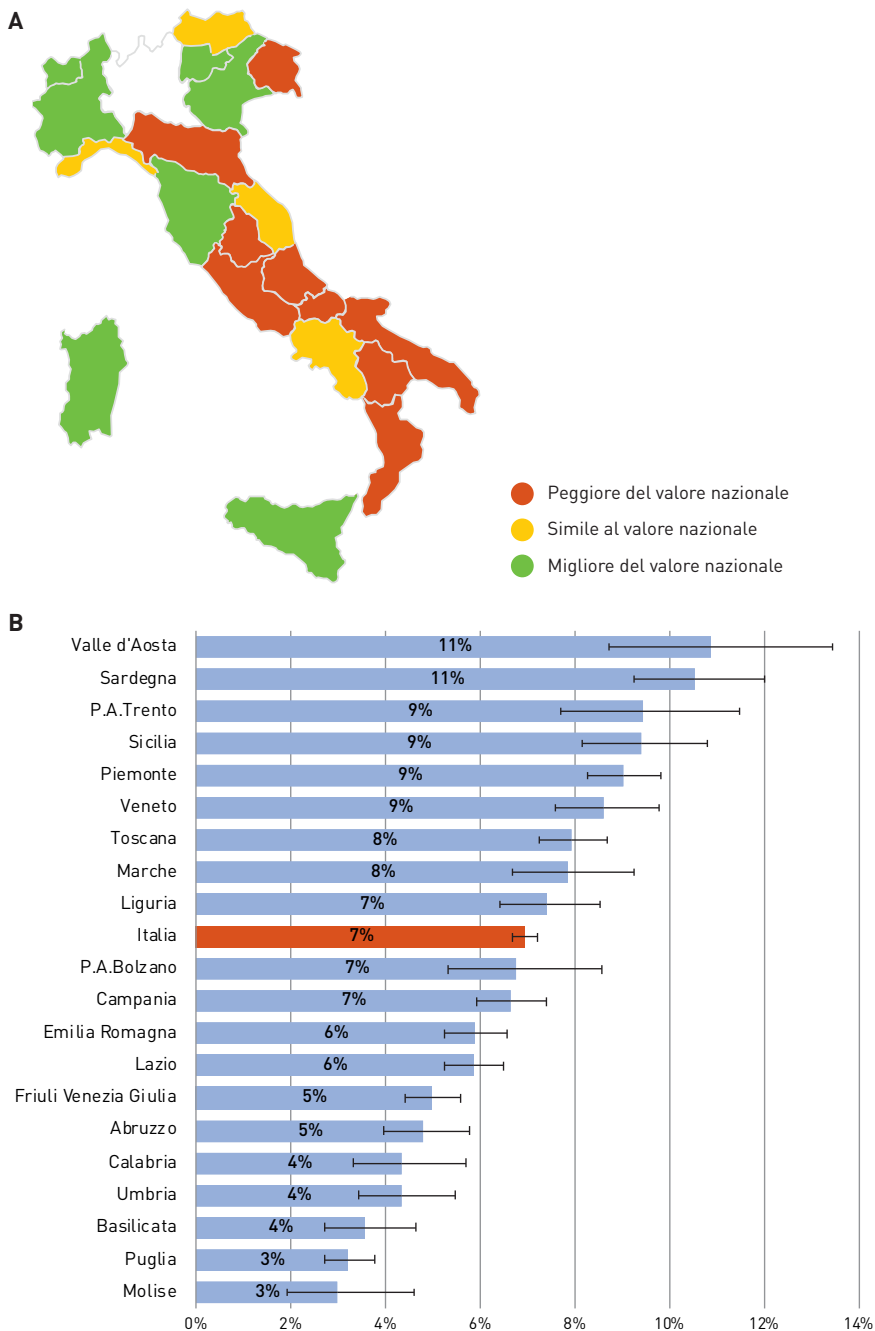
**FIGURA 19.** Consumo di frutta e verdura (3 o più porzioni al giorno) fra gli adulti di 18-69 anni residenti in Italia: trend temporali per genere (A), classi di età (B), macroarea di residenza (C) e difficoltà economiche (D). PASSI 2008-2023.

Nella Tabella 12 vengono indicate le prevalenze (grezze e standardizzate per età) medie annue del biennio 2022-2023 del consumo di frutta e verdure per porzioni giornaliere. Nella Figura 20 vengono mostrate le prevalenze standardizzate per età del *five a day*, in un confronto diretto fra Regioni e di ciascuna Regione rispetto al dato medio nazionale.

	Prevalenze Grezze						Prevalenze standardizzate per età					
	Aderenti al five a day			Almeno tre porzioni			Aderenti al five a day			Almeno tre porzioni		
	%	IC95%		%	IC95%		%	IC95%		%	IC95%	
Piemonte	9,1	8,3	9,9	55,5	54,3	56,8	9,0	8,3	9,8	55,4	54,2	56,7
Valle d'Aosta	11,0	8,9	13,5	51,5	47,9	55,1	10,9	8,7	13,5	52,1	48,6	55,5
Lombardia												
P.A.Bolzano	6,8	5,4	8,7	53,7	50,4	57,0	6,8	5,3	8,6	53,9	50,6	57,2
P.A.Trento	9,4	7,7	11,5	48,3	45,1	51,4	9,4	7,7	11,5	48,6	45,5	51,8
Veneto	8,7	7,6	9,9	47,5	45,5	49,5	8,6	7,6	9,8	47,2	45,3	49,1
Friuli Venezia Giulia	5,0	4,5	5,6	43,8	42,5	45,1	5,0	4,4	5,6	43,4	42,1	44,7
Liguria	7,7	6,7	9,0	47,3	45,3	49,3	7,4	6,4	8,6	46,5	44,6	48,5
Emilia Romagna	5,9	5,3	6,6	40,6	39,3	42,0	5,9	5,3	6,6	40,4	39,1	41,7
Toscana	8,0	7,3	8,8	48,9	47,6	50,2	8,0	7,3	8,7	48,9	47,5	50,2
Umbria	4,6	3,6	5,7	50,3	47,8	52,8	4,3	3,4	5,5	50,1	47,6	52,6
Marche	7,9	6,7	9,3	47,8	45,5	50,1	7,9	6,7	9,3	47,6	45,2	50,0
Lazio	5,9	5,3	6,5	51,2	49,9	52,5	5,9	5,3	6,5	51,1	49,8	52,4
Abruzzo	4,8	4,0	5,8	41,6	39,6	43,7	4,8	4,0	5,8	41,4	39,4	43,5
Molise	3,3	2,1	5,1	36,6	32,6	40,7	3,0	1,9	4,6	34,5	30,7	38,4
Campania	6,6	5,9	7,3	33,4	32,1	34,8	6,6	6,0	7,4	33,5	32,2	35,0
Puglia	3,2	2,7	3,8	42,1	40,7	43,5	3,2	2,7	3,8	42,0	40,6	43,5
Basilicata	4,0	3,1	5,2	33,6	30,9	36,4	3,6	2,7	4,7	33,5	30,7	36,5
Calabria	4,3	3,2	5,8	34,2	30,6	38,0	4,4	3,3	5,7	33,6	31,0	36,2
Sicilia	9,4	8,2	10,9	47,3	45,0	49,7	9,4	8,2	10,8	47,5	45,2	49,8
Sardegna	10,9	9,4	12,5	49,2	47,1	51,4	10,6	9,3	12,0	49,1	47,0	51,1
<b>Italia</b>	<b>7,0</b>	<b>6,7</b>	<b>7,3</b>	<b>45,3</b>	<b>44,8</b>	<b>45,8</b>	<b>7,0</b>	<b>6,7</b>	<b>7,2</b>	<b>45,2</b>	<b>44,7</b>	<b>45,7</b>

**TABELLA 12.** Consumo di frutta e verdura, tra i 18-69enni per Regione di residenza (dati grezzi e standardizzati per età e relativi Intervalli di Confidenza al 95%). PASSI 2022-2023.

I dati standardizzati consentono un corretto confronto fra Regioni con diverse strutture per età delle popolazioni.



**FIGURA 20.** Five a day (consumo quotidiano di almeno 5 porzioni di frutta e/o verdura) fra gli adulti di 18-69 anni per Regione di residenza (dati standardizzati per età): confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2022-2023.

Nota: La Regione Lombardia non partecipa alla sorveglianza PASSI dal 2017

## Ringraziamenti

Si ringraziano gli Intervistatori, Coordinatori e Referenti locali, a livello aziendale e regionale, delle reti PASSI e PASSI d'Argento che con il loro impegno rendono possibile la disponibilità di queste informazioni.

Le reti dei Coordinatori e Referenti locali sono disponibili sui website dedicati:

PASSI: <https://www.epicentro.iss.it/passi/network/rete>

PASSI d'Argento: <https://www.epicentro.iss.it/passi-argento/network/rete>

## BIBLIOGRAFIA

- Italia. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 3 marzo 2017. Identificazione dei sistemi di sorveglianza e dei registri di mortalità, di tumori e di altre patologie. Gazzetta Ufficiale - Serie Generale n. 109, 12 maggio 2017.
- Baldissera S, Campostrini S, Binkin N, Minardi V, Minelli G, Ferrante G, Salmaso S, PASSI Coordinating Group. Features and initial assessment of the Italian Behavioral Risk Factor Surveillance System (PASSI), 2007-2008. *Prev Chronic Dis* 2011 Jan 8(1), A24. Epub 2010 Dec 15.
- Baldissera S, Ferrante G, Quarchioni E, Minardi V, Posenti V, Carrozzi G, Masocco M, Salmaso S; PASSI Coordinating Group. Field substitution of nonresponders can maintain sample size and structure without altering survey estimates-the experience of the Italian behavioral risk factors surveillance system (PASSI). *Annals of Epidemiology*. 2014 Apr;24(4):241-5.
- Contoli B, Carrieri P, Masocco M, Penna L, Perra A; PDA Study Group. PASSI d'Argento (Silver Steps): the main features of the new nationwide surveillance system for the ageing Italian population, Italy 2013-2014. *Ann Ist Super Sanita*. Oct-Dec 2016;52(4):536-542. doi: 10.4415/ANN\_16\_04\_13.
- Epicentro. Istituto Superiore di Sanità. La sorveglianza Passi. <https://www.epicentro.iss.it/passi> (ultimo accesso 15 maggio 2022).
- Epicentro. Istituto Superiore di Sanità. La sorveglianza Passi d'Argento <https://www.epicentro.iss.it/passi-argento> (ultimo accesso 15 maggio 2022).
- Institute for Health Metrics and Evaluation [ultimo accesso 11 luglio 2024] <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>.
- Masocco M, Minardi V, Contoli B. L'abitudine tabagica fra gli adulti in Italia dai dati della sorveglianza PASSI: cosa è cambiato nell'ultimo decennio? In: Università cattolica del Sacro Cuore (Ed.) Rapporto Osservasalute 2020 p.60-64.
- World Health Organization. Guidelines on physical activity and sedentary behaviour Geneva: WHO; 2020. ISBN 978-92-4-001512-8 ISBN-13: 978-92-4-001513-5.
- Washburn RA, Smith KW, Jette AM, Janney CA. The physical activity scale for the elderly (PASE): Development and evaluation. *J Clin Epidemiol* 1993;46(2):153-62. doi: 10.1016/0895-4356(93)90053-4.
- Washburn RA, McAuley E, Katula J, Mihalko SL, Boileau RA. The physical activity scale for the elderly (PASE): Evidence for validity. *J Clin Epidemiol* 1999;52(7):643-51. doi: 10.1016/s0895-4356(99)00049-9.
- Nyholm M, Gullberg B, Merlo J, Lundqvist-Persson C, Råstam L, Lindblad U. The validity of obesity based on self-reported weight and height: Implications for population studies. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15:197D208.
- Kuczmarski MF, Kuczmarski RJ, Najjar M. Effects of age on validity of self-reported height, weight, and body mass index: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Am Diet Assoc*. 2001;101:28-34.
- Spencer EA, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Validity of self-reported height and weight in 4808 EPIC-Oxford participants. *Public Health Nutr*. 2002;5:561-5.
- Rowland ML. Self-reported weight and height. *Am J Clin Nutr*. 1990;52:1125-33.
- Niedhammer I, Bugel I, Bonenfant S, Goldberg M, Leclerc A. Validity of self-reported weight and height in the French GAZEL cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24:1111-17.
- Lee DH, Shin A, Kim J, Yoo KY, Sung J. Validity of self-reported height and weight in a Korean population *J Epidemiol* 2011; 21(1):30-6.
- Gorber SC, Tremblay M, Moher D, Gorber B. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obesity Reviews*. 2007; 8 (4): 307-326.
- Ezzati M, Martin H, Skjold S, Vander Hoorn S, Murray CJL. Trends in national and state-level obesity in the USA after correction for self-report bias: analysis of health surveys. *J R Soc Med* 2006;99:250-257.
- WHO 2011. Global status report on noncommunicable diseases 2010. [https://www.who.int/chp/ncd\\_global\\_status\\_report/en/](https://www.who.int/chp/ncd_global_status_report/en/)

## Strategie in essere in Italia per la prevenzione e il contrasto ai fattori di rischio oncologici

---

Daniela Galeone, Maria Teresa Menzano, Laura Timelli, Francesco Vaia

Ministero della Salute

Lo IARC stima che, in tutto il mondo, il cancro diventerà la principale causa di morte prematura nel corso di questo secolo e il più importante ostacolo a ulteriori incrementi dell'aspettativa di vita. Il peso del cancro, inoltre, non è equamente distribuito all'interno dei paesi e tra diversi gruppi all'interno della società<sup>1</sup>. Anche i fattori di rischio modificabili (consumo di tabacco, elevato indice di massa corporea, consumo di alcol, basso apporto di frutta e verdura, mancanza di attività fisica e sedentarietà) si distribuiscono in maniera non omogenea nella popolazione e dipendono solo in parte da scelte e comportamenti individuali. I determinanti sociali (condizioni socio-economiche e culturali, globalizzazione, urbanizzazione, politiche ambientali e povertà) esercitano spesso una forte pressione verso l'adozione di stili di vita nocivi per la salute, favorendo l'emergere di ulteriori disuguaglianze.

È noto che lo svantaggio sociale rappresenta un fattore di rischio per salute e qualità della vita e che le persone più svantaggiate in termini economici, sociali e culturali, sono più esposte e più vulnerabili ai fattori di rischio, hanno un maggior carico di malattia e morti premature. In Italia, tale situazione è più evidente nelle Regioni del Sud e delle Isole.

Ridurre le disuguaglianze sociali nel cancro, che riflettono anche le disuguaglianze nella disponibilità, nell'accesso e nell'adozione di programmi di screening efficaci, è una sfida indifferibile.

La riduzione delle principali disuguaglianze sociali e geografiche che si osservano nel Paese rappresenta una priorità trasversale a tutti gli obiettivi del Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025 (PNP), adottato con Intesa Stato-Regioni del 6 agosto 2020 e richiede di avvalersi di dati scientifici, di metodi e di strumenti disponibili e validati.

Il PNP<sup>2</sup> investe sulla prevenzione dei tumori, sia mirando a migliorare l'offerta dei programmi di screening organizzato, sia promuovendo le attività di promozione della salute e prevenzione. Esso rafforza l'approccio *life-course* per ridurre i fattori di rischio individuali e rimuovere le cause che impediscono ai cittadini l'accesso ad ambienti e a scelte di vita salutari, mettendo in atto l'azione preventiva già a partire dai primi 1.000 giorni. Il Piano promuove interventi che puntano a valorizzare le risorse interne alle comunità e superano l'ambito sanitario agendo in maniera più incisiva su alcuni determinanti sociali della salute. Ha, inoltre, previsto un vincolo di audit dell'equità in ogni programma di prevenzione (con forte orientamento a tradurre teoria in pratica attraverso concrete azioni) per un approccio più incisivo per il contrasto delle disuguaglianze evitabili.

Tutte le Regioni nel definire i propri Piani Regionali della Prevenzione (PRP) hanno "indossato le lenti dell'equità" per osservare i fenomeni rispetto alla dimensione dell'equità e applicato l'Health Equity Audit (HEA) per svolgere un'attività di verifica di un'iniziativa, soprattutto nel campo dell'organizzazione e del percorso dell'offer-



ta, al fine di individuare meccanismi di generazione di disuguaglianze che possano essere monitorati e corretti. Attraverso la definizione del profilo di salute ed equità della comunità, le Regioni, nel declinare i propri obiettivi, hanno potuto orientare la programmazione all'equità, all'intersectorialità e all'accountability, identificando le azioni prioritarie su cui attivare le risorse della prevenzione e al tempo stesso misurare i cambiamenti del contesto e dello stato di salute, confrontando l'offerta dei servizi con i bisogni della popolazione, anche in relazione alle differenze di genere. Tale approccio all'equità, che consente di adattare gli interventi a seconda del gruppo di popolazione destinatario, è stato adottato anche per perseguire l'obiettivo del miglioramento dell'offerta dei programmi di screening organizzato e superare le criticità, prevalenti nelle Regioni del Sud, in termini sia di copertura sia di adesione<sup>2</sup>.

### Monitoraggio e valutazione del PNP

Il PNP ha individuato 6 Macro Obiettivi (MO) a elevata valenza strategica, perseguibili attraverso la messa a punto di Piani regionali integrati e trasversali, declinati in coerenza con il proprio contesto regionale, e misurabili attraverso indicatori. I MO sono:

1. Malattie croniche non trasmissibili;
2. Dipendenze da sostanze e comportamenti;
3. Incidenti stradali e domestici;
4. Infortuni e incidenti sul lavoro, malattie professionali;
5. Ambiente, clima e salute;
6. Malattie infettive prioritarie.

Al fine di diffondere su tutto il territorio nazionale metodologie, modelli e azioni basati su evidenze, raccomandazioni e buone pratiche validate, documentate e coerenti con le strategie e i principi nazionali, il PNP ha definito 10 Programmi Predefiniti (PP) (Tabella 13) con caratteristiche uguali per tutte le Regioni, monitorati attraverso indicatori e valori attesi predefiniti e ha affidato alle singole Regioni l'individuazione

Programma Predefinito	Titolo
PP01	Scuole che promuovono Salute
PP02	Comunità attive
PP03	Luoghi di lavoro che promuovono salute
PP04	Dipendenze
PP05	Sicurezza negli ambienti di vita
PP06	Piano mirato di prevenzione
PP07	Prevenzione in edilizia e agricoltura
PP08	Prevenzione del rischio cancerogeno professionale, delle patologie professionali dell'apparato muscolo-scheletrico e del rischio stress correlato al lavoro
PP09	Ambiente, clima e salute
PP10	Misure per il contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza

**Tabella 13. Elenco Programmi Predefiniti**

di Programmi Liberi (PL) da sviluppare sulla base di specifiche peculiarità regionali, declinando in questo modo il processo operativo che concorre al raggiungimento degli Obiettivi Strategici dei 6 MO centrali non già coperti – o coperti solo in parte – dai PP.

Nell'ambito del PNP sono previste, inoltre, azioni di sistema che contribuiscono “trasversalmente” al raggiungimento degli obiettivi di salute e di equità. Esse includono non solo azioni volte a perseguire l'equità, ma anche azioni volte a rafforzare l'approccio intersettoriale, a promuovere la formazione del personale sanitario e la comunicazione ai cittadini.

La Piattaforma (PF) web-based “Piani regionali della prevenzione” (PRP)<sup>3</sup>, sviluppata dall'Istituto Superiore di Sanità, presenta una struttura modulare attraverso cui gestire una serie di funzionalità, tra le quali la Rendicontazione regionale (indicatori di esito e processo) e il Monitoraggio, Valutazione e, dove previsto, Certificazione dei risultati raggiunti (Adempimento di Prevenzione a carico delle Regioni per l'accesso al maggior finanziamento delle risorse destinate al SSN).

Il sistema di monitoraggio dei PRP è correlato ai Programmi che li compongono, definiti coerentemente alla specificità e alla analisi del contesto regionale (documentate nel profilo di salute, prerequisito di tutti i PRP). I Programmi devono, nel complesso del PRP, coprire tutti i Macro Obiettivi e tutti gli Obiettivi strategici del PNP, tenendo conto che un Programma può, e auspicabilmente dovrebbe, essere il più possibile trasversale a più Macro obiettivi e a più Obiettivi strategici (dello stesso Macro obiettivo o di altri), al fine di declinare i principi fondanti del PNP (ottica One Health, approccio *life-course* e per *setting*, trasversalità degli interventi rispetto ad obiettivi e setting).

Sia i Programmi Predefiniti che i Liberi perseguono sia “Obiettivi relativi alle Azioni trasversali” (intersectorialità, formazione, comunicazione, equità), monitorati con relativi indicatori (denominati “Indicatori di monitoraggio degli obiettivi relativi alle Azioni trasversali del PNP”, IT), che rientrano tra gli indicatori certificativi per entrambe le tipologie di programma, sia “Obiettivi specifici del Programma”, monitorati con relativi indicatori (denominati “Indicatori di monitoraggio degli Obiettivi Specifici del Programma”, IS), di cui solo quelli relativi ai PP contribuiscono al raggiungimento delle soglie di certificazione.

Nello specifico gli indicatori di monitoraggio degli obiettivi relativi alle azioni trasversali dei PRP sono finalizzati a misurare: la realizzazione di azioni, intra e intersettoriali orientate a sostenere la governance partecipativa e i processi di advocacy anche attraverso strumenti formali come accordi, patti, protocolli di intesa declinati a livello regionale; la realizzazione di percorsi di formazione per lo sviluppo di competenze organizzative, professionali, individuali adeguate a sostenere lo sviluppo e l'efficacia delle strategie di prevenzione e promozione della salute; la realizzazione di azioni di comunicazione funzionali ad aumentare empowerment e literacy del cittadino in un'ottica di equità; l'adozione dell'approccio HEA al fine di fornire elementi utili alla valutazione di processo e di impatto sulla riduzione delle disuguaglianze<sup>2</sup>.

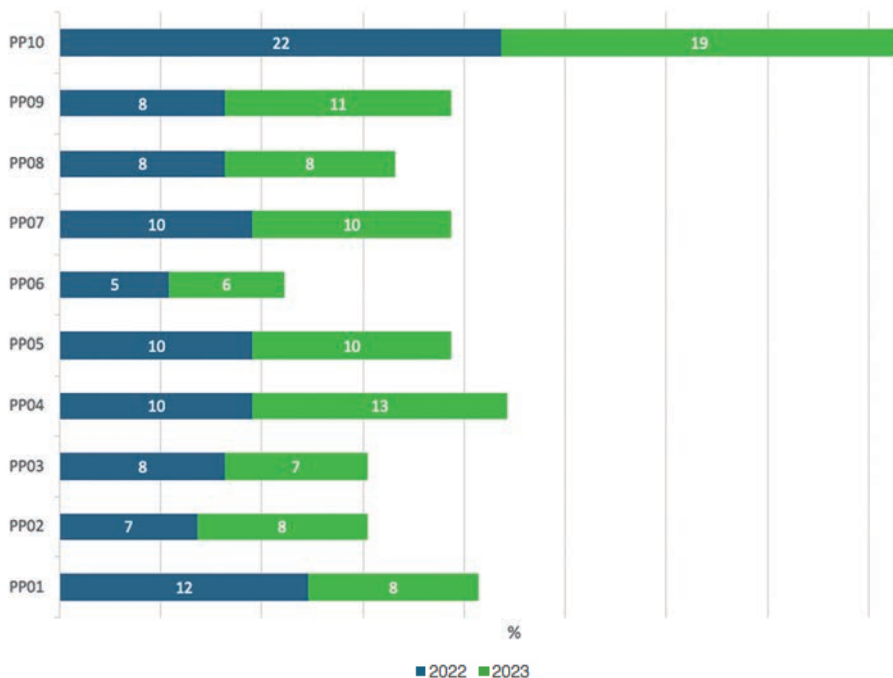
### **Risultato del monitoraggio in termini certificativi del PNP per gli anni 2022 e 2023**

Le azioni programmate nei singoli PRP sono ancora in itinere e una valutazione dei loro risultati, in termini quantitativi e qualitativi, sarà possibile alla fine del periodo di

valenza del Piano. Al momento si può rendicontare l'attività di prevenzione puramente in termini quantitativi, ossia tramite il numero degli indicatori certificativi raggiunti rispetto a quanto programmato, considerando che questa è una misura indiretta del raggiungimento degli obiettivi prefissati e che solo a fine periodo, anche con il supporto dei cambiamenti rilevabili attraverso gli Indicatori degli Obiettivi Strategici, si potrà giungere ad una valutazione complessiva di risultato del Piano.

Per ciascuno degli anni passati, per i quali era prevista la certificazione dei singoli PRP, gli indicatori certificativi da raggiungere in relazione ai PP sono stati più di 1.500. Nella Figura 21 è riportato il peso (in termini di percentuale di indicatori da certificare rispetto al numero totale di indicatori), che ciascun PP aveva in ciascun anno. Per alcuni programmi (es. PP05, PP06, PP07 e PP08) il peso nei due anni è rimasto pressoché invariato, per altri ha subito variazioni. Per esempio, il PP01 "Scuole che promuovono salute" nel 2022 aveva il 22% degli indicatori da certificare sul totale annuo mentre nel 2023 questi sono scesi all'8%; per contro il PP04 "Dipendenze", nel 2023 ha avuto il 13% degli indicatori rispetto al 10% del 2022 (Figura 21).

Dai dati relativi al monitoraggio e valutazione, facendo riferimento ai soli indicatori certificativi, per gli anni 2022-2023, risulta che, all'interno dei PP per l'anno 2022 sono stati raggiunti circa l'83% degli indicatori pianificati, da un minimo del 72% del PP01, "Scuole che promuovono salute" ad un massimo dell'89% sia per il PP06, "Piano mirato di prevenzione", che per il PP10, "Piano per il contrasto dell'antibiotico resistenza". Per l'anno 2023 la percentuale di indicatori certificativi raggiunti è aumentata e si è attestata intorno all'88% del totale dei previsti per l'anno, con un minimo (79%)

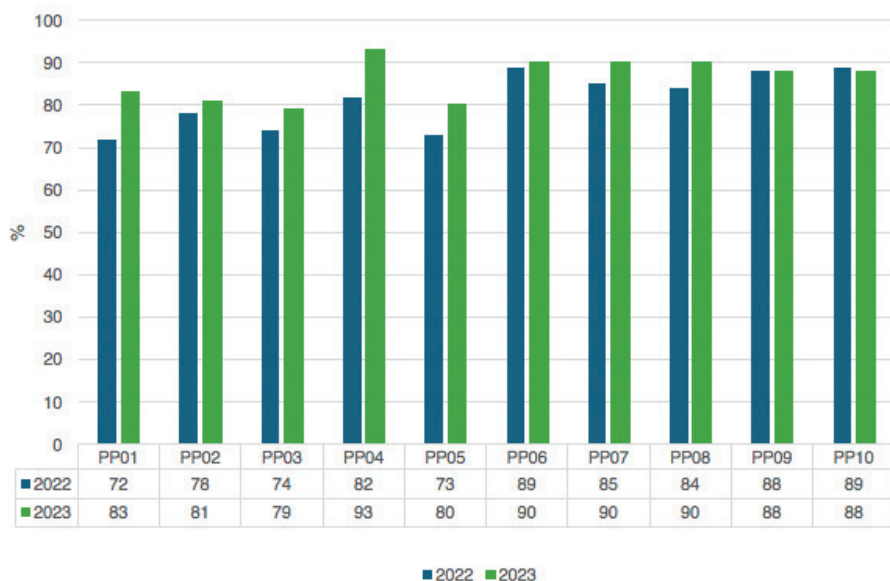


**FIGURA 21.** Percentuale di indicatori certificativi (IS e IT) presenti in ciascun PP sul totale degli indicatori, per anno di certificazione.

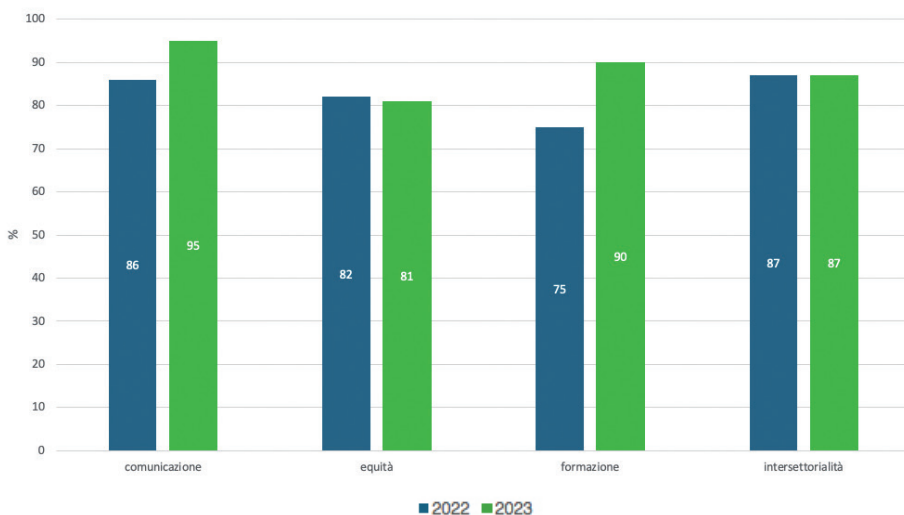
per il PP03 “Luoghi di lavoro che promuovono salute” ed un massimo del 94% del PP04 “Dipendenze” (Figura 22).

Focalizzando l'attenzione sugli indicatori trasversali di tutti i PP considerati nella loro totalità si osserva che per l'equità e per l'intersectorialità la percentuale di indicatori raggiunti è rimasta pressoché stabile nei due anni considerati (81/82% e 87%, rispettivamente) mentre sia la comunicazione che la formazione hanno registrato incrementi sostanziali, arrivando a superare il 90% (Figura 23).

**FIGURA 22 .**  
Percentuale di Indicatori certificativi (IS e IT) raggiunti e validati per PP e anno.



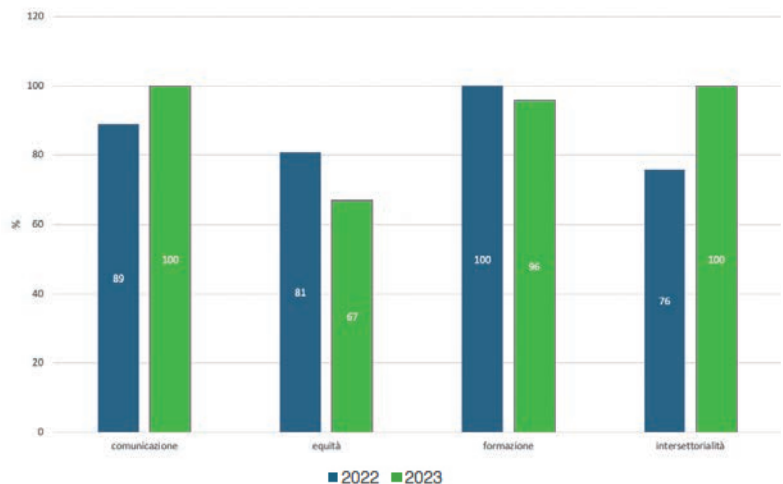
**FIGURA 23.**  
Percentuale di Indicatori trasversali raggiunti e validati nei PP per tipologia e anno.



Per quanto riguarda i PL, essendo per definizione non predefiniti e sviluppati in maniera autonoma da Regione a Regione, essi possono concentrarsi su argomenti diversi.

Un PL presente nella programmazione dei PRP di tutte le Regioni è il programma relativo agli **screening oncologici (SO)**. L'implementazione su tutto il territorio dei programmi organizzati di screening oncologici rappresenta un obiettivo prioritario del Piano che prevede, quali obiettivi strategici, di aumentare l'estensione e l'adesione nella popolazione target per ciascuno dei tre tumori oggetto di screening e di identificare precocemente i soggetti a rischio eredo-familiare per il tumore della mammella. In riferimento a tali obiettivi, il PNP ha indicato, tra le azioni prioritarie da sviluppare nel Programma Libero (PL) "Screening Oncologici" nell'ambito dei Piani Regionali di Prevenzione (PRP), l'estensione dello screening mammografico alla fascia di età 45- 74 anni e di quello colorettales fino a 74 anni, come consigliato anche dalla Raccomandazione del Consiglio Europeo del 2022<sup>4</sup>, nonché il potenziamento/consolidamento (o l'istituzione, ove non già presenti) dei coordinamenti multidisciplinari regionali di screening i cui obiettivi sono il monitoraggio, la garanzia di miglioramento continuo della qualità, la formazione specifica dei programmi di screening presenti sul territorio di competenza e l'adeguato conferimento dei dati per i debiti informativi nazionali già previsti nelle raccomandazioni ministeriali del 2006.

Per questo PL i risultati ottenuti per gli anni 2022 e 2023, in termini di indicatori trasversali (gli unici certificativi per i PL), mostrano che per le attività di comunicazione, finalizzate ad aumentare la conoscenza e tutti gli atteggiamenti favorevoli alla salute, e per l'intersettorialità, caratteristica fondamentale nella presa in carico globale del paziente, è stato raggiunto il 100% degli indicatori previsti nell'anno 2023. Nell'ambito della comunicazione le attività poste in essere dalle Regioni sono state campagne di comunicazione e informazione (sulla prevenzione e fattori di rischio), eventi e iniziative a supporto dell'informazione sui programmi di screening per sensibilizzare i cittadini e redazione, e messa a disposizione, di materiale informativo finalizzato al marketing sociale mirato a target (es. scuole, genitori, educatori sociali, operatori, associazioni, la-



**FIGURA 24.** PL screening oncologici: percentuale di indicatori trasversali raggiunti e validati per tipologia e anno.

voratori, famiglie, datori, associazioni ecc.) e contesti specifici. Relativamente all'inter-settorialità, sono stati stipulati accordi finalizzati a diffusione/sviluppo e sostenibilità del programma, istituiti tavoli tecnici, accordi con le associazioni dei cittadini, definite collaborazioni tra le ASSLL e coinvolti gli stakeholder nei processi decisionali e nello sviluppo dei programmi di screening regionali.

Per quanto riguarda gli indicatori raggiunti che quantificano le attività di formazione (che si è espletata in eventi e percorsi formativi per gli operatori del SSN, inclusi MMG e PLS, per l'acquisizione di competenze di counseling sui programmi, ma anche azioni indirizzate ad insegnanti ed altri stakeholder) questi hanno registrato un lieve calo rispetto al 2022, ma rimangono sopra il 95%. Per contro l'azione equity, che dovrebbe agire sull'annullamento dei meccanismi di generazione delle disuguaglianze di salute, subisce un'importante flessione passando dall'81% del 2022 al 67% del 2023 (Figura 24).

### **Il Piano Oncologico Nazionale 2023-2027**

Una idonea pianificazione per il controllo del cancro, come delle MCNT, deve prevedere strategie e obiettivi sia a livello di popolazione (azioni centrali di sistema, particolarmente indirizzate agli interventi normativi e azioni che coinvolgano attivamente e specificatamente l'intera popolazione o sottogruppi di essa) sia a livello degli individui (rivolti a modificare la suscettibilità individuale definita principalmente sulla base dei comportamenti e della genetica), con interventi coordinati a differenti livelli attraverso l'impegno di tutti i settori di governo del Paese, sia a livello nazionale che locale, e la partecipazione di ampi settori della società civile (whole-of-government e whole-of-society approach), coerentemente con l'approccio multisettoriale di "Salute in tutte le politiche" del Piano Europeo contro il cancro 2021 (Europe's Beating Cancer Plan)<sup>5</sup>. Il Piano Oncologico Nazionale 2023-2027<sup>6</sup>, adottato il 26 gennaio 2023 con Intesa in Conferenza Stato-Regioni definisce un complessivo approccio al cancro delineando obiettivi ambiziosi, ma perseguibili e misurabili in tema di promozione della salute e prevenzione, individuazione precoce e diagnosi, presa in carico e cura. Ricerca sistemi di collaborazione con tutte le parti interessate competenti e promuovere la responsabilizzazione dei cittadini e dei rappresentanti della società civile costituiscono fattori di successo per le caratteristiche stesse di molteplicità delle competenze e degli attori che contraddistinguono l'ambito della prevenzione. Ciò è particolarmente rilevante per la prevenzione primaria (che coinvolge ambiente, luoghi di vita e di lavoro, ecc.) e per gli stili di vita. Per la prevenzione e il contrasto delle neoplasie il PON sottolinea la necessità di potenziare gli interventi volti a promuovere l'adozione consapevole di uno stile di vita sano e attivo in tutte le età, integrando cambiamento individuale e trasformazione sociale attuando, nei setting di vita e di lavoro, strategie di comunità, intersettoriali e orientate alla promozione della salute, e strategie basate sull'individuazione precoce di soggetti a rischio, l'identificazione di malattia in fase iniziale e un'efficace presa in carico. Le linee strategiche proposte sono di fatto sovrapponibili a quelle delineate dal PNP e comprendono principalmente:

- interventi intersettoriali finalizzati a contrastare i determinanti primari dei tumori nonché a identificare precocemente i soggetti in condizioni di rischio aumentato;
- diagnosi precoce di tumori e/o delle lesioni pretumorali, mediante programmi di

screening oncologico per le neoplasie per le quali c'è evidenza di efficacia (cervice uterina, mammella, colon-retto) e presa in carico complessiva delle persone positive allo screening, attraverso l'organizzazione e la gestione di percorsi diagnostico-terapeutici multidisciplinari e integrati tra i servizi territoriali, strutture ospedaliere e cure primarie.

Il PON inoltre rivolge particolare attenzione alle azioni tese al miglioramento della qualità della vita dei pazienti e dei sopravvissuti a una malattia oncologica, alle potenzialità offerte dalla ricerca e dall'innovazione (ad esempio nel campo della genomica dei tumori per una prevenzione e una terapia sempre più personalizzata), all'esigenza di rendere disponibili agli organi del Servizio Sanitario Nazionale e alla comunità scientifica i dati sulla frequenza dei tumori, nell'interesse della ricerca, della prevenzione, dell'assistenza, della valutazione di efficacia di programmi e interventi.

## BIBLIOGRAFIA

1. Biennale Report 2022-2023 International Agency for Research on Cancer 2022-2023 IARC Publications Website - IARC Biennial Report 2022-2023 (who.int)
2. Piano nazionale della prevenzione 2020 - 2025 (salute.gov.it)
3. Piattaforma per la pianificazione, il monitoraggio e la valutazione dei piani regionali di prevenzione 2020-2025 <https://www.pianiregionalidellaprevenzione.it/Default.aspx?ReturnUrl=%>
4. Raccomandazione del Consiglio relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori, che sostituisce la raccomandazione 2003/878/CE del Consiglio [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022H1213\[01\]](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022H1213[01])
5. Europe's Beating Cancer Plan - [https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu\\_cancer-plan\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu_cancer-plan_en_0.pdf)
6. Piano Oncologico Nazionale 2023-2027 <https://www.salute.gov.it/portale/tumori/dettaglioContenutiTumori.jsp?lingua=italiano&id=6012&area=tumori&menu=vuoto>

## Ambiente e salute: esperienze nei SIN

Lucia Bisceglia<sup>1</sup>, Fabio Barbone<sup>2,3</sup>

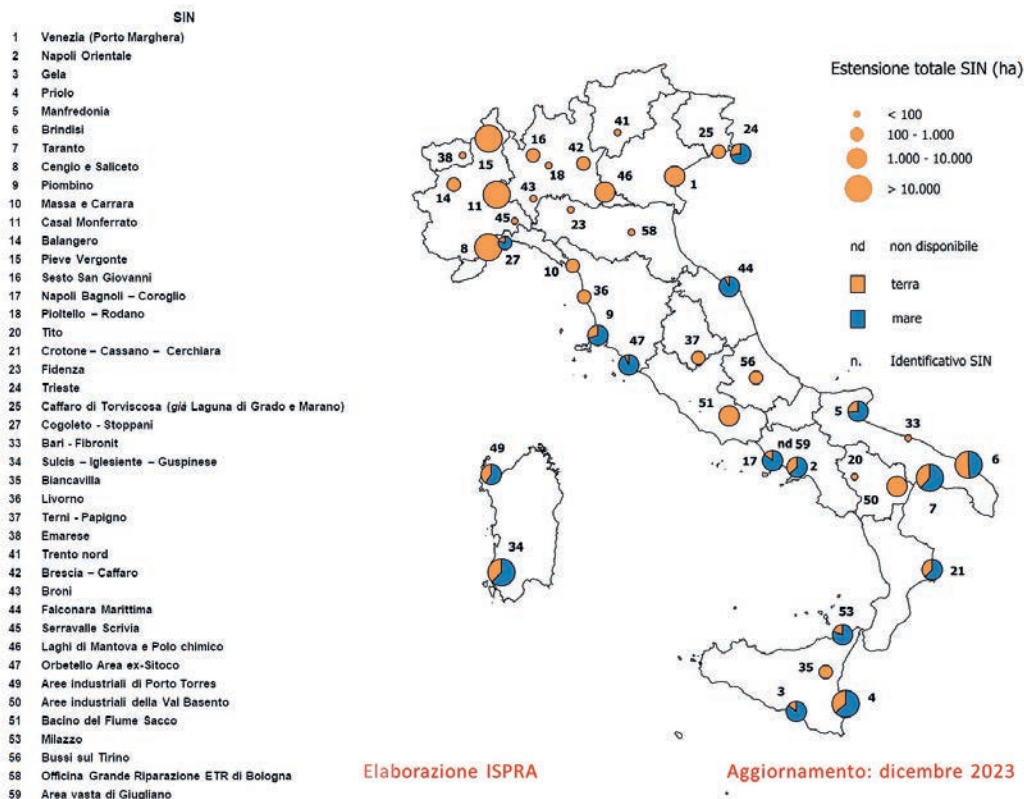
<sup>1</sup>Area Epidemiologia e Care Intelligence, AReSS Puglia, Bari

<sup>2</sup>Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche Chirurgiche e della Salute, Università degli Studi di Trieste, Trieste

<sup>3</sup>SC (UCO) Igiene e Medicina Preventiva, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASU GI), Trieste

I Siti contaminati di Interesse Nazionale (SIN)<sup>1</sup> ai fini della bonifica sono aree del nostro Paese caratterizzate da una condizione di inquinamento delle matrici ambientali che rappresenta un rischio sanitario ed ecologico tale da determinare la necessità di interventi di risanamento. I principi e criteri per la loro individuazione sono stati definiti con l'art. 252 del D. Lgs. 152/2006 (Testo Unico dell'Ambiente), successivamente modificato dall'art. 36-bis della Legge 134/2012: dagli iniziali 57 siti classificati, il numero dei SIN si è quindi ridotto a 39, per attestarsi ad oggi a 42 (Figura 25).

La tipologia e la modalità di utilizzo delle risorse naturali, la presenza e la tipologia di inquinanti, il grado di contaminazione ambientale, il degrado paesaggistico hanno determinato nel tempo in questi territori una compromissione della qualità dell'ambiente ed effetti avversi nella salute delle popolazioni residenti.



**FIGURA 25. Siti di interesse nazionale ai fini della bonifica<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> <https://www.isprambiente.gov.it/attivita/ suolo-e-territorio/siti-contaminati/siti-di-interesse-nazionale-sin>



A partire dal 2007, è stato sviluppato lo studio SENTIERI (Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento), coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS) sulla base di un finanziamento della Ricerca Finalizzata 2006, ex art. 12 del D.Lgs. 502/1992, con l'obiettivo di impostare un sistema di sorveglianza sullo stato di salute della popolazione residente nei SIN: uno degli elementi di forza dello studio è la procedura di valutazione dell'evidenza epidemiologica dell'associazione tra 63 cause di morte e le fonti di esposizioni ambientali presenti [Pirastu et al, 2010], sulla base delle quale formulare - a priori - ipotesi eziologiche utili per l'interpretazione di eccessi di mortalità per causa in aree circoscritte altamente inquinate e supportare l'individuazione delle priorità di intervento.

Negli anni, SENTIERI si è arricchito con analisi sui ricoveri ospedalieri e sull'incidenza dei tumori [Pirastu R et al, 2014] e ha condotto, attraverso collaborazioni multicentriche, approfondimenti sulla salute infantile [Iavarone I et al, 2013 - SENTIERI-Kids], sul mesotelioma pleurico [Zona A. et al, 2016 - SENTIERI-ReNaM], sulle malformazioni congenite [SENTIERI-RISCRIPRO, Santoro M et al, 2017], proseguendo l'attività di sorveglianza epidemiologica.

Nel 2023 è stato pubblicato il sesto Rapporto dello Studio [Zona A et al, 2023], che comprende un aggiornamento della valutazione delle evidenze scientifiche ma anche diversi approfondimenti di metodo e di analisi, tra cui la restituzione delle stime globali di mortalità e ospedalizzazione nei SIN inclusi nel progetto.

Queste ultime hanno consentito di stimare che, tra il 2013 e il 2017, nel totale dei 46 siti nazionali monitorati dalla sorveglianza epidemiologica SENTIERI, si è verificato un eccesso di 1.668 decessi l'anno. La percentuale dei decessi in eccesso rispetto al totale è pressoché costante nel tempo, passando dal 2,7% nel 2006-2013 [Quinto Rapporto Sentieri] al 2,6% nel periodo più recente. Anche i ricoveri hanno mostrato un eccesso, pari al 3%, in entrambi i sessi.

I tumori maligni contribuiscono per oltre la metà (56%) degli eccessi osservati. In particolare, la mortalità per mesoteliomi totali risulta in eccesso di tre volte nei siti con presenza di amianto e quella per mesoteliomi pleurici di più di due volte nell'insieme dei siti con amianto e aree portuali. Il tumore del polmone è in eccesso del 6% tra gli uomini e del 7% tra le donne. Inoltre, sono in eccesso la mortalità per tumore del colon retto nei siti caratterizzati dalla presenza di impianti chimici, del 4% tra gli uomini e del 3% tra le donne, e del 6% per il tumore della vescica negli uomini residenti nei siti con discariche.

Uno degli aspetti centrali affrontati da SENTIERI è il tema delle disuguaglianze sociali che caratterizzano molti dei siti contaminati: nell'ultimo rapporto viene illustrato il contributo del sistema di sorveglianza alla promozione della giustizia ambientale.

Parallelamente, numerose sono state le esperienze di analisi e documentazione a livello locale degli effetti sanitari associati all'esposizione agli inquinanti presenti nelle aree contaminate, e strategie di intervento sono state messe in atto in alcuni territori (tra gli altri: il Piano SARA promosso dalla Regione Sicilia, il Centro Salute Ambiente di Taranto, nella Regione Puglia, il Piano di Sorveglianza dell'esposizione a PFAS nella Regione Veneto, il Programma di Sorveglianza sanitaria ed epidemiologica della popolazione residente in prossimità del fiume Sacco nella Regione Lazio), richiamando la centralità dell'integrazione delle competenze ambiente e salute e di un approccio ope-

rativamente intersettoriale, in grado di definire azioni di risanamento, di prevenzione primaria e secondaria, ma anche di presa in carico delle criticità nel profilo di salute delle popolazioni residenti nei SIN.

A livello complessivo, se, da un lato, è certamente vero che è possibile riscontrare alcune caratteristiche comuni (contaminazioni multiple e diffuse di diverse matrici ambientali, prossimità delle fonti di pressione ambientali ad aree urbane, ingiustizia distributiva e condizioni di svantaggio socio-economico delle popolazioni esposte), d'altro canto l'estrema eterogeneità dei SIN (in termini di estensione, di insediamenti produttivi, di inquinanti e matrici interessate, di esposizione, di esiti sanitari, ma anche di livello di approfondimento e studio) ha reso complesso il disegno di interventi nazionali di promozione della qualità ambientale e della salute delle persone, che affiancassero i procedimenti di bonifica.

Nel 2022, con il Programma E.1 Salute, Ambiente, Biodiversità e Clima del Piano Nazionale Complementare (PNC) al Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR)<sup>2</sup>, è stato reso disponibile un corposo ed inedito investimento, pari a 500 milioni di Euro, per fare fronte ai rischi storici ed emergenti sulla salute delle contaminazioni ambientali e dei cambiamenti climatici, anche attraverso l'istituzione del Sistema Nazionale Prevenzione Salute dai rischi ambientali e climatici (SNPS)<sup>3</sup>, in linea con l'approccio "One health" e "Planetary health". Il Programma prevede 5 linee di investimento, i cui soggetti attuatori sono il Ministero della Salute e l'ISS: con la linea 1.2, oltre 49 milioni di euro sono stati destinati all'implementazione di due modelli di intervento nei siti contaminati<sup>4</sup>, complementari tra loro:

- Messa a punto e valutazione di efficacia di interventi di prevenzione primaria e secondaria per ridurre l'impatto sanitario delle patologie attribuibili all'ambiente e le disuguaglianze sociali;
- Valutazione dell'esposizione di popolazione agli inquinanti organici persistenti, metalli e PFAS ed effetti sanitari specie nelle popolazioni più suscettibili.

Il primo modello di intervento si applica in aree o per contaminazioni in cui è maggiormente documentata la relazione tra esposizione ed effetti sanitari; il secondo modello di intervento riguarda ambiti in cui prevale l'esigenza di sviluppare conoscenze sui livelli di esposizione della popolazione a contaminanti ambientali e sulla relazione concentrazione-risposta.

Per la predisposizione delle proposte di lavoro è stata introdotta una progettazione partecipata tra aggregazioni di regioni e il Ministero della Salute, con il supporto degli enti di competenza centrale. I criteri a cui il Bando ha chiesto di conformarsi sono: integrazione operativa e articolazione a blocchi secondo la logica ambiente e salute (monitoraggi ambientali, valutazione dell'esposizione, sorveglianza epidemiologica, sorveglianza sanitaria), condivisione con le popolazioni locali, aumento delle conoscenze scientifiche, riduzione delle disuguaglianze sociali, sostenibilità temporale e trasferibilità dei metodi e delle prassi.

<sup>2</sup> <https://www.pnrr.salute.gov.it/portale/pnrrsalute/dettaglioContenutiPNRRSalute.jsp?lingua=italiano&id=5855&area=PNRR-Salute&menu=investimenti>

<sup>3</sup> <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=93780>

<sup>4</sup> <https://www.pnrr.salute.gov.it/portale/pnrrsalute/dettaglioBandiPNRRSalute.jsp?lingua=italiano&id=383>

Al termine del percorso di costruzione dei progetti, conclusosi nel mese di ottobre 2023, il Ministero ha preso atto delle proposte formulate dalle due cordate formatesi: al primo modello, coordinato dalla Regione Puglia, hanno aderito 14 Regioni (6 del Nord, 3 del Centro, 5 del Sud) con 22 siti contaminati; al secondo modello, di cui è capofila la Regione Veneto, partecipano 8 Regioni (2 del Nord, 4 del Centro, 3 del Sud), con 13 siti contaminati (Tabella 14).

Le Regioni capofila, insieme al Ministero della Salute, garantiscono il raccordo tra le due iniziative, in particolare negli ambiti di maggiore convergenza (indagini epidemiologiche e valutazione del rischio di scenari di esposizione). Più in generale, attraverso la prosecuzione dell'esperienza del progetto CCM Rete Italiana Ambiente e Salute (RIAS)<sup>5</sup> come Azione Centrale del Piano Nazionale di Prevenzione (PNP) 2020-2025, guidata dal Dipartimento di Epidemiologia del SSR Lazio – ASL Roma 1, il Ministero della Salute ha inteso garantire da un lato la continuità tra il Programma PNC e il Macro-Obiettivo 9 Ambiente-Salute-Clima del PNP, dall'altro uno spazio di coordinamento e integrazione tra la linea di investimento dedicata ai SIN e le 14 linee progettuali finanziate con la linea di investimento 1.4, per evitare ridondanze e aumentare l'efficacia e l'efficienza delle azioni messe in campo a livello nazionale e regionale.

I due programmi SIN si sono dovuti confrontare con la complessità specifica di offrire risposte condivise a realtà molto diverse tra loro, attraverso la sperimentazione di un complesso di azioni che dovrà informare un modello di governo e intervento valido a livello nazionale, e con la sfida di spostare il focus verso la messa in atto e la valutazione di efficacia e trasferibilità di interventi.

Il primo modello di intervento, denominato SINTESI (SIN-Territorio/Equità/Sorveglianza/Intervento) ha l'obiettivo generale di costituire un sistema di sorveglianza permanente ambiente e salute in siti contaminati in cui gli elementi di conoscenza disponibili, sia sul piano ambientale che epidemiologico, consentano di strutturare interventi mirati per la prevenzione primaria e secondaria di effetti avversi per la salute associati alle contaminazioni, in una prospettiva di contrasto alle disuguaglianze. Il progetto è articolato in 9 Obiettivi Specifici, a loro volta suddivisi in sotto-obiettivi, che generano un totale di 28 Azioni trasversali che vanno dalla ricognizione dei dati fino alla valutazione di efficacia e trasferibilità, passando dal consolidamento degli strumenti di sorveglianza epidemiologica, alla realizzazione di studi di epidemiologia analitica, alla messa a punti di metodi per la valutazione delle disuguaglianze in termini di esposizione, vulnerabilità e accesso ai servizi sanitari. Il programma mira a rendere disponibili gli stati di avanzamento del progetto e le conoscenze maturate in un portale web, che sarà parte della strategia di condivisione con le comunità locali. Gli interventi vengono declinati secondo due direttrici: da un lato, la messa a punto di strumenti e metodi per accompagnare il disegno delle strategie di risanamento e rilancio dei territori con valutazioni di impatto sanitarie e ambientali; dall'altro il potenziamento delle azioni di prevenzione e di promozione della salute (individuale e collettiva) e lo sviluppo e il consolidamento di percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali mirati

<sup>5</sup> <https://rias.epiprev.it/>

sui bisogni di salute specifici delle popolazioni residenti nei SIN, considerando alcuni focus come la salute infantile, la salute respiratoria e la sorveglianza degli ex esposti ad amianto.

Il secondo modello (IN-SINERGIA) ha l'obiettivo generale di definire e implementare un approccio comune su tutto il territorio nazionale per la valutazione dell'esposizione della popolazione agli inquinanti organici persistenti, ai metalli e ai PFAS presenti nei Siti di Interesse Nazionale per le bonifiche, nonché per l'analisi del rischio per la salute umana derivante da tale esposizione. Un elemento qualificante del progetto sarà la creazione di un network interregionale di strutture e competenze per l'effettuazione di studi di biomonitoraggio umano.

Per lo svolgimento delle azioni programmate, le Regioni partecipanti hanno affidato alle articolazioni regionali SNPS/SNPA le azioni, coinvolgendo agenzie, aziende sanitarie locali, centri di ricerca e università.

Un aspetto particolarmente sfidante riguarda il disegno dell'integrazione stabile tra il mondo della sanità pubblica e della tutela ambientale con i livelli dell'assistenza primaria, territoriale e specialistica e quindi della produzione e del trasferimento delle conoscenze all'intervento ambientale e sanitario, con l'epidemiologia (descrittiva e analitica, ambientale e valutativa) a fare da tessuto connettivo tra le varie articolazioni, promuovendo la produzione e lo scambio di conoscenze che consente un'interconnessione funzionale, ed eventuali adeguamenti in corsa delle azioni programmate, basata sulle evidenze ma anche sul coinvolgimento delle comunità locali. I siti contaminati, con la loro domanda di ricerca e di salute specifica, possono rappresentare il contesto in cui prioritariamente concentrarsi per rendere l'approccio One Health nel SSN operativamente esigibile e orientato in una prospettiva di equità, e sostenibilità ambientale e climatica.

Si tratta di un programma di lavoro ambizioso, che deve fare i conti con tempi di esecuzione limitati (il termine è fissato al 31.12.2026) e con una carenza strutturale di personale nei Dipartimenti di Prevenzione, ma che può contare sulle competenze maturate negli ultimi anni e sulle risorse a disposizione anche sul fronte della formazione e dell'aggiornamento. La sostenibilità temporale e la trasferibilità degli interventi potranno essere garantita solo in presenza di un forte commitment istituzionale in ogni fase del processo e del massimo coinvolgimento delle articolazioni del SNPS/SNPA, dei centri di ricerca e delle università, affinché lo sforzo di implementazione di un nuovo approccio al governo delle relazioni tra ambiente-salute-clima non si esaurisca al termine delle sperimentazioni.

Regione/P.A.	SIN	Modello di Intervento	Popolazione residente	Tipo di inquinante
Basilicata	Area Industriale di Tito	SINTESI	7.249	A, C, D, S
Basilicata	Area Industriale Val Basento	SINTESI	36.000	A, C
Calabria	Crotone-Cassano-Cerchiara	SINTESI, IN-SINERGIA	80.380	C, D
Campania	Area Vasta di Giugliano	IN-SINERGIA	122.364	D
Campania	Napoli Bagnoli-Coroglio	IN-SINERGIA	23300	A, D, S
Campania	Napoli orientale	IN-SINERGIA	25447	P&R, E
Emilia-Romagna	Bologna, Officine Grande Riparazione ETR	SINTESI	395.416	A
Emilia-Romagna	Fidenza	SINTESI	46.431	C, D
Friuli Venezia Giulia	Trieste	SINTESI	211.279	AP, C, P&R, S
Lazio	Bacino del Fiume Sacco	SINTESI, IN-SINERGIA	200.125	C, D
Lombardia	Brescia - Caffaro	IN-SINERGIA	211.691	C,D
Lombardia	Broni - Pavia	IN-SINERGIA	9.421	A
Lombardia	Laghi di Mantova e Polo Chimico	SINTESI	63.314	AP, C, D, P&R
Lombardia	Polo Chimico Pioltello Rodano	SINTESI	41.004	C, D
Lombardia	Sesto San Giovanni	SINTESI	128.706	D, S
Marche	Falconara Marittima	SINTESI, IN-SINERGIA	25.780	C, E, P&R
P.A. Trento	Trento Nord	SINTESI	117.847	C
Piemonte	Casale Monferrato	SINTESI	79477	A
Puglia	Taranto	SINTESI, IN-SINERGIA	204.471	AP, D, P&R, S

**Tab. 14. Caratteristiche dei SIN partecipanti alla sperimentazione dei Modelli di Intervento finanziati dalla Linea di Investimento 1.2 del Programma E.1 Salute, Ambiente, Biodiversità e Salute del Piano Nazionale Complementare al PNRR.**

Fonte: Adattamento dal VI Rapporto Sentieri (<https://epiprev.it/publicazioni/sentieri-studio-epidemiologico-nazionale-dei-territori-e-degli-insediamenti-esposti-a-rischio-da-inquinamento-sesto-rapporto>)

## Eccesso di tumore con evidenza a priori sufficiente o limitata anche se con stima incerta e ristretta a un genere

## Mortalità per tumore

## Ospedalizzazione per tumore

Mesoteliomi, polmone	Polmone, pleura
Tutti i tumori maligni, colon retto, fegato	Polmone, fegato
Fegato e dotti intraepatici, stomaco, Non Hodgkin, vescica, mammella	Fegato e dotti intraepatici, Non Hodgkin, vescica, mammella
Tutti i tumori maligni, tumori giovanili	Tutti i tumori maligni, tumori giovanili
Non definito	Non definito
Non definito	Non definito
Tutti i tumori maligni	Tutti i tumori maligni, polmone, ovaio
Fegato e dei dotti biliari intraepatici	Fegato e dei dotti biliari intraepatici
Colon retto, polmone, pleura	Tutti i tumori maligni
Stomaco, tumori giovanili	Stomaco, colon retto, testicolo
Fegato, colon retto, vescica	Fegato, vescica, mammella
Mesotelioma	Pleura
Tutti i tumori maligni	Tutti i tumori maligni
Non Hodgkin	Vescica
Polmone	Mammella, tumori giovanili
Tutti i tumori maligni	Tutti i tumori maligni, mammella, stomaco, polmone
Stomaco, colon retto	Colon retto
Tutti i tumori maligni, mesotelioma	Tutti i tumori maligni
Tutti i tumori maligni, fegato, polmone, pleura, vescica, non Hodgkin	Tutti i tumori maligni, fegato, polmone, pleura, connettivo, mammella, vescica

*Continua a pagina seguente*

**LEGENDA:**

**A** amianto e fibre asbestiformi

**AP** area portuale

**C** industria chimica

**D** discariche di rifiuti pericolosi e/o misti

**E** centrali elettriche

**I** inceneritore di prima generazione

**M** miniere di carbone

**P&R** impianti petrolchimici e/o raffinerie

**S** impianti siderurgici

Regione/P.A.	SIN	Modello di Intervento	Popolazione residente	Tipo di inquinante
Sardegna	Porto Torres	SINTESI	147.005	AP, C, D, E, P&R
Sardegna	Sulcis Iglesiente	SINTESI	251.976	C, D, M
Sicilia	Augusta-Priolo	SINTESI	178.651	A, AP, C, D, P&R
Sicilia	Gela	SINTESI	72.187	C, D, P&R
Sicilia	Milazzo	SINTESI	42.944	A, D, E, P&R, S
Toscana	Livorno-Callesalveti	IN-SINERGIA	173.545	AP, P&R
Toscana	Massa Carrara	SINTESI	128.893	A, AP, C, D, I, P&R, S
Toscana	Orbetello	SINTESI	14.640	C
Toscana	Piombino	IN-SINERGIA	33.180	AP, C, D, E, S
Umbria	Papigno Terni Conca Ternana	IN-SINERGIA	110.003	D, S
Veneto	Venezia - Porto Marghera	SINTESI, IN-SINERGIA	258.685	AP, C, D, E, P&R

**LEGENDA:****A** amianto e fibre asbestiformi**AP** area portuale**C** industria chimica**D** discariche di rifiuti pericolosi e/o misti**E** centrali elettriche**I** inceneritore di prima generazione**M** miniere di carbone**P&R** impianti petrolchimici e/o raffinerie**S** impianti siderurgici

## Eccesso di tumore con evidenza a priori sufficiente o limitata anche se con stima incerta e ristretta a un genere

## Mortalità per tumore

## Ospedalizzazione per tumore

Tutti i tumori maligni, polmone, vescica	Tutti i tumori maligni, colon retto, polmone, mammella, pleura, vescica
Polmone, testicolo, non Hodgkin, colon retto, mammella, SNC, tumori giovanili	Vescica, polmone, colon retto
Tutti i tumori maligni, mesoteliomi	Tutti i tumori maligni
Tutti i tumori maligni, colon retto	Tutti i tumori maligni
Vescica, prostata, non Hodgkin, ovaio	Connettivo, leucemie
Tutti i tumori maligni, pleura, polmone, mammella	Pleura, leucemie
Tutti i tumori maligni, colon retto, fegato e dotti intraepatici, pleura, leucemie, stomaco, vescica	Tutti i tumori maligni, fegato e dotti intraepatici, pleura, mammella, testicolo, leucemie
Nessuno	Tutti i tumori maligni, stomaco, colon retto
Vescica, polmone, pleura, colon retto	Tutti i tumori maligni, fegato, leucemie
Tutti i tumori maligni, polmone, vescica, mammella	Polmone
Tutti i tumori maligni	Tutti i tumori maligni

## BIBLIOGRAFIA

- Pirastu R, Ancona A, Iavarone I et al. SENTIERI: Valutazione dell'evidenza epidemiologica EpidemiolPrev 2010, 34 (5-6) settembre-dicembre Suppl. 3
- Pirastu R, Comba P, Conti S et al. SENTIERI: Mortalità, incidenza oncologica e ricoveri ospedalieri EpidemiolPrev 2014, 38 (2) marzo-aprile Suppl. 1 E&P 2016, 40 (5) settembre-ottobre Suppl. 1
- Iavarone I, Comba P, Crocetti E, Biondi A. SENTIERI KIDS: salvaguardare la salute e prevenire i tumori infantili nei siti contaminati. E&P 2013, 37 (2-3) marzo-giugno, p. 113-114
- Zona A., Fazzo L., Binazzi A. et al. SENTIERI - Studio Epidemiologico Nazionale dei Territori e degli Insediamenti Esposti a Rischio da Inquinamento: l'incidenza del mesotelioma
- Santoro M, Minichilli F, Pierini A et al. Congenital Anomalies in Contaminated Sites: A Multisite Study in Italy. Int J Environ Res Public Health. 2017 Mar 10;14(3):292. doi: 10.3390/ijerph14030292.
- Zona A, Fazzo L, Benedetti M. et al. SENTIERI - Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a rischio da inquinamento. Sesto Rapporto. E&P 2023, 47 (1-2) gennaio-aprile Suppl. 1 DOI: <https://doi.org/10.19191/EP23.1-2-S1.003>
- Zona A, Iavarone I, Buzzoni C et al. SENTIERI - Studio epidemiologico nazionale dei territori e degli insediamenti esposti a rischio da inquinamento. Quinto Rapporto. E&P 2019, 43 (2-3) marzo-giugno Suppl. 1
- Piano straordinario di interventi sanitari nelle aree a rischio ambientale della Sicilia. D.A. n. 549 del 19 marzo 2013. Regione Sicilia [https://pti.regione.sicilia.it/portal/page/portal/PIR\\_PORTALE/PIR\\_LaStrutturaRegionale/PIR\\_AssessoratoSalute/PIR\\_AreeTematiche/PIR\\_Epidemiologia/PIR\\_RISCHIOAMBIENTALE](https://pti.regione.sicilia.it/portal/page/portal/PIR_PORTALE/PIR_LaStrutturaRegionale/PIR_AssessoratoSalute/PIR_AreeTematiche/PIR_Epidemiologia/PIR_RISCHIOAMBIENTALE)
- Programma Straordinario per Taranto: «Il Centro Salute Ambiente» Piano della Salute L.R. 2008 - DGR 1980 del 12 ottobre 2012. Regione Puglia (<https://www.sanita.puglia.it/web/csa>)
- DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE n. 168 del 20 febbraio 2014 Pianificazione delle attività a tutela della salute dei soggetti esposti alla presenza di sostanze perfluoroalchiliche (PFAS) nelle acque potabili. <https://bur.regione.veneto.it/BurVServices/Pubblica/DettaglioDgr.aspx?id=269219>
- Programma di "Sorveglianza sanitaria ed epidemiologica della popolazione residente in prossimità del fiume Sacco" <https://www.deplazio.net/it/salute-della-popolazione-della-valle-del-sacco>



## Vaccinazioni nei pazienti oncologici

---

Angioletta Lasagna<sup>1</sup>, Roberta Siliquini<sup>2</sup>, Paolo Pedrazzoli<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>S.C. Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

<sup>2</sup>Dipartimento di Scienze della Sanità Pubblica e Pediatriche – Università di Torino

<sup>3</sup>Dipartimento di Medicina Interna e Terapia medica, Università degli Studi Pavia

### Introduzione

I pazienti oncologici sono più a rischio di sviluppare infezioni rispetto alla popolazione generale e le complicanze infettive rappresentano una grave causa di morbilità e mortalità. Nei pazienti ematologici gli studi autoptici hanno dimostrato che circa il 60% dei decessi è correlato alle infezioni, mentre si stima che circa il 50% di pazienti affetti da tumori solidi abbia una infezione come causa primaria o associata di morte.

I fattori di rischio per l'infezione includono i fattori ospite-relati (diagnosi oncologica di per sé, stato nutrizionale, comorbidità associate, stress, ecc....) e gli effetti avversi legati al trattamento (chemioterapia/radioterapia/chirurgia/infezioni a carico di *medical devices* come cateteri vescicali e/o cateteri venosi, ecc....). Tutto ciò conduce a un aumento dei ricoveri soprattutto nelle unità di cura intensiva e della loro lunghezza, della necessità di ventilazione invasiva, di complicanze gravi e dei decessi<sup>1</sup>.

Prevalgono le infezioni batteriche, seguite da quelle fungine e da quelle virali che possono complicarsi con successive sovrainfezioni batteriche.

