

Capire Conoscere Curare

Tumori - la guida ufficiale degli IFO
per pazienti e cittadini

 Tumore della mammella

 Tumore del polmone

 Tumore della prostata

Guida aggiornata febbraio 2023



Tumore della mammella

Quanto è diffuso

Il tumore al seno oggi ha una buona prognosi. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è di circa il 90 %, grazie alla maggiore prevenzione e alle novità terapeutiche che sviluppa la ricerca.

Nelle donne il tumore più frequente è quello della mammella. In Italia ogni anno le nuove diagnosi sono di oltre 50 mila, una donna su otto si ammala di tumore della mammella.

La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è di circa il 90 per cento. E' un tumore nel 99% di pertinenza femminile, un caso su cento riguarda anche gli uomini, tale incidenza sale al 3% negli uomini con mutazione Breast Cancer (BRCA).

*dati AIRUM

Fattori di rischio

Prevenzione significa consapevolezza dei fattori di rischio, tra questi c'è l'età. E' importante partecipare agli screening con mammografia ogni 2 anni nelle fasce di età raccomandata.

I principali fattori di rischio sono rappresentati da:

- **Età:** la fascia più a rischio è quella dai 50 ai 69 anni
- **Fattori ormonali:** la comparsa della prima mestruazione in età precoce, una gravidanza tardiva, il non avere mai partorito, il mancato allattamento al seno, la menopausa tardiva, l'assunzione prolungata di contraccettivi orali o di terapia ormonale sostitutiva in menopausa.
- **Stile di vita:** l'elevato consumo di alcool, il fumo, la sedentarietà e l'obesità.
- **Familiarità:** circa il 5-7% di tumori al seno è correlato ad una predisposizione genetica a carico dei geni Breast Cancer (BRCA) 1 e 2, da cui dipende il 50% circa delle forme ereditarie.

Sintomi

L'autopalpazione è il primo strumento di prevenzione del tumore al seno, perché il sintomo più comune è la comparsa di un nodulo.

In genere il tumore del seno non provoca sintomi evidenti. Il segnale più comune e riconoscibile, comunque, è la comparsa di un nodulo palpabile. La maggior parte dei noduli (circa il 90%) sono formazioni benigne. Ad ogni modo, ciascun nodulo palpabile merita un approfondimento diagnostico e va tenuto sotto controllo.

Sintomi riconducibili alla malattia possono essere: cambiamenti della forma del seno, alterazioni del capezzolo, come retrazione o estroflessione, la presenza di secrezione.

Per ogni diagnosi una terapia

Affidarsi a centri specialistici di eccellenza consente di ricevere un percorso di cura multidisciplinare, integrato tra le varie specialità coinvolte nella diagnosi e nel trattamento

Non tutti i tumori della mammella sono uguali. Si tratta infatti di una serie di malattie molto diverse, con caratteristiche biologiche e risposta ai trattamenti completamente differenti tra loro. Una diagnosi corretta è fondamentale per intraprendere il migliore percorso di cura.

La classificazione viene fatta in base all'estensione e alla biologia del tumore.

Gli esami radiologici danno indicazioni sull'estensione del tumore

Esiste il carcinoma in situ, che è confinato all'interno della membrana basale e pertanto non ha capacità metastatica; tuttavia è maggiore il rischio di sviluppare un secondo tumore della mammella, che può essere in situ o infiltrante.

Le forme infiltranti possono essere allo stadio I (tumore confinato alla mammella) allo stadio II e III (tumori di maggiori dimensioni e/o con coinvolgimento del

linfonodi locoregionali) e allo stadio IV, indicativo di presenza di metastasi a distanza.

La biopsia offre informazioni sulla biologia del tumore Esistono almeno 4 sottotipi principali di tumore della mammella.

I luminali A e B sono i tumori sensibili agli ormoni e cioè che esprimono sulle cellule tumorali i recettori per l'estrogeno e/o per il progesterone, rappresentano circa il 70% di tutti i casi di tumore della mammella, e rispondono generalmente alle terapie ormonali. Il sottotipo HER2 positivo esprime il recettore HER2, rappresenta circa il 20% di tutti i casi di tumore della mammella, e può beneficiare di un trattamento biologico con anticorpi monoclonali specifici.

Tra i tumori al seno quello più difficile da trattare è il triplo negativo, che non presenta né i recettori per gli ormoni né i recettori per l'HER2 e quindi non beneficia delle due classi di farmaci. Particolarmente diffuso al di sotto dei 50 anni e in chi presenta mutazioni nel gene BRCA1, questa forma tumorale rappresenta circa il 15-20% di tutte le neoplasie della mammella. Per fortuna oggi la ricerca sta facendo importanti passi avanti per la messa a punto di cure innovative anche contro questo sottotipo di tumore, inclusa l'immunoterapia in alcuni sottogruppi.

