

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

C.F. Kettering



Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici

F.A.V.O.

Piazza Barberini 47 • 00187 Roma

Tel. / Fax: 06 42989576

Email: info@favo.it

WWW.FAVO.IT



COMITATO SCIENTIFICO DELL'OSSERVATORIO

Presidente

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

Direttore

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

Componenti

Pier Luigi Bartoletti, FIMMG

Rosaria Boldrini, Ministero della Salute

Celeste Cagnazzo, GIDM

Maurizio Campagna, F.A.V.O.

Saverio Cinieri, Fondazione AIOM

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

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

Ruggero De Maria, ACC

Miriam Di Cesare, Ministero della Salute

Massimo Di Maio, AIOM

Rosanna Di Natale, Federsanità ANCI

Vittorio Donato, F.A.V.O.

Filippo Fraggetta, SIAPEC - IAP

Alfredo Garofalo, SICO

Elisabetta Iannelli, F.A.V.O.

Marco Krengli, AIRO

Evaristo Maiello, FICOG

Barbara Mangiacavalli, FNOPI

Lucia Mangone, USL IRCCS Reggio Emilia - AIRTUM

Paolo Marchetti, Fondazione per la Medicina Personalizzata

Raffaele Migliorini, Coordinamento Generale Medico-Legale INPS

Stefano Moscato, FNOPI

Roberto Muscatello, Coordinamento Generale Medico-Legale INPS

Carlo Nicora, FIASO

Nicola Normanno, SIC

Francesco Perrone, AIOM

Angela Piattelli, SIPO

Carmine Pinto, Comprehensive Cancer Centre, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

Elisabetta Santori, Ministero della Salute

Silvestro Scotti, FIMMG

Carlo Tomino, IRCCS San Raffaele Pisana Roma

Paola Varese, F.A.V.O.

Marco Vignetti, GIMEMA

Coordinamento generale

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

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



Osservatorio
sulla condizione
assistenziale dei
malati oncologici

17° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici

Roma 15-18 maggio 2025
XX Giornata nazionale del malato oncologico

L'elaborazione grafica, la stampa e la disseminazione del 17° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici sono stati realizzati, in osservanza del Codice Etico di F.A.V.O., grazie al contributo non condizionato di:



Indice

INDICE

Introduzione

Dalla rappresentanza alla partecipazione: la centralità dei pazienti e di F.A.V.O. nel SSN	p.	12
di F. De Lorenzo – F.A.V.O.		

Parte Prima

Aspetti politici, sociali e organizzativi in oncologia

1. Reti Oncologiche Regionali: stato dell'arte e Coordinamento Generale delle Reti Oncologiche (CRO)	»	16
a cura di C. Pinto – Coordinatore Rete Oncologica Regione Emilia Romagna; S. Bracarda – Coordinatore Rete Oncologica Regione Umbria; S. Pignata – Responsabile Scientifico Rete Oncologica Regione Campania; G. Fasola – Coordinatore Rete Oncologica Regione Friuli Venezia Giulia; G. Filippelli – Coordinatore Rete Oncologica Regione Calabria; V. Adamo – Coordinatore Rete Oncologica Regione Sicilia; F. De Lorenzo – F.A.V.O.		
2. Criteri di accreditamento delle Associazioni di pazienti nelle ROR. Come organizzare la partecipazione delle Associazioni dei pazienti accreditate nelle Reti Oncologiche Regionali (ROR)	»	24
a cura di M. Campagna, F. De Lorenzo, E. Iannelli, L. Del Campo – F.A.V.O.; M. Tamburo De Bella – AGENAS		
3. L'Health Technology Assessment: definizione, storia ed i suoi domini tra contesto europeo e nazionale	»	28
a cura di A. Ponzianelli, D. Sacchini, E. di Brino, P. Sciattella e G. Nollo – Sihta Società Italiana di HTA		
4. La sperimentazione clinica indipendente in oncologia	»	33
a cura di A. Magrelli, C. Zappalà, S. Petraglia – AIFA; S. Cinieri – Fondazione AIOM; E. Maiello – FICOG; F. Perrone – AIOM		
5. Liste d'attesa e PDTA	»	38
a cura di M. Campagna, F. De Lorenzo – F.A.V.O.; M. Tiseo – AIOM; C. Nicora – FIASO		
6. Nuovi LEA in oncologia e nomenclatore tariffario: tra sostenibilità e accesso alle cure	»	44
a cura di P. Varese, L. Del Campo e F. De Lorenzo – F.A.V.O.; L. Andreescu – Anvolt; F. Capuano – Compagni di Viaggio; F. Diomede – Fincopp; E Iannelli – Aimac; M. Marletta – AISTOM; B. Mauri – AGOP; R. Persio – AILAR; D. Petruzzelli – Lampada di Aladino; A. Romeo – Compagnia delle Stelle; S. Zambrini – Antea		
7. Intelligenza artificiale applicata all'oncologia: nuovo attore nella diagnostica, nel trattamento, nella prognostica, nella relazione medico-paziente e nella ricerca clinica oncologica	»	52
a cura di E. Iannelli – F.A.V.O.; F. Perrone – AIOM; C. Nicora – FIASO; M. Krengli, L. Boldrini, F. Pasqualetti – AIRO; C. Collicelli – CNR; C. Cagnazzo – GIDM; S. Rausei, A. Garofalo – SICO		
8. L'appropriatezza prescrittiva in Oncologia: un aspetto cruciale per la qualità delle cure	»	60
a cura di C. Nicora – FIASO; M. Di Maio – Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino e AIOM		
9. Biomarcatori: stato dell'arte e approvazione contestuale del farmaco	»	65
a cura di N. Normanno – Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori "Dino Amadori", IRCCS, Meldola; C. Pinto – Oncologia Medica, Comprehensive Cancer Centre, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia; F. De Lorenzo – F.A.V.O.		

10. **Attuazione del Decreto Molecular Tumor Board** » 70
a cura di C. Pinto – Oncologia Medica, Comprehensive Cancer Centre, ; AUSL-IRCCS di Reggio Emilia; N. Normanno – Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori “Dino Amadori”, IRCCS, Meldola
11. **Valutazione dell'impatto della disponibilità di farmaci immuno-oncologici sulla sopravvivenza e sui costi del melanoma, del cancro al polmone e del cancro al rene nelle regioni italiane** » 75
a cura di M. Riccaboni – IMT School for Advanced Studies, Lucca
12. **Il ruolo dell'infermiere nell'integrazione multiprofessionale nelle reti oncologiche regionali** » 79
a cura della FNOPI
13. **I numeri della radioterapia in Italia: il Progetto SUPER** » 83
a cura di L. Tagliaferri, E. Rosa, B. Fionda – Radioterapia, Fondazione Policlinico Universitario “Agostino Gemelli” - IRCCS, Roma; M. Krengli – Radioterapia, Istituto Oncologico Veneto IOV - IRCCS, Padova
14. **La SICO Fellowship in Chirurgia Oncologica: la risposta della Società Italiana di Chirurgia Oncologica (SICO) alla crisi formativa e alla carenza delle vocazioni** » 85
a cura di I. Frigerio, A. Gronchi, G. Spolverato – SICO
15. **La valutazione della qualità delle prestazioni chirurgiche in Oncologia: i Textbook Outcomes** » 87
a cura di L. Lorenzon, D. D'Ugo – Fondazione Policlinico Universitario; Agostino Gemelli IRCCS, Roma
16. **Quante persone vivono nel 2025 dopo una diagnosi di tumore? E quante saranno nel 2030?** » 90
a cura di L. Dal Maso – Epidemiologia Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO), IRCCS, Aviano; S. Guzzinati – Servizio Epidemiologico Regionale, Azienda Zero, Padova per AIRTUM WG (Tutti i collaboratori del progetto sono citati in Guzzinati et al. 2024)
17. **Passaporto dei guariti e survivorship care plan** » 94
a cura di A. F. Bertuzzi – ACC; M. Di Maio – AIOM; F. De Lorenzo – F.A.V.O.
18. **Oblio oncologico: a che punto siamo con l'attuazione della legge e quali le implicazioni nella comunicazione tra oncologo e paziente?** » 99
a cura di E. Iannelli – F.A.V.O.; M. Di Maio, T.P. Latiano – AIOM
19. **PREVEN-ERE: un'iniziativa di sanità pubblica per la prevenzione e la cura di precisione dei tumori ereditari** » 104
a cura di S. Testa – Fondazione Mutagens; E. Iannelli – F.A.V.O.; M. Marletta – AISTOM; E. Picardo – Acto Piemonte e AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Parte Seconda