### Malattie vaccino-prevenibili

Le malattie prevenibili da vaccino (VPD) rappresentano un grave problema di natura socio-sanitaria, peggiorando le condizioni cliniche dei pazienti e ritardando il corretto *timing* delle terapie oncologiche e delle rivalutazioni strumentali.

Come riportato dall'Istituto Superiore di Sanità (ISS), 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). Qui di seguito è riportato l'elenco delle malattie vaccino-prevenibili:

- antrace
- colera
- COVID-19
- difterite
- encefalite da morso di zecca
- encefalite giapponese
- epatite A
- epatite B
- febbre gialla
- gastroenterite da Rotavirus
- Herpes Zoster (HZ)
- HPV - human papilloma virus
- influenza
- malattie da meningococco
- malattie invasive da *Haemophilus B*

- morbillo
- parotite
- pertosse
- pneumococco
- poliomielite
- rabbia
- rosolia
- tetano
- tifo
- varicella

I vaccini vivi-attenuati devono essere evitati nei pazienti oncologici perché possono indurre un'infezione non controllata dal ceppo vaccinale. Per questo motivo, il vaccino contro il morbillo, la parotite e la rosolia (MMR), il vaccino orale contro il tifo e i vaccini contro il vaiolo e la varicella sono controindicati nei pazienti oncologici in trattamento attivo. I vaccini non vivi sono invece sicuri per l'uso nei pazienti oncologici e possono essere somministrati sia prima (preferenzialmente) che durante i trattamenti oncologici. Esempi di vaccini non vivi sono i vaccini inattivati, i vaccini ricombinanti, quelli a subunità coniugate polisaccaridi-proteine e i vaccini a mRNA.

Attualmente, tra i vaccini raccomandati da AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) e ASCO (American Society of Clinical Oncology) ci sono quelli rivolti contro l'influenza, lo pneumococco, il SARS-CoV-2 e l'Herpes Zoster<sup>2-4</sup>. Diversi studi hanno già dimostrato come le vaccinazioni sopracitate siano sicure ed efficaci e che conferiscano un'immunità protettiva nei pazienti oncologici soprattutto quando somministrate prima dell'inizio della chemioterapia, proteggendoli dalle forme gravi di malattia e riducendo le ospedalizzazioni<sup>5</sup>.

### **Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025 (PNPV)**

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2023-2025 (PNPV) è stato approvato in Conferenza Stato-Regioni il 2 agosto 2023. Si tratta di un documento di riferimento che stabilisce, come priorità di sanità pubblica, la riduzione o l'eliminazione del carico delle VPD attraverso l'individuazione di strategie efficaci implementabili capillarmente ed omogeneamente sull'intero territorio nazionale<sup>6</sup>.

Tra gli obiettivi del PNPV 2023-2025 si sottolinea, specificatamente, la promozione di interventi vaccinali nei gruppi di popolazione ad alto rischio per patologia, come i pazienti oncologici, e il completamento della informatizzazione delle anagrafi vaccinali regionali e dell'anagrafe vaccinale nazionale. Il PNPV 2023-2025 ha messo in luce le criticità del sistema vaccinale e le disomogeneità regionali sottolineando l'importanza dell'equità di accesso senza differenze tra le diverse Regioni italiane. Ha inoltre diverse novità rispetto al precedente PNPV: svincola l'aggiornamento del calendario vaccinale dal Piano così da rendere l'offerta in linea con il progresso scientifico; consente alle farmacie l'erogazione della vaccinazione; sottolinea l'inserimento della vaccinazione nei Percorsi diagnostici di diagnosi e cura (PDTA) e il coinvolgimento più esteso dei professionisti sanitari, anche specialisti di riferimento per patologie croniche/oncologiche.

L'Anagrafe nazionale vaccini, istituita con Decreto del Ministero della Salute 17 settembre 2018, ma non ancora completamente attuata, ha l'obiettivo di garantire la corretta valutazione delle coperture vaccinali in relazione al Calendario vaccinale nazionale vigente permettendo l'elaborazione di indicatori a livello nazionale, regionale e aziendale, anche a fini comparativi.

Nell'Anagrafe nazionale vaccini sono registrati:

- a) i soggetti vaccinati;
- b) i soggetti da sottoporre a vaccinazione;
- c) i soggetti immunizzati di cui all'art. 1, comma 2, del decreto-legge 7 giugno 2017, n. 73;
- d) i soggetti per i quali le vaccinazioni possono essere omesse o differite solo in caso di accertato pericolo per la salute, ai sensi dell'art. 1, comma 3, del decreto-legge 7 giugno 2017, n. 73;
- e) le dosi e i tempi di somministrazione delle vaccinazioni effettuate;
- f) gli eventuali effetti indesiderati.

I dati dell'Anagrafe nazionale vaccini possono essere diffusi solo in forma aggregata e anonima nel rispetto della normativa vigente sulla privacy, ma non consentono di scorporare i dati per patologia. Pertanto, ad oggi è impossibile avere una stima dei pazienti oncologici che sono stati vaccinati per una qualsiasi VPD.

Questo rappresenta un serio problema: da un lato non è possibile fornire né a livello nazionale né a livello regionale un servizio di chiamata attiva per patologia, dall'altro, i dati che vengono presentati dal Ministero della Salute sono rappresentativi della popolazione generale anziana ma non tengono conto delle differenti comorbidità.

Non conoscere il dato di copertura vaccinale, indicatore per eccellenza delle strategie vaccinali, specificatamente nei pazienti oncologici preclude tanto agli oncologi quanto agli igienisti, di intraprendere azioni correttive volte ad implementare l'adesione vaccinale. Inoltre, attualmente l'accesso alla piattaforma della Anagrafe vaccinale regionale è riservato esclusivamente agli operatori sanitari e scolastici dedicati a tali attività, individuati/abilitati dalle singole, ASL e MIUR. Qualunque altra tipologia di utente (ad esempio operatori sanitari sottoposti a vaccinazione, MMG, medici specialistici) non può essere abilitata.

Alcune Regioni stanno cercando di superare questi limiti creando programmi atti a reperire i dati di copertura vaccinale nei pazienti oncologici per taluni tipi di vaccino. Regione Lombardia ha recentemente fornito alcuni dati sulla copertura vaccinale nei pazienti oncologici suddividendo le percentuali per differente tipologia di vaccino (anti-influenzale, anti-pneumococcica e anti-HZ) e per ATS.

In particolare, si può osservare come la copertura vaccinale regionale con il vaccino anti-influenzale nella stagione 2023-2024 sia stata del 44% con piccole variazioni tra le diverse ATS, mentre la copertura vaccinale con il vaccino anti-HZ sia stata del 2.7% (dal 3.9% ATS Val Padana al 1.6% ATS della Brianza – dati aggiornati al 30-04-24) (Figura 26).

Anche il Piano Oncologico Nazionale, in accordo con il Piano Oncologico Europeo, pone tra le proprie linee strategiche l'obiettivo di migliorare l'interconnessione dei dati sanitari sfruttando le potenzialità della digitalizzazione<sup>7</sup>. Si sottolinea quindi la necessità di ottimizzare l'interoperabilità dei sistemi, al fine di individuare preco-

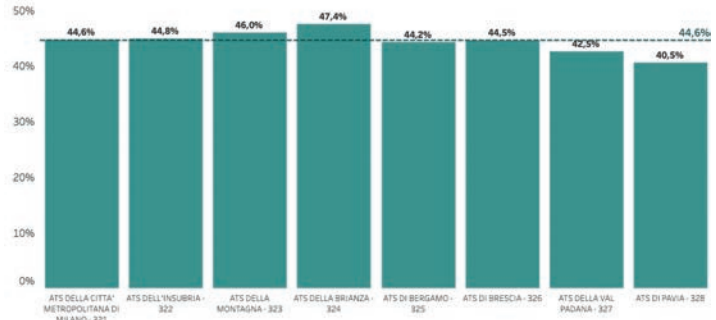
cemente quei sottogruppi di popolazione la cui mancata vaccinazione rappresenta un elevatissimo rischio per la salute, sia per condizioni di immunodepressione che per eventuale necessità di interruzione della terapia oncologica.

#### A. Copertura vaccinale nei pazienti oncologici: vaccino anti-influenzale (2023-2024)

Copertura  
**44,6%**

Popolazione  
vaccinata  
**334.537**

Popolazione  
totale  
**750.402**



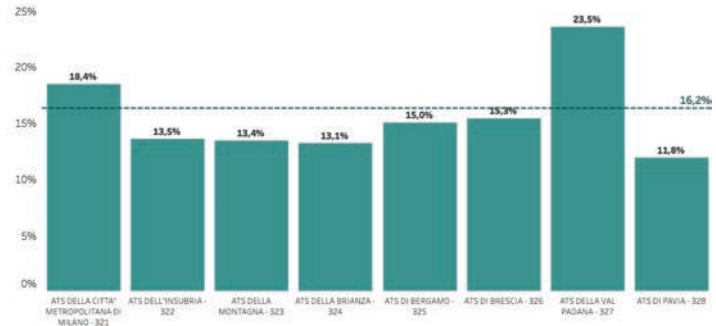
Fonte dati: Tableau – Aggiornamento 30/04/2024

#### B. Copertura vaccinale nei pazienti oncologici: vaccino anti-pneumococco

Copertura  
**16,2%**

Popolazione  
vaccinata  
**121.839**

Popolazione  
totale  
**750.402**



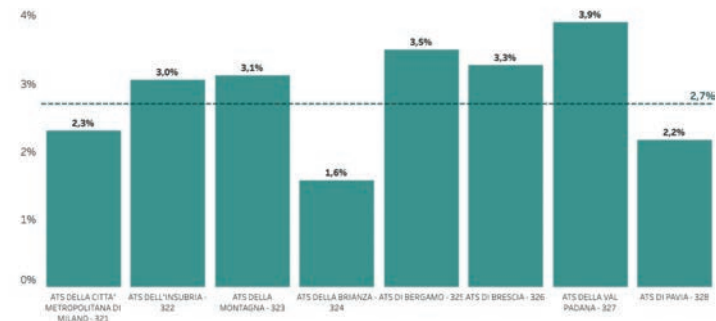
Fonte dati: Tableau – Aggiornamento 30/04/2024

#### C. Copertura vaccinale nei pazienti oncologici: vaccino anti-Herpes Zoster

Copertura  
**2,7%**

Popolazione  
vaccinata  
**20.223**

Popolazione  
totale  
**750.402**



Fonte dati: Tableau – Aggiornamento 30/04/2024

**FIGURA 26. Copertura vaccinale nei pazienti oncologici in Regione Lombardia**

**BIBLIOGRAFIA**

1. Delgado A, Guddati AK. Infections in Hospitalized Cancer Patients. *World Journal of Oncology*. 2021;12(6):195–205
2. Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, et al. Vaccination for seasonal influenza, pneumococcal infection and SARS-CoV-2 in patients with solid tumors: recommendations of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). *ESMO Open*. 2023;8(3):101215
3. Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, 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.
4. Kamboj M, Bohlke K, Baptiste DM, et al. Vaccination of Adults With Cancer: ASCO Guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2024;42(14):1699–721
5. Kazi B, Talukdar Z, Schriefer J. Quality Improvement Interventions to Enhance Vaccine Uptake in Cancer Patients: A Systematic Review. *Journal for Healthcare Quality*. 2024;46(2):81–94
6. Piano nazionale prevenzione vaccinale. Available from: <https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglio-ContenutiVaccinazioni.jsp?id=4828&area=vaccinazioni&menu=vuoto> [cited 2024 Jun 5].
7. Ministero della Salute. Piano Oncologico Nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027 [Internet]. Available from: [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_3291\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3291_allegato.pdf)

## 2 Gli screening

### La diffusione degli screening oncologici in Italia nel 2023

---

Paola Mantellini<sup>1</sup>, Veronica Gironi<sup>2</sup>, Patrizia Falini<sup>1</sup>, Giuseppe Gorini<sup>1</sup>, Pamela Giubilato<sup>3</sup>, Paola Armaroli<sup>3</sup>, Claudio Barbiellini Amidei<sup>4</sup>, Manuel Zorzi<sup>4</sup>, Francesca Battisti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica – ISPRO, Regione Toscana

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze della Salute, Università di Firenze

<sup>3</sup> Centro di Prevenzione Oncologica, Città della Salute e della Scienza, Torino

<sup>4</sup> Azienda Zero – Regione Veneto, Padova

#### Introduzione

I programmi di screening oncologici rientrano nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) stabiliti dal DPCM del 12 gennaio 2017 e sono destinati a tutti i cittadini residenti in Italia. Lo screening del tumore della mammella è rivolto alle donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni e prevede l'esecuzione di una mammografia con frequenza biennale. Lo screening della cervice uterina è offerto a tutte le donne di età compresa tra 25 e 64 anni: tra i 25 e i 30-35 anni viene offerto il Pap-test ogni tre anni, successivamente viene proposto il test HPV ogni cinque anni. Più recentemente alcune Regioni hanno adottato, in ottemperanza a quanto stabilito nel Piano Nazionale di Prevenzione 2020-2025, un protocollo di screening cervicale personalizzato sulla base dello stato vaccinale per l'HPV. Lo screening per il tumore del colon-retto, invece, riguarda uomini e donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni e prevede l'esecuzione di un test per la ricerca del sangue occulto nelle feci ogni due anni. In alcune Regioni, i limiti di età per la partecipazione agli screening mammografico e coloretale sono stati ampliati, includendo le persone di età compresa tra i 45 e i 74 anni per la mammografia, e tra i 50 e i 74 anni per lo screening coloretale.

L'attività degli screening è monitorata tramite analisi condotte dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), un network di coordinamenti regionali che ha la funzione di organo tecnico di supporto al Ministero della Salute e alle Regioni. In questo capitolo sono riportati i dati relativi all'attività svolta dai programmi di screening oncologici italiani durante il 2023, raccolti mediante la survey effettuata annualmente dall'ONS. I dati mostrano i progressivi miglioramenti dei programmi di screening attualmente attivi (coloretale, mammografico, cervicale) sia in termini di capacità di invito che di copertura della popolazione avente diritto.

Considerando tutti i programmi di screening e tutte le fasce d'età, sono state invitate 15.946.091 milioni di persone. Oltre il 90% della popolazione italiana in età target per lo screening mammografico, coloretale e cervicale è stata regolarmente invitata.

L'effettiva "protezione" della popolazione da parte dello screening è espressa mediante l'indicatore di copertura degli esami del Nuovo Sistema di Garanzia (NSG). L'indicatore di copertura dello screening rappresenta la proporzione di utenti che hanno effettuato il test di screening sul totale della popolazione bersaglio per ogni anno di osservazione. Complessivamente, nel 2023 i valori dell'indicatore mostrano una sempre maggiore copertura della popolazione da parte dei tre programmi di screening offerti nell'ambito dei LEA.

### Screening Mammografico – Anno 2023

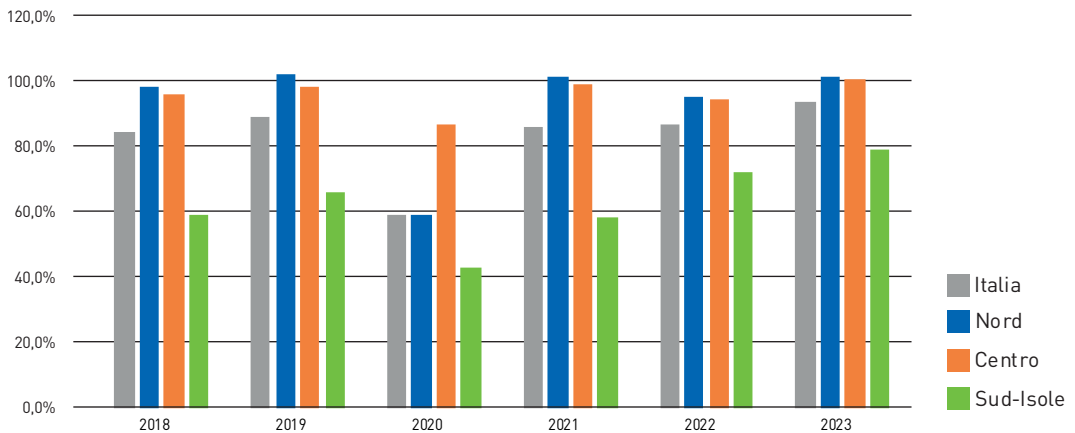
Nel 2023, l'estensione degli inviti ha raggiunto il 94%, con un totale di 4.017.757 inviti effettuati (Tabella 15). Osservando i dati suddivisi per macroarea geografica, l'estensione è stata completa nelle Regioni del Nord (101%) e del Centro (100%), mentre è risultata più bassa nel Sud e nelle Isole (79%), pur evidenziando un miglioramento rispetto agli anni precedenti (58% nel 2021, 72% nel 2022). La Figura 27 mostra l'andamento crescente dell'estensione effettiva degli inviti allo screening mammografico negli anni 2018-2023. Il valore complessivo dell'indicatore di copertura NSG è pari a 49%, in aumento rispetto al biennio precedente (46% nel 2021, 43% nel 2022). Analizzando i dati per macroarea, si conferma una maggiore copertura degli inviti al Nord (62%) e al Centro (51%) rispetto al Sud e alle Isole (31%), con un trend in crescita rispetto agli anni precedenti in tutte le aree, come riportato nella Figura 28.

Per quanto riguarda la classe di età 45-49 anni, nel 2023 sono state invitate 652.357 donne, pari a circa il 30% della popolazione bersaglio. Nelle Regioni Emilia-Romagna e Friuli-Venezia Giulia si registra una estensione completa degli inviti anche in questa fascia di età, con valori rispettivamente del 94% e del 104%. La copertura degli esami in questa fascia di età su scala nazionale è del 17%.

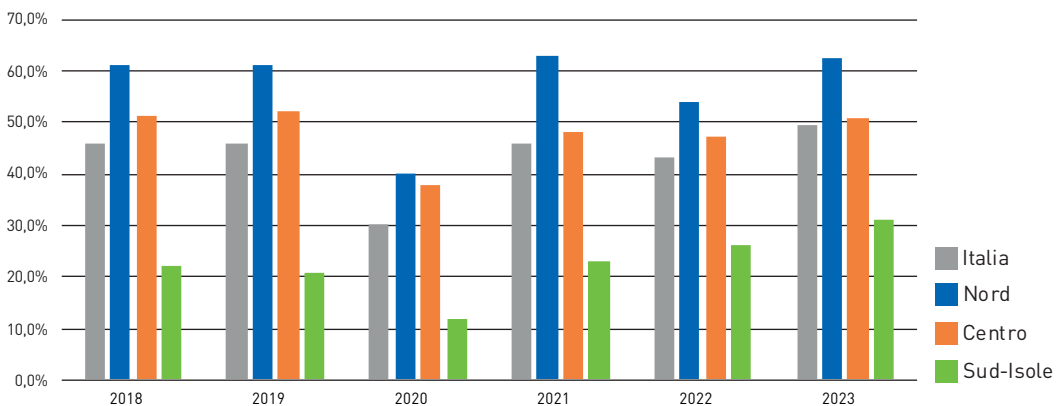
Per quanto riguarda le donne di età compresa tra 70 e 74 anni, nel 2023 ne sono state invitate 409.569, pari a circa il 48% della popolazione bersaglio. Le Regioni Emilia-Romagna e Umbria hanno invitato in maniera completa le donne in questa fascia di età e le Regioni Lombardia e Veneto hanno invitato rispettivamente il 93% e il 94% della popolazione target. La copertura nazionale degli esami in questa fascia di età è pari al 30%.

	Estensione degli inviti	Copertura degli esami
Nord	101%	62%
Centro	100%	51%
Sud-Isole	79%	31%
Italia	94%	49%

**TABELLA 15.** Estensione effettiva dello screening mammografico [% di soggetti di età 50-69 anni che ricevono la lettera di invito rispetto alla popolazione target] e copertura degli esami [% di donne che hanno effettuato la mammografia di screening sul totale della popolazione avente diritto] per macroarea geografica e complessivo. Anno 2023.



**FIGURA 27.** Andamento temporale 2018-2023 dell'estensione effettiva degli inviti allo screening mammografico (50-69enni) per macroarea geografica e complessivo.



**FIGURA 28.** Andamento temporale 2018-2023 della copertura NSG per lo screening mammografico (50-69enni) per macroarea geografica e complessivo.

### Screening Colorettole – Anno 2023

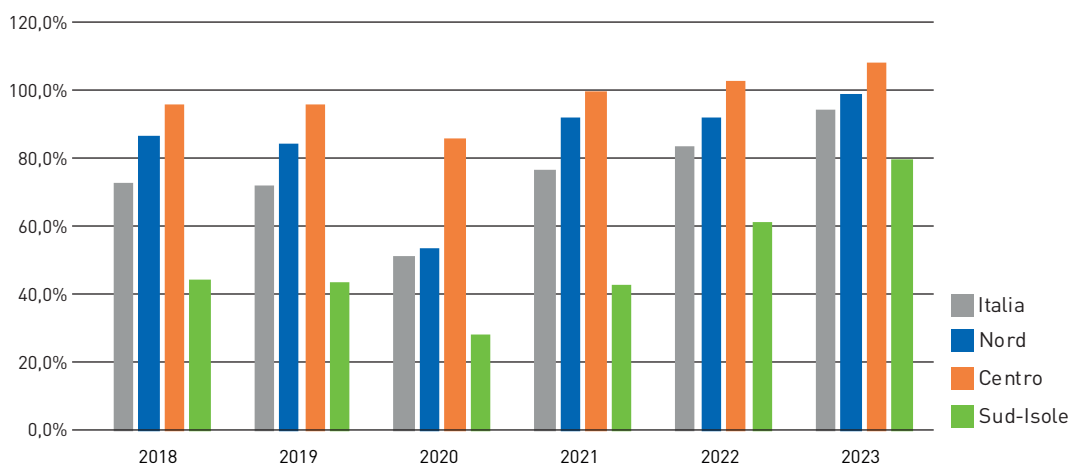
Nel 2023 il numero di persone di età compresa tra 50 e 69 anni che sono state invitate ad eseguire il test di screening per la ricerca del sangue occulto fecale (Sof) è stato di quasi 8 milioni (7.945.956) pari al 94% della popolazione totale (Tabella 16). Nelle aree del Nord e del Centro la percentuale di popolazione invitata è pari al 100% (99% Nord, 108% Centro), mentre nel Sud e nelle Isole si registra un aumento della popolazione invitata rispetto allo scorso anno (dal 62% del 2022 all'80% del 2023). La Figura 29 riporta l'andamento negli anni 2018-2023 dell'estensione degli inviti allo screening colorettole per macroarea geografica e complessivo.

Il livello di copertura degli esami dello screening colorettole è inferiore al valore

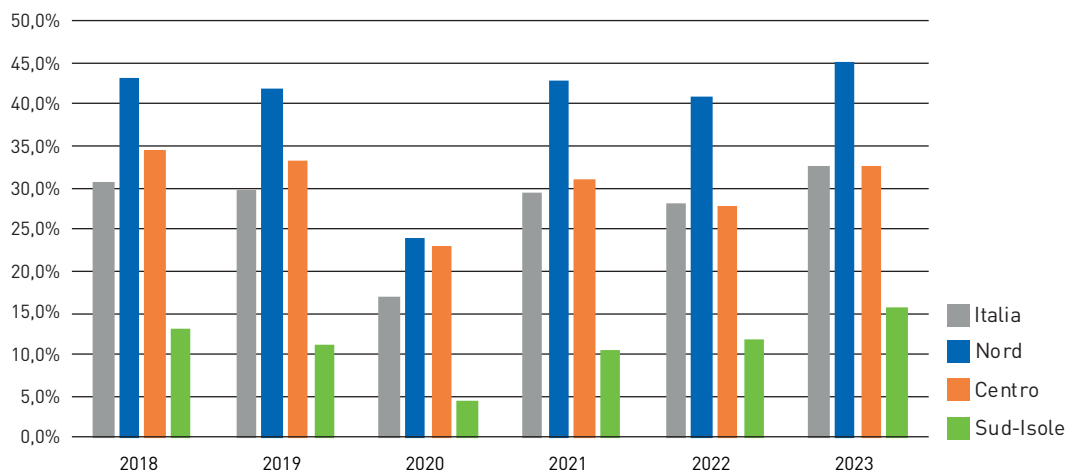


	Estensione degli inviti	Copertura degli esami
Nord	99%	45%
Centro	108%	32%
Sud-Isole	80%	15%
Italia	94%	32%

**TABELLA 16.** Estensione effettiva dello screening coloretale (% di soggetti di età 50-69 che ricevono la lettera di invito rispetto alla popolazione target) e copertura degli esami (% di uomini e donne che hanno effettuato un test di screening sul totale della popolazione avente diritto) per macroarea geografica e complessivo. Anno 2023.



**FIGURA 29.** Andamento temporale 2018-2023 dell'estensione effettiva degli inviti allo screening coloretale (50-69enni) per macroarea geografica e complessivo.



**FIGURA 30.** Andamento temporale 2018-2023 della copertura NSG per lo screening coloretale (50-69enni) per macroarea geografica e complessivo.

registrato per lo screening mammografico, sia per macroarea geografica che complessivamente per l'Italia. Nel 2023 il valore nazionale si attesta al 32%, con un aumento di 4 punti percentuali rispetto al 2022, come riportato nella Figura 30 che mostra l'andamento dell'indicatore per il periodo 2018-2023. Si osservano importanti differenze tra macroaree, con valori maggiori al Nord (45%) e al Centro (32%) e inferiori nel Sud e nelle Isole (15%), dove la copertura è ancora sub-ottimale. Anche negli anni precedenti i livelli di copertura di questo screening erano inferiori, sia per una ridotta offerta dei servizi sul territorio che per una minore partecipazione della popolazione. L'andamento nell'ultimo anno appare comunque in crescita in tutte le aree geografiche, con valori più alti nelle Regioni Veneto, Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia e Trento.

Solo poche Regioni hanno esteso l'invito alla popolazione compresa nella fascia di età 70-74 anni, tra cui Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia, Lombardia, Toscana, Umbria e Veneto, con una percentuale di popolazione invitata superiore al 40%.

### Screening Cervicale – Anno 2023

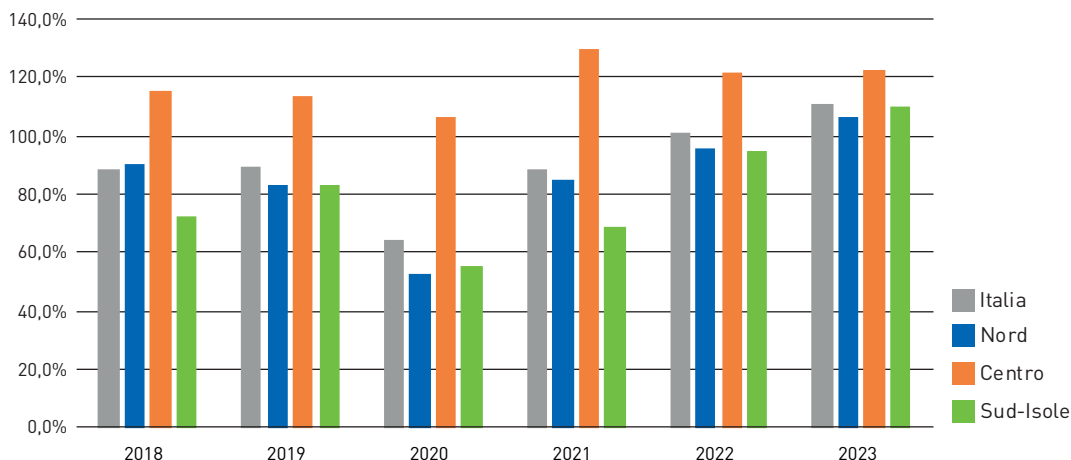
Nel 2023 sono state invitate ad eseguire lo screening cervicale 3.982.378 donne di età compresa tra 25 e 64 anni, con un'estensione degli inviti pari al 111% (Tabella 17). Come negli anni precedenti, è stato considerato il diverso intervallo previsto per il test Hpv (5 anni) rispetto al Pap-test (3 anni). Nel 2023, sono state invitate ad eseguire un Pap-test 1.143.423 donne, mentre 2.838.955 donne sono state chiamate per effettuare il test Hpv. Rispetto all'anno precedente, si osserva un aumento complessivo di circa 10 punti percentuali, con un aumento di 11 punti nell'area del Nord e di 15 punti nel Sud e nelle Isole e una sostanziale stabilità nel Centro. Nella Figura 31 è riportato l'andamento dell'estensione effettiva dello screening nel periodo compreso tra il 2018 e il 2023, che dimostra una crescita progressiva degli inviti nel corso del tempo.

Lo screening cervicale mostra un livello di copertura degli esami complessivo pari al 47%, con un trend in aumento rispetto al biennio precedente (35% nel 2021, 41% nel 2022). Nel 2023 il miglioramento della copertura interessa soprattutto le macroaree del Nord e del Sud e Isole, dove l'indicatore NSG aumenta rispettivamente di 9 punti e 5 punti, in linea con l'aumento progressivo dell'estensione degli inviti. Complessivamente quasi tutte le Regioni mostrano un miglioramento nella capacità di invito rispetto al 2022, con una qualche riduzione per Sardegna e Liguria.

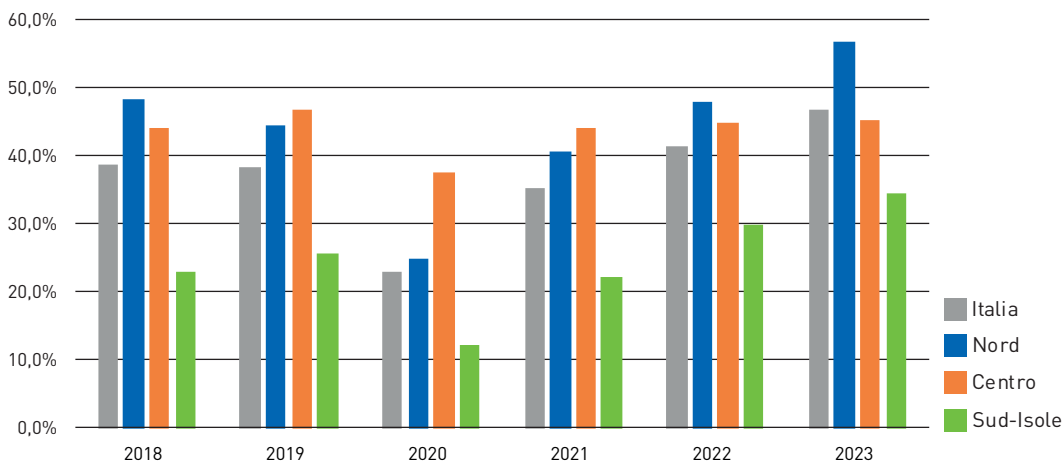
Nella Figura 32 è riportato l'andamento temporale della copertura NSG per lo screening cervicale nel periodo compreso tra il 2018 e il 2023.

	Estensione degli inviti	Copertura degli esami
Nord	107%	57%
Centro	122%	45%
Sud-Isole	110%	35%
Italia	111%	47%

**TABELLA 17.** Estensione effettiva dello screening cervicale per area geografica (% di soggetti di età 50-69 che ricevono la lettera di invito rispetto alla popolazione target nel 2023) e copertura degli esami (% di donne che hanno effettuato un test di screening sul totale della popolazione avente diritto) per macroarea geografica e complessivo. Anno 2023.



**FIGURA 31.** Andamento temporale 2018-2023 dell'estensione effettiva degli inviti allo screening cervicale (25-64enni) per macroarea geografica e complessivo.



**FIGURA 32.** Andamento temporale 2018-2023 della copertura NSG per lo screening cervicale (25-64enni) per macroarea geografica e complessivo.

## Conclusioni

I dati del 2023 confermano il trend in crescita sia degli inviti che della copertura della popolazione, pur persistendo il gradiente Nord-Sud osservato nel periodo precedente. Data la necessità di garantire l'offerta degli screening ad almeno il 90% degli aventi diritto entro il 2025, è essenziale mantenere e perseguire un miglioramento dell'offerta con una sempre maggiore diffusione e capillarizzazione nella erogazione del percorso. Questo elemento organizzativo, associato a campagne di sensibilizzazione mirate, potrebbe incidere sensibilmente sulla partecipazione della popolazione. L'attuale riorganizzazione della sanità territoriale prevista dal DM 77/2022 rappresenta inoltre un'opportunità per favorire l'integrazione e la presa in carico di queste tematiche nel contesto dei servizi sanitari territoriali.

## Screening spontanei e organizzati: il contributo PASSI sugli screening oncologici attivi in Italia al 2023

Maria Masocco\*, Valentina Minardi\*, Benedetta Contoli\*, Federica Asta\*, Gruppo Tecnico Nazionale PASSI e PASSI d'Argento

\* CNaPPS (Centro Nazionale per la Prevenzione delle malattie e la Promozione della Salute), Istituto Superiore di Sanità

### L'importanza della diagnosi precoce e degli screening oncologici

Gli straordinari successi della ricerca e progressi scientifici nella cura e nel trattamento della patologia oncologica, hanno contribuito a migliorare nel tempo la sopravvivenza dei pazienti. Individuare precocemente un tumore o i suoi precursori permette di intervenire tempestivamente sulla patologia, con trattamenti più efficaci, meno invasivi e con minori rischi di complicanze. La diagnosi precoce è quindi un fattore prognostico cruciale che migliora l'efficacia e le probabilità di successo delle terapie garantendo maggiore sopravvivenza e qualità della vita.

Le Linee Guida internazionali raccomandano l'implementazione di programmi di screening organizzati, basati su un invito attivo alla popolazione con l'offerta di percorsi diagnostici, assistenziali e terapeutici definiti e gratuiti. L'importanza dell'adesione ai programmi di screening per la diagnosi precoce dei tumori e di un utilizzo standardizzato di trattamenti medici appropriati rientra nelle raccomandazioni del Consiglio Europeo che pone l'obiettivo generale di assicurare l'offerta di screening ad almeno il 90% dei cittadini aventi diritto in tutti i Paesi membri entro il 2025.

In accordo con le raccomandazioni internazionali, in Italia sono stati implementati dalla fine degli anni '90 tre programmi di screening organizzati, basati su un invito attivo alla popolazione target da parte delle ASL, con l'offerta di percorsi di screening definiti e gratuiti per la diagnosi precoce del tumore della mammella nelle donne 50-69enni, del tumore della cervice uterina nelle donne di 25-64enni e dei tumori del colon-retto in uomini e donne 50-69enni. Dal 2001, in Italia, questi programmi di screening rientrano nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) che le Regioni devono garantire ai loro cittadini. Tuttavia, il loro avvio è avvenuto in tempi diversi e non omogenei sul territorio nazionale e ad oggi la copertura dei programmi di screening presenta ancora un'ampia variabilità regionale.

Di seguito sono indicati i test e la cadenza temporale di esecuzione, prevista dai programmi di screening organizzati attivi in Italia:

**Screening mammografico** per la diagnosi precoce dei tumori della mammella, rivolto e offerto alle donne di 50-69 anni, prevede l'esecuzione della mammografia ogni due anni.

**Screening cervicale** per la diagnosi precoce del tumore della cervice uterina, rivolto e offerto alle donne di 25-64 anni, prevede l'esecuzione di un Pap-test e/o HPV test ogni tre anni.

Il programma di screening cervicale è stato oggetto di alcune revisioni negli ultimi anni, alla luce delle nuove evidenze scientifiche. Come gli altri screening, lo screening per il carcinoma della cervice uterina ha lo scopo di diagnosticare le lesioni

pre-tumorali o il tumore in fase precoce, cioè prima che compaiano sintomi, in modo da prevenire lo sviluppo del tumore e migliorarne la prognosi. Il Papilloma Virus (HPV) è causa necessaria del carcinoma della cervice uterina e per questa ragione, le linee guida europee riguardanti lo screening della cervice uterina, già nel 2015, raccomandavano a tutti gli Stati membri l'introduzione dell'HPV test come test primario nelle donne di età superiore ai 30/35 anni e la prevenzione primaria con la vaccinazione anti-HPV nelle adolescenti.

Queste indicazioni sono state recepite in Italia: già il Piano Nazionale della Prevenzione 2014-2019 prevedeva che tutte le Regioni si adeguassero a queste nuove raccomandazioni entro il 2019. Così, se fino a qualche anno fa il programma di screening organizzato prevedeva l'offerta attiva e gratuita del Pap-test ogni 3 anni a tutte le donne di 25-64 anni di età, oggi si offre l'HPV test ogni 5 anni alle donne di età superiore ai 30/35 fino ai 64 anni, e si offre il Pap-test, come test di primo livello, solo alle donne più giovani di 25-30/35 anni di età, ogni 3 anni.

La scelta di differenti test di screening in funzione dell'età è determinata dal fatto che l'HPV è un'infezione a trasmissione sessuale e nelle fasce di età più giovani la prevalenza dell'infezione è maggiore, tuttavia è anche vero che le infezioni sono spesso transitorie e guariscono da sole nel giro di qualche mese; quindi fra le donne più giovani ci sono molte infezioni da HPV ma solo poche diventano persistenti, per questo il test di screening in questa fascia d'età resta, almeno per ora, il Pap-test che individua iniziali alterazioni delle cellule. La diversa cadenza temporale fra i due test è invece spiegata dal fatto che l'HPV test identifica con molto anticipo lo stato di rischio di una donna di avere una lesione rispetto al Pap-test, così può essere ripetuto con tempi più lunghi.

Ad aumentare questa complessità concorrono poi anche le ultime nuove indicazioni secondo le quali a partire dal 1° gennaio 2023 alle coorti di donne 25enni già vaccinate contro l'HPV (con almeno 2 dosi somministrate prima del compimento dei 15 anni), l'invito al primo test (HPV test) viene offerto a 30 anni e non più a 25 anni.

Di tutti questi aspetti sarà necessario tener conto per comprendere appieno i cambiamenti osservati in questi ultimi anni nella copertura dello screening cervicale, complessivamente e nel confronto fra Regioni, dal momento che l'adeguamento alle nuove indicazioni non avviene mai contestualmente e capillarmente su tutto il territorio nazionale.

**Screening colorettales** per la diagnosi precoce dei tumori del colon-retto, rivolto a uomini e donne di 50-69 anni, prevede la ricerca di Sangue Occulto nelle Feci (SOF) come test di primo livello e un esame endoscopia (colonscopia e retto-sigmoidoscopia) come test di secondo livello in caso di positività al SOF. Lo screening colorettales può consentire il riscontro e la rimozione di precursori (adenomi) prima della trasformazione in carcinoma e la diagnosi di carcinomi in stadio iniziale, con conseguente miglioramento della sopravvivenza e riduzione della mortalità, ma anche dell'incidenza.

Tutte le Regioni, ad eccezione del Piemonte, offrono alle persone tra 50-69 anni il test per la ricerca di SOF ogni due anni (e la colonscopia come test di secondo livel-

lo, nei casi positivi al SOF). Alcune (fra cui il Lazio e l'Umbria) estendono l'invito fino ai 74 anni. La Regione Piemonte invece fino al 2022 ha offerto la rettoscopia alla popolazione 58enne e in caso di non adesione a questo esame, offriva la ricerca del SOF ogni 2 anni fino a 69 anni di età; dal 2023 il Piemonte ha adottato lo stesso programma di screening delle altre Regioni italiane offrendo alla popolazione 50-69enne il test per la ricerca del SOF, ogni due anni, come test di primo livello e la colonscopia come test di secondo livello in caso di positività al SOF. Tuttavia, nel corso del 2023 non tutte le ASL hanno garantito questa modifica del programma di screening e per questa ragione i dati di copertura dello screening coloretale delle ASL Piemontesi, desunte da PASSI, non possono essere direttamente confrontabili con il resto delle ASL italiane.

### **Cosa e come PASSI rileva i dati sugli screening oncologici**

PASSI rileva informazioni sulla copertura dello screening, chiedendo direttamente agli intervistati, appartenenti alla popolazione target, se e quando hanno eseguito il test al solo scopo preventivo, ovvero in assenza di segni e sintomi, e se hanno sostenuto un costo parziale o totale per eseguire l'esame, per distinguere la partecipazione agli screening organizzati e offerti gratuitamente dalle ASL, dalla esecuzione di test di screening su iniziativa spontanea, ovvero fuori i programmi organizzati della ASL, sostenendo un costo.

La tempistica con cui è stato fatto l'ultimo test di screening consente di distinguere chi, appartenendo alla popolazione target dello screening, si è sottoposto al test nei tempi raccomandati dalle linee guida italiane contribuendo così alla stima della copertura totale (dentro o fuori i programmi organizzati), ed è altresì possibile individuare e distinguere chi si è sottoposto ai test di screening a scopo preventivo ma oltre i tempi raccomandati, da chi non si è mai sottoposto ad un test di screening, pur rientrando nella popolazione target.

PASSI rileva inoltre informazioni sui fattori predittivi della pratica dello screening e sulla efficacia delle attività di promozione dello screening messe in campo, pertanto è possibile descrivere il profilo socioeconomico e di esposizione ai rischi per la salute delle persone che restano escluse dallo screening, le motivazioni della mancata partecipazione, le azioni di promozione dello screening da cui i cittadini sono stati raggiunti.

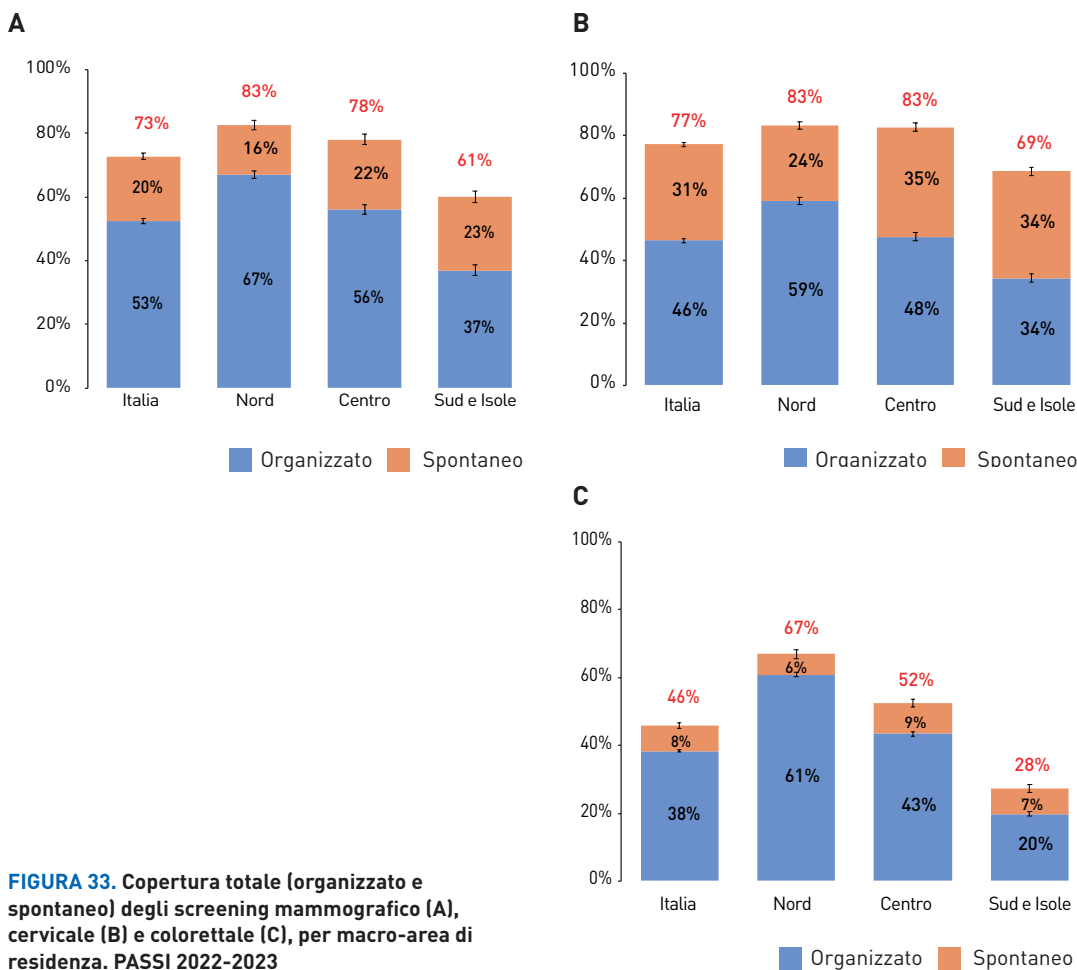
I dati PASSI presentati in questo capitolo fanno riferimento alla raccolta dati del biennio 2022-2023.

### **La copertura dello screening mammografico, cervicale e coloretale, dentro e fuori i programmi organizzati dalle ASL: i dati PASSI 2022-2023**

Nella Figura 33 sono riportati i dati di copertura totale, dentro e fuori i programmi offerti dalle ASL, per i 3 screening attivi in Italia, stratificati per macroarea di residenza, e relativi al biennio 2022-2023:

- Il 73% complessivo delle donne 50-69enni, residenti in Italia, si sottopone a screening mammografico, nei tempi e modi raccomandati (il 53% aderendo ai programmi di screening offerti ASL, il 20% su iniziativa spontanea, ovvero fuori dai programmi di screening organizzati);

- Il 77% complessivo delle donne 25-64enni si sottopone a screening cervicale (il 46% partecipando ai programmi organizzati e il 31% su iniziativa spontanea);
- Solo il 46% complessivo della popolazione (uomini e donne) 50-69enne si sottopone ad un test per la diagnosi precoce dei tumori del colon-retto (il 38% nell'ambito di programmi organizzati dalle ASL e l'8% su iniziativa spontanea);
- Il gradiente geografico a sfavore delle Regioni meridionali è significativo e particolarmente ampio per lo screening coloretto: nel Nord Italia le coperture totali dello screening mammografico e cervicale sono pari all'83%, mentre nel Meridione sono rispettivamente del 61% e 69%, e lo screening coloretto raggiunge il 67% della popolazione target residente al Nord mentre è pari solo al 28% nelle Regioni meridionali.



**Note:****Screening Mammografico**

Quota di donne 50-69enni che dichiarano di essersi sottoposte a mammografia a scopo preventivo nei tempi raccomandati, su iniziativa spontanea o nell'ambito di screening organizzati (Figura 34).

**Screening Cervicale**

Quota di donne 25-64enni che si sono sottoposte a screening cervicale (Pap-test o Hpv test) a scopo preventivo nei tempi raccomandati, su iniziativa spontanea o nell'ambito di screening organizzati (Figura 35).

**Screening Coloretale**

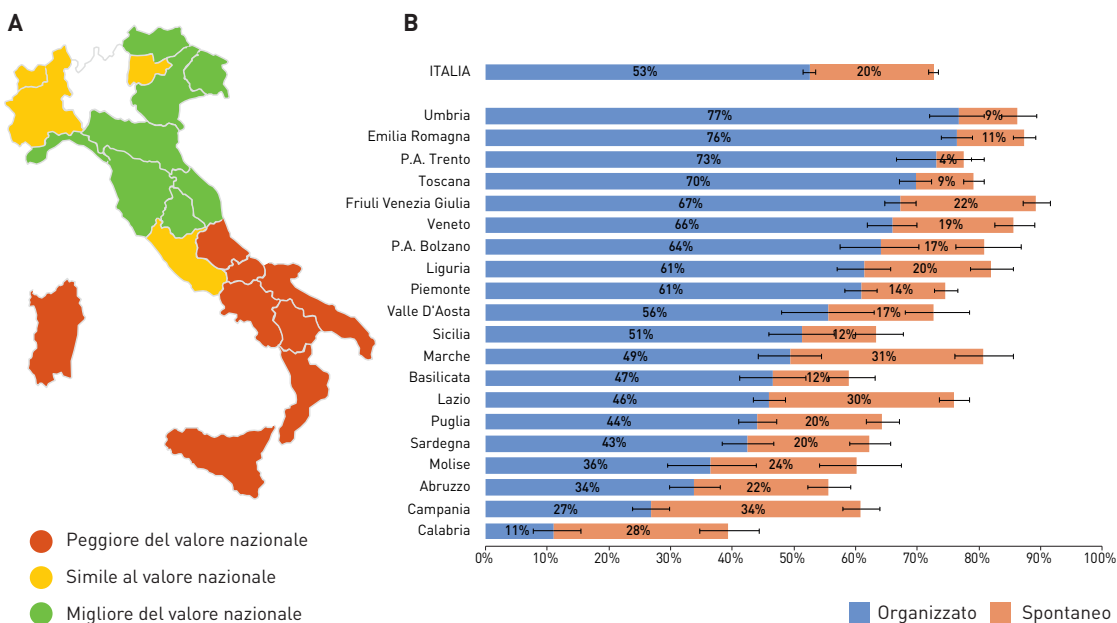
Quota di uomini e donne 50-69enni che dichiarano di essersi sottoposti a screening per il tumore del colon-retto (SOF nei due anni precedenti l'intervista, e/o colonoscopia/retto-sigmoidoscopia nei 5 anni precedenti l'intervista), su iniziativa spontanea o nell'ambito di programmi di screening organizzati. N.B. I dati delle ASL Piemontesi sono escluse dalle analisi perché non direttamente confrontabili con il resto delle ASL italiane, poiché offrono programmi di screening coloretali ad una fascia di popolazione diversa e con cadenza diversa (Figura 36).

Uno sguardo al dettaglio regionale mostra un'Italia tagliata in due con i dati di copertura totale nelle Regioni meridionali significativamente peggiori del dato di copertura medio nazionale e un'ampia variabilità regionale per tutti e tre gli screening (Figure 34, 35, 36). In cima alla classifica vi sono Regioni con i programmi organizzati più maturi ed estesi, come Umbria, Emilia Romagna, ma anche Friuli Venezia Giulia, Toscana e Trento, in cui si osservano coperture totali degli screening mammografico e cervicale prossimi al 90% della popolazione target. In fondo alla classifica si trovano le Regioni meridionali, fra tutte la Calabria, con coperture totali che non superano il 40% per lo screening mammografia o il 60% per quello cervicale, per lo più determinate dal ricorso a test di screening su iniziativa spontanea, fuori dai programmi organizzati e offerti dalle ASL. Ancora più variabile la copertura dello screening coloretale che nelle Regioni settentrionali prima citate coinvolge fino al 70% della popolazione target ma che non supera il 15% e il 20% ad esempio in Calabria e in Puglia.

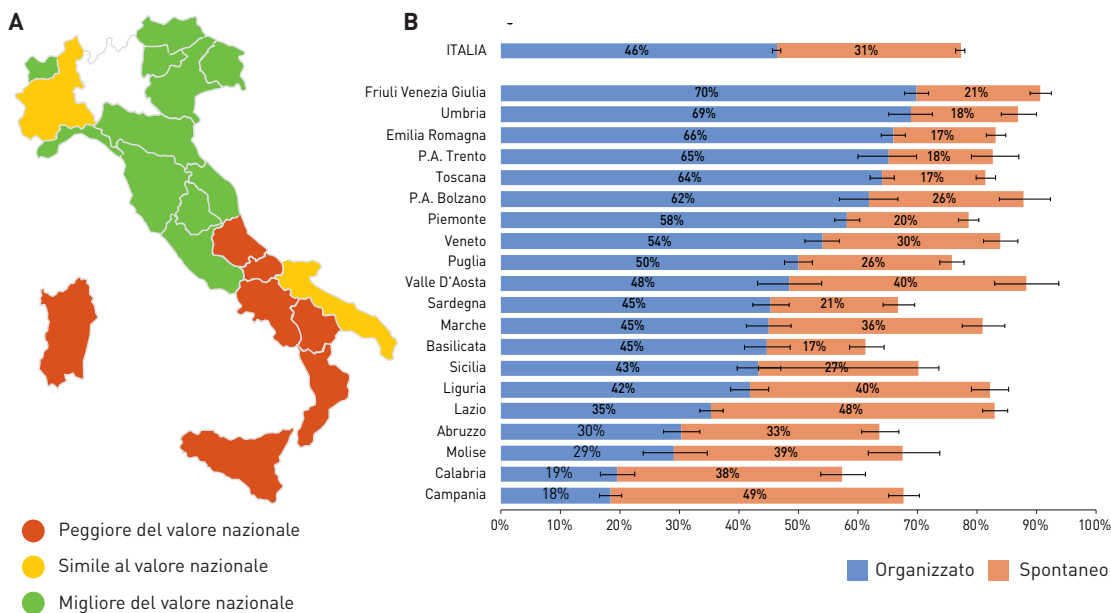
Questi dati mostrano dunque che la gran parte della prevenzione secondaria avviene nell'ambito degli screening organizzati, dove è più bassa la copertura dello screening organizzato persiste il ricorso all'iniziativa spontanea che comunque non compensa la mancanza di offerta e/o di adesione da parte dei cittadini ai programmi organizzati. Mettono inoltre in luce che se gli screening mammografico e cervicale sono più estesi e coinvolgono circa i 3/4 della popolazione femminile target, lo screening coloretale è ancora poco diffuso e coinvolge meno della metà delle persone cui è rivolto e questo è particolarmente vero per i cittadini residenti nel Sud e nelle Isole, come mostra il gradiente Nord-Sud, che resta comunque significativo per tutti e tre gli screening.

Una quota dunque non trascurabile di persone resta esclusa dalla prevenzione secondaria: accade per la gran parte della popolazione target dello screening coloretale (60%); accade per il 27% delle donne 50-69enni che non hanno mai fatto una mammo-

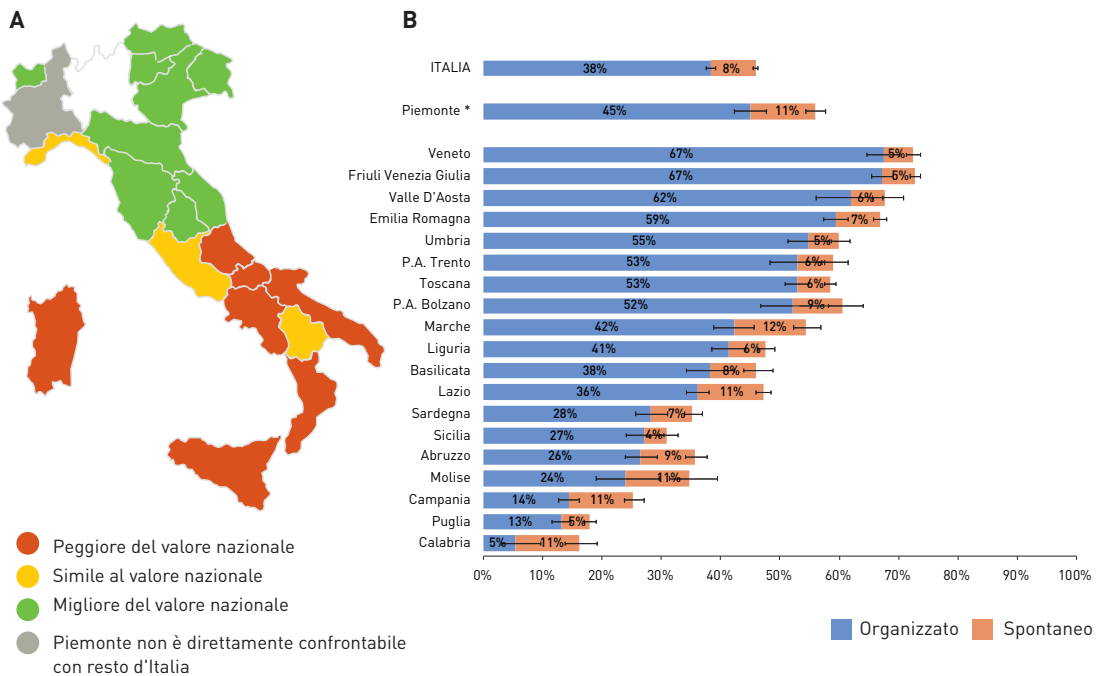




**FIGURA 34. Copertura totale (organizzato e spontaneo) dello screening mammografico per Regione di residenza (dati standardizzati per età): confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2022-2023**



**FIGURA 35. Copertura totale (organizzato e spontaneo) dello screening cervicale per Regione di residenza (dati standardizzati per età): confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2022-2023**



**FIGURA 36. Copertura totale (organizzato e spontaneo) dello screening colorettole per Regione di residenza (dati standardizzati per età): confronto rispetto al valore nazionale (A) e prevalenze regionali (B). PASSI 2022-2023 \*** Per lo screening colorettole i dati delle ASL piemontesi non sono direttamente confrontabili con il resto delle ASL italiane, poiché offrono un diverso programma di screening. Il Piemonte offre la rettoscopia a 58 anni e in caso di non risposta offre il SOF biennale fino a 69 anni, mentre tutte le altre Regioni offrono alle persone tra 50-69 anni il test per la ricerca di SOF ogni due anni, con colonscopia come test di secondo livello nei casi positivi al SOF.

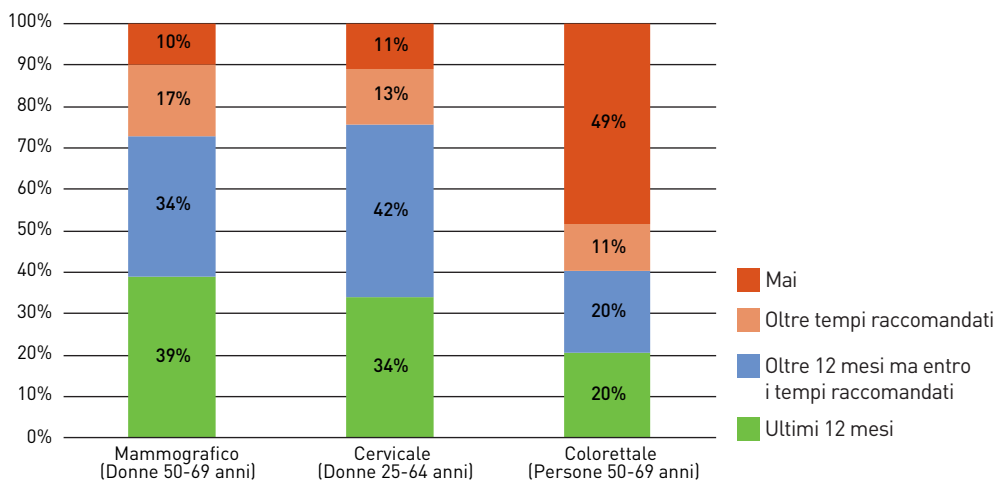
grafia a scopo preventivo (10%) o l'hanno fatta da oltre due anni, ovvero oltre i tempi raccomandati (17%); e accade per il 23% delle donne 25-64enni che non ha mai eseguito un test di screening per la diagnosi precoce dei tumori della cervice uterina (11%) o lo hanno fatto da oltre tre anni (13%) (Figura 37).

### I fattori predittivi della pratica dello screening e l'efficacia delle attività di promozione dello screening

Accanto alle disuguaglianze regionali, anche le disuguaglianze sociali nell'accesso alla diagnosi precoce dei tumori sono rilevanti. La Figura 38 riporta per i 3 screening oncologici le coperture totali per sottogruppi della popolazione distinti per caratteristiche socio-anagrafiche da cui emerge con forza come le persone più svantaggiate per bassa istruzione, scarsità di risorse economiche o per cittadinanza straniera meno delle altre si sottopongono ai test di screening.

Allo screening mammografico si sottopongono solo il 56% delle donne 50-69enni con basso titolo di studio (vs l'81% delle donne laureate), il 60% di coloro che riferiscono di avere molte difficoltà ad arrivare alla fine del mese (vs 78% di chi non ha difficoltà economiche), il 61% delle cittadine straniere (vs il 73% delle cittadine italiane).

Per lo screening cervicale il gradiente sociale è analogo e si sottopongono ai test

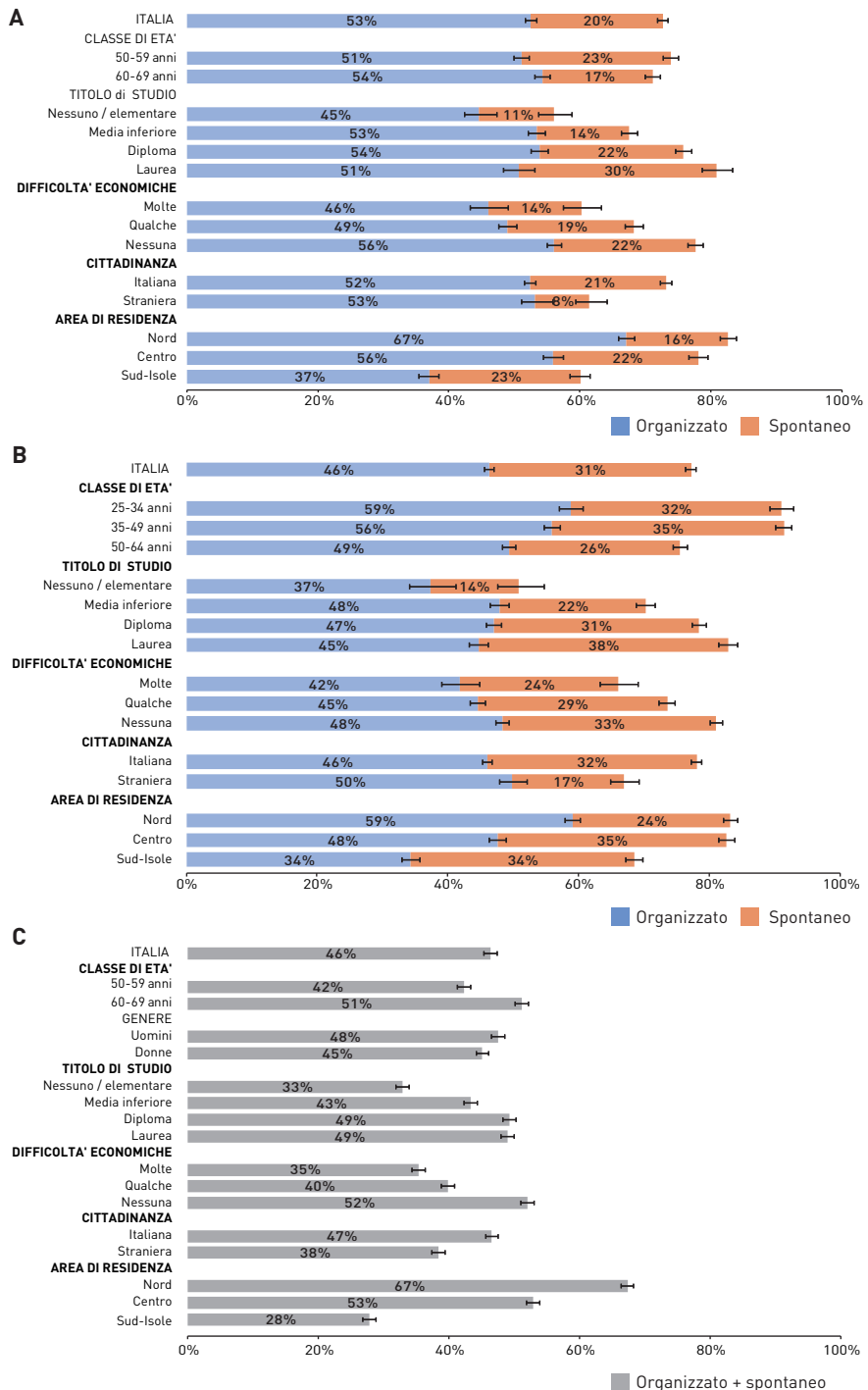


**FIGURA 37. Periodicità degli screening mammografico, cervicale e della ricerca del SOF (sangue occulto nelle feci), in riferimento all'ultimo screening cui ci si è sottoposti. PASSI 2022-2023**

di screening solo il 51% delle donne 24-64enni con basso titolo di studio (vs 83% delle laureate), il 66% di coloro che riferiscono molte difficoltà economiche (vs 81% di chi non ne ha) e il 67% di cittadine straniere (vs 78% delle cittadine italiane). Il gradiente sociale è chiaro anche per lo screening colorettale che coinvolge appena il 33% delle persone 50-69enni con bassa istruzione (vs 49% dei laureati), il 35% di chi ha scarse risorse economiche (vs 52% di chi non ha difficoltà) e il 38% dei cittadini stranieri (vs 47% dei cittadini italiani). Lo screening organizzato generalmente mitiga queste differenze, senza tuttavia riuscire ad annullarle.

Peraltro i determinanti sociali della salute si associano anche a comportamenti meno salutari, così le persone meno abbienti, non solo partecipano agli screening oncologici meno frequentemente di altre, ma sono anche più esposte ai rischi per la salute del fumo di sigaretta, della sedentarietà, dell'eccesso ponderale e dello scarso consumo di frutta e verdura, come mostrano i dati della Figura 39, sulla prevalenza dei fattori di rischio comportamentali in chi aderisce e chi non aderisce agli screening oncologici. Così in un confronto fra le donne 50-69enni non aderenti e le donne aderenti allo screening mammografico il 21% è fumatrice (vs 19%), il 47% è in sovrappeso o obesa (vs 42%), il 44% è sedentario (vs 32%), solo il 9% consuma almeno 5 porzioni di frutta e verdura al giorno, come raccomandato per una corretta e sana alimentazione (vs 11%). Analogamente accade per le donne 25-64enni non aderenti allo screening cervicale per le quali si osservano, rispetto alle donne aderenti allo screening, prevalenze più elevate di eccesso ponderale (41% vs 32%), sedentarietà (37% vs 28%) e minori di consumo di 5 porzioni di frutta e verdura al giorno (7% vs 9%). Similmente nella popolazione 50-69enne target dello screening colorettale fra le persone non aderenti, rispetto a coloro che si sottopongono al test di screening, è più frequente l'abitudine tabagica (24% vs 18%), l'eccesso ponderale (55% vs 52%), la sedentarietà (37% vs 27%) e minore il consumo di 5 porzioni di frutta e verdura al giorno (8% vs 10%) (Figura 39).

Dunque, al minore accesso alla diagnosi precoce si aggiungono i rischi di una maggiore esposizione ai fattori connessi alla genesi dei tumori.



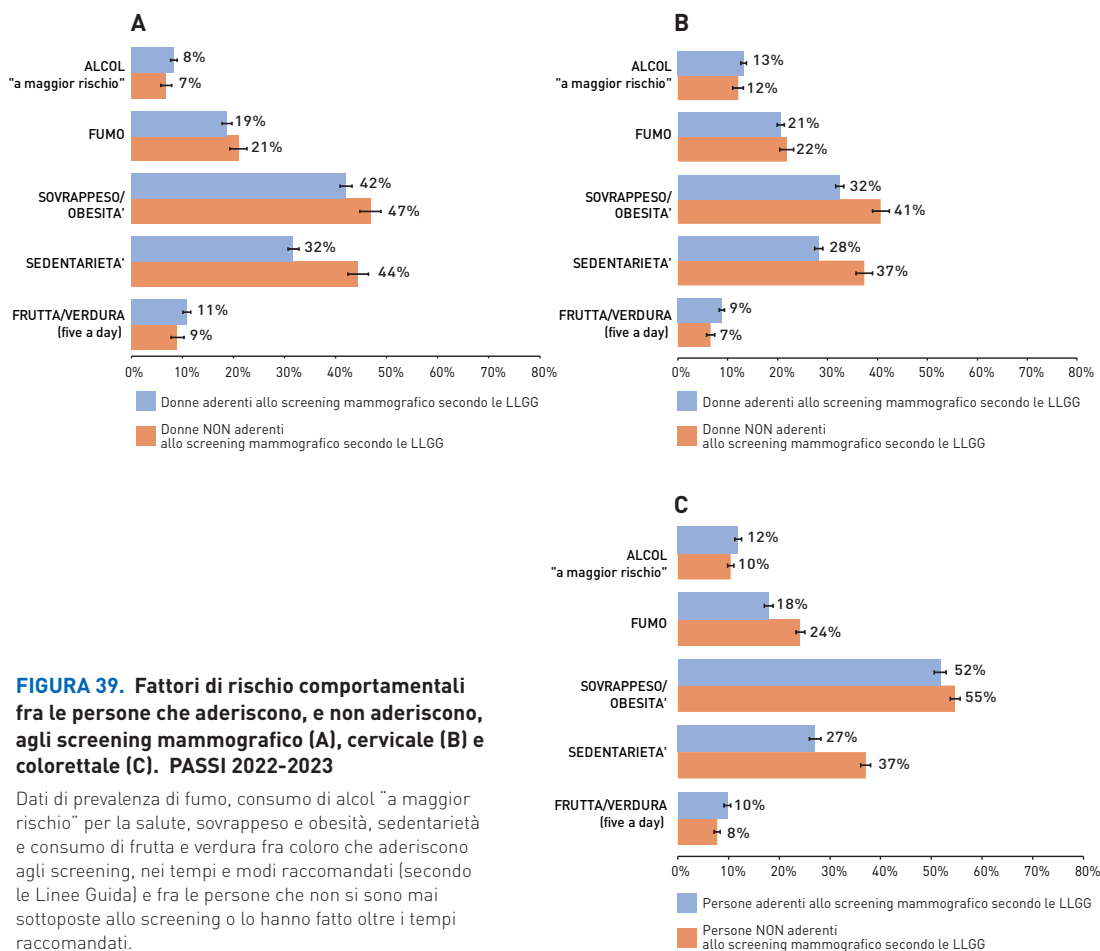
**FIGURA 38.** Copertura totale (organizzato e spontaneo) dello screening mammografico (A), cervicale (B) e colorettole (C), in sottogruppi della popolazione per caratteristiche sociodemografiche. PASSI 2022-2023

### Nota sugli indicatori

**Fumo:** Prevalenza di fumatori correnti; fumatore corrente è una persona che dichiara di aver fumato nella sua vita almeno 100 sigarette (5 pacchetti da 20) e di essere fumatore al momento dell'intervista o di aver smesso di fumare da meno di 6 mesi.

