

EUROPA uomo



Prima associazione italiana per l'informazione sulle patologie prostatiche

EUROPA Uomo

Europa Uomo Italia
viale Beatrice d'Este 37 - 20122 Milano
tel. 02.58.32.07.73
Numero Verde (da rete fissa): 800.869.960
e-mail: europauomo.italy@europauomo.it
Sito Internet: www.europauomo.it
Codice Fiscale: 973 162 60 153
IBAN: IT40 J030 6909 6061 0000 0001 627
Intesa Sanpaolo

Come associarsi e contribuire
contattando il numero verde
(da rete fissa) 800.869.960
oppure Tel. 02.58.32.07.73
tramite Internet
www.europauomo.it

EUROPA UOMO ITALIA

Prima associazione italiana per l'informazione
sulle patologie prostatiche

CHI SIAMO

Europa Uomo Italia è un'associazione di cittadine e cittadini italiani impegnati nella informazione e nel supporto relativamente alle patologie prostatiche. È il Forum italiano di Europa Uomo Europa, Movimento nato ad Anversa, in Belgio, nel 2003, cui aderiscono 27 Paesi: www.europa-uomo.org. Il nostro consiglio direttivo è composto da volontari: pazienti, ex pazienti, caregivers e da cittadine e cittadini impegnati nel volontariato oncologico. Nel nostro Comitato Scientifico siedono specialisti esperti in Urologia, Oncologia, Radioterapia e in Psicoterapia.

LA NOSTRA MISSIONE

- > Informare con campagne nazionali e sui media in maniera chiara, aggiornata e corretta sulla salute maschile, sulla diagnosi precoce e sulle alternative terapeutiche.
- > Promuovere un impegno collettivo per sensibilizzare le istituzioni e la società civile sulla necessità di impiegare mezzi e risorse per la diagnosi precoce, la cura e una migliore qualità di vita dei pazienti.
- > Rappresentare e tutelare i diritti dei pazienti.
- > Offrire un sostegno ai pazienti e ai caregiver nei gruppi di auto-aiuto.

CHE COSA OFFRIAMO

- > Numero verde: 800.869.960 (da rete fissa).
- > La partecipazione al gruppo di auto aiuto "I Venerdì di Europa Uomo" – al momento convertiti in incontro da remoto su piattaforma – coordinato da pazienti, con l'intervento e il supporto di uno psicoterapeuta esperto e di medici specialisti su tematiche di particolare di interesse generale (come le implicazioni in termini di sicurezza della pandemia in atto sulla diagnosi e cura).
- > Servizio "Parliamone insieme" per condividere, di persona e per telefono, la propria esperienza con altri pazienti.
- > Informazione attiva sui centri di diagnosi e cura di maggiore esperienza.
- > Invio di articoli, studi clinici e informazioni specifiche sulle patologie prostatiche.
- > Sito Internet www.europauomo.it aggiornato.
- > Rivista Europa Uomo annuale.
- > Convenzioni con Centri Medico-Diagnostici.

I DATI

- > In Italia vi sono oltre 14 milioni di uomini che, per fascia d'età, familiarità e altri fattori sono a rischio. Solo per il tumore della prostata, nel 2020, sono state stimate oltre 36.000 nuove diagnosi*.

SOSTENERE EUROPA UOMO SIGNIFICA

- > Stringere una partnership con una organizzazione di volontari che affianca la ricerca perché si possano trovare nuove soluzioni tenendo presenti i bisogni delle persone affette da una patologia prostatica o a rischio di contrarla.
- > Mantenere attivi i servizi rivolti al pubblico e sostenere i pazienti e le loro famiglie.

* Fonte: "I numeri del cancro in Italia 2020 per cittadini e pazienti" Fondazione Aiom

EUROPA UOMO ITALIA

PRESIDENTE

Avv. Maria Laura De Cristofaro

VICE PRESIDENTE

Dottor Giampiero Duglio

CONSIGLIO DIRETTIVO

Signor Giuseppe Autera

Ing. Marco Politi

Ing. Paolo Ranieri

Ing. Mario Salmon

Dottor Claudio Talmelli

SEGRETARIO GENERALE E MEMBRO DEL BOARD DI EUROPA UOMO EUROPA

Ing. Cosimo Pieri

REVISORE DEI CONTI

Dottor Dimitri Novello

COMITATO SCIENTIFICO

PRESIDENTE

Prof. Bernardo Maria Rocco
Urologo

Prof. Michele Battaglia
Urologo

Dott.ssa Lara Bellardita
Psicologa Clinica e della Salute,
Psicoterapeuta

Dott.ssa Simona Castiglioni
Radioterapista

Prof. Fabrizio Dal Moro
Urologo

Dott. Ugo De Giorgi
Oncologo Medico

Dott. Andrea De Monte
Oncologo Medico

Prof. Massimo Di Maio
Oncologo Medico

Dott. Franco Gaboardi
Urologo

Prof. Paolo Gontero
Urologo

Prof.ssa Barbara Jereczek-Fossa
Oncologo Radioterapista

Prof. Rosario Leonardi
Urologo

Dott. Enrico Lombardi
Psicologo Psicoterapeuta

Prof. Massimo Madonna
Urologo

Dott. Andrea Mangiagalli
Medico di Medicina Generale

Dott.ssa Cristina Marengi
Oncologo Medico

Dott. Walter Marrocco
Medico di Medicina Generale

Dott.ssa Cristina Masini
Oncologo Medico

Prof. Roberto Miano
Urologo

Dott.ssa Gaia Polloni
Psicologa Psicoterapeuta,
Sessuologa clinica

Prof. Domenico Prezioso
Urologo

Dott.ssa Livia Ruffini
Oncologo Medico

Dott. Roberto Sabbatini
Oncologo Medico

Dott. Carmine Scavone
Medico di Medicina Generale

Prof. Luigi Schips
Urologo

Prof. Cesare Selli
Urologo

Dott.ssa Maria Chiara Sighinolfi
Urologo

Prof. Riccardo Valdagni
Oncologo Radioterapista

Dott.ssa Virginia Varca
Urologo

Dott. Pasquale Veneziano
Urologo



Progetto realizzato grazie alla sponsorizzazione di IPSEN S.p.A.

Europa Uomo Italia

viale Beatrice d'Este 37 – 20122 Milano
Tel. 02 5832.0773 – numero verde
(da rete fissa): 800 869 960
email: europauomo.italy@europauomo.it
Website: www.europauomo.it

Direttore Responsabile

Giario Conti

Capo Redattore

Livio Sposito

Comitato di Redazione

Giuseppe Autera, Lara Bellardita, Maria Laura De Cristofaro, Massimo Di Maio, Simona Donegani, Barbara Jereczek-Fossa, Walter Marrocco, Paolo Ranieri, Vincenzo Scattoni, Maria Chiara Sighinolfi, Riccardo Valdagni

Segreteria di Redazione

Maria Donelli

Hanno collaborato

Filippo Alongi, Giuseppe Autera, Lara Bellardita, Luca Bergamaschi, Pasquale Campolo, Giuseppe Ciancia, Giuseppe Ottone Cirulli, Giario Conti, Giulia Corrao, Francesco Cuccia, Maria Laura De Cristofaro, Marzia Del Re, Massimo Di Maio, Simona Donegani, Barbara Jereczek-Fossa, Rita Leporati, Cristina Marengi, Gallieno Marri, Walter Marrocco, Giulia Marvaso, Cinzia Ortega, Cosimo Pieri, Mario Salmon, Vincenzo Scattoni, Maria Chiara Sighinolfi, Livio Sposito

Progetto grafico

Maria Luisa Celotti

Impaginazione

Studio grafico Carlo Gislon

Crediti foto e immagini

depositphotos.com

Pubblicazione periodica Reg. Trib. Milano
n. 388 del 1.6.2004

Editoriale / Presidente

E ora? Non c'è tempo da perdere
Maria Laura de Cristofaro

2

Editoriale / Direttore responsabile del periodico Europa Uomo

Il potenziale che abbiamo
Giario Conti

3

Fragilità e anti-fragilità nel periodo post-covid

Lara Bellardita

4

Le parole della cura
Simona Donegani

8

Pazienti in prima linea / La discussione de "I Venerdì"

C'è una crepa in tutto. È così che entra la luce

Le risorse nascoste che non sapevo di avere

Un Nobel e il tumore (il mio). Incrocio tra lettura e amara realtà

Mario Salmon

9

Recensioni / L'angolo della lettura

L'arte di essere fragili: come Leopardi può salvarvi la vita

Giuseppe Autera

14

Recensioni / L'angolo del cinema

Claustrofobia da isolamento

Livio Sposito

15

Italia / Attività di Europa Uomo

Un anno di impegno e volontà di migliorare

Cosimo Pieri

16

Campagna "Qui Pro Quo"

Ogni storia è unica. Associazioni unite per il diritto alla Medicina Personalizzata in oncologia

19

21

Europa / Attività di Europa Uomo

Movimento europeo in continua evoluzione

Cosimo Pieri

23

La rubrica dell'avvocato

Riflessioni giuridiche attorno al vaccino anti Covid: obbligo e green pass

Giuseppe Ciancia

25

Diagnosi precoce del tumore della prostata. Il difficile impegno del medico di famiglia per giocare d'anticipo, e le problematiche in tempo di Pandemia

Walter Marrocco, Gallieno Marri

28

Prevenzione primaria, screening e diagnosi precoce del carcinoma prostatico. Oltre il PSA. Il ruolo potenziale della genetica

Vincenzo Scattoni, Giuseppe Ottone Cirulli

32

Recenti innovazioni nel trattamento farmacologico del tumore della prostata: la medicina di precisione non è più un'utopia

Massimo Di Maio

36

Le novità in Sorveglianza Attiva: trasformare ogni fragilità in opportunità

Cristina Marengi

39

Novità nella chirurgia robotica per il tumore della prostata

Maria Chiara Sighinolfi

42

Radioterapia ablativa per pazienti affetti da neoplasia della prostata metastatica ormonosensibile e altre novità nella neoplasia resistente alla castrazione ormonale

Luca Bergamaschi, Giulia Corrao, Giulia Marvaso, Barbara Jereczek-Fossa

44

Radioterapia in 5 sedute: nuova frontiera della cura del carcinoma prostatico

Filippo Alongi, Francesco Cuccia, Barbara Jereczek-Fossa

47

Come valutare le interazioni farmacologiche su pazienti oncologici affetti da altre patologie

Marzia Del Re

49

Qualità della vita nel paziente con carcinoma della prostata metastatico e nuovi farmaci in oncologia

Cinzia Ortega

52

Nuove prospettive di terapia medica nel carcinoma della prostata non metastatico resistente alla deprivazione androgenica (M0 CRCP)

Rita Leporati

56

Lettere al direttore

Giario Conti

59

Europa Uomo / Bilancio

61



E ora? Non c'è tempo da perdere

L'emergenza sanitaria ha avuto come conseguenza una sensibile riduzione delle diagnosi di patologie tumorali: come è noto, non sono diminuiti i tumori, ma i controlli ospedalieri per il timore del contagio. Meno note sono le conseguenze della pandemia nel medio periodo: **nei prossimi anni si prospetta un aumento delle diagnosi di tumori, dovuto a stili di vita peggiori (la sedentarietà, l'impennata del consumo di alcolici, il conseguente sovrappeso) e al calo dei controlli periodici.**

È ottobre mentre scrivo, e intorno a noi risuona il grido della LILT di Milano per unirsi alla lotta contro il tumore al seno: join the fight! Invitano i manifesti della campagna.

Anche per il tumore alla prostata non c'è più tempo. Le istituzioni devono impegnarsi ORA per la diagnosi precoce del tumore maschile, con la stessa forza e convinzione con cui si sono impegnate e si impegnano per il tumore al seno. Su questi temi non vi è confronto o conflitto di genere, uomini e donne già collaborano alle battaglie per la salute dell'uno come dell'altra.

Europa Uomo è pronta a un impegno straordinario.

In questi lunghi mesi di apnea non ci siamo accontentati di sopravvivere.

L'essere tutti, pazienti, familiari, componenti del comitato scientifico, tutti volontari, l'essere una comunità generosa comporta, rispetto a strutture molto professionalizzate, una maggiore fragilità. Eppure la fragilità, come leggerete nella rivista, non è un difetto, ma una qualità umana capace di mettere in moto risorse inaspettate.

Nel corso della pandemia abbiamo imparato e sperimentato molte cose nuove, che non abbandoneremo: per esempio, quanto il virtuale possa esserci utile nel mondo reale per raggiungere e comunicare con i pazienti; quanto i social media siano uno strumento eccezionale perché l'informazione, l'aggiornamento e gli approfondimenti raggiungano per un larghissimo numero di persone; e ancora quanto il gruppo di auto-aiuto - proseguito da remoto - sia un sostegno per pazienti e familiari, ma anche un esempio di ottimismo praticato e di cambiamento positivo. Ecco cos'è la resilienza.

In questi mesi abbiamo anche gettato le fondamenta per una nuova organizzazione del consiglio direttivo e delle delegazioni sul territorio. Il comitato scientifico si è rinnovato nel segno della territorialità, e con una maggiore partecipazione di medici di medicina generale, che sono il presidio principale d'informazione per gli uomini italiani. Colgo qui l'occasione, a nome di tutta l'associazione, per ringraziare di cuore il comitato scientifico precedente, e salutare quello nuovo, con un augurio di buon lavoro.

Negli ultimi anni vi è stato un progressivo maggior interesse dei media e delle istituzioni sul tema della salute maschile e del tumore alla prostata.

Questa progressione è troppo lenta, ed è inaccettabile se si pensa che si tratta di vite che non si è riusciti a salvare, a diagnosi precoci mancate e che avrebbero potuto portare cure migliori, con un minor impatto sulla qualità della vita del paziente e dei familiari.

Per il tumore alla prostata, chiediamo alle istituzioni di non perdere più tempo.

Consideriamo che per questa patologia partiamo con due handicap considerevoli: non è ancora disponibile un equivalente dello screening mammografico, e gli uomini mostrano una minore attenzione alla loro salute rispetto alle donne.

La partecipazione degli uomini sarà un elemento determinante, come lo è stato l'*engagement* delle donne per il tumore al seno.

La comunità di pazienti attivi nella nostra associazione è un esempio molto incoraggiante di uomini impegnati sul fronte della salute maschile.

È un invito: unitevi a noi, sostenete la nostra associazione.

Più siamo, maggiori risorse abbiamo, più forte e alta sarà la nostra voce e più vite salveremo.



Maria Laura De Cristofaro
Presidente
Europa Uomo Italia

Per il tumore alla prostata non c'è più tempo.

Le istituzioni devono impegnarsi ORA per la diagnosi precoce del tumore maschile, con la stessa forza e convinzione con cui si sono impegnate e si impegnano per il tumore al seno.

Dopo la pandemia, siamo pronti a un impegno straordinario.

Il potenziale che abbiamo

Cari lettori, questo numero della nostra rivista esce in un momento in cui cominciamo ad intravedere la possibilità di un ritorno a una vita più normale. Questo significa riprendere attività interrotte per lunghi periodi, ritrovare affetti, vicinanza e rapporti umani di cui tutti abbiamo un disperato bisogno e che, per troppo tempo, ci sono stati strappati. È stato un periodo difficile per chi ha vissuto e vive una condizione di fragilità, fisica e psicologica, che ha dovuto fronteggiare in solitudine, con gli ospedali blindati, senza poter avere un colloquio con il proprio medico e con i propri cari, recandosi da solo a effettuare visite cariche di ansia e di preoccupazione.

Per questo ho voluto, insieme al comitato di redazione, che la fragilità fosse il “fil rouge” di questo numero, per conoscerla ma anche per poterla trasformare da condizione di freno e di chiusura in sé stessi a possibilità di attivare un percorso che possa ridestare energie e voglia di porsi e di raggiungere obiettivi concreti, di salute e di vita.

Come ci eravamo detti nel numero precedente, tutti abbiamo in noi la possibilità di trasformare il negativo in positivo, gli ostacoli in stimoli, il dolore in viatico verso una vita in cui serenità e gioia possano essere recuperati e il buio, la stanchezza, la depressione, superati e lasciati alle spalle.

È un percorso che siamo chiamati a compiere insieme ai nostri pazienti, oggi più di ieri. Oggi parliamo sempre più spesso di medicina di precisione, siamo in grado di analizzare l'infinitamente piccolo, possiamo scrutare nel genoma, effettuare test genetici, individuare mutazioni che ci permettono di “profilare” ogni singolo paziente in una maniera impensabile fino a pochissimi anni fa. Ne possiamo disegnare un ritratto estremamente preciso e questo ci può condurre a proporre terapie estremamente personalizzate, come, a puro titolo di esempio, i farmaci cosiddetti inibitori di PARP (PARPi), in pazienti con carcinoma della prostata avanzato e resistente alla castrazione che presentino mutazioni di BRCA 1-2.

Ma come si è sempre verificato nella storia dell'uomo e del pensiero, l'analisi sempre più dettagliata può contenere in sé il rischio di perdere di vista l'intero, la realtà di un paziente come persona, con le sue fragilità, le sue aspettative, le sue richieste di condivisione umana e non solo tecnica. Questo è un compito a cui non possiamo, come medici, sottrarci: l'analisi razionale senza sintesi porta a perdere una parte di noi, ci impedisce di vedere ciò che solo un occhio rivolto verso l'alto può vedere. Date un'occhiata alla “Scuola di Atene” di Raffaello: nel momento di massima espressione del Rinascimento; al centro di una realtà umana complessa e variegata, Aristotele indica la terra e Platone il cielo. Mai simbolo è stato così fortemente evocativo della necessità di riunire nella nostra coscienza analisi e sintesi, ragione e sentimento, reale e ideale.

Noi possiamo, e dobbiamo, essere accanto ai nostri pazienti per compiere insieme questo percorso che può diventare un percorso di rinascita, anche con le parole e i gesti, spesso altrettanto efficaci delle medicine.

Leggete l'articolo di Simona, le parole della cura: *“Le parole sono finestre oppure muri... e le parole non sono solo quelle che usiamo per comunicare con gli altri, con il mondo esterno e relazionale, ma anche quelle che usiamo con noi stessi, con il nostro mondo interno”. O quello di Lara, fragilità e anti-fragilità, dove si parla di qualcosa che sembra centrare poco con la malattia tumorale, come “la resilienza, l'ottimismo, il supporto di familiari e amici, la fragilità stessa, che rappresentano il presupposto per attraversare il territorio della malattia”.* Leggeteli subito prima di iniziare la lettura degli altri articoli, e poi rileggeteli alla fine. Io l'ho fatto ed è stata una rivelazione. Buona lettura

La Scuola di Atene,
affresco di Raffaello Sanzio
(1509-1511)



Dott. Giario Conti

Direttore responsabile del periodico “Europa Uomo”. Segretario Generale SIUrO, Società italiana di Uro-Oncologia

La nostra fragilità può essere trasformata in possibilità di avviare un percorso che ridesti la voglia di raggiungere obiettivi concreti di salute e di vita



Fragilità e anti-fragilità nel periodo post-covid



Dr.ssa Lara Bellardita
Psicologa Clinica,
Psicoterapeuta, PhD
Centro Psicologia Maggiolina
Consulente Programma
Prostata, Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale
dei Tumori, Milano
Comitato Scientifico
Europa Uomo

“Dobbiamo imparare a utilizzare la conoscenza nel miglior modo possibile, senza mai dimenticare che abbiamo a che fare con esseri umani tanto più vulnerabili perché malati. La compassione è l'aspetto più importante di un medico, non l'intelligenza”.

Prof. Louis Denis

A Luglio di quest'anno ci ha lasciato il Prof. Denis, una delle figure più importanti in ambito uro-oncologico e uno dei padri fondatori di Europa Uomo. Come medico e come paziente ha ribadito instancabilmente, tenacemente e, potremmo dire anche, testardamente, l'importanza di non limitarsi a trattare la malattia ma di curare la persona nella sua integri-

La pandemia ha reso ancora più evidente la necessità di adottare modelli di riferimento, teorici e pratici, che integrino i diversi aspetti di malattia e salute. Resilienza, ottimismo, supporto di familiari e amici - e la fragilità stessa - rappresentano i presupposti per attraversare il territorio della malattia, limitare il distress psicologico e favorire la crescita personale.

tà. Infatti, se da una parte poneva l'accento sulla vulnerabilità del paziente in quanto “naufraga” nel mare tempestoso della malattia oncologica, dall'altra sosteneva il ruolo attivo della persona e il coinvolgimento di pazienti e familiari in processi decisionali condivisi con il medico, meglio se in un'ottica multidisciplinare.

Si definiva un “pensatore libero”; questa sua apertura mentale ho avuto l'onore di sperimentarla personalmente quando all'inizio del mio lavoro come psicologa all'interno della Prostate Cancer Unit dell'Istituto Tumori mi sono ritrovata a parlare davanti a vaste platee di urologi, radioterapisti e oncologi. Il suo sostegno implicito ed esplicito mi ha spesso facilitato l'arduo compito di farmi portavoce dell'importanza di adottare un approccio bio-psico-sociale; un modello di medicina in cui non solo il paziente è al centro ma è parte, in un certo senso, del team, come soggetto esperto delle proprie priorità, delle proprie vulnerabilità e risorse. Oggi, attraversando la pandemia, diventa ancora più urgente e necessario adottare modelli di riferimento che integrino i diversi aspetti di malattia e salute, anche valorizzando le fragilità e scoprendo come la vulnerabilità non sia

qualcosa da evitare (anche perché non sempre è possibile farlo, come la pandemia ci ha insegnato) ma una sfida e un'opportunità per imparare qualcosa su di sé, sugli altri, sul mondo.

Quali scenari possiamo aspettarci a breve e lungo termine? Cosa possiamo imparare tutti, medici, pazienti e altri operatori sanitari dall'evento inatteso e disorientante della pandemia per gestire meglio la complessità del tumore alla prostata - in un'ottica biopsicosociale? È questo un momento in cui invece che cercare risposte potremmo impegnarci a definire nuove domande?

Gli articoli degli specialisti che hanno scritto per questo numero della rivista presenteranno uno stato dell'arte sulla diagnosi, il trattamento, la gestione del tumore della prostata, con una fotografia sulla situazione presente ma anche portando lo sguardo oltre, verso nuove prospettive. I nuovi paradigmi hanno bisogno di menti aperte, cuori aperti e mani attive e soprattutto di ascolto reciproco tra i vari interlocutori. Ascolto, che è il fondamento di quella che abbiamo imparato a chiamare multi-disciplinarietà, forse proprio una delle risorse principali su cui fare affidamento in questo momento.

Tumore alla prostata, distress psicologico e pandemia

Su questa rivista abbiamo spesso parlato dell'impatto psicologico del tumore della prostata. Circa un terzo dei pazienti riporta, in Italia e nel resto del mondo, una condizione di distress psicologico a seguito di una serie di fattori che vanno dalla preoccupazione per le visite e gli esami di *follow-up* alla gestione degli effetti collaterali delle terapie, passando per l'incertezza del percorso di cura che caratterizza la malattia oncologica. Le ricerche mettono in luce che pazienti che sviluppano condizioni di distress psicologico sono circa il 30-40%. La sofferenza maggiore è in genere riscontrata nella fase iniziale della malattia e se/quando si presentano recidive, peggioramenti, progressioni. Una percentuale importante e che non va sottovalutata. Nel percorso diagnostico, di cura e assistenza per le malattie oncologiche non dovrebbe mai mancare un focus su salute mentale (in particolare ansia e depressione), benessere psicologico e vita relazionale e sulla presenza di risorse che possono essere preziose per affrontare la malattia nel breve, medio e lungo termine. Oggi, si aggiungono le ansie e le preoccupazioni per il COVID-19: il

report sull'impatto psicologico della pandemia redatto dalla Task Force istituita dalla rivista "The Lancet", ha messo in evidenza che il picco di distress si è manifestato durante il primo lockdown, tra Marzo e Aprile del 2020. In seguito, i dati sulla salute mentale (fatta eccezione per la depressione) sono tornati a livelli pre-pandemici. Le persone su cui l'impatto è stato maggiore sono state le donne, i giovani, gli operatori sanitari e le persone con patologie croniche o oncologiche.

La paura di essere, in quanto pazienti oncologici, in una condizione di vulnerabilità aumentata dalla pandemia ha tante facce; in una prima fase il timore di un'esposizione al contagio nel recarsi in ospedale per le visite di controllo o le terapie; successivamente, l'ansia dall'essersi visti posticipare una visita o un esame a seguito delle indicazioni di limitare il più possibile gli accessi anche ai luoghi di cura, nel mentre la sensazione di "abbandono".

Lo sguardo oltre: la resilienza

"Ho aperto le tende, poi le finestre. Sono scesa in cucina, ho messo a bollire l'acqua per il tè e fatto prendere aria alla stanza. Mi sono ridedicata al giardino, ho ricominciato a cambiare l'acqua ai fiori. Ho di nuo-

vo ricevuto le famiglie e offerto loro qualcosa di caldo o di forte da bere". V. Perrin, "Cambiare l'acqua ai fiori"

La ricerca mostra anche come la maggior parte delle persone sia in grado di "sopravvivere" emotivamente a eventi traumatici come una grave malattia e persino sperimentare una crescita personale. Negli ultimi anni il mio *focus* si è spostato sempre di più dai danni, dalla sofferenza che l'esperienza della malattia porta con sé, ai fattori che proteggono la qualità della vita e il benessere psicologico. Non per negare o sottovalutare il disagio psicologico di coloro che affrontano il tumore ma per far emergere il quadro completo fatto di limite, rabbia, perdita, fatica e insieme di speranza, forza e risorse e opportunità per imparare ad affrontare in maniera diversa se stessi e le avversità.

Fattori come la resilienza, l'ottimismo, la stabilità emotiva, il supporto di familiari e amici rappresentano i presupposti per attraversare il territorio della malattia limitando i contraccolpi e in maniera adattiva ed evolutiva.

Resilienza (termine che ha acquisito notorietà in campo psicologico a partire dal 2000, con la diffusione della Psicologia Positiva e di cui si è fatto un ampio uso/abuso negli ultimi due anni) è la capacità umana di affrontare le avversità della vita, superarle e uscirne rinforzati o addirittura trasformati. Non è solo sopravvivere a una malattia e implica la capacità di usare ciò che sta accadendo in una situazione difficile o di crisi per gestire meglio le sfide del futuro. Che cosa vuol dire essere resilienti? Le persone che sono resilienti sono quelle che davanti le avversità riescono a rispondere in maniera efficace utilizzando sia le proprie capacità di soluzione dei problemi che le proprie competenze emotive, riuscendo così a tornare a uno stato di equilibrio e in alcuni casi anche a sviluppare nuo-



ve competenze. Molto spesso una risposta di resilienza si manifesta attraverso piccole cose, gesti quotidiani, magari banali, e che proprio per questo riconnettono a una condizione di "normalità". Come ci racconta Pasquale nella sua testimonianza su questo numero della rivista, che attraverso il gesto della fotografia si è riconnesso a se stesso e alle sue origini.

Crescita post-traumatica

"A questa età si dovrebbe avere la maturità per vedere il cancro come una sfida e come un'opportunità per superare se stessi, per guardare le cose in modo diverso e per riconoscere forze più grandi di se stessi".

Prof. Louis Denis

La pandemia da COVID-19 ha avuto - e continuerà ad avere - un grande impatto dal punto di vista psicologico proprio perché ci ha tolto dall'illusione di poter prevedere e controllare gli eventi e da quella di essere immuni dalla malattia (nel senso letterale e figurato!). Questa consapevolezza può rappresentare il terreno in cui piantare nuovi semi, far crescere nuove opportunità, coltivare le relazioni. Come accade

ai due protagonisti del film "Non è mai troppo tardi" (magistralmente interpretati da Morgan Freeman e Jack Nicholson) che quasi per farsi beffa del tumore compilano una lista delle soddisfazioni da togliersi prima di morire. Partiranno insieme per un lungo viaggio che li porterà soprattutto a riconnettersi al senso della vita, alla bellezza del mondo e al valore degli affetti.