Accesso alla cure: prospettive e criticità

20. **Coerenza delle cure con le raccomandazioni e le linee guida con evidenza scientifica** » 112
a cura di A. Garofalo, Coordinatore Oncoteams – SICO; R. M. D'Angelillo – AIRO
21. **L'accesso in urgenza e il ricovero del malato oncologico: mappatura delle dinamiche di ricovero e di utilizzo delle strutture di urgenza in Italia** » 120
a cura di G. Numico, A. Antonuzzo – Network Italiano Cure di Supporto in Oncologia (NICSO); M. Giordano – Collegio Italiano Primari di Oncologia Medica Ospedaliera (CIPOMO); J. Giamello – Medicina d'Emergenza e Urgenza, AO S. Croce e Carle, Cuneo; E. Gandolfo – MeCAU3 Ospedale Martini, Asl Città di Torino; M. Di Maio – AIOM

22. **CAR-T a macchia di leopardo: le strategie di governance per superare le disuguaglianze a cura** A. P. Bonaretti, C. Cartoni, L. Pinto, M. Assanti per All.Can Italia » 131
23. **Le linee guida dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) sulla nutrizione e i possibili sviluppi nel contesto delle Reti Oncologiche Regionali** » 135
a cura di R. Caccialanza, V. Da Prat, A. Tartara – SC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; F. De Lorenzo – F.A.V.O.; E. Iannelli – F.A.V.O. e AIMAC; P. Pedrazzoli – Unità di Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia
24. **Le Linee Guida AIOM per le vaccinazioni del paziente con tumore solido** » 140
a cura di A. Lasagna, I. Cassaniti, P. Pedrazzoli – Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia, Pavia; M. Di Maio – Dipartimento di Oncologia, Università di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino e AIOM; S. Cinieri – Ospedale Antonio Perrino, Brindisi e AIOM; N. Silvestris – IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", Bari
25. **Il ruolo del microbiota in oncologia** » 146
a cura di E. Mattavelli, R. Caccialanza – SC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; A. Lasagna, P. Pedrazzoli – SC Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia
26. **Survivorship nei pazienti con neoplasie cerebrali** » 154
a cura di A. Tosoni, L. Gatto, V. Di Nunno, E. Franceschi – UOC di Oncologia del Sistema Nervoso, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna – AUSL di Bologna
27. **Screening oncologici e disabilità: quali problematiche da affrontare per un servizio equo e solidale** » 158
a cura di Donato – F.A.V.O.; A. Maltempi – Area Promozione della salute e prevenzione Direzione Regione Lazio; M. R. Noviello – UOSD Screening ASL Roma3; C. Mazzoni – FIDA Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps/Ets
28. **Nuovi trattamenti nei tumori metastatici: cala la mortalità e aumentano le vite salvate** » 164
a cura di L. Mangone, I. Bisceglia, L. Ghirotto, A. Neri, C. Pinto – Azienda USL-IRCCS, Reggio Emilia
29. **La paura della recidiva nei pazienti oncologici ed oncoematologici lungo sopravvissuti: un appello di SIPO per un intervento mirato** » 169
a cura di SA. Piattelli, G. Farina, A. Bovero, G. Deledda, R. De Luca, A. Costantini – SIPO Società Italiana di Psico-Oncologia
30. **Oligometastasi: chirurgia, radioterapia e immunoterapia** » 174
Oligometastasi: il ruolo della chirurgia » 174
a cura di A. Agnes, D. D'Ugo – UOC Chirurgia Generale - Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS
Oligometastasi: il ruolo della radioterapia » 179
a cura di M. Scorsetti – Humanitas University e UO Radioterapia e Radiochirurgia - Istituto Clinico Humanitas Milano e AIRO; S. Pergolizzi – Scuola di Specializzazione in Radioterapia dell'Università di Messina e AIRO
31. **Sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali: riconoscere i rischi, applicare le leggi e i LEA per tutelare i diritti dei malati e delle loro famiglie** » 184
a cura di C. Mensi – SC Medicina del Lavoro, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano; A. Porzio, A. Marinaccio – INAIL, Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale, Roma; L. Mangone – Servizio di Epidemiologia, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia; F. Grosso – SSD Mesotelioma, Melanoma e Tumori Rari, AOU SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria; M. Piccirillo – SC Sperimentazioni Cliniche, Istituto Nazionale Tumori IRCCS,

Fondazione G. Pascale, Napoli; F. Cecere – SC Oncologia Medica 2, IRCCS Istituto Nazionale Regina Elena, Roma; E. Iannelli – F.A.V.O.

32. **Oncoematologia e assistenza territoriale: condivisione di buone pratiche** » 192
a cura di D. Integlia, M. Gulli – ISHEO; R. Cairoli – S.C. Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, Niguarda Cancer Center, Milano; A. Guarini – UOC Ematologia e Terapia Cellulare, IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II, Bari; M. T. Petrucci – Ematologia, Azienda Policlinico Umberto I, Roma; D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS e F.A.V.O.
33. **I risultati di una indagine a oncologi e infermieri sulla gestione ottimale degli effetti collaterali da trattamenti oncologici** » 197
a cura di D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS e F.A.V.O.; A. Raffaele, R. Galante – La Lampada di Aladino ETS; D. Integlia – ISHEO
34. **Advocacy: dalle normative alla vita reale** » 204
a cura di D. Petruzzelli, S. Cinieri – Fondazione AIOM; S. Della Torre, A. Raffaele – La Lampada di Aladino ETS; F. Perrone – AIOM
35. **Le sfide del sistema sanitario per i pazienti stomizzati e la garanzia di cure adeguate da parte del SSN** » 209
a cura di M. Marletta e F. Diomede – A.I.Stom

Parte terza

Assistenza e previdenza

36. **Legge Delega sulla Disabilità n.227 del 22 dicembre 2021. Valutazione della disabilità oncologica: indennità di accompagnamento per i malati di cancro** » 214
a cura di R. Migliorini, R. Muscatello, A. Moroni, A. Sapone, R. Mazziotti, F. Cordova, F. Favalli, G. Scuderi, M. Trabucco Aurilio – Coordinamento Generale Medico Legale INPS
37. **Comunicazione tecnico scientifica INPS sulla Sindrome di Lynch: valutazione medico-legale su invalidità e handicap per le persone malate e sane portatrici** » 219
a cura di S. Testa – Fondazione MUTAGENS; E. Iannelli – F.A.V.O.

Parte quarta

Le disparità regionali in oncologia

38. **Analisi delle disponibilità di presidi e servizi e delle attività di contrasto delle patologie oncologiche** » 222
a cura di M. Di Cesare e E. Santori – Ministero della Salute
39. **Le finestre regionali** » 251
a cura di M. Di Cesare e E. Santori – Ministero della Salute

Parte quinta

Buone pratiche

40. **Programma di continuità assistenziale ospedale-territorio per pazienti fragili con malattie e neoplasie rare di natura ematologica** » 274
a cura di C. Cartoni – U.O.C. Ematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I, Roma (Azienda associata a Federsanità - Confederazione delle Federsanità Anci regionali)
41. **Tavolo di lavoro Nazionale sull'incontinenza, Il Progetto per il Ministero della Salute CCM: "Pari opportunità di accesso agli interventi di prevenzione, diagnosi, cura e gestione della Incontinenza nel territorio nazionale. Costituzione di un Osservatorio permanente per il monitoraggio e supporto alle Regioni"** » 278
a cura di M. Marletta, F. Diomede – F.A.V.O. – FINCOPP; R. Carone – Fondazione italiana continenza

42. Psichiatria oncologica: la diagnosi e il trattamento dei sintomi di sofferenza psichica nei pazienti oncologici	» 279
a cura di A. Simonetti, A. Restaino, C. Calderoni, G. Sani – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Università Cattolica Del Sacro Cuore	
43. Pancreas Unit in Lombardia: dove siamo	» 285
a cura di G. Balzano – Università dell’Insubria; P. Rizzivigno – Associazione pazienti Codice Viola	
Appendice	
La rassegna normativa dal 01 Gennaio 2024 al 31 Marzo 2025 in materia di tumori	» 290
a cura di F. Ottaviani, E. Iannelli, L. Del Campo – F.A.V.O.	
Tavoli di lavoro istituzionali F.A.V.O.	» 294
a cura di F. Ottaviani – F.A.V.O.	
Locandina della XX Giornata Nazionale del Malato Oncologico	» 295

Introduzione

Dalla rappresentanza alla partecipazione: la centralità dei pazienti e di F.A.V.O. nel SSN

di F. De Lorenzo – F.A.V.O.