**Alcol "a maggior rischio":** Prevalenza di consumatori di alcol che ne fanno un consumo per modalità e quantità a maggior rischio per la salute. Il **consumo** alcolico "a maggior rischio" è un indicatore composito che consente di stimare la quota cumulativa di persone con un consumo alcolico non moderato, ovvero la quota di intervistati che riferiscono una o più fra le seguenti modalità di consumo alcolico, nei 30 giorni precedenti l'intervista:

**Consumo abituale elevato:** consumo medio giornaliero pari a 3 o più UA medie giornaliere per gli uomini e 2 o più UA per le donne;



**FIGURA 39.** Fattori di rischio comportamentali fra le persone che aderiscono, e non aderiscono, agli screening mammografico (A), cervicale (B) e coloretale (C). PASSI 2022-2023

Dati di prevalenza di fumo, consumo di alcol "a maggior rischio" per la salute, sovrappeso e obesità, sedentarietà e consumo di frutta e verdura fra coloro che aderiscono agli screening, nei tempi e modi raccomandati (secondo le Linee Guida) e fra le persone che non si sono mai sottoposte allo screening o lo hanno fatto oltre i tempi raccomandati.

**Consumo episodico eccessivo (Binge drinking):** consumo di 5 o più UA in una unica occasione per gli uomini e 4 o più-UA per le donne;

**Consumo (esclusivamente o prevalentemente) fuori pasto:** consumo di bevande alcoliche esclusivamente o prevalentemente lontano dai pasti.

**Sedentarietà:** Prevalenza di persone sedentarie, ovvero di persone che non praticano attività fisica nel tempo libero e non lavorano o svolgono un lavoro sedentario, o svolgono un lavoro che pur richiedendo uno sforzo fisico (moderato o pesante) non è regolare e continuativo nel tempo.

**Sovrappeso e Obesità:** Prevalenza di persone in sovrappeso o obese. Questi indicatori sono basati sulla stima dell'indice di massa corporea o Body Mass Index (BMI= Kg/m<sup>2</sup>) sui valori autoriferiti dagli intervistati di peso e altezza:

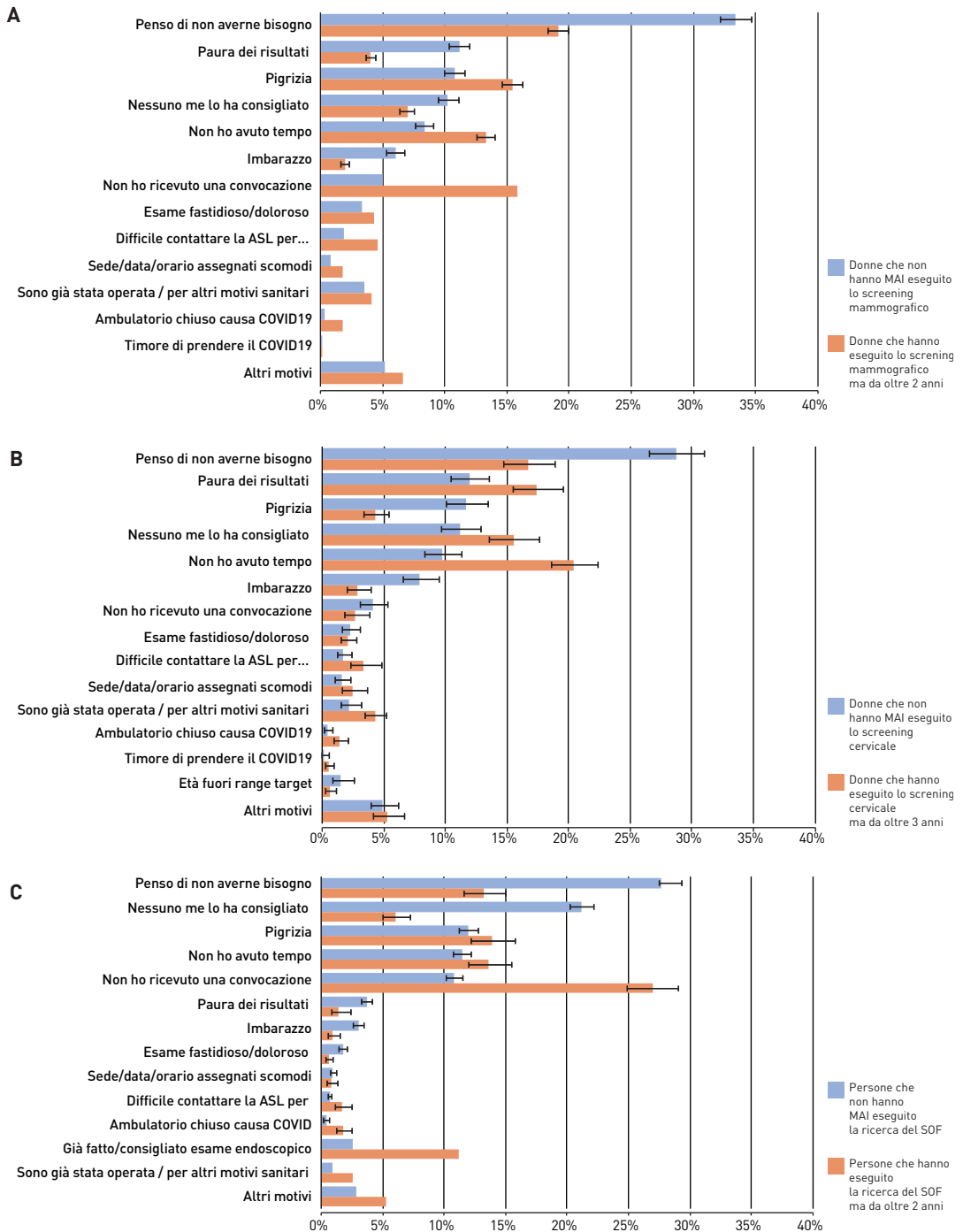
**Sovrappeso:**  $25 \leq \text{BMI} < 30 \text{ kg/m}^2$

**Obesa:**  $\text{BMI} \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$

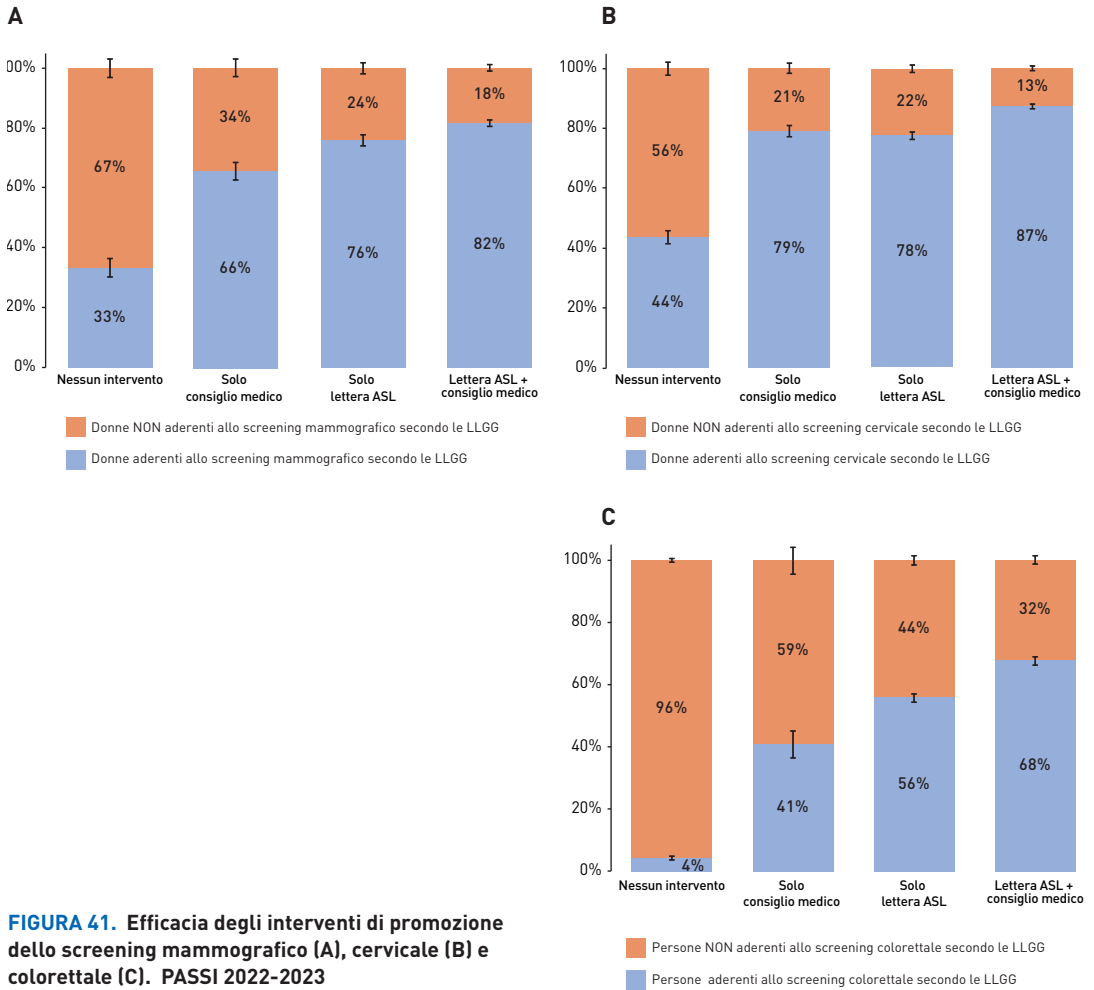
**Five a day:** Prevalenza di persone che consumano abitualmente almeno 5 porzioni di frutta e/o verdura al giorno (quantità giornaliera raccomandata pari a circa 400 gr).

Al profilo della mancata adesione agli screening oncologici, concorrono anche i dati sulle motivazioni della mancata partecipazione allo screening addotte dagli intervistati che non si sono mai sottoposti a test di screening o lo hanno fatto con cadenze irregolari. Le motivazioni più frequentemente fornite sono state “*penso di non averne bisogno*”, “*nessuno me lo ha consigliato*” o “*non ho ricevuto alcuna convocazione*”, dalle quali emerge con forza la necessità da una parte di rafforzare la consapevolezza nei cittadini dell'importanza della diagnosi precoce dei tumori, ma dall'altra di rendere più efficace l'invito attivo alla popolazione target, anche attraverso il *counselling* sanitario (Figura 40).

Del resto, il consiglio medico e la lettera di invito della ASL a partecipare ai programmi organizzati sono efficaci interventi di promozione dello screening e ne aumentano l'adesione. Infatti, la mancata adesione è elevata fra coloro che non vengono raggiunti da alcun intervento, ma si riduce notevolmente fra coloro che vengono raggiunti anche solo dal consiglio del medico o solo dalla lettera di invito della ASL, e ancor più da entrambi. Se fra le donne 50-69enni che non hanno ricevuto né il consiglio medico né la lettera di invito della ASL la mancata adesione allo screening mammografico è pari al 67%, questa quota si dimezza fra le donne che ricevuto anche solo il consiglio del medico e scende al 18% fra chi riceve sia il consiglio medico che la lettera di invito della ASL. Similmente accade per lo screening cervicale e lo screening coloretale (Figura 41).



**FIGURA 40.** Le motivazioni della mancata partecipazione allo screening mammografico (A), cervicale (B) e coloretale (C). PASSI 2022-2023



**FIGURA 41. Efficacia degli interventi di promozione dello screening mammografico (A), cervicale (B) e coloretale (C). PASSI 2022-2023**



## I nuovi indirizzi dell'Unione Europea sugli screening oncologici e la Joint Action EUCanScreen (Joint Action on the New EU Cancer Screening Scheme Implementation)

Francesca Battisti<sup>1</sup>, Paola Mantellini<sup>1</sup>, Marcis Leja<sup>2</sup> a nome del gruppo della Azione Congiunta EUCanScreen

<sup>1</sup> Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica, Regione Toscana

<sup>2</sup> The Institute of Clinical and Preventive Medicine, University of Latvia

### Il Piano europeo di lotta contro il Cancro

Il cancro è una tra le principali cause di morte in Europa, e se ne attende un aumento di prevalenza in relazione all'invecchiamento della popolazione. Si tratta di una diagnosi individuale che si ripercuote severamente sulla vita di familiari e amici, oltre che dei pazienti stessi. Nel 2020 si sono registrate oltre 2,7 milioni di persone con diagnosi oncologica nell'Unione Europea; si stima che un cittadino EU su due svilupperà un cancro nel corso della propria vita, e che circa la metà di tutti i casi sopravviveranno. La stima economica complessiva dei costi legati alla patologia neoplastica supera i 100 miliardi di euro annui.

Senza azioni decisive, si stima che le vite perse per questa malattia aumenteranno fino ad oltre il 24% entro il 2035, rendendo il cancro la prima causa di decesso in EU. Ridurre quindi il cancro e le sue conseguenze è ritenuta una priorità centrale per la Commissione Europea, in particolare per l'Unione Europea della salute, che vede uno dei suoi pilastri nel Piano Europeo di Lotta contro il Cancro, presentato nel febbraio 2021. Il Piano Europeo di lotta contro il Cancro, concepito all'indomani della pandemia da COVID-19, delinea azioni concrete per attenuare gli effetti della pandemia sulla cura del cancro e sostenere miglioramenti strutturali per un decorso della malattia più sostenibile. Inoltre, è previsto che il nuovo e ambizioso programma EU4Health e altri strumenti dell'UE forniscano agli Stati membri un significativo sostegno finanziario di 4 miliardi di euro per coadiuvare i loro sforzi nel rendere i propri sistemi sanitari più solidi e maggiormente in grado di affrontare il cancro. L'obiettivo del Piano europeo di lotta contro il Cancro è quello di far fronte all'intero decorso della malattia, dalla prevenzione, alla individuazione precoce, alla diagnosi e al trattamento.

In particolare, la diagnosi precoce è fortemente sostenuta data la sua rilevanza nel fornire migliori opportunità di sopravvivenza alla patologia oncologica; per questo viene enfatizzata l'importanza di condurre programmi di screening organizzato di popolazione. Una delle 10 iniziative faro del piano prevede proprio di prevenire la mortalità e la morbosità cancro-specifica mediante screening organizzati di popolazione, in particolare attraverso un nuovo programma di screening dei tumori sostenuto dall'UE per aiutare gli Stati membri a garantire che il 90 % della popolazione dell'UE che soddisfa i requisiti per lo screening del carcinoma della mammella, della cervice uterina e del colon-retto abbia la possibilità di sottoporvisi entro il 2025. Il programma sostenuto dai finanziamenti dell'UE si concentra sulla realizzazione di miglioramenti in tre aree chiave e cioè accesso, qualità e diagnostica:

- a) **accesso:** ci si è prefissi di aggiornare la raccomandazione del Consiglio sullo screening del cancro per garantire che rifletta le prove scientifiche più recenti disponibili e dando anche la possibilità di applicare lo screening mirato non soltanto al carcino-

ma della mammella, della cervice uterina e del colon-retto, ma anche ad altri tumori quali il carcinoma prostatico, polmonare e gastrico. La proposta è alimentata dal parere del gruppo dei consulenti scientifici di alto livello della Commissione Europea;

- b) qualità:** il Centro di Conoscenze sul Cancro fornirà nuovi orientamenti e programmi di garanzia della qualità sullo screening, sulla diagnosi, sulla riabilitazione post-trattamento e sul follow-up dei tumori, nonché sulle cure palliative per il carcinoma del colon-retto e della cervice uterina, così come continuerà a supportare l'iniziativa della Commissione Europea sul carcinoma della mammella (ECIBC), attualmente in corso;
- c) diagnostica:** per potenziare la diagnostica, il programma di screening dei tumori sarà integrato nella nuova iniziativa europea sull'imaging dei tumori mediante l'aumento dei dati disponibili sullo screening e la promozione di nuovi metodi per migliorare la qualità e la velocità dei programmi di screening anche con l'utilizzo dell'Intelligenza Artificiale.

In coerenza con il mandato europeo, il 22 aprile 2021, la Commissione ha dato mandato al gruppo dei consulenti scientifici di alto livello di preparare un parere a carattere scientifico sul miglioramento dello screening dei tumori in tutta l'Unione, concentrandosi in particolare sugli aspetti seguenti: i) il modo in cui garantire che i programmi di screening esistenti del carcinoma della cervice uterina, del colon-retto e della mammella integrino le conoscenze scientifiche più avanzate, siano coordinati nell'intero percorso oncologico e siano centrati sui cittadini; ii) la base scientifica che permetta di estendere i programmi di screening dei tumori ad altri tumori, ad esempio il carcinoma polmonare, prostatico e gastrico, e la loro fattibilità in tutta l'Unione; e iii) i principali elementi scientifici da considerare per ottimizzare lo screening dei tumori basato sul rischio e la diagnosi precoce in tutta l'Unione.

A novembre 2022 sono dunque state licenziate le nuove Raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea sugli screening oncologici, che recepiscono le nuove evidenze scientifiche dando indicazioni per il futuro dello screening oncologico organizzato. Il nuovo testo amplia da tre a sei il numero di siti tumorali per cui è appropriato implementare, o introdurre con progetti pilota, i programmi organizzati (si aggiungono, infatti, polmone, prostata e stomaco nelle aree ad alta incidenza) e aggiorna le indicazioni per mammella, colon-retto e cervice uterina. Vengono richiamati importanti principi guida, come il presidio dell'equità di offerta e di accesso ed il contrasto alle disuguaglianze, il tema della necessità di una partecipazione informata e consapevole ai programmi, il presidio della qualità dei servizi offerti mediante continui e accurati monitoraggi di qualità, ed infine viene introdotto il tema dell'approccio allo screening basato sul rischio, superando progressivamente il modello "one size fits all". Vengono inoltre fornite indicazioni sull'uso delle nuove tecnologie disponibili, come la tomografia per lo screening mammografico, in analogia a quanto sviluppato nell'ambito dell'ECIBC.

### **Gli screening oncologici nell'Unione Europea**

L'organizzazione e l'erogazione degli screening oncologici organizzati in Europa è eterogenea: a partire dal 2020, 25 Stati membri dell'UE hanno introdotto nei rispettivi piani nazionali di lotta contro il cancro programmi di screening della popolazione

per il carcinoma della mammella, 22 per il carcinoma della cervice uterina e 20 per il carcinoma del colon-retto. Tuttavia, numerosi programmi non sono stati pienamente attuati e persistono disuguaglianze inaccettabili all'interno degli Stati membri e tra di loro. La copertura della popolazione bersaglio varia, ad esempio, dal 6 % al 90 % per lo screening del carcinoma della mammella e da circa il 25 % all'80 % per lo screening del carcinoma della cervice uterina.

Le differenze osservate sono imputabili a vari fattori:

- i programmi di screening consolidati per il tumore della mammella, della cervice uterina e del colon-retto si trovano in diverse fasi di attuazione;
- i programmi di screening recentemente raccomandati quali quello del polmone e della prostata, ancora per lo più realizzati in forma di progetti pilota, non hanno ancora linee guida sviluppate;
- l'approccio personalizzato nei programmi di screening è nella fase iniziale di attuazione e con stati di avanzamento differenziati in funzione della sede di malattia;
- l'acquisizione di dati personali e la personalizzazione a fini di screening richiedono un controllo legale ed etico, in particolare, in termini di garanzia della privacy e della sicurezza dei dati personali che è ancora da studiare e sviluppare;
- esiste una notevole eterogeneità nei modelli di governo degli screening e, in alcuni casi, i modelli esistenti non si basano sui principi raccomandati;
- il monitoraggio dello screening all'interno dei programmi varia e le piattaforme informative per l'acquisizione di dati per il monitoraggio si trovano a diversi livelli di sviluppo e non consentendo sempre l'acquisizione dei dati necessari per il calcolo degli indicatori di qualità;
- la garanzia della qualità dei vari programmi differisce e non sempre è pienamente conforme alle linee guida UE;
- la formazione non è uniforme tra gli Stati membri dell'UE;
- i tassi di partecipazione allo screening differiscono significativamente tra Paesi e programmi, e gli standard di qualità sono inferiori a quelli attesi con molti parametri privi di misurazione.

### **La Joint Action EuCanScreen**

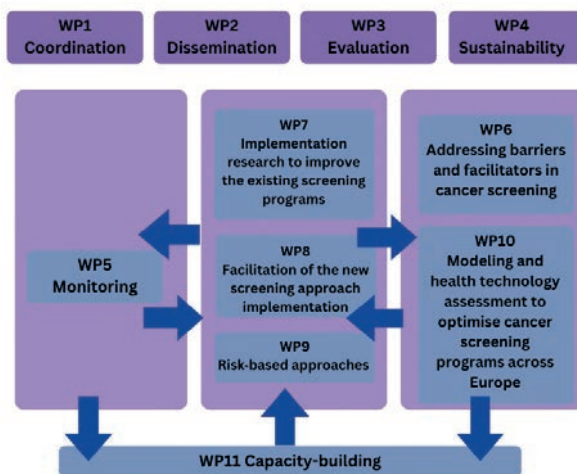
In funzione del mandato del Piano europeo di lotta contro il Cancro e del quadro sopra descritto è stato quindi ratificato per il 2023 nell'ambito del Programma EU4Health il finanziamento di oltre 31 milioni di euro del Direct Grant CR-g-23-38 "Implementation of cancer screening programmes". Tale call ha visto l'approvazione, nel corso del 2023, della proposta di Azione Congiunta EUCanScreen (Joint Action on the New EU Cancer Screening Scheme Implementation) con la partecipazione di tutti gli Stati membri e l'aggiunta di Ucraina, Moldavia, Norvegia e Islanda e il coordinamento generale del progetto affidato alla Lettonia (Università di Riga). È prevista la partecipazione di 28 autorità competenti (designate da ciascuno stato partecipante), a cui si aggiungono 60 enti affiliati (ad esempio Istituti di ricerca, Università, Regioni) e una decina di ulteriori partner affiliati. Anche l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) e la European Cancer League (ECL) partecipano in qualità di sub-contractor, per lo svolgimento di specifiche attività.

L'obiettivo generale di EUCanScreen è quello di garantire un'implementazione sostenibile di screening di alta qualità per il cancro al seno, al collo dell'utero e al colon-retto, nonché l'attuazione dei programmi di screening recentemente raccomandati per i tumori del polmone, della prostata e del tratto gastrico. EUCanScreen faciliterà la riduzione del carico di cancro e si pone l'ambizioso obiettivo del raggiungimento dell'equità in tutta l'UE.

Obiettivi specifici di tale azione prevedono di:

- garantire la piena attuazione dello screening del cancro della mammella, del colon-retto e del collo dell'utero;
- valutare la fattibilità di programmi per lo screening del cancro del polmone, della prostata e dello stomaco;
- sviluppare e rafforzare il governo, il monitoraggio e la formazione;
- produrre analisi di costo efficacia per supportare i processi decisionali;
- affrontare approcci innovativi per lo screening, che ne caratterizzeranno il futuro: lo screening personalizzato, l'Intelligenza Artificiale, i big data e altre nuove tecnologie.

Altri aspetti chiave prevedono di garantire la sostenibilità nel lungo periodo dei risultati di questo progetto e di presidiare le sinergie tra le attività previste in questo programma e quelle di altre Joint Action europee che affrontano tematiche affini e complementari, allo scopo di evitare inutili duplicazioni di attività e garantire un appropriato utilizzo delle risorse. Le attività previste all'interno di EUCanScreen sono articolate in 11 pacchetti di lavoro (workpackages - WPs) strettamente interconnessi, di cui quattro "trasversali" (coordinamento, disseminazione, valutazione, sostenibilità) e sette "tematici" (monitoraggio, analisi di barriere e fattori facilitanti l'adesione allo screening, implementazione su larga scala degli screening già raccomandati dall'EU, implementazione dei programmi di screening di nuova raccomandazione, nuovi approcci per lo screening basato sul rischio, modellizzazione e HTA, capacity building) come illustrato in Figura 42.



**FIGURA 42.** Flow chart dei progetti della JA EUCanScreen.

### **WP 1 Project coordination (4 task), Lettonia**

L'obiettivo di questo WP è garantire il successo dell'implementazione di EUCanScreen, compresi i necessari requisiti di reporting.

#### **Obiettivi specifici:**

- garantire il corretto coordinamento tra i vari WPs;
- gestire e coordinare le attività del progetto per raggiungere i traguardi pianificati nel modo più efficiente possibile;
- garantire la consegna tempestiva di risultati/completamento dei risultati finali di alta qualità;
- facilitare una comunicazione fluida e continua tra i partner del consorzio e le parti interessate;
- garantire un reporting tempestivo in linea con l'accordo di finanziamento.

### **WP 2 Dissemination (5 task), Grecia**

L'obiettivo generale è informare il pubblico target e le parti interessate sui risultati di EUCanScreen e incoraggiare il loro sostegno e l'adozione delle raccomandazioni.

#### **Obiettivi specifici:**

- garantire una comunicazione ben coordinata tra tutti i partecipanti a EUCanScreen;
- definire e stabilire la strategia di diffusione e comunicazione del consorzio;
- massimizzare gli sforzi di diffusione e i risultati tra tutti i partner con un piano organizzato;
- definire e raggiungere il pubblico target e le parti interessate a livello di istituzioni, società professionali, decisori politici e pubblico;
- fornire i mezzi per la diffusione e la comunicazione delle azioni e dei risultati di EUCanScreen;
- sensibilizzare il pubblico target, le parti interessate e la comunità in generale sulle attività di EUCanScreen.

### **WP 3 Evaluation of the project (5 task), Austria**

L'obiettivo generale è documentare l'implementazione dei JA utilizzando criteri e dati tracciabili e contribuire al raggiungimento degli obiettivi della JA attraverso il feedback.

#### **Obiettivi specifici:**

- garantire la responsabilità delle attività EUCanScreen valutando se sono state svolte come previsto, se i prodotti previsti (risultati) sono della qualità desiderata e se sono stati realizzati impatti previsti o pianificati in relazione allo screening del cancro;
- ottimizzare l'implementazione di EUCanScreen identificando punti di forza, debolezza, opportunità e minacce (SWOT), fornendo supporto sistematico ai partecipanti, oltre a documentare e condividere le loro esperienze di apprendimento per rispondere alla domanda generale sulle lezioni apprese.

### **WP 4 Sustainability (6 task), Slovenia (co-leader Irlanda)**

L'obiettivo generale è garantire l'attuazione sostenibile dei risultati del progetto nei paesi partecipanti e migliorare l'attuazione sostenibile delle attività organizzate e pro-

grammi di screening del cancro basati sulla popolazione nei paesi della regione europea in cui tali programmi non sono ancora implementati o lo sono in un modo che lo sia non producendo l'impatto atteso.

**Obiettivi specifici:**

- sviluppare strumenti e linee guida per la valutazione della sostenibilità dei programmi di screening del cancro;
- sviluppare modelli di governance robusti e specifici al contesto per lo screening del cancro;
- consolidare le linee guida e gli strumenti esistenti per la valutazione delle barriere e le soluzioni per superare le barriere;
- sviluppare metodologia e linee guida per la definizione delle priorità nello screening/prevenzione del cancro;
- sviluppare una strategia per il network europeo sostenibile dei programmi di screening del cancro e dei principali decisori;
- consentire ai partecipanti a EUCanScreen di utilizzare i risultati del progetto in modo sostenibile e di grande impatto.

**WP 5 Monitoring (Finlandia)**

L'obiettivo generale è migliorare gli standard esistenti e sviluppare nuovi standard per la condivisione e la standardizzazione dei dati tra paesi, per migliorare il monitoraggio e il confronto programmi di screening e consentire la ricerca transfrontaliera utilizzando i dati di screening.

**Obiettivi specifici:**

- valutare le implicazioni etiche, legali e sociali della condivisione dei dati;
- sviluppare strumenti open source che si basino sugli indicatori europei esistenti sullo screening del cancro e sulle piattaforme di dati, consentendo così il monitoraggio, la condivisione dei dati e ricerca con dati sia a livello individuale che aggregato;
- sostenere il monitoraggio dello screening oncologico sia a livello nazionale che europeo;
- facilitare la raccolta armonizzata dei dati sullo screening del cancro tra diversi programmi di screening;
- valutare le possibilità dello spazio europeo dei dati sanitari nel contesto dello screening del cancro.

**WP 6 Addressing barriers and facilitators in cancer screening (Norvegia)**

L'obiettivo generale è coordinare e sostenere le attività volte per ridurre le disuguaglianze nell'accesso e nella qualità dei programmi di screening del cancro al seno, della cervice e del colon-retto e servizi di assistenza in Europa.

**Gli obiettivi specifici sono i seguenti:**

- identificare e affrontare le barriere e i facilitatori sia a livello di sistema all'interno di vari sistemi sanitari sia a livello individuale all'interno di culture diverse;
- facilitare lo scambio di esperienze e di migliori pratiche tra i MS per garantire programmi sostenibili di screening del cancro al seno, alla cervice e al colon-retto.

### **WP 7 Implementation research to improve the existing screening programmes (Spagna)**

L'obiettivo generale è fornire strumenti e raccomandazioni e raggiungere il consenso sui processi essenziali per colmare il divario tra le conoscenze attuali e la pratica nei programmi organizzati di screening del cancro (tumori al seno, al colon-retto e al collo dell'utero), già forniti come parte dei servizi standard nella maggior parte dei Paesi dell'UE.

#### **Obiettivi specifici sono:**

- identificare il livello di attuazione dei sistemi di gestione della garanzia della qualità (QA) nei programmi di screening del cancro dell'UE e fornire indicazioni per implementare i PROMS come indicatore di qualità;
- stabilire e standardizzare le definizioni chiave per la misurazione ed il report dei tassi di cancro di intervallo;
- valutare l'impatto dell'integrazione di soluzioni di intelligenza artificiale nel flusso di lavoro per lo screening del cancro al seno, del colon-retto e della cervice in merito ad accuratezza diagnostica, efficienza del flusso e risultati per i pazienti;
- identificare le strategie di invito più efficaci che incorporino le moderne tecnologie dell'informazione applicate nei programmi di screening del cancro basati sulla popolazione e fornire raccomandazioni applicabili in diversi contesti;
- sviluppare un quadro di riferimento per supportare la sperimentazione e l'implementazione dell'autoprelievo nello screening del cancro cervicale;
- identificare supporti decisionali online di alta qualità per lo screening del cancro (cancro al seno, al colon-retto e al collo dell'utero) con efficacia comprovata in contesti reali e sviluppare un modello di supporto decisionale basato sul web per facilitare il processo decisionale informato nello screening CRC.

### **WP 8 Facilitation of the new screening approach implementation (Ungheria, co-leader Belgio)**

L'obiettivo generale è fornire una panoramica completa dell'attuale stato dell'arte sullo screening del cancro del polmone, dello stomaco e della prostata e trasferire la loro integrazione nella pratica attuale insieme agli screening già esistenti.

#### **Gli obiettivi specifici sono i seguenti:**

- progettare standard comuni di acquisizione dei dati personalizzati nell'ambito dei programmi di screening recentemente raccomandati;
- facilitare lo sviluppo delle piattaforme di dati europee per i programmi di screening recentemente raccomandati in conformità con i principi EHDS;
- indirizzare interventi pilota nelle aree con prove insufficienti per facilitare gli obiettivi dei programmi di screening recentemente raccomandati.

### **WP 9 Risk-based approaches (Italia, co-leader Francia)**

L'obiettivo generale è migliorare la comprensione dei concetti di rischio e di screening basato sul rischio e fornire agli Stati membri raccomandazioni per valutare la potenziale integrazione di questi approcci nei loro programmi di screening.

#### **Gli obiettivi specifici sono i seguenti:**

- esaminare e valutare gli approcci proposti e gli strumenti disponibili per la stratificazione del rischio;

- condividere conoscenze, migliori pratiche e strumenti di valutazione del rischio per organizzare e implementare interventi basati sul rischio;
- definire scenari rilevanti per la modellizzazione del rapporto costo-efficacia, identificare domande di ricerca pertinenti e dare priorità ai quesiti clinici per lo sviluppo di linee guida;
- valutare le risorse disponibili in base al sistema sanitario esistente e ai valori, alle preferenze e alle norme sociali della popolazione target;
- proporre e sviluppare strategie e strumenti di comunicazione adeguati per gli operatori sanitari e il pubblico in generale.

#### **WP 10 Modelling and Health Technology Assessment to optimize cancer screening programs across Europe (Olanda)**

L'obiettivo generale è ottimizzare e dare priorità ai programmi di screening nuovi ed esistenti.

##### **Obiettivi specifici sono:**

- stimare i benefici, i danni, il rapporto costo-efficacia e i requisiti in termini di risorse dei programmi esistenti e dell'impatto derivante dall'eliminazione di barriere e facilitatori;
- valutare l'impatto delle nuove tecnologie e approcci di screening (nuovi test di screening, IA, ulteriori siti tumorali e screening basato sul rischio);
- sviluppare strumenti per aiutare i paesi a dare priorità agli interventi di screening.

#### **WP 11 Capacity-building (Romania, co-leader Lettonia)**

L'obiettivo generale è consentire ai leader attuali e futuri dello screening oncologico nei paesi esemplari di implementare o migliorare con successo l'organizzazione degli screening nei rispettivi Paesi.

##### **Obiettivi specifici sono:**

- sviluppare un framework sulle competenze per la leadership nello screening del cancro, comprese conoscenze, abilità e motivazione;
- sviluppare un programma di formazione modulare sulla leadership nello screening del cancro;
- condurre una formazione sulla leadership per alcuni Paesi volta a migliorare l'implementazione dello screening del cancro.

### **Il ruolo del nostro Paese**

La Joint Action EUCanScreen è partita all'inizio di giugno del 2024 e avrà una durata di 4 anni. Nonostante la lunga durata, l'Azione congiunta si è posta obiettivi altamente sfidanti che richiederanno un impegno gravoso e costante da parte di tutti i Centri partecipanti. Il nostro Paese è uno dei più popolosi dell'Unione Europea ed è in grado di contribuire agli obiettivi dell'Azione grazie ad esperienze maturate in diversi contesti e setting. Per questo motivo i Centri italiani che partecipano al progetto, coordinati dall'Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica della Regione Toscana che è stato indicato come Autorità Competente ed è sede operativa dell'Osservatorio Nazionale Screening, sono numerosi e rappresentativi di molteplici competenze: oltre al Ministero della Salute, sono presenti l'Istituto Superiore di Sanità e l'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, il Centro di Prevenzione Oncologica



della Città della Salute e della Scienza di Torino, il Promis della Regione Veneto, la Regione Lombardia, la Regione Marche, la Provincia Autonoma di Trento, l'Agenzia di Tutela della Salute di Pavia, l'Azienda Sanitaria Locale di Taranto e infine alcuni Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico quali l'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri, l'Istituto Nazionale dei Tumori, l'AUSL di Reggio Emilia e il Giovanni Paolo II di Bari. Le competenze di ognuno di questi Centri coprono tutti i WPs con coinvolgimenti molto rilevanti nei progetti relativi alla disseminazione, alla sostenibilità, al monitoraggio dei programmi di screening, alla analisi delle barriere e a quelle di costo-efficacia. Come anticipato in precedenza, il ruolo italiano è fondamentale in uno dei progetti più innovativi, coordinato in collaborazione con la Francia, e che tratterà le linee di indirizzo europee per l'implementazione dell'approccio basato sul rischio all'interno dei programmi di screening esistenti così come per quelli emergenti.

## BIBLIOGRAFIA

Ringborg U, Berns A, Celis JE et al. The Porto European Cancer Research Summit 2021. *Mol Oncol.* 2021 Oct;15(10):2507-2543. doi: 10.1002/1878-0261.13078. Epub 2021 Sep 13.

European Commission: Directorate-General for Research and Innovation and Group of Chief Scientific Advisors, Cancer screening in the European Union, Publications Office of the European Union, 2022, Disponibile all'indirizzo: <https://data.europa.eu/doi/10.2777/867180>

Council Recommendation of 9 December 2022 on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening replacing Council Recommendation 2003/878/EC 2022/C 473/01. Disponibile all'indirizzo: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32022H1213\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32022H1213(01))

## Il trial MyPeBS: dal razionale alla valutazione di efficacia di uno screening mammografico personalizzato

Polo Giorgi Rossi<sup>1</sup>, Paola Mantellini<sup>2,3</sup> e Suzette Delalogue<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servizio di Epidemiologia, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia, Italia

<sup>2</sup>Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO), Firenze, Italia.

<sup>3</sup>Osservatorio Nazionale Screening, Firenze, Italia.

<sup>4</sup>Department of Cancer Medicine, Interception Programme, Gustave Roussy, Villejuif, France.

Lo screening mammografico è un intervento efficace per ridurre la mortalità per cancro della mammella<sup>1,2</sup>. È raccomandato da tutte le principali Agenzie internazionali e nazionali<sup>3,4,5</sup>. Le Linee Guida commissionate della European Commission Initiative on Breast Cancer raccomandano lo screening mammografico con cadenza biennale dai 45 ai 69 e con cadenza triennale dai 70 ai 74, con una raccomandazione forte per la fascia di età 50-69 e una a condizione per le donne 45-49 e 70-74<sup>4</sup>.

Nonostante la sua comprovata efficacia, molti cancri sfuggono allo screening mammografico per i limiti di sensibilità della mammografia, in particolare nelle donne con seno denso<sup>6</sup>. La comunità scientifica ha proposto molte possibili soluzioni per aumentare l'efficacia dello screening mammografico, ma tutte queste soluzioni si basano su una intensificazione dello screening, o aumentando la frequenza degli esami o con esami aggiuntivi. Aumentare l'intensità della strategia di screening porta però inevitabilmente ad aumentare gli effetti indesiderati dello screening. Infatti, come ogni intervento sanitario, lo screening comporta effetti indesiderati, che devono essere controbilanciati da effetti desiderati di maggiore entità. In particolare negli interventi di prevenzione secondari, bisogna tenere presente che gli effetti desiderati dell'intervento possono ricadere solo su chi avrebbe avuto un diagnosi clinica della malattia e invece riceve una diagnosi precoce in grado di cambiarne la prognosi, mentre la stragrande maggioranza della popolazione che si sottopone all'esame di screening può solo avere gli effetti indesiderati dello screening, che vengono dalle conseguenze dirette del test, come le radiazioni ionizzanti nel caso della mammografia, dai falsi positivi con gli eventuali accertamenti invasivi che ne conseguono per escludere che vi sia una lesione maligna e infine dalla sovradiagnosi, cioè l'identificazione di cancri che non avrebbero mai dato sintomi in assenza di screening. Ogni intensificazione dello screening, nel tentativo di aumentare i benefici dello screening, aumenterà gli effetti indesiderati dello screening che ricadono su di una platea molto più ampia rispetto ai pochi che possono ottenere i benefici attesi<sup>7</sup>.

Questa intrinseca caratteristica degli interventi di prevenzione secondaria ha portato ad elaborare il razionale dello screening stratificato sulla base del rischio: gli effetti desiderabili dello screening possono essere goduti solo da chi avrà una diagnosi di malattia sintomatica nel prossimo futuro, i benefici che si possono ottenere screennando una determinata popolazione sono proporzionali al rischio di avere la malattia nella popolazione; al contrario gli effetti indesiderati, ricadendo su tutta la popolazione screenata sono in gran parte indipendenti dal rischio di malattia, ma dipendono dall'intensità dello screening. Ne consegue che in una popolazione con un maggior rischio potremo applicare strategie più intensive mantenendo un rapporto favorevole fra effetti desiderati e indesiderati, mentre al diminuire del rischio, diminuendo i pos-

sibili benefici, l'intensità di screening dovrà essere minore per evitare che gli effetti indesiderati superino quelli desiderati.

Le possibili strategie per modulare l'intensità dello screening possono essere ricondotte a quattro tipologie<sup>7</sup>:

1. Identificare dei gruppi per il quale lo screening non è vantaggioso;
2. Personalizzare l'età di inizio e fine dell'intervento;
3. Modulare l'intensità dello screening (adattando l'intervallo o la combinazione di test);
4. Identificare dei gruppi per i quali si possono adottare interventi più invasivi, non applicabili alla popolazione generale.

Dunque, se siamo in grado di classificare la popolazione sana in base al rischio di sviluppare la malattia nel prossimo futuro e disponiamo di possibili strategie di screening con differente efficacia e intensità, potremo allora disegnare delle strategie per ottimizzare il rapporto fra effetti desiderati e indesiderati per ogni livello di rischio.

In effetti queste due condizioni sembrano essersi realizzate nell'ambito dello screening mammografico<sup>8</sup>. Attraverso l'anamnesi familiare, la storia riproduttiva, i risultati dei precedenti esami di screening, la densità mammografica e soprattutto l'analisi di polimorfismi genetici, possiamo individuare un consistente gruppo di donne con un rischio molto più basso della media, un gruppo con un rischio più alto della media e un piccolo gruppo di donne con un rischio molto più alto della media<sup>9,10</sup>. Per quanto riguarda la possibilità di intensificare lo screening ottenendo una maggiore efficacia, nello screening mammografico abbiamo la possibilità di modificare l'età di inizio e l'intervallo di screening, riducendo i cancri intervallo, ma aumentando il numero di test da effettuare e i falsi positivi nell'arco della vita della donna<sup>11</sup>. Possiamo aggiungere l'ecografia, soprattutto nei seni densi, che aumenta la capacità di individuare cancri e ridurre i cancri d'intervallo<sup>12</sup>, ma aumenta i falsi positivi. Infine, possiamo introdurre la risonanza magnetica, come già raccomandato nella sorveglianza delle donne con mutazioni di BRCA1 e 2<sup>13</sup>.

Sebbene il razionale di uno screening stratificato sulla base del rischio individuale sia molto forte, ciò non è sufficiente a garantirne l'efficacia. È necessario che siano condotti degli studi randomizzati che dimostrino, almeno come prova di principio, che gli interventi così modulati siano effettivamente più efficaci ed efficienti dello screening basato solo sull'età.

MyPeBS (My Personal Breast Screening) è uno studio clinico internazionale finalizzato alla valutazione dell'efficacia, sicurezza e fattibilità di una strategia di screening mammografico personalizzato.

Lo studio ha appena finito la fase di reclutamento delle partecipanti, che saranno monitorate per 4 anni, i risultati sono attesi per la fine del 2028. Il trial mette a confronto un braccio di controllo, le cui donne seguono l'attuale strategia standard di screening mammografico adottata nei propri Paesi – che prevede l'invito ad effettuare una mammografia ogni 2 o 3 anni per tutte le donne tra i 50 e i 69 anni, in qualche caso tra i 45 e i 74 – con una strategia personalizzata, in cui il tipo di esame e la sua frequenza vengono definiti sulla base del rischio di ogni singola donna di sviluppare un cancro al seno. Finanziato tramite bando Horizon 2020+, il progetto coinvolge i Centri clinici di 6

Paesi – Belgio, Francia, Israele, Italia, Regno Unito e Spagna. Il campione inizialmente prevedeva circa 85mila donne tra i 40 e i 70 anni. Ma dopo una rivalutazione della potenza sulle base del rischio trovato nelle prime 20.000 donne reclutate, la dimensione campionaria è stata rivista in 56.000 donne. A fine reclutamento, i Centri hanno raggiunto circa il 95% del campione previsto. Lo studio è coordinato da Unicancer, federazione francese di centri oncologici e il principal investigator è Suzette Delaloue, del Gustave Roussy di Parigi.

### **Valutazione del rischio individuale**

In MyPeBS, l'offerta di screening personalizzato viene stratificata su 4 livelli di rischio individuale calcolati in base all'anamnesi riproduttiva, familiare e di screening, alla densità mammografica e a un punteggio di rischio poligenico (Figura 43). L'anamnesi include le variabili "classiche" nella valutazione della probabilità che una donna possa sviluppare un cancro al seno – come età, caratteristiche basilari della storia riproduttiva e ormonale (menopausa, età al menarca, età al primo figlio), storia di cancro al seno nei consanguinei, precedenti biopsie al seno e densità mammografica – sia la valutazione di un punteggio di rischio basato su analisi del DNA. Quest'ultimo si ottiene dalla caratterizzazione, attraverso l'analisi genomica, di 313 polimorfismi su singolo nucleotide (SNPs: varianti di una singola base nella sequenza del DNA) associati al rischio di cancro al seno.

Ogni SNP è associato con minime variazioni di probabilità di avere un cancro al seno e dunque porta di per sé un'informazione insignificante, ma combinando insieme oltre 300 SNP si ottiene un punteggio che è in grado di discriminare in modo abbastanza accurato donne che hanno un rischio molto basso e donne che hanno un rischio più alto<sup>9</sup>.

### **Personalizzazione del protocollo di screening**

Ai livelli di rischio così valutati, corrispondono quattro diverse offerte di screening mammografico:

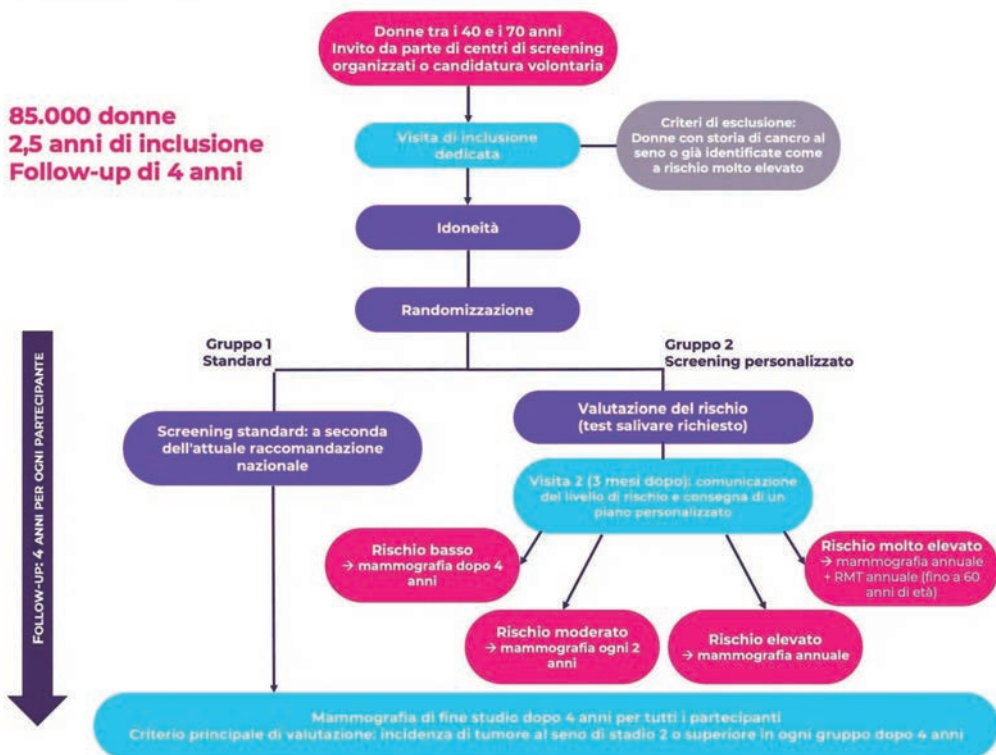
- Le donne nel gruppo a basso rischio, cioè meno di 1% di rischio a 5 anni, sono invitate a ripetere la mammografia dopo 4 anni; queste donne hanno un rischio inferiore a quello delle donne fra i 40 e 45 anni, per le quali la comunità scientifica è concorde nel valutare che il rapporto fra effetti desiderati e indesiderati dello screening non sia nettamente positivo;
- Le donne a rischio medio sono invitate a partecipare a una mammografia ogni 2 anni, come nei programmi standard, ma con l'aggiunta di un'ecografia nel caso di seno molto denso;
- Le donne con un rischio superiore alla media, ma comunque inferiore al 6% di probabilità di sviluppare un cancro al seno nei prossimi 5 anni, vengono invitate ogni anno e anche loro ricevono un'ecografia in caso di seno molto denso;
- Infine, le donne con un rischio di cancro nei prossimi 5 anni superiore al 6% effettuano una risonanza ogni anno fino a 60 anni e poi passano a mammografia annuale, seguendo così un programma simile a quello previsto per le donne con mutazione di BRCA, con cui condividono il livello di rischio.

## Implementation research

Oltre agli outcome di efficacia, fattibilità e sicurezza, considerazioni verranno fatte rispetto all'adesione della popolazione in termini anagrafici e di background socioculturale<sup>14</sup>.

In Italia, il reclutamento è avvenuto all'interno delle sale d'aspetto dello screening, e prevede il coinvolgimento di donne che già partecipano ai programmi. Tra queste la manifestazione di interesse rispetto al programma è stata molto alta e, nonostante il rallentamento legato alla chiusura delle sale d'aspetto durante le fasi più stringenti della pandemia, l'Italia è il Paese che ha reclutato il numero maggiore di donne, con oltre 21.000 donne reclutate in sette Centri: Reggio Emilia, Torino, Firenze, Romagna, Ancona, Trieste, e Siena.

Il rationale dello studio ha precorso e in parte informato<sup>15</sup> le raccomandazioni del Consiglio di Europa, che pongono molta attenzione alle potenzialità dello screening stratificato sulla base del rischio<sup>16</sup>. La Joint Action EUCanScreen ha una intera linea



**FIGURA 43.** Disegno dello studio MyPeBS.

Le donne partecipanti sono randomizzate al protocollo di screening standard per il Paese dove vivono o a un protocollo stratificato per il rischio: alle donne a basso rischio di cancro al seno a 5 anni (<1%) viene proposto un intervallo di 4 anni, alle donne con rischio medio (>1 e <1.67%) uno screening con mammografia biennale con aggiunta di ecografia in caso di seno denso, alle donne con alto rischio (>1.67% e <6%) viene proposta la mammografia annuale sempre con ecografia se il seno è denso, infine alle donne con altissimo rischio viene proposta la risonanza magnetica annuale con mammografia intervallare. Le donne sono seguite per quattro anni per confrontare l'incidenza cumulativa di cancro in stadio avanzato.

di lavoro, coordinata dall'Osservatorio Nazionale Screening italiano, che si occuperà dei prossimi passi da fare per valutare ed eventualmente implementare strategie di screening personalizzato sulla base del rischio. Ci auguriamo che i risultati di MyPeBS, quale che sia la direzione che indicheranno, saranno decisivi per riprogrammare la prevenzione secondaria dello screening del cancro al seno.

Il progetto MyPeBS è finanziato dal programma di ricerca e innovazione Horizon 2020 dell'Unione Europea convenzione N°755394. MyPeBS ha ricevuto finanziamenti dal programma di finanziamento della ricerca PHRC-K (17–154) per la conduzione dello studio in Francia.

La Joint Action EUCanScreen sostiene le iniziative per l'implementazione delle raccomandazioni del Consiglio Europeo sugli screening oncologici (2003/878/EC, JO C 473 13.12.2022) attraverso un finanziamento concesso, fra gli altri, agli Enti degli autori.

## BIBLIOGRAFIA

1. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet*. 2012;380:1778-86.
2. Henderson JT, Webber EM, Weyrich MS, et al. Screening for Breast Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 2024;331(22):1931-1946.
3. US Preventive Services Task Force; Nicholson WK, Silverstein M, Wong JB, et al. Screening for Breast Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2024;331:1918-1930.
4. Schünemann HJ, Lerda D, Quinn C, et al. Breast Cancer Screening and Diagnosis: A Synopsis of the European Breast Guidelines. *Ann Intern Med*. 2020;172:46-56.
5. World Health Organization. WHO position paper on mammography screening. WHO, Geneva, 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241507936>
6. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2000;92:1081-7.
7. Anttila A, Singh D, Lipponen S, et al. Chapter 2. Definitions and criteria for cancer screening in New openings in cancer screening, Conference report iPAAC task 5.2 (2020) <https://www.ipaac.eu/res/file/outputs/wp5/new-openings-cancer-screening-europe.pdf#page=15>
8. Pashayan N, Antoniou AC, Ivanus U, et al. Personalized early detection and prevention of breast cancer: ENVISION consensus statement. *Nat Rev Clin Oncol*. 2020;17:687-705.
9. Mavaddat N, Michailidou K, Dennis J, et al. Polygenic Risk Scores for Prediction of Breast Cancer and Breast Cancer Subtypes. *Am J Hum Genet*. 2019;104:21-34.
10. Brentnall AR, Evans DG, Cuzick J. Distribution of breast cancer risk from SNPs and classical risk factors in women of routine screening age in the UK. *Br J Cancer*. 2014;110:827-8.
11. Canelo-Aybar C, Posso M, Montero N. Benefits and harms of annual, biennial, or triennial breast cancer mammography screening for women at average risk of breast cancer: a systematic review for the European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC). *Br J Cancer*. 2022;126:673-688.
12. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anticancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387:341-348.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Familial breast cancer: classification, care and managing breast cancer and related risks in people with a family history of breast cancer. Clinical guideline [CG164] Published: 25 June 2013 Last updated: 14 November 2023: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg164>
14. Roux A, Cholerton R, Siscic J et al. Study protocol comparing the ethical, psychological and socio-economic impact of personalised breast cancer screening to that of standard screening in the "My Personal Breast Screening" [MyPeBS] randomised clinical trial. *BMC Cancer*. 2022;22:507.
15. SAPEA, Science Advice for Policy by European Academies. (2022). Improving cancer screening in the European Union. Berlin: SAPEA. <https://doi.org/10.26356/cancerscreening>
16. Council Recommendation of 9 December 2022 on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening replacing Council Recommendation 2003/878/EC, JO C 473 13.12.2022

## Costo-efficacia e sostenibilità degli screening: il caso paradigmatico del carcinoma polmonare

Giulia Veronesi<sup>1</sup>, Roberto Ferrara<sup>2</sup>, Diana Giannarelli<sup>3</sup>, Paolo Graziano<sup>4</sup>, Barbara Polistena<sup>5</sup>, Federico Spandonaro<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Vita Salute Università San Raffaele, Milano, Istituto Scientifico IRCCS San Raffaele, Milano

<sup>2</sup>IRCCS San Raffaele, Milano

<sup>3</sup>C.R.E.A. Sanità

<sup>4</sup>Università degli Studi di Roma La Sapienza

<sup>5</sup>C.R.E.A. Sanità, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

<sup>6</sup>Università degli Studi di Roma Tor Vergata, C.R.E.A. Sanità

L'importanza degli *screening* di popolazione (eventualmente ad alto rischio) è assunzione ampiamente condivisa, suffragata da ampia letteratura, che li ha posti fra le priorità degli interventi di sanità pubblica.

Non di meno, il loro rilevante impatto organizzativo, nonché la rapidità con cui si modifica il contesto tecnologico, organizzativo e sociale nel quale gli *screening* si realizzano, implica che la loro implementazione ottimale non può essere considerata come un fatto scontato e imm modificabile: richiede piuttosto un monitoraggio continuo delle *performance* ottenute e ottenibili.

L'efficienza (costo-efficacia o costo-utilità) e la sostenibilità finanziaria degli *screening* dipendono da molti fattori, anch'essi in rapida evoluzione. Senza pretesa di esauritività, citiamo come gli *screening*, in generale, risulteranno tanto più efficaci ed efficienti quanto più la metodica diagnostica lo è (in termini di sensibilità e specificità), e tanto più efficaci risulteranno, in caso di diagnosi precoce, gli interventi sanitari (in primo luogo quelli terapeutici), quanto più alto risulterà il tasso di partecipazione della popolazione bersaglio.

Tutti fattori che si modificano nel tempo, per effetto sia dell'evoluzione socio-economica, che di quella tecnologica.

Il caso dello *screening* per il carcinoma polmonare (CP), da questo punto di vista, appare paradigmatico. Il CP rappresenta una delle principali cause, a livello mondiale, di decessi correlati al cancro, con una stima di 1,8 milioni di decessi annui<sup>1</sup>.

Il CP implica anche un enorme onere economico: insieme al cancro alla trachea e ai bronchi è responsabile del 15,4% (3,9 trilioni di dollari internazionali) del costo globale del cancro: il doppio di quello del seno (7,7%)<sup>2</sup>.

Nel CP la diagnosi precoce ha un forte impatto sugli esiti clinici: i pazienti metastatici registrano una sopravvivenza mediana a 5 anni del 13,0% rispetto al 73,0% mostrato dai pazienti in stadio iniziale<sup>3</sup>.

In Italia, a metà dei pazienti viene diagnosticata una malattia metastatica, con un tasso di sopravvivenza a 5 anni per tutti gli stadi che varia tra il 16,0% per gli uomini e il 23,0% per le donne<sup>4</sup>.

Con l'avvento della tomografia computerizzata a basso dosaggio (LDCT) l'attenzione della letteratura, sia clinica che economica, per lo *screening* è di molto aumentata: ad esempio, un ampio studio americano ha riportato una diminuzione del 20% della mortalità per CP associata agli *screening* LDCT<sup>5,6</sup> e altri studi sono giunti fino al -39,0%<sup>7</sup>.

Dal punto di vista economico, una recente revisione condotta dall'Istituto austriaco per la valutazione delle tecnologie sanitarie (AIHTA), ha confrontato i risultati di 12 analisi di costo-efficacia sulla popolazione ad alto rischio, concludendo che persistono forti differenze quantitative nei risultati, ma che lo *screening* risulta generalmente "conveniente" assumendo "disponibilità a pagare" per i benefici ottenuti (QALY guadagnati), a livelli "normali" per i Paesi sviluppati<sup>8</sup>.

La suddetta revisione ha anche analizzato la questione della sostenibilità, individuando solo tre studi di *budget impact*, e nessuno che avesse la sostenibilità come obiettivo primario.

Il lavoro di AIHTA, in particolare, ha sottolineato l'importanza di identificare una strategia di *screening* ottimale, effettuando confronti fra scenari diversi di implementazione.

Questa ultima nota, insieme alla precedente osservazione riguardante la dinamica sostenuta che caratterizza il contesto in cui si implementano gli *screening*, ha spinto a predisporre un nuovo modello per la valutazione sia dell'efficienza (costo-efficacia e costo-utilità), sia della sostenibilità finanziaria (*budget impact*) dello *screening* del CP.

Il modello<sup>9,10</sup> si caratterizza per la sua parametrizzazione: l'utente può valutare diverse strategie di *screening*, in termini di popolazione invitata, frequenza dello *screening* (annuale, biennale, etc.), ripetizione (o meno) della LDCT in caso di risultato non conclusivo. Inoltre, il modello è stato predisposto in modo da poter essere integrato nel caso che nuove opportunità terapeutiche dovessero risultare disponibili. Infine, il modello contiene alcuni elementi di innovatività: in primo luogo la possibilità di adottare (diversi) orizzonti temporali di lungo periodo; poi la possibilità di prevedere un incremento di incidenza per effetto della emersione di casi "pregressi" all'inaugurazione dello *screening*; infine, la possibilità di elaborare valutazioni coerenti di costo-efficacia e di *budget impact*, utilizzando la stessa logica e gli stessi *input*.

## Risultati

Rimandando alle pubblicazioni<sup>9,10</sup> per i dettagli sulla struttura del modello e sulle fonti utilizzate, ci limitiamo a evidenziare che, per il caso base, ci si è ispirati alle indicazioni della relazione tecnica sullo *screening* del CP elaborate nel 2022 dal Ministero della Salute<sup>11</sup>: popolazione eleggibile allo *screening* costituita dai forti fumatori (> 30 *pack-years*), o ex-fumatori da meno di 15 anni, di età 50-79 anni, con frequenza biennale dello *screening* e ripetizione nel caso di risultati non conclusivi.

Si è adottato un orizzonte temporale di 30 anni, considerando lo *screening* a regime quando (dopo 30 anni) saranno uscite tutte le coorti che lo hanno iniziato ad età successive a quella ufficialmente adottata, un tasso di partecipazione del 30,0% e un tasso di attualizzazione del 3,0% annuo.

Nell'orizzonte temporale considerato, verrebbero effettuate una media di 461.766 LDCT per anno, che scendono a 364.713 a regime. Nello scenario di *screening* verrebbero diagnosticati 1.163.542 casi positivi (media annua 38.785) e 1.151.627 in assenza (media annua 38.388). Il 13,2% dei casi verrebbe diagnosticato attraverso lo *screening*.

Si stima un potenziale guadagno di 1,2 milioni di anni di vita e di 0,9 milioni di QALY, nonché la possibilità di prevenire 36.061 decessi per cancro al polmone (Tabella 20).



Sul versante dei costi, le analisi sono state condotte sia nella prospettiva del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), sia in quella della Società.

Lo scenario che prevede l'implementazione dello *screening* implica un aumento dello 0,1% dei costi sanitari diretti (€ 31,3 mil.), ed una riduzione del 5,0% (-€ 1.176,4 mil.) di quelli indiretti (perdite di produttività).

Lo *screening* comporta altresì un incremento di € 51,5 mil. dei costi diretti non sanitari, essenzialmente riferito ai costi di trasporto (per raggiungere le strutture sanitarie).

Complessivamente (Tabella 19), si stima una riduzione dei costi totali pari all'1,8% (-€ 1.093,6 mil.).

In particolare, si riducono del 5,9% i costi dei farmaci e del 2,8% quelli di fine vita. I costi della classificazione istologica e della stadiazione aumentano, rispettivamente dell'11,1% e del 10,9%, per effetto del leggero aumento delle diagnosi con lo *screening*. Allo stesso modo, i costi per la chirurgia aumentano del 17,6%, per effetto del maggior numero di pazienti eleggibili, perché diagnosticati in fase precoce. Infine, i costi di *follow-up* aumentano del 5,7%, essendo aumentata la sopravvivenza media globale (+9,2 anni per i pazienti diagnosticati con lo *screening*, rispetto a quelli che lo sono in assenza).

	Screening	No screening	Δ
Diagnosi totali	1.163.542	1.151.627	11.915
Diagnosi medie annue	38.785	38.388	397
Anni di vita	79.128.726	77.939.429	1.189.297
Decessi	868.869	904.930	-36.061
QALY	70.893.957	69.946.044	947.913

**TABELLA 18.** Esiti clinici: confronto dello scenario con e senza lo *screening* (orizzonte temporale 30 anni).

	Screening (€, mil.)	No screening (€, mil.)	Δ
Costi sanitari diretti	37.862,9	37.831,6	0,1%
Screening	956,0	0,0	-
Classific. istologica	339,0	305,2	11,1%
Stadiazione	97,1	87,6	10,9%
Chirurgia e radioter.	2.912,6	2.477,0	17,6%
Farmaci	25.634,5	27.232,3	-5,9%
Follow-up	5.094,0	4.818,1	5,7%
Cure di fine vita	2,829,7	2.911,4	-2,8%
Costi diretti non sanitari	90,1	38,5	133,7%
Costi indiretti	22.334,1	23.510,5	-5,0%
<b>Costi totali</b>	<b>60.287,0</b>	<b>61.380,6</b>	<b>-1,8%</b>

**TABELLA 19.** Costi associati al carcinoma polmonare: Confronto scenario con e senza *screening*.

L'introduzione dello *screening* risulta dominante (ovvero genera migliori risultati sanitari con risparmi sui costi), in termini sia di ICER (*incremental cost-effectiveness ratio*) che di ICUR (*incremental cost-utility ratio*) nella prospettiva sociale; in quella del SSN risulta costo-efficace con disponibilità a pagare irrisorie: € 26,3 per anno di vita guadagnato e € 33,0 per QALY guadagnato.

Da un punto di vista finanziario, nel primo anno, a fronte di 882.217 LDCT, si registrano 10.771 CP diagnosticati tramite *screening* (26,4% del totale) e 30.083 “spontaneamente”, vs 28.939 in assenza di *screening*.

I costi sostenuti dal SSN (Tabella 20) si attestano a € 1,3 mld. vs € 1,0 mld. senza *screening*, con un *budget impact* di € 289,4 mil.: € 119,4 mil. sono attribuibili ai farmaci, € 0,8 mil. sono “una tantum” per l’implementazione dello *screening*, € 7,0 mil. per la gestione annua (inviti, *data-management*, etc.), € 76,0 mil. ai costi diretti dello *screening* (LDCT, *counselling*, etc.).

Estendendo l’osservazione ai primi cinque anni, in media annua si registrano 571.396 LDCT, 5.863 diagnosi da *screening* (14,7% dei casi) e 33.933 “spontanee” vs 37.413 in assenza di *screening*.

I costi sostenuti dal SSN (Tabella 21) si attestano a € 10,7 mil. vs € 10,1 mil. senza, con un *budget impact* medio annuo di € 108,3 mil.

Si noti che il *budget impact* è decrescente negli anni (€ 18 mil. nel 5°) e che l’impatto dei farmaci è negativo già dal 2°.

	Screening	No screening	Δ
LDCT	882.117	-	
Casi diagnosticati	40.854	28.939	11.915
Costi (mil. €)	1.315,6	1.026,2	289,4
“Una tantum”	0,8	-	0,8
Screening (annuale)	83,0	-	83,0
Farmaci	1.028,5	909,0	119,4
Altro*	287,1	117,2	169,9

**TABELLA 20. Budget impact - Anno 1** \*Classificazione istologica, chirurgia, radioterapia, follow-up, costi di fine vita

	Screening	No screening	D
LDCT	2.856.982	-	2.856.982
Casi diagnosticati	198.978	187.063	
Costi (mil. €)	10.658,6	10.117,1	541,5
“Una tantum”	0,8	-	0,8
Screening (annuale)	282,2	-	282,2
Farmaci	5.946,7	6.175,0	-228,3
Altro*	6.228,9	3.942,1	2.286,8

**TABELLA 21. Budget Impact - Anno 1-5** \*Classificazione istologica, chirurgia, radioterapia, follow-up, costi di fine vita

## Analisi di scenario

Le variabili tasso di attualizzazione, tasso di partecipazione, sensibilità e specificità dello *screening*, casi indeterminati, distribuzione della stadiazione alla diagnosi, prezzo medio dei farmaci, disutilità associate alla diagnosi e al trattamento e costo dei ricoveri di *follow-up* sono state oggetto di una analisi di sensitività univariata.

L'impatto sull'ICER nella prospettiva del SSN è visualizzato nella Figura 44.