Tumore in fase iniziale

Chirurgia + Radioterapia

Il trattamento standard delle forme iniziali di tumore alla mammella è la chirurgia conservativa associata a radioterapia adiuvante, o la mastectomia.

Grazie allo screening e alla maggiore 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.

La chirurgia mammaria ha come obiettivo la rimozione del tumore primitivo e l'analisi dei linfonodi ascellari attraverso la tecnica del linfonodo sentinella per ottenere informazioni sulla diffusione a distanza della neoplasia.

La chirurgia può essere conservativa (quadrantectomia e ricerca linfonodo sentinella) o demolitiva (mastectomia e dissezione ascellare). Il seno viene normalmente suddiviso in quadranti. Un intervento chirurgico conservativo (quadrantectomia) prevede l'asportazione solo del settore della mammella dove è presente il tumore.

L'approccio terapeutico privilegia sempre, quando possibile, una chirurgia conservativa. Numerosi studi

scientifici hanno infatti dimostrato che la mastectomia non sempre comporta significativi vantaggi terapeutici, al contrario l'approccio conservativo migliora la qualità di vita della paziente in maniera significativa.

La chirurgia conservativa ha come obiettivo quello di curare la malattia dal punto di vista locale con un buon risultato oncologico ed estetico.

Il primo criterio da adottare per stabilire se eseguire una chirurgia conservativa o una mastectomia è considerare le dimensioni del tumore in rapporto a quelle della ghiandola mammaria della paziente. Nella scelta del tipo di chirurgia da effettuare concorrono anche la tipologia istologica ed i fattori biologici (recettori ormonali, stato di HER2, indice proliferativo)

La chirurgia conservativa è generalmente associata a una radioterapia adiuvante post operatoria, tecnica consolidata, utilizzata per proteggere la restante ghiandola mammaria sia dal rischio di recidiva locale sia dalla comparsa di una nuova neoplasia mammaria. La buona riuscita di un intervento chirurgico conservativo è fondamentale per permettere la migliore radioterapia possibile.

La tecnica del linfonodo sentinella consiste nell'individuare il primo linfonodo ascellare dal quale si può diffondere la malattia. Se risulta colpito dalla neoplasia, all'esame istologico estemporaneo, si procede allo svuotamento ascellare. Tuttavia oggi si predilige, quando possibile, un approccio conservativo anche per i linfonodi ascellari: mediante sostanze coloranti o radiotraccianti si individuano con precisione i singoli linfonodi da asportare.

Un seno nuovo

grazie all'oncoplastica

Le pazienti che eseguono una mastectomia o una quadrantectomia, possono beneficiare delle innovative tecniche di chirurgia ricostruttiva.

L'oncoplastica mammaria “restituisce”, in molti casi, un aspetto gradevole alla mammella e consente di ottenere cicatrici operatorie occulte.

La chirurgia demolitiva necessita di una chirurgia ricostruttiva che nel 90% dei casi utilizza protesi mammarie, nel 10% materiale autologo: lembi e parti del proprio corpo. La ricostruzione della mammella può avvenire in unico tempo, o in due tempi. Spesso le pazienti chiedono che in un unico intervento si esegua asportazione e ricostruzione della mammella. Ma sarà il team multidisciplinare a stabilire cosa è meglio per la paziente. Ricordiamo infatti che la chirurgia è soltanto una parte del trattamento che deve perfettamente integrarsi alla strategia di cura.

Oggi la maggior parte delle mastectomie sono parzialmente conservative, con l'asportazione completa della ghiandola mammaria e risparmio della cute e, quando possibile, del complesso areola-capezzolo.

Genetica e familiarità

del tumore al seno

I tumori del seno eredo-familiari, derivano da alterazione dei geni BRCA 1 o 2, che si trasmettono di generazione in generazione. Quello che viene ereditato è un rischio più alto e non il tumore.

BRCA1 e BRCA2 sono geni riparatori del DNA che aiutano la cellula a difendersi dalle stimolazioni esterne che possono danneggiarla. L'alterazione di questi geni e il loro mal funzionamento fa quindi accumulare alle cellule danni maggiori rispetto a quelle non mutate. Questa instabilità potrebbe condurre a una trasformazione tumorale. Il rischio di ammalarsi di tumore al seno e anche all'ovaio, è quindi maggiore per le persone che hanno la mutazione.

Le cure

dopo la chirurgia

Dopo la chirurgia, viene generalmente proposto alla paziente un trattamento personalizzato sistemico adiuvante: ormonoterapia, chemioterapia, terapia a bersaglio molecolare.