F.A.V.O. Rete associativa

Mentre si celebra la XX Giornata Nazionale del Malato Oncologico è in corso il riconoscimento di F.A.V.O. come rete associativa.

Le reti associative, secondo quanto previsto dal Codice del Terzo settore, devono riunire almeno cento enti con sede legale o operativa in almeno cinque regioni o province autonome. F.A.V.O. ha ampiamente superato questi requisiti: la Federazione rappresenta oggi una realtà solidale e plurale, radicata capillarmente sul territorio nazionale.

L'iscrizione alla sezione "reti associative" del Registro Unico Nazionale del Terzo settore costituisce un ulteriore riconoscimento formale del ruolo svolto da F.A.V.O. in questi anni, rafforzandone la rappresentanza istituzionale, oggi estesa a tutte le forme neoplastiche, comprese le rare (tumori solidi, ematologici e pediatrici), e la capacità di incidere nei processi decisionali pubblici.

Grazie al grande lavoro di raccordo e sollecitazione delle associazioni, la Federazione ha saputo cogliere l'opportunità offerta dal legislatore che, con il Codice del Terzo settore del 2017, ha riconosciuto e dato piena dignità giuridica al modello della rete, riservandogli una disciplina specifica.

Il Codice affida alle reti associative il compito di "coordinare, tutelare, rappresentare, promuovere e supportare" gli enti ad esse associati e le loro attività di interesse generale. Si tratta esattamente delle attività che F.A.V.O. ha svolto sin dalla sua costituzione e che, in futuro, continuerà a svolgere nel contesto di un quadro normativo di riferimento chiaro, con strumenti adeguati e una legittimazione formale che amplifica l'impatto di ogni sua azione. La transizione da Federazione a rete associativa non è solo giuridica, ma culturale: segna l'ingresso in una nuova fase della partecipazione civica, che premia l'impegno costante delle associazioni, il dialogo con le istituzioni e l'ambizione di costruire una sanità più giusta.

I pazienti al centro del SSN

Il Servizio Sanitario Nazionale sta attraversando una delle crisi più profonde della sua storia. Perfino il principio di universalismo – cardine del modello pubblico – risulta oggi messo in discussione. In questo snodo cruciale, si è scelto di puntare sui pazienti.

Con la legge di bilancio per il 2025, infatti, le loro organizzazioni e le loro federazioni diventano parte attiva del sistema. La scelta del legislatore è stata coraggiosa e le implicazioni di questa novità saranno dirompenti: i pazienti potranno finalmente partecipare ai principali processi decisionali in materia di salute individuati dal Ministro della Salute, nonché alle fasi di consultazione della Commissione scientifica ed economica dell'AIFA. Si tratta di una rivoluzione epocale. Non sarà più possibile progettare la sanità solo dalla prospettiva dell'offerta e dei professionisti. Viene così rivitalizzato un principio già presente nell'architettura del Servizio Sanitario Nazionale, sin dalla sua istituzione, ma per lungo tempo rimasto una mera enunciazione formale.

L'ordinamento ha finalmente riconosciuto il valore specifico di quegli enti che, grazie alla prossimità quotidiana con i malati e le loro famiglie, possono offrire un contributo insostituibile alla definizione delle politiche sanitarie. Al contempo, il legislatore ha delineato in modo netto la differenza tra organizzazioni di pazienti e dell'attivismo civico, riservando uno spazio di partecipazione esclusivo in favore degli enti che possono mettere a disposizione della sanità pubblica la conoscenza diretta delle molteplici dimensioni della malattia. È un segnale di fiducia, ma anche una chiamata alla responsabilità: le associazioni dovranno essere sempre più all'altezza del compito che le attende.

Il coinvolgimento dei pazienti è ormai un principio e una chiara indicazione di metodo anche nell'ambito della valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA – *Health Technology Assessment*). Un impulso decisivo in tal senso è arrivato con il Regolamento (UE) 2021/2282, pienamente applicabile all'oncologia dal 2025, che ha introdotto un approccio più strutturato e partecipativo ai processi valutativi a livello europeo. Il Regolamento valorizza esplicitamente il contributo delle organizzazioni di pazienti, in particolare nei domini non clinici (etici, sociali, organizzativi e legati all'esperienza del paziente), dove il loro apporto è riconosciuto come cruciale. Sulla scia di quanto previsto a livello europeo, sarà ora essenziale consolidare il ruolo delle associazioni anche nei processi valutativi nazionali, come chiaramente indicato dalla legge di bilancio 2025.

Tali conquiste si devono anche ai risultati ottenuti da F.A.V.O. per il settore oncologico. Il legislatore, con la "forza formale" della legge, ha esteso a tutti i principali processi decisionali in ambito sanitario e alle attività di elevato valore strategico dell'AIFA il principio della partecipazione già consolidato sul piano regolatorio in oncologia. La presenza delle associazioni nelle Reti Oncologiche Regionali (ROR), infatti, grazie a F.A.V.O., è ormai da anni un elemento riconosciuto come essenziale per questo modello organizzativo.

La collaborazione con Agenas

F.A.V.O. ha predisposto in collaborazione con Agenas il documento *"Requisiti per la partecipazione degli enti del non profit attivi in ambito oncologico alle attività delle Reti Oncologiche Regionali"*, trasmesso alla Commissione Salute nel 2024, e attualmente in fase di revisione finale per l'approvazione in Conferenza Stato-Regioni. Il documento, dando attuazione agli accordi sanciti dalla Conferenza che prevedono la partecipazione delle associazioni, fornisce un quadro regolatorio di riferimento per l'ammissione degli enti del Terzo settore alle attività delle ROR, tramite propri rappresentanti o delegati, sulla base di requisiti formalmente definiti. Insieme al documento, è stato predisposto il format della *"Domanda di ammissione alla Rete Oncologica Regionale"*, che deve essere inoltrata dalle organizzazioni che desiderano proporsi per partecipare attivamente alla ROR. La struttura della domanda e il set di informazioni richieste permetteranno la formazione di un elenco di enti idonei, opportunamente profilati secondo le funzioni cui gli stessi possono contribuire. Nel complesso, la documentazione in fase di approvazione delinea un processo di "istituzionalizzazione" per le Associazioni al fine di favorire una partecipazione trasparente e realmente capace di incidere sull'efficienza e l'efficacia delle Reti. Il modello pensato per le ROR può essere esteso a modello generale per l'attuazione del principio di partecipazione, confermando che l'oncologia è un laboratorio permanente di idee e visioni.

L'agenda di F.A.V.O.

In questa nuova fase per la sanità pubblica, lo sforzo di F.A.V.O. sarà innanzitutto indirizzato a consolidare e accrescere l'autorevolezza raggiunta dalle associazioni attraverso specifici progetti di formazione e informazione. I rappresentanti del volontariato oncologico, chiamati a far sentire la voce dei malati a tutti i livelli organizzativi del SSN, dovranno vincere la sfida. F.A.V.O. sarà un riferimento, offrendo un supporto tecnico anche per interpretare le transizioni in atto, tra cui la più importante è sicuramente quella digitale.