Prezzo medio dei farmaci e stadiazione alla diagnosi sono le variabili che registrano l'impatto più significativo.

Il *budget impact* è, invece, maggiormente sensibile a variazioni del tasso di partecipazione, quindi della stadiazione e dal costo dei farmaci.

La robustezza dei risultati è confermata dalle analisi di sensitività probabilistica condotte con il metodo Montecarlo: adottando convenzionalmente una disponibilità massima a pagare pari al PIL pro-capite, lo *screening* rimane economicamente efficiente con una probabilità vicina al 100%; analogamente, il *budget impact* rimane al di sotto di € 100,0 mil. annui con una probabilità superiore al 99,1%.

In considerazione della finalità principale del modello, che è quella di supportare i decisori nel definire le priorità di sanità pubblica, sono state effettuate simulazioni relative a scenari organizzativi alternativi.

In assenza dell'aumento di incidenza dei casi diagnosticati nel primo anno, come ipotizzato, lo *screening* risulterebbe una strategia dominante anche nella prospettiva del SSN.

Inoltre, la Figura 45 riporta il costo per anno di vita guadagnato in funzione del tasso di partecipazione: sempre nella prospettiva del SSN, lo *screening* risulta dominante con tassi di partecipazione > del 35,0% (nella prospettiva sociale già al 15,0%); particolarmente rilevante risulta che rimane costo-efficace anche con tassi di partecipazioni molto inferiori: con tassi al 5% basterebbe accettare una disponibilità a pagare di € 5.000 per anno di vita guadagnato.

## Conclusioni

La letteratura concorda sulla costo-efficacia dell'implementazione dello *screening* con LDCT per il CP, anche se con diversi livelli di disponibilità a pagare; meno attenzione è stata prestata alla sostenibilità dello *screening*, nonostante la necessità di un notevole sforzo organizzativo per impostare e supportare il programma, comprendente risorse diagnostiche e consapevolezza pubblica dei fattori di rischio del CP.

Le stime prodotte confermano che lo *screening* biennale è strategia efficiente, e in generale dominante (implicando risparmi economici), ed anche sostenibile: il *budget impact* annuale è in media inferiore allo 0,2% della spesa sanitaria pubblica.

Lo *screening* del CP basato sull'LDCT in Italia dovrebbe rappresentare una priorità di salute pubblica, costituendo una politica efficace, efficiente e sostenibile, potenzialmente in grado di migliorare i risultati sanitari e contribuire al risparmio economico. Il modello predisposto e le analisi svolte indicano che sarebbe in generale opportuno allargare il monitoraggio anche agli altri *screening*, obbligatori o eventualmente promuovibili, al fine di ottimizzare le scelte di politica sanitaria in ragione delle dinamiche evolutive sociali, cliniche e tecnologiche.

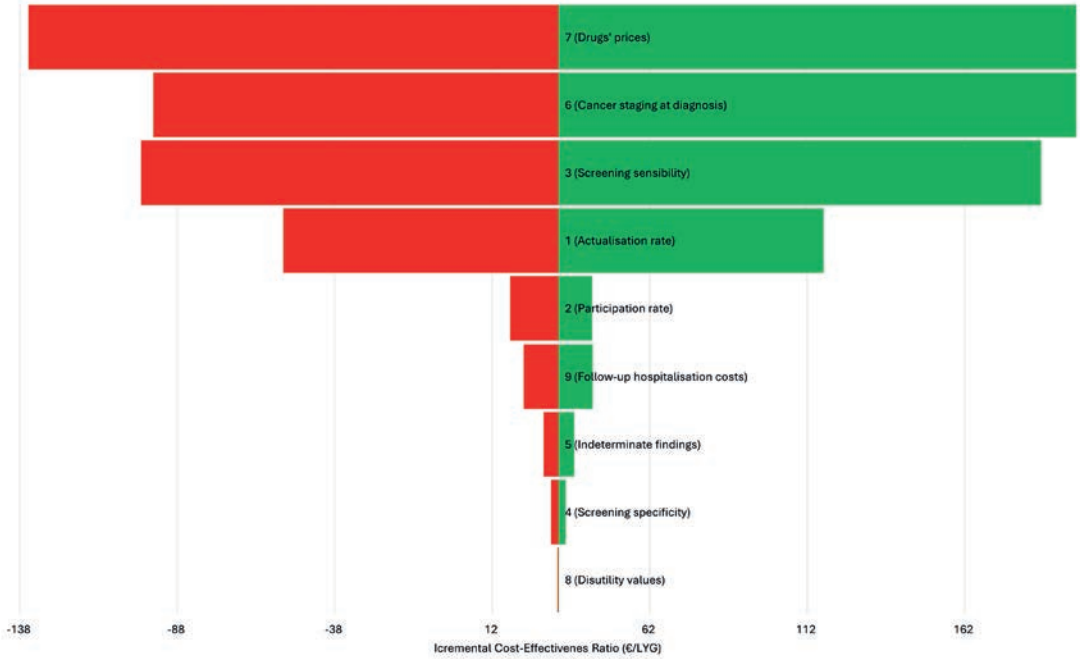


FIGURA 44. Analisi deterministica di sensitività e diagramma tornado.

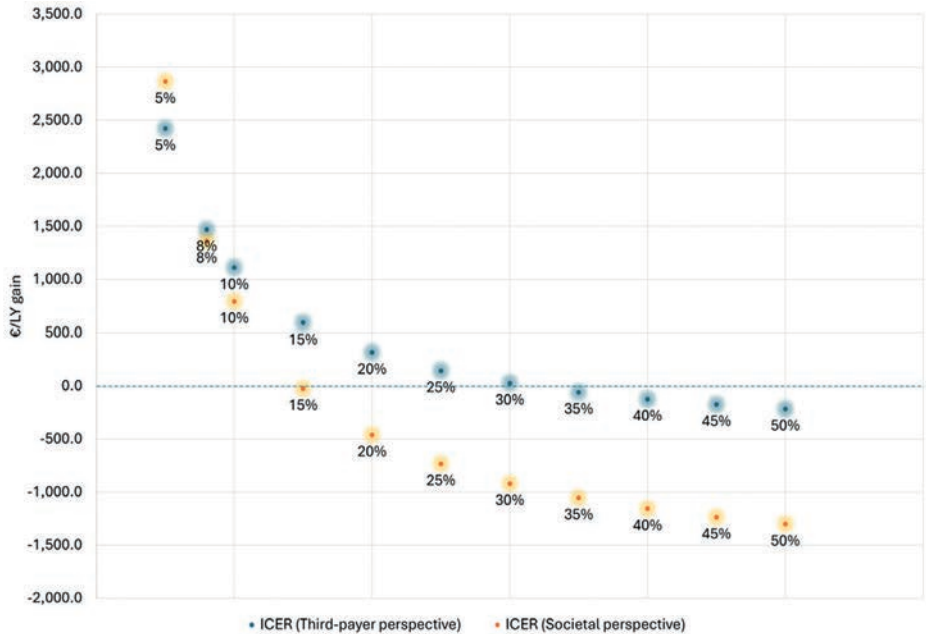


FIGURA 45. Simulazione del rapporto costo-efficacia dello screening al variare dei tassi di partecipazione.

## BIBLIOGRAFIA

1. Sung H. et al., 2021, *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN, Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*, CA Cancer J Clin, 71: 209-249, doi:10.3322/caac.21660
2. Chen S. et al., 2023, *Estimates and Projections of the Global Economic Cost of 29 Cancers in 204 Countries and Territories From 2020 to 2050*, JAMA Oncol., 9:465-472, doi:10.1001/jamaoncol.2022.7826
3. Woodard G.A. et al., 2016, *Lung Cancer Staging and Prognosis*, Cancer Treat Res., 170: 47-75, doi:10.1007/978-3-319-40389-2\_3
4. AIOM-AIRTUM, 2023, I numeri del cancro in Italia.
5. Church T.R. et al., 2013, *Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer*, N Engl J Med., 368:1980-1991, doi:10.1056/NEJMoa1209120
6. Aberle D.R. et al., 2011, *The National Lung Screening Trial: overview and study design*. Radiology, 258:243-253, doi:10.1148/radiol.10091808
7. Amicizia D. et al., 2023, *Systematic Review of Lung Cancer Screening: Advancements and Strategies for Implementation*, Healthcare (Basel), 11, doi:10.3390/healthcare11142085
8. AIHTA (Austrian Institute for Health Technology Assessment GmbH, 2020, *Lung Cancer Screening in Risk Groups - A review-update of the economic evidence (Part II)*.
9. Veronesi, G. et al., 2024, *Lung cancer screening can be a cost saving public health measure: a cost-consequences assessment for Italy*, submitted
10. Polistena B., 2024, *Lung Cancer Screening implementation in Italy: a budget impact analysis*, submitted.
11. Veronesi G. et al, 2022, *Progetto di implementazione dello screening polmonare in Italia*, Ministero della Salute.

# 3 Neoplasie per singole sedi

## Vie aerodigestive superiori

Marco C. Merlano<sup>1</sup>, Ornella Garrone<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oncologia Medica, Istituto Tumori Candiolo, FPO - IRCCS (Candiolo, Torino) – [marcocarlo.merlano@ircc.it](mailto:marcocarlo.merlano@ircc.it)

<sup>2</sup>Oncologia Medica, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano – [ornella.garrone@policlinico.mi.it](mailto:ornella.garrone@policlinico.mi.it)

VADS*	
Incidenza	Nel 2024 sono state stimate circa 5.977 nuove diagnosi (uomini = 4.039; donne = 1.938)
Mortalità	Nel 2022 sono stati stimati 3.800 decessi (uomini = 2.700; donne = 1.100)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	Incidenza 2010-2014 follow-up 2018: 59% negli uomini, 62% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	72% negli uomini, 76% nelle donne
Prevalenza*	Sono 59.500 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore delle vie aerodigestive superiori (uomini = 36.750; donne = 22.750)

\*Esclusi i tumori della laringe e delle cavità nasali

I tumori delle vie aerodigestive superiori (faringe, laringe e cavo orale), benché relativamente poco frequenti, rappresentano un problema clinico e sociale maggiore per la delicatezza delle funzioni che possono compromettere. La prevenzione primaria è possibile grazie alla conoscenza dei fattori di rischio (fumo, alcol, infezione da papilloma virus HPV), ma ancora non sufficientemente diffusa. Anche la prevenzione secondaria potrebbe dare ottimi risultati, per la buona prognosi di queste neoplasie quando diagnosticate in fase precoce, ma le fasce sociali più a rischio sono poco sensibili ai controlli clinici periodici. Per questi motivi oltre la metà dei casi vengono diagnosticati in fase localmente avanzata o già metastatica. Nel tentativo di intercettare più neoplasie in fasi precoci, la European Head and Neck Society (EHNS) ha istituito una cam-

pagna di diagnosi precoce, attiva anche sul territorio nazionale denominata “Make Sense Campaign”, che offre visite otorinolaringoiatriche, informazioni sulla malattia, i fattori di rischio principali e i suoi sintomi precoci e consigli sulla prevenzione (<https://makesensecampaign.eu/it/current-activities/>).

La prevenzione terziaria si basa sulla chirurgia, la radioterapia e la terapia medica (chemioterapia, immunoterapia, terapie target) nei casi avanzati combinate fra loro. I miglioramenti delle tecniche chirurgiche, in particolare grazie all'introduzione della chirurgia robotica, e radioterapiche hanno ridotto considerevolmente le sequele post-trattamento, migliorando la qualità di vita dei pazienti.

La prognosi varia molto in base allo stadio di malattia: nei casi che si presentano senza interessamento linfonodale, la sopravvivenza a 5 anni supera l'80% utilizzando la chirurgia o la radioterapia o la loro combinazione. L'interessamento linfonodale, invece, determina una netta riduzione della sopravvivenza che si attesta intorno al 50% (ma scende fino al 10-20% nelle forme con interessamento linfonodale massivo). In questi casi è spesso necessario associare anche la chemioterapia che trova indicazione insieme alla radioterapia nel trattamento post-operatorio o nei trattamenti radio-chemioterapici esclusivi nei casi non operabili.

La malattia recidivata può, anche se raramente, essere nuovamente resecata o radio-trattata, e, soprattutto nel primo caso, si possono avere risultati ottimi in alcuni pazienti, in particolare quando si possano rimuovere metastasi polmonari isolate. Per questo motivo è importante mantenere i pazienti in programmi di controlli clinici periodici per almeno 3-5 anni. Tuttavia, nella maggioranza dei casi il trattamento medico è il solo possibile.

La chemioterapia oggi, nei casi che presentano l'espressione di una particolare proteina chiamata PD-L1 e che rappresentano circa 85% del totale, si basa sull'associazione di cisplatino, il fluorouracile e immunoterapia con un anticorpo che blocca l'effetto della proteina PD-L1, impedendo il legame con il suo recettore PD-1 espresso sulle cellule immunitarie. Questo legame previene un importante meccanismo inibitorio che contribuisce a bloccare la risposta immunitaria dell'organismo contro il tumore.

Nei tumori che presentano una espressione di PD-L1 molto elevata può bastare la sola somministrazione dell'immunoterapia evitando così gli effetti negativi della chemioterapia.

L'immunoterapia, sia da sola che in associazione con chemioterapia, offre un significativo aumento della sopravvivenza mediana che si attesta su circa 15 mesi. Il dato più importante è però l'osservazione che la curva di sopravvivenza in questi pazienti forma un plateau dopo circa due anni, che si protrae nel tempo facendo ipotizzare che il numero dei lungo sopravvissuti possa mantenersi fra il 20% e il 30%.

La scelta fra immunoterapia sola o combinata con chemioterapia è basata sulle caratteristiche cliniche del paziente (presenza di sintomi importanti, età, comorbilità) e su quelle del tumore (velocità di crescita, espressione di PD-L1). Nei pazienti che non presentano espressione di PD-L1, l'immunoterapia non ha alcun effetto e il trattamento si basa solo sulla chemioterapia con cisplatino e fluorouracile o taxani e cetuximab, variamente combinati fra loro. La sopravvivenza mediana in questi casi è di poco superiore ai 10 mesi. L'immunoterapia ha dimostrato di essere attiva anche in seconda linea di trattamento, dopo chemioterapia, con la possibilità di indurre una

quota di lungo sopravvivenenti che, per quanto limitata (circa 10% dei casi totali), sembra mantenersi oltre i tre anni dall'inizio del trattamento. Ad oggi non esistono dati per aiutarci a chiarire il ruolo dell'immunoterapia dopo una precedente immunoterapia o immuno-chemioterapia.

Infine, la tossicità legata all'immunoterapia è risultata minore per incidenza e impatto sulla qualità di vita rispetto a quella legata alla chemioterapia. Va però sottolineato che l'identificazione precoce delle tossicità eventualmente indotte, tutte riconducibili alla comparsa di reazioni autoimmuni, è di fondamentale importanza per evitare danni maggiori.

Studi sono in corso sia per ottimizzare i farmaci immunoterapici attualmente esistenti, sia per valutare nei tumori della testa e collo i moltissimi nuovi farmaci in fase sperimentale. Fra le terapie più recenti vanno ricordate quelle destinate a colpire mutazioni geniche che si sono dimostrate importanti nella crescita del tumore. Purtroppo, non per tutte le mutazioni di questo tipo esistono già farmaci specifici, e la quota di pazienti che presentano tumori con una mutazione per la quale esiste un farmaco specifico è molto bassa. Per esempio, la mutazione del gene H-RAS, che può essere bersagliata con farmaci inibitori della farnesyl-transferase, è presente in circa il 3% dei casi, mentre le proteine aberranti derivate dalla fusione del gene NTRK, che possono essere inibite da farmaci specifici, sono presenti in non più dello 0,5% dei casi.

Questo campo di ricerca resta comunque uno dei più promettenti, al momento.

## Esofago

Filippo Pietrantonio

Oncologia Medica 1 – Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano– [filippo.pietrantonio@istitutotumori.mi.it](mailto:filippo.pietrantonio@istitutotumori.mi.it)

ESOFAGO	
Incidenza	Nel 2024 sono state stimate circa 2.343 nuove diagnosi (uomini = 1.744; donne = 599)
Mortalità	Nel 2022, ISTAT ha stimato 1.824 decessi per tumori dell'esofago (uomini = 1.352; donne = 471). Non sono disponibili stime per gli anni seguenti.
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	13% negli uomini e 22% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	Stima non disponibile
Prevalenza	Sono 6.530 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore dell'esofago (uomini = 4.970; donne = 1.560) [Guzzinati et al ESMO Open 2024]

L'elevata mortalità di un tumore relativamente raro come il tumore dell'esofago impone di incrementare gli sforzi a partire dalla prevenzione primaria, con riferimento ai principali fattori di rischio associati a tale patologia quali fumo, alcool, obesità e



reflusso gastroesofageo. Le differenze nella distribuzione geografica dei principali tipi di tumore dell'esofago, carcinoma a cellule squamose (SCC) e adenocarcinoma (AC) sono da attribuire ai differenti fattori eziologici implicati nello sviluppo della malattia: consumo di bevande alcoliche e abitudine al fumo per il carcinoma squamoso, malattia da reflusso e obesità per l'adenocarcinoma e ciò spiega l'incremento di incidenza dell'adenocarcinoma dell'esofago nel mondo occidentale; ad oggi infatti, in molti Paesi dell'Unione Europea, l'adenocarcinoma ha ormai superato il carcinoma squamoso diventando l'istotipo maggiormente rappresentato.

Gli elevati tassi di mortalità riflettono inoltre l'aggressività di entrambi gli istotipi principali e la necessità di nuove e più efficaci strategie terapeutiche.

La pianificazione condivisa di un percorso diagnostico/terapeutico del carcinoma dell'esofago non può prescindere da una valutazione multidisciplinare costituita da personale dedicato alla patologia (chirurgo oncologo dell'esofago, oncologo medico, radioterapista, endoscopista, anatomopatologo, nutrizionista), una condizione necessaria per offrire un miglior controllo della malattia e maggiori possibilità di guarigione al paziente.

Oltre ad un accurato staging della patologia mediante endoscopia digestiva e multiple prese biotiche, ecografia delle stazioni linfonodali sovra-laterocervicali, EUS del tratto digerente superiore, TC total-body, PET/TC (FDG) ed eventuale broncoscopia nei casi di neoplasia dell'esofago toracico medio-superiore, è raccomandata una attenta valutazione del performance del paziente, con particolare riferimento alle sue condizioni cliniche nutrizionali, in modo da poter intervenire con un adeguato supporto nutrizionale nei casi indicati a partire dalle fasi precoci della malattia.

Il trattamento dei tumori dell'esofago è ormai da qualche anno diversificato nei due istotipi principali, sia negli stadi iniziali e sia, soprattutto, in quelli localmente avanzati e metastatici.

Il trattamento endoscopico (EMR, ESD) è l'opzione terapeutica di prima scelta nei tumori superficiali dell'esofago ovvero limitati a mucosa e sottomucosa (Tis, T1), risultando efficace e risolutiva soprattutto nei tumori con caratteristiche di minor aggressività (lesioni di piccole dimensioni, ben o moderatamente differenziati, senza invasione linfovascolare).

L'esofagectomia (oppure il trattamento chemioradioterapico esclusivo nei pazienti unfit per chirurgia o non propensi all'intervento) rappresenta l'approccio terapeutico indicato nei casi di persistenza di malattia in esiti di terapia endoscopica per le forme superficiali (infiltrazione del margine profondo), nelle forme scarsamente differenziate, in quelle che presentano maggior profondità di invasione della sottomucosa o con invasione linfovascolare.

L'esofagectomia rimane ad oggi il trattamento di prima scelta nei pazienti fit per chirurgia con tumori in stadio iniziale (cT1b-T2, N0), sia nello squamoso che nell'adenocarcinoma, riservando anche in questo caso il trattamento chemioradioterapico esclusivo nei pazienti con controindicazioni all'intervento chirurgico o che lo rifiutano, oppure in tumori cT4a.

In associazione alla radioterapia ( $\leq 50.4$ Gy), i protocolli di trattamento chemioradioterapico maggiormente impiegati ed attivi includono doppiette di farmaci (cisplatino/fluorouracile o paclitaxel, oxaliplatino/fluorouracile o carboplatino/paclitaxel).

Nei tumori squamosi negli stadi localmente avanzati potenzialmente operabili (cT1b-T2, N+; cT3-T4a, ogni N), il trattamento concomitante chemioradioterapico neoadiuvante è un'opzione raccomandata e prevede la somministrazione di radioterapia 41.4Gy se concomitante a chemioterapia con carboplatino/paclitaxel settimanale, oppure la dose di 45Gy se associata a 2 cicli di chemioterapia a base di cisplatino/fluorouracile. Dopo l'intervento chirurgico, il trattamento immunoterapico (nivolumab), in monoterapia, nei pazienti con resezione chirurgica R0 che presentano malattia patologica residua (risposta patologica non completa alla chemioradioterapia) è un'opzione non rimborsata da AIFA e di cui si attendono i dati di sopravvivenza globale, seppur il trial clinico registrativo sia positivo in termini di sopravvivenza libera da malattia. La chemioterapia neoadiuvante rappresenta un'opzione altrettanto valida, in particolar modo nei pazienti anziani con oltre 65 anni o con alto rischio di tossicità da radioterapia. Nei pazienti fit l'opzione migliore è costituita dalla tripla chemioterapia con DCF, che a differenza della chemioradioterapia concomitante associata a CF, è risultata superiore alla doppietta con CF.

Nei tumori squamosi e sempre negli stadi localmente avanzati, il trattamento chemioradioterapico definitivo è un'opzione appropriata e prevede l'impiego di radioterapia a dosi  $\leq 50.4\text{Gy}$  (1.8-2Gy/fr) combinata a doppietta chemioterapica cisplatino/fluorouracile o paclitaxel x 4 cicli, oxaliplatino/fluorouracile x 6 cicli complessivi, limitando l'esofagectomia solo ad una esperta chirurgia in caso di persistenza di malattia tumorale in esiti di trattamento definitivo, o in caso di ricaduta locale dopo risposta clinica completa (chirurgia di salvataggio).

Il trattamento chemioradioterapico definitivo, inoltre, è il trattamento di prima scelta nel carcinoma squamoso dell'esofago cervicale ed anche in questa situazione clinica la chirurgia rappresenta un'opzione di salvataggio in caso di mancata risposta completa, e per la sua elevata complessità va riservata a Centri ad alta specializzazione nel trattamento chirurgico dei tumori dell'esofago.

Per quanto riguarda l'adenocarcinoma, negli stadi localmente avanzati potenzialmente aggredibili chirurgicamente (cT1b-T2, N+; cT3-T4a, ogni N) le opzioni neoadiuvanti di maggior efficacia sono rappresentate dal trattamento chemioterapico perioperatorio (schema FLOT fluorouracile/oxaliplatino/docetaxel per 4 cicli prima e 4 cicli dopo l'intervento chirurgico) e dal trattamento chemioradioterapico neoadiuvante (regime CROSS 41.4Gy in associazione a carboplatino/paclitaxel settimanale o 45Gy se associato a cisplatino/fluorouracile per 2 cicli) seguito da immunoterapia adiuvante (nivolumab) come indicato per i carcinomi squamosi. Tuttavia, lo schema FLOT è preferibile in quanto associato a maggior sopravvivenza, sebbene tuttavia sia escluso l'utilizzo del nivolumab adiuvante nei pazienti pretrattati con FLOT e chirurgia e la chemioradioterapia possa rappresentare una chance di conservazione d'organo.

Nell'adenocarcinoma, pertanto, la resezione chirurgica mantiene la sua centralità nella strategia terapeutica, riservando spazio ad un trattamento chemioradioterapico definitivo nei pazienti con severe comorbidità, unfit per chirurgia o che rifiutano l'intervento stesso.

In merito al trattamento dei pazienti con tumore non resecabile dell'esofago (cT4b), nell'adenocarcinoma il trattamento appropriato è rappresentato dalla chemioradioterapia esclusiva (dosi e schedule sopra-indicate) mentre nelle forme squamose che

principalmente coinvolgono il tratto medio-superiore dell'esofago stesso, deve essere effettuata una tracheobroncoscopia per definire l'eventuale invasione neoplastica tracheobronchiale ed escludere la presenza di fistola tracheoesofagea. L'interessamento per contiguità delle vie aeree senza fistolizzazione indirizza verso un iniziale approccio di sola chemioterapia seguita da chemioradioterapia dopo aver ottenuto una risposta clinica e l'assenza di coinvolgimento tracheobronchiale a conclusione dei cicli di sola chemioterapia.

La presenza di una fistola tracheoesofagea impone il posizionamento di uno stent esofageo adeguato (eventuale stent tracheobronchiale nelle forme fortemente ostruttive) prima di opzioni terapeutiche conservative come indicato negli stadi avanzati.

Negli ultimi anni, i recenti e incoraggianti dati disponibili con l'utilizzo di agenti target e farmaci immunoterapici hanno aperto ad un più ampio ventaglio terapeutico nel trattamento dei tumori dell'esofago squamoso nel setting avanzato o metastatico.

Oggi è indicato l'impiego di immunoterapia sia in prima linea (nivolumab, pembrolizumab) in associazione a chemioterapia a base di cisplatino e fluorouracile nei che presentano espressione di PD-L1 (TPS 1% o maggiore per nivolumab e CPS 10 o maggiore per pembrolizumab), sia in seconda linea metastatica (nivolumab) in monoterapia relativamente al trattamento dei pazienti con carcinoma dell'esofago istotipo squamoso e pretrattato con chemioterapia di prima linea o con recidiva precoce entro 6 mesi dal termine di un trattamento chemioradioterapico neoadiuvante o definitivo.

Per l'adenocarcinoma dell'esofago avanzato è indicata la terapia con pembrolizumab e chemioterapia a base di cisplatino nei pazienti con PD-L1 CPS di 10 o maggiore, e con nivolumab e chemioterapia a base di oxaliplatino nei pazienti con PD-L1 CPS di 5 o maggiore.

## Stomaco

Ferdinando De Vita

UOC di Oncologia Medica – Dipartimento di Medicina di Precisione – Università degli Studi della Campania “Luigi Vanvitelli”  
ferdinando.devita@unicampania.it

STOMACO	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 14.105 nuove diagnosi (uomini = 8.593; donne = 5.512)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 9.900 decessi (uomini = 5.700; donne = 4.200)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	30% negli uomini e 35% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	53% negli uomini e 59% nelle donne
Prevalenza	Sono 72.900 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore dello stomaco (uomini = 40.300; donne = 32.600)

Il carcinoma gastrico rappresenta una neoplasia aggressiva con una prognosi particolarmente infausta sia per l'elevato tasso di recidive, anche dopo chirurgia radicale, che per la frequente presentazione in fase avanzata. La sopravvivenza a 5 anni in Europa, pari al 25%, colloca questo tumore tra quelli a peggior prognosi; in Italia, come in altri Paesi dell'Europa meridionale, la sopravvivenza a 5 anni è relativamente più elevata (32%). La chirurgia (gastrectomia totale/subtotale) con linfadenectomia D2, rappresenta il trattamento principale ad intento curativo nei pazienti con tumore dello stomaco e della giunzione gastro-esofagea. L'elevato tasso di recidive loco-regionali o a distanza dopo trattamento chirurgico esclusivo ha portato, nel corso degli anni, a sviluppare un approccio multimodale nella malattia operabile basato sull'impiego preferenziale di una chemioterapia perioperatoria con il regime FLOT, che attualmente rappresenta lo schema di riferimento in questo setting. Il trattamento del carcinoma gastrico avanzato è rappresentato dalla chemioterapia (preferita la doppietta con un platino ed il 5-fluorouracile) che ha dimostrato un vantaggio significativo in sopravvivenza globale rispetto alla migliore terapia di supporto (BSC). Tuttavia, i risultati più rilevanti in prima linea sono quelli forniti attualmente dall'immunoterapia, in particolare dall'impiego del nivolumab e del pembrolizumab. In particolare, nei pazienti con espressione del PD-L1 secondo CPS  $\geq 5$ , l'aggiunta del nivolumab alla chemioterapia con oxaliplatino e fluoropirimidine ha dimostrato di migliorare in maniera statisticamente significativa e clinicamente rilevante la sopravvivenza globale di questi pazienti con il 21% di essi in vita a 3 anni dall'inizio del trattamento. Inoltre, la combinazione ha prodotto un significativo miglioramento della sopravvivenza libera da progressione, del tasso di risposte obiettive, della durata delle risposte e del tempo al deterioramento sintomatologico, con un accettabile profilo di tollerabilità.

L'impiego di farmaci a bersaglio molecolare ha, ad oggi, prodotto risultati modesti soprattutto per la spiccata eterogeneità temporospaziale evidenziata da questo

tumore. Il recettore HER-2 è sicuramente il target molecolare più studiato: espresso in circa il 20% delle neoplasie gastriche, soprattutto prossimali e con istotipo intestinale, rappresenta un fattore predittivo positivo per la terapia con trastuzumab. In questo sottogruppo l'aggiunta del trastuzumab alla chemioterapia ha prodotto un vantaggio statisticamente significativo rispetto alla chemioterapia da sola in termini di sopravvivenza globale, rappresentando il trattamento di riferimento per tutti i tumori HER2 positivi in fase metastatica. Il 40-50% circa dei pazienti in progressione dopo una prima linea di trattamento è eleggibile ad una terapia di seconda linea. I migliori risultati in questo setting sono stati ottenuti con l'utilizzo dell'antiangiogenico ramucirumab: sia in monoterapia che in combinazione con il paclitaxel settimanale, la terapia antiangiogenica ha mostrato una superiore efficacia rispetto al braccio di controllo in termini di sopravvivenza globale; alla luce di questi risultati, l'impiego del ramucirumab da solo o in associazione al paclitaxel rappresenta l'opzione terapeutica di riferimento al momento della progressione nei pazienti con performance status 0-1. Nei pazienti in progressione dopo una prima linea e che presentino una elevata instabilità dei microsatelliti (tumori MSI-H), il trattamento di riferimento consiste attualmente nell'impiego del pembrolizumab un inibitore del checkpoint immunitario che ha dimostrato di ottenere in questo sottogruppo una sopravvivenza a tre anni del 34,5%. Nella malattia HER2 positiva in progressione dopo un precedente trattamento con trastuzumab e chemioterapia, è stato recentemente approvato il trastuzumab deruxtecan un anticorpo farmaco-coniugato che in due studi clinici condotti in pazienti pesantemente pretrattati (DESTINY-Gastric 01 e 02), ha prodotto un tasso di risposte obiettive compreso tra il 42 ed il 51% con una sopravvivenza mediana, dall'inizio del trattamento, che si è attestata sui 12 mesi.

Nei pazienti in progressione alla seconda linea e con un PS ancora soddisfacente (0-1), l'impiego della nuova fluoropirimidina orale trifluridina/ tipiracile ha dimostrato di migliorare significativamente la sopravvivenza globale e libera da progressione rispetto alla migliore terapia di supporto, divenendo l'opzione terapeutica di riferimento in questo setting. Promettenti infine appaiono i risultati di nuovi agenti target in grado di bloccare la claudina 18.2 (zolbetuximab) ed il FGFR-2 (bemarituzumab).

Pertanto, sebbene il trattamento del tumore gastrico continui a rappresentare una sfida complessa per l'oncologo medico, nell'ultimo decennio si è registrato un miglioramento delle nostre strategie terapeutiche sia nella malattia operabile che in quella avanzata. In particolare, nella malattia metastatica, l'individuazione di nuovi farmaci biomolecolari efficaci in particolari sottogruppi di pazienti selezionati in accordo con l'espressione di specifici biomarcatori (HER2, PD-L1, MSI-H) e la possibilità di attuare una strategia del tipo "continuum of care" impiegando sequenzialmente i differenti trattamenti attivi, ha permesso di migliorare la prognosi di questi pazienti. A questo obiettivo ha inoltre contribuito l'ottimizzazione delle terapie di supporto soprattutto nutrizionali: identificare precocemente i pazienti malnutriti o a rischio di malnutrizione permette di migliorare il controllo dei sintomi, la qualità della vita ed il performance status dei pazienti, permettendo di esporli a più linee di trattamento.

## Colon e retto

Carmine Pinto

Oncologia Medica, Comprehensive Cancer Centre, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia – pinto.carmine@ausl.re.it

COLON-RETTO	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 48.706 nuove diagnosi (uomini = 27.473; donne = 21.233)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 24.200 decessi (uomini = 13.000; donne = 11.200) Le stime per il 2023 non sono disponibili
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	65% negli uomini e 66% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	77% negli uomini e 79% nelle donne
Prevalenza	Sono 442.600 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del colon retto (uomini = 227.600; donne = 215.000)

I tumori del colon-retto si riconducono a stili di vita e familiarità. Fattori di rischio sono rappresentati da eccessivo consumo di carni rosse e di insaccati, farine e zuccheri raffinati, sovrappeso e ridotta attività fisica, fumo ed eccesso di alcool. Fattori di protezione sono rappresentati dal consumo di frutta e verdure, carboidrati non raffinati, vitamina D e calcio e dalla somministrazione di antinfiammatori non steroidei per lungo tempo. Ulteriori condizioni di rischio sono costituite dalla malattia di Crohn e dalla rettocolite ulcerosa. Suscettibilità ereditarie (2-5%) riconducibili a sindromi in cui sono state identificate mutazioni genetiche sono la poliposi adenomatosa familiare (FAP) e la sindrome di Lynch. La diagnosi viene effettuata con pancoloscopia e biopsia per esame istologico.

La stadiazione richiede l'esecuzione di TC torace-addome-pelvi. Nei tumori del retto medio-basso è necessaria l'esecuzione di RM pelvica. L'introduzione dello screening nazionale per l'identificazione dei precursori e la diagnosi precoce dei tumori del colon-retto mediante la ricerca del sangue occulto nelle feci insieme al progresso dei trattamenti hanno prodotto un significativo miglioramento nelle percentuali di guarigione e nella sopravvivenza in questa patologia neoplastica. Per i tumori localizzati (stadio I-III) è indicata la chirurgia resettiva per via laparoscopica o laparotomica, cui far seguire negli stadi II ad alto rischio e III una chemioterapia adiuvante a base di fluoropirimidina e oxaliplatino.

Per i tumori del retto medio-basso localmente avanzati la chirurgia deve essere preceduta da chemio-radioterapia *long course* pre-operatoria con fluoropirimidina. Alla chirurgia fa seguito una chemioterapia adiuvante con una combinazione a base di fluoropirimidina e oxaliplatino. Recenti studi sostengono l'utilizzo della radioterapia *short course* pre-operatoria e di una chemioterapia di induzione o di consolidamento nell'ambito di una strategia di una *total neoadjuvant therapy* (TNT). Nei pazienti eligibili per una chirurgia con salvataggio dello sfintere anale la chemioterapia pre-operatoria con il regime FOLFOX è risultata non inferiore alla chemioradioterapia pre-ope-

ratoria in disease-free survival. In pazienti con tumore del retto basso in remissione clinica completa dopo trattamento neoadiuvante viene valutata la possibilità di una strategia di watch and wait che prevede uno stretto follow-up senza chirurgia. Nei pazienti con tumore del retto e instabilità dei microsattelliti (H-MSI), che rappresentano circa l'8-10% in questo setting, il dostarlimab, un anticorpo anti-PD1, ha prodotto risposte cliniche complete aprendo una nuova prospettiva di trattamento (al momento della stesura di questo volume questo farmaco non è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale e risulta inserito nell'elenco della legge 648/1996).

Nei tumori metastatici (stadio IV) per la scelta della terapia è richiesta la caratterizzazione molecolare del pezzo operatorio o della biopsia al fine di valutare lo stato mutazionale di RAS (KRAS, NRAS) e BRAF. Tumori RAS e BRAF wild type si riscontrano nel 35-40% dei casi. Il trattamento chemioterapico in questo stadio prevede l'impiego in sequenza di più linee di chemioterapia che prevedono una doppietta o una tripletta a base di fluoropirimidina, irinotecan e oxaliplatino in combinazione con un farmaco biologico anti-EGFR quale il cetuximab o il panitumumab (per i pazienti con il test per RAS wild type) o un antiangiogenico quale il bevacizumab o l'aflibercept (quest'ultimo solo in seconda linea).

Nei pazienti fragili può essere indicato l'impiego della sola fluoropirimidina in associazione o meno al bevacizumab. Dalla terza linea di terapia può essere utilizzato un trattamento con farmaci orali quali la trifluridina/ tipiracil o il regorafenib, ed è risultata efficace la combinazione trifluridina/tipiracil con il bevacizumab (al momento della stesura del volume questo regime non è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale). Il fruquintinib, un farmaco tirosin-chinasico antiangiogenico, è risultato attivo in quarta linea di terapia a fallimento dei precedenti regimi di terapia (al momento della stesura di questo volume questo farmaco non è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale).

Nei pazienti con tumore metastatico e instabilità dei microsattelliti (H-MSI), che rappresentano circa il 4% di questo setting, è stata evidenziata in prima linea la maggiore efficacia del checkpoint inibitore anti-PD1 pembrolizumab rispetto alla chemioterapia. In questi stessi pazienti è risultata maggiormente efficace in prima linea, confrontata con la chemioterapia, la combinazione di un anti-CTLA4 l'ipilimumab con un anti-PD1 il nivolumab (al momento della stesura di questo volume questa combinazione è rimborsata dal Servizio Sanitario Nazionale solo nei pazienti già sottoposti a chemioterapia). In pazienti pretrattati con mutazioni di BRAF (circa il 6-9%) è risultata efficace la combinazione dell'anti-BRAF encorafenib con il cetuximab. In pazienti pretrattati con la mutazione di KRASG12C (circa il 3-4%) si sono dimostrati attivi due farmaci inibitori selettivi di KRASG12C l'adagrasib ed il sotorasib in monoterapia e particolarmente in combinazione rispettivamente con gli anticorpi anti-EGFR cetuximab e panitumumab (nessuno di questi due farmaci al momento della stesura di questo volume è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale).

In pazienti pretrattati viene valutata anche l'amplificazione di HER2. Nei pazienti con test positivo, e cioè immunostochimica HER2+++ o HER2++ e conferma ISH (circa il 3-4%), il trattamento con trastuzumab e lapatinib si è dimostrato attivo. Risultati positivi sono stati ottenuti anche con le due combinazioni pertuzumab con trastuzumab e tucatinib con trastuzumab, e con l'anticorpo coniugato trastuzumab

deruxtecan (al momento della stesura di questo volume nessuno di questi trattamenti anti-HER2 è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale).

Nella strategia terapeutica dei pazienti con metastasi epatiche e/o polmonari reseccabili o diventate reseccabili dopo chemioterapia è indicata la chirurgia della metastasi. Recenti studi hanno inoltre valutato il trapianto di fegato in pazienti con carcinoma del colon-retto e metastasi a sede epatica non suscettibili di trattamento resettivo. Questo approccio risulta al momento possibile solo nell'ambito di studi clinici.

## Fegato

Bruno Daniele

UOC Oncologia, Ospedale del Mare – [bruno.daniele@aslnapoli1centro.it](mailto:bruno.daniele@aslnapoli1centro.it)

FEGATO	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 12.612 nuove diagnosi (uomini=8.838; donne=3.774) (rapporto U:D 2:1)
Mortalità	Nel 2022 sono state stimate 9.600 morti (6.300 negli uomini e 3.300 nelle donne)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	22% negli uomini e 22% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	40% negli uomini e 39% nelle donne
Prevalenza	Sono 30.200 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del fegato (uomini = 22.300; donne = 7.900)

Oltre il 70% dei casi di tumori primitivi del fegato è riconducibile a fattori di rischio noti, quali l'infezione da virus dell'epatite C (HCV) e da virus dell'epatite B (HBV). Nelle aree del Nord Italia circa un terzo dei tumori del fegato è peraltro attribuibile all'abuso di bevande alcoliche. Negli ultimi anni si è osservato un aumento dell'età alla diagnosi e un progressivo incremento dei casi "non virali", ovvero ad eziologia metabolica (obesità, diabete, ecc.) o ad eziologia mista (metabolica ed etilica). Questo cambiamento epidemiologico è, in parte, dovuto all'effetto della vaccinazione anti-HBV – in Italia obbligatoria da più di 30 anni – e alle terapie antivirali per l'HCV e, in parte, allo stile di vita (alimentazione eccessiva e ricca in grassi, sedentarietà, ecc.) proprio dei paesi occidentali.

La sorveglianza con ecografia epatica semestrale dei soggetti a rischio (principalmente pazienti cirrotici, affetti da epatite cronica da virus B o da virus C con fibrosi avanzata e pazienti con steatosi epatica associata a disfunzione metabolica [MASLD] e fibrosi avanzata) è in grado di porre diagnosi di HCC in stadio precoce con interventi potenzialmente curativi (trapianto di fegato, resezione epatica, termoablazione) e di migliorare la sopravvivenza.

L'imaging (ecografia, TC e RM) e la biopsia con esame istologico sono utilizzate



nella diagnostica e per la stadiazione. La definizione del trattamento è correlata all'estensione (sia epatica che extraepatica) di malattia e allo stato di funzionalità epatica. Sebbene esistano alcuni algoritmi come il Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) che selezionano la modalità di trattamento in base allo stadio, recentemente è stata proposta la selezione del trattamento in base all'efficacia dello stesso (gerarchia terapeutica). Secondo questa proposta, trapianto, resezione e termoablazione avrebbero la priorità nella malattia non metastatica, laddove tecnicamente fattibili. Nei casi di epatocarcinoma localizzato ma non trattabili con le procedure precedentemente indicate, può essere indicata la chemio-embolizzazione attraverso catetere arterioso (TACE). Recentemente, in questi pazienti l'associazione di una terapia sistemica con durvalumab e bevacizumab oppure con pembrolizumab e lenvatinib alla TACE ha dimostrato un miglioramento della sopravvivenza libera da progressione rispetto alla sola TACE (al momento della stesura del volume, queste combinazioni non sono rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale).

Negli stadi avanzati di malattia i pazienti con buona funzionalità epatica (Child A) possono essere sottoposti a terapia sistemica. La terapia standard di prima linea si basa sull'immunoterapia di associazione (atezolizumab e bevacizumab oppure tremelimumab e durvalumab) che ha determinato un vantaggio in sopravvivenza rispetto al sorafenib, il primo farmaco inibitore multichinasico che si è dimostrato attivo per via sistemica migliorando la sopravvivenza in questa patologia. Sorafenib e lenvatinib, anch'esso un farmaco multi-tirosin-chinasi inibitore, vengono impiegati in prima linea in caso di controindicazioni all'immunoterapia (es.: pazienti con malattie autoimmuni o trapiantati).

Nel setting dei pazienti pretrattati con sorafenib, due inibitori multichinasici, il regorafenib ed il cabozantinib, hanno dimostrato entrambi efficacia clinica. Nel gruppo di pazienti pretrattati con sorafenib con valori di alfa-FP nel sangue  $\geq 400$  ng/ml, si è dimostrato attivo il ramucirumab, un anticorpo monoclonale antiVEGFR-2 (al momento della stesura del volume, questo farmaco non è rimborsabile a carico del Servizio Sanitario Nazionale per questa indicazione). Non esiste uno standard per la terapia di seconda linea dei pazienti che hanno ricevuto l'immunoterapia in prima linea e in quest'ambito sono in corso diversi studi con combinazioni di farmaci. In Italia, l'unico farmaco rimborsato per la terapia di seconda linea dopo immunoterapia è il sorafenib.

La Selective Internal Radiotherapy (SIRT) con microsferiche caricate con  $^{90}\text{Yttrio}$  iniettate attraverso l'arteria epatica confrontate con il sorafenib non ha determinato vantaggi sia in termini di sopravvivenza globale che di sopravvivenza libera da progressione, presentando tuttavia una migliore tollerabilità e un impatto positivo sulla qualità di vita.

La chemioterapia sistemica nell'epatocarcinoma presenta scarsa efficacia.

## Pancreas

Carmine Pinto

Oncologia Medica, Comprehensive Cancer Centre, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia – pinto.carmine@ausl.re.it

PANCREAS	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 13.585 nuove diagnosi (uomini = 6.873; donne = 6.712)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 14.900 decessi (uomini = 7.000; donne = 7.900)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	11% negli uomini e 12% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	31% negli uomini e 28% nelle donne
Prevalenza	Sono 23.600 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del pancreas (uomini = 11.800; donne = 11.800)

Il fumo di sigaretta è il fattore di rischio maggiormente associato alla probabilità di sviluppare un carcinoma pancreatico. Altri fattori di rischio sono rappresentati dall'obesità, dalla ridotta attività fisica, dall'elevato consumo di alcol e di grassi saturi, e dalla scarsa assunzione di verdure e frutta fresca. Tra le patologie d'organo sono considerate condizioni di rischio la pancreatite cronica, il diabete mellito e la pregressa gastrectomia. Una storia familiare viene rilevata fino al 10% dei pazienti ed in alcuni casi rientra nel contesto di sindromi quali la sindrome di Peutz-Jeghers, la sindrome familiare con nevi atipici multipli e melanoma, la mutazione germline del gene BRCA2, la pancreatite ereditaria e la sindrome di Lynch. La presenza di varianti dei loci genomici dei gruppi sanguigni AB0 (in particolare nei gruppi non 0) è stata correlata ad una maggiore tendenza a sviluppare tumori pancreatici. La valutazione diagnostica e di stadiazione può richiedere l'esecuzione di eco-endoscopia, TC e RM, completati da prelievo biptico mirato; indicativa risulta la valutazione dei livelli del CA19.9 nel sangue. Meno del 20% dei pazienti è candidabile a una chirurgia con intento "curativo", con una sopravvivenza a 5 anni di circa il 20%.

Nei pazienti sottoposti a chirurgia la chemioterapia adiuvante con 5-fluorouracile/acido folinico o gemcitabina migliora la sopravvivenza globale rispetto alla sola chirurgia. Nel trattamento adiuvante la gemcitabina presenta gli stessi risultati in sopravvivenza globale del 5-fluorouracile/acido folinico. Il regime gemcitabina/capecitabina confrontato con la sola gemcitabina ha evidenziato un vantaggio in sopravvivenza anche se con limiti metodologici e di follow-up dello studio. Un vantaggio in terapia adiuvante, sia in sopravvivenza libera da malattia che in sopravvivenza globale, è stato riportato per il regime a 3 farmaci contenente 5-fluorouracile/acido folinico, oxaliplatino e irinotecan (FOLFIRINOX) quando confrontato con la sola gemcitabina, presentando tuttavia questo regime una maggiore tossicità. Il regime nab-paclitaxel/gemcitabina in confronto con la sola gemcitabina nella terapia adiuvante del carcino-

ma del pancreas non ha raggiunto l'end point primario dello studio in sopravvivenza libera da malattia. L'efficacia della radio-chemioterapia post-operatoria appare limitata ai pazienti con chirurgia non radicale. Nella malattia localmente avanzata (borderline o non resecabile) il trattamento neoadiuvante con il regime FOLFIRINOX e nab-paclitaxel/gemcitabina o la chemio-radioterapia possono essere seguite da chirurgia per i casi che raggiungono l'operabilità, e da chemioterapia post-chirurgica. Un trattamento neoadiuvante viene valutato anche per pazienti selezionati con tumore resecabile.

Nella malattia metastatica è indicata la chemioterapia con intento palliativo, ed il farmaco che per lungo tempo ha rappresentato il trattamento di riferimento è stato la gemcitabina, con un beneficio clinico e una sopravvivenza mediana di circa 6 mesi, e con questo farmaco, che rappresenta ancora il trattamento per i pazienti non suscettibili di una terapia di combinazione a più farmaci, si sono confrontati diversi regimi di chemioterapia. Sia il regime FOLFIRINOX che l'associazione di nabpaclitaxel/gemcitabina hanno dimostrato un vantaggio significativo rispetto alla gemcitabina in risposte obiettive, sopravvivenza libera da progressione e sopravvivenza globale. Nei pazienti con mutazioni dei geni BRACA-1 e BRACA-2 (circa il 4-7%) che hanno ottenuto un controllo di malattia con un regime di chemioterapia contenente un composto del platino (FOLFIRINOX, cisplatino/gemcitabina), la somministrazione come terapia di mantenimento del farmaco PARP inibitore olaparib determina un aumento della sopravvivenza libera da progressione (al momento della stesura del volume, questo farmaco non è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale). Nei pazienti in progressione dopo un regime di chemioterapia contenente gemcitabina è risultata attiva la combinazione comprendente Nal-IRI (irinotecan liposomiale pegilato), 5-fluorouracile e acido folinico. Nei pazienti con mutazione di KRASG12C, che rappresentano circa il 2% degli adenocarcinomi del pancreas, l'adagrasib, un inibitore tirosinchinasico irreversibile e specifico, ha dimostrato una promettente attività (al momento della stesura del volume, questo farmaco non è rimborsato dal Servizio Sanitario Nazionale).

## Colecisti e vie biliari

Francesco Pantano<sup>1,2</sup>, Michele Iuliani<sup>2</sup>, Sonia Simonetti<sup>2</sup>, Giuseppe Tonini<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Oncologia Medica, Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università Campus Bio-Medico, Roma

Email: f.pantano@policlinicocampus.it – m.iuliani@unicampus.it – s.simonetti@unicampus.it – g.tonini@policlinicocampus.it

COLECISTI E VIE BILIARI	
Incidenza	Nel 2024 sono state stimate circa 4.971 nuove diagnosi (uomini = 2.451; donne = 2.520)
Mortalità	Stime non disponibili
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	2020: 17% negli uomini e 15% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	Stime non disponibili
Prevalenza	Sono 10.800 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della colecisti e vie biliari (uomini = 5.420; donne = 5.380) (Guzzinati et al ESMO Open 2024)

Il carcinoma delle vie biliari è un gruppo eterogeneo di tumori altamente maligni che comprende il colangiocarcinoma intraepatico (iCCA), il colangiocarcinoma extraepatico peri-ilare (pCCA), il colangiocarcinoma extraepatico distale (dCCA) e il tumore della colecisti.

La presenza di calcoli biliari (riscontrati nell'80-85% dei casi) e l'infiammazione cronica del dotto biliare (colangite cronica) rappresentano i principali fattori di rischio per questa malattia. Inoltre, le malattie infiammatorie croniche dell'intestino, l'obesità, il fumo e l'esposizione a vari agenti ambientali (diossine, nitrosamine, radon e asbesto) sono correlate a un aumentato rischio di insorgenza di queste neoplasie. La familiarità esiste, ma poiché il tumore ha una bassa frequenza, il rischio è basso.

Ad oggi, non esistono metodi per la diagnosi precoce del carcinoma delle vie biliari, poiché la malattia è spesso asintomatica per lungo tempo. Non esistono test di screening o esami diagnostici di routine in grado di identificarla in stadio precoce, quando è ancora possibile la rimozione chirurgica. Nella maggior parte dei casi, i tumori delle vie biliari sono diagnosticati in fase avanzata, quando compare il segno più comune rappresentato dall'ittero, causato dall'ostruzione del dotto biliare.

Una resezione completa con margini negativi rimane l'unico potenziale trattamento curativo per i pazienti con patologia approccio chirurgicamente. Il tipo di procedura chirurgica dipende dalla posizione anatomica del tumore all'interno del tratto biliare. Nei pazienti con tumore alla colecisti resecabile, la resezione ottimale consiste nella colecistectomia con una limitata resezione e linfadenectomia portale per asportare il tumore con i margini negativi.

Alcuni studi clinici evidenziano l'efficacia di un trattamento adiuvante con 5-fluorouracile o gemcitabina nei pazienti con carcinoma della colecisti e delle vie biliari intra- ed extra-epatiche sottoposti a resezione con intento curativo. Tuttavia, la maggior

parte dei pazienti con tumore delle vie biliari si presenta alla diagnosi con malattia localmente avanzata o metastatica e, anche dopo una resezione radicale e potenzialmente curativa, la recidiva si manifesta in circa il 60% dei casi, prevalentemente nei primi due anni dall'intervento chirurgico. Il tumore risponde poco alla radioterapia e la chemioterapia rappresenta il principale approccio terapeutico efficace nei pazienti non resecabili o con recidiva di malattia.

La chemioterapia rappresenta l'attuale standard di cura per il trattamento di prima linea del carcinoma delle vie biliari avanzato. Il regime cisplatino-gemcitabina ha dimostrato un beneficio significativo in termini di sopravvivenza globale (OS) rispetto alla monoterapia con gemcitabina. Recentemente, lo studio TOPAZ-1 ha evidenziato miglioramenti nella OS, nel tasso di risposta e nella sopravvivenza libera da progressione (PFS) con l'aggiunta dell'inibitore del checkpoint immunitario (ICI) durvalumab al regime cisplatino-gemcitabina.

I dati riguardanti i trattamenti di seconda linea sono ancora parziali, rendendo difficile definire lo schema terapeutico più appropriato in questo contesto. Tuttavia, alla luce delle recenti evidenze, si ritiene che una chemioterapia basata sulla fluoropirimidina debba essere considerata come opzione terapeutica.

Negli ultimi anni, molta attenzione è stata dedicata alla caratterizzazione molecolare della malattia, permettendo l'identificazione di alterazioni genetiche che sono potenziali bersagli per la medicina di precisione. Mutazioni nell'enzima IDH1, riscontrabili in circa il 10%-20% dei pazienti con iCCA, sono bersaglio dell'ivosidenib, un inibitore orale che ha ottenuto l'approvazione per il trattamento dei pazienti con CCA precedentemente trattati e mutazioni IDH1, sebbene non sia ancora rimborsabile in Italia. Inoltre, l'efficacia clinica degli inibitori del recettore del fattore di crescita dei fibroblasti (FGFR), documentata in studi clinici di fase II, ha portato all'approvazione di pemigatinib e futibatnib per i pazienti con fusioni di FGFR2 la cui malattia è progredita dopo almeno una precedente linea di terapia sistemica. Infine, l'AIFA ha approvato l'uso di pembrolizumab nei pazienti metastatici con alta instabilità dei microsatelliti e deficit nel sistema di riparazione del DNA (dMMR/MSI-H) e di larotrectinib/entrectinib nei pazienti che presentano fusioni NTRK. Altre specifiche analisi molecolari (Her2, BRAF, BRCA1/2, PALB2) potrebbero essere eseguite poiché informative per altri trattamenti target, che al momento non sono opzioni terapeutiche rimborsate in Italia con queste indicazioni.

## Polmone

Massimo Di Maio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi di Torino – A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Ospedale Molinette, Torino – massimo.dimai@unito.it

POLMONE	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 44.831 nuove diagnosi (uomini = 31.891; donne = 12.940)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 35.700 decessi per tumore del polmone (uomini = 23.600; donne = 12.100). Le stime per il 2023 non sono disponibili
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	16% negli uomini e 23% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	37% negli uomini e 44% nelle donne
Prevalenza	Sono 108.900 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del polmone (uomini = 63.900; donne = 45.000)

L'elevata incidenza di tumore del polmone, sia negli uomini che nelle donne, e le statistiche di mortalità legata a questo tumore, impongono di non dimenticare mai l'importanza della prevenzione primaria, e in particolare della lotta al fumo, principale fattore di rischio. La maggior parte dei casi di tumore del polmone corrisponde all'istologia non a piccole cellule (non-small cell lung cancer, NSCLC), mentre il microcitoma polmonare (tumore a piccole cellule, SCLC) rappresenta la minoranza dei casi.

Ad oggi, una percentuale limitata dei casi di NSCLC viene diagnosticata in stadio iniziale (nel quale i pazienti sono potenzialmente candidati all'intervento chirurgico, eventualmente seguito da chemioterapia allo scopo di ridurre il rischio di recidiva) o in stadio localmente avanzato (nel quale il trattamento si basa sull'impiego di chemioterapia, radioterapia ed eventualmente, al loro completamento, immunoterapia). Lo screening per il tumore del polmone nei soggetti a rischio (forti fumatori) ha dimostrato una riduzione della mortalità tumore-specifica e un significativo incremento delle chance di diagnosi in stadio iniziale. Ad oggi, in Italia, lo screening per il tumore del polmone non è inserito nei programmi pubblici, ma esiste una raccomandazione positiva forte nelle linee guida AIOM 2024 ("In soggetti fumatori o ex-fumatori che hanno fumato almeno 15 sigarette al giorno per più di 25 anni, oppure almeno 10 sigarette al giorno per più di 30 anni, oppure che hanno smesso di fumare meno di 10 anni prima, uno screening annuale mediante TC torace dovrebbe essere preso in considerazione come opzione di prima scelta"). Dal 2022 è in corso R.I.S.P. (Rete Italiana Screening Polmonare), un programma multicentrico di diagnosi precoce del tumore al polmone con TAC torace, che si prefigge l'obiettivo di reclutare 10.000 candidati ad alto rischio in 18 Centri italiani.

La strategia terapeutica nei pazienti affetti da NSCLC in stadio avanzato è profondamente cambiata negli ultimi anni, imponendo anche sostanziali novità dal punto

di vista diagnostico, in quanto la caratterizzazione molecolare rappresenta una tappa essenziale per la definizione della miglior terapia per ciascun paziente. Si allontanano sempre di più i tempi in cui la chemioterapia rappresentava l'unica opzione disponibile, caratterizzata peraltro da un'efficacia limitata. Negli ultimi anni, le 2 importanti "rivoluzioni" terapeutiche a cui abbiamo assistito in oncologia medica (i farmaci a bersaglio molecolare prima, e l'immunoterapia poi) hanno conquistato un ruolo importante nel trattamento di questi pazienti. Alcuni farmaci a bersaglio molecolare (in primis gli inibitori dell'Epidermal Growth Factor Receptor [EGFR] e poi farmaci diretti contro una lista di altre alterazioni molecolari, in costante incremento) hanno dimostrato di essere superiori alla chemioterapia come trattamento di prima scelta, limitatamente ai casi in cui il tumore presenta quelle specifiche alterazioni molecolari. Nei prossimi anni, assisteremo plausibilmente alla prosecuzione della suddetta "rivoluzione" terapeutica, con la disponibilità di nuovi farmaci a bersaglio molecolare, che non solo aumenteranno le possibilità terapeutiche da usare in sequenza dopo il fallimento di quelli già oggi disponibili, ma che in alcuni casi consentiranno un trattamento "mirato" in presenza di alterazioni molecolari per le quali finora non erano disponibili farmaci target nella pratica clinica. Recentemente, ad esempio, sono stati ottenuti risultati incoraggianti (anche se francamente non paragonabili all'attività e all'efficacia dimostrata ad esempio dai farmaci anti-EGFR e anti-ALK) con farmaci diretti contro la mutazione G12C di KRAS, presente in una percentuale non piccola di casi di NSCLC, e finora considerata "non target" in quanto non esistevano farmaci attivi. Da segnalare come la ricerca faccia progressi anche per i casi caratterizzati dalle alterazioni molecolari che per prime in ordine cronologico hanno avuto trattamenti farmacologici mirati per la malattia avanzata (EGFR e ALK). Ad esempio, negli ultimi tempi sono stati presentati, per i casi con mutazione di EGFR, interessanti risultati con nuovi farmaci sia come potenziale alternativa di prima linea all'osimertinib, standard indiscusso degli ultimi anni, sia per i casi in progressione dopo osimertinib (anche se, come sempre, bisogna ricordare che l'evidenza scientifica non necessariamente corrisponde alla disponibilità immediata di nuove opzioni nella pratica clinica italiana). Lo stesso osimertinib ha prodotto, con la presentazione dello studio LAURA al congresso ASCO 2024, risultati molto importanti quando impiegato, dopo la chemio-radioterapia, nei casi con mutazione di EGFR con malattia localmente avanzata non operabile: si tratta di un setting dove finora mancava questa dimostrazione di efficacia dell'approccio "target". I risultati ottenuti con il lorlatinib nei casi avanzati caratterizzati da positività di ALK (più della metà dei casi ha malattia ancora controllata a 5 anni dalla randomizzazione) fanno sembrare lontanissimo lo scenario di pochi anni fa, quando il crizotinib era stato giustamente salutato come un grande progresso rispetto alla chemioterapia.

L'immunoterapia, inizialmente affermata come trattamento efficace nei pazienti che già avevano fallito la chemioterapia, successivamente si è imposta nel trattamento di prima linea della malattia avanzata, sia come alternativa alla chemioterapia, nei casi caratterizzati da espressione elevata del marcatore PD-L1, sia in combinazione con la chemioterapia, nei casi caratterizzati da bassa o assente espressione di PD-L1. Attualmente, infatti, abbiamo a disposizione nella pratica clinica sia diversi farmaci immunoterapici (pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab) per l'impiego come agenti singoli quando l'espressione di PD-L1 supera il 50%, sia diversi schemi di combinazio-

ne chemio-immunoterapica (come chemioterapia a base di platino + pembrolizumab oppure la combinazione di chemioterapia per soli 2 cicli + nivolumab + ipilimumab) negli altri casi.

Recentemente, alcuni farmaci innovativi (immunoterapia, nonché terapie a bersaglio, in particolare l'osimertinib nel caso della malattia con mutazione di EGFR e alectinib nel caso della malattia ALK+) hanno prodotto dati importanti anche nel trattamento degli stadi precoci, allo scopo di ridurre i rischi di recidiva di malattia e auspicabilmente aumentare le possibilità di guarigione. A giugno 2023 sono stati presentati all'ASCO e pubblicati i risultati di sopravvivenza globale dello studio ADAURA, in cui l'impiego di osimertinib adiuvante ha dimostrato, nei casi operati con mutazione di EGFR, non solo un importante prolungamento della sopravvivenza libera da malattia, ma anche un rilevante prolungamento dell'aspettativa di vita. Nei casi ALK+, nell'ambito dello studio ALINA, l'alectinib ha dimostrato, impiegato come alternativa alla chemioterapia adiuvante, un netto beneficio in sopravvivenza libera da malattia.

Oltre ai risultati di efficacia nel setting adiuvante (vale a dire dopo l'intervento chirurgico), l'immunoterapia sta producendo negli ultimi tempi numerosi risultati positivi quando impiegata nel setting neo-adiuvante e perioperatorio. Finché l'unica terapia sistemica disponibile negli stadi precoci era la chemioterapia, la strategia neoadiuvante non aveva mai avuto grande diffusione nella pratica clinica (pur avendo dimostrato efficacia simile all'adiuvante in termini di miglioramento del rischio di recidiva e dell'aspettativa di vita). I risultati dell'immunoterapia in aggiunta alla chemioterapia come terapia sistemica preoperatoria (con un incremento notevole delle possibilità di ottenere una risposta patologica completa, dall'importante significato prognostico) stanno per tradursi in una modifica della pratica clinica del trattamento degli stadi precoci.

Un discorso a parte merita il SCLC, tumore caratterizzato da comportamento biologico e clinico estremamente aggressivo, anch'esso associato al fumo, come la maggior parte dei tumori non a piccole cellule. Per decenni, non si è registrato nessun progresso nel trattamento di questo tipo di tumore, essendo l'unica opzione farmacologica efficace la chemioterapia contenente platino. Del tutto recentemente, interessanti risultati sono stati ottenuti con l'aggiunta dell'immunoterapia alla chemioterapia contenente platino, sebbene sia ancora limitata la possibilità di ottenere un controllo duraturo di malattia. All'ASCO 2024 sono stati presentati importanti risultati con l'immunoterapia anche nel SCLC in stadio limitato, in particolare con l'impiego di durvalumab dopo chemio-radioterapia concomitante: lo studio ADRIATIC ha dimostrato un beneficio con l'immunoterapico sia in termini di sopravvivenza libera da progressione che di sopravvivenza globale, rappresentando un ulteriore segnale di progresso in una patologia che, come noto, è stata tradizionalmente particolarmente avara di innovazioni.

Il dato della sopravvivenza a 5 anni (16% negli uomini e 23% nelle donne), che colloca il tumore del polmone agli ultimi posti di questa sfortunata classifica, ci ricorda che, nonostante gli importanti progressi registrati negli ultimi anni, la strada da fare è ancora molto lunga e impegnativa, e la prevenzione rimane l'arma più importante.



## Melanomi

Paolo A. Ascierto

Dipartimento Melanoma, Immunoterapia Oncologica e Terapie Innovative – Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione Pascale di Napoli – p.ascierto@istitutotumori.na.it

MELANOMI	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 12.941 nuove diagnosi di melanoma della cute (uomini = 7.069; donne = 5.872)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 2.500 decessi per melanoma (uomini = 1.500; donne = 1.000)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	88% negli uomini e 91% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	91% negli uomini e 93% nelle donne
Prevalenza	Sono 221.000 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di melanoma della cute (uomini = 104.700; donne = 116.300)

Circa l'85% dei melanomi cutanei che insorgono annualmente nel mondo interessa le popolazioni di Nord-America, Europa e Oceania. Si tratta di uno dei principali tumori che insorgono in giovane età e costituisce in Italia attualmente il terzo tumore più frequente in entrambi i sessi al di sotto dei 50 anni.

Il rischio di insorgenza del melanoma cutaneo è legato a fattori genetici, fenotipici, ambientali e alle combinazioni tra questi. Il più importante fattore di rischio ambientale è stato identificato nell'esposizione ai raggi UV sia in rapporto alle dosi assorbite sia al tipo di esposizione (intermittente più che cronica) e anche all'età (a maggior rischio l'età infantile e adolescenziale). Tra le sorgenti di raggi UV legate allo sviluppo di melanoma sono da ricordare i lettini abbronzanti; diversi sono gli studi pubblicati che evidenziano un significativo aumento del rischio di melanoma nei soggetti che fanno uso di lampade e/o lettini per l'abbronzatura e il rischio è maggiore se l'esposizione avviene in giovane età.

La chirurgia è sicuramente il trattamento di elezione per il melanoma negli stadi iniziali di malattia. La biopsia del linfonodo sentinella è una tecnica chirurgica utilizzata al fine della stadiazione dei pazienti con diagnosi primitiva di melanoma >0,8 mm di spessore secondo Breslow o in presenza di ulcerazione. Dopo la biopsia del linfonodo sentinella, in caso di positività, non risulta più necessaria la dissezione linfonodale. Da sottolineare che la dissezione linfonodale resta indicata nei casi di metastasi linfonodali clinicamente o strumentalmente evidenti.

Con l'avvento dei nuovi agenti immunoterapici (ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab, relatlimab) e target (quali il vemurafenib, il cobimetinib, il dabrafenib, il trametinib, l'encorafenib ed il binimetinib) l'approccio al paziente con melanoma avanzato è cambiato radicalmente. Il primo step nel trattamento di un paziente con melanoma metastatico è la valutazione dello status mutazionale. Il 40-50% dei mel-

nomi cutanei ha una mutazione in V600 del gene BRAF. Tale mutazione identifica quei pazienti che possono beneficiare del trattamento con la combinazione di dabrafenib/trametinib, vemurafenib/cobimetinib oppure encorafenib/binimetinib che sono in grado di prolungare la sopravvivenza libera da progressione (PFS) e la sopravvivenza totale (OS) di questi pazienti. Altre mutazioni importanti da un punto di vista terapeutico sono quelle del gene NRAS (presente nel 10-15% dei melanomi cutanei) e del gene cKIT (tipica dei melanomi acro-lentiginosi e delle mucose con una frequenza di circa l'1-2%). Entrambe risultano sensibili ad agenti target quali gli inibitori di MEK (nei mutati in NRAS) e quelli di cKIT. In Italia, imatinib (un inibitore di cKIT) è stato approvato in legge 648 (Determina Aifa del 5 luglio 2017) per i melanomi metastatici inoperabili con c-KIT mutato (esone 11 e 13), non trattabili o in progressione a immunoterapia.

Oggi grazie all'immunoterapia ed alla terapia target circa il 50% dei pazienti con malattia metastatica può ottenere un beneficio a lungo termine.