Questo genere di situazioni non si verifica solo nel magico mondo del cinema. Intorno agli anni '90, due ricercatori, Richard Tedeschi e Lawrence Calhoun, iniziarono a notare che le persone sperimentano una profonda trasformazione a seguito dell'esposizione a diverse tipologie di trauma e situazioni di vita difficili. Indagando il fenomeno, arrivarono a evidenziare che circa il 70% dei sopravvissuti a un trauma riporta una crescita psicologica positiva: maggiore riconoscenza verso la vita, individuazione di nuove possibilità per la propria esistenza, relazioni interpersonali più gratificanti, vita spirituale più ricca, senso di connessione con qualcosa di più grande. Nel mio lavoro come psicologa e psicoterapeuta ho più volte raccolto testimonianze di pazienti che dopo la dia-

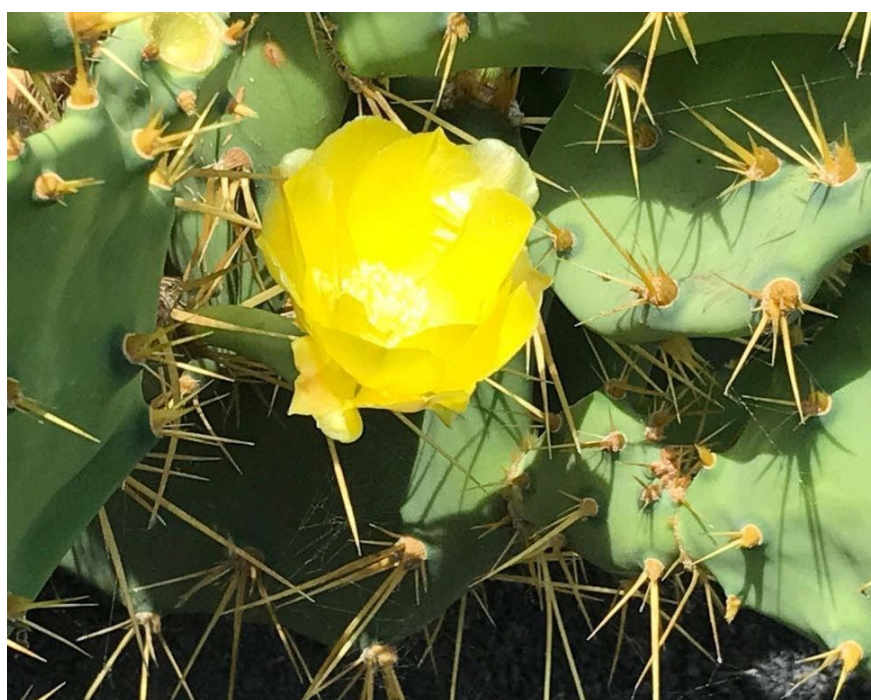


gnosi di tumore alla prostata hanno maturato la consapevolezza di aver investito molte più energie sull'attività professionale che sulle relazioni familiari e l'intenzione di dedicare più tempo e attenzione alla vita familiare. La malattia quindi per qualcuno diventa occasione di ripensarsi e una finestra di nuovo adattamento e apprendimento.

Anti-fragilità

"Un po' di pioggia, un po' di sole, e spuntano germogli venuti da chissà dove, forse portati dal vento"

V. Perrin, "Cambiare l'acqua ai fiori"



L'adattamento dinamico e la capacità di rispondere in maniera flessibile sono risorse preziose a cui attingere nel momento di difficoltà. Nassim Taleb nel suo libro "Anti-fragile. Prosperare nel disordine" spiega come tutti gli organismi e i sistemi non solo sono predisposti a sopravvivere ai cambiamenti e agli stressor; affinché una persona o un'organizzazione possano prosperare è assolutamente necessario che vengano sottoposti a una serie di eventi avversi, di piccole dimensioni e in maniera costante. La protagonista del romanzo di



Valérie Perrin, *Violette*, è uno splendido esempio di anti-fragilità: i doni che riesce a fare alle persone che abitano il suo piccolo mondo e che col tempo riuscirà a fare anche a se stessa non avrebbero potuto esistere se la sua vita fosse stata priva di cadute e di risalite. Questo non significa semplicemente che si impara dagli errori e che è solo la sofferenza che fa crescere. Anzi, *Violette* e i suoi amici fioriscono insieme alle piante di cui la protagonista si prende cura nel giardino e nell'orto antistante alla casa attaccata al cimitero; prosperano nel disordine, nell'incertezza, nell'imprevedibilità della vita di ciascuno tenendosi compagnia, prendendosi cura l'uno dell'altro, ciascuno a modo proprio. *Violette* sembra avere quella capacità di cui parla Taleb, "un meccanismo attraverso il quale il sistema si rigenera in continuazione utilizzando, invece che soffrendo per eventi casuali, traumi non prevedibili, *stressor* e mutabilità." L'imprevedibilità degli eventi non è, nella prospettiva di Taleb, una bestia da

domare, un nemico da sconfiggere (immagini che spesso vengo utilizzate per parlare della malattia); è piuttosto un'onda da cavalcare, con presenza e consapevolezza. L'anti-fragilità non è una caratteristica innata, un talento, una questione di carattere. Si costruisce nel tempo, attraverso le esperienze e la consapevolezza e la compassione con cui si vivono tali esperienze. Anti-fragilità non implica non provare emozioni, distress, fatica ma, con le parole dell'autore, trasformare *"la paura in prudenza, il dolore in informazione, gli errori in iniziazioni e il desiderio in iniziativa"*.

"Ogni giorno la bellezza del mondo mi inebria. Certo, c'è la morte, i dispiaceri, il brutto tempo, il giorno dei morti, ma la vita riprende sempre il sopravvento, arriva sempre un mattino in cui c'è una bella luce e l'erba rispunta dalla terra riarsa"

V. Perrin, "Cambiare l'acqua ai fiori"

Una malattia grave (cronica, oncologica, il COVID-19) è un "cigno

nero", un evento anomalo, spesso inaspettato e imprevedibile che porta con sé fatica, sofferenza, limite e allo stesso tempo opportunità per crescere, cercare nuovi significati, coltivare nuove intenzioni, sperimentare la capacità di andare oltre l'adattamento. Mai come in questo periodo è stato valutato lo stress, il distress, la salute mentale. Dovremo continuare a farlo in maniera sistematica e introdurre, parallelamente, la valutazione dei punti di forza e delle risorse delle persone. L'intervento psicologico dovrà basarsi su queste valutazioni e orientarsi su tutti gli attori coinvolti, operatori sanitari inclusi.

Europa Uomo ha sempre svolto e continuerà a svolgere un ruolo importante nel mettere in primo piano la persona nella sua complessità e ricchezza, seguendo le intuizioni e gli stimoli del passato e coltivando nel presente attraverso l'informazione e la sensibilizzazione, come viene detto nel romanzo di Valérie Perrin, *"per condividere, senno non è divertente"*. ■

Le parole della cura

Le parole sono finestre (oppure muri), recita il titolo di un testo dedicato alla “comunicazione non violenta”, e le parole non sono solo quelle che usiamo per comunicare con gli altri, con il mondo esterno e relazionale, ma anche quelle che usiamo con noi stessi, con il nostro mondo interno.



**Dr.ssa
Simona Donegani**
Psicologa, Psicoterapeuta
Programma Prostata,
Fondazione IRCCS Istituto
Nazionale dei Tumori,
Milano

Le parole rappresentano la Storia con la quale ci raccontiamo. “Dottorressa, la mia non è mai stata una vita, è sempre solo stata sopravvivenza forzata”, mi confida un paziente e mi porta tutta la sua fatica, i suoi rimpianti, la sua stanchezza che ora la malattia sta facendo emergere. “Con la malattia per ora qualcosa è morto ma è nato anche il “me 2.0” e ho deciso di riprendere in mano il gioco”, racconta un altro paziente mostrandomi il suo desiderio di usare l’esperienza di malattia per “rinascere”.

Nella stanza di terapia le parole condivise fissano, fanno da specchio, mostrano ad alta voce ma anche allontanano, lasciano andare, possono essere finestre che si aprono su noi stessi e che aprono ad altre possibilità e possono mostrare i muri dietro i quali ci si nasconde, dietro i quali ci si difende. Le storie che curano (citando il titolo

di un saggio di James Hillmann) sono le storie che riescono a volte a raccontare anche il dolore pacificandolo dentro al senso, l’impotenza dentro alla capacità di stare, la fragilità dentro l’arte di abitarla. Della nostra vita noi siamo sempre proprietari, non come eventi (quelli accadono) ma come racconto che ne facciamo, come nostra personale e unica Storia.

In questa prospettiva possono nascere alcune delle **parole della cura**.

Coraggio come scelta di prendersi cura del proprio destino

Perdono come capacità di abbandonare la speranza di avere avuto un passato diverso

Presenza come capacità di tenere i sensi vivi

Accettazione come capacità di essere come si è

Potenza come capacità di sostenere la nostra inevitabile impotenza e vulnerabilità

Limite come argine che permette lo scorrere della vita e non il suo disperdersi

**“Vivere non è difficile
potendo poi rinascere”
 (“L’animale”, Franco Battiato)**

Raccoglimento come ascolto del “suono” della propria vita senza il “rumore” della distrazione

Vuoto come condizione necessaria al processo del creare

*“La vita cambia in fretta. La vita cambia in un istante. Una sera ti metti a tavola e la vita che conoscevi è finita”
 (“L’anno del pensiero magico”, Joan Didion)*

Disorientamento, impotenza, vulnerabilità, questo è ciò che ognuno di noi prova quando si confronta con un lutto, una guerra, una malattia e questo è ciò che abbiamo tutti provato collettivamente dal febbraio 2020 con la pandemia.

Fare proprie le parole della cura o, per meglio dire, prendersi cura di sé anche attraverso queste parole, utilizzando queste parole come bussola, può aiutare ad accogliere il proprio destino e non subirlo. ■



“C’è una crepa in tutto. È così che entra la luce.”¹

Mi chiamo Pino e ho 67 anni.

I mesi trascorsi sotto l’assedio della pandemia hanno riportato in superficie passate sofferenze, frutto di situazioni di fragilità che, al momento, sembrava impossibile fronteggiare e che, invece, con il balsamo lenitivo del reciproco aiuto hanno avuto conforto ed accoglienza.

Questo mantra esistenziale, apparentemente molto semplice ed elementare da tenere a mente e praticare, in realtà passata la bufera spesso si dimentica e quindi a volte in caso di necessità bisogna ripartire da capo a tessere relazioni positive e ad attingere energie vitali dal cassetto della memoria in cui le abbiamo conservate per i periodi di magra, esercizio non sempre di facile realizzazione.

Per una serie fortuita di ragioni personali e familiari mi sono ritrovato a vivere da solo nel periodo di massimo allarme pandemico e questo ha richiesto una maggiore vigilanza nel tenere a bada i pensieri negativi.

Uno dei rimedi a cui ho fatto ricorso è stato quello dell’introspezione positiva, richiamando cioè alla mente pregressi vissuti di difficoltà cercando di isolare ed estrarre dal ricordo la combinazione vincente per il superamento del problema contingente.

Considerato il giovamento che ne ho ricavato ho pensato, visto il tema conduttore di questo numero della nostra rivista, di raccontarne uno. Il primo che con forza mi viene alla mente e con il quale ho dovuto fare i conti risale alla mia fanciullezza.

Ultimo di quattro figli (due femmine e due maschi) ero caratterialmente timido ed introverso tanto

da giungere a balbettare in situazioni nelle quali dovevo per forza di cose espormi in prima persona. Questa condizione di estrema fragilità emotiva mi portava ad evitare per quanto possibile il contatto con estranei anche di pari età.

In famiglia ritenevano fossi riservato e portato più alla riflessione che all’azione e ottimisticamente pensavano che con lo sviluppo la cosa si sarebbe risolta.

Il problema, invece, esplose nella sua rilevanza e consistenza con l’ingresso a scuola.

Per esempio, a volte l’insegnante faceva leggere a turno dei brani del sussidiario e quando toccava a me era un vero strazio andare avanti nella lettura del testo, ogni sillaba rimbombava e si impastava nella mia bocca diventando invalicabile.

Superato con sofferenza il corso di studi primario trovai nel successivo secondario il conforto di un compagno di classe, vicino di casa, che con la frequentazione quotidiana in aula e fuori dalle mura scolastiche mi rassicurò pian piano sulla possibilità di riuscire a stabilire un rapporto di amicizia malgrado fossi impacciato nelle relazioni. Durante il biennio del corso di studi superiore, benché avessi raggiunto un certo grado di contenimento della balbuzie, il disturbo permaneva e si manifestava soprattutto durante le interrogazioni orali e in situazioni di tensione. Tutto ciò costituiva per me motivo di cruccio esistenziale oltre che di rovello e riflessione continua per la ricerca di una possibile soluzione. Improvvisamente, ad un certo punto, a sintesi probabilmente dei miei ragionamenti una luce, uno spiraglio, uno squarcio si aprì nella mia inadeguata corazza protettiva e mi resi conto

che impegnavo molte energie fisiche e mentali nel provare a nascondere il mio tormento nel pronunciare le parole, energie che di certo avrei potuto impegnare meglio nel tentare di non andare in ansia e nel cercare di mantenere la calma.

La chiave di volta, in termini concreti, fu nel modificare il mio approccio al problema e invece di resistere, confinato nella mia solitaria inquietudine, decisi di arrendermi ammettendo, riconoscendo e dichiarando in maniera palese la mia difficoltà/fragilità innanzitutto con me stesso e poi con gli altri, invece



che perseverare nel cercare di nascondersela o dissimularla, strategia che tra l'altro non raggiungeva alcun risultato di ordine pratico. Accettare di condividere il mio fardello, la mia fragilità, nonostante fossi un giovane adulto di sesso maschile (...che non deve chiedere mai...), dichiarare che avevo bisogno di aiuto e di comprensione, mi permise di cominciare a svuotare lo zaino delle fatiche del voler fare

tutto da solo e di recuperare gradatamente un discreto autocontrollo psicologico tanto da riuscire a disincagliare e liberare dalle secche delle emozioni travolgenti l'assedio alle parole e renderle finalmente possibile per me pronunciarle in una relazione ormai pacificata.

1. Tratto dal brano "Anthem" di Leonard Cohen dall'Album "The Future", 1992

Le risorse nascoste che non sapevo di avere

Credo che ciascuno di noi abbia dentro di sé qualche risorsa nascosta che ci aiuta a superare i momenti difficili della vita. Si tratta di cercarla però, perché spesso è sepolta nel profondo dell'animo. E di farla emergere e saperne approfittare. Me ne sono accorto nei tormentati mesi di questa pandemia.

Mi chiamo Pasquale e ho 66 anni.

Gli ultimi dieci anni di vita non sono stati facili: mi è stato diagnosticato un tumore della prostata e ho perso la vista da un occhio. Sono stato così messo alla prova, ma ho sempre combattuto i momenti di sconforto.

Poi qualcosa è cambiato: le paure indotte dal coronavirus e l'isolamento che ne è conseguito mi hanno fatto dubitare per un momento della mia forza, hanno amplificato ansia e timori e bloccato la capacità di reagire.

Ho sofferto in particolare perché le visite di controllo necessarie per l'aggravamento della mia invalidità hanno dovuto essere rinviate a data da definirsi da oltre un anno e così è stato anche per il controllo del Cpap (un ventilatore medico utilizzato per evitare le ostruzioni e il collasso delle vie aeree superiori durante il

sonno). Questa assenza di un aiuto rassicurante mi ha fatto sentire sempre più solo, ha creato dubbi e insicurezze...

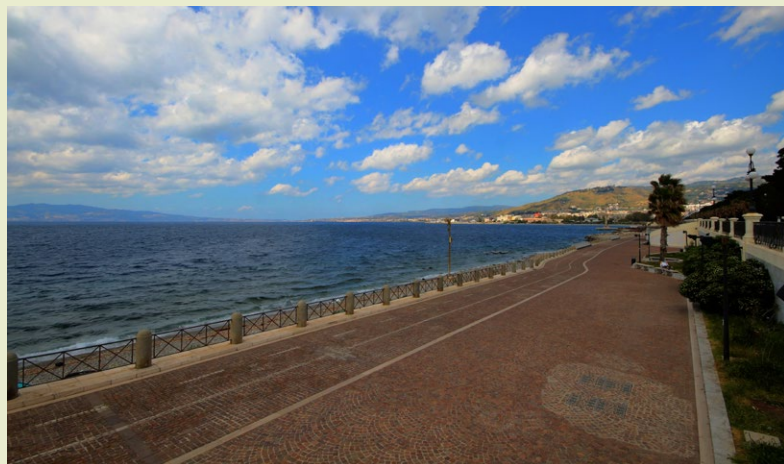
Altro impedimento, la mancanza del contatto umano, in presenza, specialmente con gli amici del venerdì di Europa Uomo: sì, è vero che da marzo 2020 ci siamo organizzati con le riunioni in tele-videoconferenza, ma non è come stringersi la mano e parlarsi guardandosi negli occhi, anche se mi ha aiutato ugualmente.

Sono stato travolto da questa situazione di "lunga emergenza", con gravi ripercussioni sul mio stato psichico (senso di impotenza che a volte diventa rassegnazione poiché non riesco a vedere la "fine del tunnel"...)

Nonostante la frustrazione, nella lunga attesa di momenti migliori ho scoperto che avevo ancora una risorsa: ho reagito scrivendo il mio primo libro in autonomia, corredato dalle foto scattate in Calabria, dove sono nato, nella provincia di Reggio, e a Tropea, che amo particolarmente: la fotografia, infatti, è la mia passione.

Riguardando queste foto, ho visto belle immagini di mare, cosa che mi ha sempre aiutato a ritrovare un po' di serenità, come si dice in calabrese: "A paci i l'anima a trovi guardandu u mari".

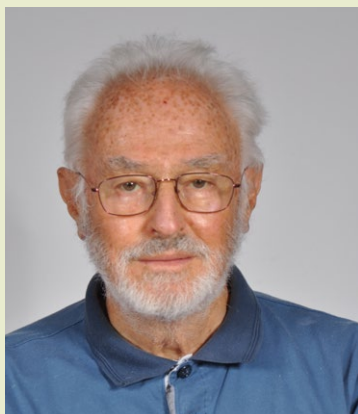
Da un evento del tutto inaspettato come questa pandemia ho imparato così che nella vita, talvolta, le cose non vanno come vorresti e bisogna accettare la delusione così come la fragilità che deriva da questo senso di impotenza. Indubbiamente questo lungo periodo ci ha cambiato la vita, ma mi ha anche fatto scoprire risorse nascoste alla quale mi sono aggrappato e che non immaginavo di avere.



Marina bassa e lo stretto di Messina
© Pasquale Campolo

Un Nobel e il tumore (il mio).

Incrocio tra lettura e amara realtà.



Mario Salmon
Consigliere
Europa Uomo Italia

Nel leggere un libro vi ho trovato descritto un "caso" pressoché identico a quello che ho vissuto: la fortissima similitudine mi ha spinto a descrivervi questi due casi.

Il saggio, "Nudge" [1] di Thaler & Sunstein, del premio Nobel per l'economia del 2017 Thaler, ha come tema il fatto che le nostre risposte ad ogni domanda sono "guidate" dal come è formulata la domanda stessa, dall'ambiente, dalla situazione specifica. Thaler chiama questi condizionamenti con il termine "nudge", che in italiano potrebbe essere tradotto in "spinta gentile", "spintarella", "colpetto", cioè un indirizzamento dolce e ben nascosto verso una ben definita risposta.

"Nudge" è un termine ben poco conosciuto ma, prevedo, che diventerà di moda: io l'ho imparato da un grande manager che lo applica sistematicamente per ottenere, diciamo così, quello che vuole dai suoi collaboratori. La teoria di Richard H. Thaler assomiglia al pensiero di Daniel Kahneman, uno psicologo, anche lui premio Nobel per l'economia del 2002, che afferma, più o meno, che la risposta immediata a una domanda non sempre, anzi quasi mai, è basata su una razionalità ma spesso è determinata dalla situazione, dal tempo a

disposizione e da come è formulata la domanda stessa. Questa teoria è descritta nel saggio "Pensieri lenti e veloci" [2].

I due libri sono di facile lettura perfino da chi, come me, ha imparato la psicologia da Woody Allen: la lettura è facilitata dalla presentazione di molti esempi reali.

Tra questi esempi, circa a un terzo dell'e-book "Nudge" si legge il seguente caso (i dati si riferiscono al 2009, anno della prima pubblicazione).

"Supponiamo che vi abbiano diagnosticato un cancro alla prostata e che dobbiate scegliere tra tre opzioni: chirurgia, radioterapia o vigile attesa, che significa non fare nulla per il momento: ogni scelta comporta una serie complessa di effetti collaterali e sulla qualità e lunghezza della vita. Il confronto tra le opzioni richiede un bilancio come: è meglio correre il rischio con il 33% di probabilità di diventare incontinente per avere il vantaggio di accrescere la speranza di vita residua del 3,2%?"

È una difficile decisione a due livelli. Primo, difficilmente il paziente conosce questi dati e, secondo, gli sarà difficile immaginare che cosa significhi essere incontinente. Inoltre, ci sono altri due fattori inquietanti nello scenario. Primo, la maggior parte dei pazienti decide che cura seguire proprio nel momento in cui apprende la diagnosi. Secondo, la loro scelta dipende fortemente dal tipo di dottore che gli sta di fronte: qualcuno specializzato in chirurgia, altri in radioterapia ma nessuno in vigile attesa. Indovinate quale sarà l'opzione meno seguita?"

Sfortuna ha voluto che qualche anno fa abbia vissuto questa situazione, reale, personale, che ha ripetuto esattamente il "caso" citato a prova della, diciamo, universalità del comportamento dei medici e dei pazienti.

Vi riassumo quindi il mio percorso da "paziente che deve decidere", con la fragilità che inevitabilmente lo accompagna.

Tutto inizia quando, dopo una mattinata di attesa in una bolgia di corridoio, un giovane medico mi



informa che "Hai un tumore e anche cattivello" e suggerisce, in pochi secondi, a voce, che ho due strade per curarmi:

- una chirurgica che "dato il tuo stato" puoi supportare benissimo
- una basata su radiazioni sulla quale vengono date vaghe informazioni
- terziun non datur

Per la precisione, nel mio caso specifico, viene esclusa *d'embrée* la sorveglianza attiva e la vigile attesa.

Il medico non sa nulla sul mio stato di salute ma, guardandomi, sentenzia che "porto bene gli anni" (80 all'epoca), non fornisce, quasi, nessun dettaglio e nulla di scritto.

Dimenticavo: il medico è parte di una équipe di chirurgia.

Indovinate cosa decide rapidamente, su due piedi, il povero Mario? Elementare Watson: mi faccio operare!

La risposta è predefinita da:

- mancanza di tempo per riflettere, documentarsi e "pensarci su" (= pensiero veloce)
- modo di presentare il caso da parte di un "esperto", soprattutto se solo in chirurgia (= nudge)
- Nessun cenno ad altre alternative

Certo, firmo il Consenso informato: sicuramente si rispetta la legge ma, certo, nulla a che vedere con quello che capita nella mia professione di consulente industriale: per convincere un mio cliente o superiore a prendere una qualsiasi decisione non basta certo fargli firmare un bel modulone e strappargli un "SI" al volo! E si tratta

di soldi, non della mia pelle alla quale sono un poco affezionato. La mia situazione corrisponde alla perfezione con quella presentata dai due Nobel:

- mancanza di tempo, di informazioni, di documenti scritti;
- spintarella data da chi pone la domanda, esperto in chirurgia, e dall'ambiente "orientato".

Il caso personale coincide quasi con il caso presentato da Thaler: probabilmente il comportamento dei medici è proprio uguale in tutto il mondo!

Presa questa decisione, ovvia e scontata, il malato entra in una efficientissima catena di montaggio nella quale il sistema sanitario si focalizza sulla malattia,

dimenticando totalmente il "portatore".

Appare chiaro, almeno in questo caso, che l'obiettivo di quel medico è di "curare la malattia" e non certo "curare il malato" che diventa solamente un supporto, noioso e ingombrante, al tumore da combattere.

La macchina "antitumore" è efficientissima ma priva di ogni trasparenza: TAC, PET, RX, ECG... vengono effettuati in serie senza che i risultati siano adeguatamente presentati o commentati al "portatore".

Mi fermerei qua ma, se siete diventati curiosi del mio caso, vi accenno alla tappa successiva e vi rimando ad una data indefinita, sperabilmente lontana, sulla soluzione finale: morte "per" il tumore, morte "con" il tumore e, soprattutto, un bel numero di anni di buona vita con gite in montagna, camminate e magari sci con i nipoti: crepino i lupi, cross finger...

La tappa successiva consiste in un'altra domanda, questa volta alla moglie, che suggerisce un "pensaci su" ovviamente accompagnata da una bella "spintarella".

Adesso metto in atto un tentativo di razionalità, cerco un esperto di "tumori" e non di "chirurgia", lo cerco, spero sia quello giusto, mi consiglia, in modo motivato, la radioterapia.

Quindi torno al punto di partenza, comunico la mia decisione, vengo tolto dalla lista di attesa dell'uomo con il coltello, e vengo spedito ad un altro ospedale.

Nuovo incontro, questa volta con l'esperto di radioterapia che, guarda caso, conviene sulla mia scelta e inizia il bombardamento fotonico.



E siamo a questo punto: bisogna dire che la radioterapia è fatta con macchinari e personale assolutamente “al top”.

Per rispetto della verità devo dire che la fase iniziale, per pervenire alla diagnosi, si è svolta in una struttura pubblica, rapida ed efficiente, professionale: brava dottoressa, grazie.

Fine, ad oggi, della storia: bella la coincidenza tra il caso descritto e il caso, ahimè, vissuto. Tutto il mondo è paese.

Conclusioni: sarebbe bello avere dei medici esperti in “malattie” e non esperti in un determinato metodo di cura.

Ho paura che, oggi, valga, spesso, la regola che se hai un male ad un ginocchio la diagnosi e la cura dipendono dal medico che scegli: ortopedico, chirurgo, fisioterapista, esperto in terme, psicologo, dietologo, oncologo, ...omeopatico, agopunturista, osteopata, ma la cura migliore era lo stare a letto tranquillo per il weekend!

Certamente le “spintarelle” non sono programmate e non sono forse neanche percepite dal mondo medico, che non immagina che il passaggio da “sano” a “malato-paziente” non è banale e andrebbe “gestito” e non affidato al caso. Come?

- lasciando tempo per le decisioni con tempi e ambienti adatti
- sostituendo il “consenso informato” con una “scelta informata”
- informazione, completa, scritta, neutrale, indipendente (chi diagnostica deve essere arbitro)

- commento ai pro/contro della scelta, elencazione degli “effetti secondari” negativi
- considerazioni sulla “qualità della vita” prevedibile
- assistenza se non proprio psicologica almeno medica: lettura dei risultati
- diagnosi della malattia ma anche del malato.

Per finire

Il caso presentato non è affatto raro: ogni 15 minuti in Italia vi è un nuovo caso di tumore alla prostata: forse vale la pena di esaminare il problema in modo innovativo, come viene proposto da alcuni centri che adottano un approccio multidisciplinare, ancora troppo pochi: “Chiedo troppo? Chi mi risponde?” ■

[1] “Nudge - La spinta gentile – La nuova strategia per migliorare le nostre decisioni su denaro, salute, felicità”, di Richard H. Thaler (Autore), Cass R. Sunstein (Autore), A. Oliveri (Traduttore) – Universale Economica Feltrinelli/Saggi, 2014

[2] “Pensieri lenti e veloci” di Daniel Kahneman, Mondadori, Collana Oscar Saggi, 2013

Fonte: per gentile concessione di “Nel Futuro”, articolo aggiornato nel 2021

L'arte di essere fragili: come Leopardi può salvarvi la vita.¹

Viviamo in un'epoca in cui si è titolati a vivere solo se perfetti. Ogni insufficienza, ogni debolezza, ogni fragilità sembra bandita. Ma c'è un altro modo per mettersi in salvo, ed è costruire, un'altra terra, fecondissima, la terra di coloro che sanno essere fragili. Dalle inquietudini dell'adolescenza - l'età della speranza e dell'intensità, nei picchi di entusiasmo come negli abissi di tristezza - passiamo attraverso le prove della maturità (il momento in cui le aspirazioni si scontrano con la realtà), per approdare alla conquista della fedeltà a noi stessi, accettando debolezze e fragilità e imparando l'arte della riparazione della vita. Forse, è qui che si nasconde il segreto della felicità. Prendersi cura è il fine. I latini per "curare" usavano la parola "colare" da cui "cultum", da cui deriva il termine "cultura" (l'agricoltura non era altro che il prendersi cura del campo) quindi vuol dire stare nel campo, farlo fiorire, a costo di sudore. Significa conoscere la consistenza dei semi, i solchi della terra, i tempi e le stagioni dell'umano e occuparsene perché tutto dia frutto a tempo opportuno. Nella cultura ci sono il realismo del passato e del futuro e la lentezza

L'arte da imparare in questa vita non è quella di essere invincibili e perfetti, ma quella di saper essere così come si è, invincibilmente fragili e imperfetti.

del presente, cosa che il consumo non conosce, esso vuole rapidità e immediatezza, non contempla la passione e la pazienza.

Trama: "Esiste un metodo per la felicità duratura? Si può imparare il faticoso mestiere di vivere giorno per giorno in modo da farne addirittura un'arte della gioia quotidiana?". Sono domande comuni, ognuno se le sarà poste decine di volte, senza trovare risposte. Eppure la soluzione può raggiungerci, improvvisa, grazie a qualcosa che ci accade, grazie a qualcuno. In queste pagine Alessandro D'Avenia racconta il suo metodo per la felicità e l'incontro decisivo che



Giuseppe Autera
Consigliere
Europa Uomo Italia

glielo ha rivelato: quello con Giacomo Leopardi. Leopardi è spesso frettolosamente liquidato come pessimista e sfortunato. Fu invece un giovane uomo affamato di vita e di infinito, capace di restare fedele alla propria vocazione poetica e di lottare per affermarla, nonostante l'indifferenza e perfino la derisione dei contemporanei. Nella sua vita e nei suoi versi, D'Avenia trova folgorazioni e provocazioni, nostalgia ed energia vitale. E ne trae lo spunto per rispondere ai tanti e cruciali interrogativi che da molti anni si sente rivolgere da giovani di ogni parte d'Italia, tutti alla ricerca di se stessi e di un senso profondo del vivere. Domande che sono poi le stesse dei personaggi leopardiani: Saffo e il pastore errante, Nerina e Silvia, Cristoforo Colombo e l'Islandese... Domande che non hanno risposte semplici, ma che, come una bussola, se non le tacitiamo possono orientare la nostra esistenza. ■



[1] "L'arte di essere fragili: come Leopardi può salvarvi la vita" è un libro di Alessandro D'Avenia pubblicato da Mondadori nel 2016 nella collana Scrittori italiani e stranieri.