La Federazione continuerà poi la sua battaglia per il consolidamento delle Reti quale modello organizzativo capace di rispondere alle principali criticità dell'oncologia: inappropriata, tempi di attesa, disuguaglianze. F.A.V.O. è stata nominata dal Ministero della Salute (ex Direzione Generale della programmazione sanitaria) componente del Coordinamento generale delle Reti Oncologiche (CRO), in rappresentanza delle Associazioni dei pazienti. Il CRO, previsto dalle Linee guida organizzative per la Rete oncologica del 2019, assicura l'omogeneità di funzionamento delle Reti e facilita il periodico aggiornamento delle stesse. Si tratta di un organo di indirizzo politico, di fondamentale importanza per il consolidamento del modello, che assegna al Ministero della Salute un ruolo di regista, e consente alla Federazione di rilevare e rappresentare le disuguaglianze territoriali e i deficit organizzativi, ma anche di promuovere le buone pratiche in un'ottica di condivisione.

F.A.V.O. infine proseguirà la sua attività di ricerca per il miglioramento della qualità della vita dei malati. La Federazione è risultata vincitrice dell'avviso pubblicato da Agenas, finalizzato all'attivazione di una collaborazione sul tema della rilevazione dei fabbisogni informativi in oncologia nell'ambito del progetto PNRR *"Portale della Trasparenza dei Servizi per la Salute"*, Missione 6 Comp. I sub intervento 1.2.2., riguardante la specifica area oncologica. Si tratta di un ennesimo riconoscimento dell'expertise maturata. Il progetto è volto, tra l'altro, a favorire l'autonomia dei pazienti attraverso una maggiore conoscenza della malattia e delle opzioni terapeutiche; a migliorare la comunicazione; a supportare gli operatori sanitari, fornendo loro le informazioni necessarie per un supporto decisionale più consapevole; a migliorare le fasi di diagnosi e cura; ad aumentare la qualità della vita dei pazienti attraverso un accesso a cure più efficaci e personalizzate. In questa fase di crisi, ma anche di trasformazione e innovazione, la Federazione continuerà a lavorare per consolidare un modello partecipativo che guardi al futuro. Rafforzare le Reti, formare nuovi rappresentanti, incidere sulle scelte strategiche: queste sono le sfide di domani e F.A.V.O. sarà pronta a raccoglierle con competenza, visione e responsabilità.

Parte prima

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

1. Reti Oncologiche Regionali: stato dell'arte e Coordinamento Generale delle Reti Oncologiche (CRO)

a cura di **C. Pinto** – Coordinatore Rete Oncologica Regione Emilia Romagna
S. Bracarda – Coordinatore Rete Oncologica Regione Umbria
S. Pignata – Responsabile Scientifico Rete Oncologica Regione Campania
G. Fasola – Coordinatore Rete Oncologica Regione Friuli Venezia Giulia
G. Filippelli – Coordinatore Rete Oncologica Regione Calabria
V. Adamo – Coordinatore Rete Oncologica Regione Sicilia
F. De Lorenzo – F.A.V.O.

Introduzione

Le Reti Oncologiche Regionali possono raccogliere e gestire in vicinanza con i territori, con una programmazione unitaria, la presa in carico e assistenza globale del paziente oncologico. Le Reti sono certamente una leva organizzativa favorevole anche per lo sviluppo dell'assistenza territoriale e devono rappresentare la prima porta di ingresso del malato oncologico nel sistema per la sua presa in carico globale, e quindi l'inizio del suo percorso assistenziale. Il modello di rete pone le basi per equità di accesso alle cure, continuità assistenziale e ricerca clinica diffusa.

Già il DM 70/2015 definisce la Rete Oncologica come "un modello organizzativo che assicura la presa in carico del paziente mettendo in relazione, con modalità formalizzate e coordinate, professionisti, strutture e servizi che erogano interventi sanitari e sociosanitari di tipologia e livelli diversi nel rispetto della continuità assistenziale e dell'appropriatezza clinica e organizzativa". Nel 2014 con l'Intesa tra Governo, Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano, concernente il "Documento Tecnico di indirizzo per ridurre il burden del cancro – Anni 2014 – 2016, è stato prodotto e recepito dalle Regioni il documento "Guida per la costituzione di reti oncologiche regionali", come strumento di riferimento per la programmazione e attuazione delle reti oncologiche. Successivamente sono state poi definite dall'Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari (AGENAS) le indicazioni per la realizzazione, sulla base della programmazione regionale, del modello organizzativo di Rete Oncologica, nell'ambito del documento di "Revisione delle Linee Guida organizzative e delle Raccomandazioni per la Rete Oncologica che integra l'attività ospedaliera per acuti e post-acuti con l'attività territoriale", approvato con Accordo Stato Regioni del 17 Aprile 2019 (Atto 59/CSR). L'attuale Piano Oncologico Nazionale (PON) 2023-2027, individua la Rete Oncologica, quale modello organizzativo più adeguato ad approntare una risposta assistenziale integrata e un approccio multidisciplinare alla malattia oncologica. Il PON definisce in modo chiaro il ruolo che le Reti Oncologiche Regionali devono avere nella attuazione delle azioni programmatiche previste. Il Piano punta, infatti, alla piena realizzazione in tutte le Regioni delle Reti oncologiche, per favorire un'assistenza sempre più integrata tra l'ospedale e i servizi territoriali, favorendo l'implementazione della digitalizzazione e la valorizzazione del ruolo di medici di medicina generale (MMG). Si tratta di un imprescindibile modello organizzativo che, unito ad un approccio multidisciplinare, garantisce la migliore presa in carico del paziente.

In tutti questi atti istituzionali si riporta l'impatto delle Reti Oncologiche Regionali nel:

- garantire appropriatezza, qualità ed equità di accesso delle cure e presa in carico del paziente;
- rendere operativa l'integrazione e la continuità assistenziale tra strutture ospedaliere e territoriali adeguando le modalità organizzative a nuove forme che garantiscano facilità di accesso e trattamento nella logica della prossimità, oltre alla sicurezza e qualità delle prestazioni e favorendo la collaborazione con i medici di medicina generale e con gli specialisti territoriali;

- assicurare il collegamento con i programmi di screening oncologico di popolazione e con la Rete delle Cure palliative;
- ottimizzare le risorse professionali e tecnologiche disponibili;
- favorire l'erogazione degli interventi terapeutici nel rispetto dell'associazione tra volumi di attività ed esiti delle cure documentata dalla letteratura scientifica;
- garantire un approccio multidisciplinare alla patologia trattata in ogni fase del percorso, favorendo l'integrazione multidisciplinare e multiprofessionale;
- garantire la continuità di cura, in particolare nelle fasi emergenziali, dotandosi di tutti gli strumenti a supporto anche telematici;
- assicurare attività di valutazione delle performances delle strutture, dei percorsi assistenziali e degli esiti di salute della popolazione in oggetto mediante un'effettiva integrazione delle fonti informative;
- implementare e garantire l'accesso dei pazienti alle sperimentazioni cliniche in particolare farmacologiche;
- prevedere la partecipazione delle associazioni di pazienti e del volontariato oncologico.
- avvicinare dell'offerta dei servizi sanitari al contesto di vita della persona bisognosa di cura ed alla qualità percepita, sia in termini di esiti coi PROMs (Patient-Reported Outcome Measures) sia in termini di esperienza di cura coi PREMs (Patient-Reported Experiences Measures), sia in termini di osservazione su esperienza ed esito con i servizi territoriali per pazienti cronici attraverso il PaRIS (Patient Reported Indicator Survey)

Attuale sviluppo delle Reti Oncologiche Regionali

Le Reti Oncologiche richiedono modelli confrontabili tra tutte le diverse Regioni, al fine di assicurare un funzionamento omogeneo del Sistema Sanitario Nazionale (SSN), con la finalità di ridurre le differenze dell'assistenza erogata nelle diverse Regioni. Tra gli indicatori rilevati devono essere quindi presenti parametri che verifichino l'omogeneità dell'assistenza nelle diverse Regioni e la migrazione sanitaria. Tutto questo richiede un'importante e trasparente attività di coordinamento, cui è deputato, come sancito dall'Intesa Stato-Regioni del 2019, il Coordinamento Generale delle Reti Oncologiche (CRO).