L'EMA ha approvato l'uso della combinazione ipilimumab/nivolumab (11 maggio 2016) per il trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico). Questa approvazione è scaturita dai risultati ottenuti nello studio CheckMate 067, dove la combinazione ipilimumab/nivolumab ha mostrato una sopravvivenza melanoma-specifica a 10 anni del 52% dei pazienti trattati. Inoltre, recentemente sono stati riportati i risultati di uno studio di fase II con la combinazione di ipilimumab/nivolumab nei pazienti con metastasi cerebrali asintomatiche. In considerazione della percentuale di risposte intracraniche ottenute (57%), concordanti con eguale attività extracranica, e del 50% dei pazienti trattati ancora vivi a 5 anni, a livello internazionale si ritiene che la combinazione di ipilimumab/nivolumab, anche se in assenza di un confronto diretto, sia la prima opzione di trattamento per i pazienti con metastasi cerebrali asintomatiche. In Italia la combinazione ipilimumab/nivolumab è approvata per i casi con metastasi cerebrali asintomatiche o per i casi di melanoma non resecabile o metastatico con espressione del PD-L1 <1%. Recentemente sono stati riportati i dati dello studio RELATIVITY-047, nella prima linea dei pazienti con melanoma metastatico, che ha mostrato una superiorità in termini di PFS, ORR (tasso di risposta globale) e OS della combinazione di nivolumab + relatlimab (un anti-LAG-3) rispetto alla monoterapia con nivolumab. Tale combinazione è stata approvata da FDA, dall'EMA e recentemente anche dall'AIFA. In EMA ed AIFA hanno approvato il trattamento solo per i pazienti con espressione del PD-L1 <1%. Il trattamento adiuvante del melanoma è contemplato nei casi ad alto rischio di recidiva, ovvero in presenza di una lesione primitiva molto spessa o ulcerata (stadio IIB-IIC) o in caso di positività metastatica dei linfonodi (stadio III) o IV resecato (IV NED). L'interferone è oramai non più considerato un trattamento adiuvante utile. Recentemente sono stati riportati dati positivi in due studi di fase III: uno è il Keynote-716 e l'altro il Checkmate 76K, entrambi nel trattamento adiuvante degli stadi IIB-C rispettivamente con pembrolizumab e nivolumab in confronto a placebo. Tale trattamento è stato approvato sia da FDA che dall'EMA, sia per il nivolumab che per il pembrolizumab. In Italia l'approvazione e rimborsabilità del pembrolizumab adiuvante in questo gruppo di pazienti si è avuta a luglio 2023 (Determina AIFA 476-2023), per il Nivolumab non c'è ancora. Invece, in considerazione dei risultati positivi ottenuti negli studi di fase III, il trattamento con dabrafenib/tra-

metinib nei pazienti BRAF mutati, oppure nivolumab o pembrolizumab indipendentemente dallo status mutazionale, rappresenta lo standard di trattamento nei pazienti con stadio III o IV resecato (in quest'ultimo caso trova indicazione il solo nivolumab).

Da segnalare i risultati di uno studio di fase II randomizzato, lo SWOG1801, che ha paragonato il trattamento neoadiuvante (con 3 cicli di pembrolizumab prima della chirurgia e successivo trattamento adiuvante sempre con pembrolizumab con ulteriori 15 cicli) al classico trattamento adiuvante (chirurgia + 18 cicli di pembrolizumab). Lo studio ha evidenziato una netta superiorità del trattamento neoadiuvante in termini di sopravvivenza libera da eventi (EFS). I risultati dello studio di fase III randomizzato NADINA, che ha confrontato nivolumab e ipilimumab in fase neoadiuvante seguiti da trattamento adiuvante definito sulla base della risposta confrontato con intervento chirurgico e successivo trattamento adiuvante, presentati ad ASCO 2024, hanno evidenziato allo stesso modo una netta superiorità del trattamento neoadiuvante in EFS. Pertanto questa procedura potrebbe diventare uno standard di trattamento. Al momento non è rimborsato dall'EMA e nemmeno in Italia dove l'AIFA sta valutando una richiesta di inserimento in legge 648 dell'uso del pembrolizumab in neoadiuvante.

Il ruolo della chemioterapia è stato stravolto dall'avvento di questi nuovi farmaci. Infatti, al momento la chemioterapia trova indicazione nei casi in cui l'immunoterapia e la target therapy sono risultate inefficaci.

Nei melanomi oculari non sono presenti le classiche mutazioni in BRAF e NRAS, ma altre mutazioni tipiche dei geni GNAQ e GNA11 (per le quali al momento non esiste nessun trattamento specifico). In qualche caso è stata riscontrata la mutazione di cKIT. Recentemente uno studio di fase 3, che ha paragonato il trattamento con tebentafusp alla miglior scelta dell'investigatore (dacarbazina/ipilimumab/pembrolizumab), ha evidenziato una netta superiorità in termini di sopravvivenza di tebentafusp con una riduzione del rischio di morte del 49%. Tebentafusp è una proteina bispecifica costituita dal recettore solubile delle cellule T specifico per la gp100 fusa con il dominio immuno-effettore anti-CD3. Da sottolineare che il tebentafusp non è un trattamento per tutti i pazienti ma solo per coloro che esprimono l'HLA-A\*0201. Pertanto, per questa categoria di pazienti, il tebentafusp rappresenta la prima opzione terapeutica. Tebentafusp è stato approvato da FDA, EMA ed AIFA. Per tutti gli altri pazienti che non hanno l'HLA-A\*0201, il trattamento di prima linea raccomandato è con anti-PD-1 (nivolumab e pembrolizumab) e in seconda linea con ipilimumab. Anche in questo caso la chemioterapia (fotemustina, dacarbazina) può essere utilizzata in caso di fallimento dell'immunoterapia.

## Mesoteliomi

Paolo Bironzo<sup>1</sup>, Federica Grosso<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi di Torino – [paolo.bironzo@unito.it](mailto:paolo.bironzo@unito.it)

<sup>2</sup>SSD Mesotelioma, AOU SS Antonio e Biagio, Alessandria – [federica.grosso@ospedale.al.it](mailto:federica.grosso@ospedale.al.it)

MESOTELIOMI	
Incidenza	Nel 2024 sono state stimate circa 1.779 nuove diagnosi (uomini = 1.328; donne = 451), pari a quasi l'1% e lo 0,3% di tutti i tumori incidenti, rispettivamente
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 1.800 decessi per mesotelioma (uomini = 1.300; donne = 500)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	11% uomini e 14% donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	Stime non sono disponibili
Prevalenza	Sono 5.500 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di mesotelioma (uomini = 4.400; donne = 1.100)

Il mesotelioma rappresenta la più frequente neoplasia maligna primitiva del mesotelio. Può originare dalla pleura, dal peritoneo, dal pericardio, o dalla tunica vaginale del testicolo. Il principale fattore di rischio per il mesotelioma, in particolare quello ad origine pleurica, è rappresentato dall'esposizione all'asbesto (90% dei casi), sia essa professionale, ambientale o familiare. Più rari sono i casi correlati ad esposizione a radiazioni ionizzanti, Thorotrast, o quelli eredo-familiari. Per la sua natura di malattia professionale, è attivo un sistema nazionale di sorveglianza con segnalazione obbligatoria. Tali dati confluiscono nel Registro Nazionale Mesoteliomi (ReNaM).

A causa della latenza tra esposizione ad asbesto e sviluppo della malattia, nonostante l'utilizzo di tale minerale sia bandito in Italia da oltre 30 anni, non si è ancora registrata una riduzione dell'incidenza di mesoteliomi nel nostro Paese. Il sintomo di esordio più frequente è la dispnea. Il gold standard diagnostico è rappresentato dalle biopsie pleuriche effettuate per mezzo di toracosopia video-assistita (VATS). Solo in caso di controindicazione alla VATS può essere effettuata una biopsia percutanea, e in casi selezionati in cui la conferma diagnostica è più una esigenza medico-legale che clinica può basarsi su esame citologico su liquido pleurico effettuata da un patologo esperto. L'istologia più frequente è quella epitelioide (70-85% dei casi), mentre quelle sarcomatoide e bifasica (o non-epitelioide), più aggressive, sono più rare. La classificazione OMS identifica oltre al mesotelioma diffuso anche il mesotelioma localizzato, neoplasia maligna che si presenta come massa singola senza evidenza clinica o istologica, di diffusione sulla sierosa. Nella classificazione del 2021 è inoltre stata introdotta l'entità mesotelioma in situ, definito come proliferazione pre-invasiva, a singolo strato, di cellule mesoteliali neoplastiche.

Il trattamento standard del mesotelioma pleurico epitelioide è rappresentato dalla chemioterapia con un derivato del platino in associazione a pemetrexed. Da settembre

2022, la combinazione di ipilimumab (inibitore di CTLA-4) e nivolumab (inibitore di PD-1) è diventata il trattamento standard per le istologie non-epitelioidi, sulla base dei dati di uno studio randomizzato di fase 3 che ne ha dimostrato la superiorità rispetto alla chemioterapia di I linea, specie in tali istologie. La chirurgia ha un ruolo quasi sempre palliativo (es. pleurodesi). Un recente studio di fase 3 (MARS-2) ha fallito nel dimostrare una superiorità della chirurgia (pleurectomia/decorticazione) dopo 2 cicli di chemioterapia in termini di incremento della sopravvivenza rispetto alla sola chemioterapia in pazienti affetti da mesotelioma pleurico potenzialmente reseca-bile. Attualmente la chirurgia può essere proposta in casi selezionati e nell'ambito di programmi multimodali di trattamento che comprendano anche chemioterapia con o senza radioterapia solo in Centri con elevata esperienza di gestione multidisciplinare della patologia. Il trattamento di seconda linea può avvalersi di chemioterapia (gemcitabina o vinorelbina, rechallenge con schemi basati su pemetrexed). Uno studio di fase 2 ha dimostrato un incremento di sopravvivenza dall'aggiunta di ramucirumab (anticorpo monoclonale diretto contro il vascular endothelial growth factor receptor) a gemcitabina rispetto alla sola gemcitabina in seconda linea. La Gazzetta Ufficiale (GU) 23-09-2024 di AIFA ha incluso ramucirumab nell'elenco istituito ai sensi della legge 648/1996 in combinazione con gemcitabina per il trattamento di seconda linea nei pazienti con mesotelioma in progressione a un trattamento di prima linea con derivati del platino. Per le altre indicazioni rimane attivo un programma di uso nominale. Per quanto concerne l'immunoterapia in pazienti già trattati con chemioterapia, dopo il fallimento di uno studio di fase 3 randomizzato che confrontava il pembrolizumab (inibitore di PD-1) rispetto alla chemioterapia standard, uno studio randomizzato di fase 3 ha dimostrato un incremento di sopravvivenza globale e PFS con nivolumab rispetto a placebo in pazienti pretrattati (più del 50% almeno 2 linee). Il CSE di AIFA a settembre 2024 ha espresso parere favorevole per inserimento di nivolumab per il trattamento di pazienti con mesotelioma epitelioide pretrattati. Attualmente si è in attesa dell'inserimento in GU.

A causa della rarità e della grave prognosi di questa patologia è importante che venga incoraggiata la partecipazione dei pazienti a studi clinici. Inoltre, la progressiva eliminazione dell'asbesto dagli ambienti pubblici e privati rappresenta condizione fondamentale per giungere ad una progressiva riduzione dell'incidenza della patologia.

## Sarcomi dei tessuti molli

Alessandro Comandone<sup>1</sup>, Antonella Bogleione<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SC Oncologia, ASL Città di Torino – alessandro.comandone@ascittaditorino.it

<sup>2</sup>SC Oncologia, ASL Città di Torino – antonella.bogleione@ascittaditorino.it

SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI	
Incidenza	Nel 2024 sono state stimate circa 2.230 nuove diagnosi (uomini = 1.289; donne = 941)
Mortalità	Stime non disponibili
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	Dati 2020: 64% sia negli uomini che nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	Stime non disponibili
Prevalenza	Sono 28.800 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di sarcoma (uomini = 17.000; donne = 11.800)

I sarcomi dei tessuti molli (STM) sono tumori rari con un'incidenza di circa 5 casi/100.000 abitanti/anno e rappresentano l'1% dei tumori dell'adulto. In Italia nel 2020 sono state stimate circa 2.300 nuove diagnosi (1.400 tra gli uomini e 900 nelle donne). La sopravvivenza a 5 anni, comprendente tutti gli stadi di malattia, è del 64%. In Italia sono 28.800 le persone che vivono dopo aver manifestato un STM (17.000 uomini e 11.800 donne). Sono tumori distribuiti lungo tutto l'arco della vita, ma si riconoscono tre picchi principali: età infantile con istotipi pediatrici specifici, età giovane adulta (18-30 anni); età anziana (>65 anni).

Anche anatomicamente sono ubiquitari, ma sono più frequenti nei distretti corporei con maggiore componente di tessuti mesenchimali: arti e cingoli (18% arti superiori, 46% arti inferiori), retroperitoneo (13%) e visceri (15%), tronco superficiale (8%), distretto ORL (5%). Tra i sarcomi viscerali un capitolo a parte è rappresentato dai sarcomi uterini che rappresentano circa il 5% dei tumori uterini e l'1-3% dei tumori del tratto genitale femminile, suddivisi in leiomiomasarcoma, sarcoma dello stroma endometriale, sarcoma indifferenziato e adenosarcoma. Il carcinosarcoma dell'utero è considerato un tumore epiteliale e classificato come carcinoma endometriale e non più tra i tumori mesenchimali. I sottotipi istologici dei STM sono più di 80 (WHO 2020), identificati ancora oggi sulla base della presunta origine tessutale, ma l'integrazione tra diagnosi morfologica, immunoistochimica e molecolare riveste sempre maggiore importanza. Resta altrettanto fondamentale l'identificazione del grado di malignità della neoplasia (grading) che permette di distinguere i sarcomi in basso, intermedio e alto grado. Purtroppo, la differenza in diagnosi tra differenti anatomopatologi può raggiungere il 20-30%. Questo sottolinea l'importanza di creare dei centri di riferimento per la diagnosi e la revisione dei preparati istologici.

Pochi sono i fattori di rischio identificati nella patogenesi dei sarcomi: cause gene-

tiche (sindrome di Li-Fraumeni, Neurofibromatosi, FAP), cause fisiche (radiazioni X), chimiche (diossina, cloruro di vinile, diserbanti), virali (HBV e HHV8 nel sarcoma di Kaposi). Assolutamente ancora insoluto è il rapporto tra trauma, infiammazione cronica e sarcomi.

I fattori prognostici sono: volume della neoplasia, sede anatomica, tipo istologico, grading, trattamento chirurgico adeguato, trattamento presso centri con elevata expertise, recidiva della malattia, presenza di metastasi.

Diagnosi: ogni massa dei tessuti molli con diametro superiore a 5 cm nei tessuti superficiali e superiore a 3 cm nei tessuti profondi va sospettata come STM. Una massa in rapido accrescimento o un ematoma spontaneo in paziente che non assume anticoagulanti vanno controllati con molta attenzione. La diagnosi per i sarcomi del retroperitoneo e dell'utero è complessa e per questo spesso tardiva.

Non esistono screening efficaci per i STM: per la rarità della patologia, per la mancanza di un esame specifico e sensibile su tutte le aree anatomiche, facilmente proponibile e accettabile dalla popolazione. Molta importanza ha invece la diagnosi precoce di masse dei tessuti molli per cui sono necessarie campagne di sensibilizzazione per la popolazione e i Medici di Medicina Generale.

I pazienti con STM vanno indirizzati a Centri di riferimento per un dimostrato migliore risultato nella diagnosi, nel controllo locale della malattia e come esito finale sulla sopravvivenza.

Il PSDTA dei sarcomi dei tessuti molli comprende l'anamnesi, l'esame obiettivo e la visita clinica. L'esame radiologico di prima istanza è l'ecografia della massa dei tessuti molli che ne identifica le dimensioni, la vascolarizzazione e la sede superficiale o profonda. Nei STM degli arti e dei cingoli può essere utile la radiografia standard del segmento osseo adiacente per valutarne l'eventuale coinvolgimento. Il successivo approfondimento diagnostico comprende la RM della regione anatomica che include la massa; la biopsia (con ago tranciante o incisionale) e il conseguente esame istologico; in caso di diagnosi di sarcoma la TAC torace e addome completa la stadiazione per escludere metastasi. L'esame istologico si avvale dell'esame morfologico, dell'immunostochimica e della biologia molecolare. Gli esami molecolari aggiungono precisione alla diagnosi, ma non sostituiscono la diagnosi morfologica. In alcuni rari casi, ad esempio nei sarcomi NTRK positivi, permettono l'accesso alla terapia agnostica con inibitori di NTRK.

Ottenuta diagnosi di STM il caso va discusso in team multidisciplinare in Centri di riferimento. Il team comprende radiologo, chirurgo, ortopedico, anatomopatologo, oncologo, radioterapista.

L'atto terapeutico fondamentale è l'exeresi chirurgica a margini ampi o radicali. Un intervento intralesionale va radicalizzato. Un intervento marginale dovrebbe essere radicalizzato a meno che non comporti interventi mutilanti o molto invalidanti.

Nelle forme ad alto grado è prevista la radioterapia adiuvante. La dose postoperatoria è di 55 Gy. La chemioterapia adiuvante è un'opzione che va considerata nei casi ad alto rischio di ricaduta, in persone in buone condizioni generali e offre un vantaggio del 5% sulla sopravvivenza globale e del 10% sulla sopravvivenza libera da malattia.

**Terapia neoadiuvante:** chemio e radioterapia possono essere offerte prima dell'intervento per permettere una chirurgia conservativa. Gli studi pubblicati confermano

una migliore operabilità del STM dopo trattamento preoperatorio. I benefici sulla sopravvivenza si evidenziano nei pazienti alto rischio di ricaduta e sono paragonabili a quelli della chemioterapia adiuvante. Non vi sono dimostrazioni di efficacia della chemio- radioterapia neoadiuvante nei sarcomi del retroperitoneo e dell'utero. In queste forme vi sono altrettante poche evidenze di efficacia della chemioterapia adiuvante. Non va invece proposta la radioterapia nei sarcomi del retroperitoneo perché a scarsi benefici sulla prevenzione della recidiva si associano molti effetti collaterali sugli organi sani.

**Follow-up:** non abbiamo dati certi sul beneficio del follow-up postchirurgico, in genere si personalizza sulla base del rischio di ricaduta con cadenze di follow-up ogni 4–6 mesi nelle forme ad alto rischio e ogni 6–12 mesi nei sarcomi a basso rischio. Vanno sempre studiate l'area operata per la diagnosi di recidive locali e il torace per l'alta incidenza di metastasi polmonari.

**Malattia metastatica:** nel 50% dei casi la malattia si presenta in stadio IV in prima diagnosi o diventa metastatica dopo l'intervento chirurgico sulla neoplasia. Il polmone è la sede principale di ricaduta. Nei sarcomi uterini e retroperitoneali temibile è la recidiva locale o la diffusione nella cavità addominale. Se operabili radicalmente le metastasi polmonari vanno rimosse chirurgicamente. Parimenti, se vi è possibilità di radicalizzazione, le recidive di sarcoma sia negli arti o nei cingoli o nella cavità addominale vanno affrontate chirurgicamente. In caso di malattia non operabile o extrapolmonare si interviene con la terapia medica.

La polichemioterapia permette un più alto numero di risposte obiettive, ma non migliora il tempo alla progressione che si attesta sui 4 mesi. I farmaci attivi sono antraciline, ifosfamide, dacarbazina, trabectedina, gemcitabina, eribulina e unico farmaco a target molecolare il pazopanib. Solo in alcuni istotipi come il sarcoma alveolare delle parti molli e l'angiosarcoma vi sono evidenze di attività di farmaci ad azione immunologica come i check point inibitori, tuttavia, in Italia, nessuno di questi farmaci è rimborsabile dal SSN. La terapia di supporto concomitante alla chemioterapia va sempre considerata per ridurre gli effetti collaterali della terapia e migliorare la qualità di vita. La sopravvivenza mediana con malattia metastatica è di circa 12 mesi.

Nell'ultimo decennio si è profilata la possibilità di una terapia basata sull'istotipo, partendo dall'evidenza che alcune forme di sarcoma sono più sensibili ad alcuni farmaci rispetto ad altre.

Alcuni esempi sono: imatinib nel dermatofibrosarcoma protuberans, paclitaxel e gemcitabina negli angiosarcomi, trabectedina nel liposarcoma mixoide, dacarbazina nel tumore fibroso solitario e nel leiomiomasarcoma, ifosfamide nel sinovialsarcoma. Alcune forme istologiche si giovano di linee di terapie successive alla prima ma con risultati sempre limitati nel tempo.

Viste la complessità della diagnosi e le possibili differenti scelte terapeutiche, si auspica che i casi dei pazienti con STM siano discussi in un ambito pluridisciplinare, all'interno o in collaborazione con Centri di riferimento.



## Mammella

Stefania Gori<sup>1</sup>, Federica Miglietta<sup>2</sup>, Alessandra Modena<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oncologia Medica – IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella (VR) – stefania.gori@sacrocuore.it

<sup>2</sup>Oncologia Medica 2 – IRCCS IOV Padova – federica.miglietta@unipd.it

<sup>3</sup>Oncologia Medica – IRCCS Sacro Cuore Don Calabria, Negrar di Valpolicella (VR) – alessandra.modena@sacrocuore.it

MAMMELLA	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 53.686 nuove diagnosi (uomini=621; donne=53.065)
Mortalità	Nel 2022 sono stati stimati 15.500 decessi
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	88%
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	91%
Prevalenza	Sono 925.000 le donne viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della mammella

Il carcinoma della mammella è il tumore più frequentemente diagnosticato nelle donne in Italia. I principali fattori di rischio sono rappresentati da: età, fattori riproduttivi, fattori ormonali, fattori dietetici e metabolici, stile di vita, pregressa radioterapia a livello toracico, precedenti displasie o neoplasie mammarie, familiarità ed ereditarietà.

### Malattia in stadio iniziale

Grazie allo screening e alla maggior consapevolezza delle donne, la maggior parte dei tumori maligni mammari è diagnosticata in fase iniziale quando il trattamento chirurgico può essere più spesso conservativo e la terapia adottata più efficace, permettendo di ottenere sopravvivenze a 5 anni molto elevate. Il trattamento loco-regionale standard delle forme iniziali è costituito dalla chirurgia conservativa associata a radioterapia, o dalla mastectomia. Dopo il trattamento chirurgico, viene generalmente proposto un trattamento sistemico adiuvante (ormonoterapia, poli-chemioterapia, terapia a bersaglio molecolare), il cui ruolo è ampiamente consolidato in funzione della significativa riduzione del rischio di recidiva e di morte ad esso associata. Esso viene preso in considerazione valutando nella singola paziente il rischio di ripresa della malattia in base allo stadio, alle caratteristiche biologiche del tumore e valutando l'entità del beneficio prevedibile rispetto alle eventuali tossicità della terapia, alle preferenze della paziente, alla presenza di eventuali comorbidità e all'aspettativa di vita.

Nelle pazienti con **carcinoma mammario a recettori ormonali positivi/HER2-negativo** sono oggi prescrivibili in regime di rimborsabilità da parte del SSN classificatori prognostici genomici (e.s. Oncotype Dx®, Mammaprint), i quali sono indicati in pazienti a rischio intermedio di recidiva, per determinare con maggiore precisione la prognosi e meglio definire l'effettiva utilità dell'aggiunta della chemioterapia adiuvante al trattamento endocrino.

Inoltre, nelle pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale a recettori ormonali positivi/HER2-negativo, operato, ad alto rischio di recidiva ( $\geq 4$  linfonodi ascellari positivi o 1-3 linfonodi ascellari positivi con ulteriori caratteristiche di alto rischio, quali dimensioni della neoplasia  $\geq 5$  cm e/o grado istologico 3), è oggi disponibile l'inibitore CDK 4/6 abemaciclib (per 2 anni), in associazione alla terapia endocrina adiuvante (da combinare a soppressione ovarica in caso di stato pre o peri-menopausale). Abemaciclib è autorizzato da AIFA e rimborsato in Italia da parte del SSN.

Nelle pazienti con **carcinoma mammario in fase iniziale HER2-positivo**, operato, ad alto rischio di recidiva (linfonodi ascellari positivi), è oggi disponibile, in associazione alla terapia adiuvante standard con chemioterapia associata a trastuzumab, l'anticorpo monoclonale anti-HER2 pertuzumab.

La **terapia sistemica neoadiuvante** trova oggi indicazione, come trattamento iniziale (prima della chirurgia), nella strategia terapeutica delle forme localmente avanzate inoperabili e del carcinoma infiammatorio (per rendere il tumore operabile), nelle forme resecabili ma candidate a mastectomia (al fine di aumentare le possibilità di chirurgia conservativa) o nel carcinoma mammario operabile ad alto rischio di recidiva, anche in relazione alla possibilità di calibrare il trattamento post-operatorio sulla base della presenza di malattia residua dopo trattamento neoadiuvante. Infatti, in pazienti che non hanno raggiunto la risposta patologica completa dopo trattamento neoadiuvante, sono ad oggi disponibili diverse strategie terapeutiche post-operatorie (chemioterapia con capecitabina nella malattia triplo-negativa e l'anticorpo farmacconiugato trastuzumab emtansine - TDM1 nella malattia HER2-positiva).

Inoltre, nelle pazienti con carcinoma mammario triplo-negativo localmente avanzato, infiammatorio o in stadio iniziale ad alto rischio di recidiva, è oggi disponibile l'inibitore del checkpoint immunitario PD1 pembrolizumab, in combinazione a chemioterapia neoadiuvante e successivamente proseguito come singolo agente nel setting adiuvante. Pembrolizumab è autorizzato da AIFA e rimborsato in Italia da parte del SSN.

Nelle pazienti con carcinoma mammario HER2+ localmente avanzato, infiammatorio o operabile ad alto rischio di recidiva, è possibile associare pertuzumab al trattamento neoadiuvante a base di chemioterapia + trastuzumab, proseguendo il doppio blocco anti-HER2 nel setting post-operatorio in caso di raggiungimento della risposta patologica completa e positività linfonodale alla diagnosi. Tale opzione è autorizzata da AIFA e rimborsata in Italia da parte del SSN.

Infine, per **pazienti con mutazione germinale dei geni BRCA1/2** e carcinoma mammario HER2-negativo ad alto rischio di recidiva è ad oggi disponibile nel setting post-operatorio l'agente inibitore di PARP, olaparib. Olaparib è autorizzato da AIFA e rimborsato in Italia da parte del SSN.

### Malattia metastatica

Nel 6-7% dei casi, il tumore alla mammella si presenta metastatico già alla diagnosi, tuttavia, la maggior parte delle donne che oggi vive in Italia con carcinoma mammario metastatico (circa 37.000) ha presentato una ripresa di malattia dopo un trattamento per una forma iniziale di carcinoma mammario. Grazie ai progressi diagnostico-terapeutici, alla disponibilità di nuovi farmaci antitumorali, alle migliori terapie di

supporto e alla migliore integrazione delle terapie sistemiche con le terapie locali, la sopravvivenza globale di queste pazienti con malattia metastatica è notevolmente aumentata.

La scelta del trattamento sistemico si basa sulla valutazione dei parametri biologici e delle caratteristiche del tumore, oltre che della situazione psico-fisica della donna e dei precedenti trattamenti ricevuti nel setting neoadiuvante/adiuvante.

Nei **tumori HER2-positivi**, il doppio blocco anti-HER2 (trastuzumab e pertuzumab) associato a chemioterapia con taxano rappresenta la strategia di prima linea standard. L'attuale trattamento standard di seconda linea è rappresentato dall'anticorpo farmaco-coniugato trastuzumab-deruxtecán, in relazione al vantaggio in termini di PFS e SG dimostrato nei confronti di trastuzumab emtansina (TDM1). In particolare, TDXd è attualmente autorizzato da AIFA e rimborsato in Italia dal SSN per pazienti con carcinoma mammario HER2+ metastatico o localmente avanzato non resecabile e che abbiano ricevuto uno o più precedenti regimi a base di terapia anti-HER2 per il setting metastatico o che hanno presentato progressione durante un trattamento neoadiuvante/adiuvante o entro 6 mesi dalla sua interruzione. Ulteriori opzioni di terapia anti-HER2 sono rappresentate dall'anticorpo farmaco-coniugato anti-HER2 TDM1 e dall'inibitore tirosinchinasi tucatinib in associazione a trastuzumab + capecitabina. In particolare, tucatinib (+ trastuzumab + capecitabina) è autorizzato da AIFA e rimborsato in Italia dal SSN per pazienti con carcinoma mammario HER2+ metastatico o localmente avanzato non resecabile che abbiano ricevuto almeno 2 precedenti regimi di trattamento anti-HER2.

Nella **malattia con recettori ormonali positivi** (HR+) e HER2-negativo, l'aggiunta degli inibitori delle cicline CD4/6 all'ormonoterapia ha dimostrato un raddoppiamento della PFS rispetto alla sola ormonoterapia sia in prima linea che nelle successive linee e in alcuni casi anche ad un vantaggio in termini di SG. Da ottobre 2024 è inoltre disponibile in Italia, in Cnn (classe C non negoziata), elacestrant, un degradatore selettivo del recettore degli estrogeni (SERD) a somministrazione orale, in pazienti con mutazione attivante di ESR1 e con progressione di malattia dopo almeno una linea di ormonoterapia comprendente un inibitore delle cicline CD4/6; tale farmaco ha dimostrato un vantaggio in PFS rispetto alla monoterapia endocrina.

Inoltre, in pazienti HR+/HER2-, se portatrici di variante patogenetica germline a livello dei geni BRCA1e/o BRCA2 e se pre-trattate (anche con CD4/6 inibitori) è oggi rimborsato in Italia dal SSN un inibitore di PARP, il talazoparib, che ha dimostrato di aumentare la PFS rispetto a chemioterapia.

Nei tumori **triplo-negativi**, l'immunoterapia (atezolizumab e pembrolizumab) associata alla chemioterapia rappresenta l'attuale standard di trattamento di prima linea in caso di tumori PD-L1-positivi e tale trattamento è attualmente prescrivibile in regime di rimborsabilità da parte del SSN. Un'ulteriore opzione terapeutica è rappresentata da un anticorpo farmaco-coniugato anti-TROP2, il sacituzumab govitecan, attualmente rimborsato in Italia dal SSN in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con cancro della mammella triplo negativo metastatico o localmente avanzato non resecabile che abbiano ricevuto in precedenza almeno due terapie sistemiche. Nelle pazienti con carcinoma mammario metastatico triplo-negativo portatrici di variante patogenetica germline a livello dei geni BRCA1e/o BRCA2 e pre-trattate, sono attual-

mente rimborsati da parte del SSN due agenti inibitori di PARP, olaparib e talazoparib, che hanno dimostrato di aumentare la PFS rispetto a chemioterapia.

In pazienti con bassa espressione di HER2 (**HER2 low**, indipendentemente dallo stato dei recettori ormonali), l'impiego di trastuzumab deruxtecan è attualmente autorizzato da AIFA e rimborsato dal SSN in pazienti pretrattate con 1 o 2 linee di chemioterapia (o recidiva della malattia durante o entro 6 mesi dal completamento della chemioterapia adiuvante) e almeno 1 linea di ormonoterapia per la malattia avanzata (in caso di HR+), in relazione al vantaggio dimostrato in termini di PFS e SG rispetto alla chemioterapia.

Nei tumori metastatici triplo-negativi, e nelle pazienti con tumore mammario ormonosensibile che non rispondano più alla terapia ormonale o nei casi di malattia aggressiva (cioè con breve intervallo libero da malattia oppure in presenza di crisi viscerale), la chemioterapia rimane il gold standard.

## Cervice uterina

Domenica Lorusso

Professore Ordinario, Humanitas University di Rozzano (MI) - Direttore Unità Operativa di Ginecologia Oncologica, Humanitas San Pio X, Milano - [domenica.lorusso@hunimed.eu](mailto:domenica.lorusso@hunimed.eu)

CERVICIE UTERINA	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 2.382 nuove diagnosi (1,3% di tutti i tumori incidenti nelle donne). Questa neoplasia è più frequente nella fascia giovanile (4% dei casi, quinta neoplasia più frequente)
Mortalità	Nel 2022 sono state stimate 2.500 morti complessive per tutti i tumori dell'utero
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	68%
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	75%
Prevalenza	Sono 49.800 le donne viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della cervice uterina

Il carcinoma della cervice uterina è, dopo il tumore della mammella, il secondo tumore per frequenza tra le donne. Il fattore eziologico è rappresentato dall'infezione persistente da Papilloma virus (HPV), a trasmissione sessuale, e i fattori di rischio riguardano fundamentalmente tutte le condizioni che favoriscono l'infezione quali il basso livello socioeconomico (con scarso accesso alla prevenzione), il numero di partner, la giovane età di inizio dell'attività sessuale e la parità. Per quanto riguarda l'istologia il tumore squamoso è il più diffuso (oltre i due terzi dei casi) mentre l'adenocarcinoma rappresenta il 10-15% delle diagnosi. La diagnosi precoce rappresenta l'arma più efficace nella prevenzione: la diffusione dei programmi di screening con il Pap-test a partire dagli anni '70 e dell'HPV test più recentemente ha rappresentato

il principale fattore di riduzione dell'incidenza e mortalità per la neoplasia. La lunga fase preclinica della malattia e la possibilità di diagnosticare e asportare sotto guida colposcopica le lesioni precancerose (displasia severa H-SIL) costituiscono i punti di forza di questo programma di prevenzione secondaria. È importante però considerare che per questo tumore esiste una prevenzione primaria rappresentata dai vaccini anti HPV, offerti gratuitamente a uomini e donne dai 12 ai 26 anni, ma con dati di efficacia anche in donne fino a 45 anni di età e in chi ha già ricevuto trattamenti per lesioni pre-neoplastiche.

In generale, gli stadi precoci di malattia (tumori sotto i 4 cm confinati alla cervice) vengono trattati con la sola chirurgia mentre quelli localmente avanzati necessitano di un approccio integrato di radio-chemioterapia concomitante esclusiva con l'utilizzo di regimi a base di platino, seguita da brachiterapia. In tumori microinvasivi (stadio IA1) o in tumori invasivi <2 cm, in pazienti desiderose di conservare la fertilità e disposte a sottoporsi a stretti programmi di follow-up, l'approccio conservativo con trachelectomia o conizzazione è perseguibile in Centri specializzati. L'accertamento dello stato linfonodale con linfoadenectomia pelvica ed eventualmente paraortica va effettuato a partire dallo stadio IA2 quando c'è coinvolgimento degli spazi linfovaskolari in poi. Diverse evidenze, prospettiche e retrospettive, suggeriscono che l'approccio laparoscopico si associ a un rischio significativamente più elevato di recidiva (sopravvivenza libera da progressione a 3 anni 91 vs 97%) e di morte (sopravvivenza a 3 anni 94 vs 99%) per cui ad oggi la laparotomia è la tecnica chirurgica di scelta nel trattamento del tumore della cervice. La chemioterapia neoadiuvante seguita da isterectomia radicale e linfoadenectomia non può più considerarsi uno standard di cura nella malattia localmente avanzata dopo la pubblicazione di 2 studi randomizzati che hanno confrontato questa strategia alla radio-chemio esclusiva senza evidenziarne un vantaggio né in PFS né in OS. L'aggiunta della chemioterapia sistemica alla radio-chemioterapia concomitante non ha dimostrato di aumentare la sopravvivenza, pertanto, non è da ritenersi standard di cura. L'eviscerazione chirurgica è il trattamento di scelta in caso di recidiva o persistenza di malattia pelvica centrale dopo la radio-chemioterapia convenzionale. Nella malattia metastatica (stadio IVB) o nella recidiva non suscettibile di chirurgia eviscerativa, l'approccio terapeutico è di sola palliazione con chemioterapia sistemica con platino e taxani. L'aggiunta di bevacizumab alla chemioterapia con cisplatino-paclitaxel o paclitaxel-topotecan si traduce in un aumento di circa 3 mesi della PFS (5,9 vs 8,2 mesi; HR 0,67) e di 4 mesi della OS (13,3 vs 17 mesi; HR 0,71) rispetto alla sola chemioterapia. Lo studio Keynote 826 ha recentemente dimostrato che l'aggiunta dell'anti PDL1 pembrolizumab alla chemioterapia con platino-paclitaxel+/- bevacizumab si traduce in un aumento significativo della PFS (8,2 vs 10,4 mesi; HR 0,62) e dell'OS (16,5 vs 28,6 mesi; HR 0,6) nelle pazienti con CPS>1 ed è pertanto da ritenersi il nuovo standard di cura. Uno studio recente Keynote A18 ha riportato un aumento significativo della PFS e OS nei carcinomi della cervice uterina localmente avanzati ad alto rischio quando pembrolizumab è combinato alla radio-chemioterapia concomitante in un setting curativo, facendo di questa combinazione il nuovo standard di cura.

Al fallimento della terapia di prima linea a base di platino le risposte alla chemioterapia con qualsiasi farmaco si scelga sono inferiori al 10% e la mediana di OS circa 8 mesi. Lo studio Empower cervical-1 ha dimostrato che l'anti PD1 cemiplimab aumenta

significativamente la OS da 8,5 vs 11,7 mesi (HR 0,62) nelle pazienti con carcinoma della cervice avanzato e metastatico che hanno fallito una precedente linea di terapia a base di platino e che siano immunonaive, indipendentemente dall'espressione del PDL1, ed è pertanto da considerarsi il nuovo standard di cura in questo setting. Uno studio recente ha riportato un vantaggio mediano di 2 mesi in OS per un anticorpo farmaco coniugato tisotumab vedotin rispetto alla chemioterapia di seconda linea in pazienti con carcinoma della cervice uterina che avevano fallito un precedente platino; le tossicità del farmaco (sanguinamento, neurotossicità e tossicità oculare) richiedono una adeguata learning curve per la loro gestione.

## Utero (corpo)

Domenica Lorusso

Professore Ordinario, Humanitas University di Rozzano (MI) - Direttore Unità Operativa di Ginecologia Oncologica, Humanitas San Pio X, Milano - [domenica.lorusso@hunimed.eu](mailto:domenica.lorusso@hunimed.eu)

ENDOMETRIO	
Incidenza	Nel 2024 sono stimati 8.652 nuovi casi (Il 5,5% di tutti i tumori femminili; terza neoplasia più frequente nelle donne nella fascia di età 50-69 anni)
Mortalità	Nel 2022 sono stati stimati 2.500 decessi complessivi per i tumori dell'utero
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	79%
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	86%
Prevalenza	Sono 133.300 le donne che vivono in Italia dopo una diagnosi di tumore del corpo dell'utero

Il carcinoma endometriale è tra i più frequenti tumori femminili e l'unica tra le neoplasie ginecologiche con incidenza e mortalità in aumento. I principali fattori di rischio delle forme ormono-sensibili sono rappresentati da nulliparità, menopausa tardiva, obesità, diabete, ipertensione e terapia ormonale sostitutiva a base di estrogeni non adeguatamente controbilanciata dal progestinico. Le neoplasie estrogeno-indipendenti si associano invece a pregressa radioterapia pelvica o pregresso uso del tamoxifene. Il sintomo d'esordio della malattia è rappresentato dal sanguinamento uterino anomalo. La precocità del sintomo fa in modo che l'80% dei tumori endometriali sia diagnosticato quando la lesione è ancora confinata all'utero.

L'esame ecografico transvaginale consente lo studio della rima endometriale ma l'esame diagnostico d'elezione è rappresentato dall'isteroscopia con biopsia mirata. Il trattamento standard del tumore dell'endometrio è rappresentato dalla isterectomia semplice laparoscopica con annessiectomia bilaterale e la valutazione del linfonodo sentinella, che ha sostituito la linfoadenectomia. Rispetto alla presenza di alcuni fattori prognostici all'esame istologico i tumori dell'endometrio si dividono in classi di

rischio che definiscono il trattamento adiuvante. Più recentemente la classificazione clinica è stata integrata dalla classificazione molecolare che identifica 4 classi: tumori POLE mutati (che rappresentano circa l'8% dei tumori dell'utero, a buona prognosi), tumori con instabilità dei microsattelliti (MSI o MMRd che rappresentano il 28% dei tumori uterini, a prognosi intermedia), tumori con caratteristiche molecolari aspecifiche (NSMP; rappresentano il 39% dei tumori dell'utero a prognosi intermedia) e tumori con mutazione di p53 e elevato copy number (p53 mut che rappresentano il 26% dei tumori uterini e hanno prognosi infausta). Le caratteristiche cliniche e molecolari definiscono le classi di rischio e il trattamento adiuvante.

**Basso rischio:** tumori G1-G2 che infiltrano il miometrio per <50% del suo spessore senza infiltrazione degli spazi linfovaskolari (LVSI) (stadio IA G1-G2, no LVSI) o tumori POLE mutati stadio I-II (senza residuo di malattia) e tumori NSMP o MMRd stadio IA G1-G2 senza LVSI. Queste pazienti non necessitano di terapia adiuvante post- chirurgica.

**Rischio intermedio:** tumori G1-G2 che infiltrano il miometrio per >50% del suo spessore senza evidenza di LVSI (IB G1-G2, no LVSI) o tumori con le stesse caratteristiche cliniche che siano MMRd o NSMP o tumori p53 mutati che non infiltrano il miometrio. Queste pazienti vengono trattate con brachiterapia adiuvante con lo scopo di ridurre l'incidenza di recidiva sulla cupola vaginale, ma anche la sola osservazione è riportata come una opzione possibile specie nelle pazienti <60 anni.

**Rischio intermedio alto:** tumori endometrioidi stadio I con LVSI indipendentemente dal grado di infiltrazione o di differenziazione, tumori scarsamente differenziati che infiltrano il miometrio per >50% del suo spessore (stadi FIGO IBG3), tumori stadio II o tumori con le stesse caratteristiche cliniche che siano MMRd o NSMP. In questi casi la conoscenza dello stadio linfonodale guida la scelta terapeutica. Nelle pazienti con linfonodi negativi la brachiterapia adiuvante è il trattamento di scelta, mentre nelle pazienti in cui lo stato linfonodale non è noto la radioterapia esterna deve essere effettuata. Le linee guida suggeriscono anche l'opzione chemioterapia, specie nelle pazienti con stato linfonodale non noto, G3 o con LVSI.

**Alto rischio:** tumori endometrioidi stadio III-IV senza residuo di malattia, tumori non endometrioidi stadio I-IV che infiltrano il miometrio o tumori con le stesse caratteristiche cliniche che siano MMRd o NSPM, tumori p53 mutati di qualsiasi stadio che infiltrano il miometrio. La terapia adiuvante si basa sulla combinazione di chemioterapia sistemica con carboplatino-paclitaxel per 4 cicli seguita da radioterapia o radio-chemioterapia concomitante ma anche la sola chemioterapia per 6 cicli è una opzione ammessa.

Le pazienti ad alto rischio hanno un rischio fino al 40% di sviluppare una recidiva di malattia. Il trattamento standard di prima linea della malattia avanzata/metastatica è rappresentato dalla combinazione di carboplatino-paclitaxel. Dati recenti riportano che l'aggiunta della immunoterapia (pembrolizumab o dostarlimab) alla chemioterapia a base di platino si traduce in un aumento significativo della PFS e della OS in tutte le pazienti, con un vantaggio decisamente maggiore nelle pazienti dMMR. Dostarlimab è disponibile in Italia nell'ambito di un programma early access nelle sole pazienti dMMR. Uno studio recente suggerisce che l'aggiunta del parp inibitore olaparib alla chemioterapia a base di platino e al PDL1 inibitore durvalumab aumenti la PFS

rispetto alla sola chemioterapia nelle pazienti pMMR. Nelle pazienti in progressione alla prima linea non esiste uno standard definito di seconda linea: i farmaci più attivi sono rappresentati da doxorubicina e dal paclitaxel settimanale con percentuali di risposte intorno al 15-20% e mediane di sopravvivenza libera da progressione di circa 4 mesi. L'ormonoterapia con progestinici o inibitori dell'aromatasi rappresenta il trattamento di scelta nelle pazienti con tumori di grado 1 ad andamento clinico lento. La combinazione dell'inibitore orale delle tirosinchinasi lenvatinib e dell'anti PD-1 pembrolizumab ha recentemente dimostrato di aumentare la PFS, l'OS e il tasso di risposta rispetto alla chemioterapia con antracicline o taxolo settimanale nel trattamento di seconda linea dopo platino dei tumori dell'endometrio indipendentemente dalla instabilità microsatellitare ed è approvata da AIFA. In Italia sono inoltre stati approvati due farmaci immunoterapici anti PD-1 nel trattamento del carcinoma dell'endometrio MSI-I che ha recidivato dopo terapia a base di platino, dostarlimab e pembrolizumab.

## Ovaio

Sabrina Chiara Cecere<sup>1</sup>, Sandro Pignata<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unità Operativa Complessa di oncologia clinica sperimentale uro-ginecologica. INT IRCCS Fondazione "G. Pascale" Napoli  
s.cecere@istitutotumori.na.it

<sup>2</sup>Unità Operativa Complessa di oncologia clinica sperimentale uro-ginecologica. INT IRCCS Fondazione "G. Pascale" Napoli  
s.pignata@istitutotumori.na.it

OVAIO	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 5.423 nuove diagnosi
Mortalità	Nel 2022 sono stati stimati 3.600 decessi
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	43%
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	55%
Prevalenza	Sono 52.800 le donne viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore dell'ovaio

Il tumore ovarico è ancora oggi uno dei "big killers" tra le neoplasie ginecologiche (30%) ed occupa il decimo posto tra tutti i tumori femminili (3%). L'elevata mortalità associata a questo tumore è attribuibile a molti fattori tra cui: una sintomatologia aspecifica e tardiva e l'assenza di strategie di screening validate che consentano di effettuare una diagnosi precoce, eccetto per le donne con alterazioni dei geni BRCA1 e BRCA2. Circa il 75-80% delle pazienti presenta, infatti, al momento della diagnosi una malattia in fase avanzata (stadio FIGO III-IV); ben più raro (10%) è il riscontro di una neoplasia limitata alle ovaie (stadio FIGO I) o alla pelvi (FIGO II) il più delle volte scoperta occasionalmente durante controlli ginecologici routinari. Tra le condizioni di rischio maggiormente correlate allo sviluppo del cancro ovarico



si annoverano fattori endocrini legati alla stimolazione ovarica (nulliparità, infertilità, prima gravidanza a >35 anni), fattori familiari (storia familiare di carcinoma ovarico o pregresso tumore colico, endometriale o mammario) e genetici legati alla presenza di alterazioni di alcuni geni associati ad un incremento del rischio oncologico, tra i quali BRCA 1 e BRCA2 per i tumori ovarici, mammari ed altre neoplasie.

I tumori germinali dell'ovaio costituiscono il 15-20% delle neoplasie ovariche, sono maligni solo nel 5% dei casi, e solitamente (40-60%) diagnosticati in età inferiore a 20 anni. Le forme epiteliali, al contrario, sono più frequenti (60% dei casi) e colpiscono donne sia in età riproduttiva che post-menopausale. Tra i tumori epiteliali dell'ovaio le forme sierose di alto grado ne rappresentano circa il 70% e sono associate nel 50% dei casi a deficit genetici che alterano i meccanismi di riparazione dei danni al DNA (HRR, Homologous Recombination Repair). Queste mutazioni predisponendo allo sviluppo di alcune neoplasie (tumori mammari, ovarici, pancreatici e prostatici negli uomini), tuttavia, rendono i tumori dell'ovaio più responsivi ad alcuni chemioterapici e ad una classe di farmaci a bersaglio molecolare Poly ADP-ribose polymerase (PARP) inibitori (PARP-i). Tali condizioni hanno reso fondamentale e inderogabile l'effettuazione del test genetico (su sangue e/o sul campione tumorale) per la mutazione dei geni BRCA1 e BRCA2 a tutte le pazienti con tumore epiteliale non mucinoso e non borderline dell'ovaio al momento della diagnosi. Anche per le neoplasie di alto grado per le quali non viene identificata un'alterazione di questi specifici geni, esiste nel 30% dei casi la possibilità che il tumore presenti comunque un deficit del riparo dei danni al DNA, la Homologous Recombination deficient (HRd), che può essere ricercata con apposito test.

Nelle pazienti con tumore in stadio iniziale la chirurgia è curativa nel 70% delle diagnosi, ma in considerazione del rischio di recidiva del 25-30% in molti casi trova indicazione un trattamento chemioterapico adiuvante con il carboplatino come agente singolo o in combinazione con il paclitaxel. Nel carcinoma ovarico in fase avanzata (stadio FIGO III e IV) la chirurgia, quando radicale, rappresenta il trattamento di elezione. L'assenza di residuo tumorale post-chirurgico è considerata un fattore prognostico indipendente e strettamente correlato ad una sopravvivenza prolungata. Anche in caso di recidive successive alla diagnosi, uno studio recente su un numero significativo di pazienti ha dimostrato che l'asportazione completa di tutta la malattia visibile determina un prolungamento significativo (oltre 15 mesi) della sopravvivenza globale quando sussistono particolari condizioni legate a valutazioni specialistiche effettuate in Centri di riferimento per la gestione dei tumori ovarici. Tali condizioni sottolineano l'importanza per le pazienti di afferire a Centri oncologici ad elevata esperienza chirurgica nel trattamento di questa neoplasia non solo in termini di volume di casi, ma anche di skills chirurgici. Per le donne non candidabili a citoriduzione primaria (pazienti non operabili e/o non citoriducibili), una valida alternativa terapeutica è costituita dalla chemioterapia neoadiuvante. Il regime di trattamento standard è rappresentato dalla combinazione di carboplatino/paclitaxel per sei cicli complessivi, intervallati da un'eventuale chirurgia di intervallo. Negli ultimi 5 anni si sta assistendo ad una riduzione del tasso di mortalità da carcinoma ovarico. Il merito di questo fenomeno favorevole è verosimilmente attribuibile all'introduzione nella pratica clinica dei PARP-inibitori in prima linea che, in particolare per le pazienti affette da neoplasie con

mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2, è stato associato ad un beneficio clinico significativo in sopravvivenza globale. Tuttavia, nonostante il miglior trattamento chirurgico e la chemioterapia, attualmente, circa il 70% delle pazienti con carcinoma ovarico in stadio avanzato va incontro a recidiva entro i primi due anni.

Fino a meno di dieci anni fa la chemioterapia ha rappresentato l'unica opzione terapeutica per le pazienti affette da tumore ovarico. Oggi, negli stadi avanzati, sia nella prima linea di trattamento, che alla recidiva di malattia sono disponibili farmaci "targeted" utilizzati in associazione alla chemioterapia e/o come mantenimento: il bevacizumab (anticorpo monoclonale che interferisce con la neo-angiogenesi tumorale) e i PARP-i (olaparib e niraparib in I linea e in II linea con rucaparib). La terapia di mantenimento con gli inibitori di PARP, infatti, sembra essere particolarmente efficace nelle pazienti con un particolare profilo molecolare (BRCA mutate, HRd) al punto da ritardare la recidiva di oltre 3 anni e di prolungare la sopravvivenza globale. Alla luce di questi importanti risultati, si sottolinea l'importanza dell'esecuzione del test BRCA al momento della diagnosi. Anche la combinazione di bevacizumab ed olaparib ha dimostrato di essere efficace nel prolungare la sopravvivenza libera da progressione di malattia, ottenendo l'approvazione come trattamento nelle pazienti responsive ad una chemioterapia di prima linea nelle donne con tumori caratterizzati da deficit della ricombinazione omologa (HRD). La presenza di tale condizione si associa ad una migliore prognosi per le pazienti ed è predittiva di risposta al trattamento con platino-derivati, bevacizumab e PARP-inibitori.

Uno dei principali unmet need nel tumore ovarico è costituito dal trattamento di pazienti che sviluppano resistenza ai platino-derivati, in particolare quando già trattate con PARP-i. Le nuove conoscenze relative alle caratteristiche biologiche e alle informazioni sempre crescenti su fattori prognostici e predittivi di questa neoplasia hanno stimolato lo sviluppo di numerosi trials clinici con combinazioni di farmaci a bersaglio molecolare volti a superare meccanismi di resistenza al platino. Tra i target più promettenti quello del recettore dei folati alfa e le combinazioni tra anti-angiogenici e PARP-inibitori. Alcuni di questi studi hanno dimostrato comprovata efficacia di alcune di queste combinazioni e saranno disponibili a breve nella pratica clinica.

## Prostata

Orazio Caffò<sup>1</sup>

<sup>1</sup>U.O. Oncologia Medica, Ospedale Santa Chiara – APSS – Trento – Email: orazio.caffo@apss.tn.it

PROSTATA	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 40.192 nuove diagnosi
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 8.200 decessi per tumore della prostata
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	91%
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	94%
Prevalenza	Sono 485.000 gli uomini viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della prostata

Il carcinoma prostatico è divenuto, nell'ultimo decennio, il tumore più frequente nella popolazione maschile dei Paesi occidentali. Questo fenomeno è da ricollegare, più che alla presenza di fattori di rischio, alla maggiore probabilità di diagnosticare tale malattia attraverso uno screening precoce, come il dosaggio del PSA, l'esame digi-toretale, l'ecografia prostatica e la biopsia sotto guida ecografica.

Nella fase iniziale il carcinoma della prostata non è in genere accompagnato da sintomi, ma con il progredire della malattia a livello loco-regionale possono comparire diminuzione della potenza del getto urinario, pollachiuria, ematuria, disuria e dolore perineale. Nelle fasi più avanzate della malattia, essendo lo scheletro la prima sede di metastatizzazione, è caratteristico lo sviluppo di dolore osseo.

Nei pazienti con tumore della prostata localizzato possono essere proposti trattamenti locali come la chirurgia o la radioterapia. Queste opzioni terapeutiche dovrebbero essere sempre valutate in ambito multidisciplinare e discusse con il paziente alla luce delle loro possibili sequele. Nei pazienti a basso rischio può essere presa in considerazione l'opzione della sorveglianza attiva che consente di evitare il trattamento locale fino a quando la malattia non assume un atteggiamento biologicamente più aggressivo.

La terapia di deprivazione androgenica (ADT) rappresenta ancora oggi il trattamento medico di riferimento per le neoplasie prostatiche in quanto è in grado di inibire gli effetti degli androgeni sulla crescita tumorale.

Tuttavia, le cellule tumorali sottoposte all'azione dell'ADT sviluppano dei meccanismi di resistenza in grado di stimolare la crescita tumorale in presenza di livelli da castrazione degli androgeni. In questa fase della malattia, definita resistente alla castrazione (CRPC), il quadro clinico può essere quello di una semplice progressione biochimica (CRPC non metastatico – nmCRPC) oppure quello caratterizzato dalla comparsa di metastasi (CRPC metastatico – mCRPC). Nella prima situazione l'aggiunta di terapie ormonali di nuova generazione (ARPI) all'ADT si è dimostrata in grado di migliorare la sopravvivenza in modo significativo. Analogo risultato si è otte-

nuto anche nel mCRPC utilizzando agenti chemioterapici e ARPI. Nella fase mCRPC è possibile utilizzare olaparib, un PARP inibitore (PARPi), nei pazienti portatori di mutazione BRCA. Sempre nel mCRPC, il Lutezio (177Lu) vipivotide tetraxetan, la prima terapia target con radioligando in grado di prolungare significativamente la sopravvivenza in pazienti fortemente pretrattati con lesioni captanti alla PET-PSMA, non è ancora non rimborsato in Italia. Analogamente non sono ancora rimborsate in Italia tre combinazioni di ARPI+PARPi che sono state testate come trattamento di prima linea nel mCRPC.

L'introduzione di nuove strategie nel mCRPC ha una particolare rilevanza alla luce dell'anticipato utilizzo della chemioterapia e, soprattutto, degli ARPI in fasi precoci di malattia come nel nmCRPC o nella malattia sensibile alla castrazione metastatica (mHSPC). In quest'ultimo setting l'intensificazione dell'ADT con l'aggiunta del docetaxel e/o di un ARPI dovrebbe essere considerata uno standard. Va, inoltre, ricordata la possibilità di trattare i pazienti con mHSPC oligometastatico con radioterapia a dosi radicali sulla prostata in aggiunta all'ADT.

I recenti risultati dello studio EMBARK hanno dimostrato l'efficacia di enzalutamide in combinazione con ADT o anche da sola nei pazienti con progressione biochimica dopo trattamento radicale locale, introducendo la possibilità di anticipare ulteriormente l'uso di un ARPI in fasi ancora più precoci nel decorso delle neoplasie prostatiche. Va, infine, rilevato che tutti gli studi registrativi che hanno portato all'introduzione di nuove molecole nelle neoplasie prostatiche avanzate si sono basati sull'uso dell'imaging tradizionale (TAC e scintigrafia) e non su metodiche più sensibili come la PET-PSMA. L'utilizzo sempre più diffuso di questa metodica di imaging pone dei problemi di trasferibilità dei risultati di questi studi nella pratica clinica attuale.

## Testicolo

Giovanni Rosti<sup>1</sup>, Paolo Pedrazzoli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oncologia Medica Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia – rosti.giovanni@gmail.com

<sup>2</sup>SC Oncologia Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia e Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia – p.pedrazzoli@smatteo.pv.it

TESTICOLO	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate 2.060 nuove diagnosi
Mortalità	Nel 2022 sono stati stimati 134 decessi
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	93%
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	96%
Prevalenza	Sono 62.000 gli uomini viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del testicolo

I tumori del testicolo sono per il 95% germinali (seminomi e non seminomi). Si tratta di malattie con elevatissima sensibilità alla chemioterapia e per il seminoma anche alla radioterapia. Ciò spiega i risultati nella cura di tali malattie con circa il 99% di guarigione nei primi stadi clinici (malattia solo al testicolo) e di poco meno nei secondi (estensione ai linfonodi addominali). Anche nelle forme avanzate (circa un quarto dei casi) i risultati in termini di guarigione raggiungono il 75-80%.

In particolare nei primi stadi clinici la scelta fra osservazione o trattamento attivo (chemioterapia con un ciclo di carboplatino AUC7 / radioterapia, quest'ultima poco impiegata attualmente, per seminomi o un ciclo di cisplatino, etoposide, bleomicina – PEB per non seminomi) dipende sia da fattori prognostici (seminoma: dimensioni con cut off a 4 centimetri e/o invasione vascolare o della rete testis; non seminoma: invasione vascolare e secondo alcuni autori predominanza di carcinoma embrionario) che da una scelta condivisa con il paziente. Se è vero, infatti, che un trattamento attivo riduce il rischio di ricadute a un 3-4%, in caso di recidiva la guarigione è un evento facilmente ottenibile, sebbene con terapia più impegnativa.

Nei secondi stadi seminoma in caso di stadio IIA (malattia linfonodale al massimo <2 cm) la radioterapia è la opzione più suggerita, mentre per gli stadi IIB (da 2 a 5 cm) lo schema PEB è considerato standard. Recentemente è stata proposta la chirurgia retroperitoneale per seminomi in Stadio II con volume linfonodale fino a 3 cm e numero di linfonodi visibili fino a 2, non ancora contemplato in Linee Guida.

Per la malattia avanzata lo schema insuperato è costituito dal PEB “classico” su cinque giorni in tre o quattro cicli in base alla categoria prognostica (good, intermediate e poor). In caso di residuo di malattia post trattamento nei non seminomi va perseguita una chirurgia in Centri ad alto volume; il motivo della necessità di un intervento sta nella possibilità che il residuo contenga elementi vitali o teratoma anche con trasformazione maligna. Il teratoma, infatti, non risponde a chemio o radioterapia e si può manifestare la progressione nel quadro della “*teratoma growing syndrome*”.

Nei pazienti che presentano progressione dopo prima linea è possibile la guarigione anche nel 25-40% dei casi con schemi sempre contenenti il cisplatino (con paclitaxel, ifosfamide o meno frequentemente la vinblastina). La chemioterapia ad alte dosi con trapianto di cellule progenitrici emopoietiche in studi corposi e retrospettivi ha dimostrato la possibilità di incrementare il tasso di guarigione fino ad oltre il 60% in seconda linea e fino al 40% in terza linea o successive. Tale procedura va effettuata in Centri con esperienza specifica.

Fondamentale nei tumori germinali del testicolo è l'aiuto dei marcatori tumorali (beta HCG, alfafetoproteina, LDH) nella stadiazione, nel monitoraggio della terapia e nel follow-up.

Nuovi fattori prognostici individuati negativi per non seminoma avanzato sono: età (incrementi di 10 anni), valore 2,5 volte la norma per LDH e metastasi polmonari. La guarigione nei pazienti poor risk è salita a quasi il 70% negli ultimi 25 anni.

Del tutto recentemente i miRNA (piccole molecole endogene di RNA non codificante) hanno dimostrato di essere altamente sensibili e specifici nell'individuare piccoli residui di malattia attiva, mentre nei teratomi non vengono espressi. Si prevede un loro impiego nei prossimi anni soprattutto in pazienti che non esprimano i marcatori classici e per anticipare la ricaduta clinica di circa tre mesi.

Uno dei campi di interesse su cui ci si sta focalizzando è quello del follow-up che si sta sempre più demedicalizzando: le recidive nei primi stadi avvengono in genere entro i primi 2-3 anni mentre la cosiddetta “conditional survival” (probabilità di sopravvivenza a t anni) permette di definire un paziente con malattia avanzata guarito anche dopo che sono trascorsi 2 anni; le ricadute tardive sono poche anche se di difficile trattamento per la scarsa chemio-sensibilità. Fondamentale è la crioconservazione dello sperma in caso di chemioterapia. Il follow-up del guarito prevede valutazioni andrologiche, neurologiche, cardiologiche miranti a valutare danni anche tardivi da trattamento chemioterapico il tutto in un definito percorso multidisciplinare.

## Rene

Elena Verzoni

S.S.D. Oncologia Genitourinaria, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale dei Tumori, Milano [elena.verzoni@istitutotumori.mi.it](mailto:elena.verzoni@istitutotumori.mi.it)

RENE	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 13.282 nuove diagnosi (uomini = 8.891; donne = 4.391)
Mortalità	Nel 2022 sono stati stimati 4.600 decessi (2.900 negli uomini e 1.700 nelle donne)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	71% negli uomini e 71% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	83% negli uomini e 85% nelle donne
Prevalenza	Sono 154.800 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del rene (uomini = 100.200; donne = 54.600)

La diagnosi di carcinoma renale è sempre più spesso di tipo “incidentale” nel corso di un esame ecografico effettuato per altre cause. Nella gran parte dei casi, inoltre, nelle fasi iniziali della malattia il quadro clinico è del tutto muto, anche per via della crescita prevalentemente periferica del tumore stesso. Nel 55% dei casi la malattia alla diagnosi è confinata al rene con la possibilità di asportazione chirurgica e guarigione in circa il 50% dei pazienti. Nel 25-30% circa dei casi si presenta invece in fase avanzata e/o metastatica.

Alcuni fattori di rischio riconosciuti per questa neoplasia sono: il fumo di sigaretta, l'ipertensione, la policistosi renale e l'obesità. Esistono poi delle rare forme ereditarie sindromiche di cui quella a frequenza maggiormente rappresentata è la sindrome di Von Hippel Lindau nella quale il rischio di sviluppare un tumore a cellule chiare aumenta con l'età fino a raggiungere il 70% a 60 anni. Non sono ad oggi validati markers tumorali specifici prognostici e/o predittivi di risposta. Lo stadio, il grading e l'istotipo restano i fattori prognostici più importanti insieme allo score prognostico IMDC per i pazienti affetti da malattia metastatica.

La classificazione anatomopatologica del tumore renale è stata di recente aggiorna-

ta con una nuova versione WHO/ISUP 2022 che ha confermato quale istotipo prevalente il carcinoma a cellule chiare (75-80%) e si è arricchita di forme emergenti e nuove entità definite per la prima volta con diagnosi di biologia molecolare.

La sopravvivenza dei pazienti affetti da carcinoma renale è in continuo aumento e gli anni 2000, rispetto agli anni '90, hanno registrato un incremento assoluto di 25 e 11 punti percentuali, rispettivamente, negli USA e in Italia, rappresentando uno dei maggiori risultati ottenuti, in gran parte legato alle terapie target e immunoterapiche per la fase avanzata, utilizzate negli ultimi 15 anni. Nei pazienti operati con chirurgia radicale ma che per caratteristiche istologiche hanno un rischio elevato di recidiva nel 2022 EMA ha approvato pembrolizumab come terapia adiuvante per un anno, in considerazione della positività dello studio Keynote 564; siamo in attesa della rimborsabilità AIFA di tale indicazione. Nel paziente con malattia metastatica l'indicazione alla nefrectomia citoriduttiva andrebbe invece valutata caso per caso in termini di opportunità e timing nell'ambito di discussione multidisciplinare. Il trattamento della malattia metastatica si è molto modificato negli ultimi 5 anni soprattutto grazie all'avvento delle terapie di combinazione. La scelta del miglior trattamento è tuttavia oggi basata esclusivamente su criteri clinici, in particolare sullo score IMDC che stratifica i pazienti dal punto di vista prognostico in tre gruppi: a rischio sfavorevole, intermedio e favorevole (con sopravvivenze a 2 anni rispettivamente del 75%, 53% e 7%). Le opzioni terapeutiche per i pazienti nelle classi di rischio intermedio e sfavorevole vedono quale prima scelta le terapie di combinazioni la cui disponibilità in Italia è per le seguenti opzioni: ipilimumab + nivolumab, axitinib + pembrolizumab, cabozantinib + nivolumab e lenvatinib pembrolizumab.

L'opzione di tali combinazioni (eccetto che per quella IO-IO) è disponibile anche per i pazienti a buona prognosi, in cui, in casi selezionati, possono considerarsi anche la monoterapia con TKI o la sorveglianza attiva.

Per la seconda linea e successive, le opzioni terapeutiche attualmente disponibili, in relazione alle categorie di rischio e al farmaco utilizzato in prima linea, sono rappresentate da: nivolumab, cabozantinib, axitinib, sunitinib, everolimus e sorafenib.

Per quanto riguarda il trattamento delle istologie non a cellule chiare gli ultimi dati di letteratura suggerirebbero come efficaci le strategie utilizzate per i pazienti affetti da istologia classica a cellule chiare; sempre utile, tuttavia, valutare per questi pazienti la possibile inclusione in trials clinici dedicati.

## Vescica

Sergio Bracarda

S.C. Oncologia Medica e Traslazionale, Dipartimento di Oncologia, Azienda Ospedaliera Santa Maria, Terni - sergiobracarda@gmail.com

VESCICA	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 31.016 nuove diagnosi (uomini = 25.227; donne = 5.789; 11,4% e 3,2% di tutti i tumori incidenti, rispettivamente)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 8.300 decessi (uomini = 6.400; donne = 1.900)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	80% uomini e 78% donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	86% negli uomini e 87% nelle donne
Prevalenza	Sono 300.200 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della vescica (uomini = 236.000; donne = 64.200)

Più del 90% dei casi di tumori della vescica, da distinguere in forme superficiali (due terzi circa dei casi: CIS, Ta, T1) e forme infiltranti la tonaca muscolare ( $\geq T2$ ), è costituito da carcinomi uroteliali, aventi come causa principale, come nel caso del tumore del polmone, il fumo di sigaretta. Il carcinoma uroteliale non è ad oggi considerato tra le forme a trasmissione familiare, anche se sono state documentate alcune alterazioni dei geni BRCA. Un rischio aumentato è stato tuttavia documentato, specie per le forme dell'alta via escretrice (pelvi renale e uretere), in famiglie con carcinoma coloretale ereditario non poliposico (sindrome di Lynch).

Il trattamento e la prognosi delle neoplasie vescicali differisce in modo sostanziale a seconda che si tratti di forme superficiali, muscolo-infiltranti o metastatiche. Nel primo caso la malattia va sottoposta a resezione endoscopica vescicale transuretrale (TUR-BT, Trans Urethral Resection of Bladder Tumor) sia a scopo diagnostico-stadiativo che terapeutico (aggiungendo, nel caso di conferma istologica di forma superficiale, CIS, Ta, T1, alla resezione endoscopica dei trattamenti chemioterapici o immunoterapici (BCG) endovesicali post-operatori) allo scopo di ridurre i tassi di recidiva (frequenti) o di progressione della malattia a tumore muscolo-infiltrante.