Claustrofobia da isolamento

“**L**ebanon” è il film del regista israeliano Samuel Maoz premiato al festival di Venezia nel 2009 con il Leone d'oro. Un film di denuncia contro l'assurdità della guerra, tutto ambientato all'interno di un carro armato.

Se l'intenzione del regista è quella di raccontarci una storia che lui stesso ha vissuto drammaticamente, l'opera tuttavia sembra volerci far vedere qualcosa di più profondo sugli uomini e sulle diverse anime che li agitano.

È il 1982, un carro armato israeliano penetra nel Libano per una missione che dovrebbe durare solo un giorno, ma si trova improvvisamente isolato in territorio nemico. È il primo giorno della cosiddetta “prima guerra del Libano”.

La cinepresa ci fa vedere l'interno del carro armato, sporco con macchie d'olio su cui galleggiano mozziconi di sigarette, e i quattro soldati dell'equipaggio alla loro prima esperienza di guerra, alle prese con un mondo nemico che possono osservare solo attraverso il mirino del mitragliatore, un cannocchiale che avvicina l'immagine fino a dover vedere negli occhi l'avversario al quale bisognerebbe sparare. Le esitazioni, quando il dito è già premuto sul grilletto, rischiano di essere fatali, e portano a fatali errori.

L'unico rapporto con l'esterno avviene con un ufficiale superiore alla guida di un drappello che li accompagna. Il quale, solo raramente si affaccia allo sportello superiore per trasmettere nuovi ordini senza fornire spiegazioni. L'esecuzione è affidata a un capo indeciso, ad un puntatore esitante, ad un servente indisciplinato ma con un forte istinto di sopravvivenza, ad un guidatore spaesato. La situazione si fa ogni momento

più difficile e il senso d'isolamento fa crescere i dubbi. Il corpo di un commilitone ucciso che sono costretti ad ospitare in attesa che venga prelevato da un elicottero aumenta il disagio. Poi viene “imbarcato” un prigioniero siriano, terrorizzato quanto loro. Infine, l'ordine di proseguire, sulla base di informazioni fornite da dubbi combattenti maroniti.

La sensazione di essere circondato dal nemico in un territorio altamente insidioso aumenta la tensione all'interno del carro, inasprisce le incomprensioni tra questi inesperti combattenti e minaccia di paralizzare le volontà. È un'atmosfera che richiama alla mente la scoperta della nostra fragilità nei momenti tormentati vissuti in occasione della prima clausura imposta dal contagio del covid.

Si discute nel ristretto, puzzolente interno del carro, si studiano mappe che non si riescono ad interpretare, si esita agli ordini ricevuti, si ha paura di seguire la macchina delle barbuti minacciose guide maronite.

Alla fine, su tutti i dubbi prevale l'impulso dall'indisciplinato soldato che conserva, più forte della paura, il desiderio di vivere. Il carro riparte e dopo un viaggio nella notte tra macerie di case e rumori e voci lontane, ci si ritrova, salvi, nel mezzo di un campo di girasole. Ha prevalso l'idea di affrontare il rischio per avere salva la vita, anziché attendere passivamente che il destino decida.

La storia evoca qualcosa di più di una sporca, assurda guerra. Potrebbe essere anche una metafora della vita. Il carro armato ricorda un corpo umano, così corazzato ma anche così vulnerabile, del quale siamo prigionieri, abitato dalle nostre diverse anime. Davanti



Livio Sposito
Giornalista,
Caporedattore
Rivista Europa Uomo

L'atmosfera del film “Lebanon”, con i suoi soldati rinchiusi nel carro armato in terreno insidioso, richiama alla mente la scoperta della nostra fragilità nei momenti tormentati vissuti durante la prima clausura imposta dal contagio dal virus.

all'ignoto, che potrebbe essere la malattia, siamo spaventati, esitanti, confusi. Le medicine sono la nostra speranza, la direttiva dell'ufficiale, ma allo stesso tempo non riusciamo a fugare la paura. È quello scatto di amore verso la vita, che può aiutarci ad affrontare positivamente il male. ■



Ing. Cosimo Pieri
Segretario Generale
Europa Uomo Italia
Membro del board europeo

Un anno di impegno e volontà di migliorare

Nel 2021 abbiamo continuato l'attività di implementazione e rinforzo al cambiamento, anche se in rapporto al perdurare delle limitazioni di contatto e disponibilità di attenzione a causa della situazione sanitaria.

Tuttavia, i cambiamenti impostati nel 2020 ci hanno aiutato ad essere più concreti e a definire meglio le priorità.

Durante quest'anno abbiamo, dunque, potuto comunque completare molte importanti azioni.

- A gennaio è stato rinnovato il Comitato Scientifico, con l'obiettivo di una distribuzione nazionale più capillare e una maggiore collaborazione degli specialisti.

Tuttavia, per diverse ragioni, le attività dello stesso in supporto all'associazione sono effettivamente ripartite da settembre, sia per l'interattività sui progetti, sia sul supporto allo sviluppo delle delegazioni regionali. A latere, per rendere più efficace il supporto da parte del Comitato Scientifico, sono stati nominati i responsabili delle varie aree specialistiche.

Confidiamo in un'attività a pieno regime nel 2022, contando sull'efficacia dei vaccini e sulla ripresa di attività di informazione da parte dei consiglieri.

- A febbraio, La Presidente, Avv. Maria Laura De Cristofaro, è intervenuta in veste di relatore alla Web Conference "Diagnosi precoce, accesso a nuove terapie e modelli integrati di presa in carico". È stato particolarmente importante perché si è ribadita l'importanza di continuare con le diagnosi precoci ed il mante-

nimento dei controlli dopo le diagnosi durante i trattamenti.

- Nel mese di marzo, si è tenuta la conferenza stampa per il lancio della seconda edizione della Campagna "Qui Pro Quo. Salute della prostata: stop agli equivoci, sì alla prevenzione", promossa da Europa Uomo con ONDA - Osservatorio nazionale sulla salute della donna e di genere - e realizzata dall'Agenzia Pro Format Comunicazione. Gli spot delle due edizioni sono online sul website <https://www.prostataquiproquo.it/>. Per ulteriori informazioni vedasi box alle pagg. 19-20.
- Dal mese di marzo, per quanto riguarda le Delegazioni, si sono tenute riunioni bimestrali online per prestare supporto alle attività e ai progetti in corso e per incrementare l'attività nelle delegazioni nel diffondere l'informazione sui territori, anche con il supporto degli specialisti delle diverse regioni italiane.
- Sempre nel mese di marzo, Europa Donna ed Europa Uomo hanno organizzato un evento di informazione preventiva - rispettivamente sui tumori femminili e

sul tumore della prostata - per i dipendenti della Polizia Locale di Milano, rivolto a circa 300 persone, sia in presenza, sia in modalità differita. Relatore medico per Europa Uomo, il Professor Bernardo Rocco, Presidente del Comitato Scientifico.

- In aprile, il 27, APMP "Associazioni Pazienti, insieme per il diritto alla Medicina Personalizzata in oncologia", alla quale Europa Uomo ha aderito, ha organizzato un incontro per presentare il primo "Libro Bianco sulla medicina personalizzata in oncologia". Per ulteriori informazioni vedasi box alle pagg. 21-22.
- Fra aprile e giugno, il Segretario Generale, Cosimo Pieri, membro del board del Movimento europeo e responsabile della Sorveglianza Attiva, ha realizzato tre webinar sulla Sorveglianza Attiva, con il supporto di alcuni membri del nostro Comitato Scientifico italiano e alcuni delle altre associazioni internazionali. I webinar sono stati diffusi anche in Nord America, grazie alla collaborazione con l'associazione internazio-

Iscrizioni, quote e donazioni a portata di click

Dal Website www.europauomo.it è possibile iscriversi all'Associazione e corrispondere quote e donazioni con **Paypal**. Per chi preferisce i metodi tradizionali, è sempre valida la possibilità di effettuare i versamenti tramite:

- **bonifico bancario:** Intesa SanPaolo, Milano

IBAN: IT40 J030 6909 6061 0000 0001 627

- **bollettino di c/c postale n. 52 73 96 12**

intestato a Europa Uomo Italia, viale Beatrice d'Este 37, 20122 Milano

nale ASPI <https://aspatients.org/>
I video sono visibili ai seguenti link ed il testo di tutti gli interventi resi disponibili sul sito di Europa Uomo Europa e dei 26 forum che ne hanno fatto richiesta:

- <https://www.youtube.com/watch?v=xBo-21gxna4&t=7s>
- <https://www.youtube.com/watch?v=xgFZUMyQN0c&t=6s>
- <https://www.youtube.com/watch?v=3l-dllGW580>

Tutte le presentazioni sono consultabili ai link:

- <https://www.europa-uomo.org/who-we-are/raising-awareness/active-surveillance/>
- <https://www.europa-uomo.org/news/new-active-surveillance-resource-from-europa-uomo/>
- A giugno si è tenuta, sempre in modalità a distanza, l'Assemblea degli associati per l'approvazione del bilancio, e siamo stati in grado di non ricorrere a servizi esterni e relativi costi, grazie all'impiego della piattaforma di comunicazione "Google Suite no profit", messa in servizio nel 2020.
- Nel mese di luglio, il Segretario Generale Cosimo Pieri ha partecipato, quale testimonial sulla Sorveglianza Attiva, al 36° Congresso europeo della EAU - European Association of Urology - svoltosi online (anziché a Milano, com'era in programma).
- A settembre, il 24, abbiamo presentato la relazione sui risultati dell'indagine svolta da Europa Uomo Europa, EUPROMS, all'evento tenutosi a Catania in presenza, rivolto a diversi specialisti a livello multidisciplinare: "Questioni di prostata tra vincoli e opportunità. Risorse medico-scientifiche vs risorse psico-sociali". Fra i partecipanti: Urologi, Oncologi, Radioterapisti, Psicologi, Medici di Medicina Generale (medici di famiglia).

Le città dei delegati

I nostri delegati locali

BELLUNO

Sig. Ennio Colferai
Associazione "Dolomiti Uomo"
cell. 339.56.97.073
ennio.colferai@europauomo.it

BOLZANO

Sig. Hans Schölzhorn
cell. 339.36.72.009 (previo sms)
sparhaus@yahoo.de

CESENA (Forlì)

Sig. Armando Rossi
cell. 328.27.40.162
aviatoreduo@gmail.com

CORIGLIANO CALABRO (CS)

Sig. Francesco Le Pera
cell. 347.14.74.792
francescolepera70@gmail.com

LATINA

Dott. Alessandro Novaga
cell. 339 2346026
alnovaga@gmail.com

PADOVA

Dott. Oddone Schiavon
cell. 380 3133314
oddone.schiavon@unipd.it

RIMINI

Sig. Roberto Tilio
cell. 348.74.31.106
roberto.tilio@libero.it

VERONA

Sig. Giovanni Zanardi
tel. 0442.60.01.73
cell. 347.78.02.701
giovanni.z1950@gmail.com



L'evento è stato trasmesso in diretta sulla pagina Facebook di Europa Uomo Italia.

Responsabili scientifici: Prof. Dr. Mario Falsaperla, Direttore UOC di Urologia, ARNAS Garibaldi, Catania; Dr.ssa Luigia Carapezza, Psiconcologa UOC di Onco-

logia Medica, ARNAS Garibaldi, Catania.

- Nel mese di ottobre, il 20, abbiamo organizzato una presentazione medico-scientifica della patologia del tumore della prostata, la sua diagnosi precoce e l'approccio multidisciplinare alle cure, in

videoconferenza, per il Centro di Ricerche Internazionali di Ispra, a cura della Dr.ssa Cristina Marenghi, oncologo medico dell'Istituto dei Tumori di Milano, membro del nostro Comitato Scientifico.

Altre attività

- Gli incontri di auto-aiuto fra pazienti con diagnosi di tumore della prostata sono proseguiti come sempre settimanalmente, in modo continuativo, alternati fra le sessioni moderate dallo psicologo e quelle "autogestite". È in corso l'implementazione di un piano per organizzare ancora più efficacemente le riunioni autogestite, mediante il supporto del Comitato Scientifico.
- Per quanto riguarda l'organizzazione interna:
 - abbiamo implementato il supporto di un consulente esterno della contabilità e redazione verbali, mediante la transizione del programma applicativo e dati, con piena continuità e coerenza con la precedente versione.
 - abbiamo migrato la posta della segreteria, con tutti i dati e messaggi precedenti da un sistema a pagamento mensile ad uno a "costo zero", utilizzando sempre il sistema "G Suite no profit".
- La collaborazione con i donors è ripresa con efficacia, con progetti relativi allo sviluppo del website e dell'attività di comunicazione digitale con gli associati. Grazie alla sponsorizzazione dell'azienda farmaceutica Janssen, in collaborazione con l'agenzia di comunicazione Pro Format, è in programma l'aggiornamento del sito attuale, supportato da Eventi Telematici.
- Con riferimento alla futura adesione al Registro unico nazionale del terzo settore, siamo in attesa della definizione dei loro tempi di inizio attività.

Europa Uomo Italia RICERCA Delegato Regionale

La posizione ha il compito di coordinare e sviluppare l'attività delle Delegazioni Locali e rappresentare l'associazione Europa Uomo nei contatti con le Istituzioni pubbliche e private della Regione.

L'attività richiede un impegno di tempo limitato e gestito in totale autonomia.

Il profilo ideale è quello di un Manager di azienda o istituzione, Partner/Consultant di società di consulenza o di studi professionali.

Persona ben introdotta nell'ambiente economico e sociale locale.

Ha una naturale predisposizione alla missione del volontariato. Caratterialmente è predisposto ai rapporti umani e perseverante nei contatti a livello istituzionale.

Possiede capacità organizzative ed è portato alla soluzione dei problemi.

È nella condizione di potere organizzare e gestire i propri impegni.

Il tempo da dedicare all'attività associativa è limitato e gestibile a propria discrezione.

L'ambiente di Europa Uomo, di alto livello culturale e professionale, che vede coinvolti esponenti della Società Civile e del Settore Medico-Scientifico, è stimolante e può rappresentare una occasione per conoscere un Advocacy Group di rilievo a livello europeo.

L'incarico è a titolo gratuito ed è previsto il rimborso spese.

I candidati sono invitati a spedire il Curriculum Vitae a:

europauomo.italy@europauomo.it

- Siamo costantemente in contatto con altre associazioni e fondazioni, specialmente con l'Associazione APS Palinuro, Fondazione The Bridge, Abracadabra, Gomitolo Rosa Onlus, FOCE - *Confederazione degli Oncologi, Cardiologi e Ematologi*.
- Con riferimento al progetto di ristrutturazione della sede di viale Beatrice d'Este a Milano, Europa

Uomo ha collaborato con LILT - Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori Milano Monza Brianza APS - ed FFO - Fondazione per la Formazione Oncologica - relativamente alle infrastrutture e ai piani di collaborazione per i pazienti.

Continuate ad offrirci il vostro supporto! ■

Grande successo per la seconda edizione di “QUI PRO QUO Salute della prostata: stop agli equivoci, sì alla prevenzione”

La campagna nazionale di sensibilizzazione, nata nel 2019, promossa da Europa Uomo Italia Onlus e Fondazione ONDA - Osservatorio nazionale sulla salute della donna e di genere, con il patrocinio di AIOM - Associazione Italiana degli Oncologi Medici, SIU - Società Italiana di Urologia, SIUR - Società Italiana di Urologia Oncologica, AIRO - Associazione Italiana di Radioterapia e Oncologia Clinica, AURO - Associazione Urologi Italiana, FIMMG - Federazione Italiana dei Medici di Medicina Generale, Fondazione AIOM, FFO - Fondazione per la Formazione Oncologica, e con il contributo incondizionato di Astellas, ha come obiettivo quello di aumentare la consapevolezza della popolazione sul tumore della prostata e di sensibilizzare gli uomini sulla prevenzione e sull'importanza di non sottovalutare i sintomi e di rivolgersi al medico in presenza di “campanelli d'allarme”.

Fulcro della scorsa edizione, una web sitcom in 5 episodi ispirata al format “Casa Vianello”, per la regia di Alessandro Bardani e Paola Pessot e interpretata da Francesco Paolantoni ed Emanuela Rossi, che ha puntato ad abbattere i tabù su questa patologia, inserendo il tema della salute della prostata nelle normali dinamiche della vita di coppia e di famiglia.

Nel 2021 “QUI PRO QUO Salute della prostata: stop agli equivoci, sì alla prevenzione” continua a parlare in maniera innovativa alla popolazione dei temi legati alla salute della prostata, alla prevenzione del tumore, e dell'importanza della diagnosi precoce lasciando questa volta la parola agli uomini over 40, grazie a due attività: un'indagine demoscopica a livello nazionale per comprendere il livello di informazione e la consapevolezza dei maschi italiani in merito al tumore della prostata e un videospot per il web che vede come protagonista il testimonial di campagna, **Francesco Paolantoni**, che si ritrova con 3 suoi amici per un brindisi di compleanno “online”. Grazie alla sua nuova raggiunta consapevolezza sulle buone abitudini da seguire nella mezza età, come il controllo annuale della prostata, Paolantoni fa un regalo del tutto speciale al festeggiato: una visita di controllo con l'esame dell'antigene prostatico. Il videospot, per la regia di Giacomo Spaconi, è online su YouTube e sulla landing page di campagna www.prostataquiproquo.it, dove sono sempre disponibili contenuti informativi inerenti alla prevenzione, i corretti stili di vita, la diagnosi e le terapie del tumore della prostata, con link ai siti delle Società scientifiche e Associazioni pazienti di riferimento per gli approfondimenti.

Il carcinoma della prostata è il tumore più diagnosticato tra i maschi italiani adulti, con un numero di casi in costante crescita: per il 2020 si stimano oltre 36.000 nuovi casi. È importante riconoscere i fattori di rischio del tumore prostatico e rivolgersi subito al medico, perché se diagnosticato precocemente questo tumore può essere trattato in modo efficace, e per questo è fondamentale superare falsi miti e tabù che rallentano il riconoscimento dei sintomi e impediscono di intervenire in modo tempestivo. I problemi legati alla sfera urologica spesso sono fonte di imbarazzo e i controlli medici possono spaventare. Ma è importante superare la vergogna e riuscire a



confrontarsi in modo naturale con un amico o con la propria compagna, che possono spronare ad effettuare controlli o raccontare esperienze personali.

A rivelare awareness e comportamenti degli uomini italiani sul tumore della prostata è l'indagine realizzata da Elma Research nell'ambito della campagna: conoscono bene il carcinoma prostatico, sanno indicarne i fattori di rischio e i principali sintomi, hanno fiducia nella prevenzione e nelle terapie, ma alla teoria non segue la pratica e quando si tratta di passare all'azione gli uomini italiani esitano: dopo i 40 anni appena il 25% si sottopone alla visita urologica, passaggio che può svelare la presenza di un tumore della prostata in fase precoce, quando può essere trattato in maniera efficace con buone probabilità di guarigione. Controlli che non vanno procrastinati nemmeno nel difficile periodo che stiamo vivendo dominato dall'emergenza Covid-19. Anche se poco più di un terzo (38%) del campione conosce la funzione della prostata (la produzione di liquido seminale), il 60% degli intervistati cita spontaneamente il tumore della prostata tra le neoplasie maschili più diffuse. Buona anche la conoscenza del fattore di rischio dell'età over 50, indicata dal 72% del campione, seguita dalla familiarità, indicata dal 36%; discreta la conoscenza sui sintomi o campanelli d'allarme rivelatori del tumore prostatico, patologia in realtà spesso asintomatica nelle fasi iniziali: il 41% riferisce lo stimolo frequente a urinare, il 39% la difficoltà nella minzione, il 35% la prostata ingrossata. E gli uomini si mostrano assolutamente informati sulle azioni preventive da mettere in atto, quali il dosaggio del PSA (79%) e la visita urologica (68%). Significativamente, la prevenzione della salute della prostata è più diffusa tra chi vive una relazione di coppia.

I risultati della campagna

La campagna, nelle sue due edizioni, ha avuto una grande risonanza mediatica e un grande successo e apprezzamento da parte del pubblico.

Nell'edizione 2019, la web sitcom ha totalizzato oltre **260.000 visualizzazioni**, con una grande fidelizzazione degli spettatori, che hanno seguito con continuità e passione la web sitcom dal primo all'ultimo episodio.

Un successo non solo di pubblico, ma anche di 'critica'. La webserie ha infatti ricevuto diversi

riconoscimenti e premi nell'ambito di Festival di cinema e scientifici:

- Premio Excellence Award for Communication & PR Project of the Year e Premio Best of the Year nella categoria Uro-Ginecologia, grazie al voto online degli operatori sanitari, nell'ambito dei **Life Science Excellence Awards**;
- Premi Best Actor per Francesco Paolantoni all'**Apulian Web Fest**, al **Voce Spettacolo Film Festival di Matera 2020** e al **Montelupo Fiorentino International Independent Film Festival**;
- Premi Best Webserie al **Gulf of Naples Independent Film Festival**, al **Rieti & Sabina Film Festival** e al **Montelupo Fiorentino International Independent Film Festival**.

Nella seconda edizione, il videospot "Paolantoni & Friends" ha avuto più di **730.000 visualizzazioni**, con oltre **500.000 utenti raggiunti**.



Salute della prostata:
stop agli equivoci,
sì alla prevenzione

Paolantoni & Friends: quattro amici, un compleanno e la salute della prostata

Francesco ha organizzato un brindisi digitale per il compleanno dell'amico Alessio, appena entrato nel club degli over 50, coinvolgendo altri due amici, Roberto e Gualtiero.

Francesco, saggio e carismatico, è il vero trascinatore del gruppo: dopo una giovinezza prolungata più del dovuto, oggi ama ostentare ai più giovani compagni di avventura una raggiunta consapevolezza sulle buone abitudini da seguire nella mezza età, come il controllo annuale della prostata.

Proprio per questo, ha deciso di fare ad Alessio un regalo del tutto speciale, che lascia interdetto il festeggiato e gli altri due amici.

Dopo una malcelata delusione, però, Alessio fa buon viso a cattivo gioco e alla fine i quattro amici si ritroveranno ancora una volta uniti, anche se momentaneamente distanziati, sui passi necessari per la prevenzione del tumore della prostata.

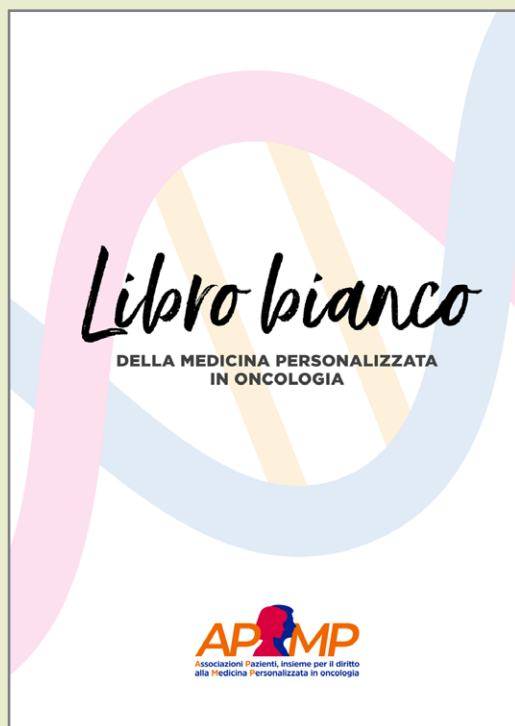
Ogni storia è unica. Associazioni unite per il diritto alla Medicina Personalizzata in oncologia

Che cosa è l'APMP

Undici associazioni pazienti attive nel campo dell'oncologia hanno dato vita a un network per promuovere la crescita della Medicina Personalizzata in Italia, al fine di permettere un più ampio accesso a questo approccio terapeutico anche alla luce dei numerosi benefici che porta con sé in termini clinici e di sostenibilità del sistema. Il gruppo si chiama "Associazioni Pazienti, insieme per il diritto alla Medicina Personalizzata in oncologia" (APMP). Per maggiori informazioni, consultare il sito: <https://apmp.info/>

Le undici associazioni sono:

- Acto Onlus
- Europa Donna Italia
- Europa Uomo Italia Onlus
- F.A.V.O.
- IncontraDonna Onlus
- IPOP
- La Lampada di Aladino Onlus
- PaLINUro
- Salute Donna, Salute Uomo
- UNIPANCREAS
- WALCE



“Ogni storia è unica”

I continui progressi della medicina e della tecnologia, con le conoscenze più approfondite in genomica, analisi molecolare e i trattamenti mirati della medicina di precisione, stanno imponendo un nuovo modo di affrontare la malattia con il paziente. Stanno cambiando la prevenzione, la diagnosi e il trattamento dei tumori e di conseguenza l'approccio terapeutico deve essere personalizzato in modo di integrare fra loro tali informazioni.

Ora occorre, però, fare un altro passo avanti: la malattia oncologica non va più intesa soltanto come una personalizzazione della diagnosi e della terapia in base alle specifiche caratteristiche molecolari del tumore, la cosiddetta medicina di precisione, ma anche come visione globale in cui si integrano la persona e la malattia. In altre parole, si tratta di studiare il corredo genetico (genotipo, cioè il DNA) e l'insieme dei caratteri fisici di un individuo determinati anche dall'azione ambientale (fenotipo), oltre al tumore in sé.

Per promuovere questo approccio globale, non ancora molto diffuso, è nata, dopo una serie di incontri tra varie associazioni che si occupano di malati oncologici, l'APMP (Associazioni Pazienti, insieme per il diritto alla Medicina Personalizzata in oncologia).

Il 27 aprile 2021 è avvenuto il primo concreto atto ufficiale: un incontro con rappresentanze istituzionali e alcuni tra i più autorevoli esperti in materia provenienti da diversi ambiti disciplinari per presentare il primo “Libro Bianco” sulla medicina personalizzata in oncologia. L'obiettivo era quello di sottolineare l'importanza di una maggiore informazione su questo tema e affermare il diritto a questo nuovo approccio con la malattia oncologica. Arricchito dalle voci e dagli interventi di esperti, il Libro Bianco analizza l'oncologia personalizzata da molteplici punti di vista – medico, farmaco-economico, sociologico – per evidenziare i benefici di questo approccio terapeutico per i pazienti e per tutto il Sistema Salute. Ma ad oggi, nonostante ciò, la medicina personalizzata non è ancora riconosciuta come un diritto. “È giunto il momento – afferma il libro – che pazienti, comunità scientifica, istituzioni e aziende lavorino insieme perché a ciascuno sia offerta una cura su misura”.

I principi su cui si deve basare il nuovo approccio terapeutico possono essere riassunti in una forma di “decalogo dei diritti”.

Diritto a un trattamento personalizzato capace di determinare il miglior risultato di salute possibile, che tenga in considerazione e rispetti anche tutte le caratteristiche individuali rilevanti quali le caratteristiche genotipiche e fenotipiche dell'individuo, il sesso, l'età, la presenza di più patologie, l'assunzione di più medicinali, lo stile di vita e le condizioni psico-sociali e le differenze religiose/culturali.

Diritto all'innovazione diagnostica e terapeutica, se ritenuto appropriato al caso, per ricavarne un potenziale vantaggio rispetto alle terapie e tecnologie diagnostiche tradizionali senza vincoli di residenza e ostacoli di natura amministrativa, burocratica e economica. Si chiede soprattutto la garanzia di tariffe uniformi per i rimborsi alle regioni e l'inserimento nei Lea (livelli essenziali di assistenza) dei nuovi test diagnostici sulle alterazioni molecolari (NGS).

Diritto all'equità delle cure su tutto il territorio nazionale. L'accesso alle prestazioni innovative deve essere garantito indipendentemente da considerazioni di carattere territoriale ed economico, offrendo così a ogni paziente le stesse opportunità.

Diritto alla qualità della vita, ponendo al centro non solo la cura del tumore ma il paziente, il suo benessere psicofisico e il benessere di coloro che lo assistono. L'utilizzo di terapie mirate e calibrate sul singolo paziente permette di evitare cure potenzialmente inutili e limitare di conseguenza gli effetti collaterali negativi.

Diritto all'informazione e orientamento che mette in condizione il paziente di partecipare attivamente alle cure e alle opzioni terapeutiche. Egli deve, inoltre, essere informato delle opportunità di diagnosi e di cura a disposizione per la sua patologia anche se disponibili solo presso strutture sanitarie diverse da quelle presso cui è in cura, e potervi accedere.

Diritto alla tempestività delle cure, obiettivo primario da assicurare per garantire il miglior risultato usufruendo quando necessario di tecnologie diagnostiche innovative senza limitazioni o ritardi causati da disorganizzazione, burocrazia o considerazioni economiche.

Diritto all'accesso a cure appropriate capaci di massimizzare il beneficio e minimizzare il

rischio. È necessario perciò chiarire con linee guida specifiche quali sono i pazienti che possono beneficiare dell'accesso alle metodiche di sequenziamento genetico, per quali tipologie di tumore è indicato l'utilizzo, a quale stadio della malattia è opportuno utilizzarle.

Diritto alla partecipazione e alla scelta delle cure. È opportuno favorire i momenti di confronto tra personale sanitario e paziente (membro attivo a tutti gli effetti nella scelta terapeutica) e fare sì che il suo parere sia ascoltato. Una maggiore consapevolezza del paziente e dei suoi familiari può contribuire a una migliore fruizione della terapia.