Il modello organizzativo e gestionale delle Reti Oncologiche Regionali adottato dalle Regioni e dalle Province Autonome di Trento e Bolzano prevede attualmente tre modalità: Hub e Spoke in 10 Regioni e nelle Province Autonome di Trento e Bolzano, Comprehensive Cancer care Network in 10 Regioni, e un modello misto in 1 Regione. Nel Rapporto AGENAS che riporta gli "Esiti della Quinta Indagine Nazionale sullo stato di attuazione delle Reti Oncologiche Regionali condotta nel 2023, analizzando i risultati del monitoraggio rispetto all'anno 2022, vengono rilevate difformità su tempistiche di attuazione e livelli di performance in merito alle diverse Regioni. In questo Rapporto l'analisi dei singoli indicatori evidenzia:

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

Il Coordinamento Generale delle Reti Oncologiche (CRO): istituzione, finalità e strumenti per l'attuazione

Il Coordinamento Generale delle Reti Oncologiche (CRO), sancito dall'Intesa Stato-Regioni del 2019, prevede, insieme a rappresentanti del Ministero della Salute, di AGENAS, dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e delle Regioni e Province Autonome, la partecipazione dei rappresentanti delle Associazioni dei Pazienti. Senza un coordinamento, che si configuri come un punto di riferimento centrale del sistema, rappresentativo e competente, non potrà mai essere pienamente funzionante ed efficace lo sviluppo delle Reti Oncologiche Regionali nell'intero territorio nazionale.

Il CRO riveste quindi potenzialmente un ruolo strategico di armonizzazione delle iniziative regionali di programmazione e di riorganizzazione dell'assistenza oncologica secondo il modello di rete, e dovrebbe svolgere funzioni di indirizzo nei confronti dell'Osservatorio delle Reti Oncologiche istituito presso AGENAS. Il CRO ha la possibilità di demandare all'Osservatorio la realizzazione di indagini periodiche sul grado di implementazione delle Reti Oncologiche Regionali, nonché di produrre documentazioni e reportistiche destinate alle istituzioni interessate e agli altri stakeholders. Queste funzioni possono essere organizzate in base a specifici piani di attività annuali, realizzati con la partecipazione di tutti i soggetti coinvolti

La necessità di un forte coordinamento centrale viene ribadita dall'Intesa Stato-Regioni concernente il PON, che prevede "in una logica di sviluppo unitario del Piano dal punto di vista tecnico-scientifico, organizzativo e operativo", l'istituzione di una Cabina di Regia Nazionale per attività di monitoraggio e di valutazione.

Il 10 dicembre 2024 è stato firmato dal Ministro della Salute il Decreto che sancisce, presso la ex Direzione generale della Prevenzione Sanitaria del Ministero della Salute, l'istituzione della Cabina di regia nazionale per il monitoraggio e la valutazione del Piano Oncologico nazionale 2023- 2027, di cui all'Intesa sancita dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano.

La composizione del CRO prevede la presenza di 3 rappresentanti indicati dal Ministero della Salute, fra i quali è individuato il Coordinatore, di 3 rappresentanti di AGENAS, di 2 rappresentanti dell'ISS, di 2 rappresentanti dell'AIFA, di 9 rappresentanti delle Regioni e Province autonome individuati dal Coordinamento tecnico della Commissione Salute, e di 1 rappresentante delle Associazioni dei Pazienti, individuato dal Coordinatore del CRO. Il CRO può avvalersi di esperti individuati tra le figure di rilievo nazionale nei campi di interesse, su proposta del Coordinatore. Nel 2025 un Decreto del Ministero della Salute prevede, in sostituzione delle designazione previste delle Regioni e Province Autonome, la partecipazione di tutti i rappresentanti delle Reti Oncologiche Regionali

Gli indicatori come strumento di monitoraggio delle Reti Oncologiche Regionali

L'Accordo, ai sensi dell'Articolo 4 del Decreto Legislativo 28 agosto del 1997, tra il Governo, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano sul documento recante "Revisione delle linee guida organizzative e delle raccomandazioni per la rete Oncologica che integra l'attività ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale" (CSR 59 del 17 aprile 2019), dedica un capitolo al tema degli indicatori di valutazione delle performance della Rete Oncologica. Gli indicatori sono definiti come "misure che forniscono informazioni su fenomeni di interesse consentendo di valutarne i cambiamenti e, conseguentemente, contribuendo ad orientare i processi decisionali dei diversi livelli istituzionali". Il loro utilizzo dovrebbe consentire di valutare la qualità e la sicurezza dell'assistenza. Tuttavia, definire che cos'è la qualità può non essere semplice: una delle definizioni possibili è "l'insieme delle caratteristiche di un servizio che consente di soddisfare le esigenze esplicite, implicite o latenti di un cittadino". In sanità la qualità riconosce, com'è noto, tre dimensioni essenziali: tecnico professionale, organizzativa e relazionale.

In un servizio sanitario si prevede che ogni singolo professionista esegua una prestazione almeno corrispondente allo stato dell'arte della disciplina; tuttavia, la qualità tecnico professionale è una condizione necessaria

ma non sufficiente per il risultato complessivo, posto che vanno verificate le interazioni con l'insieme degli elementi del contesto. Si considerano a questo fine indicatori quali strumenti utilizzati nei processi di miglioramento, che seguono la classica sequenza "plan, do, check, act" del ciclo di Deming e possono darci informazioni sulle strutture, sui processi e sugli esiti.

Secondo i contenuti dell'Accordo Stato Regioni, ciascuna Rete Oncologica deve disporre di un adeguato set di indicatori di struttura, processo ed esito che consenta una valutazione ed un monitoraggio di efficienza, efficacia, qualità e sicurezza delle attività svolte. Questi indicatori non devono limitarsi alla componente ospedaliera del percorso di cura, ma includere l'area territoriale; inoltre, vanno aggiornati periodicamente, assieme agli standard di riferimento che, soprattutto in una disciplina a così rapida innovazione, cambiano in alcuni casi con l'evoluzione delle conoscenze.

La misurabilità effettiva e sistematica degli indicatori è una delle questioni più critiche e dipende dai flussi informativi disponibili. Questo documento distingue tre tipologie di indicatori:

- Indicatori di primo livello, basati sui flussi informativi correnti e sul loro utilizzo integrato (SDO, PNE, specialistica ambulatoriale)
- Indicatori di secondo livello, calcolabili a partire da altri flussi informativi disponibili a livello regionale (dati aziendali, registri, dati ambulatoriali)
- Indicatori di terzo livello, necessari per una valutazione più appropriata ed approfondita dei fenomeni, ma ritenuti non ancora recuperabili in maniera sistematica dai sistemi informativi regionali o nazionali, né dalla loro integrazione.

L'Accordo Stato Regioni propone una sequenza di indicatori di processo e di esito, classificati funzionalmente in I livello e suddivisi per gli specifici PDTA delle patologie oncologiche. È previsto che per valutare la qualità e la sicurezza dell'assistenza sanitaria nell'ambito di ciascuna Rete Oncologica Regionale gli indicatori siano suddivisi in due dimensioni di valutazione:

- efficienza/sicurezza (che include anche i volumi)
- efficacia/appropriatezza (che include anche gli esiti).

Nel documento gli indicatori di struttura sono rappresentati attraverso check-list definite in modo convenzionale. Nell'evoluzione che è seguita alla approvazione di questo testo e del successivo PON, si inseriscono anche i monitoraggi effettuati da AGENAS, e riportati nei Rapporti annuali "Indagine nazionale sullo stato di attuazione delle Reti Oncologiche Regionali". Questi monitoraggi vengono eseguiti sulla base di un questionario predisposto da AGENAS e compilato dalle Regioni e Province Autonome, e di indicatori relativi a tre aree principali:

- presa in carico da Strutture della Rete (percentuale di ricoveri di pazienti residenti con diagnosi di cancro in strutture della Rete Oncologica Regionale, con distinzione per patologia)
- indice di fuga fuori Regione/Provincia Autonoma (percentuale di ricoveri di pazienti presso strutture della Rete Oncologica Regionale fuori regione)
- tempi di attesa in strutture della Rete (percentuale di ricoveri in strutture della Rete Oncologica Regionale entro 30 giorni dalla data di prenotazione).