Il trattamento di scelta della malattia muscolo-infiltrante è invece rappresentato dalla cistectomia radicale, associata quando possibile a chemioterapia preoperatoria con schemi a base di cisplatino (cisplatino e gemcitabina, dose dense (dd) M-VAC), con dimostrato vantaggio in sopravvivenza, e a ricostruzione vescicale ortotopica con ansa intestinale; in alternativa è possibile valutare trattamenti chemioterapici adiuvanti. Ci sono inoltre anche dati iniziali a favore di possibili trattamenti neoadiuvanti ed adiuvanti (pre e post-chirurgia) con farmaci immunoterapici e di ultima generazione (immunoconiugati) e di loro combinazioni. In una minoranza di casi di malattia muscolo infiltrante, favorevolmente selezionati è anche possibile proporre strategie di preservazione della vescica ("bladder sparing") caratterizzate da trattamenti integrati



e sequenziali di chirurgia endoscopica massimale e chemio-radioterapia (cosiddetti approcci trimodali).

Nel caso di una malattia vescicale localmente avanzata non operabile o metastatica (alla diagnosi o recidivata dopo trattamento potenzialmente radicale per malattia localizzata) il trattamento di scelta in prima linea in Italia è ancor oggi rappresentato da una polichemioterapia con schemi comprendenti platino (cisplatino o carboplatino con potenziale maggior efficacia del cisplatino), associati a gemcitabina o, in alternativa, M-VAC, seguita, nei pazienti che abbiano ottenuto un controllo di malattia (remissione completa, parziale o stazionarietà) dopo almeno 4 cicli di chemioterapia da una immunoterapia di mantenimento con avelumab, con significativi vantaggi in sopravvivenza, mantenuti anche ad un follow-up più esteso. Da ricordare, nei casi non candidabili a terapie a base di platino un “warning” delle Agenzie regolatorie internazionali che ha limitato l’uso di Checkpoint Inhibitors (CPI) in monoterapia in prima linea ai soli casi unfit per cisplatino e con elevata espressione di PD-L1, indicazione peraltro al momento non rimborsata in Italia.

L’ulteriore uso di CPI per la patologia vescicale in Italia è al momento limitato alla sola seconda linea di trattamento, sulla base di uno studio di fase III che ha dimostrato un significativo aumento di sopravvivenza con pembrolizumab rispetto a vari farmaci chemioterapici (vinflunina, taxani) a scelta dello sperimentatore.

Il recente arrivo sullo scenario terapeutico dei farmaci immunoconiugati (ADC, Antibody Dependant ImmunoConjugates) che veicolano molecole tossiche sulle cellule tumorali esprimenti bersagli molecolari come Nectina-4, Trop-2 o HER2 (bersagli rispettivamente per enfortumab vedotin, sacituzumab govitecan o datopotamab deruxtecan e trastuzumab deruxtecan) sta tuttavia cambiando radicalmente questo scenario grazie alle elevate probabilità di controllo di malattia e alla accettabile safety.

In particolare, al Congresso Europeo di Oncologia Medica (ESMO) del 2023 sono stati presentati i risultati positivi, in termini di overall survival (OS) di due studi clinici di fase 3 sulla prima linea della malattia localmente avanzata non operabile o metastatica: lo studio EV-302/Keynote-A39 che ha confrontato la combinazione di enfortumab vedotin e pembrolizumab a chemioterapia con platino (cis o carbo) e gemcitabina portando ad un raddoppio della OS (31.5 vs 16.1 mesi, HR: 0.47), schema non ancora rimborsato in Italia. e lo studio CheckMate 901 che ha confrontato nivolumab più cisplatino e gemcitabina a cisplatino e gemcitabina con un vantaggio di circa 3 mesi in OS (21.7 vs 18.9 mesi, HR: 0.78), un aggiornamento di questo studio sulla sola malattia linfonodale è stato portato al Congresso ASCO 2024

A questi risultati si aggiungono i dati di attività ed efficacia dell’inibitore di FGF-R (Fibroblast Growth Factor Receptor) erdafinitib, con target espresso nel 10-20% dei casi, e di alcuni inibitori di PARP.

Sono inoltre allo studio anche nuove combinazioni di farmaci (CPI associati a chemioterapici tradizionali o ad agenti a bersaglio molecolare) in vari setting di malattia (fase pre-operatoria, fase avanzata), allo scopo di verificarne efficacia e tollerabilità, problema quest’ultimo di estrema importanza sia per il tipo di farmaci impiegati, a volte con tossicità peculiari, che per la tipologia di pazienti trattati, spesso anziani, in trattamento con vari farmaci e affetti da numerose altre patologie (comorbidità). Nel complesso uno scenario estremamente cangiante e promettente.

## Sistema Nervoso Centrale

Giuseppe Lombardi<sup>1</sup>, Marta Padovan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Oncologia, Oncologia 1, UOS Neuro-Oncologia, Istituto Oncologico Veneto-IRCCS, Padova – giuseppe.lombardi@iov.veneto.it

<sup>2</sup>Dipartimento di Oncologia, Oncologia 1, Istituto Oncologico Veneto-IRCCS, Padova – marta.padovan@iov.veneto.it

SISTEMA NERVOSO CENTRALE	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 6.126 nuove diagnosi (uomini = 3.482; donne = 2.644)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 4.800 decessi (uomini = 2.800; donne = 2.000)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	24% negli uomini e 27% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	Stime non disponibili
Prevalenza	Sono 36.800 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore del sistema nervoso centrale (uomini = 20.000; donne = 16.900)

I tumori del sistema nervoso centrale (SNC) sono costituiti da un gruppo di entità eterogeneo per morfologia, sede di insorgenza, aspetti biologici, clinici e prognostici. Fra i fattori di rischio, le esposizioni a radiazioni gamma e X sono definite dalla IARC cancerogeni del Gruppo 1 (agenti per i quali vi è sufficiente evidenza di effetto carcinogeno nell'uomo) per i tumori del SNC; per l'esposizione a campi elettromagnetici (inclusi quelli derivanti dall'uso di telefoni cellulari) è riconosciuta invece una limitata evidenza negli esseri umani. Alcune sindromi genetiche sono associate a un maggior sviluppo di tumori del SNC, ad esempio le neurofibromatosi (tipo 1 e tipo 2) e la sindrome di Li-Fraumeni. Inoltre, è stato osservato un maggior rischio di tipo familiare non associato a sindromi genetiche note.

A differenza di alcuni Paesi industrializzati quali gli USA e l'Inghilterra dove si assiste ad un costante incremento, l'incidenza negli ultimi anni dei tumori del SNC in Italia appare pressappoco stabile; i tumori maligni sono più frequenti negli uomini rispetto alle donne.

Non esiste la possibilità di una “diagnosi precoce”. La maggior parte dei tumori del SNC viene diagnosticata a seguito della comparsa di sintomi. Fino ad ora non sono riconosciuti test efficaci a livello di popolazione per una diagnosi precoce. I pazienti affetti da sindromi ereditarie associate a un rischio elevato anche per questi tumori devono essere valutati caso per caso. Per quanto riguarda la prevenzione primaria, alcuni recenti studi epidemiologici hanno escluso il ruolo dei telefoni cellulari ma nell'attesa di studi confermativi l'American Cancer Society suggerisce, a chi nutre preoccupazioni per questa esposizione, di limitarne l'uso, soprattutto ai bambini, e di usare gli auricolari.

Il tumore maligno del SNC più frequente nell'adulto è il glioblastoma, con un tasso

di incidenza stimato intorno a 3-4 casi su 100 mila abitanti per anno. L'età di insorgenza media del glioblastoma è intorno ai 65 anni con una incidenza a questa età di circa 10-12 casi per 100 mila abitanti all'anno. La sopravvivenza mediana è di circa 15 mesi con un tasso di sopravvivenza di circa il 5% a 5 anni dalla diagnosi dopo trattamento con radioterapia e chemioterapia con temozolomide (protocollo Stupp). Al momento della recidiva, non esiste un trattamento standardizzato ed è consigliabile inserire il paziente in trial clinici sperimentali. Le terapie di seconda linea attualmente utilizzate sono a base di nitrosourea come la lomustina e fotemustina, rechallenge della temozolomide e il regorafenib, inibitore multi-tirosin chinasi. L'AIFA ha approvato l'utilizzo del regorafenib (L. 648/96) sulla base dei risultati dello studio italiano di fase 2, multicentrico, randomizzato REGOMA (Lombardi G. et al, Lancet Oncology 2019). È in corso un nuovo trial clinico chiamato REGOMA-2 con lo scopo di studiare la fattibilità e l'efficacia del regorafenib in associazione al trattamento standard in prima linea dopo la chirurgia nei nuovi casi di glioblastoma e senza aspettare l'insorgenza della recidiva.

Primi risultati positivi per la "targeted therapy" (terapia a bersaglio molecolare) nei tumori cerebrali: lo studio internazionale di fase 3 INDIGO ha dimostrato l'efficacia del vorasidenib, farmaco target anti-IDH1/2, nel trattamento dei gliomi di basso grado (astrocitoma o oligodendroglioma di grado 2) IDH mutati senza caratteristiche di aggressività che non avevano ricevuto un precedente trattamento radio e /o chemioterapico; l'utilizzo del vorasidenib ha dimostrato, in questa popolazione di pazienti, di prolungare il tempo alla recidiva rispetto ad un atteggiamento di wait-and-see con una ottima tollerabilità al trattamento [Mellinghoff et al, NEJM 2023]. Nello specifico lo studio ha dimostrato un miglioramento statisticamente significativo sia nella sopravvivenza libera da progressione (27,7 mesi vs 11,1 mesi; HR 0.39; 95%CI 0.27 to 0.56;  $p < 0.001$ ) che nel tempo al successivo intervento terapeutico (HR 0,26; IC 0,15-0,43) nei pazienti che ricevevano vorasidenib rispetto ai pazienti randomizzati a placebo.

Anche gli inibitori di BRAF, in particolare l'associazione di dabrafenib e trametinib [studio ROAR; Wen et al, Lancet Oncology 2022], e gli inibitori di NTRK (larotrectinib, entrectinib) hanno dimostrato risultati di efficacia nei tumori cerebrali caratterizzati dalla presenza della specifica mutazione. Studi ongoing stanno valutando l'attività di altri trattamenti target (es. anti-MET, anti-FGFR) nei tumori cerebrali. In particolare, nuovi farmaci target stanno dimostrando inoltre risultati promettenti in termini di risposta, progressione di malattia e sopravvivenza anche nei meningiomi maligni [ASCO 2024].

Per la rarità della patologia tumorale e delle specifiche mutazioni genetiche è fondamentale, quando possibile, la presa in carico e l'inserimento dei pazienti in protocolli sperimentali presso Centri neuro-oncologici di riferimento.

## Tiroide

Laura D. Locati<sup>1,2</sup>, Sara Demurtas<sup>1,2</sup>, Carla Gambale<sup>3</sup>, Rossella Elisei<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia

<sup>2</sup>Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Pavia, Oncologia Medica

<sup>3</sup>Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

lauradeborah.locati@unipv.it; sara.demurtas@icsmaugeri.it; gambalecarla@yahoo.com; rossella.elisei@med.unipi.it

TIROIDE	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 11.378 nuove diagnosi (uomini = 3.056; donne = 8.322)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 550 decessi (uomini = 200; donne = 350)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	92% uomini e 96% donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	97% negli uomini e 99% nelle donne
Prevalenza	Sono 236.000 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di tumore della tiroide (uomini = 54.000; donne = 182.000)

I trend epidemiologici confermano che la sovra-diagnosi è la principale causa dell'incremento di incidenza del carcinoma differenziato della tiroide (DTC), sia papillare (PTC) che follicolare (FTC), in particolare delle forme indolenti < 1cm. Non si sono osservate, invece, variazioni di incidenza degli altri istotipi come il carcinoma midollare (MTC) e il carcinoma anaplastico della tiroide (ATC). La disponibilità di farmaci a bersaglio molecolare e di test molecolari per la ricerca di mutazioni target ha permesso di modificare la gestione e la prognosi delle forme più avanzate. Nel PTC la mutazione BRAFV600E è presente nel 50% dei casi seguita dai riarrangiamenti di RET (<20%) e di NTRK (~ 5%). I riarrangiamenti, spesso indotti dall'esposizione a radiazioni ionizzanti, sono più comuni nella popolazione pediatrica e si associano ad un fenotipo più aggressivo. La mutazione BRAFV600E si osserva in una percentuale variabile nei casi di ATC, fino al 45%. Le mutazioni puntiformi di RET, si riscontrano invece nel MTC e precisamente nel 98% delle forme ereditarie e 50% delle forme sporadiche, a livello germinale e somatico rispettivamente. Le tempistiche per l'esecuzione dei test molecolari sono argomento di dibattito, dipendono dall'istologia e dai farmaci prescrivibili: mentre per il DTC e MTC si considera adeguato il momento della diagnosi di malattia radioiodio resistente e/o in progressione, per l'ATC dovrebbe essere eseguita al momento della diagnosi stessa. Per i pazienti con DTC radio-iodio resistente, lenvatinib (24 mg), potente inibitore tirosinchinasi (TKI) del vascular-endothelial-growth-factor-receptor (VEGFR), è la prima linea di terapia. In seconda linea sono disponibili più opzioni di cura: cabozantinib (60 mg) per i pazienti il cui tumore non presenta mutazioni target e selpercatinib (160 mg BID) nei casi con riarrangiamento di RET (quest'ultimo ha già ottenuto l'approvazione EMA per la prima linea). Entrectinib (600 mg) e larotrectinib (100 mg BID), prescrivibili in caso di riarrangiamenti di

NTRK, hanno un'indicazione agnostica. La combinazione dabrafenib (150 mg BID) e trametinib (2 mg), è approvata in 648 per ATC con mutazione di BRAFV600E (56% di risposte oggettive, PFS di 6,7 mesi, sopravvivenza media 14,5 mesi); più recente, l'approvazione in 648 della combinazione lenvatinib 20 mg + pembrolizumab 200 mg per i soggetti con ATC senza mutazioni somatiche driver. Per le forme avanzate di MTC con mutazione di RET sono approvati vandetanib (300 mg) e cabozantinib (140 mg) in prima linea e selpercatinib (160 mg BID) in seconda linea (anche in questo caso c'è già l'approvazione di EMA per la prima linea). Per i pazienti con MTC, senza mutazione di RET, si può utilizzare cabozantinib (140 mg).

## Linfomi Hodgkin

Alberto Bavieri<sup>1</sup>, Stefano Luminari<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Università di Modena e Reggio Emilia - Ematologia, AUSL IRCCS di Reggio Emilia – sluminari@unimore.it

<sup>2</sup>Ematologia, Azienda USL IRCCS di Reggio Emilia, alberto.bavieri@ausl.re.it

LINFOMI HODGKIN	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 2.218 nuove diagnosi (uomini = 1.203; donne = 1.015)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 420 decessi (uomini = 250; donne = 170)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	85% negli uomini e 87% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	91% negli uomini e 92% nelle donne
Prevalenza	Sono 62.300 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di linfoma di Hodgkin (uomini = 30.700; donne = 31.600)

I linfomi di Hodgkin (LH) sono neoplasie ematologiche derivanti dalla proliferazione incontrollata di linfociti clonali e rappresentano circa il 15% delle sindromi linfoproliferative. Complessivamente il tasso di incidenza annuale nei Paesi industrializzati, tra cui l'Italia, si attesta a 3-4 casi per 100.000 abitanti con una leggera prevalenza a favore del sesso maschile. I LH sono le neoplasie più frequenti nella fascia d'età compresa tra 20 e 30 anni, tuttavia, presentano un secondo picco d'incidenza intorno ai 70 anni quando generalmente la malattia si manifesta in forma più aggressiva e meno responsiva ai trattamenti. Tra i fattori di rischio per LH, la familiarità di primo grado e le infezioni da EBV e da HIV sembrano incrementare l'incidenza della malattia. Anche per i LH, così come per gli altri linfomi, non esistono programmi di prevenzione primaria e secondaria. La tipica presentazione clinica è caratterizzata dal rigonfiamento di uno o più linfonodi, accompagnato da un corredo di sintomi aspecifici quali la febbre serotina, il calo ponderale e le sudorazioni notturne; il numero di stazioni linfonodali coinvolte e l'eventuale estensione ad organi extranodali come

il polmone, la milza e lo scheletro, consentono di definire lo stadio della malattia che in circa il 50% dei casi è avanzato. L'esame istologico è fondamentale per confermare la diagnosi e definire la tipologia di LH: classico (95% dei casi) o a predominanza linfocitaria nodulare. Patognomico per la forma classica di LH è il riconoscimento della Cellula di Reed-Sternberg. Il trattamento del LH classico di nuova diagnosi si basa sulla somministrazione di farmaci chemioterapici utilizzati in associazione; tra questi, lo schema principale è l'ABVD, associato, talvolta, a trattamenti radioterapici sia negli stadi localizzati sia come consolidamento di risposte incomplete. Nei pazienti con malattia in stadio avanzato (stadio IV) è stata recentemente introdotta la possibilità di utilizzare un anticorpo monoclonale (anti-CD30) per potenziare l'effetto della sola chemioterapia. I pazienti risultati resistenti al trattamento intrapreso o recidivati dopo prima linea, se candidabili, sono avviati a terapie ad alte dosi seguite dal supporto di cellule staminali autologhe (trapianto autologo di midollo osseo). Grazie all'efficacia dei trattamenti disponibili, il LH rappresenta uno dei maggiori successi dell'oncologia moderna come documentato dall'ottima sopravvivenza a 5 anni, pari a circa il 90%. È tuttavia ancora registrato un eccesso di mortalità tra i pazienti affetti da LH principalmente dovuto ad un eccesso di eventi tardivi di tipo oncologico (neoplasie secondarie) e cardiovascolare. In Italia, i pazienti sopravvissuti alla diagnosi di LH sono quasi 70.000 e il dato è destinato ad aumentare costantemente nel tempo. Non altrettanto soddisfacenti risultano, tuttavia, i dati relativi ai pazienti anziani dove la sopravvivenza a 5 anni si assesta attorno al 50%.

Le sfide future mirano, in primo luogo, ad una maggiore personalizzazione delle cure, al fine di evitare complicanze iatrogene tardive, ridurre mortalità e morbilità da chemioterapia, permettendo di limitare ulteriormente l'impatto della diagnosi di linfoma sull'attesa e qualità di vita del paziente giovane; allo stesso modo è indispensabile riuscire a modificare l'approccio terapeutico nell'anziano, migliorandone la prognosi. La ricerca clinica è molto attiva in questo campo e si basa sull'utilizzo di tecniche diagnostiche avanzate come la FDG-PET per modulare l'intensità dei trattamenti, e sull'utilizzo di nuovi farmaci, tra cui spiccano, come già anticipato, gli anticorpi monoclonali (anti-CD30) e l'uso dell'immunoterapia con checkpoint inibitori (anti-PD1). I risultati di recenti studi randomizzati che hanno indagato la combinazione della chemioterapia convenzionale con farmaci biologici, nei pazienti con nuova diagnosi di LH, hanno dimostrato un significativo miglioramento delle risposte correlato ad un ridotto rischio di progressione, in particolare negli stadi avanzati. La ricerca clinica mira alla riduzione progressiva dell'uso di chemioterapici, in favore di un approccio immunoterapeutico esclusivo. Costante attenzione, tuttavia, andrà dedicata alla valutazione a lungo termine non solo dei profili di efficacia ma anche degli aspetti di sicurezza e di tossicità a lungo termine per cui disponiamo ancora di dati ampiamente incompleti.

## Linfomi non Hodgkin

Maria Elena Nizzoli<sup>1</sup>, Stefano Luminari<sup>1,2</sup>

<sup>2</sup>Ematologia, AUSL IRCCS di Reggio Emilia – [mariaelena.nizzoli@ausl.re.it](mailto:mariaelena.nizzoli@ausl.re.it)

<sup>1</sup>Università di Modena e Reggio Emilia - Reggio Emilia – [sluminari@unimore.it](mailto:sluminari@unimore.it)

LINFOMI NON HODGKIN	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 13.271 nuove diagnosi (uomini = 7.321; donne = 5.950)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 5.800 decessi (uomini = 3.300; donne = 2.500)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	67% negli uomini e 70% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	83% negli uomini e 85% nelle donne
Prevalenza	Sono 166.700 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di linfoma non-Hodgkin (uomini = 85.300; donne = 81.400)

I linfomi non Hodgkin (LNH) rappresentano un gruppo eterogeneo di neoplasie del sistema immunitario che originano dai linfociti di tipo B, T o NK e che possono avere un comportamento indolente o aggressivo. Con poche eccezioni, i LNH coinvolgono prevalentemente soggetti di età medio avanzata, colpendo in egual misura uomini e donne. Dopo una fase di incremento significativo di incidenza registrato negli anni '90 il numero di nuovi casi si è stabilizzato nel tempo a valori di poco inferiori ai 20 casi su 100.000 abitanti. I LNH sono compresi tra i 10 tumori più frequenti in Italia rappresentando circa il 3% circa di tutte le neoplasie. I LNH non sono considerate patologie ereditarie. Ad oggi sono noti molteplici fattori di rischio che comprendono l'esposizione ad agenti infettivi (EBV, HIV, Helicobacter Pylori), stati di immunodepressione secondaria a patologie autoimmuni o indotta da farmaci, ed esposizione a sostanze tossiche come, ad esempio, pesticidi e derivati del benzene. Per nessuno tra i LNH esistono programmi di prevenzione primaria o secondaria e il riscontro della malattia avviene generalmente in maniera casuale per la comparsa di una tumefazione linfonodale o come riscontro incidentale in corso di accertamenti.

L'analisi della mortalità mostra una significativa riduzione dei tassi standardizzati a partire dai primi anni 2000. Il parallelo incremento della sopravvivenza registrato soprattutto per i LNH a cellule B consente di correlare la riduzione della mortalità con l'introduzione di terapie efficaci e in particolare di immunoterapie.

L'effetto combinato tra incidenza stabile e mortalità in calo determina dati di prevalenza che mostrano un incremento annuale pari all'8% circa.

Come tutte le neoplasie ematologiche, anche i LNH sono considerati malattie disseminate e il loro trattamento si può avvalere dell'utilizzo di chemioterapia, immunoterapia e, in alcuni casi, radioterapia. Complessivamente i LNH rappresentano oggi una delle neoplasie più curabili con terapia medica, come confermato dalla soprav-

vivenza netta a 5 anni pari al 67% per gli uomini e al 70% per le donne. È necessario sottolineare come, nonostante la curabilità dei pazienti con LNH sia tra le più elevate, esiste una notevole variabilità di andamento clinico con sopravvivenze a 5 anni superiori al 90% per alcuni linfomi indolenti a cellule B, ma con sopravvivenze nettamente inferiori per malattie più aggressive come i più rari linfomi a cellule T.

Le principali novità sui LNH riguardano gli aspetti terapeutici. Grazie ai risultati degli studi sperimentali, la terapia di alcuni linfomi sta vedendo un sempre maggiore ricorso ad immunoterapie mirate a scapito della chemioterapia convenzionale, che in alcuni contesti, come nel trattamento della leucemia linfatica cronica, è addirittura stata sostituita dalle nuove terapie. Tra le immunoterapie, una novità che è già diventata una realtà terapeutica in Italia è rappresentata dall'utilizzo delle terapie cellulari, in particolare dei trattamenti con linfociti T ingegnerizzati (CAR-T). Questa terapia consiste nel modificare i linfociti T del paziente per indurli ad eliminare le cellule neoplastiche una volta reinfusi nel paziente. Inizialmente sviluppata per pazienti affetti da linfoma B diffuso a grandi cellule (DLBCL) plurirecidivato/refrattario, questa terapia è in grado di portare a guarigione circa il 40% dei pazienti che non avrebbero avuto altre opzioni terapeutiche. Più recentemente i CAR-T sono stati approvati per un uso più precoce nei DLBCL e anche per i pazienti affetti da linfoma follicolare e linfoma mantellare recidivato/refrattario. Oltre ai trattamenti CAR-T, anche nuovi anticorpi diretti contro differenti obiettivi sulla superficie cellulare unitamente agli anticorpi bispecifici (proteine che agiscono come una calamita tra la cellula malata e i linfociti T del paziente) e agli anticorpi immunoconiugati (ovvero in grado di fare entrare sostanze tossiche nella cellula tumorale) stanno dimostrando importanti dati di efficacia contro varie tipologie di linfoma e alcuni di questi farmaci sono recentemente stati introdotti nell'armamentario terapeutico italiano. Infine, ulteriori classi di immunoterapie dirette contro altri meccanismi di sopravvivenza delle cellule neoplastiche sono in attuale sperimentazione clinica, aprendo sempre maggiori orizzonti di cura per queste patologie.



## Leucemie

Hillary Catellani<sup>1</sup>, Stefano Luminari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ematologia, AUSL IRCCS di Reggio Emilia – hillary.catellani@ausl.re.it

<sup>2</sup>Università di Modena e Reggio Emilia, AUSL IRCCS di Reggio Emilia – sluminari@unimore.it

LEUCEMIE	
Incidenza	Nel 2024 sono stimate circa 9.181 nuove diagnosi di leucemie (uomini = 5.408; donne = 3.773)
Mortalità	Nel 2022 sono stimati 7.200 decessi (uomini = 4.000; donne = 3.200)
Sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi	48% negli uomini e 47% nelle donne
Probabilità di vivere ulteriori 4 anni condizionata ad aver superato il primo anno dopo la diagnosi	67% negli uomini e 66% nelle donne
Prevalenza	Sono 88.000 le persone viventi in Italia dopo una diagnosi di leucemia (uomini = 48.000; donne = 40.000)

Il termine “leucemia” deriva dal greco antico, combinando i termini “leukos” (λευκός), che significa “bianco”, e “haima” (αἷμα), che significa “sangue”. Le leucemie si classificano in forme acute o croniche, a seconda della rapidità e aggressività della progressione della malattia, e in linfatiche o mieloidi, in base alla tipologia di cellula clonale da cui derivano. Sebbene dal punto di vista epidemiologico le leucemie vengano considerate una singola entità, dal punto di vista diagnostico, clinico e terapeutico risulta essenziale distinguere tra le diverse forme della malattia.

Le leucemie acute sono patologie caratterizzate da una prognosi severa e un decorso rapido. Esse includono la Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA) e la Leucemia Mieloide Acuta (LMA). Queste condizioni richiedono un trattamento che comprende l'impiego di chemioterapia e immunoterapia e, in alcuni casi selezionati, l'opzione del trapianto di midollo osseo.

La LLA si caratterizza per un andamento bimodale con un picco precoce in età pediatrica tra i 2-5 anni di età ed un successivo incremento dopo i 65 anni. L'età di insorgenza è un fattore determinante per la prognosi, risultando più favorevole in età pediatrica. La cellula di origine può essere un linfocita B, nell'80% dei casi, o un linfocita T, nel restante 20%. Le recenti innovazioni terapeutiche hanno migliorato la sopravvivenza dei pazienti affetti da Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA). Prima tra queste, l'approvazione e l'espansione dell'uso della terapia cellulare CAR-T, ora disponibile anche per gli adulti, ha aperto nuove vie di trattamento per pazienti che non rispondono alle terapie convenzionali. Inoltre, l'introduzione di farmaci a bersaglio molecolare ha contribuito a ridurre gli effetti collaterali associati alla chemioterapia tradizionale, migliorando la prognosi e la qualità di vita dei pazienti.

La LMA rappresenta la forma di leucemia acuta più frequente negli adulti, con un'incidenza stimata tra 3 e 4 casi per 100.000 individui all'anno. L'età mediana di

insorgenza si attesta sui 68 anni. Nonostante la LMA presenti un decorso rapido e una prognosi sfavorevole, gli ultimi anni hanno visto significativi progressi terapeutici che hanno migliorato la sopravvivenza dei pazienti. L'introduzione di farmaci a bersaglio molecolare, spesso combinati con la chemioterapia standard, l'utilizzo di schemi di trattamento a tossicità ridotta per i pazienti anziani e un miglioramento nel monitoraggio della malattia minima residua hanno contribuito a questi risultati positivi.

Le leucemie croniche sono neoplasie caratterizzate da un andamento clinico lento e progressivo che consente l'utilizzo di trattamenti farmacologici mirati a controllare la malattia senza necessariamente eradicarla. Tali neoplasie includono la Leucemia Linfatica Cronica (LLC) e la Leucemia Mieloide Cronica (LMC).

La leucemia linfatica cronica (LLC) è un processo clonale che origina dal linfocita B, caratterizzato dall'accumulo lento di queste cellule anormali nel sangue, midollo osseo e linfonodi. È la forma di leucemia più frequente tra gli adulti nei Paesi occidentali (30% di tutte le leucemie), l'incidenza annua è pari a circa 5 casi su 100.000 abitanti, con un numero doppio di maschi rispetto alle femmine e con un picco di frequenza attorno ai 60-70 anni. Il decorso della malattia è in genere indolente, tuttavia una parte dei pazienti richiede trattamento. Recenti progressi nella ricerca hanno portato allo sviluppo di nuovi farmaci mirati, come inibitori di BTK e BCL-2, che hanno migliorato significativamente la sopravvivenza e la qualità della vita dei pazienti. Sebbene sia classificata come leucemia per la mancanza di una localizzazione in un'area linfoide specifica, le caratteristiche del clone mutato renderebbero più appropriato discuterne nella sezione dedicata ai linfomi non-Hodgkin.

La leucemia mieloide cronica (LMC) è un tipo di tumore del sangue caratterizzato dalla proliferazione incontrollata di cellule mieloidi nel midollo osseo e nel sangue periferico, associata alla presenza del cromosoma Philadelphia. Rappresenta il 15-20% di tutti i casi di leucemia e ha un'incidenza di 1-2 casi ogni 100.000 individui per anno. Colpisce principalmente gli adulti e ha un decorso progressivo.

Le terapie mirate con inibitori della tirosina chinasi (TKI) hanno rivoluzionato il trattamento, tali farmaci sono in grado di bloccare la proliferazione delle cellule leucemiche portando a remissioni durature e migliorando significativamente la sopravvivenza.

Recentemente, diversi studi hanno mostrato che i pazienti con risposte molecolari profonde e stabili nel tempo possono sospendere gradualmente la terapia con TKI sotto stretto controllo medico, mantenendo la remissione senza farmaci. Questo approccio, noto come "terapia-free remission," rappresenta una significativa novità nella gestione della LMC ed è possibile grazie all'utilizzo di test molecolari avanzati che permettono un preciso monitoraggio della malattia.

L'interpretazione dei dati epidemiologici presentati in questo report risulta complessa poiché non riflette le specificità delle diverse patologie considerate. I dati relativi a mortalità e sopravvivenza sono fortemente condizionati dall'aggressività delle LMA, oscurando l'efficacia delle terapie per le LLA nei bambini e il decorso meno aggressivo di LMC e LLC. Allo stesso modo, i dati di prevalenza, significativamente superiori ai casi incidenti, sono principalmente dovuti all'alta frequenza e al buon esito clinico delle leucemie croniche. Per rappresentare correttamente l'epidemiologia delle neoplasie ematologiche, sarebbe necessario un approccio ai dati che segua la classificazione

clinica. Ciò metterebbe in evidenza le caratteristiche distintive delle diverse patologie e permetterebbe una valutazione più precisa dell'impatto delle nuove terapie, che stanno rivoluzionando la gestione dei pazienti con queste malattie.

## Neoplasie neuroendocrine dell'apparato digerente (NET)

Nicola Fazio<sup>1</sup>, Francesca Spada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Divisione di oncologia medica gastrointestinale e tumori neuroendocrini, Istituto Europeo di Oncologia (IEO), IRCCS, Milano

Le neoplasie neuroendocrine (NEN) vengono considerate nel loro complesso neoplasie rare, in quanto la loro incidenza globale è inferiore a 6 nuovi casi / anno per 100.000 individui (definizione europea di tumore raro). Poiché si sviluppano a partire dalla degenerazione delle cellule del sistema neuroendocrino, le NEN possono insorgere praticamente in qualsiasi distretto corporeo. Il termine NEN include forme ben differenziate, chiamate tumori (NET, neuroendocrine tumor) e scarsamente differenziate, chiamate carcinomi (NEC, neuroendocrine carcinoma). Più frequentemente i NET si sviluppano nel tratto gastroenteropancreatico (GEP), in particolare nel piccolo intestino, mentre i NEC sono più spesso polmonari (il microcitoma polmonare rappresenta circa il 90% dei NEC). I NET rappresentano la stragrande maggioranza delle NEN. I GEP NET, perciò, sono le forme più frequenti di NET. Nel tratto GEP la probabilità che una NEN sia un NET è molto elevata (circa l'80% dei casi).

Le GEP NEN vengono classificate, secondo l'edizione più recente della classificazione OMS (2022) in base alla morfologia, in ben e scarsamente differenziate (rispettivamente NET e NEC), e in base al grado (G), in G1, G2 and G3 a seconda del valore di Ki-67 (<3%, 3-20% e >20%, rispettivamente). In sostanza i GEP NET sono sempre ben differenziati, ma possono essere di basso (G1), intermedio (G2) o alto (G3) grado. Al contrario i GEP NEC sono sempre scarsamente differenziati e sempre di alto grado.

La prognosi dei pazienti con GEP NET è migliore rispetto a quella dei pazienti con GEP NEC.

Sul piano clinico i GEP NET sono definiti funzionanti e non funzionanti, a seconda che siano o meno associati ad una sindrome clinica. I GEP NET funzionanti rappresentano una minoranza di casi e più spesso si associano alla sindrome da carcinoide, soprattutto quando sono di origine ileale e metastatici al fegato.

I GEP NET, in particolare quelli pancreatici, possono essere associati ad alcune sindromi ereditarie, più spesso alla MEN-1. I NET pancreatici possono insorgere anche nell'ambito della sindrome di Von Hippel Lindau (VHL).

La diagnosi di GEP NEN può avvenire in seguito a sintomatologia specifica, relativa alla sindrome associata alla NEN o a sintomi da effetto massa, oppure incidentalmente in pazienti asintomatici durante esami eseguiti per altre ragioni. L'incidenza dei piccoli "incidentalomi", soprattutto pancreatici (<2 cm), è in progressivo aumento, probabilmente dovuto al miglioramento delle tecniche di imaging. Ciò riguarda anche i piccoli "incidentalomi" gastroduodenali e rettali (<1 cm), durante manovre endoscopiche. La diagnosi incidentale di NEN, tuttavia, può riguardare anche forme molto avanzate.

È importante accertarsi che la diagnosi istologica o citologica riguardi una NEN pura e che riporti dati morfologici, immunoistochimici e di grading. Una revisione patologica centralizzata da parte di un patologo dedicato alle NEN, che faccia parte di un gruppo multidisciplinare dedicato alle NEN, è fortemente consigliata.

La stadiazione e la caratterizzazione delle GEP NEN viene effettuata con imaging morfologico (TC, RM, Eco, EUS, endoscopia) e funzionale (PET/TC per i recettori della somatostatina (SSTR), PET/TC con FDG).

È fortemente raccomandato e cruciale per l'impostazione della strategia terapeutica che ogni paziente con GEP NEN o sospetto tale venga incanalato nel percorso diagnostico terapeutico (PDTA) nell'ambito di un gruppo multidisciplinare dedicato alla patologia. In Italia esistono centri accreditati per le GEP NEN dalla società scientifica europea dei tumori neuroendocrini (ENETS) e dalla rete europea dei tumori rari solidi dell'adulto (EURACAN). La Rete Italiana Tumori Rari riconosce come centri hub per i NET quelli accreditati da EURACAN. Tutti questi Centri dovrebbero avere un gruppo multispecialistico dedicato alle NEN, comprendente almeno i seguenti specialisti: oncologo, endocrinologo, gastroenterologo, chirurgo, medico nucleare, patologo, radiologo, radiologo interventista.

Per il trattamento di un paziente con GEP NEN vari fattori clinici vanno considerati e discussi all'interno di un gruppo multidisciplinare dedicato. In particolare, hanno un forte peso decisionale i seguenti fattori: la morfologia (ben vs. scarsamente differenziato), il grado (basso/intermedio vs. alto), la presenza o meno di sindrome clinica (funzionante vs. non funzionante), l'espressione funzionale dei recettori della somatostatina (PET con tracciante per recettori della somatostatina positiva vs. negativa), l'obiettivo della cura (controllo della sindrome vs. controllo della crescita tumorale nel tempo vs. citoriduzione/debulking relativo o assoluto). Fattori importanti benché non cruciali sono: PET-FDG positiva vs. negativa, sintomi correlati al tumore come effetto massa presenti o assenti, sindrome ereditaria presente o assente. Ovviamente fattori trasversali come il performance status e le comorbidità conservano il loro ruolo fondamentale, come in altri campi dell'oncologia.

Il trattamento di un GEP NET localizzato di basso grado può essere chirurgico o endoscopico a seconda delle caratteristiche. I GEP NET localmente avanzati vengono valutati per chirurgia radicale. I GEP NEC localmente avanzati vengono discussi per chemioterapia pre-, peri o post-operatoria. I GEP NET metastatici possono ricevere vari tipi di terapia sistemica. Quelle specificamente approvate sono: l'analogo della somatostatina (octreotide o lanreotide), la terapia radiorecettoriale con Lutetio177-DOTA-TATE, everolimus, sunitinib (solo per i pancreatici). La chemioterapia con alchilanti (temozolomide o streptozotocina), più o meno associati a fluoropirimidine, viene più spesso considerata per i NET del pancreas. La chemioterapia con fluoropirimidine + oxaliplatino è una valida alternativa nei NET pancreatici ed è spesso preferita nei NET del tratto gastroenterico.

I GEP NEC metastatici vengono trattati in prima linea con cisplatino o carboplatino + etoposide. Nei NEC gastrointestinali il regime FOLFIRINOX viene preferito da alcuni gruppi, con risultati potenzialmente simili, basati su casistiche molto inferiori.

Considerata l'assenza di una evidenza assoluta, di sequenze terapeutiche validate,

di criteri di priorità basati sull'evidenza, è opportuno considerare sempre la disponibilità di studi clinici per pazienti con GEP NEN avanzate.

Con l'edizione 2024 le NEN vengono inserite per la prima volta ne "*I numeri del cancro*". I dati epidemiologici AIRTUM più recenti relativi alle GEP NEN risalgono alla pubblicazione del 2016 "*I tumori rari in Italia*" sul giornale "*Epidemiologia e Prevenzione*", Supplemento 2 Numero 1. Considerato il sorprendente dato di incidenza dei NEC superiore a quello dei NET, nel 2023 è stato costituito un gruppo di lavoro AIRTUM/ItaNET che ha effettuato un'analisi dettagliata di 1.325 casi di GEP NEN, dal 2012 al 2020, dopo aver strutturato e condiviso Linee-Guida di revisione dei casi precedentemente identificati come NEC non altrimenti specificati (not otherwise specified, NOS). I dati riportati di seguito sono, pertanto, relativi all'esito di quest'ultimo lavoro.

Le GEP NEN rappresentano un gruppo di neoplasie rare ed eterogenee con un'incidenza stimata di 2,99 casi/100.000 abitanti/anno (dati di 9 Registri AIRTUM relativi al periodo 2012-2020), e rappresentano circa lo 0,5% dei tumori dell'adulto. In Italia nel 2024 sono attesi circa 1.738 nuovi casi (908 tra gli uomini e 830 nelle donne). L'incidenza dei NET è pari a 2,16 casi/100.000 abitanti/anno, mentre quella dei NEC è pari a 0,69 casi/100.000 abitanti/anno.

L'incidenza delle NEN è più alta negli uomini (3,16 rispetto a 2,76 casi/100.000 abitanti/anno nelle donne) e nella popolazione anziana (supera gli 8 casi/100.000 abitanti/anno nella popolazione over 65). L'incidenza di NET e NEC varia in base alla sede: le sedi più comuni per i NEC sono il pancreas, il colon e lo stomaco (con rispettivamente 0,17, 0,12 e 0,11 casi/100.000 abitanti/anno) mentre le sedi più comuni per i NET sono il pancreas e l'intestino tenue (con rispettivamente 0,62 e 0,57 casi/100.000 abitanti/anno).

## Ringraziamenti

Si ringrazia il gruppo di lavoro AIOM/ITANET nelle persone di Annalisa Trama (Epidemiologia INT Milano), Massimo Milione (patologo INT Milano e membro direttivo ITANET), Fabrizio Stracci (Presidente AIRTUM), Francesco Panzuto (Presidente ITANET), Francesco Cuccaro (AIRTUM), Rosalba Amodio (AIRTUM), Mara Pesce (AIRTUM), Adele Caldarella (AIRTUM), Alice Bernasconi (Epidemiologia INT), Paolo Contieri (Epidemiologia INT), Andrea Tittarelli (Epidemiologia INT).

# 4 Oltre i numeri

## Cancro e guerra

Pirous Fateh-Moghadam

Osservatorio Epidemiologico, Dipartimento di Prevenzione Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

### Introduzione

A livello globale guerre e militarismo continuano a provocare ingenti danni alla salute delle persone, degli animali e all'ambiente: nel 2023 i conflitti armati tra Stati erano 59, il numero più alto registrato dal 1946, secondo la più recente analisi del Peace Research Institute di Oslo (PRIO)<sup>1</sup>. Oltre ai morti e ai feriti le attività belliche creano una “biosfera della guerra”<sup>2</sup> nella quale l'aria e l'acqua sono contaminate con metalli pesanti e sostanze cancerogene derivanti dai residui bellici e dalle macerie; agenti infettivi si diffondono con maggiore facilità, dovuta alla malnutrizione, all'affollamento nei campi profughi e alla mancanza di servizi sanitari, distrutti anch'essi dalle operazioni militari; la salute mentale è gravemente a rischio in un contesto in cui tutti gli sforzi devono essere concentrati sulla sopravvivenza al prossimo bombardamento o alla possibilità di una riaccensione del conflitto.

Gli effetti sulla biosfera della guerra sono molteplici e vengono provocati da meccanismi diretti ed indiretti che causano sofferenze fisiche, mentali e sociali che tipicamente si estendono molto oltre la durata dei combattimenti. Questo è il caso in maniera particolare nel campo della prevenzione e della cura oncologica che vengono compromesse a tutti i livelli. Le operazioni militari comportano l'immissione di sostanze cancerogene nell'ambiente e favoriscono la diffusione di agenti infettivi associati alla cancerogenesi; l'adesione a sani stili di vita e la loro promozione diventa impossibile; le operazioni di screening e di diagnosi precoce vengono ostacolate o interrotte; la cura dei pazienti oncologici è resa difficile o impossibile per mancanza di farmaci, per le difficoltà negli spostamenti da e per i luoghi di cura e a causa della distruzione, del danneggiamento o il malfunzionamento delle strutture sanitarie, sovraccaricate da feriti di guerra; i pazienti oncologici, resi più vulnerabili dal cancro e dalla terapia, sono esposti maggiormente al rischio infettivo, tipicamente aumentato durante i conflitti; nei campi profughi non esistono procedure standardizzate di tutela dei pazienti oncologici; infine si riduce significativamente anche l'attività di ricerca, a cui manca il personale, le strutture, i materiali e i fondi, a causa, rispettivamente, dei reclutamenti

sul fronte di guerra, delle distruzioni belliche, dell'interruzione dei rifornimenti e del dirottamento dei finanziamenti verso il settore militare.

Gli effetti appena elencati si verificano in tutti i conflitti e sono stati documentati in tutte le guerre maggiori degli ultimi decenni, da quella condotta dalla NATO contro la ex Jugoslavia, a quelle della coalizione anglo-statunitense in Afghanistan e Iraq fino a quelle condotte dalla Russia in Cecenia e in Siria. E si sta verificando, tutti i giorni e sotto i nostri occhi, nelle guerre in Ucraina e a Gaza.

In estrema sintesi si può affermare che i conflitti armati provocano contemporaneamente una maggiore esposizione al rischio di ammalarsi, una minore possibilità di prevenzione e diagnosi precoce e gravi carenze, sia quantitative che qualitative, nell'assistenza e nella riabilitazione dei malati. Questo vale sia in campo oncologico sia nelle altre discipline mediche.

### **La guerra come causa di immissione di sostanze cancerogene**

Dei numerosi esempi che possono documentare questo aspetto, per mancanza di spazio se ne approfondiscono in seguito solo due: i rifiuti prodotti dalle attività belliche e le armi nucleari<sup>3</sup>.

#### **Rifiuti**

La guerra provoca un aumento drammatico della quantità di rifiuti. Questi includono veicoli e altri equipaggiamenti militari danneggiati o abbandonati, frammenti di granate, veicoli civili, detriti edilizi e rifiuti domestici e sanitari non raccolti. Alcuni di questi rifiuti sono tossici, come i frammenti di granate, i rifiuti sanitari e i detriti edilizi contenenti amianto, policlorobifenili e metalli pesanti, e richiedono una gestione, un trasporto e uno smaltimento speciali che non possono essere garantiti nel contesto del conflitto. Nel caso della guerra in Ucraina, lo United Nations office for disaster risk reduction (Undrr) sottolinea in particolare il rischio rappresentato dall'amianto, un materiale utilizzato in maniera estensiva in edilizia in Ucraina fino a tempi recenti, con oltre 183.000 tonnellate utilizzate nel 2005. In Ucraina l'uso dell'amianto è stato vietato solo nel 2017 (in Italia nel 1992). L'Undrr ritiene che fino al 60% dei tetti in Ucraina siano rinforzati con amianto<sup>4</sup>. Non c'è dubbio che la massiccia distruzione degli edifici stia creando milioni di tonnellate di macerie altamente pericolose. Dalle macerie e durante i crolli e incendi in seguito ai bombardamenti, le fibre di amianto sono rilasciate in atmosfera dove vengono respirate dalle persone presenti. L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) classifica l'amianto come agente cancerogeno, che può provocare malattie respiratorie croniche, mesoteliomi, tumori al polmone, allo stomaco, alle ovaie e ad altri organi.

#### **Armi nucleari**

L'impatto delle armi nucleari più eclatante sulla salute è ovviamente quello conseguente ai bombardamenti di Hiroshima e Nagasaki, avvenuti il 6 e il 9 agosto 1945, rispettivamente, provocando oltre 200.000 morti immediati ed esponendo la popolazione rimanente al fallout radioattivo che negli anni successivi ha provocato una moltitudine di effetti negativi sulla salute, compreso il cancro. Tra i sopravvissuti, gli Hibakusha, il rischio di leucemia mieloide acuta, leucemia linfocitica acuta e leucemia

mieloide cronica è aumentato notevolmente circa 2 anni dopo i bombardamenti e ha raggiunto il picco dopo circa 7-8 anni, soprattutto nelle persone esposte in giovane età. I sopravvissuti sono stati anche esposti a un rischio maggiore di sindrome mielodisplastica e di tumori della vescica, del seno, del polmone, del cervello, delle ovaie, della tiroide, del colon, dell'esofago, dello stomaco e del fegato, nonché di tumori della pelle non melanoma. Questo rischio è risultato aumentato per la durata di sei decenni<sup>5</sup>.

L'impatto sulla salute delle armi nucleari non è limitato al loro utilizzo. La valutazione complessiva della cancerogenesi delle armi nucleari deve comprendere anche la produzione e lo smaltimento delle armi e i numerosi test eseguiti con la conseguente esposizione alla radioattività di lavoratori e della popolazione residente nei siti dei test. Il rischio aumentato di contrarre il cancro per i lavoratori delle fabbriche delle armi nucleari esposti a berillio, radiazioni e altre sostanze nocive è talmente evidente che il governo statunitense ha predisposto un programma specifico di risarcimenti rivolto ai lavoratori delle industrie militari nucleari<sup>6</sup>. Un altro aspetto critico è rappresentato dallo smaltimento delle armi obsolete o degli scarti generati durante la produzione, che per altro sta per essere rilanciata massicciamente nell'ambito dell'ammodernamento dell'intero arsenale nucleare USA per cui è prevista una spesa di oltre 1.500 miliardi di dollari, come riportato da Abe Strep su *Le Scienze*, nel febbraio del 2024<sup>7</sup>.

Anche gli esposti ai 2.056 test nucleari eseguiti in tutto il mondo dal 1945 (di cui 528 in atmosfera), per lo più appartenenti a popolazioni indigene ed emarginate, meritano riconoscimento, attenzione (non solo sanitaria) e risarcimenti. Si stima che l'esecuzione dei test in Nevada abbia provocato da 11.300 a 212.000 casi di cancro alla tiroide negli USA per fare un solo esempio<sup>8</sup>. “Nel 2023, sulla scia del film *Oppenheimer* di Christopher Nolan, il Senato degli Stati Uniti ha approvato una misura grazie alla quale gli abitanti del New Mexico colpiti dal cancro in seguito alle radiazioni del Trinity Test potrebbero ricevere 150.000 dollari e la copertura delle spese mediche. Il disegno di legge prevede inoltre l'estensione del sostegno ai navajo impiegati nell'estrazione dell'uranio ed esclusi dai risarcimenti per i downwinder”, scrive ancora Abe Strep su *Le Scienze*<sup>9</sup>.

Un altro esempio significativo da questo punto di vista è il Kazakhstan dove, tra il 1949 e il 1989, l'Unione Sovietica ha condotto oltre 450 test nucleari (atmosferici, sul terreno e sotterranei), come ha riportato Togzhan Kassenova durante la Vienna Conference on the Humanitarian Impact of Nuclear Weapons nel 2022<sup>10</sup>. La popolazione, lasciata completamente all'oscuro di quanto stesse succedendo, veniva poi posta sotto osservazione tramite uno studio camuffato da monitoraggio della brucellosi in un centro dedicato a Semipalatinsk. Dopo l'indipendenza il Kazakhstan ha inizialmente cercato di avere dalla Russia i dati raccolti, senza ottenere nulla, dopodiché ha proceduto a rivalutare i casi di 10.000 persone dagli studi eseguiti negli anni '60. Dalla valutazione è emerso un aumentato rischio di mortalità generale e legata al cancro (soprattutto esofago, stomaco, polmone e seno) per le persone residenti in vicinanza al sito di sperimentazione nucleare di Semipalatinsk. Ulteriori studi sul DNA hanno dimostrato un aumento significativo delle aberrazioni cromosomiche tra la seconda e la terza generazione da genitori esposti a dosi di 250 millisievert o superiori. “A più di tre decenni dall'ultimo test nucleare sovietico in Kazakistan, le comunità locali con-



tinuano a pagare il prezzo del programma di armi nucleari sovietiche. I sopravvissuti, ora alla terza e quarta generazione, continuano a soffrire di gravi malattie, tra cui il cancro”, concludeva Kassenova la sua presentazione.

La nocività delle armi nucleari non è quindi una questione ipotetica o del passato, è una realtà per migliaia di persone. Conseguentemente il Trattato sulla Proibizione delle Armi Nucleari (TPNW) prevede all'articolo 6 anche l'assistenza alle vittime colpite dall'uso o dalla sperimentazione di armi nucleari e il risanamento ambientale delle zone colpite. Questa parte del Trattato interessa anche Stati come la Germania che, benché al pari dell'Italia non abbia aderito al Trattato, ritiene comunque “che la fornitura di assistenza alle vittime e la bonifica dell'ambiente dai danni a lungo termine degli esperimenti nucleari meritino un'attenzione e un impegno più ampi”<sup>11</sup>, come si legge nella dichiarazione tedesca rilasciata durante la prima conferenza delle Nazioni Unite sul TPNW svoltasi a Vienna nel 2022. Conferenza alla quale l'Italia del Governo Draghi non ha voluto partecipare, comportamento replicato dal Governo Meloni che non ha partecipato alla seconda conferenza nel 2023, a dimostrazione della natura bi-partisan del disinteresse rispetto a una questione di vitale importanza in un mondo nel quale il rischio di una guerra nucleare è più alto che mai.

### **La guerra come ostacolo alla prevenzione (stili di vita e screening)**

Per ragioni comprensibili, in zone di conflitto, prevalendo la preoccupazione per la sopravvivenza immediata, l'interesse, la propensione e la possibilità di impegnarsi in attività di promozione della salute sono scarsi o assenti. Quando si vive in una zona di conflitto passano necessariamente in secondo piano le attività culturali, la sana alimentazione, le attività sportive e di attività motoria, la disassuefazione dal fumo di tabacco o la riduzione del consumo di alcol. Con effetti immediati e, soprattutto, a lungo termine sull'incidenza del cancro e di altre malattie croniche e sulla mortalità precoce per cause prevenibili.

Nel 2020, il Ministero della Salute ucraino aveva avviato un programma nazionale di screening mammografico con l'espansione dei servizi di mammografia. Purtroppo, dopo l'invasione nel febbraio 2022 da parte della Russia l'Ucraina si è aggiunta alla lista sempre più lunga di nazioni coinvolte in un conflitto armato, la cui popolazione dovrà pagare il prezzo della distruzione del sistema sanitario<sup>12</sup>, che implica anche notevoli passi indietro per quanto riguarda l'organizzazione di programmi di screening organizzato e delle cure oncologiche. Lo stesso vale per l'Iraq, la Siria, lo Yemen e il Sudan<sup>13</sup>.

### **La guerra come ostacolo alla cura delle persone affette da cancro**

Nelle Regioni colpite da conflitti le persone affette da cancro si trovano ad affrontare una serie di sfide urgenti dovute ai danni inflitti agli ospedali, alla carenza di personale, all'interruzione della catena di approvvigionamento sanitario e all'esodo di profughi, tra cui molti pazienti oncologici. Qualche esempio dai conflitti nel Medio Oriente e in Ucraina.

La Safeguarding Health in Conflict Coalition (SHCC)<sup>14</sup> ha identificato 33 episodi di violenza o di ostruzione dell'assistenza sanitaria in Israele nel 2023. In totale, 22 operatori sanitari sono stati uccisi, cinque feriti e cinque rapiti durante l'attacco terroristico

di Hamas del 7 ottobre 2023. Durante i primi sei mesi della conseguente guerra tra Israele e Hamas, l'esercito israeliano ha attaccato numerosi ospedali e al 6 aprile 2024 solo dieci dei 36 ospedali di Gaza erano ancora, parzialmente, in funzione. Complessivamente 143 operatori sanitari sono stati uccisi a Gaza e 3 nella Cisgiordania in 498 attacchi a strutture sanitarie a Gaza (e 183 attacchi in Cisgiordania) nel 2023. A causa dell'assedio totale imposto a Gaza dalle autorità israeliane, gli ospedali e i centri sanitari hanno sofferto di una grave mancanza di carburante, forniture mediche e cibo. Dopo la cessazione delle attività dell'ospedale turco-palestinese dovuta ai gravi danni subiti e all'esaurimento del carburante, circa 10.000 pazienti affetti da cancro non hanno più avuto le cure specialistiche, i farmaci e i trattamenti necessari. Inoltre, dal 7 ottobre 2023, meno del 50% dei pazienti che avevano richiesto il permesso di lasciare la Striscia di Gaza attraverso Rafah per ricevere cure mediche specializzate, ha ottenuto il permesso (di cui l'80% le ha poi realmente potute effettuare).

Una indagine promossa nel 2022 dalla Società Europea dei Farmacisti Oncologici (ESOP) e l'Organizzazione Europea del Cancro (ECO) ha verificato la carenza di farmaci antitumorali nei Paesi circostanti l'Ucraina: dei 46 Centri oncologici e ospedali di sette Paesi limitrofi all'Ucraina, il 36% ha segnalato la carenza di farmaci antitumorali. Se questa è la situazione che si viene a creare anche in Paesi relativamente benestanti e ben organizzati dell'Unione Europea come l'Ungheria, la Polonia, la Romania e la Lettonia, non è difficile immaginare le condizioni in cui versano i pazienti oncologici che sono costretti a cercare riparo in uno dei numerosi campi profughi a livello globale.

Consapevoli della necessità urgente di dare risposta ai bisogni dei pazienti oncologici nei Paesi coinvolti in conflitti armati, alla fine del 2023 si è svolto il primo summit globale su guerra e cancro. Il direttore generale dell'OMS Tedros Adhanom Ghebreyesus nel suo discorso di apertura ha ricordato la mancanza di kit di emergenza per il trattamento dei pazienti affetti da cancro e ospedali da campo in grado di fornire cure oncologiche complete, evidenziando la vulnerabilità dei pazienti a cui manca l'accesso alle risorse essenziali per la loro salute. Il summit si è concluso con la predisposizione di un manifesto, successivamente pubblicato da *The Lancet*<sup>15</sup>. Gli autori del manifesto chiedono una collaborazione internazionale per sviluppare servizi oncologici specifici per il contesto nelle emergenze umanitarie acute e nei contesti di conflitto a lungo termine, come in Ucraina e in Palestina, ed elencano sette raccomandazioni principali per garantire la salvaguardia dei servizi oncologici durante i conflitti, tra cui il pieno rispetto della Convenzione di Ginevra per la protezione del personale medico, il divieto di attacchi contro le strutture sanitarie e la tutela dei diritti dei malati, compresi quelli con diagnosi di cancro. Gli esperti raccomandano inoltre la creazione di un gruppo di lavoro mediante l'OMS, per implementare e monitorare l'assistenza oncologica nelle popolazioni colpite dai conflitti.

### **Stimare e quantificare l'impatto della guerra sul cancro**

Il monitoraggio dell'impatto della guerra sul cancro, come su altre patologie cronico-degenerative, è particolarmente difficile. Come si è visto nei paragrafi precedenti e analogamente ad altri effetti della guerra, anche i danni in campo oncologico possono essere provocati attraverso meccanismi direttamente da ricondurre alle azioni militari oppure attraverso meccanismi indiretti, dovuti a una grande varietà di fattori, dalla

distruzione delle strutture sanitarie a cambiamenti economici, sociali, culturali e delle abitudini di vita.

Quello che differenzia l'ambito oncologico da quello traumatologico, non a caso maggiormente valutato, è l'arco temporale durante il quale gli effetti diretti si producono: nell'immediatezza o nel breve termine per quello traumatologico, ma nel lungo termine per quello oncologico. I morti e i feriti per via di bombardamenti e altre azioni militari rimangono comunque difficili da stimare a causa del vuoto informativo che viene tipicamente creato dalla guerra stessa; tuttavia, in genere qualche stima viene fornita. Molto più difficilmente da stimare risulta il numero di casi di cancro che vengono provocati altrettanto direttamente da esposizione a sostanze cancerogene durante il conflitto, ma che si appalesano solo dopo svariati anni dall'esposizione, con un nesso causa effetto più difficile da accertare scientificamente.

Altrettanto difficile è la stima dei costi umanitari e ambientali provocati dai meccanismi indiretti. Quanti sono i morti provocati dall'interruzione del rifornimento di energia elettrica, dall'interruzione delle attività ospedaliere, delle attività di screening o dalla carenza di posti letto e di personale? Le morti provocate da cause indirette non vengono raccolte in un registro apposito e i dati vengono quindi dispersi; inoltre, spesso i danni si appalesano solo dopo mesi, anni o decenni dalla fine della guerra, quando l'interesse a produrre una stima complessiva dei costi umanitari della guerra è ormai scarsa e poco impattante sul piano delle decisioni pratiche. Non emerge quindi mai l'intero carico di sofferenza provocato dalla guerra e manca quindi, alla popolazione e ai decisori, un importante elemento conoscitivo per poter decidere a ragion veduta sull'opportunità di ricorrere o sostenere azioni militari. Su questo vuoto informativo fa leva la propaganda bellicista interessata a nascondere il vero impatto delle scellerate decisioni militariste al fine di promuovere la propria agenda.

### **I compiti degli operatori sanitari**

I compiti degli operatori sanitari nell'ambito della difesa al diritto alla salute nei confronti del militarismo e nei contesti di guerra sono ben descritti nella dichiarazione a favore della pace promossa dall'Associazione Italiana di Epidemiologia insieme a numerose altre società scientifiche italiane di aria biomedica<sup>16</sup>. La dichiarazione<sup>17</sup>, costruita attraverso un percorso partecipato, è stata firmata da oltre 30 associazioni scientifiche (tra cui anche GISCoR e GISMa e Fondazione Umberto Veronesi, per quanto riguarda l'ambito oncologico) e rimane aperta alla sottoscrizione anche di altre società scientifiche, riviste, associazioni e fondazioni di area sanitaria<sup>18</sup>.

I firmatari della dichiarazione ritengono che la comunità scientifica sanitaria debba far sentire la propria voce a favore dell'interruzione di tutte le guerre in atto e della prevenzione di quelle future, attraverso la ricerca di "soluzioni non violente efficaci, che intervengano sulle cause alla base dei conflitti, in coerenza con gli obblighi deontologici e con l'Iniziativa Globale per la Pace e la Salute dell'Organizzazione mondiale della sanità". Sono inoltre convinti che "prevenire e contrastare i conflitti implichi sostenere il rafforzamento delle infrastrutture di peacekeeping e peacebuilding delle Nazioni Unite e la riduzione delle spese militari, reindirizzando le risorse verso obiettivi di benessere sociale, di salute e di promozione dell'universalismo dei sistemi sanitari". Quanto al rischio di conflitti nucleari, si chiede al Governo italiano di garantire

la propria partecipazione ai prossimi incontri delle Nazioni Unite sul Trattato sulla proibizione delle armi nucleari, con il fine ultimo di firmarlo e ratificarlo. Contestualmente, si chiede “ai decisori di mettere in atto – e all’opinione pubblica di sostenere – interventi concreti, quali la protezione del personale, delle strutture e dei servizi dei sistemi sanitari dei Paesi colpiti dalla guerra, e l’accoglienza delle persone che fuggono da aree di conflitto”.

Vengono infine elencati alcuni compiti che riguardano in maniera più specifica gli operatori sanitari tra cui “la descrizione quantitativa degli effetti diretti e indiretti della guerra sulla salute”, per cercare di colmare il vuoto informativo descritto nel paragrafo precedente, e “l’elaborazione di strategie di prevenzione e di mitigazione dei danni alla salute prodotti dall’insieme di fattori che precedono e seguono i conflitti”.

Dal punto di vista della difesa della salute in campo oncologico le sette raccomandazioni emerse dal primo summit globale su cancro e guerra rappresentano una utile guida per l’azione. Oltre alle raccomandazioni già menzionate sono da ricordare anche la predisposizione di strategie e modelli di cura per la presa in carico di pazienti oncologici nell’ambito di emergenze umanitarie; l’inserimento delle cure oncologiche come parte integrante e portante dei piani di risposta umanitaria in tutti i contesti di guerra; e la raccolta di fondi per la ricostruzione delle infrastrutture di cura oncologica e per l’assunzione, anche attraverso la cooperazione internazionale, del personale necessario per garantire l’accesso ai servizi di prevenzione e cura delle patologie oncologiche.

## BIBLIOGRAFIA

1. PRIO (10 June 2024), New data shows record number of armed conflicts, <https://www.prio.org/news/3532>
2. Mark Zeitoun, Reflections, Oxford University Press, 2023, p 53
3. Per approfondimenti relativi all’Uranio impoverito, all’Agente arancio e ai metalli pesanti rimando a Pirous Fateh-Moghadam “Guerra o salute. Dalle evidenze alla promozione della pace”, Pensiero Scientifico Editore, 2023. In particolare il capitolo sui danni a lungo termine, pagine 57-67.
4. UNEP. The environmental impact of the conflict in Ukraine. A preliminary preview. Nairobi, Kenya:Uned, 2022; 26
5. Levy BS. From horror to hope. Recognizing and preventing the health impacts of war. New York: Oxford University Press, 2021; 170
6. <https://www.federalregister.gov/documents/2000/12/11/00-31692/providing-compensation-to-americas-nuclear-weapons-workers>, citato in Levy BS, op.cit, pagina 172
7. Abe Streep, L’epoca del boom, Le Scienze, Febbraio 2024, pagina 40
8. Ibidem, pagina 171
9. Abe Streeb, op.cit. pagina 52
10. Kassenovaha ha prestato servizio presso l’UN Secretary-General’s Advisory Board on Disarmament Matters ed è autrice di “Atomic Steppe: How Kazakhstan Gave Up the Bomb (Stanford University Press, 2022, qui la sua presentazione: [https://www.bmeia.gv.at/fileadmin/user\\_upload/Zentrale/Aussenpolitik/Abroestung/HINW22/HINW22\\_presentation\\_Kassenova.pdf](https://www.bmeia.gv.at/fileadmin/user_upload/Zentrale/Aussenpolitik/Abroestung/HINW22/HINW22_presentation_Kassenova.pdf)
11. <https://documents.unoda.org/wp-content/uploads/2022/06/Germany.pdf>
12. Sherry M. Wren, Hannah Wild, Armed Conflicts Destroy Civilian Health Systems: Cancer Screening in Ukraine the Newest Casualty of World Conflict, World Journal of Surgery, Volume 46, Issue10, October 2022, Pages 2487-2488
13. Al-Ibraheem Akram, Abdlkadir Ahmed Saad, Mohamed-khair Ali, Mikhail-Lette Miriam, Al-Qudah Mohammad, Paez Diana, Mansour Asem H., Cancer diagnosis in areas of conflict, Frontiers in Oncology, vol.12, 2022
14. Safeguarding Health in Conflict Coalition (SHCC), Critical Condition: Violence Against Health Care in Conflict, 2023
15. Tedros Adhanom Ghebreyesus, et al., A manifesto on improving cancer care in conflict-impacted populations, The Lancet, vol 404, issue 10451, August 03, 2024
16. <https://epiprev.it/notizie/il-diritto-universale-alla-salute-richiede-la-pace-e-rifiuta-la-guerra>
17. Scaricabile dal sito di Epidemiologia&Prevenzione: <https://epiprev.it/notizie/il-diritto-universale-alla-salute-richiede-la-pace-e-rifiuta-la-guerra>
18. attraverso una mail a direzione.aie.ep@inferenze.it

## La guerra in Ucraina e i pazienti oncologici

Andriy Beznosenko<sup>1</sup>, Kateryna Cherchenko<sup>2</sup> – Tradotto da Massimo Di Maio<sup>3</sup>

<sup>1</sup>MD, PhD, MBA, chirurgo colorettaie, primario, Divisione di oncologia toraco-addominale, Istituto Nazionale dei Tumori, Kiev, Ucraina

<sup>2</sup>MD, oncologa medica, Divisione di oncologia toraco-addominale, Istituto Nazionale dei Tumori, Kiev, Ucraina

<sup>3</sup>Dipartimento di Oncologia – Università di Torino – A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Ospedale Molinette – Torino

L'Istituto Nazionale Tumori dell'Ucraina (National Cancer Institute, NCI), con sede a Kiev, è il principale Centro scientifico, di coordinamento e organizzativo per l'attività oncologica nel Paese. Nel corso degli anni, NCI continua ad essere un Centro avanzato, che si preoccupa di regolamentare e implementare gli standard medici nell'ambito dell'oncologia ucraina. Con 600 posti letto di degenza in 17 dipartimenti e un ambulatorio progettato per 400 visite al giorno, il Centro gestisce ogni giorno casi complessi utilizzando approcci moderni, incluse tecnologie minimamente invasive. Nel dettaglio, NCI impiega 320 medici, più di 700 infermieri e 400 altri operatori, regolarmente formati per rimanere aggiornati sul piano scientifico, e coinvolti in più di 50 studi clinici. Così andavano le cose prima del 2022 e come recentemente hanno iniziato a essere ripristinate. Ma... il 24 febbraio 2022 tutti noi abbiamo dovuto affrontare delle sfide.