Diritto alla formazione, per una comunicazione medico-paziente più efficace. Il paziente va seguito da medici formati all'utilizzo delle nuove tecnologie e in grado di orientarlo rispetto alle nuove opportunità diagnostiche esistenti. Per ottenere ciò servono corsi di formazione del personale sanitario.

Diritto alla privacy e al rispetto degli aspetti psicologici. Una diagnosi di tumore può avere un forte impatto negativo sulla vita del paziente e della sua famiglia in quanto può limitare notevolmente l'individuo nelle sue attività, o creare stati di ansia, depressione, disturbi del sonno. Un supporto psicologico e un aiuto alla comprensione delle eventuali implicazioni di alcuni risultati di esami medici si rivela importante. L'esecuzione di test di sequenziamento genico dovrà essere preceduta da un consenso informato: il medico dovrà spiegare al paziente la tipologia e la finalità del test impiegato e da chi e come saranno conservati e trattati i dati.

Diritto all'umanizzazione delle cure, in modo che il paziente non sia seguito soltanto dal punto di vista della malattia ma anche da quello psicologico e relazionale. Significa rendere i luoghi di cura più accoglienti, sicuri, confortevoli e fornire l'accesso a terapie del dolore, in sostanza curare il malato oltre che la malattia. Serviranno pertanto interventi architettonici per rendere più accoglienti gli spazi di cura e un coinvolgimento sempre maggiore di associazioni di volontariato per riempire tali spazi di iniziative di intrattenimento.

Per ulteriori informazioni medico-scientifiche, si rimanda all'articolo del Prof. Massimo Di Maio “Recenti innovazioni nel trattamento farmacologico del tumore della prostata: la medicina di precisione non è più un’utopia” alle pagg. 36-38.



Ing. Cosimo Pieri
Segretario Generale
Europa Uomo Italia
Membro del board europeo

Movimento europeo in continua evoluzione

Nel 2021 le attività sono proseguite intensamente.

Questo è valso anche per l'Assemblea generale europea, che avrebbe dovuto tenersi in presenza e che, invece, si è tenuta online il 19 giugno 2021; anche se in forma forzatamente ridotta ha comunque permesso di mantenere la collaborazione tra le varie associazioni locali.

Le attività principali del Movimento europeo, accennate di seguito, sono state portate avanti con notevole impegno da parte del board, ancora per i limiti imposti dalla mancata possibilità di incontri in presenza.

Tra i nuovi componenti del board, da giugno 2021 è stata cooptata la psiconcologa Dr.ssa Tania Estapé di Barcellona che, tra l'altro, con la Fondazione FEFOC, ha realizzato una interessante serie di presentazioni visibili al link:

- <https://www.youtube.com/channel/UCMOFY1FLcbVOCshefrj6mkQ/videos>

Riteniamo particolarmente importante la collaborazione tra il forum italiano e la nuova componente spagnola del board europeo, con-

siderata la forte similarità della situazione sociale e organizzativa sanitaria tra le nostre due nazioni sul tema delle patologie prostatiche.

Molte importanti attività si sono svolte nel 2021: ne elenchiamo di seguito le principali.

- La disponibilità dei risultati del sondaggio EUPROMS (European Patients Reported Outcome Study) che ha permesso di ampliare significativamente il sostegno operativo alle attività di Europa Uomo.
- È stato presentato alla Commissione della Comunità Europea - dove ha suscitato molto interesse e riscosso grande successo - che sta definendo una direttiva sulla diagnosi precoce sul tumore della prostata.
- Europa Uomo ha presentato i risultati di EUPROMS in numerose importanti conferenze medico-scientifiche, tra le quali:
 - Congresso 2020 dell'Associazione Europea di Urologia (EAU)
 - Incontro annuale della Sezione di Urologia Oncologica dell'EAU
 - Congresso della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO)

- Congresso Europeo Multidisciplinare sui Tumori Urologici (EMUC)

- Riunione dell'Organizzazione europea per la ricerca e la cura del cancro (EORTC)

- I risultati sono stati presentati anche su diverse pubblicazioni, tra cui la rivista "European Urology Focus".

Per chi fosse interessato ai dettagli sui risultati del sondaggio EUPROMS, indichiamo il link alla presentazione e al video:

- <https://www.europa-uomo.org/who-we-are/quality-of-life-2/the-euproms-study/>

È stato realizzato anche un Manualletto che riporta l'analisi, le principali conclusioni ed indicazioni, come pure la presentazione in Power Point, disponibili ai link:

- <https://www.europa-uomo.org/news/new-quality-of-life-booklet-from-europa-uomo/>
- <https://www.europa-uomo.org/resources/#europa-uomo-powerpoint-presentations>

- Il grande successo riportato ha permesso di ottenere cospicui finanziamenti da tre grandi aziende farmaceutiche per avviare la seconda parte di questa indagine, EUPROMS 2. **Sarà di vitale importanza partecipare al sondaggio inviato a Ottobre 2021, per collaborare anche all'approvazione delle linee guida sulla diagnosi precoce del tumore della prostata da parte della Comunità Europea.** Si vuole dare risposta ad alcune domande molto importanti, fra le quali:

- È migliore la qualità della vita dei pazienti se in un Paese sono



applicati programmi di diagnosi precoce?

- È migliore la qualità della vita dei pazienti se sono seguiti in Centri Multidisciplinari?
- Di quanto peggiora la qualità della vita negli stadi avanzati, quando il paziente deve ricevere trattamenti di ADT e Chemioterapia?
- Nel quadro della multidisciplinarietà è stata implementata – fra l'altro con il fondamentale supporto di alcuni specialisti del Comitato Scientifico italiano – una serie di 3 Webinars sulla Sorveglianza attiva, con l'intervento di quattro pazienti-testimonial e sei specialisti, che hanno evidenziato l'incremento dell'applicazione della strategia della Sorveglianza attiva, le capacità attuali e future ed i vantaggi che apporta in termini di Qualità della Vita ai pazienti che hanno la possibilità di poterla applicare.

Indichiamo il link all'articolo (tradotto in italiano) e al video: "La sorveglianza attiva è sicura ed efficace" sul sito del Movimento europeo: <https://www.europa-uomo.org/news/active-surveillance-is-safe-and-effective-webinar-hears/#>

Questa attività ci ha permesso di iniziare una collaborazione operativa con le associazioni nordamericane ASPI <https://aspatients.org/> e USTOO <https://www.ustoo.org/>, che ora faranno circolare il questionario EUPROMS 2 ai loro oltre 8000 associati.

- I webinar sono stati organizzati da Cosimo Pieri, quale membro del board di Europa Uomo, nominato responsabile della Sorveglianza Attiva.

Indichiamo i link ai webinar:

- <https://www.youtube.com/watch?v=xBo-21gxna4&t=7s>
- <https://www.youtube.com/watch?v=xgFZUMyQN0c&t=6s>
- <https://www.youtube.com/watch?v=3l-dllGW580>



- Il Movimento europeo si è associato alla EPF, European Patient Forum:

- <https://www.europa-uomo.org/news/europa-uomo-joins-the-family-of-patient-organisations/>

- Europa Uomo ha tenuto varie sessioni nel corso del Congresso annuale dell'EAU - Associazione europea di Urologia:

- una sessione, che ha interessato circa 200 partecipanti, durante la quale ha presentato lo stesso Movimento europeo ed i temi su cui sta operando:

- <https://www.europa-uomo.org/news/prostate-patient-presentations-from-eau-go-online/#>

- con il Presidente del Comitato Scientifico europeo, Hendrik Van Poppel, ed il Consigliere europeo Ing. Cosimo Pieri, abbiamo partecipato a due tavole rotonde che hanno coinvolto circa 600 specialisti ciascuna:

- Special Session PCa Active Surveillance
- Active Surveillance for intermediate risk Prostate Cancer

Qui i link per i video delle sessioni

- Prostate cancer: <https://bit.ly/3xZWl4A>
- Life after Cancer Treatment: <https://bit.ly/3rsZZH8>

- Functional urology: <https://bit.ly/3x0Hdlj>
- Patient Poster Session: <https://bit.ly/2V9isMJ>
- Roundtable: <https://bit.ly/3i-CPqxn>

- Anche a seguito dei dati raccolti con l'indagine EUPROMS, il Movimento europeo ha fatto nuovi progressi nel dialogo con la Commissione della Comunità Europea per la proposta di un programma di diagnosi precoce in tutti i 27 Paesi aderenti. Per esempio, Finlandia e Austria sono già avanti nell'implementazione della diagnosi precoce nel loro sistema sanitario:

- <https://www.europa-uomo.org/news/austrian-urologists-adopt-early-detection-formula/>

Articoli ai link:

- <https://www.europa-uomo.org/news/europa-uomo-sets-the-targets-for-early-detection/>
- <https://www.europa-uomo.org/news/eu-politicians-hear-the-case-for-prostate-screening/>
- <https://www.europa-uomo.org/news/making-the-case-for-prostate-screening-programmes/>

Continuate a seguirci! ■



Avv. Giuseppe Ciancia
Associato
Europa Uomo Italia

Riflessioni giuridiche attorno al vaccino anti Covid: obbligo e green pass

Premessa

Con un impegno straordinario, senza precedenti, la comunità scientifica internazionale, unita, si sta adoperando per proteggere l'umanità dalla diffusione del nuovo virus SARS-COVID-19.

Dalla dichiarazione di emergenza internazionale dell'O.M.S. del 30 gennaio 2020 fino alle prime somministrazioni in Italia delle prime dosi del vaccino, il 27 dicembre 2020, è passato meno di un anno. A metà ottobre 2021 è stato vaccinato il 73,65% della popolazione italiana.

Il Governo ha avviato una campagna di informazione sulla necessità di vaccinarsi, anche in considerazione della parte di popolazione, i minori fino a 12 anni, che non può ancora vaccinarsi. Si è raccomandato vivamente e doverosamente a tutti coloro che possono vaccinarsi, di farlo nel più breve tempo possibile, ciò al fine di evitare di introdurre un vero e proprio obbligo di vaccinazione.

Gli obblighi vaccinali sono stati disposti molte volte in Italia nel passato: nel 1888 (vaiolo), nel 1939 (difterite), nel 1966 (poliomielite), nel 1991 (epatite B) e nel 2017 (antipoliomielitica, antidifterica, antitetanica, antiepatite B, antipertosse, Haemophilus influenzae tipo b, vaccino trivalente - antimorbillo, antirosolia, antiparotite - e antivaricella).

Il vaccino del vaiolo

Il vaccino del vaiolo, scoperto nel 1796 da Edward Jenner, venne introdotto in Italia da Luigi Sacco, Medico della Repubblica Cisalpina, nato a Varese, laureato a Pavia e primario dell'Ospedale Maggiore di

Milano, che diffuse in Italia la vaccinazione Jenneriana.

Alla fine del 1799, Sacco vaccinò sé stesso e poi cinque bambini con il pus raccolto da due vacche affette da cow-pox. A distanza di tempo, verificò l'avvenuta immunità sua e dei vaccinati con l'innesto di vaiolo umano.

Nel 1806, Sacco riferì di avere fatto vaccinare o vaccinato personalmente nei soli Dipartimenti del Minicio, dell'Adige, del Basso Po e del Panaro più di 130.000 persone. In breve, i vaccinati del Regno d'Italia giunsero a un milione e mezzo, riducendo drasticamente la mortalità da vaiolo. Il vaccino si diffuse in breve anche nel Regno delle due Sicilie.

Fino a quando non venne sconfitto, il vaiolo aveva tormentato l'umanità per almeno 3.000 anni, uccidendo 300 milioni di persone nel solo ventesimo secolo, ovvero 4 milioni di persone ogni anno. Risale al 1967, il lancio del programma decennale di eradicazione dell'OMS, intensificato soprattutto nei paesi endemici. In Italia venne introdotto l'obbligo di vaccinazione obbligatoria del vaiolo solamente nel 1888 e sospeso

nel 1977. Non dimentichiamoci che l'8 maggio di 40 anni fa (1981) fa veniva annunciata dall'OMS la vittoria dell'uomo sul vaiolo, la "prima e unica malattia eradicata su scala globale, attraverso la collaborazione di paesi in tutto il mondo".

Dal 2017 nel nostro Paese sono in vigore 10 vaccinazioni obbligatorie, per i minori dei 16 anni di età, al fine di contrastare il progressivo calo delle vaccinazioni, sia obbligatorie sia raccomandate, iniziato nel 2013, che aveva portato a una copertura vaccinale inferiore del 95%, soglia raccomandata dall'OMS per garantire la cosiddetta immunità di gregge.



Luigi Sacco



Edward Jenner

Legittimità costituzionale dell'obbligo vaccinale e del green pass

La nostra Corte Costituzionale, con la sentenza n. 5/2018 ha confermato la legittimità dell'obbligo vaccinale dei 10 vaccini su citati, ribadendo la legittimità del decreto legge che lo aveva introdotto (D.L. n.73/2017), precisando che l'obbligo è costituzionalmente legittimo quando rispetta le seguenti condizioni:

1. se il trattamento è diretto non solo a migliorare o a preservare lo stato di salute di chi vi è assoggettato, ma anche a preservare lo stato di salute degli altri;

2. se si prevede che esso non incida negativamente sullo stato di salute di colui che è obbligato, salvo che per quelle sole conseguenze che appaiano normali e, pertanto, tollerabili;

3. se, nell'ipotesi un danno ulteriore, sia prevista comunque la corresponsione di una equa indennità in favore del danneggiato (v. sentenze nr. 258/1994 e nr. 307/1990).

E, ancora, la Corte afferma con chiarezza: "il singolo, sottoponendosi al trattamento obbligatorio, adempie a uno dei doveri inderogabili di solidarietà sociale, che hanno fondamento nell'art. 2 della Costituzione. Negli anni più recenti, si è assistito a una flessione preoccupante delle coperture (vaccinali), alimentata anche dal diffondersi della convinzione che le vaccinazioni siano inutili, se non addirittura nocive: convinzione, si noti, mai suffragata da evidenze scientifiche, le quali invece depongono in sen-

so opposto. In proposito, è bene sottolineare che i vaccini, al pari di ogni altro farmaco, sono sottoposti al vigente sistema di farmacovigilanza che fa capo principalmente all'Autorità italiana per il farmaco (AIFA). Anche per essi, come per gli altri medicinali, l'evoluzione della ricerca scientifica ha consentito di raggiungere un livello di sicurezza sempre più elevato, fatti salvi quei singoli casi, peraltro molto rari alla luce delle attuali conoscenze scientifiche, nei quali, anche in ragione delle condizioni di ciascun individuo, la somministrazione può determinare conseguenze negative. Anzi, paradossalmente, proprio il successo delle vaccinazioni, induce molti a ritenerle erroneamente superflue, se non nocive: infatti, al diminuire della percezione del rischio di contagio e degli effetti dannosi della malattia, in alcuni settori dell'opinione pubblica possono aumentare i timori per gli effetti avversi delle vaccinazioni".

La mancanza di informazione corretta alimenta certamente la paura di subire conseguenze negative dall'inoculazione del vaccino (i casi

sono rarissimi), così come accade anche quando si è particolarmente fragili psicologicamente.

In merito al virus SARS-COVID-19, circa il 20% della popolazione italiana non si è vaccinata, pur essendo in condizioni di farlo, con conseguenze anche per la collettività. Innanzitutto, il legislatore, al fine di contenere la diffusione del virus nelle strutture sanitarie, ha introdotto un vero e proprio obbligo vaccinale per gli esercenti, le professioni sanitarie e gli operatori di interesse sanitario che operano nelle strutture sanitarie, sociosanitarie e socio-assistenziali, pubbliche e private, nelle farmacie, nelle parafarmacie e negli studi professionali (Legge nr. 76 del 28 maggio 2021), salvo il caso di accertato pericolo per la salute. I soggetti che non si vaccinano per motivazioni cliniche, non possono svolgere mansioni che comportano contatti interpersonali.

Inoltre, il Governo ha convertito in legge (Legge 16 settembre 2021, n. 126) il decreto legge del 23 luglio 2021, n. 105, che prevede la certificazione verde Covid-19 o



Green-Pass. Si tratta di un certificato di avvenuta vaccinazione o di essere negativi al test o di essere guariti dal SARS-COVID-19. Essa contiene un QR Code che permette di verificarne l'autenticità e la validità, viene generata in automatico dopo la prima dose o il vaccino monodose da 15 giorni; dopo aver completato il ciclo vaccinale; essere risultati negativi a un tampone molecolare nelle 72 ore precedenti o a un test antigenico rapido nelle 48 ore precedenti e dalla guarigione nei mesi precedenti.

Il *green-pass* è necessario, per esempio, per poter entrare in un cinema, salire su un treno o su un aereo ecc.

Infine, il recente Decreto Legge nr. 127 del 21.09.2021 prevede dal 15.10.2021, l'obbligo di dotarsi della certificazione verde per i lavoratori pubblici e privati per accedere ai luoghi di lavoro.

Sottolineo che il *green pass* non è una vera e propria certificazione di vaccinazione perché certifica anche altri stati, quali quello di contagiato e guarito o quello di persona che si è sottoposto a test antigenico.

Limiti costituzionali del diritto a non vaccinarsi

Con il *green-pass* sono stati introdotti quindi dei limiti che incidono su alcune libertà e diritti fondamentali: il diritto alla libera circolazione, il diritto al lavoro ecc.

Alcune recenti pronunce giurisprudenziali hanno affermato la legittimità del c.d. *green-pass*. In particolare, si è correttamente affermato che il diritto a non vaccinarsi, è stato riconosciuto ammettendo, in alternativa al vaccino, il test molecolare o antigenico rapido con esito negativo. La presentazione dell'esito del test in sostituzione del certificato verde dà infatti corpo a una facoltà rispettosa della scelta di non sottoporsi alla vaccinazione.



Il diritto a non vaccinarsi non ha valore o preminenza assoluti, dovendo essere bilanciato con altri interessi pubblici essenziali, fra i quali la necessità di garantire la salute pubblica, circoscrivere il diffondersi della patologia e assicurare il regolare svolgimento dell'essenziale servizio pubblico della scuola in presenza (T.A.R. del Lazio, sez. III-bis, 2 settembre 2021, n. 4531 e n. 4532, che ha rigettato le istanze cautelari di sospensione dell'atto amministrativo con il quale si è imposto l'obbligo del *green pass* per il personale scolastico sino alla data del 31 dicembre 2021 con sospensione dal lavoro e dallo stipendio per chi non lo producesse).

E, ancora, il Tribunale di Belluno, 14 maggio 2021 (in *F. it.* 2021, 6, I, c. 2227), ha ritenuto legittimo il collocamento forzoso in ferie dell'operatore sanitario che, pur svolgendo mansioni che lo portavano a stare a stretto contatto con il pubblico, si rifiutava di sottoporsi alla somministrazione obbligatoria del vaccino contro il Covid.

Si veda, infine, la recente decisione della Corte Europea dei Diritti dell'Uomo (CEDU) del 24 agosto 2021, con la quale è stata respinta la richiesta di sospensiva avanzata da 672 vigili del fuoco francesi che contestavano la prescritta vaccinazione obbligatoria loro imposta.

In conclusione, la certificazione

verde non viola alcuna norma costituzionale, e ricordiamolo, vaccinarsi significa adempiere ad un dovere di solidarietà sociale, dovere chiaramente scolpito nella nostra Carta Costituzionale.

Qualora il *green-pass* non dovesse raggiungere l'obiettivo di far vaccinare quella percentuale di popolazione che si ritiene possa immunizzare di fatto tutta la popolazione italiana, l'obbligo vaccinale potrebbe essere introdotto, per tutelare il prioritario interesse della salute collettiva, nonché l'art. 2 della nostra Costituzione.

Su tutti i diritti assoluti che hanno rilievo costituzionale, è chiaro a tutti che debba prevalere il diritto alla vita, nella forma essenziale del diritto alla salute.

Lo Stato ha il dovere di tutelare la salute collettiva e quindi la stessa vita umana, curarsi è un dovere soprattutto quando coincide con un dovere di solidarietà sociale (art. 2 Cost.) che non collide con la salute individuale (sentenze nr. 207/1990 e nr. 132 del 1992 in tema di vaccinazione antipoliomelitica, nonché sentenza nr. 218 del 1994 in tema di prevenzione e lotta contro l'AIDS). Infatti, è diritto fondamentale e assoluto anche non curarsi, espressione di una libera autodeterminazione dell'essere umano, purché l'esercizio di questo diritto non causi danni irreparabili alla salute altrui. ■

Diagnosi precoce del tumore della prostata. Il difficile impegno del medico di famiglia per giocare d'anticipo, e le problematiche in tempo di Pandemia



Dott. Walter Marrocco

Responsabile Scientifico
F.I.M.M.G. - Federazione
Italiana Medici di Famiglia
Presidente S.I.M.P. e S.V. -
Società Italiana di Medicina di
Prevenzione e degli Stili di Vita



Dott. Gallieno Marri

Vice Presidente S.I.M.P. e S.V.
Società Italiana di Medicina di
Prevenzione e degli Stili di Vita

Quando si parla del tumore della prostata ci si riferisce a una patologia che nella maggior parte dei Paesi di cultura e stile di vita cosiddetti “occidentali” rappresenta per gli uomini dai cinquanta anni in su oltre il 20% dei tumori da cui possono essere affetti.

In Italia, questo tumore, pur essendo negli uomini al primo posto come incidenza, si colloca al terzo posto come mortalità e interessa principalmente soggetti di età superiore ai settanta anni.

Nonostante i numeri, l'intervento tempestivo diagnostico e/o terapeutico fa sì che un esito infausto di questa patologia sia numericamente piuttosto basso, infatti, la sopravvivenza a cinque anni si attesta su valori del 92% con progressivo aumento della tendenza positiva.

Da questo, la necessità di analizzare i fattori di rischio tanto i modificabili sui quali il Medico di Famiglia ha la opportunità di intervenire, favorendone la conoscenza e offrendo delle possibilità di positive modifiche, quanto su gli imm modificabili che possono servire quali elementi di ricerca dei potenziali portatori della patologia.

Fattori di rischio imm modificabili

- Età
- Familiarità
- Fattori genetici
- Fattori ormonali
- Razza

Età

È il principale fattore di rischio; maggiore l'età, maggiore la probabilità di sviluppare il tumore prostatico, infatti, come la presenza del tumore è molto bassa prima dei 45 anni d'età, così è progressivamente più alta dai 60 anni in poi.

Ricerche hanno evidenziato che il tumore della prostata è presente in circa il 70% per cento degli uomini di oltre 80 anni anche se, per fortuna, prevalentemente in forma asintomatica.

Familiarità

Circa il 10% dei soggetti affetti da tumore della prostata nella loro storia familiare presentano un parente stretto che ha sofferto della stessa patologia.

Si ritiene che un uomo con un familiare stretto affetto da tumore della prostata abbia il doppio del rischio di ammalarsi dello stesso tumore rispetto a uno senza familiarità, rischio che diventa da 5 a 11 volte maggiore se i familiari sono almeno due.



In questi casi si suggerisce anticipare l'esecuzione dell'esame PSA ai 40 anni invece che a 50 come comunemente consigliato.

Fattori genetici

Si è riscontrato che circa il 10% degli affetti da tumore della prostata presentano mutazioni genetiche a elevato rischio cancerogeno come il gene HPC1 o i BRCA1 e BRCA2, trovati anche nei tumori del seno o dell'ovaio.

La correlazione tra questo tumore e queste mutazioni genetiche è abbastanza significativa per iniziare lo screening precoce a 40 anni, nei soggetti con familiarità, ma non per ricorrere a eventuale prostatectomia preventiva.

Fattori ormonali

Alti livelli di testosterone circolante e IGF-1 sono stati messi in relazione con il tumore della prostata, concorrendo allo sviluppo della forma adenocarcinomatosa, ma quasi certamente no per gli altri tipi dei tumori prostatici.

Razza

La razza nera presenta alti indici di rischio per il tumore della prostata.

L'esempio è dato dagli afroamericani in cui è più frequente sia nei bianchi che nei nativi americani; la frequenza è minore negli asiatici.

Probabilmente influisce il maggiore tasso circolante di androgeni, DHT, Alfa-5-reduttasi,

Altro: L'altezza

L'aumento di altezza è stato associato al rischio che, in questo caso, il cancro della prostata si manifesti nelle forme aggressive della malattia ed è associato a un elevato rischio di mortalità.

Fattori di rischio modificabili

Mentre per i fattori di rischio imm modificabili il livello delle evidenze è forte, per quelli modificabili invece è debole, così come lo è per i fattori protettivi.

Parametri di rischio modificabili da valutare sono l'Indice di Massa Corporea (IMC) e la Circonferenza Vita (CV) meglio se abbinati; l'IMC è risultato inversamente associato al carcinoma della prostata in misura diversa nei suoi livelli di gravità, così come rilevato per la CV, per la

quale si ha un aumento del 13% di rischio per un cancro di alto grado a ogni 10 cm di aumento della circonferenza vita e un rischio di mortalità maggiore del 18%.

In ogni caso, vale per il tumore della prostata ciò che vale per tutte le patologie neoplastiche e cioè mantenere costantemente un corretto Stile di Vita.

In questo campo il Medico di Famiglia può essere un punto fermo per la prevenzione per la sua preparazione culturale, il suo ruolo, per la sua possibilità di essere per il cittadino assistito il suo counselor circa lo Stile di Vita.

Sinteticamente punti fermi dello Stile di Vita possono essere:

- consumare più alimenti di origine vegetale (cereali, legumi, semi oleosi, frutta fresca e secca, verdure)
- ridurre il consumo di alimenti ad alta densità energetica, quelli che contengono molte calorie in piccole quantità (snack, bevande zuccherate, ecc.)
- ridurre l'apporto di carni rosse e insaccati, preferendo quelle bianche e il pesce
- ridurre l'apporto salino negli alimenti
- ridurre l'assunzione di bevande alcoliche
- non ricorrere a integratori alimentari perché il soggetto in buona salute è in grado di soddisfare i suoi fabbisogni nutrizionali attraverso la sola dieta se corretta
- evitare il sovrappeso e l'obesità
- svolgere regolarmente attività fisica

Prevenzione e diagnosi precoce

Attualmente non vi sono univoci protocolli condivisi di prevenzione. Fattori che sono stati valutati in maniera non univoca possono essere l'esposizione, per motivi professionali o ambientali, a sostanze chimiche, come cadmio, alcuni fertilizzanti e coloranti, o il comportamento sessuale e l'infiammazione cronica o ricorrente della prostata.

Per le patologie neoplastiche è di notevole importanza la prevenzione e la diagnosi precoce ma per il tumore della prostata non esiste una specifica prevenzione primaria.

La sintomatologia del tumore della prostata, non presentando particolari segni di allarme, non aiuta il Medico di Famiglia nella diagnosi precoce e nella diagnosi differenziale con l'ipertrofia prostatica benigna (IPB).

L'IPB normalmente provoca i ben noti sintomi del basso tratto urinario e cioè:

- aumento della frequenza minzionale diurna
- urgenza minzionale
- minzione difficoltosa specialmente in fase iniziale
- debole getto urinario
- incompleto svuotamento vescicale
- sensazione di tensione soprapubica
- sgocciolamento urinario post minzionale

Il tumore della prostata, per la localizzazione del punto di insorgenza e per la sua lenta progressione, difficilmente determina sintomi, che invece possono essere presenti nella sua fase più avanzata.

Purtroppo anche questi non sono specifici in quanto in comune con l'IPB se si fa eccezione dell'aumento della frequenza minzionale diurna e della urgenza minzionale.

È possibile il manifestarsi di episodi di ematuria micro/macroscopica e di emospermia ma anche questi sintomi possono presentarsi in patologie diverse dal tumore della prostata.

Non essendo la sintomatologia di aiuto nella diagnosi, sono necessari marcatori e indagini per una diagnosi precoce. Da diversi anni c'è la possibilità di dosare il PSA (Antigene Prostatico Specifico), sommatoria di una frazione trasportata da specifiche proteine e una frazione libera (free PSA) circolante, non legata ad altre pro-

teine. In realtà questa sostanza viene prodotta da diversi tessuti corporei, ma dalla prostata in maniera a tal punto predominante da farla ritenere riferibile solo a questa ghiandola, caratteristica, questa, utilizzabile come elemento per lo *screening* anche se ci si interroga circa la sua validità.

Gli *screening*, che sono indagini condotte sulla maggior percentuale possibile di soggetti a rischio per una patologia specifica con lo scopo di individuarla in fase asintomatica, trovano la loro validità non in numero maggiore dei casi evidenziati ma nel numero dei decessi per quella patologia che sono stati evitati.

Per le caratteristiche di questo tumore, che presenta poche forme aggressive e rapide rispetto a quelle a lenta evoluzione, specialmente se considerata l'età prevalente dei soggetti ammalati, gli *screening* hanno evidenziato basso numero di morti evitate, basso guadagno in tempi di sopravvivenza in particolare nei soggetti di età più avanzata, numero di elevato di persone in cura o curate che lamentano il peggioramento della loro qualità della vita.

Da questo deriva che non c'è univocità sui reali benefici di *screening*

per il tumore della prostata.

Il ricorso al PSA è oramai diffusissimo ma, nonostante questo, l'interpretazione dei risultati dell'indagine è ancora in via di una definizione certa.