Questa attività, pur se influenzata dalla ancora limitata capacità dei sistemi di monitorare indicatori più sofisticati, si è rivelata senza dubbio uno strumento prezioso per indurre nelle Regioni l'adozione di provvedimenti e l'avvio di progetti volti a perseguire un migliore allineamento agli standard. Questo sistema di rilevazione è ancora lontano dalla possibilità di una misurazione sistematica e automatica degli indicatori più significativi per i principali percorsi integrati di cura, e questo è correlato soprattutto ad una non sempre elevata performance dei sistemi informativi e ad una loro scarsa interoperabilità.

La misurazione delle performance e gli indicatori sono oggi strumenti correnti della programmazione sanitaria, come il recente Decreto ministeriale sulla Rete dei centri "Pancreas Unit" ben documenta. Questo Decreto rappresenta un modello di strumento per programmazione sanitaria, raggiungendo una sintesi di molti degli elementi da considerare. Si fa riferimento ai bacini di utenza, imprescindibile pilastro di qualsiasi scelta, ripreso

dal DM 70 del 2015, a tutt'oggi ancora non del tutto attuato. Il documento ministeriale prevede anche indicatori strutturali e legati ai volumi di attività (della struttura e degli operatori), e sono chiaramente elencati gli obiettivi formativi. Il valore complessivo è rappresentato dalla esplicitazione degli indicatori di percorso, suddivisi nelle diverse fasi: diagnosi, pianificazione terapeutica, fase intra operatoria, percorso post-operatorio e dalla previsione di utilizzo degli indicatori di esito (mortalità operatoria a 90 giorni, sopravvivenza globale a 3 anni, ecc.).

Si tratta di un importante esempio di evoluzione della programmazione sanitaria nazionale, in linea con il complesso corpus normativo che sostiene l'organizzazione delle Reti Oncologiche. Si evidenzia infatti la matura consapevolezza dell'importanza degli indicatori nel guidare le scelte di programmazione, del valore complessivo di alcuni indicatori di esito, molto più legati all'insieme di strutture e funzioni di alcune sedi ospedaliere rispetto alla semplice valutazione del numero di interventi specifici.

Lo sviluppo delle Reti Oncologiche Regionale per l'accesso alle cure e la governance della mobilità inter-regionale

I bisogni del paziente oncologico sono negli anni in continuo cambiamento, sia dal punto di vista quantitativo ma soprattutto dal punto di vista qualitativo. Si passa da una fase quasi esclusivamente ospedaliera ad attività che obbligatoriamente interessano e si integrano, obbligatoriamente, con l'assistenza territoriale. La necessità di una nuova organizzazione più performante per l'oncologia è richiesta inoltre da valutazioni epidemiologiche, con l'aumento progressivo dei casi prevalenti, l'incremento dei pazienti oncologici cronici sottoposti frequentemente a nuove terapie target a domicilio orali, dei pazienti anziani complessi con multi-patologie concomitanti, e dei soggetti "guariti".

La Rete Oncologica è ormai riconosciuta come il modello organizzativo più indicato per la presa in carico dei pazienti oncologici, così complessi e diversificati nei loro bisogni assistenziali. Rilevante l'approvazione, in alcune Intese Stato Regioni, di provvedimenti di politica sanitaria su tematiche atte allo sviluppo e potenziamento delle Reti, che prevedono il rafforzamento del monitoraggio, la pubblicazione dei risultati, la diffusione ed omogeneizzazione delle migliori pratiche su base nazionale. In attuazione delle previsioni dell'Accordo Stato-Regioni del 17 aprile 2019, con Deliberazione della Direzione Generale di AGENAS n. 455 del 2 agosto 2019, è stato istituito l'Osservatorio per il monitoraggio e la valutazione delle Reti Oncologiche Regionali, definendone la composizione, i relativi compiti e le funzioni. L'Osservatorio è finalizzato al miglioramento continuo della qualità di cura e dell'assistenza in ambito oncologico per i pazienti in età adulta e pediatrica, e persegue gli obiettivi di ridurre le disuguaglianze di accesso ai servizi sanitari oncologici, e di effettuare la valutazione e il monitoraggio di modelli regionali di integrazione dei servizi in Rete.

L'Osservatorio, per le finalità riportate, è impegnato in più ambiti:

- individuazione degli interventi prioritari e definizione del cronoprogramma di realizzazione, in sintonia con le previsioni dell'Accordo Stato-Regioni del 17 aprile 2019;
- monitoraggio e valutazione delle Reti Oncologiche Regionali, mediante criteri e indicatori definiti e condivisi, fornendo supporto ai decisori istituzionali, regionali e locali nella scelta di possibili soluzioni per superare le criticità riscontrate;
- audit e verifiche periodiche inerenti all'implementazione delle Reti Oncologiche Regionali e dei modelli di governance regionale, anche attraverso l'utilizzo di specifici indicatori e applicazione di standard di qualità;
- monitoraggio dei processi organizzativi, analisi dei PDTA e dei rispettivi sistemi di misurazione;
- valutazione dei processi di mobilità sanitaria a tutela di un più equo e trasparente accesso alle cure;
- promozione dell'integrazione tra gli stakeholder;
- supporto per lo sviluppo di percorsi formativi per il miglioramento continuo della qualità dei servizi per l'oncologia;
- elaborazione di rapporti periodici con proposte di interventi migliorativi e diffusione dei risultati.

La Rete Oncologica Regionale nella sua programmazione in risposta ai bisogni di presa in carico globale del paziente e di garanzia di accesso agli appropriati percorsi di cura, rappresenta lo strumento più efficace per il governo e per il controllo della mobilità inter-regionale. Attualmente le Regioni del Sud sono oggetto prevalentemente di migrazione di pazienti, mentre le regioni del Nord e del Centro fungono da poli di attrattività. Questo determina che le Regioni erogatrici della prestazione presentano un credito rispetto a quelle di residenza del cittadino che riceve la prestazione. Inoltre, occorre considerare che il Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n. 70 "Regolamento recante definizione degli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera", all'articolo 3, utilizza la mobilità sanitaria come uno degli elementi correttivi necessari al calcolo del fabbisogno di posti letto per mille abitanti a livello regionale, portando all'aumento o al decremento di questo parametro in base alle caratteristiche della mobilità.

In questo ambito è possibile scomporre i dati della mobilità attraverso le determinanti che la caratterizzano, ovvero in mobilità apparente (ricoveri effettuati nella regione di domicilio del paziente quando quest'ultima non coincide con la regione di residenza), mobilità casuale (ricoveri effettuati in urgenza), e mobilità effettiva (componente sulla quale la Regione potrebbe intervenire per contrastare il fenomeno della mobilità). Quest'ultima componente, a sua volta, può essere scomposta in ricoveri caratterizzati da Diagnosis Related Group (DRG) di alta complessità, DRG di media o bassa complessità e ricoveri classificati con DRG a rischio di inappropriatazza.

Nel documento AGENAS "La mobilità sanitaria 2023" pubblicato nell'ottobre 2024, si esplora dettagliatamente il fenomeno, evidenziando le dinamiche economiche e geografiche, sottolineando la necessità di correttivi regionali per migliorare l'efficienza del sistema sanitario. La spesa e il volume dei ricoveri in mobilità effettiva rappresentano una quota significativa per l'Italia, con un totale complessivo di 2 miliardi di euro. Inoltre si rileva che due ricoveri su tre sono assorbiti da strutture private accreditate (66,92%), per un totale pari a 1,4 miliardi di euro.