Verso le 5 del mattino del 24 febbraio 2022 iniziò l'invasione russa. In quel momento, in Istituto c'erano 450 pazienti, tra cui 40 bambini. Quattro pazienti avevano ricevuto poco prima un trapianto di midollo osseo (un paziente era anche in attesa di riceverlo e lo ha ricevuto ad invasione in corso, nel seminterrato della clinica). Quella notte, 96 dipendenti facevano il turno di notte nella clinica e, ovviamente, hanno dovuto trattenersi in servizio più a lungo – a causa dell'incertezza, di una situazione mai vista e mai affrontata prima e della necessità di agire in modo rapido ed efficiente nelle nuove condizioni, per la sicurezza e benessere dei pazienti.

Durante i primi giorni dell'invasione su vasta scala da parte della Russia, alcuni dipendenti dell'Istituto avevano lasciato Kiev e altri avevano gravi difficoltà a recarsi al lavoro. È importante ricordare che Kiev è situata sul fiume Dnipro, con la riva destra e sinistra collegate da ponti. L'Istituto si trova sulla riva destra del fiume. Con l'introduzione della legge marziale, al fine di impedire i movimenti di gruppi di sabotaggio e ricognizione e di ridurre al minimo il rischio di vittime in caso di attacchi ai ponti, la comunicazione sui ponti tra le sponde venne limitata. Di conseguenza, non c'era nessun collegamento metropolitano attraverso il fiume, quasi nessun autobus, solo pochi ponti su cui potevano passare le auto, quindi era diventato quasi impossibile raggiungere il lavoro per le persone situate sulla riva sinistra. Per far fronte a questa situazione, è stato implementato un programma speciale di turni del personale medico: 3 giorni dentro, 3 giorni fuori. I ripetuti attacchi aerei richiedevano frequenti trasferimenti di pazienti nei rifugi e complicavano notevolmente il processo di lavoro. Durante la prima settimana di invasione su vasta scala, si è lavorato sulla modalità di dimissione dei pazienti. Coloro che vivevano nelle Regioni in cui erano in corso azioni militari attive (Bucha, Irpin, Hostomel, Regione di Kharkiv, Regione di Sumy, Regione di Zaporizhzhia, Regione di Donetsk) sono rimasti in clinica: si trattava di 65 pazienti in

totale. Tutti i bambini sono stati evacuati in Polonia tramite le ferrovie ucraine con l'aiuto della Fondazione di beneficenza "Zaporuka". Nel complesso, l'Istituto aveva perso 769 membri del personale: alcuni erano temporaneamente impossibilitati a mettersi al lavoro, altri avevano lasciato la città, altri si erano uniti ai ranghi delle forze armate o della difesa territoriale.

Nella primavera del 2022 sono state temporaneamente riformate le unità dell'ospedale: dipartimento di triage; dipartimento per le ferite militari; i reparti chirurgici sono stati riuniti in due chirurgie (chirurgia n. 1, chirurgia n. 2). La somministrazione di chemioterapia è diventata esclusivamente ambulatoriale (mentre prima di febbraio 2022 circa due terzi dei pazienti sottoposti a terapia sistemica venivano ricoverati). In quel periodo, l'Istituto divenne una base per fornire assistenza medica ospedaliera ai soldati feriti e il personale includeva chirurghi militari. Ma nel periodo maggio-giugno 2022, la clinica ha iniziato a tornare il più possibile al suo precedente standard lavorativo. Tutti i reparti, tranne quello infantile, sono stati riaperti, il 90% del personale è rientrato. Nel mese di maggio 2022, 1.000 pazienti sono stati trattati in Istituto (rispetto ai 2164 del maggio 2021). Nel maggio 2022, anche il dipartimento infantile ha iniziato a riprendere le proprie attività.

L'Istituto ha dovuto affrontare alcune sfide per quanto riguarda la somministrazione di terapie sistemiche. Durante il primo anno di invasione su vasta scala, si sono verificati periodicamente problemi con la fornitura di medicinali. I farmaci chemioterapici più utilizzati e di base, come il 5-fluorouracile, i taxani e il platino, erano temporaneamente carenti e in alcuni periodi addirittura assenti sia nelle forniture governative che nelle farmacie commerciali. D'altro canto, la guerra ha spinto alcune aziende farmaceutiche a fornire all'Ucraina alcuni farmaci innovativi (terapie a bersaglio molecolare, immunoterapia) come aiuto umanitario. È stato davvero importante per gli ucraini, perché tali farmaci di solito non sono coperti dal Servizio Sanitario e dovrebbero essere acquistati a spese dei pazienti. Inoltre, quando ce n'era estremamente bisogno, l'Istituto ha reindirizzato medicinali per un valore di 184 milioni di grivna ad altre Regioni dell'Ucraina.

Tra le sfide affrontate per la guerra, l'attività di sperimentazione clinica ha rappresentato una pagina triste. Il 24 febbraio 2022, tutti gli studi clinici in corso in Ucraina hanno interrotto il reclutamento attivo. I pazienti già randomizzati hanno continuato a ricevere il trattamento nell'ambito degli studi, ma non è stato possibile coinvolgere nuovi pazienti. Questa sospensione temporanea è durata a lungo e prosegue tuttora: solo pochi studi condotti da piccoli sponsor, limitati a pochi Centri, sono stati avviati in Ucraina nell'ultimo trimestre del 2023. Solo uno studio di fase III ha riavviato il reclutamento in Istituto nell'estate del 2023, e un altro nei primi mesi del 2024.

Nonostante tutte le difficoltà, l'Istituto sta andando avanti, e il suo personale fa del suo meglio per continuare a fornire diagnosi e cure. Nel 2023 il numero dei pazienti curati è aumentato anche rispetto all'anno prebellico, a causa dell'assistenza prestata agli sfollati interni e ai soldati (29.022 pazienti nel 2021, 21.169 nel 2022 e 38.671 nel 2023). La mortalità ospedaliera è diminuita rispetto al 2022 ed è sostanzialmente tornata al livello del 2021. Il numero di interventi chirurgici è aumentato da 7.214 nel 2022 a 10.582 nel 2023, senza variazioni nelle complicanze postoperatorie (2,0) e con una diminuzione dei giorni di degenza mediani (5,5 nel 2021, 5,8 nel 2022 e 4,5 nel 2023).

Da menzionare anche il programma di evacuazione medica, avviato dal Ministero della Sanità ucraino in collaborazione con i Ministeri della Sanità di altri Paesi. Dopo aver superato la procedura di verifica e valutazione, i pazienti provenienti dall'Ucraina, affetti da varie patologie comprese le neoplasie, potrebbero essere trasferiti in altri Paesi europei per essere trattati, contando sull'assistenza fornita dal Servizio Sanitario nazionale di questi Paesi, senza dover sostenere spese per le terapie. All'inizio del 2024, 603 bambini e 651 adulti affetti da tumori maligni hanno aderito al programma di evacuazione medica, che è ancora in corso.

# Cancro e migranti

## Incidenza dei tumori nella popolazione immigrata per area geografica di provenienza: dati del Registro Tumori del Veneto

---

Manuel Zorzi, Eliana Ferroni

Servizio Epidemiologico Regionale, Azienda Zero, Regione Veneto

### Introduzione

In Italia vivono più di 5 milioni di immigrati residenti, che rappresentano l'8,6% della popolazione<sup>1</sup>. Il Veneto è una delle Regioni con il maggior numero di immigrati (circa 493.000), pari a oltre il 10% della popolazione residente<sup>2</sup>. Gli immigrati rappresentano una popolazione vulnerabile, per via della condizione socioeconomica, che impatta negativamente sull'accesso all'assistenza sanitaria<sup>3</sup>. Inoltre, la mancanza di controlli e test di screening, una diagnosi ritardata e terapie inadeguate sono risultati più frequenti nei migranti<sup>4,5</sup>.

In generale, i soggetti nati in Italia mostrano un'incidenza di tumori più elevata rispetto agli immigrati, con alcune eccezioni<sup>6-8</sup>. I fattori di rischio sono diversi, a seconda dell'area geografica di provenienza, e la loro prevalenza sembra essere influenzata dalla durata del soggiorno e dalla distribuzione per età degli immigrati<sup>9</sup>. Pochi studi sono stati condotti sull'incidenza dei tumori negli immigrati residenti in Italia<sup>10-13</sup>. La maggior parte degli studi si è concentrata sulla prevalenza dell'infezione da HPV e del tumore della cervice uterina<sup>12, 13</sup>. Una recente revisione sistematica della letteratura<sup>14</sup> ha confermato come l'incidenza dei tumori sia generalmente inferiore negli immigrati rispetto ai nativi, sottolineando, tuttavia, come i tumori ad eziologia infettiva possano avere, tra gli immigrati provenienti da alcuni Paesi, una grande rilevanza.

Obiettivo dello studio è indagare se esistano differenze nell'incidenza dei tumori, per area geografica di provenienza, nei soggetti residenti in Veneto, analizzando in particolare le sedi tumorali con la più alta incidenza nella popolazione immigrata.

### Materiali e metodi

#### Popolazione dello studio

Per la selezione della coorte in studio è stato utilizzato il Registro Tumori del Veneto (RTV), e sono stati selezionati tutti i casi incidenti di cancro registrati negli anni



2015-2019 in residenti nella Regione Veneto, includendo solo i casi verificatisi in soggetti di età pari o superiore a 20 anni. In base al Paese di nascita, i soggetti sono stati classificati in sei aree geografiche di provenienza: Italia, Paesi a Sviluppo Avanzato (PSA), Europa Orientale, Asia, Africa, America centro-meridionale.

I Paesi inclusi nei gruppi Europa orientale, Asia, Africa e America centro-meridionale sono stati, inoltre, classificati come Paesi a forte pressione migratoria (PFPM).

### Analisi statistica

Sono stati calcolati i tassi di incidenza standardizzati per età (Age-Standardized Rate, ASR) e i relativi Intervalli di Confidenza (IC) al 95%, sulla base della popolazione standard europea del 2013, per tutti i tumori, esclusi quelli della cute non melanomi, per tre gruppi (Italia, PSA, PFPM), in base al Paese di nascita, e sesso. Abbiamo anche calcolato l'ASR per le dieci sedi tumorali più comuni nella popolazione immigrata. Sono stati, inoltre, calcolati il Rapporto di incidenza (Incidence Rate Ratio, IRR) e il relativo IC al 95%, con l'Italia come riferimento, per tutti i tumori, escluso cute non melanomi.

### Risultati

In Veneto risiedono oltre 3,4 milioni di persone nate in Italia e 532.112 nate all'estero, di età superiore ai 20 anni. Quasi la metà dei soggetti nati all'estero (47,8%) proviene dall'Europa Orientale, il 18,7% dall'Africa e il 14,3% dai Paesi asiatici, il 7,5% dall'America centro-meridionale e l'11,6% dai PSA. La maggior parte dei soggetti nati all'estero è compresa nella classe di età 20-39 anni (43%). Nella classe di età più anziana, le persone provenienti da PFPM rappresentano solo l'1,4% dell'intera popolazione in studio. Negli anni 2015-2019, si sono registrati 159.486 casi di tumore (esclusi i tumori cutanei non melanoma) in soggetti di età >20 anni. Il 5,2% dei casi si è osservato in persone nate all'estero, in particolare provenienti da PFPM (74,3%) (Tabella 22).

La distribuzione per sesso mostra una percentuale maggiore di casi di tumore nelle donne nate all'estero, rispetto alle native italiane (rispettivamente 60,6% vs 46,8%).

Area geografica di origine	Popolazione 2015-2019	Età media (anni)	Uomini	
			n.	%
Italia	3.460.511	53	1.682.822	48,6
PSA	61.655	52	26.206	42,5
PFPM	470.457	40	214.171	45,5
Africa	99.751	41	57.346	57,5
Asia	76.278	38	41.359	54,2
America centro-meridionale	39.817	42	14.170	35,6
Europa Orientale	254.611	41	101.296	39,8

**TABELLA 22. Caratteristiche della popolazione in studio.**

PSA: Paesi a Sviluppo Avanzato PFPM: Paesi a Forte Pressione Migratoria

Le persone provenienti da PSA hanno mostrato tassi simili a quelli dei nativi italiani, sia nei maschi che nelle femmine. I tassi di incidenza erano significativamente più bassi nei soggetti nati in PFPM in entrambi i sessi, in particolare nei soggetti provenienti da Paesi asiatici e africani. Tassi di incidenza significativamente più bassi si sono osservati nelle donne dell'America centro-meridionale, ma non nei maschi. Tra i PFPM, i tassi più elevati si sono osservati in soggetti provenienti dai Paesi dell'Europa Orientale, in entrambi i sessi (Tabella 23).

I tumori con incidenza più elevata sono risultati il tumore alla prostata ed il tumore al seno, a prescindere dal Paese di nascita. Non sono emerse differenze statisticamente significative nell'incidenza di tumore tra nati in Italia e nei PSA. I maschi provenienti da PFPM hanno mostrato tassi significativamente inferiori rispetto ai nativi italiani per tutte le sedi tumorali indagate, tranne stomaco, polmone e pancreas, mentre le donne provenienti da PFPM hanno mostrato un'incidenza più bassa per melanoma cutaneo, pancreas, polmone, rene e linfoma non Hodgkin. L'incidenza del tumore della cervice uterina era quasi raddoppiata nelle donne nate in PFPM.

Rispetto ai nativi italiani, gli immigrati uomini hanno mostrato tassi più bassi di incidenza di tumore, con una riduzione statisticamente significativa nei soggetti provenienti da Asia (IRR 0,57, IC95% 0,42-0,74), Africa (IRR 0,68, IC95% 0,61-0,75), ed Europa orientale (IRR 0,79, IC 95% 0,73-0,85). Le donne nate in Africa hanno mostrato un tasso di incidenza inferiore rispetto alle italiane (IRR 0,60, IC95%I 0,54-0,67), così come quelle nate in Asia (IRR 0,67, IC95% 0,52-0,84) e in America centro-meridionale (IRR 0,69, IC95% 0,61-0,78). Non sono state osservate differenze significative tra i soggetti provenienti dai PSA rispetto ai nativi italiani, in entrambi i sessi. (Figura 46a e b).

## Discussione

Ad oggi, questo studio rappresenta il più grande studio italiano che ha valutato l'incidenza dei tumori negli immigrati, stratificando il dato per area geografica di origine.

20 - 39 anni		40 - 59 anni		60 - 79 anni		80+ anni	
n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
813.487	23,5	1.316.515	38,0	1.008.972	29,2	321.537	9,3
8.712	14,1	38.357	62,2	11.733	19,0	2.853	4,6
221.996	47,2	202.057	42,9	42.073	8,9	4.331	0,9
44.004	44,1	45.475	45,6	9.217	9,2	1.055	1,1
41.463	54,4	30.801	40,4	3.838	5,0	176	0,2
17.449	43,8	17.062	42,9	4.767	12,0	539	1,4
119.080	46,8	108.719	42,7	24.251	9,5	2.561	1,0

I soggetti di entrambi i sessi nati nei PFPM hanno mostrato tassi di incidenza inferiori, rispetto ai nativi italiani, per tutte le sedi tumorali indagate, ad eccezione del tumore della cervice uterina.

In generale, il nostro studio conferma i risultati di altri studi recenti sugli immigrati. Le differenze nei tassi di incidenza sono probabilmente dovute a una combinazione di diversi fattori, come differenze nello stile di vita, fattori socioeconomici, motivo dell'immigrazione (ad esempio guerre/conflitti, cause economiche) insieme con "l'effetto migrante sano"<sup>6</sup>.

Alcuni fattori, legati allo stile di vita ed associati al rischio di tumore, possono differire tra immigrati e popolazione ospitante. In particolare, gli immigrati potrebbero avere una dieta più sana, e una prevalenza dell'obesità e del consumo di alcol inferiori rispetto alla popolazione ospitante, specie se di un Paese ad alto reddito, prima e immediatamente dopo l'arrivo<sup>15-17</sup>.

Studi sulle popolazioni migranti hanno dimostrato che con la migrazione si trasferisce anche il rischio oncologico tipico dell'area di origine, rischio che, in generale nei migranti di prima generazione, è simile a quello della popolazione di origine. Nei soggetti nati all'estero e arrivati giovanissimi in Italia, il rischio oncologico può diventare simile a quello del Paese ospitante, a seguito di una rapida integrazione e, quindi, dell'acquisizione di fattori ambientali tipici del Paese di immigrazione. Dopo essersi trasferiti nel Paese ospitante, infatti, gli immigrati attraversano diversi gradi di acculturazione. Molti fattori, ad esempio lo stato socioeconomico e l'occupazione, possono influenzare il processo di acculturazione e influenzare l'incidenza di tumori<sup>18</sup>.

Gli immigrati provenienti da Paesi a basso reddito hanno, con molta probabilità, uno status socioeconomico inferiore rispetto ai nativi italiani e sono sovra-rappresentati in occupazioni in cui potrebbero essere esposti a fattori di rischio associati al cancro<sup>19</sup>. Inoltre, la diffusione di una dieta meno salutare insieme con la crescente prevalenza dell'obesità in tutto il mondo potrebbero influenzare l'acculturazione nei recenti immigrati<sup>6</sup>.

Area geografica di origine	Uomini				Donne			
	n.	ASR	IC95%		n.	ASR	IC95%	
Italia	80.423	878,5	872,4	884,7	70.848	661,2	656,2	666,2
PSA	864	885,0	812,7	961,8	1.246	647,8	608,7	689,0
PFPM	2.374	647,2	612,5	683,2	3.731	483,2	462,9	504,1
<i>Africa</i>	643	598,5	539,8	661,4	513	399,4	358,2	443,7
<i>Asia</i>	257	498,0	367,6	653,2	330	441,3	342,3	557,2
<i>America centro-meridionale</i>	228	760,8	621,1	919,3	432	458,3	403,8	517,8
<i>Europa Orientale</i>	1.246	691,7	642,8	742,9	2456	534,5	506,2	563,8

**TABELLA 23.** Casi di tumore e tassi di incidenza standardizzati per età (ASR) per 100.000, per sesso e area geografica di origine. Popolazione di età ≥20 anni. Tutti i tumori, esclusi i tumori della cute non melanoma. [Popolazione standard europea 2013]

PSA: Paesi a Sviluppo Avanzato PFPM: Paesi a Forte Pressione Migratoria

Un punto di forza di questo studio è l'uso di un Registro Tumori regionale per l'identificazione accurata di tutti i casi incidenti occorsi nella popolazione in studio. In secondo luogo, il disegno dello studio ha permesso di identificare correttamente tutti i nati all'estero e residenti in Italia, stratificando per principali aree geografiche di origine, aggiungendo, così, dati preziosi alla letteratura attuale sull'epidemiologia dei tumori nei migranti.

Questo studio presenta anche alcuni limiti. Secondo l'ipotesi del "salmon bias", gli immigrati che invecchiano o si ammalano tornano per morire nel loro Paese di origine, sfuggendo quindi alla casistica riportata<sup>20</sup>. Tuttavia, dal momento che i servizi e le cure sanitarie sono molto probabilmente migliori in Italia, e molti immigrati sono già stati raggiunti dalle loro famiglie, questo bias non dovrebbe avere alcun impatto sul nostro studio. È vero che in Italia la popolazione immigrata è ancora relativamente giovane, soprattutto immigrati provenienti da paesi a basso reddito, e potrebbe non aver ancora raggiunto le fasce di età caratterizzate da tassi elevati di tumore al polmone, al colon-retto e alla prostata. Ciononostante, i tassi presentati nel nostro studio sono standardizzati per età, e quindi aggiustati per l'effetto delle differenze nella distribuzione per età tra le popolazioni. Infine, nonostante abbiamo utilizzato i dati di un registro regionale, che copre l'8% della popolazione italiana, il nostro studio fornisce un quadro affidabile dell'incidenza dei tumori nel Nord Italia. Uno studio recente<sup>21</sup>, basato su 36 Registri Tumori locali e regionali, ha riportato un gradiente nord-sud in tutti i tassi di incidenza dei tumori, sia nei pazienti uomini che in quelli femminili, con le Regioni del nord Italia che mostrano tassi più elevati simili a quelli riportati nel nostro studio.

## Conclusioni

L'incidenza di tumori è risultata più bassa nei soggetti nati all'estero, rispetto ai nativi italiani, con importanti differenze a seconda dell'area geografica di origine e del tipo di tumore in studio. I soggetti provenienti da PSA hanno mostrato tassi di incidenza generalmente simili ai soggetti nati in Italia.

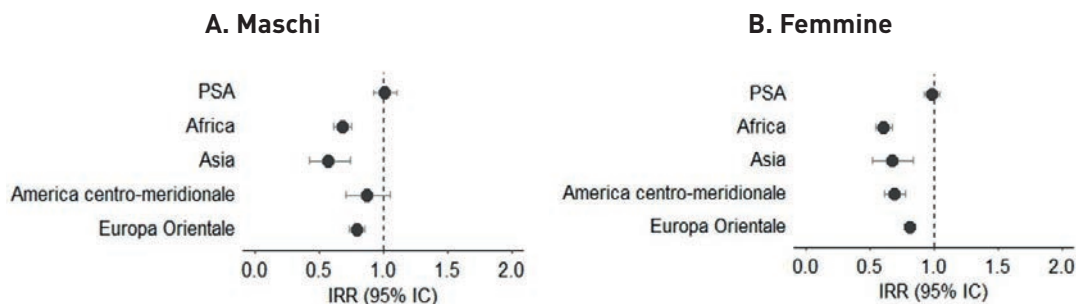


FIGURE 46. Rapporti di incidenza (IRR) per area geografica di provenienza (Riferimento Italia).

## BIBLIOGRAFIA

1. Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali. XIII Rapporto annuale. Gli stranieri nel mercato del lavoro in Italia. 2023.
2. Osservatorio Regionale Immigrazione. Immigrazione straniera in Veneto, Rapporto 2022.
3. Bo A, Zinckernagel L, Krasnik A et al. Coronary heart disease incidence among non-Western immigrants compared to Danish-born people: Effect of country of birth, migrant status, and income. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2015, 22, 1281–1289.
4. Bhargava S, Moen K, Qureshi SA et al. Mammographic screening attendance among immigrant and minority women: A systematic review and meta-analysis. *Acta Radiol.* 2018, 59, 1285–1291.
5. Herbach EL, Weeks, KS, O'Rorke, M et al. Disparities in breast cancer stage at diagnosis between immigrant and native-born women: A meta-analysis. *Ann. Epidemiol.* 2021, 54, 64–72.
6. Hjerkind KV, Qureshi SA, Moller B, et al. Ethnic differences in the incidence of cancer in Norway. *Int J Cancer.* 2017;140:1770–1780.
7. Mousavi SM, Hemminki K. Cancer incidence, trends, and survival among immigrants to Sweden: a population-based study. *Eur J Cancer Prev.* 2015;24:S1–S63.
8. Hemminki K, Forsti A, Khyatti M, et al. Cancer in immigrants as a pointer to the causes of cancer. *Eur J Public Health.* 2014;24 Suppl 1:64–71.
9. Qureshi S, Kumar B, Ursin G. Incidence and associated risk factors for cancer among immigrants. Major challenges for Norway. A review report. Oslo: Nasjonal kompetansenhet for minoritetshelse;2014.
10. Collatuzzo G, Ferrante M, Ippolito A et al. Cancer in Migrants: A Population-Based Study in Italy. *Cancers (Basel).* 2023 Jun 8;15(12):3103.
11. Manneschi G, Crocetti E, Puliti D et al. L'incidenza dei tumori in cittadini nati in Italia e in immigrati di prima generazione [Cancer incidence in Italian natives and in first-generation immigrants to Italy]. *Epidemiol Prev.* 2011 Sep-Dec;35(5-6):292-6.
12. Di Felice E, Caroli S, Paterlini L et al. Cervical cancer epidemiology in foreign women in Northern Italy: role of human papillomavirus prevalence in country of origin. *Eur J Cancer Prev* 2015;24:223-30.
13. Campari C, Fedato C, Petrelli et al. HPV prevalence and risk of pre-cancer and cancer in regular immigrants in Italy results from HPV DNA test-based screening programs. *Infect Agent Cancer* 2015;10:14.
14. Crocetti E, Giuliani O, Ravaioli A et al. Immigrants and cancer in Italy: a literature review. *Ann Ist Super Sanita.* 2017 Jul-Sep;53(3):238-245.
15. Sarich PE, Ding D, Sitas F, et al. Co-occurrence of chronic disease lifestyle risk factors in middle-aged and older immigrants: a cross-sectional analysis of 264,102 Australians. *Prev Med* 2015;81:209–15.
16. Satia-Abouta J, Patterson RE, Neuhouser ML, et al. Dietary acculturation: applications to nutrition research and dietetics. *J Am Diet Assoc* 2002; 102:1105–18.
17. Goel MS, McCarthy EP, Phillips RS, et al. Obesity among US immigrant subgroups by duration of residence. *JAMA* 2004;292:2860–7.
18. Abraido-Lanza AF, Armbrister AN, Florez KR, et al. Toward a theory-driven model of acculturation in public health research. *Am J Public Health* 2006;96:1342–6.
19. Camprostrini S, Carrozzi G, Severoni S et al; WHO Migration Health Programme, Office of the Regional Director, WHO Regional Office for Europe; PASSI National Coordinating group. Migrant health in Italy: a better health status difficult to maintain-country of origin and assimilation effects studied from the Italian risk factor surveillance data. *Popul Health Metr.* 2019 Nov 1;17(1):14.
20. Lu Y, Qin L. Healthy migrant and salmon bias hypotheses: a study of health and internal migration in China. *Soc Sci Med* 2014;102:41–8.
21. Rashid I, Cozza V, Bisceglia L. *Epidemiol Prev.* 2024 Jan-Feb;48(1):24-39.

## Incidenza dei tumori negli immigrati residenti nelle province di Catania-Enna-Messina, Siracusa, Ragusa e Caltanissetta

Antonietta A.M. Torrisi<sup>1</sup>, Antonella Ippolito<sup>2</sup>, Francesca Bella<sup>3</sup>, Giuseppe Cascone<sup>2</sup>, Alessia Di Prima<sup>1</sup>, Vincenzo Fronte<sup>2</sup>, Eleonora Irato<sup>1</sup>, Elisa La Barbera<sup>1</sup>, Francesca Licata<sup>1</sup>, Andrea Marconi<sup>1</sup>, Antonello Marras<sup>1</sup>, Jasym Privitera<sup>1</sup>, Angelo Pisano<sup>1</sup>, Rosalia Ragusa<sup>1</sup>, Concetta Patrizia Rollo<sup>2</sup>, Eleonora Salamone<sup>1</sup>, Eugenia Spata<sup>2</sup>, Antonina Torrisi<sup>1</sup>, Rosario Tumino<sup>3</sup> e Margherita Ferrante<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Registro Tumori Integrato Catania, Messina, Enna-UOC Igiene Ospedaliera- Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "G. Rodolico-San Marco" Catania.

<sup>2</sup> UOSD Registro Tumori, Azienda Sanitaria Provinciale Ragusa

<sup>3</sup>Registro Tumori di Siracusa, Azienda Sanitaria Provinciale Siracusa

Le caratteristiche demografiche dei migranti in Sicilia sono uguali a quelle dei migranti nel resto dell'Italia con un totale nel 2023 di circa 191.368 stranieri cioè il 4% dell'intera popolazione.

Anche in Sicilia gli stranieri provengono principalmente dall'Est dell'Europa (Romania 24%) e in minor misura dall'Africa (Tunisia 12% e Marocco 8.1%)<sup>1</sup>.

Dai dati della letteratura si evince che:

- La popolazione migrante è tendenzialmente più giovani rispetto alla popolazione locale;
- Il numero delle donne immigrate provenienti dall'Europa orientale è maggiore rispetto a quello di origine africana o asiatica;
- I dati disponibili sui tumori e sui fattori di rischio dei tumori negli stranieri sono scarsi;
- Il rischio di cancro sembra essere più basso nelle popolazioni migranti ("effetto migrante sano");
- I migranti provenienti da PFFPM hanno un'incidenza tumorale più bassa, rispetto ai nati in Italia e agli stranieri provenienti da paesi a sviluppo avanzato per la maggior parte delle sedi tumorali (*Registri Toscana e Piemonte*) ad eccezione dei tumori di origine virale (fegato e cervice uterina)<sup>2,3</sup>;
- La presenza di cittadini stranieri nel nostro Paese ha implicazioni sociali, politiche, umanitarie e culturali, oltre che conseguenze sulla salute sia come capacità di individuare i fattori di rischi tumorale, che come possibilità di accesso ai servizi di prevenzione e cura.

È stata rilevata la presenza di pazienti stranieri con patologia tumorale residenti nelle province, coperte dai Registri Tumori di Catania-Messina-Enna, Siracusa, Ragusa nel periodo 2003-19 e Caltanissetta nel periodo 2007-2019, inoltre è stata valutata la distribuzione dei tumori, in termini di frequenza, per provincia, sede tumorale, sesso, paese di nascita nelle aree coperte dai tre Registri Tumori della Sicilia orientale.

Per individuare i cittadini stranieri residenti nelle aree interessate è stato utilizzato il codice fiscale. Dalla banca dati dei tre Registri della Sicilia Orientale sono stati selezionati tutti i pazienti che contengono la lettera "Z" nella dodicesima cifra del codice fiscale escludendo i pazienti senza codice fiscale perché non era possibile identificarne la provenienza.

Abbiamo selezionato solo i pazienti con tumore di età compresa fra 20-59 anni considerato che la popolazione straniera oltre i 59 anni è poco rappresentata, provenienti da Paesi a forte pressione migratoria [Europa centro-orientale, Africa, Asia (ed esclusione di Israele e Giappone), e America centro-meridionale] diversi per caratteristiche, livello e stile di vita dall'Italia.

Su una popolazione residente nella Sicilia Orientale di 59.105 abitanti di età compresa fra 20-59 anni, gli stranieri con tumore, provenienti da Paesi a forte pressione migratoria, erano 1.980 che costituiscono il 3,5% della popolazione siciliana residente con tumore.

I pazienti stranieri con tumore erano variamente distribuiti nelle diverse provincie della Sicilia Orientale: il 30,5% a Messina, il 29,9% a Catania, il 17% a Ragusa, il 14,7% a Siracusa, il 5,2% a Caltanissetta e il 2,8% a Enna. Le donne costituiscono il 72,2%, gli uomini il 27,8%.

I migranti uomini provengono principalmente dall'Africa (40,9%) in particolare dalla Tunisia (5%) e dal Marocco (3,3%), seguita dall'Europa (32%), dall'America (17,6%), dall'Asia (8,2%), dall'Oceania (0,2%) mentre lo 0,9% sono Apolidi. Le donne invece provengono principalmente dall'Europa (60,7%), in particolare dalla Romania (34,8%) e dalla Polonia (9,4%) seguita dall'America (15%), dall'Africa (14,3%), dall'Asia (9,9%) e lo 0,1% sono Apolidi.

Dei 1.980 pazienti stranieri 68 (3,4%), di cui 14 (0,7%) uomini e 54 (2,7%) donne, presentavano uno o più tumori multipli (presenza di più di un tumore primitivo in organi differenti o di due o più tumori primitivi di differente morfologia nello stesso organo) per un totale di 2.051 tumori nei pazienti stranieri.

Abbiamo calcolato l'età media di insorgenza dei tumori nei pazienti siciliani e negli stranieri. Dopo aver eseguito gli opportuni test di significatività è emerso che l'età media di insorgenza dei tumori negli stranieri è più bassa (stranieri M/F 47,3/45,3) rispetto all'età di insorgenza dei tumori nei siciliani (siciliani M/F 48,57/47,5). Questa differenza è statisticamente significativa soprattutto per le donne.

Le tre sedi tumorali più frequenti per le donne straniere erano: apparato genitale femminile (29,8%), mammella (28,5%), tiroide (7,6%), per i maschi apparato emolinfopoietico (16,8%), apparato digerente (14,7%), polmone (12,9%).

Dai dati della letteratura sappiamo che l'incidenza dei tumori negli stranieri è più bassa per tutti i tumori ad eccezione dei tumori di origine virale come quelli della cervice pertanto abbiamo indagato su quale fosse la sottosede dell'apparato genitale femminile più interessata. La sottosede più interessata è la cervice uterina (69,3%) seguita dall'ovaio (12,6%), utero corpo (14,9%), utero nas (1,4%), vulva (0,9%), tuba (0,5%) e vagina (0,5%).

Le donne con carcinoma della cervice provengono principalmente dall'Europa dell'est (84,4%) seguita dall'America del sud (8,1%), Africa (3,9%) e Asia (3,6%).

I carcinomi della cervice uterina nelle straniere erano per il 54,7% carcinomi in situ e per il 45,3% invasivi. Sia le forme in situ (13,1%) che le invasive (4,3%) nelle donne straniere interessano fasce di età più giovanili (20-29 anni).

I carcinomi della cervice vengono comunque diagnosticati in una fase precoce o come carcinomi in situ (54,7%) o invasivi allo stadio T1 (21,5%) e solo una piccola percentuale presenta metastasi a distanza (2,2%).

In conclusione, nelle province della Sicilia orientale le donne straniere residenti, con tumore, provengono per la maggior parte dall'Est Europa. La percentuale di pazienti maschi con tumore, residenti nelle province di interesse dei registri della Sicilia Orientale, provenienti dall'Africa è maggiore rispetto alle donne.

L'incidenza dei tumori nelle province di interesse dei registri di Catania-Messina-Enna, Siracusa, Ragusa e Caltanissetta **è più alta nelle donne straniere rispetto agli uomini.**

Nelle donne straniere, i tumori della cervice sono i più frequenti e interessano le fasce di età più giovanili e le donne dell'Est Europa.

La presenza di carcinomi della cervice uterina in T1 nelle donne straniere fa presupporre una difficoltà di accesso ai programmi di screening e terapia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gianfranco Manneschi, Emanuele Crocetti, Donella Puliti, Marco Zappa, Claudio Sacchetti, Eugenio Paci - *L'incidenza dei tumori in cittadini nati in Italia e in immigrati di prima generazione*; *Epidemiol Prev* 2011; 35 (5-6): 292-296.
2. Maria Lina Tornesello et al.- *Human papillomavirus infection and cervical neoplasia among migrant women living in Italy*; *Front. Oncol.* 2014 Feb 20:4:31
3. [www.istat.it](http://www.istat.it)



## Carta di San Servolo (AIOM): Oncologia e Migranti. Le Giornate dell'Etica 2024

Marco Maruzzo (Padova)<sup>1,2</sup>, Valeria Zurlo (Lecce)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> WG Giovani AIOM, <sup>2</sup> Fondazione AIOM

*“...lo straniero, che è senza amici o parenti  
è tanto più oggetto della pietà umana e divina”  
Platone, Leggi XII*

Il tema delle cure oncologiche agli immigrati pone in evidenza l'intensa e irrinunciabile connessione tra medicina, profili etici e risvolti sociali e vuole portare alla luce un fenomeno che riguarda tutti, ma ci trova impreparati. Il fenomeno della migrazione riguarda la società nel suo insieme e quindi anche i professionisti che gravitano nel campo dell'oncologia. Per questo motivo, AIOM e Fondazione AIOM hanno organizzato, presso l'Isola di San Servolo a Venezia, le Giornate dell'Etica 2024 sul tema "Oncologia e Immigrazione".

L'evento è stato fortemente voluto dal Consiglio Direttivo di AIOM e da Fondazione AIOM, e riprende una tema già sollevato nel 2020 dall'allora Presidente Beretta e poi non concretizzato per l'intercorrente pandemia COVID-19.

La ragione per cui occuparsi del tema è ben riassunta da quanto condiviso ad inizio congresso circa la necessità di essere capaci di "guardare oltre il cancro", ed essere voce autorevole, per mettere in evidenza i problemi che riguardano la società, non solo l'oncologia. Ma ancora meglio sono di rilievo, sulla motivazione dell'evento, le parole che il Presidente della Repubblica Sergio Mattarella ha rivolto in un videomessaggio ad AIOM: "La scelta di sviluppare una riflessione volta a valutare con rigore scientifico l'incidenza delle malattie oncologiche sulle persone immigrate e a rendere migliore la loro possibilità di accesso alle cure, esprime una preziosa, e in realtà naturale, volontà di porre la persona, qualunque persona, al centro della riflessione e dell'azione sanitaria. A questo primario dovere di alto valore morale, si affianca la ricaduta positiva per l'intera popolazione del nostro Paese, in conseguenza delle conoscenze acquisite sulla condizione di questa parte delle persone che vivono in Italia".

Le Giornate dell'Etica hanno preso avvio da alcune considerazioni di tipo epidemiologico: la popolazione residente di cittadinanza straniera (al 1° gennaio 2024) è di 5 milioni e 308mila unità, in aumento di 166mila individui (+3,2%) sull'anno precedente, il 58,6% degli stranieri risiede al Nord. In una indagine epidemiologica veneta, sono state considerate circa 470mila persone provenienti da Paesi a forte pressione migratoria come Europa Orientale, Asia, Africa, America centro-meridionale. Gli stranieri provenienti da questi Paesi sono molto più giovani degli italiani e hanno un'età media di 40 anni (gli over 60 sono solo il 10%). L'incidenza dei tumori in questi migranti è risultata significativamente inferiore (-26% nei maschi e -20% nelle femmine) rispetto a quanto osservato negli italiani. Va però evidenziato che esistono davvero pochi dati in merito, che c'è un caveat nella definizione di straniero o migrante e che la maggior

parte dei dati disponibili arriva da flussi informativi sulle schede di dimissione ospedaliera. Questo comporta due principali considerazioni: non intercettiamo con facilità le prestazioni ambulatoriali, che in oncologia sono la stragrande maggioranza, e non abbiamo nessun dato sugli stranieri irregolari o temporaneamente presenti (STP), nei confronti dei quali il dovere deontologico ed etico di impegno come oncologici è identico a quello dovuto a qualsiasi altra persona.

Peraltro, la percezione degli oncologi raccolta tramite una survey di AIOM, è che l'incidenza non sia in realtà inferiore nella popolazione migrante e soprattutto che gli outcome siano fortemente gravati da diversi problemi di natura gestionale, organizzativa e culturale, oggetto della discussione nelle Giornate di San Servolo.

Sappiamo, ad esempio, che nei pazienti stranieri troppe diagnosi avvengono in fase avanzata: ad esempio, il 39% delle donne immigrate non esegue la mammografia (rispetto al 27% delle italiane), con la conseguenza che, in questa popolazione, il carcinoma mammario è diagnosticato in stadio precoce (I-II) in circa l'80% dei casi, rispetto a quasi il 90% nelle italiane. Nelle donne immigrate è vero poi che sono molto più diffusi i fattori protettivi nei confronti del carcinoma mammario, come la prima gravidanza in giovane età, un numero elevato di figli e l'allattamento al seno, ma il mancato accesso ai percorsi di prevenzione secondaria colma in senso negativo questo gap favorevole.

Nel caso del tumore della cervice uterina, che fra le Italiane sta diventando un tumore raro grazie alla diffusione dello screening, del Pap-test e del vaccino contro HPV, è evidente come tra le donne immigrate ci sia un'incidenza doppia: negli ultimi 3-5 anni, il 78% delle donne italiane ha eseguito lo screening cervicale (all'interno di programmi organizzati o per iniziativa personale), questo valore si ferma al 67% nelle straniere.

Sul tema degli screening, non dobbiamo dimenticare la resistenza rappresentata dall'imbarazzo, dalla scarsa informazione, dal pregiudizio di una parte della popolazione immigrata, che considera una violazione l'esplorazione del proprio corpo. Il Piano Oncologico Nazionale 2023-2027 riconosce al migrante lo status di fragile e identifica, tra gli obiettivi strategici, l'aumento della copertura vaccinale e l'adesione consapevole alle campagne di screening. Serve quindi un Piano della Prevenzione che consideri le diversità socio-culturale dei migranti.

Una riflessione di carattere ampio si è concentrata sulla salute globale in epoca di disastri umanitari globali, e sui determinati biologici e socio-economici della salute. Abbiamo così approfondito i documenti e la visione della WHO in tema di cancro. La copertura sanitaria universale (UHC) è un fondamentale determinante di salute che viene monitorato e supportato fattivamente dall'Organizzazione Mondiale della Sanità. Tuttavia, solo il 39% dei Paesi garantisce le cure minime per il cancro in UHC, e questa percentuale scende al 28% per l'accesso alle cure palliative. Tali situazioni rendono il cancro ancora, e forse perfino di più, una situazione di crisi che necessita di una gestione non solo locale ed immediata, ma anche globale in termini di politiche di salute. Infatti, la visione globale del contesto e delle risorse è indispensabile e mandatoria per definire come stabilire ogni misura, anche locale, di azione sul tema di cancro e migrazione. Tale necessità è peraltro poi vera per ogni situazione attuale e futura di crisi, come cancro e conflitti o cancro e climate change.

Per riuscire ad essere efficaci – è uno dei primi messaggi delle Giornate dell'Etica

2024 – dobbiamo cambiare le coordinate del nostro pensare, dobbiamo avere un approccio multilivello.

L'incontro a San Servolo è stato utile anche per fare il punto della situazione sulla legislazione per l'accesso alle cure da parte degli immigrati e per confrontarci con chi, nel proprio impegno quotidiano, si adopera per rendere concreto tale accesso, come le Cucine Economiche Popolari di Padova piuttosto che Caritas o l'Associazione So.Spe. di Roma.

In una situazione di deficit di governance e incoerenza tra le Istituzioni, dove le disuguaglianze regionali rendono maggiormente evidenti le differenze nel rendere agevole l'approccio per persone che il Piano Oncologico Nazionale definisce fragili, è stato rimarcato come il diritto all'assistenza sanitaria del migrante sia consolidata fin dal 1995. Il riconoscimento formale però non sempre corrisponde ad una vera presa in carico, per le difficoltà culturali, burocratiche, amministrative, e di informazione, che rendono particolarmente difficile per gli immigrati l'accesso alle cure.

Gli ostacoli principali nella presa in carico di un paziente extracomunitario sono costituiti dalla difficoltà nella comprensione del percorso oncologico e nella comunicazione della diagnosi, dalla mancanza di un caregiver perché spesso si tratta di persone sole e da problemi nella prescrivibilità di farmaci.

Le difficoltà comunicative, in particolare, ostacolano l'accesso alle cure e agli strumenti di prevenzione e hanno un peso rilevante nella gestione della malattia negli stranieri. In questi casi, se non si riesce a comunicare, l'assistenza diventa qualitativamente diversa, anche se possiamo offrire le stesse terapie garantite ai pazienti italiani. Senza un mediatore culturale, molte fasi della malattia oncologica non possono essere gestite nello stesso modo in cui avviene per i pazienti privi di barriere linguistiche.

Questi problemi sono avvertiti anche dagli oncologi italiani. In una survey di AIOM, i cui risultati sono stati presenti durante le Giornate dell'Etica, 6 oncologi su 10 hanno dichiarato di ritenere che la gestione dei pazienti extracomunitari sia complessa e il 91% è preoccupato di non poter comunicare adeguatamente con questi malati. Solo 4 su 10, infatti, hanno il supporto di un mediatore culturale durante la prima visita di un paziente con barriera linguistica e culturale: il 27% in presenza e il 13% solo al telefono.

Per l'81% la prognosi oncologica nei migranti è diversa (peggiore) rispetto ai risultati raggiunti nella popolazione residente e per l'86% questo è dovuto alle disparità di accesso alle cure in modo tempestivo.

A questo proposito, a San Servolo è stato anche discusso il ruolo fondamentale degli Enti del terzo settore (ETS) e delle associazioni di volontariato nel garantire un adeguato accesso in oncologia per i migranti. Suor Paola e l'imam Dr Maaroufi hanno presentato attività, impegni, realtà dove – nel rispetto della persona e di ognuno – si cerca di creare un contesto favorevole alle cure, anche in oncologia. Abbiamo poi imparato che il processo di mediazione non è solo quello di traduzione, ma è un'attività di più ampio respiro che comprende l'aiuto ed il supporto, ha un proprio contesto culturale e può aiutare nel superamento delle barriere. Il mediatore culturale, la cui presenza deve essere consolidata all'interno delle strutture del servizio sanitario nazionale, può così svolgere una fondamentale funzione di segretariato sociale ed essere incisivo nei processi di prevenzione primaria, anche in oncologia.

Oltre al ruolo del mediatore culturale, nuovi ed ulteriori modelli di assistenza devono essere pensati e sperimentati: la figura del nurse navigator può aiutare a colmare quei vuoti inevitabili – ma che senza strumenti adeguati diventano insuperabili – tra ospedali e territori, così come deve essere favorita negli immigrati una comprensione dell'importanza della self-care e vanno forniti gli strumenti per gestire la salute e la prevenzione.

Dal punto di vista delle medical humanities, l'evento di AIOM e Fondazione AIOM è servito a esplorare nuovi strumenti narrativi ed etnografici e ad analizzare il contesto anche spirituale in cui si inserisce il tema di cancro e migrazione. È fondamentale, per approcciare nel modo migliore la situazione, anche sviluppare la capacità di interrogare noi stessi su chi siamo e sui nostri pregiudizi.

Prima di concludere le Giornate, i Presidenti di AIOM e Fondazione AIOM hanno ripercorso le relazioni internazionali e di sostegno della nostra Associazione. Nel 2023, AIOM ha costruito un ponte per la ricerca con il Perù e il Sud America, condividendo le linee guida sui principali big killer. L'obiettivo è stato promuovere anche in questi Paesi l'oncologia di precisione. Nel 2025, una delegazione di Fondazione AIOM andrà in Tanzania, all'Ospedale Bugando Medical Center di Mwanza. L'Oncologia medica in questa città è operativa dal 1999, grazie a un'iniziativa del Prof. Dino Amadori, Past President AIOM. In questi anni la nostra società scientifica ha svolto un ruolo importante nella crescita culturale dei professionisti in Tanzania, attraverso il contatto diretto con oncologi italiani al Bugando Medical Center e grazie alla loro frequenza periodica in centri del nostro Paese. Una collaborazione che ha portato, nel 2022, all'inaugurazione del Mwanza Cancer Center. L'intenzione di AIOM è di continuare a sostenere l'attività clinica e promuovere la ricerca scientifica, intensificando i rapporti con i professionisti tanzaniani.

Le Giornate dell'Etica si sono concluse quindi con una proposta di statement che costituirà la Carta di San Servolo di AIOM, con proposte operative da proporre alle Istituzioni.

# Cancro e popolazione carceraria

## La tutela della salute in condizioni di detenzione. La normativa vigente

Lucia Castellano

Provveditore Regionale dell'Amministrazione Penitenziaria della Campania – Ministero della Giustizia

I cittadini detenuti rappresentano, anche dal punto di vista sanitario, comunità particolarmente fragili. La privazione della libertà incide sulla psiche di ognuno e mette a dura prova anche la tenuta del fisico. In un bellissimo testo di molti anni fa, Daniele Gonin, medico della prigione “La Santé” di Parigi, dimostra con notevole competenza come la pena detentiva sia, a tutti gli effetti, anche una pena corporale, non solo una pena “dell’anima”<sup>1</sup>. La mancanza di libertà incide sui sensi, sull’apparato digestivo, respiratorio, dentario, dermatologico. Gonin ci accompagna attraverso la sofferenza dei reclusi, fisica, forse, ancor prima che mentale.

Lo Stato, chiamato dalla Costituzione e dalle leggi a compiti prometeici di rispetto della dignità della persona e tensione alla rieducazione del condannato ha l’obbligo di tutelarne anche il fondamentale diritto alla salute, tra i più preziosi che la Carta Costituzionale annovera nell’enunciazione dei diritti del cittadino. Ai fini di equiparare la tutela del diritto alla salute dei cittadini detenuti a quello dei liberi, nel 1999 un’importante riforma ha trasferito la competenza in materia di sanità dall’Amministrazione Penitenziaria al Servizio Sanitario Nazionale (d.lgs. 230/99). Non sfugge il messaggio politico sotteso alla riforma, ossia l’equiparazione del detenuto al cittadino libero rispetto al diritto alla tutela della salute.

La riforma ha trovato attuazione con il DPCM 1° aprile 2008. Da allora le competenze in materia di tutela della salute sono appannaggio delle Asl e l’Amministrazione Penitenziaria ha la responsabilità della verifica del rispetto, da parte del servizio sanitario, degli standard di tutela della salute dei detenuti.

Le competenze e le responsabilità sono dunque ripartite tra Stato e Regioni, in un sistema complesso che, come dettagliato in seguito, difficilmente si traduce in una effettiva equiparazione tra cittadini liberi e detenuti, come vorrebbe la riforma. Al Mi-

nistero della Salute i compiti di programmazione, indirizzo e coordinamento del servizio sanitario nazionale negli istituti penitenziari, alla Regione l'organizzazione e la programmazione dei servizi sanitari regionali negli istituti penitenziari e il controllo sul funzionamento dei servizi medesimi, ed alle Aziende Sanitarie Locali la gestione e il controllo dei servizi sanitari negli istituti penitenziari; le Aziende Sanitarie erogano le prestazioni comprese nei livelli uniformi ed essenziali di assistenza definiti per il Servizio Sanitario Nazionale, organizzando l'assistenza sulla base dei bisogni di salute rilevati.

All'Amministrazione Penitenziaria, dunque, compete unicamente l'obbligo di segnalare alle Aziende sanitarie locali e, ai fini dell'esercizio dei poteri sostitutivi, alle Regioni e al Ministero della sanità, la mancata osservanza delle disposizioni del decreto legislativo 22 giugno 1999, n. 230 e dell'art. 11 della legge 354/75. Dunque, un mero compito di verifica e controllo sull'operato del servizio sanitario. Nei fatti, invece, l'Amministrazione Penitenziaria è l'istituzione che, materialmente, deve rendere possibile la quotidiana tutela del diritto alla salute di ciascun detenuto, organizzando tempi, luoghi, spazi deputati a tale scopo, provvedendo all'accompagnamento dei detenuti dentro e fuori le mura per le visite mediche e gli eventuali ricoveri, operando perché tutto si svolga in sicurezza, per detenuti e operatori sanitari.

Nel 2018 è stato riformato l'art. 11 dell'ordinamento penitenziario, introducendo la possibilità per i detenuti, a proprie spese, di essere non solo seguiti dal proprio medico di fiducia, ma anche di sottoporsi a trattamenti medici, chirurgici e terapeutici a proprie spese da effettuarsi all'interno degli istituti. Anche l'attuazione di questa importante innovazione passa attraverso la capacità del servizio sanitario, e dell'Amministrazione Penitenziaria, di organizzare gli ingressi dei sanitari privati, l'utilizzo dei macchinari appartenenti al servizio sanitario, gli orari e le modalità delle visite. Non sempre si riesce a garantire in modo equo ed efficiente la fruizione del servizio, ancorché a carico del detenuto.

### **A 18 anni dalla riforma: stato di attuazione, complessità, criticità**

Le difficoltà, purtroppo constatabili quotidianamente, di garantire ai detenuti la tutela della salute e del benessere fisico sono ascrivibili a una pluralità di fattori: in primo luogo, il sovraffollamento, le condizioni fatiscenti di molti istituti, il malcontento dei detenuti e l'esiguità del personale di polizia penitenziaria rendono il carcere, per i sanitari, un luogo molto poco attraente in cui lavorare. Da ciò, un turn over di sanitari che appena possono vanno a lavorare altrove, a detrimento della continuità terapeutica, una scarsità, quando non assenza, di pianificazione, anche riguardo alla prevenzione delle patologie oncologiche e infettive. Un correttivo possibile potrebbe essere la corresponsione di un incentivo per i sanitari che operano in carcere, come realizzato recentemente dalla Asl Napoli 1.

Un altro tema difficile è la gestione del rischio che corrono quotidianamente i sanitari, tanto rispetto a possibili simulazioni da parte dei detenuti per poter guadagnare la libertà, quanto alle pressioni all'introduzione di sostanze stupefacenti o di telefoni cellulari. La gestione di tali notevoli difficoltà nel lavoro quotidiano dei sanitari esige un approccio collegiale, una capacità di lavorare in modo sinergico con l'Amministrazione Penitenziaria, nella consapevolezza di una comune mission e, dunque, di un rischio

condiviso. È in gioco, da parte di entrambe le Istituzioni, la capacità di lavorare in modo complementare per tutelare la salute e il benessere dell'utenza, compatibilmente con la condizione detentiva che, fatalmente, aggredisce quotidianamente il corpo e lo spirito di ciascun ospite. Non è un processo semplice e non possiamo affermare che sia compiuto, se non a macchia di leopardo. La consapevolezza di una mission comune dovrebbe produrre il progressivo abbandono di ogni approccio meramente difensivo, sia dal punto di vista sanitario che da quello penitenziario, a favore di interventi sinergici e, soprattutto, olistici, che contempli l'intera filiera del benessere, a partire dall'attenzione alle condizioni di vita, al cibo, all'igiene e, soprattutto, alla pianificazione di una corretta prevenzione delle patologie.

Per accompagnare il percorso di collaborazione descritto, è stato istituito in Campania l'Osservatorio permanente per la sanità penitenziaria (DGRC n. 1812/2009 e DGRC 716/2016), un organismo composto da operatori penitenziari e sanitari, che favorisce, attraverso il confronto continuo e costante sui problemi, la ricerca di soluzioni e la condivisione di una regolamentazione regionale di dettaglio. Si cerca, attraverso la collegialità dell'approccio, di trasformare in risorsa il frazionamento operativo conseguente all'autonomia di ciascuna Asl. Il confronto, in seno all'osservatorio, su prassi, diversità di approccio e difficoltà locali si traduce nella ricerca di soluzioni comuni.

Le difficoltà con cui ci si confronta sono legate, essenzialmente, all'esiguità del personale di entrambi i settori e all'approccio difensivo di entrambe le Istituzioni, percepibile, ad esempio, nella mancata condivisione dei dati, nella persistente diffidenza reciproca, acuita dal turn over dei sanitari. È percepibile che gli Istituti dove si riesca a trovare un dialogo e una sinergia nel lavoro sono quelli in cui è più agevole la pianificazione a medio e lungo termine, a beneficio anche dell'attività di prevenzione, purtroppo quasi assente in Campania.

Si sta ragionando sull'organizzazione di percorsi formativi locali che coinvolgono gli operatori di entrambi i settori, al fine di fluidificare i percorsi collegiali descritti.

## **La prevenzione**

Se è vero, come rilevato in premessa, che il carcere è in sé patogeno e la popolazione ivi rinchiusa particolarmente fragile, è altrettanto innegabile, data la deprivazione sociale di grandissima parte della popolazione detenuta, il ruolo straordinariamente rilevante che possono svolgere i servizi sanitari destinati a favore dei detenuti, in quanto l'ingresso nei luoghi di detenzione può rappresentare la prima occasione di incontro con attività in grado di ridurre la vulnerabilità dal punto di vista sanitario e pertanto una opportunità per quei gruppi svantaggiati che sono difficilmente raggiungibili da liberi. Affinché questo ruolo sia svolto efficacemente, l'OMS ha individuato come requisiti necessari: 1) la totale indipendenza dei servizi sanitari dall'Amministrazione Penitenziaria nella piena uguaglianza dei diritti tra detenuti e i cittadini liberi, 2) un sistema di monitoraggio e valutazione dei bisogni di salute dei detenuti e della performance dei servizi sanitari erogati.

Per quanto riguarda poi il monitoraggio e la valutazione dello stato di salute della popolazione detenuta l'OMS Regione Europea ha sviluppato "The Health in Prisons European Database (HIPED)", che raccoglie dati sulla salute della popolazione detenuta utilizzando alcuni indicatori contenuti nel "National questionnaire for the

minimum public health dataset for prisons in the WHO European Region” 30 (3,4). Lo scopo principale del database è quello di fornire dati di sanità pubblica completi, coerenti e affidabili sulla popolazione carceraria e sulle sue esigenze sanitarie negli Stati membri della Regione europea dell'OMS. Inoltre, il database può aiutare gli Stati membri a identificare le aree in cui sono necessari sforzi di prevenzione e trattamento. Il database è suddiviso in sette sezioni: i) caratteristiche della popolazione carceraria, ii) mortalità dei detenuti, iii) sistema sanitario carcerario, iv) ambiente carcerario e fattori di rischio, v) screening delle malattie, vi) prevenzione delle malattie trasmissibili e no, vii) trattamento delle malattie trasmissibili e no. Tuttavia, i dati relativi alla popolazione detenuta in Italia riguardano solo alcune realtà mentre non vi è una compiuta partecipazione su scala nazionale, rendendo complessa la valutazione dello stato di salute e dei bisogni sanitari della popolazione detenuta.

Il quadro delineato evidenzia l'attenzione, tanto del legislatore quanto degli organismi internazionali, alla tutela della salute dei cittadini detenuti. L'esigibilità del diritto è indiscussa, l'effettiva realizzazione è obiettivamente difficile, per una molteplicità di fattori.

Un primo problema rilevante in modo drammatico, nel complesso sistema di competenze rilevato, è l'assenza di un database su scala nazionale. Soprattutto in tema di prevenzione oncologica la lacuna è evidente e va colmata quanto prima.

A tali carenze si sommano quelle in materia di informatizzazione della cartella clinica dei pazienti detenuti, la cui assenza contribuisce, purtroppo, alla mancata evoluzione del sistema di tutela della salute dei pazienti detenuti.

Un'altra questione rilevante su cui incidere riguarda l'interoperabilità dei dati e la possibilità di lettura integrata delle situazioni cliniche di ciascun paziente, nel rispetto del diritto alla privacy e con l'obiettivo di agevolare la funzionalità del sistema.

In tale contesto, il tema della prevenzione assume contorni purtroppo molto sfocati; il sistema non dispone di un “database” e l'attività di prevenzione è affidata alle singole realtà regionali.

### **La cura dei pazienti oncologici**

Il sistema che si è cercato di descrivere, nella sua complessità, vede notevoli difficoltà di pianificazione e di coordinamento e un lavoro impostato sulla gestione dell'emergenza piuttosto che sulla programmazione. Si è detto come, nonostante gli sforzi degli Osservatori, questo stato di cose incida negativamente sulla prevenzione e sulla mappatura delle patologie che fornisca un quadro chiaro della situazione, tanto a livello nazionale che regionale.

In Campania la gestione dei pazienti oncologici rappresenta, per l'Amministrazione Penitenziaria, un'assoluta priorità nel servizio di traduzione tanto per l'effettuazione di diagnosi che per garantire le sedute di chemio e radioterapia; esiste una soddisfacente sinergia operativa tra medici e servizio penitenziario di traduzione e piantonamento, al fine di garantire la tempestività degli interventi di diagnosi e cura.

C'è stata una sperimentazione dell'Università Luigi Vanvitelli, Dipartimento di Medicina Sperimentale nel 2022 per testare il livello di conoscenza e consapevolezza del rischio di papilloma virus nelle donne detenute. Da aprile a giugno sono state intervistate donne detenute in 4 Istituti penitenziari del Paese. I risultati sono stati i



seguenti: quanto alla malattia il 41% delle intervistate riconosceva il virus come trasmissibile sessualmente, il 36,4% lo identificava come cancro all'utero, il 16% riteneva che si trattasse di cancro alla bocca. Il dato più rilevante è, però, che il 70% delle donne intervistate non aveva mai sentito parlare dell'esistenza del vaccino. Lo studio ci conferma dunque non solo la povertà di informazioni sia sulla patologia che sulle forme di prevenzione ma anche la relativa facilità di approccio alle detenute per l'organizzazione di una capillare campagna di prevenzione e di screening. Come già accennato, considerata la povertà di informazioni e il rischio che, da libere, nessuna di loro avrebbe fatto ricorso allo screening, il fatto di poter avere una comunità chiusa di persone a disposizione facilita la formazione, l'informazione e la prevenzione. Tutto ciò dovrebbe essere di stimolo per campagne di prevenzione mirate che, esattamente come avviene per i cittadini liberi, siano funzionali alla prevenzione e alla tempestiva cura dei tumori.

In osservanza al riparto delle competenze delineato, in ogni Istituto penitenziario dovrebbero essere organizzate, a cura della Asl, campagne di prevenzione e l'Amministrazione Penitenziaria ha la responsabilità di verificare che siano realizzate, con le stesse tempistiche e modalità che per i cittadini liberi. Purtroppo, ciò non avviene anche a causa del descritto turn over dei sanitari e dell'incapacità di programmazioni a medio\lungo termine.

In alcuni istituti della Lombardia si ha contezza di screening al seno effettuati a titolo di volontariato da una ginecologa a tutte le detenute; anche queste sono forme di intervento sussidiario che colmano le lacune degli interventi istituzionali. Ma non esonerano, naturalmente, il servizio sanitario dall'obbligo di provvedere né l'Amministrazione Penitenziaria da quello di pretenderne l'attuazione.

## Conclusioni

L'obiettivo complessità della situazione descritta, nonché l'insufficienza di strumenti, la scarsa attitudine alla collaborazione interistituzionale e la crisi di entrambi i sistemi (penitenziario e sanitario) rendono ancora lontana la prospettiva di una reale tutela del diritto alla salute all'interno dei penitenziari italiani. Il quadro normativo, primario e secondario, è per fortuna molto chiaro ed esige dunque uno sforzo aggiuntivo della Conferenza Stato Regioni e, a valle, delle singole realtà territoriali per rendere effettivo ciò che è scritto a chiare lettere sulla carta e che rappresenta una riforma dall'enorme valenza politica, nel segno di una detenzione costituzionalmente orientata.

## BIBLIOGRAFIA

1. Daniele Gonin, *Il corpo incarcerato*, Ega Edizioni Gruppo Abele, 1994

# 5 L'organizzazione delle cure del cancro

## Reti oncologiche, Centri di eccellenza e territorio: quale sintesi possibile?

---

Gianpiero Fasola<sup>1</sup>, Sandro Pignata<sup>2</sup>, Francesco Perrone<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Direttore Coordinamento Rete Oncologica Regionale Friuli Venezia Giulia (ROR FVG), Udine - gianpiero.fasola@arcs.sanita.fvg.it

<sup>2</sup>Direttore Unità Operativa Complessa di Oncologia clinica sperimentale uro-ginecologica, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione "G. Pascale", Napoli – Responsabile Scientifico Rete Oncologica Campana - s.pignata@istitutotumori.na.it

<sup>3</sup>Direttore Unità Sperimentazioni Cliniche, Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione "G. Pascale", Napoli - f.perrone@istitutotumori.na.it

### Francesco Perrone

Abbiamo messo a confronto due oncologi che lavorano in Regioni con modelli organizzativi diversi: Sandro Pignata, Istituto Pascale di Napoli, in rappresentanza della Regione Campania, e Gianpiero Fasola, Presidio Ospedaliero Universitario di Udine, per il Friuli Venezia Giulia. L'obiettivo di questo confronto è cogliere le differenze che possono esserci tra le Regioni che hanno un modello di Rete basato sull'integrazione delle strutture territoriali e le Regioni che al contrario (spesso senza una Rete) puntano sui Centri di eccellenza come strategia organizzativa. La Campania è una Regione che ha fatto progressi misurabili nella costruzione di una Rete Oncologica negli ultimi anni, con un progressivo convergere di tutti i Centri verso il modello a Rete ed una significativa integrazione tra ospedale e territorio, supportata da un'innovativa infrastruttura informatica. Il Friuli Venezia Giulia al contrario, pur essendo una delle prime Regioni italiane a dotarsi di un Piano Oncologico Regionale che delineava un'organizzazione a Rete, già nel 1998, non ha poi dato seguito a quella visione fino alla Delibera istitutiva del 2019, ancora in corso di attivazione.

Ci sembra interessante quindi ascoltare da due professionisti che vivono ogni giorno la realtà clinica in contesti così diversi quali differenze vi siano e come la presenza di un'organizzazione a Rete possa contribuire a migliorare la presa in carico dei pazienti. Ringrazio entrambi per la disponibilità e vi sottopongo il primo quesito.

**1. Quali elementi di una Rete possono fare la differenza nella presa in carico di un paziente con sospetta neoplasia?**

### Sandro Pignata

Le Reti Oncologiche hanno il compito di ottimizzare il percorso del paziente oncologico al fine di migliorare la qualità e garantire le migliori cure possibili. Nella nostra Regione, quando iniziammo il cammino della Rete Oncologica focalizzammo sull'attuazione del modello multidisciplinare che avesse il compito di applicare ogni aspetto del percorso diagnostico terapeutico. Un cittadino ammalato viene affidato ad un Centro non più grazie al caso, ma seguendo delle strade precostituite che attribuiscono ad ogni Centro un compito diagnostico-terapeutico basato sulle competenze di ciascuno. Una ricognizione delle strutture ed un aggiornamento costante dei PDTA è stata la ricetta utilizzata in questi anni. L'idea di applicare in modo sistematico il concetto della multidisciplinarietà per ogni paziente di nuova diagnosi è ambiziosa e allo stesso tempo rivoluzionaria. La multidisciplinarietà garantisce l'appropriatezza e la personalizzazione delle cure contribuendo anche alla crescita culturale del team. Naturalmente la multidisciplinarietà ha un costo in termini di risorse umane e tempo dedicato e richiede una componente organizzativa molto ben strutturata senza la quale l'idea resterebbe solo un progetto.

### Gianpiero Fasola

Tre elementi essenziali ricorrono nella letteratura sui percorsi di cura: una porta di accesso chiaramente definita, slot dedicati per le indagini diagnostiche critiche nell'algoritmo decisionale e la presenza di un *case manager*. Il Friuli Venezia Giulia non ha ancora una Rete regionale formalmente funzionante, tuttavia molte delle azioni previste dai documenti nazionali (AGENAS e PON) per la presa in carico e il trattamento del paziente con una diagnosi, sono ben avviate nelle tre Aziende Sanitarie ed IRCCS. La Delibera istitutiva della ROR del Friuli Venezia Giulia infatti prevede un Dipartimento di Oncologia in ciascuna azienda, all'interno del quale sono gestiti i percorsi integrati di cura delle neoplasie a più elevata incidenza e prevalenza. Sono inoltre operativi da molti anni i Gruppi multidisciplinari. Quello che indebolisce ancora l'efficacia della nostra Regione (e viene segnalato nelle rilevazioni esterne) è l'assenza di un chiaro e diffuso indirizzamento dei pazienti con un sospetto diagnostico. I tempi per alcuni accertamenti e per l'intervento chirurgico (ove indicato) sono in diversi casi ancora critici. Da questo punto di vista il modello Centro Accoglienza e Servizi del Piemonte o l'infrastruttura informatica della Campania, che connette i medici di medicina generale ai Gruppi oncologici multidisciplinari, rappresentano certamente degli esempi positivi.

**2. La gestione della fase multidisciplinare del percorso in Rete o nei Centri di eccellenza: case manager, modalità di valutazione e refertazione, l'innovazione possibile con la digitalizzazione dei dati: quali aspetti vi paiono più rilevanti e quali sono utilizzati nei vostri contesti?**

### Gianpiero Fasola

Gestire un paziente oncologico nel 2024 significa avere a disposizione tutte le risorse professionali, culturali e manageriali che il Servizio Sanitario può offrire. Spesso queste sono concentrate negli ospedali Hub o ad alti volumi o nei cosiddetti "Centri

di eccellenza” (definizioni da maneggiare con la necessaria consapevolezza dei limiti insiti in ciascuna). Tuttavia, una Rete ben organizzata prescinde dalle singole dotazioni di questo o quell’ospedale: deve far sì che anche ospedali spoke entrino a pieno titolo nella gestione dei casi, limitando la mobilità dei cittadini alle fasi nelle quali è necessaria e avvicinando competenze e servizi alla sua residenza ogni volta che sia possibile, in funzione delle fasi del percorso di cura. Da questo punto di vista è chiaro che la digitalizzazione dei dati e della comunicazione stanno rivoluzionando il nostro modo di lavorare: molti Gruppi multidisciplinari li utilizzano largamente, migliorando efficacia ed efficienza dei processi. Le modalità di valutazione e refertazione sono probabilmente un ambito nel quale è possibile fare qualche passo avanti in termini di omogeneità sul territorio nazionale e credo che le Società Scientifiche potrebbero dare un contributo definendo alcuni standard da condividere. Il più grande avanzamento però, concordo, è legato alla graduale introduzione e diffusione di figure di *case manager* professionali che da un lato divengono il riferimento operativo per i pazienti e dall’altro sollevino medici ed infermieri da una serie di compiti amministrativi molto *time consuming*.