I valori del PSA, che genericamente indicano il range di normalità, sono 0-4 ng/ml, ma il risultato dell'esame può essere condizionato da diversi fattori quali il tempo intercorrente tra il prelievo e, per esempio, uso di moto o biciclette, rapporti sessuali, assunzione di alcuni farmaci, esplorazione rettale, biopsia, concomitanza di flogosi e di infezioni ecc., ma anche dalla grandezza della ghiandola a sua volta influenzabile dall'età.

Sono state compilate delle tabelle che mettono in relazione PSA ed età del soggetto indagato, un esempio:

Età (anni)	PSA limite (ng/mL)
40-49	≤ 2.7
50-59	≤ 3.9
60-69	≤ 5.0
70-79	≤ 7.2
80-84	≤ 10
> 85	≤ 20

Fonte tabella: PSA British Association of Urological Surgeons (BAUS)



Esistono anche altri parametri di valutazione, quali:

PSA density, che esprime il rapporto fra il PSA e le dimensioni della ghiandola, misurate ecograficamente con *cut off di normalità* di 0.15.

Valori più alti possono essere significativi di un rischio aumentato di tumore prostatico, per il fatto che un grammo di tessuto canceroso presenta una quantità di PSA molto maggiore di quello ipertrofico.

PSA velocity, ovvero l'incremento di PSA su base annua che deve essere $\geq 0,75$ ng/ml o del 20% rispetto ai valori iniziali.

PSA ratio, cioè il rapporto tra PSA libero e PSA totale da eseguirsi nel caso in cui il valore di PSA totale sia compreso tra 4 e 10; non va preso in considerazione per valori di totale < 4 .

Maggiore il rapporto, minore il rischio.

Anche in questo caso va considerata la variante dell'età.

Fa nutrire grandi speranze il test EXO-PSA, risultato della collaborazione tra il Dipartimento Materno infantile e Scienze urologiche della Sapienza, il Dipartimento di Oncologia e Medicina molecolare dell'Istituto Superiore di Sanità e l'Unità di Neuroimmunologia dell'IRCCS Santa Lucia, il test rileva la presenza del tumore, caratterizzando e quantificando i livelli plasmatici di esosomi, vescicole extracellulari, che esprimono il PSA (EXO-PSA) per l'esistenza di un tumore maligno della prostata.

Viste le caratteristiche del tumore della prostata e le attuali possibilità diagnostiche, gli esami di primo livello possono ridursi a due: esplorazione rettale digitale e PSA nelle sue varie declinazioni.

Ecografia sovrapubica/transrettale, biopsia transrettale o transperineale, Risonanza magnetica multiparametrica (MP-RM) rappresentano possibilità diagnostiche di livello

superiore; ulteriori tipi indagini vengono utilizzate più che altro per ricercare ed evidenziare problematiche metastatiche.

Il ruolo del Medico di Famiglia

Il Medico di Famiglia, conosce la storia clinica, quella personale, ambientale, familiare, lavorativa dei suoi assistiti, così come le abitudini di vita, dell'alimentazione oltre quelle sessuali e ha la possibilità di selezionare i soggetti che presentano un rischio maggiore di essere portatori di tumore della prostata.

Il tumore della prostata rappresenta un difficile impegno del Medico di Famiglia per "giocare d'anticipo" con la patologia e migliorare, così, la cura dei cittadini che hanno deciso di affidargli la propria salute, ma dobbiamo evidenziare come, anche l'esperienza della Pandemia Covid-19 ci ha insegnato, il modello classico di gestione prevalentemente basato su un esclusivo rapporto medico-paziente *face to face*, non è più sostenibile. In sintesi, dobbiamo attivare un modello misto di gestione clinica: ambulatoriale e a distanza, supportata da una Medicina di Iniziativa (programmatoria) e da un armamentario sia diagnostico, basato anche su nuove tecnologie, che terapeutico, condiviso con gli specialisti.

La F.I.M.M.G. - Federazione Italiana Medici di Famiglia - sta cercando di organizzare un sistema complessivo di *tele-health* che, consapevole di tante iniziative e progetti esistenti su tutto il territorio nazionale, consenta di dialogare con tutti gli attori coinvolti: i MMG, gli Specialisti, le Strutture assistenziali, i Servizi Sanitari, ma *in primis* i Pazienti, fornendo loro la possibilità di essere costantemente seguiti in un percorso di Medicina Personalizzata. Non è un libro dei sogni, la tecnologia c'è, la necessità di non potere tornare indietro anche.

Rapporto PSA libero / Totale	50-59 anni	60-69 anni	≥ 70 anni
≤ 0.10	49.2%	57.5%	64.5%
Fra 0.11 e 0.18	26.9%	33.9%	40.8%
Fra 0.19 e 0.25	18.3%	23.9%	29.7%
> 0.25	9.1%	12.2%	15.8%

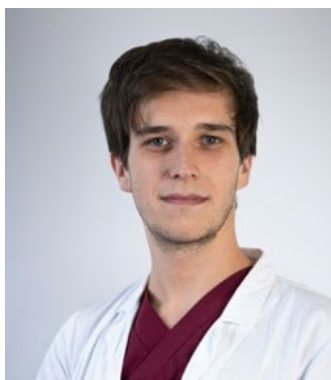
Fonte tabella: Mayo Laboratory



Prevenzione primaria, screening e diagnosi precoce del carcinoma prostatico. Oltre il PSA. Il ruolo potenziale della genetica.



Dott. Vincenzo Scattoni
Unità operativa di Urologia
Ospedale San Raffaele,
Milano



Dott. Giuseppe Ottone Cirulli
Unità operativa di Urologia
Ospedale San Raffaele,
Milano

La prevenzione del tumore prostatico attrae da sempre l'interesse della comunità scientifica.

A distanza di 27 anni dalla approvazione del PSA come potenziale strumento di screening nell'ambito del tumore prostatico da parte della "Food and Drug Administration" (FDA) ci sono stati ulteriori sviluppi? Qual è l'attuale stato dell'arte?

Le nuove scoperte nel campo genetico quale ruolo hanno in questo ambito?

Prostatite e tumore: 1 uomo su 7 può esserne affetto.

Il tumore prostatico è un problema sanitario di dimensioni più che considerevoli. Il rischio per un qualsiasi individuo di incorrere in una diagnosi di carcinoma prostatico nel corso della sua vita è stato stimato essere del 13%, mentre il rischio di morire per la stessa patologia si aggira attorno al 2,5%. Sulla base dei dati raccolti dal "Global Cancer Observatory", al mondo, nel 2018, sono stati registrati circa 1'276'000 casi di neoplasia prostatica, equivalenti al 7.1% di tutti i tumori diagnosticati in quell'anno a livello mondiale.

Quanti tipi di prevenzione esistono?

Quando si parla di tumori (quello prostatico compreso) e di prevenzione, occorrerebbe premettere alcuni concetti di base. È, infatti, importante sottolineare che esistono diversi tipi di prevenzione.

La **Prevenzione Primaria** di un tumore è la forma classica e principale di prevenzione: si focalizza sull'adozione di comportamenti e stili di vita in grado di evitare o ridurre l'insorgenza e lo sviluppo di una malattia o di un evento sfavorevole. L'obiettivo della Prevenzione Primaria dei tumori è quello di ridurre - o meglio evitare - l'adozione di

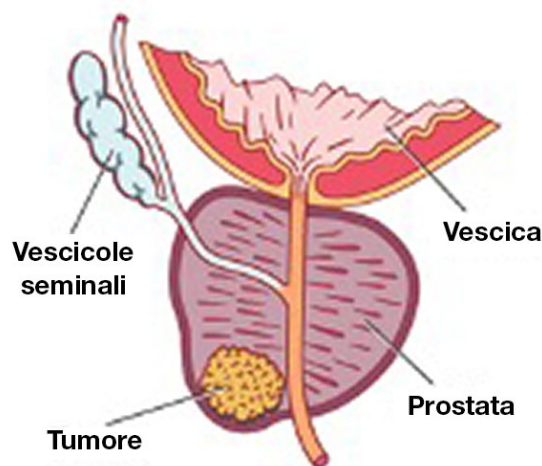


Fig. 1. Il tumore insorge tipicamente nella parte più periferica (lontana dall'uretra) della ghiandola prostatica.

comportamenti che rappresentano fattori di rischio e comporterebbero quindi l'insorgenza di tumori.

La **Prevenzione Secondaria** si riferisce alla diagnosi tempestiva di una patologia, che permette di intervenire precocemente sulla stessa, ma non evitando o riducendo la probabilità della sua comparsa. La precocità di intervento aumenta le opportunità terapeutiche, migliorandone la progressione e riducendo gli effetti negativi. Sostanzialmente si tratta di individuare il tumore tra l'insorgenza biologica dello stesso e la manifestazione dei primi sintomi. All'interno del concetto di Prevenzione Secondaria sono contenuti i due concetti di Screening di popolazione e quello di Diagnosi Precoce.

Esiste anche quella che viene definita **Prevenzione Terziaria** (di cui non parleremo nella nostra trattazione), relativa non tanto alla prevenzione della malattia in sé, quanto ai suoi esiti più complessi. La prevenzione in questo caso è quella delle complicanze, delle probabilità di recidive di una pregressa malattia. È dunque legata al controllo delle terapie e della loro corretta assunzione, nonché alla gestione dei deficit e delle disabilità funzionali conseguenziali ad uno stato patologico o disfunzionale.

Prevenzione Primaria: Stile di vita, nutrizione e farmaco-prevenzione

Una grossa revisione della letteratura scientifica comprendente 176 meta-analisi riguardanti il tipo di dieta, il peso corporeo, l'attività fisica ed il rischio di cancro alla prostata non è riuscita a fornire delle evidenze scientifiche di qualità. Una dieta sana ed uno stile di vita attivo sono da considerarsi raccomandabili per la propria salute in generale ma, a quanto pare, non sembrano diminuire il rischio di neoplasia prostatica.

Grande interesse è stato rivolto, in



passato, agli integratori alimentari (i lavori scientifici più noti hanno riguardato la supplementazione con Selenio e Vitamina E) ma, ancora una volta, nessuno studio ha evidenziato un chiaro beneficio, anzi, in uno studio risalente al 2011, la supplementazione con vitamina E sembrava associarsi paradossalmente ad un maggiore rischio di insorgenza di neoplasia prostatica. Farmaci come la *finasteride* e la *dutasteride*, utilizzati normalmente nell'ambito terapeutico dell'iperplasia prostatica benigna, potrebbero essere utilizzati anche con il fine di prevenire la proliferazione neoplastica a livello della ghiandola prostatica.

Nella pratica clinica la farmaco-prevenzione non è mai realmente decollata: alcuni studi scientifici hanno sollevato alcune problematiche relate agli effetti collaterali legati all'assunzione di tali molecole (disfunzioni sessuali ed un paradossale più elevato rischio di insorgenza di neoplasie prostatiche di aggressività elevata).

Sempre in questo ambito, affascinante l'ipotesi introdotta da uno studio del 2016 che considera l'assunzione sempre più diffusa delle statine (farmaco utilizzato nel trattamento dell'ipercolesterolemia) come possibile responsabile del recente decremento della mortalità da cancro prostatico.

In ultima analisi, allo stato attuale,

Fig. 2. La farmaco-prevenzione e gli integratori hanno da sempre destato interesse nel panorama della Prevenzione Primaria del cancro prostatico ma, purtroppo, non hanno fornito i risultati sperati.

non sono raccomandate specifiche misure preventive o dietetiche per ridurre il rischio di sviluppare il cancro alla prostata.

Prevenzione Secondaria: che cosa dicono le linee guida più aggiornate?

Come precedentemente esposto, in questo capitolo sono racchiusi due concetti differenti.

Lo screening di popolazione si definisce come "esame sistematico di uomini asintomatici" ed è una politica solitamente sostenuta dalle autorità sanitarie.

Al contrario, la diagnosi precoce consiste nell'identificazione di casi particolari/individuali ed è normalmente richiesta ed avviata dal paziente o dal suo medico.

Entrambi i concetti sono storicamente fondati su due strumenti fondamentali: l'esplorazione digito-rettale (ER) nell'ambito della visita urologica ed il dosaggio plasmatico del PSA.

Lo screening di popolazione a mezzo del PSA per il cancro prostatico è uno degli argomenti più controversi del panorama urologico. Al giorno d'oggi, lo screening

di popolazione per la prevenzione del carcinoma prostatico non è previsto del Sistema Sanitario Nazionale Italiano.

Le linee guida più aggiornate della "European Association of Urology" (EAU) ribadiscono la non proponibilità dell'uso del PSA nello screening del carcinoma prostatico, mentre è meno controverso il suo uso nella diagnosi precoce, associato all'esplorazione digito-rettale, nel singolo paziente ben informato.

Screening e diagnosi precoce: quali strumenti oltre al PSA?

È stato dimostrato che basare lo screening e la diagnosi precoce del cancro prostatico solamente sul dosaggio del PSA conduce alla esecuzione di biopsie prostatiche non necessarie ed alla diagnosi di neoplasie indolenti e non significative dal punto di vista clinico.

Il futuro della prevenzione secondaria della neoplasia prostatica si basa su quattro pilastri: i derivati del PSA, i markers urinari, la risonanza magnetica prostatica multiparametrica (mpMRI) ed i polimorfismi genetici.

Rispetto al solo PSA totale, la combinazione del PSA totale stesso con il rapporto percentuale fra PSA libero e PSA totale contribuisce a una maggiore specificità per la diagnosi di cancro alla prostata. Su tale rapporto (ed altre componenti, sempre dosabili attraverso un prelievo di sangue) sono infatti basati 2 test chiamati "4kScore" e "Prostate Health Index (PHI)".

I test in questione sono opzioni disponibili in commercio per aiutare nelle decisioni iniziali (candidare oppure no un paziente alla biopsia

prostatica) o ripetute sulla biopsia prostatica (per i pazienti in passato già sottoposti ad una biopsia prostatica, risultata negativa).

PCA3 è un marker urinario attualmente disponibile per guidare decisioni ripetute sulla biopsia prostatica. Sebbene il PCA3, da solo, abbia una capacità predittiva inferiore di malattia clinicamente significativa e richieda la raccolta di urina dopo l'esplorazione digito-rettale, può essere combinato con altri marcatori dosabili a livello urinario come TMPRSS2:ERG per migliorarne le prestazioni.

La risonanza magnetica prostatica multiparametrica è annoverabile tra le armi a disposizione del clinico per una diagnosi precoce del tumore prostatico? Wallis et al. (*Role of mpMRI of the prostate in screening for prostate cancer*), hanno analizzato questa possibilità, sostenendo che fra gli uomini con PSA elevato mai sottoposti in precedenza ad una biopsia prostatica, la risonanza magnetica prostatica multiparametrica ha dimostrato risultati più che promettenti sia nell'identificare sia nell'escludere una neoplasia prostatica. Ci auguriamo che gli avanzamenti tecnologici di cui siamo spettatori, possano rendere possibile nel futuro uno screening basato sulla risonanza magnetica prostatica multiparametrica.

Al momento sono disponibili pochi dati per supportare un ruolo per i polimorfismi a singolo nucleotide (SNPs, vedi di seguito) o altri marcatori sperimentali.

Genetica e cancro prostatico. Quale relazione?

Numerosi studi hanno valutato la relazione tra genetica e cancro prostatico studiando due tipi di mutazioni genetiche: quelle dei singoli geni e quelle degli SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms: mutazioni puntiformi del genoma).

Attualmente sono stati identificati oltre 100 SNPs associati al cancro prostatico, studiati in popolazioni molto vaste. Sebbene numerosi fra questi siano stati opportunamente validati e confermati come predittori di malattia, nessuno di loro è stato preso in considerazione come punto di riferimento per elaborare delle nuove raccomandazioni riguardanti lo screening del tumore prostatico, a causa del limitato valore predittivo.

Diversi studi hanno dimostrato un aumento del rischio di cancro alla prostata connesso a mutazioni di importanti geni responsabili dei meccanismi di riparazione del DNA. I geni da ricordare, in quanto fra i più studiati in questo ambito, sono BRCA2, ATM, CHEK2, BRCA1, RAD51D, e PALB2.



Fig. 3. A seconda del tipo di test e della mutazione ricercata, i test genetici in generale richiedono il prelievo di un campione di sangue (mediante prelievo venoso) o di saliva (mediante tampone buccale) del soggetto in studio.

1.	Uomini con un cancro prostatico metastatico (dunque già diagnosticato e molto avanzato)
2.	Uomini con un cancro prostatico (già diagnosticato) ad alto rischio, aventi un familiare che ha ricevuto una diagnosi di un carcinoma prostatico prima dei 60 anni di età
3.	Uomini con più di un familiare che ha ricevuto una diagnosi di un carcinoma prostatico clinicamente significativo prima dei 60 anni di età oppure un familiare deceduto per cancro alla prostata
4.	Uomini con una storia familiare di mutazioni genetiche ad alto rischio per lo sviluppo di neoplasie oppure storia di multipli tumori nello stesso lato dell'albero genealogico, materno o paterno

Al giorno d'oggi la genetica ha un ruolo nella prevenzione?

Le linee guida europee riportano che attualmente in commercio esistono e sono disponibili diversi "pannelli di screening" per valutare i principali geni di rischio. Ciò, assieme alle informazioni sopra riportate sembrerebbe in grado di costituire una opportunità per rimodellare il futuro della Prevenzione Secondaria del cancro prostatico. Sempre più forte è, infatti, l'evidenza scientifica che supporta l'implementazione anche nel contesto della diagnosi precoce del cancro alla prostata del counselling genetico e dei test genetici.

Allo stato attuale, però, nello specifico ambito dello screening e diagnosi precoce (nonostante la fiorente letteratura scientifica riguardante l'argomento) rimane ancora non chiaro quali test genetici utilizzare e qual è l'identikit del paziente che potrebbe beneficiare dei test in questione.

Comunque, le più recenti linee guida della "European Association of Urology" (EAU) offrono delle raccomandazioni generali (dunque non rivolte allo specifico ambito dello screening e diagnosi precoce), che consigliano in quali pazienti avrebbe senso ricercare le mutazioni più conosciute.

Allo stato attuale, dovrebbe essere preso in considerazione il test genetico in grado di ricercare mutazioni nei geni responsabili della riparazione del DNA, BRCA1 e BRCA2, nei soggetti descritti nella tabella 1.

L'IMPACT Study è uno studio assai recente (ancora in corso), da cui deriva una interessante applicazione concreta dei concetti esposti sino ad ora.

Se è vero che non è indicato uno screening a mezzo del PSA "a tappeto", esiste una specifica popolazione di uomini più a rischio per la quale lo screening con PSA ha senso?

I risultati preliminari dello studio IMPACT dicono di sì, riferendosi spe-

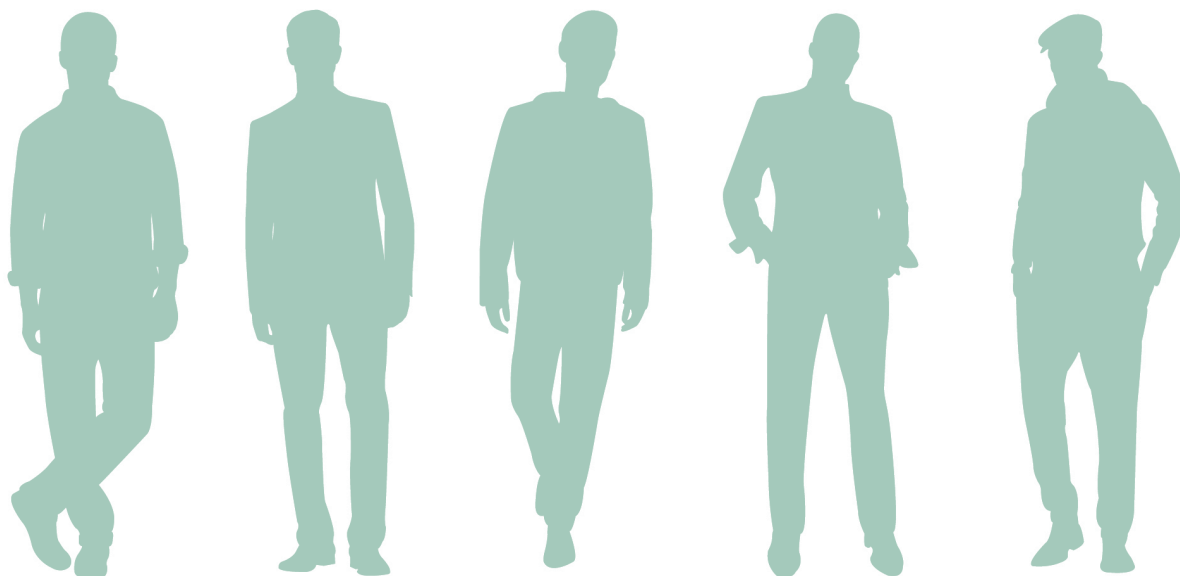
Tabella 1. I Candidati al test genetico per la ricerca di mutazioni nei geni BRCA1 e BRCA2

cificamente alla popolazione dei soggetti portatori delle mutazioni BRCA2, testati per i motivi sopra esposti (indicati ai punti 3 e 4 nella tabella 1) e risultati positivi.

Per tali soggetti, raccomandano gli autori, deve essere garantito uno screening sistematico basato sul dosaggio del PSA.

Il ruolo della genetica nel vasto campo del carcinoma prostatico è senza dubbio ampio ed ha risvolti determinanti in numerosi aspetti della stessa patologia (etiologia, diagnosi, terapia).

Ciò che è certo allo stato attuale è che dal futuro ci si potranno aspettare sempre più lavori scientifici riguardanti la relazione tra genetica e prevenzione della neoplasia prostatica, aventi il fine ultimo di sviluppare nuovi paradigmi di screening e diagnosi precoce. ■



Recenti innovazioni nel trattamento farmacologico del tumore della prostata: la medicina di precisione non è più un'utopia

Anche se più lentamente rispetto ad altri tumori, stiamo assistendo a importanti progressi nella direzione della “medicina di precisione” anche per il tumore della prostata. Candidare il paziente ad una terapia “di precisione” implica la conoscenza delle alterazioni molecolari specificamente presenti nelle cellule del suo tumore, per prevedere quali farmaci possono funzionare e quali no.

Negli ultimi anni, il trattamento di numerosi tumori si è avvalso di importanti innovazioni. La ricerca, che non si basa solo sull'attività delle aziende farmaceutiche ma anche sul lavoro di tanti gruppi accademici in tutto il mondo, ha permesso di comprendere a fondo molti dei meccanismi biologici alla base della crescita delle cellule tumorali. Questo rappresenta un progresso non solo dal punto di vista della “scienza” (intesa come “conoscenza”) in sé e per sé, ma anche dal punto di vista terapeutico, in quanto molte delle molecole implicate nella crescita e nella proliferazione dei tumori sono oggi bersaglio di farmaci, sviluppati e sperimentati proprio con l'obiettivo di interferire specificamente con quei meccanismi, arrestando la crescita del tumore e impattando positivamente sulla prognosi dei pazienti.

Oggi sappiamo che i tumori sono biologicamente diversi uno dall'altro: questo concetto (conosciuto con il nome di “**eterogeneità tumorale**”) non si applica solo al confronto tra un organo e l'altro (nel senso che i tumori della prostata sono diversi dai tumori del polmone, o dai tumori della vescica etc.), ma si applica anche all'interno dello stesso tipo di tumore, nel senso che le caratteristiche biologiche del



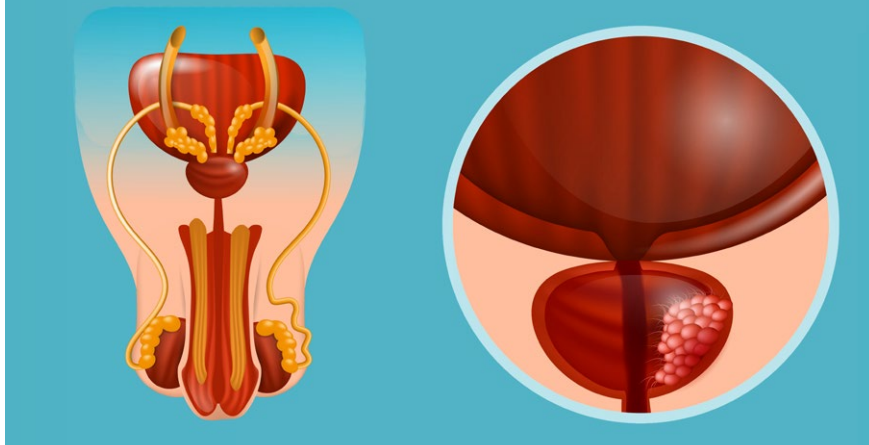
Prof. Massimo Di Maio
Dipartimento di Oncologia,
Università di Torino.
SCDU Oncologia Medica,
AO Ordine Mauriziano, Torino

tumore della prostata del paziente XYZ possono essere molto diverse da quelle degli altri pazienti affetti dalla stessa malattia. La caratterizzazione molecolare sta acquistando, di conseguenza, un'importanza crescente in oncologia. Molte delle alterazioni molecolari per le quali esistono farmaci specifici sono presenti solo in una certa proporzione di casi (in alcuni casi anche in meno dell'1%) e quindi l'unico modo per poter scegliere il trattamento in maniera “mirata” è quello di conoscere il profilo molecolare del singolo caso.

In pratica, quando si parla di “**medicina di precisione**”, ci si riferisce proprio a questo approccio “mirato”, in cui i trattamenti vengono scelti non solo sulla base delle caratteristiche cliniche del paziente (privilegiando, per esempio, farmaci meno tossici per i pazienti anziani o più fragili), ma anche sulla base delle caratteristiche biologiche del singolo tumore. In altri tumori, come il tumore del polmone, questo concetto si è già concretizzato da vari anni: mentre fino a circa dieci anni fa il trattamento per chi avesse ricevuto una diagnosi di tumore del polmone avanzato era rappresentato dalla chemioterapia in tutti i casi, oggi, per decidere il trattamento migliore si aspettano i risultati delle analisi molecolari eseguite sulla biopsia, e sulla base di questi risultati alcuni pazienti riceveranno un trattamento immunoterapico, altri un farmaco orale a bersaglio molecolare, altri ancora – non avendo riscontrato alcun bersaglio utile a livello delle cellule tumorali – riceveranno la chemioterapia.

Finora, questo approccio innovativo non ha trovato applicazione concreta nel tumore della prostata. Negli anni recenti sono stati introdotti nella pratica clinica diversi farmaci che prima non erano disponibili, per esempio, nuovi farmaci ormo-

Il tumore della prostata



nali, ma il loro impiego non risponde esattamente a quella che sopra abbiamo definito come “medicina di precisione”, nel senso che la decisione di impiegargli si basa sulla diagnosi di tumore della prostata con determinate sedi di malattia e determinati trattamenti precedentemente ricevuti, ma non sulle caratteristiche molecolari del singolo caso. In realtà, qualche gruppo di ricerca nel mondo ha provato a mettere a punto test che potessero identificare casi nei quali, sulla base della presenza di specifiche alterazioni del recettore degli androgeni, i farmaci ormonali di nuova generazione (come, per esempio, l'abiraterone e l'enzalutamide) abbiano scarsa possibilità di essere attivi. Tuttavia, questi test hanno rivelato qualche difficoltà ad essere eseguiti in maniera standard in tutto il mondo, e di fatto non sono diventati di routine nella pratica clinica. Anche la decisione di somministrare farmaci chemioterapici, come il docetaxel o il cabazitaxel, si basa sulle caratteristiche cliniche del paziente, ma non sul profilo molecolare del tumore. In altre parole, le scelte terapeutiche nei pazienti con tumore della prostata sono state finora sicuramente “personalizzate”, ma non ancora “di precisione”.

Sta cambiando qualcosa in questo scenario?

La risposta è sì, sebbene lentamente rispetto ad altri tipi di tumore. Sulle pagine di una delle più prestigiose riviste mediche, il “New England Journal of Medicine”, sono stati pubblicati nel 2020 i risultati di un importante studio clinico, lo studio PROfound, che rappresenta un esempio di medicina di precisione anche nel tumore della prostata [1]. Già in altri tumori, in particolare nel tumore dell'ovaio ma non solo, si è visto che, quando

ci sono alcune mutazioni nei geni che consentono la riparazione degli errori nel DNA (quello più “famoso” tra questi geni è BRCA), alcuni farmaci (chiamati inibitori di PARP) funzionano particolarmente bene, in quanto bloccano uno dei sistemi di riparo del DNA in una cellula che, a causa di quelle mutazioni, è già vulnerabile rispetto alle cellule normali. Risultati interessanti con questi farmaci sono stati ottenuti nel tumore dell'ovaio, nel tumore della mammella, nel tumore del pancreas e, più recentemente, anche nel tumore della prostata, dove in particolare lo studio PROfound è stato condotto con olaparib. Lo studio prevedeva l'analisi molecolare del tessuto di tumore della prostata di pazienti che, affetti da un tumore in stadio avanzato resistente alla castrazione, avessero già ricevuto abiraterone o enzalutamide e fossero candidati a cambiare terapia, dal momento che la precedente terapia ormonale non era più in grado di controllare adeguatamente la malattia. Un'alterazione molecolare “utile” per l'inclusione nello studio è stata riscontrata nel 28% dei pazienti analizzati, nei quali il trattamento con olaparib è risultato associato a un miglioramento del





controllo di malattia e della sopravvivenza. A tutti gli effetti, il primo esempio di medicina “di precisione” nel tumore della prostata.