Considerando esclusivamente il volume assoluto di ricoveri in mobilità attiva, nel 2022, Emilia-Romagna, Lombardia e Veneto sono risultate le Regioni più attrattive, anche per le patologie oncologiche, assorbendo il 56% dei ricavi complessivi di mobilità. Osservando l'indice di fuga, quest'ultimo è più alto nelle Regioni del Sud del Paese, e questo valore diminuisce procedendo verso il Nord (Sud 13,36%; Centro 10,30%; Nord 8,85%). Inoltre, negli ultimi sei anni c'è stata una diminuzione dei volumi di ricoveri in mobilità caratterizzati da DRG di media complessità (anno 2017: 56%; anno 2022: 52,2%). Analogamente, osservando la spesa per mobilità sostenuta nello stesso periodo c'è stato un incremento assoluto di 4 punti percentuali per i ricoveri classificati con DRG di alta complessità, che costituisce il 40,6% della spesa sostenuta nel 2022.

Uno degli elementi che può influenzare la mobilità è la distanza tra il luogo di residenza e il luogo di cura. Per questo, AGENAS ha effettuato un'analisi rispetto agli spostamenti in mobilità sanitaria verso regioni di confine e verso strutture in prossimità, ovvero distanti meno di un'ora o meno di 50 km dal luogo di residenza. Nel 2022, su un totale di circa due miliardi di euro scambiati in mobilità effettiva, più della metà sono stati scambiati tra regioni confinanti. In particolare, l'11,55% (244 milioni) degli scambi complessivi ha interessato ricoveri in strutture in prossimità del comune di residenza del paziente. Nel Nord Italia la propensione a ricoverarsi in regioni di confine è di gran lunga più alta che nel resto d'Italia (83,69%), segue il Centro con il 69,20% e, infine, il Sud, che mostra la più bassa proporzione di fuga in mobilità di confine (27,82%).

Da tutto ciò si evince che una migliore organizzazione e implementazione dei percorsi assistenziali, della gestione delle "cronicità", dell'assistenza ospedaliera e territoriale, e quindi dell'efficienza delle Reti Oncologiche Regionali, migliorerebbe di gran lunga la "performance" del sistema sanitario e ridurrebbe significativamente la mobilità inter-regionale. In particolare risulta evidente che le Regioni a più alto indice di mobilità passiva per pazienti oncologici in primis, sono le stesse regioni ove la Rete Oncologica Regionale rimane solo un progetto "sulla carta".

La partecipazione delle Associazioni dei Pazienti alle Reti Oncologiche Regionali

Le Linee Guida per le Reti Oncologiche regionali approvate dalla Conferenza Stato-Regioni il 17 aprile 2019 rappresentano un pietra miliare. Questo documento divenuto elemento fondante ha stabilito che, per il funzionamento delle Reti, oltre l'obbligatorio approccio multidisciplinare al paziente oncologico e l'applicazione di definiti percorsi diagnostici terapeutici (PDTA), è essenziale garantire la rappresentatività delle Associazioni di pazienti. Il volontariato e l'associazionismo sono chiamati quindi a partecipare ai livelli rappresentativi e direzionali delle Reti, così come alle funzioni di integrazione o completamento dell'offerta istituzionale. Questa partecipazione è necessaria nella progettazione e gestione dei punti di accoglienza, così come nella definizione dei PDTA. Le Linee Guida infatti sostengono fortemente il concetto di "reale alleanza nel percorso diagnostico-terapeutico" dalla definizione delle cure alla progettazione complessiva dell'assistenza.

Il ruolo delle Associazioni dei Pazienti all'interno delle Reti Oncologiche Regionali oggi è sempre più centrale e riconosciuto, contribuendo a migliorare l'assistenza, la qualità della vita e i percorsi di cura dei pazienti. Le Associazioni infatti possono svolgere funzioni chiave all'interno della rete, quali:

- supporto come sostegno psicologico, informativo e pratico ai pazienti e ai loro caregiver, organizzando gruppi di auto-aiuto, consulenze e attività per migliorare il benessere emotivo e sociale;
- advocacy e tutela dei diritti in quanto possono fare da portavoce delle esigenze dei pazienti nei confronti delle istituzioni sanitarie e politiche, collaborando a migliorare l'accesso alle cure, a ridurre le disuguaglianze ed a garantire l'applicazione dei diritti dei pazienti oncologici;
- partecipazione alla governance delle reti oncologiche coinvolte in tavoli decisionali delle stesse, per esempio contribuendo alla valutazione della qualità dei servizi;
- informazione e sensibilizzazione promuovendo campagne di prevenzione dei tumori e sulla qualità delle cure, ed organizzando incontri per aumentare la consapevolezza pubblica e combattere la disinformazione;
- collaborazione con professionisti sanitari, lavorando in sinergia con oncologi, infermieri, psicologi e altri specialisti per garantire un approccio integrato alla cura;
- promozione e sostegno della ricerca, favorendo il disegno di studi che rispondano ai bisogni reali dei pazienti;
- assistenza pratica e servizi con la possibilità di fornire un supporto concreto, come trasporti, ospitalità per pazienti fuori sede, presidi per chi affronta le terapie, e collaborazione con le istituzioni per migliorare l'organizzazione dei servizi oncologici a livello ospedaliero e territoriale.

Le Associazioni dei pazienti pertanto rappresentano una componente importante delle Reti Oncologiche Regionali, contribuendo a rendere il Sistema Sanitario più vicino alle reali esigenze dei malati e delle loro famiglie. La Legge di bilancio per il 2025 (dicembre 2024, n. 207) introduce un'importante novità per i pazienti e per le loro associazioni (art. 1, commi 293-297). Entro il termine di sessanta giorni dall'entrata in vigore della Legge, il Ministero della Salute e l'AIFA dovrebbero aver definito, con propri regolamenti, i criteri per la partecipazione delle Associazioni di pazienti, dei Gruppi di associazioni e delle loro Federazioni ai principali processi decisionali in materia di salute e alle fasi di consultazione della Commissione Scientifica ed Economica (CSE) dell'AIFA. Attualmente, è in corso di approvazione il modello di domanda di partecipazione alle Reti Oncologiche, che vuole definire i requisiti obbligatori e preferenziali per l'ammissione, e che permetterà di rilevare le attività svolte da ciascun ente aspirante nel settore sanitario e socio-sanitario, ed il contributo ad attività istituzionali. La possibilità di partecipare "ai principali processi decisionali in materia di salute" all'interno delle Reti deve essere subordinata al possesso di specifici requisiti di rappresentatività, trasparenza e continuità dell'attività da parte delle associazioni. Tuttavia il primo passo per l'attuazione di questo coinvolgimento strutturato delle Associazioni dovrà essere l'individuazione dei "principali processi decisionali" da parte del Ministero della Salute e delle "aree di coinvolgimento" da parte di AIFA. Si tratta di scelte fondamentali per dare reale attuazione al principio di partecipazione delle Associazioni nei diversi processi delle Reti Oncologiche Regionali.

Ad oggi vi sono vari “modelli” di coinvolgimento di Associazioni nelle Reti Oncologiche Regionali, con l’obiettivo di definirne in maniera strutturata e efficace la loro presenza. La Rete Oncologica del Piemonte e Valle d’Aosta (ROPeVA) prevede le Associazioni di pazienti nella partecipazione ai tavoli di lavoro e ai gruppi di miglioramento continuo. La Rete Oncologica Toscana presenta un tavolo di lavoro permanente con le Associazioni per migliorare l’assistenza e il supporto ai pazienti. In Emilia-Romagna il Piano regionale di Prevenzione ha previsto una collaborazione con le Associazioni per iniziative di informazione e sensibilizzazione, e due rappresentanti delle Associazioni dei pazienti sono presenti nel Gruppo per l’impiego appropriato dei farmaci oncologici (GReFO). La Rete Oncologica Lombarda (ROL) prevede il coinvolgimento attivo delle Associazioni nei PDTA.). La Rete Oncologica Siciliana (ReOS) ha previsto l’inserimento di rappresentanti dei pazienti nei PDTA già attivi ed in quelli futuri.