### **Sandro Pignata**

Gestire la multidisciplinarietà è un argomento complesso. Uno strumento digitale è risultato molto utile nella nostra esperienza essendo in grado di connettere il territorio e gli ospedali. Nel territorio un ruolo fondamentale è quello della medicina generale che in passato è stata poco coinvolta nella gestione del paziente oncologico. La possibilità di connettere il medico di famiglia e i distretti ASL al gruppo multidisciplinare dell’ospedale aiuta nella scelta del setting assistenziale appropriato e nel favorire le cure e le diagnosi di prossimità.

Tuttavia, oltre alla digitalizzazione l’elemento umano mi sembra il fattore determinante. Il gruppo multidisciplinare funziona bene se è dotato di un *case manager* esperto. Oggi le aziende sanitarie stentano a comprendere il ruolo e l’importanza dell’infermiere *case manager* che rappresenta l’anello di congiunzione tra i medici ed il paziente. Il paziente affidato ad un *case manager* vive meglio il suo percorso e apprezza la sicurezza della efficace presa in carico, riuscendo a muoversi nel sistema aiutato da una guida preziosa.

### **3. La continuità ospedale-territorio: follow-up, cure di prossimità, cure simultanee e palliative. Come vengono gestite nei modelli organizzativi che rappresentate?**

#### **Sandro Pignata**

Il follow-up rappresenta un grande carico per le strutture ospedaliere della Rete. È anche il territorio dell’inappropriatezza dove si consumano infinite risorse per patologie dove il ruolo del follow-up e della diagnosi precoce della recidiva non è affatto documentato. Auspico un Tavolo Nazionale che indichi linee guida chiare sul follow-up, che in ogni caso va spostato sul territorio. In questo non siamo riusciti ancora a spostare queste visite in prossimità. Per le cure palliative e simultanee abbiamo creato una connessione tra i gruppi multidisciplinari e i distretti delle ASL per l’attivazione di cure che vengono svolte in setting diversi, ambulatoriali, domiciliari o in hospice. La piattaforma digitale consente di inviare una richiesta unica con tutti i bisogni del pa-

ziente, evasa dai distretti con modelli organizzativi flessibili, basati sulla disponibilità di risorse nelle diverse aree territoriali. Il sistema funziona e lentamente, aggiungendo valore al lavoro dei distretti, contribuisce alla maggiore disponibilità di risorse professionali dedicate.

### **Gianpiero Fasola**

Il follow-up in Friuli Venezia Giulia è ancora in larga parte affidato alle SOC di Oncologia. L'andamento epidemiologico della disciplina a mio avviso richiede un ripensamento di queste attività: spesso hanno un basso valore potenziale e consumano molte risorse. Concentrare le attività ospedaliere di Oncologia medica sui percorsi di trattamento (e sulla gestione delle tossicità più serie) diventerà inevitabile se continua ad aumentare il numero di pazienti candidabili ad un trattamento e la durata dello stesso (pensiamo all'immunoterapia). Il ripensamento avviato nel Paese dopo la pandemia potrebbe essere l'occasione per portare fuori dagli ospedali le visite di controllo in pazienti senza evidenza di malattia e, anche in questo caso, un supporto con Linee Guida aggiornate di AIOM potrebbe rivelarsi prezioso. Quanto alle cure simultanee e palliative, è chiaro una volta di più che un conto è il singolo atto chirurgico o la procedura super specialistica (ad esempio in una Radiologia interventistica); un conto è gestire anni di immunoterapia o terapia target. Per pazienti cronici e percorsi di cura lunghi è importante avvicinare quanto più possibile l'offerta alla residenza del cittadino collocando quindi alcuni segmenti del percorso nei Distretti facendo anche uscire l'oncologo medico dall'ospedale, per affiancare i medici di medicina generale o comunque delle cure primarie.

#### ***4. La sostenibilità organizzativa: come la Rete può aiutare ad affrontare le ricadute della prevalenza?***

### **Gianpiero Fasola**

Credo che la risposta in parte sia implicita in quanto detto nel punto precedente, a proposito di cure palliative e simultanee. È indubbio che una Rete Oncologica ben strutturata può condividere con i professionisti, sia degli ospedali che dei Distretti, soluzioni organizzative innovative che consentano di concentrare l'attività degli specialisti in oncologia medica (a loro volta sempre più super specialisti) sulla fase attiva del trattamento e sulla gestione (a sua volta multidisciplinare) di tossicità critiche. Se continuassimo a seguire il modello attuale di presa in carico, considerati i trend della prevalenza dei pazienti in trattamento attivo, vedremmo esplodere gli organici ed accrescere alcune complessità organizzative e gestionali delle SOC e dei dipartimenti: l'oncologia è già molto sotto i riflettori per la sostenibilità del costo dei farmaci, ma può fare ancora una volta da apripista per soluzioni organizzative innovative che riducano alcuni costi e magari rendano più facile la vita anche ai pazienti.

### **Sandro Pignata**

La sfida è a mio giudizio in una attività che definisca il setting assistenziale appropriato per ogni attività oncologica, basato sulla complessità dell'attività clinica. "Tutti fanno tutto" non è un concetto più sostenibile. Ancora una volta la connessione digitale tra le strutture ospedaliere e territoriali sembra dare i suoi risultati. I Gruppi

multidisciplinari interaziendali che abbiamo messo in campo tra ospedali più grandi, ospedali territoriali e Centri del privato accreditato sembra consentirci di indirizzare sempre più spesso il paziente nel setting assistenziale corretto per complessità e maggiore prossimità possibile. Questo modello richiede investimenti in termini di risorse umane. Investimenti che alla lunga determinano risparmi in termini di appropriatezza e gestione ottimale delle risorse. Gli outcome oncologici sono correlati all'appropriatezza e certamente beneficiano di un'organizzazione di qualità che segua con attenzione il percorso del paziente.

## Il tempo dedicato alla cura e alla comunicazione

---

Rossana Berardi

Tesoriere Nazionale AIOM, Prof. Ordinario di Oncologia Università Politecnica delle Marche, Direttrice Clinica Oncologica AOU delle Marche

### Premessa

La comunicazione in medicina, ed in particolare in oncologia, rappresenta una delle componenti più critiche e determinanti nel percorso di cura, poiché influisce non soltanto sulla qualità delle cure stesse, ma anche sull'esperienza globale del paziente e dei suoi familiari. Il tempo dedicato alla comunicazione non è un semplice complemento al processo terapeutico, ma rappresenta vero e proprio tempo di cura, contribuendo direttamente alla qualità delle cure e al benessere del paziente, facilitando la comprensione delle informazioni mediche e creando quell'ambiente di fiducia e supporto che è fondamentale per il percorso di presa in carico oncologica<sup>1</sup>.

Attraverso la comunicazione si costruisce il rapporto di fiducia tra paziente ed operatore sanitario, si condividono le informazioni e si supportano le decisioni riguardanti il trattamento e ciò è fondamentale in ogni fase del percorso di cura e rafforza la fiducia del paziente nel *team* sanitario.

Dedicare tempo alla comunicazione significa anche riconoscere l'importanza dell'**ascolto attivo**, quale elemento della cura che possa migliorare l'adesione al trattamento, ridurre lo stress emotivo e rafforzare la relazione terapeutica.

Vari studi, tra cui uno pubblicato dal gruppo di ricercatori della Stanford University<sup>2</sup>, hanno mostrato come la corretta comunicazione medico-paziente migliori la comprensione della diagnosi, l'aderenza ai trattamenti prescritti e possa influire positivamente su alcuni esiti. In particolare, il buon dialogo tra medico e paziente consente di:

- garantire l'aderenza terapeutica attraverso un rapporto franco ed efficace;
- assicurare supporto in ogni fase della malattia;
- fornire suggerimenti per migliorare la qualità della vita;
- avere un impatto positivo sull'umore del paziente stesso.

### Tempo e diagnosi

Il momento della diagnosi è uno dei più delicati nell'intero percorso oncologico. L'atto di comunicare una diagnosi non si limita alla semplice trasmissione di infor-



mazioni mediche; richiede un approccio empatico che tenga conto dello shock, della paura e delle incertezze che il paziente e i suoi familiari possono provare.

Il tempo dedicato alla comunicazione della diagnosi consente al medico di rispondere alle domande del paziente, di spiegare in modo chiaro la condizione clinica fornendo un primo supporto emotivo. Una comunicazione efficace durante questa fase che includa una scelta appropriata delle parole, del tono della voce e del linguaggio del corpo, può contribuire a migliorare lo stato d'animo del paziente, la comprensione dello stato di salute e prepararlo a prendere decisioni più consapevoli in merito al percorso terapeutico.

### Tempo nel processo decisionale condiviso

Nell'oncologia moderna, il processo decisionale condiviso è diventato un pilastro della pratica clinica e rappresenta un modello di cura in cui medico e paziente lavorano insieme per prendere decisioni riguardanti il trattamento, riconoscendo l'importanza delle preferenze e dei valori del paziente e coinvolgendolo attivamente nel percorso di cura. La comunicazione efficace include la spiegazione in modo chiaro e comprensibile delle opzioni terapeutiche, in particolare delle modalità, dei benefici e dei rischi associati alle stesse, ed è la chiave per il successo di questo modello.

Questo approccio richiede tempo, disponibilità e competenze comunicative avanzate perché prevede da parte del medico l'ascolto e la comprensione delle aspettative e delle paure del paziente, che vanno considerate ed integrate nella pianificazione dell'iter diagnostico-terapeutico.

Il paziente dovrà infatti sentirsi parte integrante del processo di cura, con conseguenti maggiore soddisfazione e migliore aderenza al trattamento. Al contrario, una comunicazione inadeguata potrà portare ad incomprensioni, ad una compliance inferiore da parte del paziente e talora a scelte terapeutiche che non tengono conto dei suoi desideri.

La mancanza di tempo, in particolare, può portare a decisioni affrettate, in cui il paziente si potrebbe sentire sopraffatto o non completamente coinvolto. Questo può avere conseguenze negative non solo per la qualità della cura, ma anche per la soddisfazione del paziente e la sua adesione al trattamento.

Baile, Buckman e coll. hanno sviluppato un protocollo il cui acronimo in inglese è SPIKES, che sintetizza i diversi protocolli pubblicati letteratura ed è ad oggi consi-

**S = SETTING UP** – preparare il colloquio

**P = PERCEPTION** – capire cosa sa il paziente

**I = INVITATION** – capire quanto il paziente vuole sapere

**K = KNOWLEDGE** – condividere le informazioni con il paziente

**E = EMOTION** – identificare e comprendere le reazioni del paziente

**S = STRATEGY AND SUMMARY** – pianificare la strategia e riassumere i contenuti del colloquio.

derato uno dei più efficaci.<sup>3</sup> L'acronimo è formato dalle lettere che costituiscono i sei passaggi fondamentali dell'intervento, che iniziano dall'esplorazione delle conoscenze e delle aspettative del malato fino alla comunicazione della diagnosi rispettando il ritmo e la volontà del paziente.

### **Tempo e comunicazione nella Gestione degli Effetti Collaterali**

La gestione degli effetti collaterali dei trattamenti oncologici è un aspetto fondamentale della cura. Ogni paziente, come è noto, reagisce in modo diverso ai trattamenti, e una gestione appropriata delle tossicità richiede un monitoraggio continuo e interventi tempestivi. Comunicare in maniera efficace, chiara e completa, può rappresentare anche una forma di prevenzione, poiché evita incomprensioni riducendo il rischio di errori medici e migliorando la gestione degli effetti collaterali. I pazienti che comprendono pienamente il piano di trattamento possono essere più propensi a segnalare tempestivamente eventuali problemi, con conseguente maggiore possibilità di prevenire complicanze, riducendo il rischio di complicanze gravi, e migliorare la qualità della vita e gli esiti del trattamento.

### **Tempo e Cure Palliative**

Le cure palliative sono essenziali del percorso terapeutico del paziente e rappresentano un approccio terapeutico che dovrebbe essere integrato fin dalle fasi iniziali della malattia, al fine di migliorare la qualità della vita dei pazienti.

In oncologia, la comunicazione è essenziale per il successo delle cure palliative e non riguarda unicamente la trasmissione di informazioni mediche, ma include il supporto emotivo e la gestione delle aspettative. I pazienti in cure palliative spesso affrontano questioni complesse legate alla fine della vita, e hanno bisogno di un tempo e di un ambiente di comunicazione dove possano esprimere le loro paure, i loro desideri e le loro speranze.

Il medico deve essere in grado di affrontare argomenti complessi, quali discutere della prognosi e delle opzioni di trattamento limitate, supportando il paziente e i suoi familiari nel processo di accettazione della malattia e preparandoli per il futuro. Questo approccio richiede competenze comunicative avanzate e un approccio empatico e compassionevole.

### **La comunicazione quale tempo di cura anche per i familiari**

Il cancro è una patologia che ha un impatto anche sui familiari che svolgono spesso un ruolo cruciale nel supporto emotivo e pratico del paziente. Non è, pertanto, solo il paziente a beneficiare del tempo dedicato alla comunicazione.

Una comunicazione aperta e trasparente con i familiari in merito alla condizione del paziente, alle opzioni terapeutiche e alle aspettative, può aiutare a prevenire incomprensioni e a costruire un'alleanza terapeutica forte.

Anche il tempo dedicato a discutere con i familiari, a rispondere alle loro domande e a coinvolgerli nel processo decisionale, è tempo di cura che può aiutare a migliorare la loro capacità di supportare il paziente e prevenire conflitti o incomprensioni. Il coinvolgimento dei familiari nella comunicazione può anche facilitare il processo decisionale, soprattutto quando il paziente non è in grado di prendere decisioni auto-



nome o quando la gestione della malattia richiede un impegno significativo da parte dei familiari.

Tuttavia, comunicare con i familiari può essere complesso, soprattutto quando si devono trasmettere informazioni difficili o quando ci sono conflitti di opinione all'interno della famiglia. In questi casi, è essenziale che il medico comunichi in modo chiaro e sensibile, rispettando le dinamiche familiari e cercando di trovare un equilibrio tra le diverse opinioni.

### **Investire nella formazione degli operatori sanitari**

La formazione degli operatori sanitari è un elemento cruciale per migliorare la qualità della cura e della comunicazione in oncologia.

La comunicazione efficace non è una competenza squisitamente innata, ma può essere appresa e sviluppata attraverso programmi di formazione specifici. Parallelamente, la gestione del tempo è una competenza che può essere sviluppata attraverso programmi di formazione specifici, che insegnano come ottimizzare il tempo disponibile senza compromettere la qualità della cura.

La formazione dovrebbe includere non solo competenze tecniche, come la gestione dei colloqui e la trasmissione di informazioni complesse, ma anche competenze relazionali, come l'ascolto attivo, l'empatia e la gestione delle emozioni.

Investire nella formazione degli operatori sanitari significa migliorare la qualità della comunicazione e, di conseguenza, la qualità della cura. La formazione in questo ambito dovrebbe essere ragionevolmente prevista nel corso del percorso accademico (corso di laurea e scuola di specializzazione) e dovrebbe inoltre essere fornita al momento dell'assunzione a tutto il personale sanitario.

Con questo obiettivo l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) ha recentemente pubblicato le raccomandazioni sulla comunicazione in oncologia<sup>4</sup>, frutto di un corposo e impegnativo lavoro promosso da un panel qualificato di esperti sanitari, del mondo della comunicazione unitamente ad associazioni di pazienti. Dalla revisione della letteratura specifica con metodologia di consensus conference, è stato individuato un set di buone pratiche provenienti dalle migliori evidenze scientifiche e dall'opinione degli esperti stessi consultati riguardo le migliori strategie da applicare nella relazione tra comunicazione e salute rispetto ai seguenti ambiti:

- comunicazione nell'ambito della comunità scientifica
- comunicazione verso il paziente
- comunicazione nel rapporto con i media e i social media.

Il fine è stato quello di porre l'attenzione su una tematica di sempre maggiore rilevanza socio-sanitaria e di fornire uno strumento utile per i professionisti sanitari.

### **Tempo burocratico e tempo assistenziale**

Il fattore tempo è una risorsa preziosa per la salute delle persone e non può essere sottovalutata: una diagnosi tempestiva o un intervento rapido possono determinare risultati significativi in termini di efficacia terapeutica e di vita. Tuttavia, il tempo del medico è spesso preda di un nemico: il tempo burocratico!

Gli operatori sanitari sono costantemente immersi in documenti, procedure, protocolli amministrativi, spesso necessari per garantire la qualità e la sicurezza delle cure

e tutelare gli operatori stessi. Frequentemente, però, 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.

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 mansioni burocratico-amministrative<sup>5</sup>. Su 1.469 visite ambulatoriali oncologiche valutate, 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).

Dati analoghi sono stati evidenziati nella realtà statunitense<sup>6</sup>.

Proposte pragmatiche per migliorare questa situazione e porre il paziente sempre più al centro, valorizzando il tempo di cura e il tempo di comunicazione quale parte integrante dello stesso e riducendo il tempo dedicato alla burocrazia includono:

- l'applicazione di *tecnologie digitali* al fine di semplificare la gestione dei dati;
- promuovere una *cultura organizzativa incentrata sull'efficienza e sull'ottimizzazione delle risorse umane*, inclusa la possibilità di introdurre “*figure intermedie*” per la gestione delle procedure non strettamente di pertinenza medica, secondo un modello già in atto presso all'estero con esiti positivi;
- perseguire una *riforma del Sistema Sanitario* riducendo gli oneri burocratici sugli operatori sanitari per consentire loro di concentrarsi pienamente sui bisogni dei pazienti.

## Conclusione

Il tempo dedicato alla comunicazione in oncologia è, a tutti gli effetti, tempo di cura che influisce profondamente sulla qualità della vita del paziente e sull'iter terapeutico. Riconoscere il valore del tempo dedicato alla comunicazione significa valorizzare l'umanità del paziente e integrare pienamente la comunicazione nel processo terapeutico, come parte integrante della cura oncologica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Legge 219/2017 Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento.
2. Donna M. Zulman et al. Practices to Foster Physician Presence and Connection with Patients in the Clinical Encounter. *JAMA*. 2020;323(1):70-81
3. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, Glober G, Beale EA, Kudelka AP. SPIKES – A six-step protocol for delivering bad news: Application to the patient with cancer. *The Oncologist* 2000;5:302-11.
4. Berardi et al. Communication in oncology between healthcare providers, patients, the scientific community, and the media: recommendations from the Italian Association of Medical Oncology (AIOM) Support Care Cancer 2024;32(9):613.
5. Berardi et al. Presentato al World Cancer Day 2023 promosso dall'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), sottomesso per pubblicazione a rivista scientifica internazionale.
6. 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.

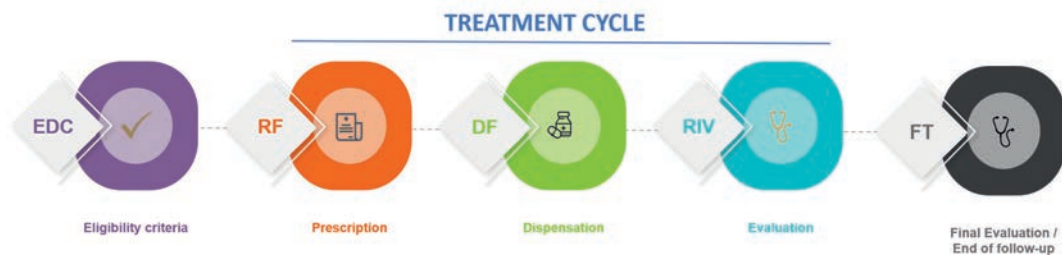
## Il Valore dei Registri AIFA

Simone Celant, Pier Paolo Olimpieri, Pierluigi Russo, Luca Tomassini

Agenzia Italiana del Farmaco, Roma, Italia

I Registri di Monitoraggio AIFA nascono nel 2005 come strumento regolatorio per la gestione e il monitoraggio dell'appropriatezza d'uso di farmaci innovativi e/o ad alto costo. Fin dalla loro istituzione, l'obiettivo principale dei Registri è stato quello di creare un nuovo modello, integrato nella pratica clinica, che supporti il professionista del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) nella corretta prescrizione/dispensazione dei medicinali monitorati in regime di rimborsabilità SSN. A tal scopo, e per garantire l'uniformità su tutto il territorio nazionale dei criteri d'uso appropriato, è stata sviluppata una Piattaforma *web-based* – la Piattaforma AIFA dei Registri di Monitoraggio – per permettere un accesso omogeneo su tutto il territorio nazionale e per garantire agli utenti coinvolti nel processo (AIFA, Regioni, Strutture Sanitarie, medici prescrittori, farmacisti e Aziende Farmaceutiche) di partecipare alla gestione del flusso informativo.

In origine, la Piattaforma AIFA fu concepita per il monitoraggio delle specialità medicinali con indicazioni terapeutiche in ambito oncologico<sup>1</sup>. Di fatto, nei primi anni 2000, lo sviluppo di farmaci oncologici viveva una profonda e radicale mutazione, conseguenza di un cambio di paradigma nella farmacologia e nella chimica farmaceutica, che avrebbe successivamente avuto un impatto notevole sugli aspetti regolatori di valutazione e rimborsabilità delle nuove terapie. Erano gli anni del passaggio dalla chemioterapia convenzionale alle nuove terapie biologiche (anticorpi monoclonali) e ai trattamenti mirati a target specifici (*targeted therapy*). In questo contesto, AIFA fu una delle prime Agenzie in Europa a decidere di sviluppare nuovi strumenti per garantire l'appropriatezza d'uso dei nuovi trattamenti oncologici, mitigare l'eventuale incertezza, clinica ed economica, associata alle prime fasi post-autorizzative di un nuovo medicinale e fornire un ulteriore strumento per la sostenibilità dell'SSN. Non a caso, poco dopo il rilascio del primo Registro di Monitoraggio nella Piattaforma AIFA, fu sviluppato il primo algoritmo automatizzato per l'applicazione, nella pratica clinica, di accordi negoziali condizionati (*Managed Entry Agreement - MEA*), con importanti risvolti sia sull'appropriatezza d'uso del medicinale sia sotto il profilo economico-finanziario. Questi algoritmi sfruttano alcune delle caratteristiche dei Registri,

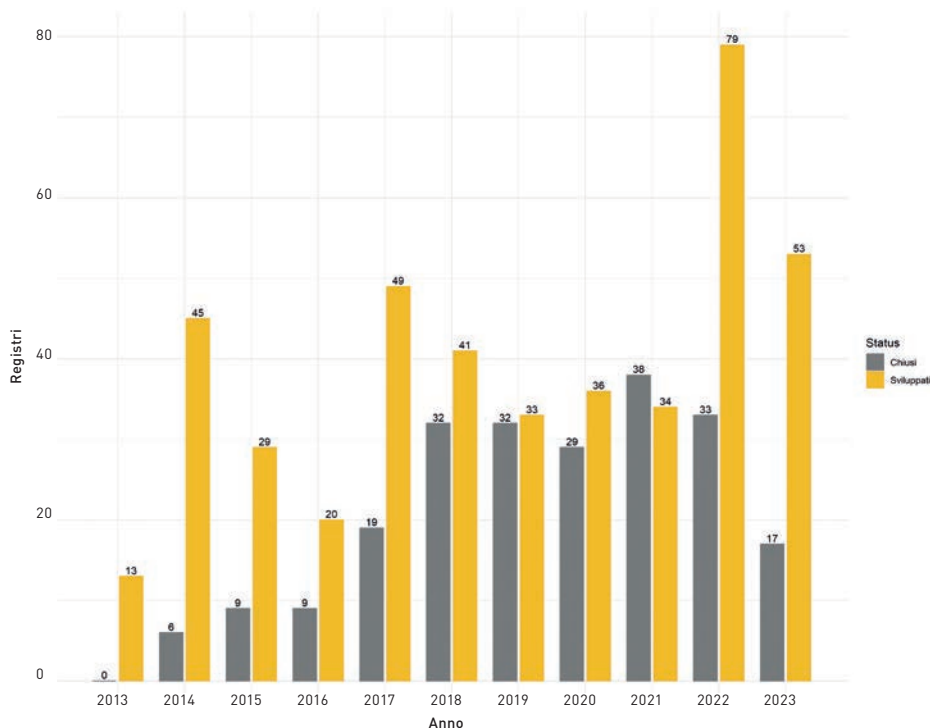


**FIGURA 47.** Schema generale dei Registri di monitoraggio AIFA

come la raccolta dati prospettica, il monitoraggio a livello del singolo paziente e la loro struttura modulare per valutare specifiche condizioni, legate ad esempio agli esiti del trattamento, contestualmente al verificarsi delle stesse.

La struttura modulare di un Registro di Monitoraggio è essenziale per garantire due caratteristiche fondamentali della Piattaforma AIFA: 1) un accesso distinto per i diversi utenti alle singole schede regolatorie e 2) la sequenzialità, procedurale e temporale, della loro compilazione. Generalmente, un Registro è formato da 5 schede (Figura 47): Eleggibilità, Prescrizione, Dispensazione, Rivalutazione e Fine Trattamento, più una scheda che raccoglie i dati anagrafici del paziente. Ogni scheda ha una specifica funzione e determina il percorso di rimborsabilità SSN nelle diverse fasi del trattamento. La scheda di eleggibilità (EDC), ad esempio, definisce la popolazione che può essere trattata a carico SSN, adottando i criteri stabiliti dalla Commissione Scientifica ed Economica del Farmaco di AIFA (CSE), mentre la scheda di Fine Trattamento (FT) o Fine Follow-up raccoglie gli esiti del trattamento.

I nuovi orizzonti farmacologici, anche in aree terapeutiche diverse da quella oncologica, e le crescenti sfide regolatorie, hanno portato ad un rapido incremento del numero dei Registri. La Figura 48 mostra l'andamento storico del numero di Registri (intesi come coppia farmaco-indicazione terapeutica) attivati e chiusi a partire dal 2013 fino al 31/12/2023.



**FIGURA 48.** Andamento storico dei Registri di Monitoraggio rilasciati e chiusi nel decennio 2013 - 2023

Patologia	Registri	Trattamenti totali	Trattamenti per donne
Renale	14 (10,9%)	33.052 (7,9%)	8.705 (26,3%)
Apparato digerente	9 (7%)	43.411 (10,3%)	14.819 (34,1%)
Prostata	7 (5,4%)	25.090 (6,9%)	0 (0,0%)
Polmone	31 (24%)	116.560 (27,8%)	43.575 (37,4%)
Colon-retto	11 (8,5%)	56.688 (13,5%)	23.628 (41,7%)
Sarcoma	2 (1,6%)	5.622 (1,3%)	3.404 (60,5%)
Mammario	20 (15,5%)	74.020 (17,6%)	73.251 (99,0%)
Testa e collo	5 (3,9%)	8.273 (2,0%)	1.933 (23,4%)
Ovarico	10 (7,8%)	19.832 (4,7%)	19.832 (100,0%)
Neuroendocrino	3 (2,3%)	2.647 (0,6%)	1.196 (45,2%)
Melanoma	13 (10,1%)	28.959 (6,9%)	12.830 (44,3%)
Pelle	4 (3,1%)	5.307 (1,3%)	1.700 (32,0%)
<b>Totale</b>	<b>129 (100%)</b>	<b>419.461 (100%)</b>	<b>204.873 (48,8%)</b>

**TABELLA 23.** Caratteristiche dei Registri di Monitoraggio oncologici AIFA e dei pazienti avviati al trattamento divisi per patologia.

Alla fine del 2023 risultavano attivi 284 Registri, di cui quelli oncologici rappresentavano la quota maggiore con 119 Registri (42%). Al di là del loro valore regolatorio, ben presto ci si è resi conto dell'importanza dei Registri AIFA come strumento per collezionare dati in un contesto "Real-World". Le analisi di questi dati sono state sempre più utilizzate per produrre istruttorie come supporto agli organismi decisionali dell'Agenzia. Inoltre, sono state avviate collaborazioni con società scientifiche ed enti di ricerca per perfezionare, specialmente dal punto di vista clinico, l'interpretazione dei risultati ottenuti e permettere un ritorno robusto delle evidenze generate alla comunità scientifica nazionale ed internazionale.

Un esempio di tale attività è rappresentato dalla collaborazione tra AIOM e AIFA per lo sviluppo di report specifici sui Registri di Monitoraggio oncologici. La collaborazione, attiva da molti anni, ha prodotto diversi importanti risultati nell'analisi dei medicinali sui sarcomi dei tessuti molli<sup>2</sup> ed è attualmente impegnata in diversi altri contesti patologici come il colon-retto e la prostata.

Nel 2022 è stato attivato un gruppo di lavoro AIOM-AIFA con la finalità di analizzare, più in generale, tutta l'attività di monitoraggio portata avanti dall'Agenzia nel contesto oncologico. A tal fine sono stati estratti i dati di oltre 100 Registri oncologici corrispondenti a più di 350.000 pazienti trattati con medicinali sottoposti a monito-

Trattamenti per pazienti >65	Età mediana (Q1-Q3)	Registri senza PS*	Trattamenti per pazienti con PS* = 0	Trattamenti per pazienti con PS* <2
19.870 (60,1%)	67,3 (59,6-74)	2	14.640 (50,92%)	26.644 (91,97%)
26.784 (61,7%)	67,6 (60,5-73,8)	0	25.123 (51,33%)	42.736 (99,06%)
21.526 (85,8%)	73,9 (68,1-78,9)	0	11.468 (42,6%)	23.360 (90,52%)
73.130 (62,7%)	67,8 (60,6-73,7)	3	34.442 (46,49%)	78.909 (94,56%)
32.507 (57,3%)	66,6 (58,6-73,4)	0	36.407 (59,21%)	55.696 (96,95%)
2.103 (37,4%)	59,6 (50,6-69)	0	2.963 (52,06%)	5.368 (95,31%)
29.501 (39,9%)	60,9 (52,1-69,4)	2	41.731 (67,86%)	62.182 (97,26%)
4.188 (50,6%)	64,6 (56,8-71,7)	0	3.366 (45,71%)	7.994 (95,78%)
7.927 (40,0%)	61,8 (53,4-68)	1	12.351 (76,68%)	16.579 (99,29%)
1.245 (47,0%)	63,3 (55,3-71,7)	3	-	-
14.955 (51,6%)	65,1 (54,1-74,4)	0	20.505 (71,2%)	28.029 (96,83%)
4.539 (85,5%)	79,4 (71,1-85,4)	0	2.292 (46,23%)	4.604 (86,71%)
<b>238.275 (56,8%)</b>	<b>66,2 (58,3-73,1)</b>	<b>11</b>	<b>205.288 (55,85%)</b>	<b>352.101 (95,79%)</b>

\*PS = Performance Status

raggio. L'analisi si prefissava due obiettivi principali strettamente connessi: verificare la traducibilità degli studi sperimentali nel contesto della pratica clinica italiana (in particolare, quanto l'assunto di generalizzabilità dello studio sperimentale potesse risentire delle diverse caratteristiche della popolazione italiana trattata), e quali effetti possano avere le eventuali differenze trovate su un endpoint robusto come l'*Overall Survival*. Alla data di scrittura di questo contributo, il primo obiettivo risultava completato, mentre il secondo era ancora in corso.

L'analisi, con data di *cut-off* dei dati fissata a maggio 2023, si è concentrata sui Registri oncologici presenti sulla piattaforma AIFA con almeno un anno di apertura e ha permesso una descrizione particolareggiata dell'attività di monitoraggio AIFA e delle caratteristiche principali dei pazienti trattati, raccolte all'eleggibilità. Il totale dei Registri estratti è stato 131, dei quali 2 relativi a farmaci pediatrici che in questa sede non sono stati considerati. Pertanto, i Registri analizzati, attivati a partire dal 2005 e attivi on line sull'attuale piattaforma a partire dal 2013, sono in tutto 129. Di questi, i Registri chiusi sono 49 (38% del totale), mentre quelli aperti risultano essere 80. I Registri che risultano aperti avevano un tempo di monitoraggio medio pari a 7,89 anni. I 129 Registri di Monitoraggio considerati nell'analisi hanno coinvolto un numero totale di trattamenti – definiti come combinazioni uniche di pazienti, farmaci e indicazioni

terapeutiche – pari a 419.461. Il numero di pazienti unici trattati con farmaci sottoposti a monitoraggio è pari a 355.563, con un numero medio di trattamenti per paziente pari a 1,18.

I Registri analizzati fanno riferimento a 12 patologie oncologiche (Tabella 23). La patologia con il più elevato numero di Registri è il carcinoma del polmone (31 Registri, 24%) e include 116.560 trattamenti (27,8%), seguito dal carcinoma della mammella (20 Registri, 15,5%), che include il 17,6% dei trattamenti, e dal carcinoma renale (14 Registri, 10,9%), che include il 7,9% dei trattamenti; il carcinoma del colon-retto comprende 11 Registri (8,5%) ed oltre 56.000 trattamenti (13,5%).

Le analisi descrittive si focalizzano sulle caratteristiche basali fondamentali delle terapie farmacologiche in ambito oncologico: sesso, età ed ECOG *Performance Status*.

Per quanto riguarda la distribuzione generale per sesso, emerge una leggera prevalenza di trattamenti per pazienti uomini (51,2%). Tuttavia, eliminando tre patologie per le quali è presente una specificità assoluta o un forte sbilanciamento (carcinoma della prostata, carcinoma ovarico e carcinoma mammario), la predominanza maschile diventa molto più evidente, essendo i trattamenti per pazienti di sesso maschile il 62,8% del totale. Le patologie con il maggiore sbilanciamento per sesso sono il sarcoma dei tessuti molli (60,5% di donne), il carcinoma renale (73,7% di uomini) e quello di testa e collo (76,6% di uomini).

Per quello che riguarda la distribuzione per età, le mediane dei pazienti che hanno iniziato il trattamento a Registro varia dai 59,6 anni relativi ai trattamenti per sarcoma dei tessuti molli (con un primo quartile uguale a 50,6 anni) ai 79,4 anni relativi ai trattamenti per i tumori della pelle (con un terzo quartile pari ad 85,8 anni). La media delle mediane riscontrate nelle varie tipologie è pari a 66,2 anni; le medie di primo e terzo quartile risultano rispettivamente pari a 58,3 e 73,1 anni.

Ci sono 11 Registri (8,5%) nei quali l'ECOG *Performance Status* non è disponibile; tra questi, tutti i Registri relativi ai carcinomi neuroendocrini. Nei Registri in cui questa informazione è presente, la percentuale generale di trattamenti avviati per pazienti con score pari a 0 è del 55,9%, con variazioni rilevanti tra le patologie – il valore minimo è del 42,6%, relativo al carcinoma prostatico, quello massimo del 71,2%, relativo al melanoma. Per quello che riguarda i trattamenti avviati per pazienti con ECOG *Performance Status* minore di 2, questi sono la stragrande maggioranza dei trattamenti per cui il punteggio di ECOG è disponibile (95,8%); l'unica patologia per cui questo valore risulta inferiore al 90% è il tumore della pelle. Si noti che in 18 casi i trattamenti per pazienti con ECOG minore di 2 rappresentano il 100% dei trattamenti a Registro. In 16 casi, questo riflette il fatto che un punteggio di ECOG maggiore o uguale a 2 ha rappresentato un criterio bloccante per l'inserimento del trattamento nel Registro di Monitoraggio. Rispetto alle medesime caratteristiche basali dell'analisi descrittiva, è stato effettuato un confronto tra i pazienti arruolati nel setting sperimentale e avviati nella pratica clinica, allo scopo verificare gli assunti di generalizzabilità<sup>3</sup>. In generale, l'analisi evidenzia un quadro di sostanziale differenza tra la popolazione trattata nella pratica clinica e quella arruolata nei trial clinici registrativi, in modo più marcato per alcune caratteristiche basali.

Oltre a fornire uno spaccato delle attività di monitoraggio, descrivendo più di 400.000 trattamenti effettuati nell'ambito di 12 patologie oncologiche, questi lavori

di analisi sono un esempio dell'importanza dei dati raccolti nell'ambito dell'attività amministrativa che AIFA svolge nel monitoraggio dei farmaci e di una collaborazione efficace per la loro lettura e interpretazione, con risvolti importanti regolatori e di ritorno alla comunità clinica.

Negli ultimi anni, è diventata infatti evidente la necessità di una valutazione puntuale dell'efficacia dei farmaci nella pratica clinica (*effectiveness*) dopo la loro autorizzazione e inclusione tra le terapie rimborsate dall'SSN. Questo aspetto viene considerato fondamentale dalle Agenzie Regolatorie europee e internazionali che, nell'ottica di un'integrazione omogenea dei dati provenienti dalla *Real World* nella valutazione dei dossier regolatori, hanno promosso negli ultimi anni delle iniziative comuni al fine di definire delle linee guida precise.

In questo contesto, vanno citate le attività portate avanti da EMA e da diversi network europei, per fornire standard regolatori e metodologici appropriati per l'uso dei dati *Real World*, sia in un contesto autorizzativo, sia di *Health Technology Assessment* (HTA). Di recente è stato pubblicato, sul sito di EMA, un *reflection paper* sull'uso di *Real World Data* in studi non interventistici per generare evidenze *Real World* (*Real World Evidence* – RWE)<sup>4</sup>.

È ormai un aspetto consolidato, infatti, che i dati provenienti dalla pratica clinica possano costituire un elemento dirimente nel determinare l'efficacia reale dei farmaci, costituendo un valido supporto alle classiche evidenze sperimentali provenienti dagli studi clinici registrativi. In quest'ottica, i Registri di Monitoraggio AIFA, in virtù della loro struttura, della raccolta dati prospettica e longitudinale e della loro natura censuaria, rappresentano un potente strumento, tra i più avanzati nel panorama italiano ed europeo, per la generazione di RWE.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rapporto Nazionale AIFA 2007 – Registro Farmaci Oncologici sottoposti a Monitoraggio;
2. Vincenzi B, Napolitano A, Comandone A, Sanfilippo R, Celant S, Olimpieri PP, Di Segni S, Russo P, Casali PG. Trabectedin use in soft-tissue sarcoma patients in a real-world setting: Data from an Italian national drug-access registry. *Int J Cancer*. 2023 Feb 15;152(4):761-768. doi: 10.1002/ijc.34309. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36196483; PMCID: PMC10092104;
3. Iacovino ML, Celant S, Tomassini L, Arenare L, Caglio A, Canciello A, Salerno F, Olimpieri PP, Di Segni S, Sferrazza A, Piccirillo MC, Beretta GD, Pinto C, Blasi L, Cinieri S, Cavanna L, Di Maio M, Russo P, Perrone F. Comparison of baseline patient characteristics in Italian oncology drug monitoring registries and clinical trials: a real-world cross-sectional study. *Lancet Reg Health Eur*. 2024 May 21;42:100940. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100940. PMID: 38665620; PMCID: PMC11041834;
4. [www.ema.europa.eu/en/reflection-paper-use-real-world-data-non-interventional-studies-generate-real-world-evidence-scientific-guideline](http://www.ema.europa.eu/en/reflection-paper-use-real-world-data-non-interventional-studies-generate-real-world-evidence-scientific-guideline).



## Azioni e provvedimenti del Ministero della Salute per ottimizzare diagnosi e presa in carico

---

Daniela Galeone, Maria Giulia Marino, Francesco Vaia  
Ministero della Salute

Il contrasto alle patologie neoplastiche necessita di un approccio multi-disciplinare e richiede interventi coordinati e sinergici a più livelli, dalla prevenzione alla diagnosi precoce e al miglioramento del percorso complessivo della presa in carico del paziente oncologico. Le azioni messe in atto e i provvedimenti adottati dal Ministero negli ultimi anni sono stati finalizzati a implementare e migliorare tali interventi in termini di efficacia, efficienza, appropriatezza, equità, empowerment e gradimento dei pazienti, nonché a contenere i costi sanitari e sociali determinati dalle patologie neoplastiche. Il Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2020-2025, ad esempio, riporta tra gli obiettivi fondamentali per la prevenzione dei tumori sia azioni intersettoriali di promozione della salute e prevenzione (sana alimentazione, attività fisica, astensione dall'uso di sigarette e di altri prodotti del tabacco e dal consumo dannoso e rischioso di alcol, effettuazione delle vaccinazioni raccomandate), sia il miglioramento della partecipazione agli screening oncologici erogati dal Servizio Sanitario Nazionale, la cui offerta e adesione può essere considerata un fattore protettivo per la mortalità e morbilità dovuta alle tre patologie oncologiche attualmente oggetto di screening. Oltre al consolidamento dei programmi di screening, il Piano prevede l'implementazione di percorsi diagnostico-terapeutici, integrati con le attività in essere, per le donne ad alto rischio di cancro alla mammella (per le mutazioni genetiche BRCA1 e BRCA2), per consentire la piena realizzazione di quanto previsto dai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA)<sup>1</sup>.

Il nuovo Piano Oncologico Nazionale<sup>2</sup> – documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023-2027 (PON), adottato il 26 gennaio 2023 con Intesa in Conferenza Stato-Regioni, è coerente con le finalità del Piano europeo contro il cancro del 2021 (Europe's Beating Cancer Plan)<sup>3</sup> e promuove un approccio globale e intersettoriale, con una maggiore integrazione tra prevenzione, diagnosi precoce e presa in carico, ponendo l'attenzione sulla centralità del malato e sulla riduzione o eliminazione delle disuguaglianze nell'accesso agli interventi di prevenzione e cura. Il PON fa propri gli obiettivi del PNP volti a sviluppare interventi di promozione della salute e di sani stili di vita (corretta alimentazione, astensione dal tabagismo, vita attiva) – necessari in tutte le fasi della malattia anche per evitare il rischio di recidive, a migliorare il contrasto ai determinanti ambientali, a rafforzare gli interventi per aumentare le coperture vaccinali e promuovere azioni contro gli agenti infettivi (come il Papilloma virus e i virus dell'epatite B e C) che causano tumori, a consolidare i programmi organizzati di screening, fortemente penalizzati durante l'emergenza sanitaria legata a Covid-19.

Il PON punta a favorire, nel percorso del malato oncologico, un'assistenza sempre più domiciliare e integrata tra l'ospedale e i servizi territoriali, avvalendosi delle nuove Case di Comunità, attraverso l'implementazione della telemedicina e la valorizzazione del ruolo di medici di famiglia, pediatri e infermieri di comunità. Il Piano sottolinea l'importanza della formazione degli operatori sanitari, da sempre uno dei migliori

investimenti per garantire alti livelli di performance, dando allo stesso tempo molto risalto alla informazione e alla sensibilizzazione della popolazione generale. Campagne di informazione mirate all'*empowerment* del cittadino e all'incremento dell'*health literacy* riguardo prevenzione, ricerca e assistenza oncologica e alla conoscenza delle opportunità di cura offerte dal Servizio Sanitario, possono contribuire efficacemente al contrasto del cancro.

Le attività volte all'attuazione del PON si sono concretizzate in primo luogo attraverso gli adempimenti previsti dal Decreto del Ministro della Salute 8 novembre 2023 che ha disciplinato il riparto del "Fondo per l'implementazione del Piano nazionale 2023-2027 – PON", pari a 10 milioni di euro per ciascuno degli anni dal 2023 al 2027, destinato al potenziamento delle strategie e delle azioni per la prevenzione, la diagnosi, la cura e l'assistenza al malato oncologico, definite dal Piano<sup>4</sup>. Il citato DM ha definito i criteri e le modalità di riparto del fondo, e le Regioni e le PA hanno individuato entro il 30 novembre 2023, con propria delibera, le linee strategiche prioritarie da perseguire, non finanziate da altri fondi, impegnandosi ad adottare un programma quinquennale di attività da implementare nel proprio territorio. Con successivo DM 10 giugno 2024, è stato definito il meccanismo premiale legato al raggiungimento della piena operatività delle reti oncologiche regionali, nonché l'istituzione presso la ex Direzione Generale della Programmazione sanitaria del Coordinamento generale delle Reti Oncologiche (CRO)<sup>5</sup>, in attuazione del documento recante "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"<sup>6</sup>.

Nell'ottica del miglioramento del percorso del malato oncologico, sono state attivate, a norma di legge, una serie di iniziative la cui importanza al fine di ottimizzare diagnosi e presa in carico del paziente è sottolineata anche dal PON. Con Decreto del Ministro della Salute 18 maggio 2021 sono state stabilite le modalità di riparto per l'erogazione alle Regioni e alle Province Autonome (PA) di un fondo, pari a 20 milioni di euro annui, destinato al rimborso di test genomici per il carcinoma mammario ormono-responsivo in stadio precoce<sup>7</sup>. Tali test genomici rappresentano un valido ulteriore strumento decisionale, in aggiunta ai parametri clinici, istopatologici e strumentali, a disposizione dei clinici che hanno in cura pazienti con carcinoma invasivo della mammella in stadio precoce per le quali non è chiara l'utilità di una chemioterapia in aggiunta alla endocrinoterapia. L'attuazione da parte delle Regioni/PA delle previsioni del DM permette alle pazienti che presentano una forma di tumore della mammella in fase iniziale che corrisponde ai criteri individuati dal provvedimento di accedere gratuitamente ai test genomici su tutto il territorio nazionale, consentendo di decidere, in base al rischio di recidiva, di escludere la chemioterapia in aggiunta alla terapia ormonale dopo l'intervento chirurgico, evitando soprattutto sofferenze e tossicità non necessarie e con anche risparmio di risorse per il Servizio Sanitario. Dopo le iniziali difficoltà dovute all'avvio delle procedure previste, la percentuale di test erogati dalle Regioni/PA è cresciuta progressivamente fino a superare il 60% dei test attesi dal DM nel 2023.

Con medesime finalità è stato istituito un fondo (normato con DM 30 settembre 2022) denominato "Fondo per i test di Next-Generation Sequencing", con una dotazione pari a 5 milioni di euro per gli anni 2022 e 2023, destinato all'utilizzo della tecnolo-

gia di sequenziamento genomico esteso (NGS) per la diagnosi molecolare del carcinoma non a piccole cellule non squamoso (adenocarcinoma) metastatico del polmone<sup>8</sup>. Tali test possono contribuire all'appropriatezza della scelta terapeutica, con beneficio clinico della terapia prescritta sulla base della profilazione molecolare in termini di efficacia, di tossicità e di impatto sulla qualità di vita del paziente. Tale fondo è stato successivamente incrementato di 200.000 euro per gli anni 2023, 2024 e 2025 (disciplinato dal DM 6 marzo 2023), per il potenziamento dei test di NGS di profilazione genomica per il colangiocarcinoma inoperabile o recidivato. Come per l'adenocarcinoma polmonare, l'utilizzo di tecnologia NGS consente l'ottimizzazione dell'impiego del campione biologico disponibile e l'individuazione di alterazioni molecolari *actionable*, che potrebbero anche non essere rilevate con altre metodiche di analisi e per le quali sono disponibili farmaci attivi rimborsati dal SSN o comunque accessibili con diverse procedure<sup>9</sup>.

Al fine di realizzare un programma di diagnosi precoce del tumore del polmone, con Decreto del Ministro della Salute dell'8 novembre 2021 è stata autorizzata la spesa di 1 milione di euro per ciascuno degli anni 2021 e 2022; da ripartire tra le Regioni e PA e destinata ai Centri della Rete italiana screening polmonare (RISP), individuati con il medesimo decreto (18 Centri in 15 Regioni, coordinati dall'Istituto Nazionale Tumori di Milano)<sup>10</sup>. Il programma finanziato prevede un'analisi comparativa di strategie di utilizzo della tomografia computerizzata a basso dosaggio (LDCT) su soggetti ad alto rischio (fumatori o ex fumatori da meno di 15 anni di almeno un pacchetto al giorno per 30 anni, di età compresa tra i 55 e i 74 anni), in associazione a interventi di supporto alla cessazione dal tabagismo.

L'attività posta in essere è risultata in linea con l'aggiornamento da parte della Commissione Europea nel 2022 delle "Raccomandazioni sui programmi di screening oncologico", che in merito agli screening emergenti per altre patologie neoplastiche suggerisce che i Paesi prendano in considerazione un approccio graduale per valutarne fattibilità ed efficacia<sup>11</sup>. Le Linee Guida per la diagnosi precoce del carcinoma polmonare adottate negli Stati Uniti consigliano una ripetizione della LDCT a intervalli annuali. Tuttavia, studi prospettici condotti anche in Italia dimostrano che è possibile personalizzare l'intervento secondo il livello di rischio individuale e ridurre il numero di esami LDCT senza influire sugli effetti benefici associati all'intervento con tomografia computerizzata, riducendo l'impatto economico sia a livello strumentale che di impegno del personale radiologico<sup>12</sup>. Il programma, in fase di completamento, prevede pertanto un'analisi comparativa di strategie di utilizzo della LDCT basate sulla definizione del profilo di rischio individuale, servendosi dell'insieme dei dati epidemiologici e radiomici ottenuti al momento di un primo esame LDCT, con l'obiettivo di verificare la non inferiorità di una strategia di screening meno intensiva (ogni due anni) basata sul suddetto rischio, rispetto a uno screening annuale, in termini di incidenza del carcinoma polmonare allo stadio I/II, randomizzando in due gruppi di studio i soggetti che alla LDCT basale risultano negativi. A maggio 2024 risultavano eseguite circa 9.130 LDCT basali (superiori alle 7.300 previste dal DM), con un tasso di positività pari all'1%, di cui più della metà in stadio I. La frequenza di esami diagnostici di 2° livello (PET, broncoscopia) o richiami LDCT a 3-6 mesi è risultata inferiore al 10%. I risultati preliminari del lavoro svolto dalla RISP sono incoraggianti, anche se per la

valutazione costo beneficio e della fattibilità del passaggio dallo studio ad un vero e proprio programma organizzato di screening oncologico sarà necessario attendere il completamento delle LDCT e i risultati dell'analisi comparativa. Sarà inoltre necessario definire le condizioni per una partecipazione uniforme a livello nazionale, anche in considerazione degli aspetti legati alla privacy, e le modalità di reclutamento della popolazione target, valutando il possibile ruolo del medico di medicina generale o del farmacista o delle strutture territoriali, quali le Case di comunità. Occorrerà inoltre stabilire chiaramente la combinazione dell'offerta di screening con quella del percorso di disassuefazione dal fumo, anche in termini di gratuità di farmaci di comprovata efficacia per la cessazione.

Tra i compiti propri del Ministero della Salute rientra, inoltre, quello di provvedere alla sorveglianza dell'andamento delle malattie e dello stato sanitario del Paese, anche al fine della pianificazione e programmazione del Servizio Sanitario Nazionale. I Registri Tumori (RT) sono strutture che alimentano un sistema di sorveglianza epidemiologica evoluto e sofisticato sull'andamento dei tumori maligni nella popolazione residente in un'area definita, integrando molteplici fonti informative. Oltre che fornire il quadro epidemiologico del fenomeno oncologico, i RT hanno avuto *ab origine* la finalità di produrre dati validati utili alla valutazione del rischio oncologico e dell'impatto delle strategie di prevenzione e cura. La produzione di dati rappresentativi di tutti i tumori insorgenti nella popolazione residente nel territorio di competenza rappresenta una base informativa unica ed essenziale per sostenere l'attività di ricerca e di governo in ambito oncologico. Con il DM 12 agosto 2021<sup>13</sup> sono state stabilite le modalità di riparto tra le Regioni e le Province autonome del fondo, pari a un milione di euro annui a decorrere dall'anno 2020, istituito per la realizzazione e l'implementazione dei Registri tumorali regionali che dovranno alimentare il Registro Tumori nazionale (normato dal DM 1° agosto 2023)<sup>14</sup>. Recentemente è stato richiesto alle Regioni/PA un aggiornamento dei progetti di implementazione dei relativi Registri, anche al fine di facilitare l'interoperabilità degli stessi con le infrastrutture tecnologiche per la raccolta dei dati a livello nazionale, ed è in corso l'attività di definizione, insieme ai rappresentanti delle Regioni e dell'Istituto Superiore di Sanità, delle specifiche tecniche per l'alimentazione del Registro Nazionale.

## BIBLIOGRAFIA

1. Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025; [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pubblicazioni\\_2955\\_allegato.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2955_allegato.pdf)
2. Piano Nazionale Oncologico 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. Europe's Beating Cancer Plan; [https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu\\_cancer\\_plan\\_en\\_0.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2022-02/eu_cancer_plan_en_0.pdf)
4. DM 8 novembre 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" [GU Serie Generale n.278 del 28-11-2023]
5. DM 10 giugno 2024 "Integrazione del decreto 8 novembre 2023, recante i criteri e le 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" [GU Serie Generale n.188 del 12-08-2024]

6. "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" (Accordo Stato-Regioni 17 aprile 2019 - Rep. Atti n. 59/CSR)
7. DM 18 maggio 2021 "Modalità di riparto e requisiti di utilizzo del fondo per i test genomici ormonoresponsivo per il carcinoma mammario in stadio precoce" (GU Serie Generale n.161 del 7-7-2021)
8. DM 30 settembre 2022 "Riparto del fondo per il potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing di profilazione genomica dei tumori dei quali sono riconosciute evidenza e appropriatezza" (GU Serie Generale n.253 del 28-10-2022)
9. DM 6 marzo 2023 "Potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing per la profilazione genomica del colangiocarcinoma" (GU Serie Generale n.80 del 4-4-2023)
10. DM 8 novembre 2021 "Individuazione dei centri che costituiscono la «Rete italiana screening polmonare» e dei criteri e delle modalità di riparto fra le regioni e le provincie autonome della spesa da destinare ai centri stessi" (GU Serie Generale n.5 del 8-1-2022)
11. Raccomandazione del Consiglio relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori, che sostituisce la raccomandazione 2003/878/CE; [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022H1213\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022H1213(01))
12. Pastorino U, et al. "Ten-year results of the MILD trial demonstrate the safety and efficacy of biennial lung cancer screening" (Eur J Cancer. 2019 Sep; 118:142-148)
13. DM 12 agosto 2021 "Riparto delle risorse di cui all'articolo 1, comma 463, della legge 27 dicembre 2019, n. 160, per il perseguimento delle finalità di cui alla legge 22 marzo 2019, n. 29, recante «Istituzione e disciplina della Rete nazionale dei registri dei tumori e dei sistemi di sorveglianza e del referto epidemiologico per il controllo sanitario della popolazione»" (GU Serie Generale n.235 del 1-10-2021)
14. DM 1° agosto 2023 "Registro nazionale tumori" (GU Serie Generale n.203 del 31-8-2023)

# Appendici

## Consiglio Direttivo Nazionale AIOM 2023-2025

---

### PRESIDENTE

**Francesco Perrone**

Unità Sperimentazioni Cliniche – Istituto Tumori –  
Fondazione Pascale – Napoli

### PRESIDENTE ELETTO

**Massimo Di Maio**

Dipartimento di Oncologia – Università di Torino –  
A.O.U. Città della Salute e della Scienza, Ospedale  
Molinette – Torino

### SEGRETARIO NAZIONALE

**Nicola Silvestris**

SC Oncologia Medica, Istituto Tumori “Giovanni Paolo  
II” IRCCS – Bari

### TESORIERE NAZIONALE

**Rossana Berardi**

Clinica Oncologica – Azienda Ospedaliero Universitaria  
delle Marche – Direttrice Scuola di Specializzazione  
Università Politecnica delle Marche – Ancona

### CONSIGLIERI NAZIONALI

**Antonella Brunello**

U.O.C. Oncologia 1 – Istituto Oncologico Veneto IRCCS  
– Padova

**Giuseppe Curigliano**

Divisione Sviluppo Nuovi Farmaci per Terapie  
Innovative – Istituto Europeo di Oncologia – Università  
di Milano

**Alessandra Fabi**

Oncologia Medica – Policlinico Universitario Gemelli –  
Roma

**Matteo Lambertini**

U.O. Clinica di Oncologia Medica – Ospedale Policlinico  
San Martino – Università di Genova IRCCS – Genova

**Tiziana Pia Latiano**

Oncologia – Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza  
IRCCS – San Giovanni Rotondo (FG)

**Nicla La Verde**

S.C. Oncologia – Ospedale Luigi Sacco – Polo  
Universitario ASST Fatebenefratelli Sacco – Milano

**Filippo Pietrantonio**

U.O. Oncologia Medica 1 – Istituto Nazionale dei Tumori  
– Fondazione IRCCS – Milano

**Marcello Tiseo**

Oncologia Medica – A.O. Universitaria di Parma

## Consiglio Direttivo AIRTUM

---

### PRESIDENTE

**Fabrizio Stracci**

Registro Tumori dell’Umbria – Università degli Studi di  
Perugia, Perugia

### VICE PRESIDENTI

**Silvia Francisci**

Centro Nazionale di Prevenzione delle Malattie e  
Promozione della Salute, Istituto Superiore di Sanità,  
Roma

**Gemma Gatta**

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Unità  
di Epidemiologia Valutativa, Milano

### TESORIERE

**Diego Serraino**

S.O.C. Epidemiologia Oncologica, Centro di Riferimento  
Oncologico di Aviano, IRCCS Aviano

### CONSIGLIERI

**Adele Caldarella**

Registro Toscano Tumori, Istituto per lo studio, la  
Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO), Firenze

**Margherita Ferrante**

RTI CT- ME-EN, UOC Igiene Ospedaliera, Policlinico  
“G. Rodolico-San Marco”, Catania

**Mario Fusco**

Registro Tumori ASL Napoli 3 sud

**William Mantovani**

UO Epidemiologia Clinica e Valutativa, Azienda  
Provinciale per i Servizi Sanitari Provincia Autonoma di  
Trento

## Consiglio di Amministrazione Fondazione AIOM

---

### PRESIDENTE

**Saverio Cinieri**

U.O.C. Oncologia Medica & Breast Unit, ASL Brindisi

### VICE-PRESIDENTE

**Davide Petruzzelli**

Presidente La Lampada di Aladino ETS

### SEGRETARIO

**Marco Maruzzo**

UOC Oncologia 1, Istituto Oncologico Veneto IOV IRCCS, Padova

### TESORIERE

**Marcello Tucci**

S.C. Oncologia, Ospedale Cardinal Massaia, ASL AT, Asti

### CONSIGLIERI

**Adriana Bonifacino**

Presidente Fondazione IncontraDonna

**Rosanna D'Antona**

Presidente Europa Donna Italia

**Lorena Incorvaia**

Oncologia Medica, Università di Palermo

**Giovanni Micallo**

Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli

**Franco Nolè**

Oncologia Medica Urogenitale e Cervico Facciale, Istituto Europeo di Oncologia, Milano

## Consiglio Direttivo ONS

---

**Franco Caracciolo, Adriano Murgano**

Abruzzo

**Francesca Sanseverino, Rosario Festa, Aldo Cammarota**

Basilicata

**Cristofor Catalina Doina, Fabio Vittadello**

Provincia Autonoma di Bolzano

**Dario Marasciulo, Francesco Lucia**

Calabria

**Vincenzo Giordano, Raffaella Errico**

Campania

**Priscilla Sassoli de' Bianchi, Debora Canuti**

Emilia-Romagna

**Cristina Aguzzoli**

Friuli Venezia Giulia

**Alessandra Barca, Diego Baiocchi, Diego Maltempi**

Lazio

**Rosa Lavieri**

Liguria

**Silvia Deandrea, Elena Tettamanzi**

Lombardia

**Giuseppe Feliciangeli**

Marche

**Angelo Marcheggiani**

Molise

**Carlo Senore, Livia Giordano**

Piemonte

**Nehludoff Albano, Angela Panzarino**

Puglia

**Pierina Tanchis**

Sardegna

**Lucia Li Sacchi, Immacolata Schimmenti**

Sicilia

**Paola Mantellini, Francesca Battisti, Marco Zappa**

Toscana e Coordinamento ONS

**Maria Adalgisa Gentilini, Diego Alberto Ramaroli**

Provincia Autonoma di Trento

**Stefania Prandini**

Umbria

**Enrica Muraro, Carla Fiou**

Valle d'Aosta

**Elena Narne**

Veneto

**Martina Rossi**

Segreteria ONS



## Gruppo Tecnico Nazionale PASSI e PASSI d'Argento

---

### RESPONSABILE SCIENTIFICO

**Maria Masocco**

CNaPPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma

### COMPONENTI

**Valentina Minardi**

CNaPPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Benedetta Contoli**

CNaPPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Nicoletta Bertozzi**

già Dipartimento di Sanità pubblica Ausl Romagna, Cesena

**Stefano Campostrini**

Dipartimento di economia, Università Ca' Foscari, Venezia

**Giuliano Carrozzì**

Dipartimento di sanità pubblica, Ausl Modena, Modena

**Marco Cristofori**

Unità operativa sorveglianza e promozione della salute, Ausl Umbria 2, Orvieto

**Angelo D'Argenzio**

Dipartimento di prevenzione, ASL Caserta, Caserta

**Amalia Maria Carmela De Luca**

già Asp Catanzaro, Catanzaro

**Pirous Fateh-Moghadam**

Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, Trento

**Susanna Lana**

CNaPPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Valentina Possenti**

CNaPPS, Istituto Superiore di Sanità, Roma

**Mauro Ramigni**

Dipartimento di Prevenzione Aulss 2 Marca Trevigiana, Treviso

**Massimo Oddone Trinito**

Dipartimento di Prevenzione, Asl Roma 2, Roma

**Stefania Vasselli**

Ministero della Salute, Roma

CNaPPS (Centro Nazionale per la Prevenzione delle malattie e la Promozione della Salute) – Istituto Superiore di Sanità, Roma

## Consiglio Direttivo SIAPEC-IAP

### PRESIDENTE

#### Filippo Fraggetta

Direttore Anatomia Patologica Ospedale Gravina  
Caltagirone ASP 3 Catania

### PRESIDENTE ELETTO

#### Angelo Paolo Dei Tos

Surgical Pathology & Cytopathology Unit, Department  
of Medicine - DIMED, University of Padua, Padua, Italy

### PAST PRESIDENT

#### Anna Sapino

Unit of Pathology, Candiolo Cancer Institute, FPO-  
IRCCS, Department of Medical Science, University of  
Turin, Turin, Italy

### CONSIGLIERI

#### Licia Laurino

Direttore s.c. Anatomia patologica USLL 3 Serenissima  
di Mestre

#### Daniela Massi

Professore Ordinario, Direttore del Servizio di Istologia  
patologica e diagnostica molecolare dell'Azienda  
Ospedaliero-Universitaria Careggi Firenze

#### Antonio Rizzo

Responsabile Servizio di Anatomia Patologica  
Humanitas Istituto Clinico Catanese, Catania

#### Luca Saragoni

Dirigente Medico U.O. Anatomia Patologica, ospedale  
G.B. Morgagni – L. Pierantoni, Forlì

### COORD. CONSULTA NAZIONALE

#### Marco Pizzi

Department of Medicine - DIMED, Ringgold ID 9308,  
Padova, Veneto, Italy

#### Alberto Righi

IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna, Italy

#### Federico Tallarigo

Public Health Unit, Regional Operating Center of  
Calabria (COR Calabria), Crotone, Italy

### RAPPRESENTANTE UNIVERSITARI/IRCCS

#### Giulia D'Amati

Department of Radiology, Oncology and Pathology,  
Sapienza, University of Rome, Rome, Italy

### RAPPRESENTANTE OSPEDALIERI/PRIVATI

#### Francesco Alfredo Zito

Pathology Department, IRCCS-Istituto Tumori  
"Giovanni Paolo II", Bari, Italy.

### RAPPRESENTANTE SOCI JUNIORES

#### Alessandro Caputo

Department of Pathology, University Hospital "San  
Giovanni di Dio e Ruggi D'Aragona", Salerno, Italy

### RAPPRESENTANTE AITIC

#### Moris Cadei

Sezione di Anatomia Patologica, Dipartimento Medicina  
Molecolare e Traslazionale (DMMT) – Università degli  
Studi di Brescia

### DIREZIONE PATHOLOGICA

#### Mattia Barbareschi

Direttore UOM Anatomia ed Istologia Patologica –  
Ospedale S. Chiara di Trento

### RAPPRESENTANTE APOF

#### Paolo Giovenali

Division of Pathology, Policlinico Hospital and  
University of Perugia, Perugia, Italy

### COMITATO CITOLOGIA

#### Giancarlo Troncone

Department of Public Health, University of Naples  
Federico II, Naples, Italy

#### Luigia Macrì

Central Cervicovaginal Screening Unit and Center for  
Cancer Epidemiology and Prevention, Turin, Italy

Si ringrazia per il supporto incondizionato di



# I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2024



**Associazione Italiana  
di Oncologia Medica**

Via Enrico Nöe, 23 – 20133 Milano  
tel. +39 02 70630279  
fax +39 02 2360018

aiom.segretario@aiom.it  
www.aiom.it



**Associazione Italiana Registri Tumori**

via Ricciarelli, 29  
[c/o Inferenze s.c a r.l.] – 20133 Milano  
segreteria.airtum@registri-tumori.it



**Fondazione AIOM**

Via Enrico Nöe, 23 – 20133 Milano  
tel. +39 02 26683335

fondazioneaiom@fondazioneaiom.it  
presidente@fondazioneaiom.it  
www.fondazioneaiom.it



**Osservatorio Nazionale Screening (ONS)**

Istituto per lo studio, la prevenzione e la  
rete oncologica (ISPRO)  
Villa delle Rose, Via Cosimo il Vecchio 2  
50139 Firenze  
tel. + 39 055 4223846 711  
segreteriaons@ispro.toscana.it  
www.osservatorionazionalecreening.it



**Centro Nazionale per la Prevenzione delle  
Malattie e la Promozione della Salute**

Istituto Superiore di Sanità  
V.le Regina Elena, 299  
00161 Roma

passi@iss.it  
www.epicentro.iss.it/passi/  
www.epicentro.iss.it/passi-argento/



**Società Italiana di Anatomia Patologica  
e di Citopatologia Diagnostica**

Piazza dell'Ospedale Maggiore, 3  
20162 Milano  
presidente@siapec.it  
segretario@siapec.it

Segreteria Amministrativa SIAPEC Servizi  
Via Massimo d'Azeglio, 8 – 90143 Palermo  
tel. +39 091 306887  
segreteria@siapecservizi.it

Questo libro parte dalla fotografia dei numeri del cancro, che si possono contare o ragionevolmente stimare nel nostro Paese.

Sebbene la stima del numero di nuovi casi di tumore (circa 390.000) diagnosticati nel 2024 sia sostanzialmente analoga a quella dell'anno precedente, non si può essere particolarmente ottimisti in un quadro più generale di prevalenza ancora alta di fattori di rischio comportamentali e ambientali, che contribuiscono significativamente a causare il cancro.

Si può, invece, essere contenti della persistente riduzione dei tassi di mortalità, osservati anche nel caso di tumori per i quali non esistono prove soddisfacenti della efficacia dello screening e che, quindi, si possono attribuire con sufficiente ragionevolezza alla qualità delle cure. Benvenuto è il dato sulla progressiva riduzione della mortalità per cancro nella fascia 20-49 anni, particolarmente dovuto ai tumori del polmone; con il campanello d'allarme che, in questa fascia d'età, suona per le neoplasie del colon-retto e dell'ovaio, dove la mortalità resta stabile da vari anni.

Anche quest'anno la nostra monografia si arricchisce di contributi che vogliono andare "oltre i numeri", con lo scopo di sfruttare il punto di vista dell'oncologia per arricchire la riflessione su fenomeni di assoluta rilevanza sociale, come la cura del cancro nei migranti, nelle carceri e nelle zone di guerra.

Infine, questo libro contiene una parte dedicata alla cura del Servizio Sanitario Nazionale, che non ci stancheremo mai di difendere.