L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), in previsione dell'introduzione nella pratica clinica di questo approccio “di precisione”, ha pubblicato nel 2021 le Raccomandazioni per l'implementazione dell'analisi mutazionale BRCA nei pazienti con carcinoma della prostata metastatico, disponibili al link: https://aiom.it/wp-content/uploads/2021/02/2021_Racc_BRCA_prostata.pdf

È importante sottolineare che l'analisi di questi geni ha delle potenziali implicazioni familiari, in quanto in alcuni casi la mutazione non “nasce” a livello del tessuto tumorale ma viene ereditata dal paziente, e quindi altri componenti del nucleo familiare potrebbero essere a maggior rischio di sviluppare tumo-

ri. Le raccomandazioni AIOM hanno quindi una doppia applicazione: l'identificazione di pazienti potenzialmente candidati a trattamento con un farmaco inibitore di PARP (sul modello dello studio PROfound), ma anche l'identificazione di soggetti portatori di una mutazione ereditaria, allo scopo di un'adeguata prevenzione oncologica a livello individuale e familiare.

Nel tumore del polmone, la lista delle alterazioni molecolari che predicono l'efficacia di trattamenti innovativi si è rapidamente allungata, ed è ragionevole pensare che si allungherà ulteriormente nel prossimo futuro. Nel tumore della prostata, al momento l'accop-

piata “alterazioni dei geni del riparo - inibitori di PARP” rappresenta l'unica applicazione di medicina di precisione concretamente candidata all'impiego nella pratica clinica, ma è ipotizzabile (ed auspicabile) che la lista si possa presto allungare. In verità, di recente, abbiamo assistito a un altro importante risultato, quello ottenuto con il lutezio-177, un radiofarmaco. Possiamo parlare anche in questo caso di progresso nella direzione della medicina di precisione? Si tratta di un esempio di **teranostica**, in verità un trattamento concettualmente molto diverso rispetto all'approccio descritto sopra. Etimologicamente, la teranostica (“terapia + diagnostica”) rappresenta l'integrazione di un metodo diagnostico con uno specifico intervento terapeutico. In pratica, nel caso delle indagini diagnostiche di medicina nucleare, la positività

alla captazione per uno specifico recettore sulle cellule tumorali consente l'impiego di un ligando radioattivo che va a colpire selettivamente quelle cellule. Il PSMA (prostate-specific membrane antigen) è intensamente espresso nel tumore della prostata avanzato, resistente alla castrazione, e la sua espressione può essere determinata mediante l'esecuzione di una PET con il tracciante radioattivo gallio-68. Il lutezio-177 (177Lu)-PSMA-617 è una terapia basata sull'impiego di un ligando radioattivo, che comporta l'emissione di particelle radioattive beta dopo il legame alle cellule che esprimono PSMA, e al vicino microambiente tumorale. In pratica, quindi, selezionare per il trattamento i pazienti con positività della PET con gallio-68 PSMA-11, escludendo dal trattamento i pazienti che presentino lesioni metastatiche negative alla captazione con il tracciante, significa eseguire un trattamento “mirato”, e quindi un altro esempio di “medicina di precisione”. I risultati dello studio VISION, che ha evidenziato un miglioramento della sopravvivenza dei pazienti con tumore della prostata metastatico resistente alla castrazione grazie all'impiego di questo radiofarmaco, sono stati pubblicati nel 2021 dal New England Journal of Medicine [2], e il trattamento in questione sarà disponibile nella pratica clinica. ■

Bibliografia

- [1] de Bono J, Mateo J, Fizazi K, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2091-2102.
- [2] Sartor O, de Bono J, Chi KN, et al. Lutetium-177-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2021 Jun 23. doi: 10.1056/NEJMoa2107322. Epub ahead of print.

Le novità in Sorveglianza Attiva: trasformare ogni fragilità in opportunità

La Sorveglianza Attiva (SA) del carcinoma prostatico si propone di ridurre il sovra-trattamento di tumori poco aggressivi, evitando gli effetti collaterali dei trattamenti radicali (prostatectomia radicale e radioterapia radicale), attraverso un programma di attento monitoraggio. Da strategia adottata da pochi coraggiosi a pratica clinica corrente e campo in continua evoluzione. Si pone l'elevato obiettivo di preservare sia la quantità che la qualità della vita.



Dott.ssa Cristina Marengi

Oncologo Medico,
Ricercatore Sanitario
Programma Prostata -
Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale dei
Tumori, Milano

“Queste ed altre misere circostanze ha posto la fortuna intorno alla mia vita, dandomi una cotale apertura d'intelletto perch'io le vedessi chiaramente; e m'accorgessi di quel che sono, e di cuore [...]”
(Lettera a Pietro Giordani, G. Leopardi).

Questo è l'uomo, un essere che costruisce la vita sulle fondamenta delle proprie fragilità. Ho maturato la decisione di fare l'oncologo medico durante l'ultimo periodo di malattia oncologica di mia nonna, quando il

controllo dei sintomi è diventato lo strumento migliore per garantire la sua qualità di vita e la quantità era quanto mai incerta. In quel periodo ho avuto l'intuizione che in quella zona si svelavano alcuni segreti della vita e volevo stare nei paraggi, nella speranza che qualcosa sarebbe trapelato. La Sorveglianza Attiva del carcinoma prostatico si pone in un contesto clinico molto diverso, per tipologia e stadio di malattia, ma trovo lo stesso desiderio di vita e di vita buona negli uomini che, incontrando la fragilità, intraprendono questa via.

La malattia a basso rischio di progressione

Il tumore della prostata è una malattia oncologica molto frequente, interessa circa 1 uomo su 9 e la sua frequenza aumenta con l'età. Dopo l'introduzione del PSA negli anni novanta e la diffusione progressiva del suo utilizzo per la diagnosi precoce, i casi sono continuamente cresciuti. Questo non perché la malattia insorga più spesso, ma perché il PSA ha portato a diagnosticare anche le forme asintomatiche, alcune delle quali sarebbero rimaste tali per tutta la vita del portatore. Si stima che il 40-50% dei tumori prostatici diagnosticati in seguito al rialzo del PSA, presentano caratteristiche favorevoli e bassa aggressività. Questo significa

che tendono a rimanere localizzati e crescono lentamente, tant'è che non tutti richiedono un trattamento. La maggior parte degli uomini arrivano alla diagnosi in seguito al riscontro di valori aumentati di PSA. La biopsia prostatica, oltre a permettere la diagnosi, fornisce anche una “misura” dell'aggressività del tumore. L'anatomo-patologo, osservando al microscopio i frammenti (campioni) di tessuto prostatico prelevato durante la biopsia prostatica, li classifica attribuendo un punteggio secondo un metodo e parametri ben definiti, che si chiama punteggio di Gleason o Gleason score (GS), dal nome del medico che lo ha ideato. Ad ogni campione vengono attribuiti due valori di Gleason, uno prevalente e uno secondario, sintetizzati infine in un unico valore, il Grade Group (GG) che va da 1 (aggressività più bassa) a 5 (aggressività più elevata). Il Grade Group 1 (GG1) corrisponde al GS 3+3 e si riferisce ad un tumore il cui aspetto è molto simile al tessuto prostatico normale, segno di scarsa aggressività. Altri parametri aggiuntivi permettono di meglio categorizzare il tumore della prostata in classi di rischio, che esprimono la probabilità che possa progredire ed estendersi oltre la prostata: il valore di PSA precedente la biopsia, la presenza e l'estensione di un nodulo prosta-

tico apprezzabile alla visita rettale, il volume di malattia (stimato dal numero di campioni della biopsia contenenti tumore) e, secondo alcune classificazioni, altri parametri su cui non c'è consenso uniforme.

La Sorveglianza Attiva: una scelta

I tumori in classe di rischio bassa (GG1, PSA fino a 10, nessun nodulo o un piccolo nodulo in un lobo prostatico apprezzabile alla visita urologica) sono i tumori che possono essere monitorati all'interno di programmi di Sorveglianza Attiva, come alternativa ai trattamenti radicali di prostatectomia o radioterapia. La Sorveglianza Attiva nasce dall'esigenza clinica di adeguare il trattamento alla gravità della malattia, prendendo in considerazione, oltre alle caratteristiche della malattia, anche le caratteristiche e le preferenze della persona. La Sorveglianza Attiva si pone l'elevato obiettivo di preservare sia la quantità che la qualità della vita. I controlli periodici e standardizzati che prevede, permettono di evitare o dilazionare gli effetti collaterali dei trattamenti radicali (riduzione della funzione erettile, incontinenza urinaria, infiammazione rettale). Nei casi in cui la malattia conserva le caratteristiche di basso rischio, la sorveglianza viene proseguita anche tutta la vita. Nel caso in cui, gli esami documentino un cambiamento delle caratteristiche (riclassificazione), il monitoraggio lascia il passo ad un trattamento radicale. La scelta del trattamento iniziale, considerando tale anche la Sorveglianza Attiva, coinvolge in prima persona il paziente, con le proprie priorità e la propria attesa di vita e il medico con cui, preferibilmente all'interno di un gruppo di lavoro multidisciplinare, è necessario valutare le caratteristiche del tumore, la presenza di altre malattie, i possibili effetti collaterali, generici e personali. L'evoluzione delle tec-

niche e tecnologie più moderne, applicate in chirurgia e in radioterapia hanno permesso di contenere e rendere meno frequenti gli effetti dei trattamenti; tuttavia, la disfunzione erettile rimane un effetto collaterale significativo sia della chirurgia che della radioterapia, anche nelle migliori casistiche.

Il programma di Sorveglianza Attiva include il PSA ogni 3-6 mesi, la visita rettale ogni 6-12 mesi e la ripetizione della biopsia, per verificare periodicamente le caratteristiche di bassa aggressività (Grade Group). Le linee guida raccomandano di effettuare una prima re-biopsia entro 12-18 mesi dalla diagnosi. Anche la sorveglianza, infatti, presenta zone grigie e aree d'ombra, principalmente legate ai limiti della biopsia prostatica. L'attribuzione iniziale della classe di rischio, infatti, dipende principalmente dal risultato della biopsia. Poiché i tumori della prostata non sono visibili all'ecografia che guida la biopsia, è possibile che focolai minori, ma con caratteristiche più aggressive del GG1, non vengano campionati alla prima biopsia. Poiché i tumori GG1 hanno una capacità di dare metastasi trascurabile o nulla e di estensione locale esigua, diventa molto importante ripetere la procedura, per confermare la diagnosi iniziale ed escludere focolai di più alto grado, ad un tempo ragionevolmente vicino alla prima, solitamente un anno. Biopsie periodiche sono, inoltre, previste con una frequenza che può variare a seconda del protocollo adottato, secondo le principali linee guida ogni 3-5 anni.

La ricerca del meglio

Le prime esperienze di Sorveglianza Attiva sono state avviate oltre 20 anni fa e hanno dato risultati rassicu-

ranti. La ricerca ha comunque cercato di migliorare i risultati ottenuti, puntando a rendere più precisa la classificazione iniziale e meno invasivo il monitoraggio. Metodiche emergenti di diagnostica per immagini e bio-marcatore molecolari di aggressività, sono gli strumenti di cui ci si avvale attualmente.

Ad oggi, la Risonanza Magnetica multiparametrica (MRImp) è lo strumento che maggiormente ha contribuito a migliorare la selezione dei pazienti, per la sua efficacia. Essendo disponibile da diversi anni, è stata approfonditamente studiata, testata e messa a punto. In Sorveglianza Attiva ha portato ad una piccola rivoluzione perché ha fornito finalmente un target su cui mirare la biopsia prostatica. Infatti, la MRImp è in grado di escludere la presenza di tumori più aggressivi del GG1 nella maggior parte dei casi in cui non evidenzia aree sospette o di segnalarne la presenza e fornire un bersaglio su cui mirare le biopsie per accertare il sospetto. È possibile effettuare biopsie mirate, sia direttamente sotto guida di Risonanza in corso d'esame, sia in seconda battuta, attraverso strumentazioni di fusione tra le immagini della risonanza e le imma-





gini ecografiche, ottenute *real-time* durante la biopsia eco-guidata. La Risonanza Magnetica multiparametrica costituisce ad oggi un valido strumento di selezione dei candidati a Sorveglianza Attiva, perché aiuta a escludere o identificare la presenza di malattia clinicamente significativa e offrire precocemente un trattamento radicale più appropriato. Nel corso del monitoraggio, proprio grazie alla capacità di escludere la presenza di malattia aggressiva, si sta valutando se è possibile evitare la ripetizione della biopsia, nei casi in cui la MRI è negativa (non vede aree sospette). Diversi studi sono stati avviati per ottimizzare l'utilizzo della MRI in Sorveglianza Attiva, in particolare per valutare la possibilità di sostituire o ridurre la frequenza e il numero di campioni alle biopsie prostatiche ripetute. Questo permetterebbe di limitare gli effetti collaterali delle biopsie (sanguinamento rettale, infezione, ecc.) e l'uso di antibiotici. L'introduzione della Risonanza Magnetica multiparametrica ha inoltre permesso di estendere i criteri di inclusione in Sorveglianza Attiva con maggior sicurezza. Infatti, diversi protocolli di sorveglianza avviati in era pre-MRImp, hanno utilizzato come criteri di selezione anche

alcuni parametri correlati al rischio di riclassificazione di malattia: il numero di campioni positivi (stima del volume) e la densità del PSA (valore di PSA rispetto al volume prostatico). L'avvento della Risonanza Magnetica multiparametrica e delle biopsie mirate, hanno reso meno rilevanti questi parametri secondari. Sulla scia dell'esperienza e dei risultati della MRImp, altre metodiche di imaging sono state migliorate, con analoghi obiettivi. In particolare l'ecografia a micro-ultrasuoni ha dato risultati preliminari pari e talvolta superiori alla MRI e potrebbe rappresentare un'altra valida opzione accanto alla Risonanza Magnetica multiparametrica, sia in fase di stadiazione che nel monitoraggio.

Prospettive

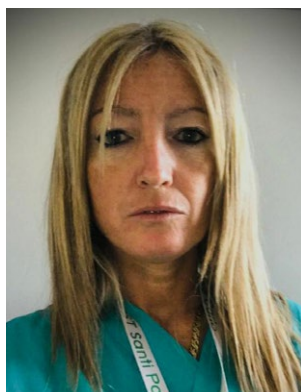
Un altro settore in grande fermento è quello dei bio-marcatori, sostanze derivate o collegate al tumore, come proteine o geni con alterazioni molecolari, presenti nel tessuto malato o nel sangue o nelle urine. Alcuni bio-marcatori molecolari si sono dimostrati associati alla presenza di tumori con comportamento aggressivo. Tuttavia, al momento i risultati non sono sufficientemente forti da giustificare il loro utilizzo come discriminante nella scelta tra

un percorso di Sorveglianza Attiva e un trattamento radicale, nella pratica quotidiana.

Per accelerare i risultati della ricerca, negli anni hanno visto la luce gruppi collaborativi e consorzi di ospedali ed istituti di ricerca che condividono dati e studi. Come ci ha insegnato l'attuale pandemia, la collaborazione scientifica su un obiettivo comune può far ottenere in tempi brevi risultati straordinari. Una di queste collaborazioni, è il consorzio promosso dalla Fondazione Movember che ha identificato nel tumore della prostata una delle patologie in cui sostenere la ricerca medica. Nel progetto GAP3, 28 centri in diversi continenti (tra cui l'Istituto Tumori di Milano) hanno condiviso i dati delle loro casistiche di Sorveglianza Attiva, creando un unico database di migliaia di pazienti, per poter rispondere a quesiti e necessità comuni. L'obiettivo è il costante avanzamento delle conoscenze e il miglioramento delle modalità di condizione della Sorveglianza Attiva. Chiarire gli aspetti che ancora presentano zone d'ombra, mettere a punto programmi sempre più sicuri, personalizzati, ottimizzare l'utilizzo degli strumenti tradizionali e delle nuove tecnologie, ogni limite è un'occasione per fare un passo avanti.

Un nuovo fronte che si sta aprendo e sta già coinvolgendo la ricerca in medicina è quello, affascinante e delicato, dell'utilizzo dell'intelligenza artificiale e di tutte le informazioni che possono derivare dall'elaborazione di enormi quantità di dati. La Sorveglianza Attiva, da risposta quasi banale al rischio di sovra-trattare tumori non aggressivi, si è rivelata scelta articolata e feconda di conoscenza, sia per molti pazienti che la percorrono nell'affrontare la diagnosi di tumore della prostata, che per i medici e i ricercatori che cercano di comprendere malattia e malati. ■

Novità nella chirurgia robotica per il tumore della prostata



Dott.ssa Maria Chiara Sighinolfi

Medico Chirurgo
Specialista in Urologia
ASST Santi Paolo e Carlo, Milano

Dal punto di vista anatomico, la prostata è una ghiandola situata nella profondità della pelvi maschile in stretta vicinanza con le strutture deputate alla continenza urinaria e con i nervi per l'erezione. L'asportazione della prostata, necessaria per rimuovere il tumore, può coinvolgere queste strutture e compromettere le funzioni correlate.

Il robot consente di raggiungere ed operare nella pelvi maschile con magnificazione dell'immagine e visualizzazione del campo operatorio in tre dimensioni; consente di eseguire movimenti pluriarticolati con strumenti di millimetriche dimensioni in stretta vicinanza con le strutture da preservare. Questo comporta una estrema precisione dell'atto chirurgico, particolarmente

Dieci o più anni fa, l'intervento robotico per tumore della prostata suscitava nel paziente una domanda: "Dottore, mi opera un robot?".

Due decenni sono passati dalla prima prostatectomia radicale robotica eseguita nel 2001 negli Stati Uniti dai chirurghi Binder e Kramer; le perplessità iniziali sono state superate dalla rapida diffusione della robotica ed oggi, laddove disponibile, l'intervento robotico per tumore della prostata ha sostituito quello laparoscopico o a cielo aperto in oltre il 95% dei casi. Ma quali sono i benefici del robot che hanno portato ad una così rapida e duratura diffusione?

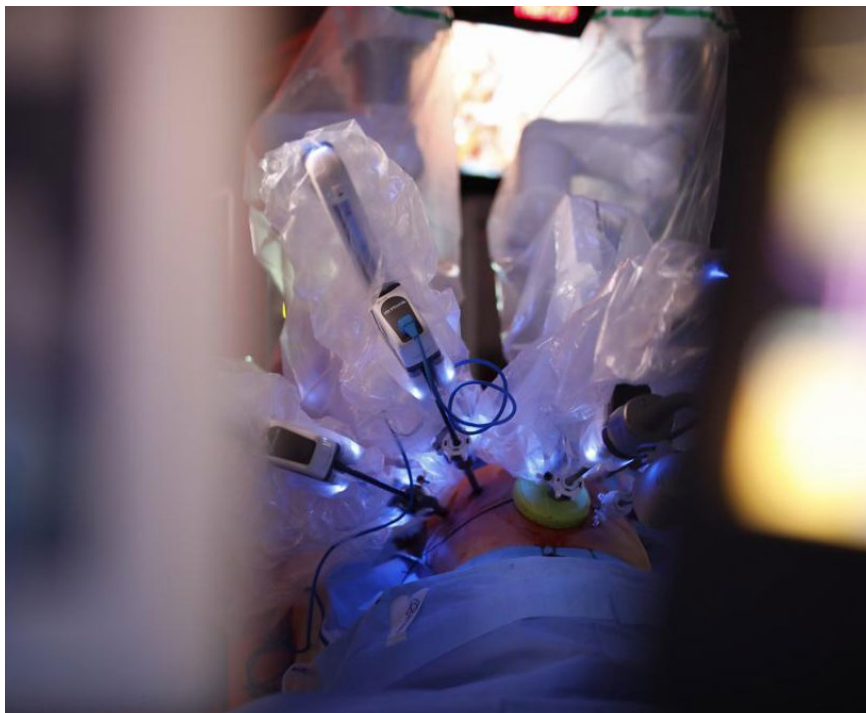
te importante in caso di chirurgia *nerve-sparing*, cioè con "risparmio" dei fasci neuro-vascolari deputati all'erezione. Infatti, se il tumore è confinato alla prostata, la dissezione del chirurgo può correre strettamente adiacente alla capsula prostatica, lasciando inalterate le strutture adiacenti per l'erezione e la continenza. Viceversa, se il tumore è localmente più esteso, si renderà necessaria una dissezione più ampia proprio per garantire la completa asportazione della malattia, senza rischiare persistenza di tumore ai margini dell'organo – ovvero il margine chirurgico positivo.

La visualizzazione dei dettagli e la precisione della robotica sono alla base delle novità delle tecniche chirurgiche e delle nuove tecnologie: a vent'anni di distanza la robotica diventa ancora più accurata



grazie a modelli che consentono di prevedere "quanto" e "dove" il tumore si accresce nella prostata, consentendo al chirurgo di personalizzare l'intervento sul singolo paziente conservando quanto più tessuto funzionale possibile.

Con questa finalità sono stati sviluppati modelli predittivi dell'esten-



Sistema chirurgico robotico "da Vinci"

sione del tumore, che guidano il chirurgo nella scelta di effettuare o meno la chirurgia *nerve-sparing*. Uno dei più recenti, il PRECE (*PRe-dicting ExtraCapsular Extension of cancer*), prevede quanto e in quale lobo il tumore sia a rischio di estendersi oltre la capsula prostatica e suggerisce al chirurgo l'esatta millimetrica distanza dalla prostata da rispettare durante la dissezione.

Anche l'imaging – ovvero la risonanza magnetica multiparametrica – si è evoluta dando luogo a modelli tridimensionali che riproducono la prostata e consentono al chirurgo di visualizzare, anche direttamente dalla console robotica, i punti critici – cioè le sedi dove la dissezione *nerve-sparing* rischierebbe di coinvolgere il tumore compromettendo la finalità oncologica dell'intervento.

Ma la precisione, tipica soprattutto della chirurgia robotica, non consente solo la millimetrica pianificazione dell'intervento, ma anche il controllo in tempo reale e l'eventuale "correzione" intra-operatoria della dissezione. Con questa finalità è utilizzato il microscopio confocale digitale, uno strumento che analizza i margini della ghiandola appena asportata e consente di identificare, ancora durante l'intervento, eventuali sedi di persistenza del tumore. In questi casi, il microscopio consente di misurare l'esatta localizzazione del tumore ed il chirurgo può rintracciare queste sedi ed asportare ulteriore tessuto malato con la millimetrica precisione che la tecnologia robotica può fornire.

Seppur pionieristiche e talora investigazionali, l'implementazione di queste tecnologie è già in corso

La pianificazione, il controllo in tempo reale e la correzione della dissezione chirurgica sono le prospettive alle quali si rivolge la chirurgia robotica: per garantire un intervento sempre più rispettoso degli aspetti funzionali e della qualità di vita del paziente mantenendone inalterata la sicurezza oncologica. ■

Radioterapia ablativa per pazienti affetti da neoplasia della prostata metastatica ormonosensibile e altre novità nella neoplasia resistente alla castrazione ormonale



Dott. Luca Bergamaschi
Divisione di Radioterapia
IEO - Istituto Europeo di
Oncologia IRCCS, Milano.
Dipartimento di Oncologia e
Emato-oncologia, Università
degli Studi di Milano



Dr.ssa Giulia Corrao
Divisione di Radioterapia
IEO - Istituto Europeo di
Oncologia IRCCS, Milano.
Dipartimento di Oncologia e
Emato-oncologia Università
degli Studi di Milano



Dr.ssa Giulia Marvaso
Divisione di Radioterapia
IEO - Istituto Europeo di
Oncologia IRCCS, Milano.
Dipartimento di Oncologia e
Emato-oncologia, Università
degli Studi di Milano



**Prof.ssa
Barbara Jereczek-Fossa**
Divisione di Radioterapia
IEO - Istituto Europeo di
Oncologia IRCCS, Milano.
Dipartimento di Oncologia e
Emato-oncologia, Università
degli Studi di Milano

L'avvento della radioterapia stereotassica (SBRT, chiamata anche radioterapia ablativa) ha rivoluzionato la pratica clinica oncologica, in particolare nell'ambito della malattia oligometastatica. La neoplasia prostatica ne rappresenta un esempio efficace, anche in pazienti affetti da neoplasia già resistente alla castrazione. In combinazione o in alternativa alla terapia sistemica, un approccio ablativo locale diviene spesso la migliore opzione di cura in questo setting.

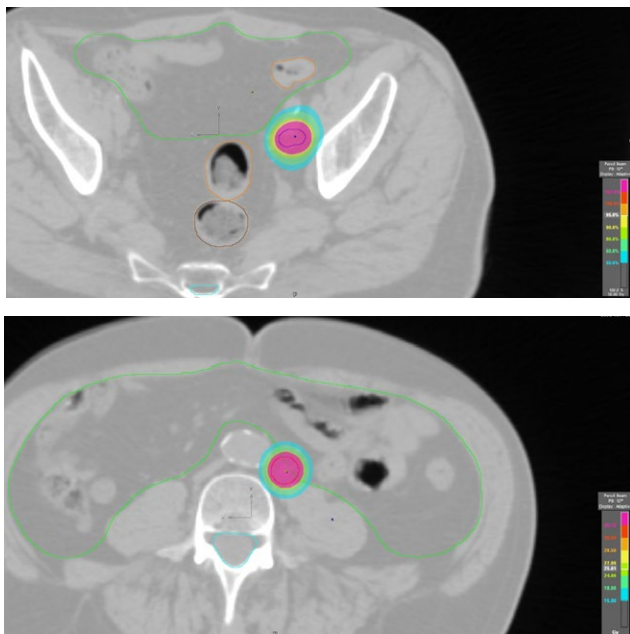
Il tumore della prostata rappresenta ancora oggi la neoplasia più frequente nel sesso maschile e il suo impatto nella pratica clinica è sempre più consistente. Nella maggioranza dei casi viene diagnosticato come malattia organo-confinata e sono possibili una serie di opzioni terapeutiche, le quali vengono sempre prese in considerazione a seconda del singolo paziente, nell'ottica di una *medicina personalizzata* (chirurgia, radioterapia, brachiterapia, ormonoterapia o sorveglianza attiva). In una minoranza di casi tuttavia, il tumore della prostata si presenta già in fase avanzata alla diagnosi con

localizzazioni secondarie o viceversa il paziente precedentemente trattato per la neoplasia prostatica organo-confinata sviluppa una recidiva di malattia con metastasi a distanza: si parla quindi di malattia metastatica *sincrona* nel primo caso, *metacrona* nel secondo.

Un concetto che da qualche anno ha sconvolto la pratica clinica dell'oncologia è quello di *malattia oligometastatica*, ovvero la presenza di poche lesioni secondarie (da 1 a 5 metastasi solitamente). Si tratta quindi di un tumore in stadio avanzato, tuttavia con un basso carico di malattia: tale condizione andrebbe drasticamente distinta da una

malattia polimetastatica (con multiple sedi di metastasi), tanto da un punto di vista biologico quanto prognostico.

Il tumore della prostata è un esempio calzante di neoplasia spesso diagnosticata in fase oligometastatica: tipicamente le sedi interessate sono i linfonodi e le ossa. Ciò che ha fortemente contribuito all'aumento di questa condizione è senz'altro l'avvento di tecniche di imaging radiologico sempre più sofisticate e dotate di una crescente sensibilità: questo ha consentito la diagnosi di metastasi anche di esigue dimensioni, precedentemente spesso non visualizzabili. Esami



Figg. 1 e 2. Esempi di piano di cura di radioterapia stereotassica a livello di linfonodi patologici sede di malattia oligometastatica in paziente con neoplasia prostatica. Da notare il rapido gradiente di dose tra i linfonodi sede di malattia e gli organi a rischio vicini, risparmiati dalla terapia.

quali la risonanza magnetica di tutto il corpo (Whole Body RMN) e la tomografia ad emissione di positroni (PET) con marcatori specifici per il tumore della prostata (quali la colina e il PSMA) sono sempre più disponibili e stanno di conseguenza rivoluzionando la pratica clinica di questa neoplasia. Il ruolo fondamentale dell'imaging in questo setting deriva anche dall'assenza di biomarkers ad oggi disponibili da associare alla malattia oligometastatica prostatica.

Sebbene il *gold standard* terapeutico nella malattia prostatica avanzata rimanga la *deprivazione androgenica* (ADT), lo sviluppo di tecniche di radioterapia di ultima generazione ha consentito di incrementare le opzioni terapeutiche anche in questo setting. In presenza di poche lesioni secondarie (malattia oligometastatica), infatti, è possibile impiegare la *radioterapia stereotassica* (SBRT), una tipologia di radioterapia *ipofrazionata* (ovvero con poche sedute di tera-

pia) a scopo ablativo a livello di tutte le sedi di malattia. La *radioterapia stereotassica* rappresenta quindi l'esempio cardine di *terapia diretta sulle metastasi*, approccio di crescente interesse nell'ambito della malattia oligometastatica. La *radioterapia stereotassica* è una recente tecnica che prevede l'utilizzo di un'alta dose di radiazione per frazione indirizzata su volumi limitati, garantendo un rapido

gradiente di dose tra il tessuto patologico bersaglio e il tessuto sano circostante. Ciò consente da una parte un'estrema efficacia terapeutica con un ottimo controllo locale di malattia e dall'altra preserva gli organi sani vicini al campo di terapia, minimizzando i possibili effetti collaterali del trattamento. Si tratta, quindi, di un'opzione terapeutica sicura, complessivamente ben tollerata dal paziente e con un rapporto costo-beneficio estremamente favorevole (vedi figure).