Il percorso di cura viene preso in considerazione valutando nella singola paziente il rischio di ripresa della malattia, in base all'età, allo stadio della malattia e alle caratteristiche biologiche del tumore.

La chemioterapia nel cancro al seno in stadio localmente avanzato

Viene prescritta dopo una valutazione personalizzata delle caratteristiche di ogni caso. Rimane un'arma fondamentale per evitare le recidive soprattutto quando la malattia viene scoperta in fase più avanzata (stadi II e III). I suoi effetti collaterali sono prevenibili, gestibili e non devono essere motivo di scoraggiamento.

I farmaci maggiormente impiegati sono le antracicline, i taxani, i derivati del platino. La scelta della chemioterapia, oltre che nei casi particolarmente avanzati, è inevitabile nel tumore triplo negativo, o

nel tumore HER2 positivo, in associazione ad agenti biologici anti-HER2.

I tumori del seno ormonosensibili

Nelle pazienti con elevata sensibilità agli ormoni, le cellule tumorali hanno dei recettori ai quali si legano gli estrogeni, e questo legame ormone-recettore stimola la proliferazione tumorale. La terapia ormonale con tamoxifene o gli inibitori delle aromatasi impedisce il legame degli ormoni ai recettori e riduce quindi il rischio di una recidiva.

I tumori del seno HER2-positivo

E' disponibile la terapia adiuvante standard con chemioterapia associata a trastuzumab. Trastuzumab è un anticorpo monoclonale che ha migliorato tanto la prognosi dei tumori della mammella HER2-positivi, passati così da essere una delle forme più aggressive ad essere curabili.

Nelle pazienti ad alto rischio di recidiva con linfonodi ascellari positivi, è oggi disponibile, in associazione alla terapia standard, anche l'anticorpo monoclonale anti-HER2 pertuzumab.

I tumori del seno con mutazioni BRCA

Le pazienti che rilevano con test per BRCA1/2 la presenza di mutazioni in questi geni, hanno oggi l'opportunità di accedere a trattamenti con farmaci biologici detti Parp-inibitori. Questi farmaci sono efficaci perché conducono alla morte delle cellule cancerose. La loro azione è inoltre molto più selettiva rispetto a quella dei chemioterapici.

Tumore al seno metastatico

Le novità dalla ricerca

Tante le novità per il tumore al seno in fase metastatica (IV stadio). E' importante affidarsi a centri di ricerca ultraspecialistici per poter accedere a nuovi farmaci e nuove tecnologie.

Negli ultimi anni la terapia ormonale è stata potenziata dall'introduzione di farmaci biologici, gli inibitori delle cicline, consentendo di raggiungere risultati veramente significativi per la sopravvivenza di queste pazienti. Inoltre, due farmaci innovativi e particolarmente efficaci sono Sacitumab govitecan e Trastuzumab Deruxtecan. Le due molecole hanno rivoluzionato la storia naturale della malattia e delle pazienti.

I farmaci sono attualmente disponibili e rimborsabili: è necessario affidarsi a centri di eccellenza prescrittori in grado di applicare la terapia nel percorso di cura della paziente che possiede i requisiti per essere trattata con tali molecole.

Presso l'IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena è stato trattato un significativo numero di pazienti con risultati molto buoni che confermano i dati incoraggianti degli studi clinici.



Tumore del polmone

Quanto è diffuso

La Prevenzione è la sfida numero 1 per combattere il tumore al polmone per l'elevata incidenza e gli alti tassi di mortalità

In Italia, il tumore al polmone è la seconda neoplasia più frequente negli uomini e la terza nelle donne, e causa un numero di decessi superiore a quello di qualunque altra forma di cancro.

Le nuove diagnosi nel 2020** sono state circa 41.000 (uomini = 27.550; donne = 13.300).

Nel 2021, sono 34.000 i decessi (uomini = 23.100; donne = 10.900) e la sopravvivenza netta a 5 anni dalla diagnosi si attesta al 16% negli uomini e al 23% nelle donne.

* dati AIRTUM/AIOM

Fattori di rischio

Prevenzione significa innanzitutto consapevolezza dei principali fattori di rischio, tra i quali troviamo in prima battuta il fumo

L'80% dei casi di tumore polmonare è associato a tabagismo; il fumo passivo aumenta del 20% le probabilità di sviluppare un tumore al polmone nei coniugi fumatori.

Esiste uno stretto legame tra aumento del rischio di tumore polmonare e inquinamento atmosferico, urbano e domestico. Altro fattore di rischio è la familiarità: la presenza di casi di tumore al polmone nei parenti prossimi.