Nell'ambito della malattia prostatica oligometastatica si distinguono due differenti condizioni: la malattia prostatica *ormono-sensibile* (HSPC) e la malattia prostatica *resistente alla castrazione* (CRPC). In entrambi i casi la radioterapia ablativa ipofrazionata sta assumendo un ruolo sempre più centrale.

Malattia prostatica oligometastatica ormonosensibile (HSPC)

Quando un paziente precedentemente trattato con una terapia attiva a livello della prostata e fino ad allora in controllo biochimico di malattia (ovvero con un valore del PSA al di sotto della soglia di recidiva biochimica), sviluppa malattia a distanza con poche sedi di metastasi, rientra nel setting della ma-

lattia oligometastatica metacrona. In questo caso si parla di *sensibilità alla terapia ormonale*, trattandosi di pazienti che non stanno assumendo *deprivazione androgenica* e che, in assenza di terapia sistemica, sviluppano una recidiva.

Fino a pochi anni fa l'unica opzione terapeutica era l'ormonoterapia, certamente in grado di offrire una copertura sistemica contro la diffusione della malattia. Tale approccio però si accompagna ad inevitabili effetti avversi, che a volte impattano sulla *compliance* dei pazienti stessi (rischio cardiovascolare, deficit erettili, ecc.) e determinano un costo indiretto consistente per il sistema sanitario. In questo scenario la SBRT, diretta su tutte le sedi di metastasi, rappresenta una valida alternativa.

In primo luogo, quindi un obiettivo della *radioterapia stereotassica* consiste non solo nell'eradicare le lesioni maligne interrompendo la disseminazione sistemica di malattia, ma anche nel procrastinare l'avvio della ADT e rimandare di conseguenza il più possibile le ulteriori esigue strategie terapeutiche disponibili, evitando di sprecare anticipatamente alcune *chance* di cura. In questo modo si garantisce di differire il più a lungo possibile la progressione della malattia allo stato di *resistenza alla castrazione*.

In secondo luogo, vi è la possibilità di associare la *radioterapia stereotassica* alla *deprivazione androgenica*, al fine di combinare un'azione ablativa locale con una copertura sistemica. In questo scenario l'obiettivo è di garantire il massimo risultato terapeutico per il paziente, sfruttando in contemporanea due approcci di cura differenti.

Nell'ultimo periodo sono stati condotti una serie di studi prospettici in questo setting, i cui risultati sono stati analizzati in una recente review sistematica (Marvaso 2021), con lo scopo di definire meglio il ruolo della *radioterapia stereotassica* in questi pazienti. Sebbene la *deprivazione*

androgenica sia ancora lo standard di cura, le indicazioni alla *radioterapia stereotassica* sono sempre più crescenti, associandosi ad un ottimo controllo locale e biochimico di malattia. Lo sforzo maggiore della ricerca futura in questo ambito dovrà infatti concentrarsi nel saper distinguere quei pazienti che potrebbero giovare di un esclusivo approccio ablativo locale, rispetto a quelli che verosimilmente andrebbero incontro a distanza di poco tempo dalla *radioterapia stereotassica* ad una diffusione sistemica di malattia, verso cui indirizzare di conseguenza terapie più aggressive.

Per far luce sulle scelte terapeutiche è attualmente in corso presso l'Istituto Europeo di Oncologia (IEO) di Milano lo studio RADIOSA, un trial randomizzato che confronta pazienti sottoposti a sola *radioterapia stereotassica* sulle metastasi rispetto a pazienti trattati con *radioterapia stereotassica* in associazione ad un breve periodo di *deprivazione androgenica* (sei mesi di terapia). I risultati di questo studio, insieme ad altri studi internazionali (ORIOLE, STOMP, SABR-COMET ecc.) potrebbero contribuire alla ricerca clinica nel rafforzare le indicazioni alla SBRT in questo setting di pazienti, possibilmente limitando il contributo della terapia ormonale a casi selezionati.

Malattia prostatica oligometastatica resistente alla castrazione (CRPC)

Quando un paziente affetto da neoplasia già metastatica precedentemente in controllo di malattia in corso di *deprivazione androgenica* sviluppa ulteriori lesioni secondarie, rientra nell'ambito della *malattia prostatica resistente alla castrazione*. Da un punto di vista biochimico tale situazione si esplicita in un incremento del valore plasmatico del PSA oltre la soglia di recidiva, a fronte di un valore di testosterone plasmatico soppresso (a conferma

della terapia ormonale in atto eseguita correttamente). Il razionale biologico che sottende questa progressione di malattia prevede che un clone neoplastico sia sfuggito all'azione antineoplastica della *deprivazione androgenica* fino ad allora efficace ed abbia di conseguenza generato le sedi di metastasi riscontrabili all'imaging radiologico.

Lo standard di cura in questo setting consiste nell'aggiunta alla *deprivazione androgenica* di ulteriori linee di terapia sistemica (abiraterone, enzalutamide, chemioterapici ecc.), le quali, però, si accompagnano ad una serie di effetti collaterali e controindicazioni non trascurabili.

Similmente alla malattia ormono-sensibile, anche in questo ambito la SBRT gode di un interesse crescente. La possibilità di indirizzare una *terapia diretta sulle metastasi* a livello delle lesioni di nuova comparsa garantisce, infatti, un ottimo controllo locale e soprattutto interrompe la diffusione metastatica a partenza dal clone neoplastico sfuggito alla terapia ormonale: in questo modo la malattia sistemica risulterebbe nuovamente in controllo esclusivamente con la *deprivazione androgenica*, senza la necessità di introdurre *statim* ulteriori farmaci. Si evince, quindi, come l'obiettivo cardine della *radioterapia stereotassica* nella malattia resistente alla castrazione sia quello di procrastinare il più a lungo possibile il cambio di terapia sistemica, tentando di cronicizzare la malattia mantenendola in controllo con approcci ablativi locali a livello delle singole lesioni in progressione.

Il limite maggiore della attuale ricerca



Figg. 3 e 4. Esempi di stereotassi

in questo setting deriva dall'assenza di studi prospettici. Ciò nonostante, i risultati di recenti studi retrospettivi (Triggiani 2019, Ingrosso 2021) confermerebbero la tendenza positiva di un approccio ablativo locale anche nella malattia prostatica oligometastatica resistente alla castrazione. Ulteriore ricerca tramite studi prospettici in corso risulta fondamentale, soprattutto per stabilire con maggior chiarezza quali siano i pazienti che maggiormente giovano di un trattamento locale piuttosto che dell'avvio di una nuova linea di terapia sistemica.

Si evince, quindi, come l'incremento delle indicazioni alla radioterapia ablativa ipofrazionata rappresenti una boccata d'ossigeno tanto per i pazienti con malattia oligometastatica, sempre più lungo-sopravviventi, garantendo loro un controllo di malattia a fronte di un'ottima qualità di vita, quanto per il sistema sanitario, trattandosi di terapie a basso costo, veloci (3-5 frazioni) e facilmente reperibili sul territorio. ■

Radioterapia in 5 sedute: nuova frontiera della cura del carcinoma prostatico

La radioterapia è un'alternativa terapeutica non invasiva tradizionalmente consolidata nella cura del carcinoma prostatico. Oggi, con le nuove tecnologie, la durata del trattamento radioterapico si riduce significativamente con ottimi risultati in termini di efficacia e tollerabilità.



Prof. Filippo Alongi
IRCCS Ospedale Sacro
Cuore Don Calabria,
Negrar-Verona.
Università degli Studi
di Brescia



Dott. Francesco Cuccia
IRCCS Ospedale Sacro
Cuore Don Calabria,
Negrar-Verona



**Prof.ssa
Barbara Jereczek-Fossa**
Divisione di Radioterapia
IEO - Istituto Europeo di
Oncologia IRCCS, Milano.
Dipartimento di Oncologia e
Emato-oncologia, Università
degli Studi di Milano

Il tumore della prostata rappresenta una delle neoplasie di più frequente diagnosi nella popolazione maschile, costituendo circa il 23% delle diagnosi oncologiche in Europa nell'ultimo anno. Nello scenario del carcinoma prostatico non metastatico, la radioterapia a fasci esterni è una consolidata alternativa non invasiva al trattamento chirurgico, rispetto al quale offre pari efficacia in termini di controllo di malattia e sopravvivenza globale. Usualmente, i trattamenti radioterapici vengono somministrati in più sedute (fino a 40), con l'obiettivo di ottimizzare il beneficio terapeutico e minimizzare l'esposizione dei tessuti sani alle radiazioni. Diversi studi radio-biologici hanno identificato nel carcinoma prosta-

tico un tumore sensibile alle alte dosi per frazione, ponendo le basi per studi clinici volti ad applicare delle schedule di radioterapia ipofrazionata, in cui, all'aumento della dose per frazione si associa una riduzione del numero di sedute complessive. Sulla base di queste considerazioni, diverse pubblicazioni scientifiche hanno confermato l'efficacia dei trattamenti radioterapici moderatamente ipofrazionati in 20-28 sedute, riportando una eccellente tollerabilità ed un'incidenza di effetti collaterali sovrapponibile ai trattamenti convenzionali, usualmente erogati in circa 40 sedute. La diffusione delle schedule di radioterapia moderatamente ipofrazionata a livello globale ha consen-

tito di ottimizzare il trattamento del tumore prostatico, con l'indubbio vantaggio logistico di ridurre la durata complessiva della radioterapia e conseguentemente degli accessi del paziente alle strutture di cura. Gli ottimi risultati conseguiti dalla radioterapia in regime di ipofrazionamento moderato, ad oggi ormai entrata nello standard terapeutico in diverse linee guida internazionali, hanno portato la ricerca scientifica a valutare l'applicabilità dell'ipofrazionamento estremo nel trattamento curativo del carcinoma prostatico, riducendo ulteriormente il numero di sedute fino a 5. Ed anche in questo caso, i dati di letteratura supportano la radioterapia in 5 sedute come trattamento efficace e ben tollerato nel tratta-



Sistema robotizzato di radioterapia



Apparecchiatura ibrida MRLINAC

mento del carcinoma della prostata non metastatico.

In questo scenario, al fine di erogare alte dosi ad ogni seduta con elevata precisione, la recente introduzione delle tecnologie come **radioterapia guidata dalle immagini (image guided radiotherapy, IGRT) che utilizza acceleratori lineari di ultima generazione, sistemi robotici o acceleratori lineari integrati alla risonanza magnetica** rappresenta ulteriori evoluzioni nel trattamento stereotassico, o in generale di precisione, del carcinoma prostatico.

Tramite la tecnologia RM (*RM-guided adaptive radiotherapy*), il radioterapista oncologo ha la possibilità di migliorare significativamente l'accuratezza nell'identificazione del volume bersaglio prostatico e degli organi a rischio, potendo contare sull'imaging RM, superiore alle immagini convenzionali TC nella ri-

soluzione di contrasto dei vari tessuti pelvici. Inoltre, gli acceleratori lineari a guida RM consentono di erogare una radioterapia adattativa o "daily-adaptive", in cui il piano di cura viene quotidianamente ricalcolato prima di ogni seduta, tenendo così conto dell'anatomia *real-time* del paziente e delle possibili variazioni giornaliere della prostata e degli organi a rischio, particolarmente retto e vescica. La radioterapia guidata da immagini RM rappresenta l'ultima frontiera del trattamento prostatico di precisione in radioterapia uro-oncologica. Le immagini RM a bordo dell'acceleratore lineare aiutano a identificare in modo nitido le strutture anatomiche di interesse e conseguentemente a definire e correggere in tempo reale le incertezze (*RM guided radiotherapy*), avendo la possibilità di creare un piano di cura "ideale" prima di erogare la dose tumoricida (*Adaptive radiotherapy*).

La possibilità di coniugare queste caratteristiche tecnologiche alle richieste cliniche, rappresenta sicuramente una premessa per il continuo miglioramento delle cure nel trattamento radicale del tumore della prostata. I sistemi robotici disponibili sempre in più centri italiani sono costituiti da un acceleratore lineare

miniaturizzato montato su un braccio mobile robotizzato. Con questa apparecchiatura è possibile eseguire trattamenti stereotassici, sia encefalici che extracranici. I sistemi robotici permettono di verificare anche i movimenti infra-frazione (durante la seduta di radioterapia) garantendo in questo modo la somministrazione della dose terapeutica esclusivamente al tessuto bersaglio. Il braccio robotico corregge la direzione in base alla posizione del paziente, eseguendo un *tracking* in tempo reale della zona della lesione tramite i suoi surrogati. In alcune situazioni cliniche è possibile anche il monitoraggio del movimento respiratorio.

La riduzione della tossicità da radioterapia ipofrazionata associata a un buon livello di efficacia antitumorale, grazie ai nuovi sistemi di pianificazione e somministrazione della dose, è stata confermata da recenti studi prospettici e i primi studi randomizzati (con braccio di controllo che consisteva in trattamenti di 20-40 frazioni). Compiono anche le prime esperienze di radioterapia stereotassica ablativa nei casi di recidiva intraprostatica dopo la radioterapia, oggi disponibile presso i centri con elevata expertise e dotazione tecnologica. L'uso delle tecnologie di alta precisione ha permesso quindi di offrire ai pazienti trattamenti sicuri, brevi ed efficaci. ■



Come valutare le interazioni farmacologiche su pazienti oncologici affetti da altre patologie



Prof.ssa Marzia Del Re

Dirigente sanitario - UO
Farmacologia clinica e
Farmacogenetica
Azienda Ospedaliero-
Universitaria Pisana

Le interazioni farmacologiche assumono un ruolo rilevante soprattutto in pazienti cronici in politerapia. Le interazioni farmaco-farmaco (DDI) o cibo-farmaco (FDI) avvengono quando l'uno interagisce con l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo o l'eliminazione dell'altro. A questo riguardo, l'interazione riconosce l'elemento che risente della interazione come "vittima" e quello che interviene sull'interazione come "carnefice". Le interazioni farmacologiche che alterano l'assorbimento dipendono prevalentemente da fattori che intervengono a livello gastrico, come la presenza di cibo nello stomaco, la motilità, il pH gastrico. Un chiaro ed importante esempio di interazioni tra farmaci che ne modificano l'assorbimento è quello tra alcuni farmaci che hanno una solubilità

Considerato l'allungamento dell'età media dei pazienti oncologici e la cronicizzazione di alcuni particolari tipi di neoplasie, è sempre più frequente che i pazienti siano in trattamento con politerapie per la gestione delle comorbidità, ognuna delle quali richiede un trattamento farmacologico aggiuntivo. Pertanto, il verificarsi di potenziali interazioni farmacocinetiche (PK) è rilevante, ed il rischio di una riduzione dell'efficacia terapeutica, a causa della ristretta finestra terapeutica dei farmaci antitumorali, o del verificarsi di reazioni avverse (ADR), a causa dell'aumento delle concentrazioni plasmatiche dei farmaci o di una ridotta eliminazione, ne risulta aumentato.

pH-dipendente e la loro co-somministrazione con inibitori di pompa protonica (PPIs; i.e. *omeprazolo*, *pantoprazolo*...), che sono molto utilizzati nei pazienti oncologici, con una incidenza che varia dal 20% al 50%, per la gestione dei sintomi associati alle patologie da reflusso gastrico.

Benché non siano molte le interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti a carico degli inibitori di pompa protonica, l'eventualità di incorrere in interazioni tra farmaci, a livello dell'assorbimento, dovrebbe essere considerata come una possibile causa di modifica dell'efficacia clinica delle terapie nei pazienti oncologici. Infatti, l'abbassamento del pH provocato dall'uso dei PPIs è stato significativamente associato ad una riduzione della biodisponibilità orale di molti farmaci chemioterapici, ed in particolare di quelli la cui solubilità diminuisce esponenzialmente nei range di pH da 1 a 4. L'entità nella quale queste variazioni diventano clinicamente rilevanti dipende dal tipo di farma-

co coinvolto e dalla durata del trattamento con PPIs. Il trattamento prolungato con inibitori di pompa protonica in pazienti oncologici ha dimostrato di ridurre l'efficacia antitumorale di farmaci come la *capecitabina* ed il *pazopanib*, mentre sembrerebbe non avere effetto sulla terapia con altri TKIs come, per esempio, gli anti-EGFR. Recenti dati presentati al Congresso 2021 della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO), hanno dimostrato come l'effetto del trattamento con PPIs, se assunti per almeno 2/3 della durata complessiva della terapia oncologica, riducano il tempo alla progressione di malattia in pazienti con tumore della mammella metastatico in trattamento di prima linea con l'inibitore di CDK4/6 *palbociclib*, oppure in pazienti con tumore del rene metastatico in trattamento di prima linea con *pazopanib*. Diversamente, le interazioni farmacologiche che si verificano a livello del metabolismo dei farmaci, dipendono da fenomeni di inibizione o induzione della loro via metabolica.

Farmaco	Substrato	Induzione	Inibizione
Bicalutamide	CYP3A4	--	CYP3A4, 2D6, 2C9, 2C19
Flutamide	CYP3A4, 1A2	CYP1A2	--
Abiraterone	CYP3A4	--	CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6
Apalutamide	CYP2C8, 3A4	CYP3A4, 2D6, 2C9, 2C19	--
Darolutamide	CYP3A4, UGT1A9, 1A1	--	BCRP, OATP1B1, 1B3
Enzalutamide	CYP2C8	CYP3A4, 2D6, 2C9, 2C19	--

Tabella 1. Isoforme dei citocromi (CYP) coinvolte nel metabolismo di alcuni farmaci utilizzati nel tumore della prostata.

Metabolismo dei farmaci e interazioni

La maggior parte dei farmaci (oncologici e non) viene metabolizzata a livello epatico, ed i principali enzimi coinvolti nel metabolismo appartengono alla famiglia del citocromo P450 (CYP450). I farmaci possono essere molecole già attive e subire un metabolismo inattivante (detossificante), oppure, una volta metabolizzati, possono generare ulteriori metaboliti attivi. Il metabolismo dei farmaci è suddiviso in una fase I ed una fase II; alcuni farmaci possono subire solo metabolismo di fase I o di fase II, ma, più spesso, questi sono sottoposti alle fasi I e II in sequenza. Il metabolismo di fase I comporta la riduzione o l'idrolisi del farmaco, ma il più comune processo biochimico è l'ossidazione da parte degli enzimi CYP450 [17] e, dopo le reazioni di fase I, il risultante metabolita può essere ancora farmacologicamente attivo. Ne consegue che le interazioni farmacologiche possono ridurre o aumentare 1) la produzione di un metabolita attivo di un farmaco (detto pro-farmaco), oppure 2) il metabolismo inattivante di una molecola attiva. Il CYP3A4 metabolizza il 30%-40% di tutti i farmaci somministrati all'uomo, mentre i CYP2D6 e 2C9 metabolizzano rispettivamente il 20% e il 12,8% di tutti i farmaci [16-18]. Il razionale secondo il quale avviene una interazione farmacologica a livello metabolico è che un

farmaco, oltre ad essere substrato di una particolare via enzimatica, ha anche la proprietà di inibire o indurre altri enzimi (assumendo il ruolo di carnefice), che a loro volta sono coinvolti nel metabolismo di altri farmaci, che risentiranno della interazione farmacologica (vittime).

Il rischio di interazioni farmacologiche nel paziente con tumore della prostata

Tra i farmaci utilizzati nel tumore della prostata, troviamo gli antagonisti del recettore androgenico (AR) *bicalutamide*, *flutamide*, *apalutamide*, *darolutamide*, *enzalutamide*, oppure *abiraterone*, inibitore dell'enzima CYP17A1, coinvolto nella sintesi del testosterone. Questi farmaci sono metabolizzati (sono cioè "substrati") da diverse isoforme dei CYP e, a loro volta sono inibitori o induttori di altre isoforme dei CYP. La tabella 1 riporta le vie principali del metabolismo di questi principi attivi ed il loro effetto su altre vie enzimatiche.

Pertanto, una interazione farmacologica può avvenire per 1) competizione con il substrato (più farmaci metabolizzati dallo stesso CYP e che competono allo stesso tempo), per 2) inibizione della via metabolica oppure per 3) induzione della via metabolica. Per esempio, sulla base del loro metabolismo, farmaci come *bicalutamide* o *abiraterone* possono essere vittima di interazione farmacologica se il trattamento avviene in concomitanza di un inibitore (i.e. *chetoconazolo*, Erba di San Giovanni, succo di pompelmo) oppure di un induttore del CYP3A4 (i.e. *rifampicina*). Al contrario, essendo inibitori enzimatici, questi possono a loro volta essere i responsabili di interazioni a carico di altri farmaci (carnefici), poiché possono ridurre le concentrazioni plasmatiche dei substrati di CYP2C19 (i.e. *clopidogrel*) e quindi ridurre l'efficacia. Lo stesso principio si può trasferire a quelle interazioni, più rare, ma comunque presenti, a livello dell'eliminazione dei farmaci, che



Farmaco contro farmaco

Ormai tutti sappiamo che ogni farmaco che assumiamo può avere le sue controindicazioni o presentare eventi avversi. Ciò cui si presta più attenzione oggi è, però, un fenomeno leggermente diverso, dovuto al prolungamento delle cure oncologiche con una diversità di farmaci assunti e all'età dei pazienti che, oltre al tumore, hanno altri problemi medici.

Succede così, come esaurientemente spiega nel dettaglio la professoressa Marzia Del Re, che alcune medicine, incrociando nel nostro corpo altri farmaci, ne riducano o alterino l'effetto riducendone l'efficacia, oppure che creino reazioni nel nostro organismo tali da diminuire la capacità di assorbimento.

Eccoci dunque ad un piccolo ma non trascurabile capitolo della "medicina personalizzata": il paziente va visto, dai medici di famiglia e dagli specialisti, nella sua interezza. Non c'è solo la malattia oncologica ma anche l'uomo con tutti gli altri suoi problemi. Dunque deve esserci anche un'attenta annotazione dei medicinali che assume, oltre a quelli specifici oncologici. È compito del medico seguire il paziente in cura tenendo sotto osservazione nel tempo l'efficacia dei farmaci somministrati e valutando le cause che ne alterano la funzione nel tempo.

Ovviamente questi incroci negativi nel nostro organismo non sono da temere sempre, nel senso che spesso non hanno rilevanza medica perché si tratta di fenomeni trascurabili. È più probabile riscontrarli invece in chi viene sottoposto a trattamento prolungati nel tempo, come nei casi di metastasi, quando vengono prescritti più medicinali contemporaneamente.

Ma interazioni negative possono avvenire anche – dicevamo – tra farmaci oncologici e altri tipi di farmaci.

È importante, dunque, che il paziente indichi all'oncologo tutti i medicinali che assume, in maniera esauriente, in modo che il medico possa trovare eventuali alternative.

Livio Sposito

Giornalista

Caporedattore Rivista Europa Uomo



avviene prevalentemente a carico dei sistemi di trasporto come Pgp o BCRP. Oltre alla competizione di più farmaci per il substrato, anche in questo caso l'azione di potenti inibitori delle proteine di trasporto (come *darolutamide* nei confronti di BCRP, tabella 1), possono essere i responsabili di una ridotta eliminazione dei farmaci substrati di BCRP, di un conseguente accumulo intracellulare e quindi di un aumentato rischio di reazioni avverse.

A fronte di quanto sopra, c'è da precisare però che non tutte le interazioni farmacologiche sono clinicamente rilevanti, ma solo una piccola parte di queste lo diventano. In dettaglio, particolare attenzione deve essere rivolta a quei farmaci che hanno un indice terapeutico ristretto, come farmaci chemioterapici, immunosoppressori, antiaritmici, anticoagulanti utilizzati per uso cronico.

La gestione del rischio delle interazioni farmacologiche

In conclusione, le interazioni farmacologiche non devono essere sottovalutate nel paziente oncologico, qualora in trattamento cronico con farmaci caratterizzati da un indice terapeutico ristretto perché questo li pone a maggior rischio di sviluppare reazioni avverse o di avere una riduzione dell'efficacia della terapia. Nel caso in cui ci si trovi di fronte al rischio di una interazione farmacologica tra terapia oncologica e terapie concomitanti, si consiglia di sostituire la terapia concomitante con una terapia analoga che abbia una via metabolica differente o, qualora questo non fosse possibile, di sottoporre il paziente a monitoraggi frequenti (i.e. monitoraggio della concentrazione plasmatica del farmaco vittima, se possibile). È inoltre importante essere sempre a conoscenza di tutte le terapie che il paziente sta assumendo, inclusi farmaci da banco o erbe medicinali. ■

Nota: la bibliografia è disponibile su richiesta.

Qualità della vita nel paziente con carcinoma della prostata metastatico e nuovi farmaci in oncologia



Dr.ssa Cinzia Ortega

Direttore S.O.C. di Oncologia
ASL CN2 - Ospedale
"Michele e Pietro Ferrero",
Verduno (CN)

Lo stato attuale delle terapie disponibili

La maggior parte dei Registri Tumori evidenzia un aumento di incidenza del carcinoma prostatico, il quale, in molti paesi occidentali, rappresenta oggi il più frequente tumore nel sesso maschile. In Italia corrisponde a più del 20% delle diagnosi di tumore maschile a partire dai 50 anni di età (Linee Guida AIOM - Associazione Italiana di Oncologia Medica).

L'aspettativa di vita dei pazienti con carcinoma prostatico è in costante miglioramento e attualmente corrisponde ad una sopravvivenza del 91.4% a 5 anni.

Il trattamento del cancro alla pro-

Le nuove terapie disponibili per la cura del tumore della prostata hanno cambiato la prognosi degli uomini con tumore della prostata metastatico determinando un aumento significativo della sopravvivenza. In questo scenario diventano preponderanti le valutazioni della qualità di vita (QoL) in relazione alla "quantità di vita" attesa. È quindi importante prestare maggiore attenzione agli effetti collaterali associati alle terapie perché possono impattare in modo importante sulla QoL.

stata comprende, a seconda degli stadi di malattia in cui viene trattato, chirurgia, radioterapia, terapia ormonale e chemioterapia.

La prima opzione di cura ormonale consiste nella androgenodeprivazione o ADT con farmaci che sono in grado di indurre una profonda soppressione dei livelli sierici di testosterone (LHRH-analoghi e antagonisti - castrazione chimica) o tramite l'orchietomia bilaterale.

Inoltre, l'ADT fa parte della terapia standard per i pazienti affetti da malattia localmente avanzata o ad alto rischio di sviluppare una recidiva nel tempo ed in questi casi può essere associata alla radioterapia eseguita a scopo radicale sul tumore primitivo. L'ADT è quindi da molti anni la prima opzione terapeutica per una malattia localmente avanzata, ad alto rischio o altrimenti diffusa (metastatica).

Per il trattamento di fasi più avanzate di malattia (in ricaduta o già metastatica alla diagnosi) sono emerse

recentemente delle terapie ormonali dette di nuova generazione che portano, tramite il blocco dell'attivazione del recettore degli androgeni, all'arresto o, più spesso, al rallentamento della crescita tumorale.

Queste terapie (*abiraterone*, *enzalutamide*, *apalutamide* e *darolutamide*) stanno cambiando il paradigma del trattamento e la prognosi degli uomini con tumore della prostata metastatico, sia esso ancora sensibile alla soppressione ormonale (carcinoma prostatico ormonosensibile-HSPC) o meno (resistente alla castrazione-CRPC).

Oltre ai benefici ottenuti già alcuni anni fa con la chemioterapia (docetaxel e cabazitaxel) studi clinici pubblicati negli ultimi anni hanno dimostrato i benefici di *abiraterone acetato* + *prednisone* (AAP) ed *enzalutamide* (ENZ) nel migliorare significativamente la sopravvivenza tra i pazienti con carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione (mCRPC).



L'impatto sulla qualità della vita

La dimostrazione dell'efficacia, in termini non solo di aumento della sopravvivenza, ma anche del miglioramento dei sintomi, con conseguente impatto positivo sulla qualità di vita, ha portato all'uso di questi agenti nella pratica clinica attuale con buoni risultati anche nelle esperienze di "Real World" pubblicate.

Gli studi condotti negli ultimi anni con i quattro farmaci ormonali di nuova generazione hanno dimostrato l'efficacia di questi in termini di aumento dell'aspettativa di vita con buoni profili di tossicità e precisamente: *abiraterone*, *enzalutamide* ed *apalutamide* nei pazienti con tumore prostatico metastatico alla diagnosi in associazione con ADT (è in corso lo studio con *darolutamide* in questa classe di pazienti), *apalutamide* e *darolutamide* ed *enzalutamide* nei pazienti che non rispondono più alla ADT (M0 CRPC - dove M0 sta per "senza metastasi") con l'ottenimento di un ritardo della comparsa delle metastasi di circa due anni e un aumento complessi-

vo della sopravvivenza. La qualità della vita complessiva è stata preservata durante il trattamento e non ci sono state differenze tra i diversi gruppi di pazienti in nessuno degli esiti riportati.

Indubbiamente, queste opzioni di trattamento con un profilo di sicurezza favorevole aiutano i pazienti ad aderire correttamente alla terapia per raggiungere i risultati attesi. La migliorata efficacia dei trattamenti disponibili per il carcinoma prostatico avanzato anche nelle fasi precoci di malattia ha però notevolmente aumentato la durata dell'esposizione a potenziali effetti collaterali del trattamento.