Una corretta informazione e maggiore consapevolezza possono aiutare a riconoscere più precocemente i sintomi e a ricevere una diagnosi più tempestiva.

I sintomi

Il primo sintomo è la tosse che potrebbe in alcuni casi essere ignorata perché confusa con la tipica “tossetta del fumatore”

Troppo spesso il tumore del polmone viene diagnosticato in forte ritardo. Ciò, evidentemente, anche per la modalità in cui la malattia si presenta, con sintomi aspecifici. La tosse che non passa è il primo segnale. E' un sintomo che può essere facilmente ignorato perché confuso con la tosse tipica del fumatore: infatti il paziente con carcinoma polmonare è generalmente un grosso fumatore.

Altro sintomo tipico della malattia, è la comparsa di sangue vivo nell'espettorato. Anche la modifica del timbro della voce può essere un segnale: quando la massa tumorale cresce può comprimere il nervo laringeo e alterare la voce (disfonia).

Altri segnali d'allarme da tenere a mente sono: dolore al petto; dispnea, fiato corto anche per sforzi minimi; raucedine; perdita di peso; debolezza.

A ogni diagnosi una terapia

Il tempo necessario per la corretta classificazione del tumore, non è tempo perso ma “guadagnato” per la vita del paziente

La diagnosi corretta è l'unica strada per intraprendere la migliore terapia possibile. Estensione e profilo molecolare del tumore, sono informazioni indispensabili affinché il paziente sia immesso in un corretto iter terapeutico.

TAC

La TAC offre informazioni di tipo morfologico sul tumore.

In IFO disponiamo della tomografia computerizzata del torace a basso dosaggio che offre la possibilità di aumentare il numero delle diagnosi in fase precoce, consentendo di candidare i pazienti ad intervento chirurgico meno invasivo e al trattamento con farmaci innovativi, aumentando le probabilità di guarigione.

PET TAC e biopsia

La PET TAC e biopsia determinano la biologia del tumore, al fine di valutarne l'aggressività che viene poi classificata con un numero.

Morfologia e biologia insieme stabiliscono se il tumore è localizzato, localmente avanzato oppure ha sviluppato metastasi a distanza. Senza una corretta stadiazione e tipizzazione della malattia, non è possibile stabilire la strategia terapeutica da adottare.

Quando un paziente “scopre” di avere un tumore al polmone, desidera essere operato tempestivamente. Tuttavia le terapie tumorali non sono mai di emergenza. La neoplasia spesso impiega molto tempo per svilupparsi. I giorni necessari per una diagnosi accurata non cambieranno in nessun modo il decorso della malattia.

Alla diagnosi di neoplasia polmonare è importante anche affiancare la caratterizzazione molecolare per misure diagnostiche, preventive e terapeutiche commisurate in modo ottimale a un individuo. La tecnologia più avanzata è quella dei grandi pannelli di NextGeneration Sequencing (NGS), disponibili nei centri ad alta specializzazione come il nostro, che permettono di individuare la presenza o meno di alterazioni genetiche e l'utilizzo di terapie mirate a queste alterazioni, cosiddette a bersaglio molecolare.

Tanti tipi di Tumore Polmonare

Abbiamo due grandi categorie di tumore al polmone: a Piccole Cellule (SCLC) e Non a Piccole Cellule (NSCLC). Quest'ultimo rappresenta l'85% dei casi, di cui l'adenocarcinoma risulta il sottotipo istologico più diffuso.

L'evoluzione della forma a piccole cellule è più aggressiva. E' quindi differente l'approccio terapeutico per le due categorie.

Ad esempio la chirurgia difficilmente è considerata idonea nelle forme di tumore “a piccole cellule”, al contrario è indicata in casi selezionati del tipo “non a piccole cellule”. In definitiva per i due gruppi di neoplasia è molte volte diversa la prognosi, le terapie e perfino la correlazione col fumo di sigaretta. Nei carcinomi polmonari a piccole cellule, infatti, la correlazione con il fumo è molto più marcata.

Chirurgia nel tumore

in fase precoce operabile

La chirurgia rimane uno dei pilastri del trattamento del tumore al polmone nelle fasi precoci: I e II stadio

E' possibile l'opzione chirurgica per i pazienti che dopo una accurata diagnosi presentano un tumore polmonare al I o al II stadio.

Può essere etichettato come I stadio un nodulo polmonare di massimo 3 cm, localizzato in un lobo polmonare, senza coinvolgimento dei linfonodi presenti nel mediastino (spazio tra i due lobi polmonari dove sono presenti le catene linfonodali) e senza diffusione della malattia al di fuori del torace. Può essere etichettato come II stadio un tumore di dimensione superiore a 3 centimetri, ma inferiore ai 5 cm senza coinvolgimento dei linfonodi del mediastino.

I tumori al Polmone e al Mediastino vengono operati nella maggioranza dei casi con la **Chirurgia Robotica** o in video-chirurgia. Solo una piccola percentuale di pazienti è operata in open, cioè a torace aperto. Il vantaggio nell'uso della robotica è rappresentato dall'utilizzo di una tecnica mini

invasiva, maggiore precisione dell'intervento, minor dolore perché è lasciata integra la parete toracica, degenza e recupero più rapidi. Ma soprattutto l'impiego della robotica nello svuotamento linfonodale, comporta una maggiore radicalità, poiché la visione tridimensionale e amplificata consente di poter intervenire sui linfonodi in maniera più sicura e incisiva ed evitare recidive.

Radioterapia e chemioterapia possono essere utilizzate prima dell'intervento (terapia neoadiuvante) per ridurre le dimensioni del tumore o dopo l'intervento (terapia adiuvante) per eliminare eventuali cellule tumorali ancora presenti.

Radioterapia nel tumore

in fase precoce non operabile

Nel caso le condizioni cliniche non consentano il ricorso all'intervento chirurgico, il trattamento di scelta della malattia tumorale in fase precoce è la radioterapia stereotassica, con l'erogazione di alte dosi di radiazioni in poche sedute di trattamento (3-5), focalizzate con estrema precisione alla sede tumorale e risparmio massimo del tessuto sano circostante.

Il trattamento offre risultati oncologici paragonabili alla chirurgia e può essere eseguito sia con l'acceleratore lineare convenzionale sia, per casi selezionati, con il sistema robotico di radiochirurgia Cyber-knife che consente l'erogazione delle radiazioni in maniera solidale con il movimento del tumore con gli atti del respiro (tracking respiratorio)

Cure combinate

per il tumore al III stadio

Il vero successo nella cura dei tumori è quello di capire come combinare le diverse armi terapeutiche che abbiamo a disposizione

Nel tumore al polmone al III stadio potrebbero essere indicate chemioterapia e radioterapia eseguite contemporaneamente, intervento chirurgico in pazienti selezionati, e infine il trattamento con immunoterapici.

I tumori al III stadio sono localmente avanzati, e cioè non hanno sviluppato metastasi a distanza ma ci sono dei linfonodi del mediastino interessati dalla malattia.

I risultati migliori per il controllo della malattia si ottengono quando chemio e radio vengono eseguite in sinergia. Tuttavia pazienti particolarmente fragili potrebbero non tollerare le due terapie concomitanti. In questi casi il team medico multidisciplinare può decidere un approccio sequenziale: prima un trattamento e poi l'altro.

Tumore polmonare

non a piccole cellule metastatico

Per i pazienti italiani che hanno un tumore del polmone non a piccole cellule metastatico, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha dato il via libera alla rimborsabilità dell'immunoterapia con farmaci in associazione con la chemioterapia come trattamento di prima linea.

Tumore polmonare

a piccole cellule metastatico

Il trattamento più utilizzato per questo tipo di tumore è la chemioterapia, una scelta legata al fatto che nella maggior parte dei casi al momento della diagnosi sono già presenti metastasi in altri organi.

Studi suggeriscono che anche i pazienti con tumore a piccole cellule potrebbero trarre vantaggio dall'immunoterapia con inibitori dei checkpoint immunologici combinati con la chemioterapia.

La radioterapia viene usata in associazione alla chemioterapia oppure dopo la chemioterapia per eliminare eventuali cellule tumorali residue.

Tumori al polmone

oncogene addicted

I tumori al polmone cosiddetti oncogene addicted, sono un gruppo di neoplasie la cui crescita è dovuta a una mutazione genetica.

Sono tumori che hanno un'evoluzione diversa rispetto agli altri, e generalmente si sviluppano in scarsi fumatori o non fumatori.

Le terapie intelligenti o a bersaglio molecolare vanno colpire queste alterazioni presenti nella malattia oncogene addicted.

Tumore al polmone non a piccole cellule con mutazione ALK+

Nel 5-7% dei pazienti con tumore al polmone non a piccole cellule è presente un'alterazione a carico del gene ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase), con una maggiore incidenza in pazienti più giovani, sotto i 50 anni, spesso non fumatori.

L'alterazione fa produrre una proteina mutata che favorisce la crescita tumorale e la metastatizzazione delle cellule neoplastiche.

Per i pazienti adulti con tumore non a piccole cellule ALK+ in stadio avanzato è disponibile un farmaco intelligente di terza generazione: l'inibitore della tirosin chinasi (TKI), attivo anche in pazienti precedentemente trattati, in cui si siano sviluppate delle mutazioni secondarie di resistenza.