Ora, infatti, i pazienti vivono più a lungo e la valutazione dell'esperienza del paziente in relazione ai sintomi della malattia/effetti collaterali del trattamento, soddisfazione del trattamento e qualità di vita è diventata una considerazione importante per la scelta terapeutica. L'attenzione alla qualità di vita (QoL) è ancora più importante quando parliamo di pazienti con tumore della prostata resistente alla castrazione ma senza metastasi,

poiché sono soggetti che non hanno normalmente sintomi e conducono vite attive; per questi pazienti è estremamente importante avere a disposizione opzioni di trattamento che ritardino la progressione del loro tumore e al contempo minimizzino gli effetti collaterali, permettendo loro di mantenere uno stile di vita il più possibile normale.

In questo scenario, i medici dovrebbero prestare maggiore attenzione agli effetti collaterali associati al trattamento endocrino rispetto al passato.

Diversi studi hanno documentato un'importante riduzione della QoL nei pazienti con cancro alla prostata trattati con ADT. Infatti, la profonda riduzione dei livelli sierici di testosterone indotta dall'ADT può causare diversi effetti collaterali indesiderati come vampate vasomotorie, perdita della libido, variazioni di peso, disfunzione erettile, affaticamento, disturbi dell'umore, cattiva qualità del sonno, ginecomastia e anemia, in grado di interferire fortemente con la QoL.

Inoltre, i pazienti affetti da cancro alla prostata trattati con terapia endocri-

na hanno maggiori probabilità di sviluppare osteoporosi, complicanze cardiovascolari e disturbi metabolici (ridotta sensibilità all'insulina, diabete, aumento dei livelli di colesterolo e massa grassa) che caratterizzano una vera e propria sindrome detta "sindrome metabolica".

La diminuzione del testosterone sierico può inoltre aumentare l'incidenza di depressione: una metanalisi, comprendente 18 studi e 168.756 uomini, ha rilevato che il trattamento con terapia ormonale è associato ad un aumentato rischio di sintomi depressivi che potrebbero, in associazione all'affaticamento, interferire con la funzione cognitiva.

Tuttavia, le prove riguardanti l'esperienza del mondo reale del paziente, in particolare per quanto riguarda la fatica, la soddisfazione del trattamento e la qualità della vita correlata alla salute sono limitate.

Inoltre, una ricerca recente suggerisce che le caratteristiche di fondo, come il basso stato socio-economico e le comorbidità, insieme alla terapia di deprivazione androgenica, predicano una qualità della vita a lungo termine più scadente correlata solo parzialmente alla terapia in atto.

Tutti i principali studi che hanno coinvolto *enzalutamide* e *abiraterone acetato* hanno fornito un'analisi basata sui risultati riportati dai pa-



zienti tramite questionari specifici con domande che permettono di indagare diversi aspetti della vita quotidiana dei pazienti (PROs-Patient Reported Outcomes).

I risultati hanno indicato che i pazienti erano generalmente soddisfatti di queste terapie, in particolare per le riduzioni evidenti dei valori di PSA e la sopravvivenza prolungata. Tuttavia, i sintomi della malattia e gli effetti avversi del trattamento possono condizionare negativamente la soddisfazione per la terapia. Per il medico, quindi, la considerazione attenta dell'esperienza del paziente è diventata cruciale per l'approccio globale alla malattia.

A tale proposito, oggi vengono sempre più raccomandati interventi di cambiamento dello stile di vita come aggiustamenti dietetici ed esercizio fisico per mitigare il rischio cardiovascolare ed i cambiamenti negativi della composizione corporea che sono particolarmente associati all'ADT e al loro effetto visibile come la perdita muscolare, la ginecomastia e l'aumento di peso. L'esercizio fisico, sia esso di resistenza o aerobico, determina effetti benefici non solo nella popolazione generale, ma anche in specifiche popolazioni di pazienti come quelli affetti da sindrome metabolica, da malattia polmonare ostruttiva cronica e cancro. Poiché la perdita di massa muscolare e l'aumento della massa grassa viscerale possono essere un fattore chiave nello sviluppo di malattie cardiovascolari, alcuni autori suggeriscono che l'esercizio di resistenza possa essere la terapia di allenamento medico idonea a combattere efficacemente i cambiamenti avversi della composizione corporea. Allo stesso tempo, anche l'esercizio aerobico (AE) potrebbe essere una potente modalità di esercizio per ridurre la massa grassa viscerale e contrastare un aumento del profilo di rischio cardiovascolare.





Un'alleanza medico-paziente anche per la valutazione della qualità della vita

Sebbene questi nuovi trattamenti ormonali abbiano prodotto risultati incoraggianti in termini di efficacia, è fondamentale che le nuove terapie mostrino un miglioramento non solo in termini di quantità di vita ma anche di qualità della vita.

Infatti, l'assunzione prolungata di farmaci aumenta il rischio di sviluppare eventi avversi correlati al trattamento e può così influenzare notevolmente la qualità di vita dei pazienti.

È quindi importante che negli studi clinici volti alla valutazione di nuove terapie venga contemplata la valutazione della qualità di vita tramite l'utilizzo di questionari dedicati che rilevano gli esiti riferiti e valutati dai pazienti (PROs) e che sono definiti come "la percezione soggettiva del paziente dell'impatto della sua malattia e dei suoi trattamenti sulla sua vita quotidiana, sul funzionamento e sul benessere fisico, psicologico e sociale".

Questi sono attualmente conside-

rati lo standard di riferimento per la valutazione dell'esperienza del paziente della malattia e del suo trattamento.

A tutt'oggi, benché le valutazioni della qualità della vita siano state incorporate in modo più coerente negli studi prospettici, non c'è consenso su quali questionari siano da adottare e da considerare standard per queste valutazioni.

Una recente revisione sistematica della letteratura, basata sull'analisi di studi sul cancro alla prostata pubblicati negli ultimi anni, mostra che l'adozione della qualità di vita tra gli obiettivi degli studi, così come l'attenzione alla segnalazione tempestiva ed esaustiva dei risultati ottenuti, richiedano miglioramenti. Lo studio conferma che i metodi di analisi e reporting differiscono notevolmente fra i diversi studi, risultando i dati sulla QoL mancanti in una percentuale non trascurabile di questi.

In conclusione le considerazioni sulla qualità della vita nella scelta del trattamento devono essere valutate insieme all'efficacia delle opzioni terapeutiche disponibili. Ciò

serve a evidenziare il beneficio di questi trattamenti non solo nel migliorare la sopravvivenza ma anche nel promuovere la "qualità" del periodo di sopravvivenza nei pazienti con carcinoma della prostata avanzato e metastatico.

Grazie al nuovo armamentario terapeutico disponibile, oggi è possibile proporre terapie personalizzate specifiche per ogni stadio della malattia, terapie ormonali e chemioterapia che, utilizzate in associazione o in sequenza, aggiungono anni di vita di buona qualità anche nei casi più complessi.

Per comprendere il ruolo ed il significato della qualità di vita nella storia clinica dei nostri pazienti, in futuro, dovranno essere messi a punto stili di reporting definiti e comuni.

Tutto ciò non potrà prescindere da una valutazione multidisciplinare di ogni singolo paziente e da una corretta informazione allo stesso che, unitamente all'adozione di misure preventive, contribuiranno a mantenere una buona qualità di vita nonostante la malattia. ■

Nuove prospettive di terapia medica nel carcinoma della prostata non metastatico resistente alla deprivazione androgenica (M0 CRCP)

Il tumore della prostata resistente alla deprivazione androgenica non metastatico è una condizione poco frequente ma nella quale sta emergendo sempre di più l'importanza di intervenire precocemente con nuovi farmaci al fine di ritardare la comparsa di metastasi e di prolungare la sopravvivenza, garantendo una buona qualità di vita, dei pazienti.



Dott.ssa Rita Leporati
Oncologia Medica
Fondazione IRCCS
Istituto Nazionale dei
Tumori, Milano

Il tumore della prostata è il più frequente nel sesso maschile, ma è anche quello per cui si è assistito al maggior calo della mortalità nel corso degli ultimi anni, come conseguenza delle strategie di prevenzione e delle nuove terapie disponibili.

Il cardine della terapia del tumore alla prostata rimane la terapia volta a bloccare l'azione degli ormoni androgeni, ottenuta mediante l'iniezione mensile, trimestrale o seme-

strale di analoghi (o di antagonisti) di ormoni endogeni che stimolano la produzione di testosterone.

Ci sono casi in cui questa terapia, dopo un iniziale beneficio, diventa non più efficace per contrastare la progressione della malattia: si parla allora di **carcinoma della prostata "resistente alla castrazione"** (CRCP) per definire una forma avanzata della patologia in cui il tumore progredisce nonostante la terapia che blocca l'azione degli androgeni, e nonostante la riduzione dei livelli di testosterone nell'organismo. Il carcinoma della prostata resistente alla castrazione è definito dalla progressione della malattia in corso di terapia anti-androgenica, in presenza di bassi valori di testosterone circolante (inferiori a 50 ng/dL) e di un rialzo del marcatore tumorale (PSA superiore a 2 ng/mL).

Si stima che fino al 7% dei pazienti con tumore alla prostata possa sviluppare una malattia resistente alla castrazione in assenza di metastasi. Si tratta di una popolazione di pazienti che ha ricevuto un trattamento locale di tipo chirurgico o radioterapico e ha avviato una terapia

ormonale per rialzo del PSA, con iniziale riduzione del marcatore. In caso di nuovo rialzo del marcatore tumorale, in assenza di metastasi identificabili agli esami radiologici standard (TAC e scintigrafia ossea), si parla di **carcinoma della prostata non metastatico "resistente alla castrazione"** (M0 CRCP).

Perché può essere indicato anticipare l'avvio di una terapia medica?

I pazienti con malattia "resistente alla castrazione" non metastatica generalmente non presentano sintomi e conducono una vita attiva, ma si stima che un terzo dei casi svilupperà metastasi entro due anni, cosa che determinerà un peggioramento del loro stato di salute. Fino a poco tempo fa, le scelte terapeutiche disponibili in questo setting di malattia comprendevano la prosecuzione della sola terapia di blocco androgenico.

Lo sviluppo di metastasi rappresenta la principale causa di morte associata al tumore della prostata. In particolare, il diffondersi della malattia alle ossa è un evento frequente che può provocare com-



plicanze definite “eventi scheletrici correlati”. Questi ultimi interferiscono con la qualità della vita, limitando l'autonomia dei pazienti, e sono responsabili di alti costi per il servizio sanitario nazionale. I costi diretti sanitari attribuibili alla comparsa di fratture da metastasi scheletriche sono rilevanti e sono legati per lo più alla necessità di ricovero ospedaliero e alle terapie di riabilitazione. Da qui l'importanza di aumentare l'impiego di farmaci efficaci nel prevenire e ridurre il rischio di metastasi, in particolare quelle ossee e dei conseguenti eventi scheletrici correlati, anche al fine di contenere i costi elevati dell'assistenza ospedaliera.

In generale, anticipare l'avvio di un trattamento curativo a questa fase di malattia “resistente alla castrazione” non metastatica, con l'obiettivo di ritardare il più possibile il momento di insorgenza delle metastasi, assume un'importanza fondamentale per garantire una

migliore qualità di vita ai pazienti, ritardare la comparsa di qualsiasi tipo di sintomo correlato alla malattia e ritardare la necessità di trattamenti chemioterapici.

Dagli studi clinici è emerso che non tutti i pazienti con tumore della prostata “resistente alla castrazione” non metastatico beneficerebbero allo stesso modo dell'avvio di una nuova linea di terapia, ma solo quelli che presentano fattori di rischio per malattia più aggressiva: un tempo di raddoppiamento del PSA inferiore a dieci mesi è stato associato ad un maggior rischio di sviluppare metastasi.

Per i pazienti che, invece, presentano una più lenta risalita del marcatore, indice di una malattia meno aggressiva, non è stato dimostrato nessun vantaggio dall'avvio di una nuova terapia e, ad oggi, è consigliata la prosecuzione della terapia androgeno-deprivativa e il monitoraggio periodico del PSA ogni tre-quattro mesi.

Quali sono le prospettive terapeutiche?

Pur trattandosi di una condizione relativamente poco frequente tra i pazienti con tumore della prostata, è importante intervenire precocemente; per questo motivo negli ultimi anni diversi farmaci sono stati oggetto di studi clinici con l'obiettivo finale di prolungare il tempo di insorgenza delle metastasi e di aumentare la sopravvivenza dei pazienti.

Tra i farmaci più promettenti in questo setting ci sono gli inibitori orali del recettore per gli androgeni, già utilizzati nella malattia metastatica con buoni risultati, in quanto in grado di superare la resistenza alla terapia androgeno-deprivativa, che si instaura ad un certo punto della storia della malattia. Si tratta di farmaci che agiscono legandosi al recettore degli androgeni con un'elevata affinità ed esercitando una forte attività antagonista, inibendo così la funzione del recettore e la crescita delle cellule di carcinoma prostatico.

La loro efficacia nel prolungare il tempo all'insorgenza delle metastasi è stata confrontata con un placebo in un gruppo di pazienti con tumore della prostata “resistente alla castrazione” non metastatico che presentavano fattori di rischio per malattia aggressiva. Gli studi clinici di questi farmaci hanno dimostrato una certa efficacia: si parla di un **prolungamento dell'intervallo libero da metastasi fino a 35-40 mesi**, contro i 15-18 mesi del gruppo di pazienti che non avevano ricevuto il farmaco. Un certo effetto è stato dimostrato anche in termini di prolungamento della sopravvivenza: si parla di 70 mesi per i pazienti che avevano ricevuto il farmaco sperimentale, contro i 60 mesi di chi non lo aveva ricevuto. Ad oggi, in Italia, due farmaci sono stati approvati e rimborsati dal sistema sanitario nazionale per il trattamento del tumore della prostata



resistente alla castrazione non metastatico ad alto rischio, **apalutamide e darolutamide**.

Quali pazienti potrebbero beneficiarne di più?

Gli obiettivi terapeutici nel carcinoma prostatico non metastatico ad alto rischio consistono nel ritardare la comparsa di metastasi e prolungare la sopravvivenza globale, mantenendo invariata la qualità di vita. Infatti, l'altro lato della medaglia dell'avvio precoce di una terapia in questo setting è rappresentato dall'esposizione agli effetti collaterali che potrebbero derivare da questi nuovi farmaci. Pur complessivamente ben tollerati (certamente con un profilo di tossicità molto diverso da quello di una chemioterapia), non sono infatti privi di tossicità. È quindi importante selezionare accuratamente a quali pazienti proporre un determi-

nato trattamento, il quale dovrebbe essere personalizzato valutando la complessità generale del paziente, le comorbidità e le eventuali fragilità e, in alcuni casi la sua età e speranza di vita, includendo in questa valutazione, oltre al risultato oncologico in sé, anche gli aspetti inerenti la qualità della vita e tenendo conto delle preferenze del paziente rispetto ai trattamenti proposti. È, inoltre, molto importante tenere conto della assunzione concomitante di altri farmaci per altre patologie, perché potrebbero causare interazioni con gli inibitori del recettore per gli androgeni e ridurre l'efficacia dei farmaci stessi o aumentarne gli effetti collaterali. La decisione di iniziare un trattamento in questo setting viene solitamente presa dopo la discussione collegiale del caso, unendo le competenze di più specialisti. La gestione multidisciplinare, che nel caso del

tumore della prostata prevede la collaborazione di urologo, radioterapista, oncologo medico, radiologo, oltre che di andrologo, fisiatra e palliativista, garantisce una visione d'insieme del paziente e ne permette la presa in carico in tutte le fasi della malattia. La presa in carico complessiva e multidisciplinare del paziente è importante sia al momento della diagnosi iniziale che ad ogni snodo decisionale; per questo è fondamentale, anche nella fase di diagnosi di resistenza alla castrazione, la condivisione tra i vari specialisti sia della scelta diagnostica (quali esami fare?) che della scelta terapeutica, tenendo al centro le aspettative del paziente. Questo porta a un miglioramento delle scelte stesse, nell'interesse del paziente, e a una riduzione dei costi sanitari, per una miglior garanzia di appropriatezza. ■

**Dott. Giario Conti**

Direttore responsabile del periodico "Europa Uomo".
Segretario Generale SIUrO,
Società italiana di Uro-Oncologia



Gentile Professore,
Le scrivo per un consiglio sulla situazione di papà. Da diversi anni faceva la terapia intermittente (più che altro per limitare gli effetti collaterali delle terapie); PSA di gennaio 0,40 (senza terapia) quello di maggio, 7 (sempre senza terapia). Ripresa ormonoterapia con analogo trimestrale a giugno preceduta da tre settimane da *bicalutamide* 50. Il PSA di settembre è 13. Naturalmente mi sono molto spaventata perché c'è stata una crescita (e che crescita!) del PSA in corso di terapia ormonale. Papà probabilmente ha dei secondarismi in due punti della schiena (pet con colina di maggio di quest'anno) e linfonodi sospetti al mediastino. Che possiamo fare? Naturalmente ho contattato subito l'urologo che mi ha detto che è inutile aggiungergli la *bicalutamide* ("Ci sono farmaci migliori...") e ci ha affidati ad un oncologo che vedremo a fine ottobre.

Papà ha 78 anni ed è ancora abbastanza autonomo, ha il diabete, prende cardioaspirina, pillola per la pressione, per il colesterolo. Per quanto possiamo allungare ancora il

brodo? Non le nascondo che la tentazione di lasciare le cose così è molto forte. Basta controlli, basta iniezioni e come va va. Caro prof, io voglio solo che papà non soffra... non mi interessa farlo vivere qualche mese in più. Vorrei solo che quello che gli rimane lo vivesse abbastanza bene e quindi credo che non gli farò fare la chemioterapia. Papà, a parte i suoi acciacchi, tra cui l'incontinenza dovuta all'HIFU, sta ancora abbastanza bene. Quando viene da me a Roma ancora mi cucina (papà è un ex cuoco), mi lava i piatti, fa piccole passeggiate nel quartiere. Che mi consiglia? Le faccio un'ultima confessione... i controlli mi stressano tantissimo, per fortuna meno a papà... ma le dico che quando ritiro i risultati del PSA ho sempre la tachicardia. Naturalmente sono disposta a portarlo dappertutto. Grazie.

Cara lettrice, capisco le sue preoccupazioni ma oggi, fortunatamente, le cose sono un po' migliorate in termini di possibilità terapeutiche. Quando lei scrive: "Per quanto possiamo allungare ancora il brodo? Non le nascondo che la tentazione di lasciare le cose così è molto forte. Basta controlli, basta iniezioni e come va va. Caro prof, io voglio solo che papà non soffra... non mi interessa farlo vivere qualche mese in più. Vorrei solo che quello che gli rimane lo vivesse abbastanza bene e quindi credo che non gli farò fare la chemioterapia", già esprime molto bene il senso di quello che si dovrebbe fare. Per i pazienti che vanno incontro alla resistenza alla castrazione non esiste solo la chemioterapia (peraltro non drammatica). Esistono nuovi farmaci, sia ormonali (*abiraterone*, *enzalutamide*, *apa-*



lutamide, darolutamide), sia non ormonali e anche nuove opzioni di radioterapia mirata (stereotassica) su lesioni visibili e che possono essere raggiunte. Trattamenti decisamente ben tollerati con effetti collaterali prevedibili e in buona parte prevenibili. L'obiettivo di salvaguardare la qualità della vita è senza dubbio un cardine delle scelte strategiche, ma non si ottiene lasciando che le cose vadano per conto loro. La progressione,

in particolare se avviene con metastasi allo scheletro, è foriera di dolore e di una situazione senza dubbio pesante per il paziente e molto invalidante. Oggi disponiamo di possibilità terapeutiche che possono prolungare significativamente la sopravvivenza del paziente ma anche, e non è un obiettivo secondario, conservare a lungo una buona qualità della vita. Ovviamente la squadra che segue papà considererà le altre patolo-

gie, le medicine che prende ecc., per formulare la proposta terapeutica più adatta a lui.

Papà sta bene, il PSA non è drammatico e non abbiamo ancora dati strumentali utili a capire dove la malattia ha ripreso: questo non è il momento di mollare, questo è il momento di continuare a lottare, tutti insieme, perché da questa lotta può emergere la possibilità che papà continui ancora a cucinare per lei, e non solo.

Egregio Dottor Conti,
Mi riferisco ad un paziente di 87 anni, affetto da varie patologie croniche oltre che da carcinoma prostatico (mai operato). A valori ormonali bassi (0,18), in corso di terapia con analogo trimestrale, dopo tre anni il PSA è cominciato a crescere di nuovo, specie negli ultimi mesi.

Si sta manifestando una resistenza alla castrazione (per ora i valori PSA sono ancora bassi, circa 1,5).

Se si dovesse eseguire una PET Colina (o PET PSMA, ma questa la fanno in pochi ospedali), e si scoprisse che vi sono metastasi, in teoria bisognerebbe affidarsi ad *abiraterone* o *enzalutamide* in aggiunta all'analogo. D'altro canto, una terapia di secondo livello volta ad un paziente fragile va ponderata opportunamente, perché più pesante per gli effetti collaterali. Allora le pongo le seguenti domande. La PET/TC è in grado (come immagino) di rilevare posizione e volume (grandezza) delle metastasi? Nel caso le metastasi siano ancora piccole (con paziente ovviamente asintomatico), e la *PSA velocity* non sia alta, avrebbe un senso ritardare la terapia con *abiraterone/enzalutamide*?

rebbe affidarsi ad *abiraterone* o *enzalutamide* in aggiunta all'analogo.

D'altro canto, una terapia di secondo livello volta ad un paziente fragile va ponderata opportunamente, perché più pesante per gli effetti collaterali. Allora le pongo le seguenti domande. La PET/TC è in grado (come immagino) di rilevare posizione e volume (grandezza) delle metastasi?

Nel caso le metastasi siano ancora piccole (con paziente ovviamente asintomatico), e la *PSA velocity* non sia alta, avrebbe un senso ritardare la terapia con *abiraterone/enzalutamide*?

Gentile Direttore, ecco la mia storia. Operato nel 2005, Gleason 7 (4+3), PSA 1,19 a trentasette mesi dall'intervento; nel 2009, dopo 33 sedute di tomoterapia, il PSA 0,14. Oggi, a sedici anni dall'intervento e a dodici dal salvataggio, il PSA è 0,17 e nel corso di questi anni il PSA non ha mai superato lo 0,20. Debbo ancora continuare nella misurazione del PSA, tenuto conto di avere 83 anni? Grazie per un suo giudizio se riterrà di fornirmelo!

Caro lettore, la risposta è già contenuta nella sua lettera. La proposta terapeutica dovrebbe sempre quella di prendere in considerazione tutti gli aspetti della persona/paziente, sia quelli legati alla malattia che quelli legati a tutto il resto, come patologie concomitanti, terapie in corso, aspettative del paziente, impatto dei trattamenti sulla qualità della vita. Ad oggi il PSA del paziente è basso e credo che una ristadiatione con degli esami strumentali possa tranquillamente essere fatta per capire meglio come delineare le strategie terapeutiche proponibili. In assenza di metastasi a distanza (cosiddetto CRPC, sen-

za evidenza di metastasi) esistono oggi altre possibilità terapeutiche con nuovi farmaci ormonali come *darolutamide* e *apalutamide*. Potrebbe essere ipotizzabile anche un trattamento radioterapico stereotassico qualora si evidenziassero una sede metastatica che possa diventare un bersaglio raggiungibile. Questo, naturalmente, oltre ai farmaci da lei stesso indicati. In sintesi, raccogliamo tutte le informazioni, uniamole al resto del quadro clinico, età, performance status, possibili interazioni fra farmaci e aspettative del paziente e poi sarà più facile formulare una proposta terapeutica personalizzata.

Caro lettore, i dati che mi comunica sono senza dubbio incoraggianti e sembrano deporre per una situazione stabilizzata e non pericolosa. Difficile, però, rispondere alla sua domanda. Da un punto di vista puramente tecnico, le direi di sì, i controlli andrebbero proseguiti, anche se con intervalli non eccessivamente ravvicinati, magari in occasione di altri controlli di routine (come emocromo, glicemia, colesterolo e quant'altro il suo medico ritenga di verificare). Se, però, questo dovesse metterle troppa ansia in attesa del dato, veda lei; anche se nel suo caso, non c'è motivo di averla, l'ansia è una cattiva compagna. Mi limiterei comunque al solo PSA come indicatore molto attendibile nel suo caso.

ASSOCIAZIONE EUROPA UOMO ITALIA

Sede in Milano – Viale Beatrice d'Este, 37

RELAZIONE SULLA GESTIONE

Signori Associati,

l'esercizio 2020 chiude con un disavanzo di gestione di € 16.793 contro un avanzo di € 3.768 registrato nel precedente esercizio. Tale disavanzo deriva da proventi per attività tipiche di € 68.403 (2019: € 98.974), oneri di supporto generale di € 78.259 (2019: € 83.455), altri oneri per attività tipiche pari a € 6.760 (2019: € 11.653) e oneri finanziari netti per € -177 (2019 oneri finanziari netti: € 98).

Tra i proventi da non soci segnaliamo i contributi del 5 per mille relativi agli anni 2018 per € 5.316 e 2019 per € 5.770, interamente utilizzati per far fronte a parte degli oneri da attività tipiche e contabilizzato per cassa.

Il disavanzo registrato nell'esercizio 2020 è stato determinato dai minori proventi da attività tipiche che ammontano a € 68.403 (2019: € 98.974), con un decremento di € 30.571. Detta sensibile diminuzione deriva essenzialmente dal freno che la pandemia, ancora in atto, ci ha imposto con la conseguente sospensione dell'attività di *fundraising* e la ricerca di sinergie con le case farmaceutiche.

Gli oneri di supporto generale, relativi ai costi inerenti l'ordinaria gestione istituzionale, sono aumentati di € 8.624 passando da € 83.455 del 2019 a € 78.259 del 2020. La gestione finanziaria ha generato oneri netti per € 177 contro i proventi netti del 2019 pari a € 98.

Per quel che riguarda il costo del personale pari ad € 44.015, ha registrato una diminuzione di € 5.781, rispetto allo scorso esercizio che si attestava in € 49.796. Tale diminuzione è dovuta all'utilizzo, consentito dai DL n. 9/2020 e DL n. 18/2020 della CIG in deroga.

Per vostra giusta informazione riportiamo l'elenco dei contributi ricevuti e incassati alla data del 31 dicembre 2020. Tra i contributi non ancora incassati segnaliamo il contributo straordinario di € 10.000 deliberato dalla Fondazione per Formazione Oncologica.

- € 40.000 dalla Fondazione per la Formazione Oncologica (di cui € 5.000 da incassare)
- € 5.000 dalla farmaceutica Ipsen S.p.A.
- € 990 dalla JC.G.

A causa della pandemia, l'Associazione non ha potuto tenere incontri in presenza, ma ha comunque organizzato in videoconferenza riunioni e interviste con la trattazione di argomenti a rilevanza sia scientifica che sociale sulle malattie prostatiche.


Anche quest'anno sono proseguiti, dal mese di marzo 2020 in tele-videoconferenza, gli incontri del Gruppo dei pazienti con diagnosi di tumore della prostata "I Venerdì di Europa Uomo": se da una parte si è dovuto rinunciare alla riunione in presenza, dall'altra ne è conseguito un ottimo risultato sia per un maggior numero di partecipanti - che si sono collegati da tutta Italia - e sia per la presenza di Delegati locali, elemento che pone le basi per uno sviluppo di analoghi gruppi di auto-aiuto da organizzare sul territorio, nonché lo sviluppo di nuove delegazioni.

Nel novembre 2020, la Rivista Europa Uomo è stata pubblicata grazie all'intenso lavoro del Comitato di Redazione, del Direttore Responsabile, della Segreteria e di tutti i collaboratori volontari che hanno contribuito, con i propri articoli, sia per la parte medico-scientifica sia per quella riservata ai pazienti, all'ottima riuscita della pubblicazione, online sul sito web al link

<https://www.europauomo.it/Rivista/1-248-1->

Rendiconto gestionale

	31.12.2019	31.12.2020
CONTRIBUTI SU PROGETTO	0	0
QUOTE ASSOCIATIVE DELL'ESERCIZIO	1.935	6.301
ALTRI CONTRIBUTI (5 PER MILLE), RICAVI, PROVENTI	97.039	62.102
TOTALE PROVENTI DA ATTIVITÀ TIPICHE	98.974	68.403
SERVIZI	-11.653	-6.760
ACCANTONAMENTO (UTILIZZO) FONDO IMPEGNI FUTURI	0	0
MATERIALI	0	0
ONERI DA ATTIVITÀ TIPICHE	-11.653	-6.760
SERVIZI	-30.132	-24.643
PERSONALE	-49.797	-44.015
MATERIALI	-3.526	-9.601
ONERI DI SUPPORTO GENERALE	-83.455	-78.259
TOTALE ONERI	-95.108	85.019
ONERI FINANZIARI NETTI	-98	-177
AVANZO (DISAVANZO) DI GESTIONE	3.768	-16.793



**ASCOLTIAMO I PAZIENTI
E IMPARIAMO DA LORO
OGNI GIORNO...**

Siamo impegnati a migliorare la vita dei pazienti offrendo soluzioni terapeutiche innovative in oncologia, neuroscienze e malattie rare.

www.ipсен.com

 **IPSEN**
Innovation for patient care