Purtroppo, circa la metà dei pazienti ALK-positivi sviluppa metastasi cerebrali nel corso della malattia. Il farmaco raggiunge l'encefalo e agisce sulle metastasi cerebrali facendole regredire.

Avere a disposizione una molecola che ha un'azione sull'encefalo addirittura superiore a quella esercitata in altri organi è un elemento di grandissima rilevanza.

Ricerca e innovazione

Sono attivi studi in tutti i settori per il carcinoma polmonare: diagnostica, ricerca di laboratorio, ricerca clinica

Immunoterapia: test per capire in anticipo se funziona

Un certo numero di pazienti non trae benefici dall'immunoterapia o va incontro a un'evoluzione di malattia dopo una iniziale risposta. Questo è dovuto a meccanismi di resistenza in parte dipendenti dalle caratteristiche intrinseche delle cellule tumorali, in parte a fattori legati al microambiente che circonda il tumore stesso. I ricercatori sono impegnati a individuare biomarcatori che predicano quella che sarà la sensibilità del paziente al trattamento immunoterapico, per evitare terapie inutili.

Il nostro Istituto è fortemente impegnato in questo senso sia a livello istituzionale, che di rete nazionale, facendo parte della più grande organizzazione di ricerca oncologica italiana: Alleanza Contro il Cancro.

Ricerca su nuove vie di segnale che agiscono da inibitori dei linfociti-t

Oggi l'immunoterapia è in grado di "togliere i freni" a due vie di segnale il PD-1 e il CTLA-4, ma esistono tantissimi altri freni inibitori. Con la ricerca traslazionale si cerca di identificarli per sviluppare nuovi farmaci che li colpiscano.

Gli anticorpi monoclonali coniugati, l'ultima frontiera dell'immunoterapia

Sono in corso studi di valutazione su anticorpi monoclonali coniugati. Si tratta di farmaci progettati per arrivare dritti al tumore con l'obiettivo di eliminarlo. Rilevano un punto debole sulla superficie della cellula tumorale, un varco non protetto, per rilasciare citotossine, migliaia di volte più potenti della chemioterapia standard, senza toccare o riducendo al minimo i danni ai tessuti sani.

Vaccino anticancro + chemio o immunoterapia

Sono in corso una serie di programmi sperimentali rivolti a pazienti con tumore del polmone in fase avanzata e che non rispondono più alle terapie.

Tra questi è attivo presso l'IRCCS Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, un importante studio clinico di fase II, in collaborazione con altri centri italiani ed europei, per pazienti con tumore del polmone metastatico non a piccole cellule, che non rispondono più alle cure di prima linea con chemio

e immunoterapia.
L'obiettivo è valutare l'efficacia di un innovativo
vaccino sperimentale anticancro, basato su
neoepitopi, combinato con chemioterapia o
immunoterapia.

Tumore della prostata

Quanto è diffuso

Il tumore alla prostata ha una buona prognosi. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi è del 92 %. Una percentuale tra le più alte in caso di tumore.

Negli uomini il tumore più frequente è quello della prostata. In Italia ogni anno le nuove diagnosi sono di oltre 39 mila. Rappresenta oltre il 20% di tutti i tumori diagnosticati a partire dai 50 anni di età.

* dati AIRTUM/AIOM

Fattori di rischio

Per una diagnosi precoce del carcinoma prostatico negli uomini dopo i 50 anni, è utile lo screening annuale: visita urologica ed esame del sangue per misurare i livelli del PSA

Il primo fattore di rischio è l'età. La probabilità di ammalarsi di tumore alla prostata aumenta dopo i 50 anni. Circa due tumori su tre sono diagnosticati in persone con più di 65 anni.

Altri fattori di rischio sono:

- familiarità, gli uomini con un parente di primo grado (padre, zio o fratello) colpito dalla malattia, hanno maggiore rischio di ammalarsi
- stile di vita, l'obesità, una dieta ricca di grassi animali e povera di frutta e verdura, il fumo di sigaretta
- etnia, gli afro-americani sono più colpiti dal tumore rispetto alla popolazione caucasica.

I sintomi

La maggior parte dei tumori della prostata si sviluppano lentamente e sono asintomatici.

In genere i sintomi urinari sono dovuti a una ipertrofia prostatica benigna, la cui diagnosi potrà essere confermata o meno da una visita urologica. Il tumore della prostata può causare sintomi quali, l'aumentata frequenza minzionale, getto debole, sangue nelle urine, disfunzione erettile, incontinenza urinaria, stipsi, dolore alle anche, alla schiena, al torace.

A ogni diagnosi una terapia

Il carcinoma prostatico può presentarsi in una forma indolente, localizzata, localmente avanzata e metastatica. Ognuna di queste diagnosi merita un trattamento diverso.

L'interpretazione di un valore anomalo del PSA deve tener conto di vari fattori: precedenti dosaggi, esplorazione rettale da parte dell'urologo e risultato degli esami radiologici.

La Risonanza Magnetica multiparametrica è indicata per eseguire una mappatura della prostata. Se l'esame identifica un'area sospetta, si procede con una Biopsia prostatica Fusion (Eco/RM guidata).

Tumore localizzato

a basso rischio di progressione

In casi selezionati di tumore localizzato in pochi punti della ghiandola, e a basso rischio di progressione, l'opzione terapeutica sicura e standardizzata è la sorveglianza attiva

La sorveglianza attiva prevede il monitoraggio della neoplasia prostatica secondo un calendario ben definito di visite ed esami, segue diversi protocolli clinici e ne esiste uno italiano che coinvolge più centri di riferimento, tra cui anche l'IRCSS Istituto Regina Elena. L'obiettivo è evitare i trattamenti e i relativi effetti collaterali di quelle forme tumorali cosiddette "indolenti", ossia che con buona probabilità non si modificano nell'arco di vita del paziente. Tuttavia tali forme potrebbero nel tempo diventare più estese o maggiormente aggressive, è quindi necessario eseguire uno stretto monitoraggio attraverso controlli periodici che rendono il percorso maggiormente sicuro.

Tumore confinato alla ghiandola

o localmente avanzato

Nei pazienti con malattia confinata alla ghiandola o localmente avanzata, chirurgia e radioterapia hanno efficacia consolidata a distanza di dieci anni dall'esordio della malattia

La chirurgia

L'intervento chirurgico consiste nell'asportazione completa di prostata e vescicole seminali. In caso di malattia a rischio intermedio o elevato, sarà necessario eseguire la linfadenectomia pelvica, ovvero asportare i linfonodi loco-regionali. I risultati oncologici sono ottimali, ma soprattutto i risultati funzionali sono incredibilmente cambiati con l'avvento della chirurgia robotica. I dati registrano un'incidenza minima di incontinenza urinaria, inferiore al 10% e, in casi selezionati, è possibile seguire il risparmio della funzione erettile grazie all'intervento robotico, con risultati di preservazione che sfiorano il 70-80%.

La radioterapia

La Radioterapia costituisce la prima opzione terapeutica per i pazienti con età avanzata e

patologie concomitanti.

Le attuali tecnologie quali: la radioterapia a intensità modulata, la radioterapia volumetrica, la radioterapia guidata dall'imaging, la radiochirurgia robotica con cyberknife, permettono una irradiazione di elevata precisione.

La Crioterapia

Tra le terapie ablativo, cioè quelle che non prevedono l'asportazione della ghiandola bensì il suo trattamento locale, si colloca la crioterapia che attraverso delle termosonde induce la distruzione, per mezzo del congelamento, del tessuto prostatico con cui vengono a contatto.

Tale trattamento non prevede l'esame istologico della prostata e si dedica a pazienti con età avanzata o comorbidità elevate, come alternativa al trattamento chirurgico, essendo meno invasivo e con un tasso di complicanze decisamente minore. Inoltre tale trattamento, quando clinicamente indicato, può essere modulato su i due lobi prostatici o solo su uno.

Tumore ad alto rischio

di progressione

Agire su più fronti: Chirurgia-Radioterapia-Farmaci Ormonali

I pazienti che hanno una malattia ad alto rischio di progressione tumorale si giovano della combinazione dei trattamenti (terapia multimodale): chirurgia, radioterapia e ormonoterapia, rispettivamente in questo ordine o diversamente.

Una opzione possibile è attiva in casi selezionati, nell'ambito di un protocollo (PROTEUS), prevede il trattamento ormonale prima e dopo l'intervento chirurgico e lascia la radioterapia come opzione adiuvante (cioè dopo la chirurgia) o di salvataggio (ossia al presentarsi della recidiva di malattia).

Tumore metastatico

Nei tumori metastatici, che si estendono ad altri organi (ossa, polmoni, fegato) o ai linfonodi fuori dalla pelvi raccomandiamo la terapia ormonale; se il volume di malattia è elevato può essere indicata una chemioterapia o un trattamento ormonale con antiandrogeni di nuova generazione.

La chemioterapia per il tumore della prostata è comunque riservata solo a casi molto avanzati di malattia.

Tumore resistente

ai farmaci ormonali

I farmaci cosiddetti super antiandrogeni favoriscono la cronicizzazione della malattia

Se la malattia non metastatica o metastatica dovesse sviluppare nel tempo una resistenza alla terapia ormonale (tumore della prostata resistente alla castrazione) ulteriori linee terapeutiche sono possibili con farmaci ormonali di nuova generazione, terapia radio-metabolica o chemioterapia.

Fino a qualche tempo fa le alternative farmacologiche puntavano tutte alla terapia di

deprivazione androgenica, oggi con l'avanzare della ricerca clinica, sono stati messi a punto farmaci di nuova generazione, chiamati super antiandrogeni, in grado di superare la resistenza alle terapie ormonali di primo livello. Tali farmaci hanno il vantaggio di condurre a una stabilizzazione del PSA, che può durare anni, con la possibilità di passare a linee terapeutiche successive con differenti molecole nei casi in cui si sviluppasse resistenza anche a questi. Questo processo sta conducendo alla cronicizzazione della malattia.

Ricerca e innovazione continua

Per la cura del tumore prostatico è importante affidarsi a centri di ricerca ultraspecialistici per accedere a nuovi farmaci, nuove tecnologie e tecniche chirurgiche di ultima generazione Biopsia Liquida, per una diagnosi di precisione e indolore

Biopsia Liquida, per una diagnosi di precisione e indolore

Per la diagnosi, il futuro è il test per la biopsia liquida che permetterà di evitare di fare indagine invasiva istologica come avviene per la biopsia prostatica. Questo test nei risultati preliminari sembra avere un'accuratezza superiore al 90%, si esegue attraverso un semplice prelievo ematico che identificando una precisa alterazione genetica, si associa ad una elevata probabilità di avere una neoplasia prostatica.

Ricerca Chirurgica: l'innovazione tecnologica che cambia la vita del paziente

La prostatectomia radicale robotica rappresenta un vantaggio concreto e misurabile nella qualità di vita dei pazienti, e che grazie al contributo scientifico continua ad evolvere.

Inoltre, la terapia ablativa focale (con laser o crioterapia) del tumore della prostata, non ufficialmente indicata dalle linee guida, viene eseguita, quando clinicamente possibile, nell'ambito di protocolli attivi e garantisce una ulteriore opzione di trattamento conservativo delle funzioni sessuali e della continenza urinaria.

La radioterapia

Tale metodica ha avuto un'evoluzione importante divenendo sempre più modulata sul bersaglio della malattia. Per la radioterapia la ricerca è impegnata sulla terapia focale: una metodica che nel caso del tumore alla prostata, mira a colpire solo l'area della neoplasia, proteggendo la ghiandola, e consentendo così di annullare gli effetti collaterali. Un percorso di cura di ultima generazione utilizza il Cyberknife, un sistema radiochirurgico che produce radiazioni ionizzanti, a carica energetica tale da permettere di trattare lesioni profonde, di grandezza fino ad alcuni centimetri. Numerosi sono i vantaggi rispetto alla radioterapia con acceleratori lineari tradizionali: minore volume irradiato che si traduce in un rischio minore di effetti collaterali e migliore qualità della vita; possibilità di erogare dosi maggiori di radiazioni, cui consegue una maggiore

probabilità di successo oncologico. L'entità del beneficio dipende da alcune caratteristiche della malattia, che candidano o meno il paziente a usufruire del trattamento. Una visita specialistica radioterapica preliminare è in grado di valutare se la tecnica radiochirurgica sia indicata. Studi clinici sono in corso per il trattamento della malattia in sole tre sedute.

I farmaci del futuro contro le metastasi

Gli studi in campo terapeutico mirano a combattere anche la malattia resistente alla castrazione: sono attivi diversi trial clinici per lo sviluppo dei nuovi farmaci.

Nel cancro della prostata metastatico, che non risponde più ai trattamenti, e in presenza di specifiche mutazioni del Dna delle cellule tumorali, quali quelle dei geni BRCA1 e BRCA2 la ricerca sta puntando agli "inibitori di Parp". Si tratta di una strada molto promettente.

La ricerca scientifica è impegnata a rendere disponibili test genetici per i pazienti candidabili, con cancro metastatico e resistente alle terapie. In Italia circa 20mila pazienti hanno una resistenza alla terapia ormonale: fra questi in media circa 3mila pazienti potrebbe presentare le mutazioni. Nel 50% di queste persone si potrebbe avere una risposta ottimale al trattamento.



SISTEMA SANITARIO REGIONALE
IRCCS
ISTITUTI FISIOTERAPICI
OSPITALIERI

IRE  **ISG**
ISTITUTO NAZIONALE TUMORI ISTITUTO DERMATOLOGICO
REGINA ELENA **SAN GALLICANO**
ISTITUTI DI RICOVERO E CURA A CARATTERE SCIENTIFICO