Tuttavia nonostante i progressi fino ad oggi fatti e gli impegni presi a livello politico-istituzionale nazionale, permangono alcune sfide non di poca importanza. Innanzitutto esiste ancora una chiara disomogeneità tra le Regioni e non tutte le Reti Oncologiche hanno lo stesso livello di coinvolgimento delle Associazioni. Ancora evidenti permangono alcune difficoltà di natura burocratica perché a volte i processi di partecipazione sono complessi e poco accessibili alle Associazioni più piccole. Infine un’esigenza di grande rilievo è l’assoluta necessità di programmi di formazione corretti ed adeguati al fine di fornire ai rappresentanti delle Associazioni strumenti adeguati per interagire con efficacia e consapevolezza con le Istituzioni Sanitarie.

Il coinvolgimento delle Associazioni dei Pazienti nelle Reti Oncologiche Regionali rappresenta pertanto un’esigenza sentita e considerata essenziale per migliorare l’assistenza e garantire che il sistema sanitario risponda realmente ai bisogni di chi affronta la malattia oncologica. Tuttavia per rendere questa partecipazione più efficace, è necessario rafforzare il dialogo tra Istituzioni e Associazioni, semplificare i processi burocratici e promuovere una maggiore omogeneità a livello nazionale.

Richieste alle istituzioni

Perché le Reti Oncologiche Regionali raggiungano in tutto il Paese una piena attività e gli obiettivi previsti anche dal PON, risulta indispensabile:

- la nomina e l’inizio dell’attività del CRO come previsto dall’Intesa Stato-Regioni concernente il PON del 26 gennaio 2023;
- il riconoscimento della figura giuridica e del ruolo istituzionale delle Reti Oncologiche;
- la definizione e la disponibilità di adeguate risorse necessarie per lo sviluppo e l’attività delle Reti Oncologiche. Un primo atto si potrebbe già prevedere dando come unica indicazione di spesa “lo sviluppo delle Reti Oncologiche Regionali” per il Fondo previsto dal Decreto Ministeriale dell’8 novembre 2023 per l’implementazione del PON;
- la condivisione di “una cultura e di una politica di Rete” che si espliciti negli atti amministrativi e nella programmazione regionale;
- la messa in pratica effettiva della partecipazione delle Associazioni dei pazienti ai sensi anche di quanto previsto dall’Intesa Stato-Regioni su “Requisiti per la partecipazione degli enti non profit attivi in ambito oncologico alle attività delle reti oncologiche regionali”.

2. Criteri di accreditamento delle Associazioni di pazienti nelle ROR. Come organizzare la partecipazione delle Associazioni dei pazienti accreditate nelle Reti Oncologiche Regionali (ROR)

a cura di M. Campagna, F. De Lorenzo, E. Iannelli, L. Del Campo – F.A.V.O.
M. Tamburo De Bella – AGENAS

I pazienti protagonisti

La legge di bilancio per il 2025 (legge 30 dicembre 2024, n. 207) sancisce in modo esplicito il principio della partecipazione delle organizzazioni dei pazienti alle funzioni strategiche del Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Le nuove disposizioni (art. 1, commi 293-297) stabiliscono che, entro sessanta giorni dall'entrata in vigore della legge (1° gennaio 2025), il Ministero della Salute e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) devono adottare propri regolamenti per definire i criteri di partecipazione delle associazioni di pazienti, delle loro aggregazioni e federazioni ai principali processi decisionali in ambito sanitario e alle consultazioni della commissione scientifica ed economica dell'AIFA. L'intervento normativo intende valorizzare, nell'interesse generale, il contributo esperienziale, la competenza e la capacità di impatto di tali soggetti.

La scelta del legislatore si inserisce nel solco tracciato dalla legge istitutiva del SSN e confermato dalle riforme degli anni Novanta, ma ne rappresenta al contempo un'evoluzione decisa verso una maggiore valorizzazione della partecipazione civica.

La funzione delle associazioni di volontariato liberamente costituite per contribuire al raggiungimento degli obiettivi istituzionali del SSN, infatti, era già stata riconosciuta dall'art. 45 (Associazioni di volontariato) della legge 23 dicembre 1978, n. 833. Tale disposizione ha legittimato la presenza del volontariato organizzato nel SSN, pur con una funzione inizialmente più integrativa che strategica.

Il principio è stato successivamente ripreso dal d.lgs. 30 dicembre 1992, n. 502, il cui articolo 14, dedicato ai "Diritti dei cittadini", ha riconosciuto il ruolo degli organismi di volontariato e delle associazioni di tutela come interlocutori del SSN, promuovendo forme di collaborazione volte non solo all'integrazione dell'offerta, ma anche alla verifica della qualità dei servizi e alla rispondenza dell'organizzazione sanitaria ai bisogni della collettività.

Tale previsione è stata poi rafforzata dal d.lgs. 19 giugno 1999, n. 229, che ha modificato l'articolo 14, imponendo alle Regioni di garantire la partecipazione delle organizzazioni civiche e del volontariato impegnato nella tutela del diritto alla salute alle attività di programmazione, controllo e valutazione dei servizi sanitari, sia a livello regionale che aziendale e distrettuale.

Tali principi, tuttavia, sono rimasti pressoché limitati a un'enunciazione formale, non avendo mai trovato un'attuazione concreta e significativa.

La legge di bilancio per il 2025, rilanciando il principio della partecipazione, individua uno spazio di intervento non in favore della generalità degli enti del non profit, ma circoscritto a categorie ben definite: le associazioni di pazienti, i gruppi da esse costituiti e le relative federazioni. Il legislatore ha così riconosciuto il percorso di maturazione compiuto da queste organizzazioni, che si sono ormai affermate, all'interno del panorama del Terzo settore, come una forma peculiare e autorevole di advocacy in ambito sanitario.

La prossimità quotidiana con i malati, con le loro famiglie e con i caregiver consente a tali realtà di monitorare e valutare, direttamente nei contesti di cura, l'efficacia complessiva degli interventi sanitari e assistenziali, anche attraverso parametri non clinici.

Tra questi, assumono rilievo particolare la qualità della vita, le dimensioni sociali della malattia e le condizioni materiali ed emotive che accompagnano il percorso di guarigione.

L'oncologia è sicuramente tra gli ambiti clinici in cui l'associazionismo ha raggiunto un elevato grado di maturazione istituzionale e competenza progettuale, consolidando un ruolo attivo e riconosciuto nei processi decisionali, nella valutazione dell'efficacia dei percorsi di cura e nella promozione di modelli organizzativi più vicini ai bisogni reali delle persone.

La partecipazione ai livelli decisionali e strategici del SSN rappresenta una conquista rilevante per i pazienti, ma al tempo stesso richiede alle associazioni interessate un passaggio attraverso un processo di vera e propria "istituzionalizzazione".

Questo percorso è finalizzato a verificare la concreta capacità delle organizzazioni di svolgere un ruolo di interlocutore istituzionale e il loro effettivo grado di rappresentatività. Il legislatore ha infatti subordinato l'accesso "ai principali processi decisionali in materia di salute" e alle consultazioni promosse dall'AIFA al possesso di requisiti specifici in termini di rappresentatività, trasparenza e continuità dell'azione. Tali requisiti sono oggetto di verifica al momento della richiesta di iscrizione nel Registro Unico delle Associazioni della Salute (RUAS), che costituisce il presupposto formale per l'esercizio dei diritti di partecipazione.

Nel complesso, l'adozione di una fonte primaria per introdurre una novità di tale rilievo appare una scelta positiva, in quanto conferisce al principio della partecipazione un solido fondamento giuridico e una forza normativa adeguata alla sua rilevanza sistemica.

Dall'oncologia al SSN

La legge di bilancio per il 2025 estende a tutte le attività del SSN un modello di partecipazione già consolidato sul piano regolatorio in ambito oncologico. Da oltre un decennio, infatti, gli atti di indirizzo e di programmazione per il settore valorizzano l'apporto del volontariato per il raggiungimento degli obiettivi del SSN. Una pietra miliare in questo percorso è rappresentata dal documento *"Revisione delle Linee Guida organizzative e delle raccomandazioni per la Rete Oncologica che integra l'attività ospedaliera per acuti e post acuti con l'attività territoriale"*, approvato con accordo sancito dalla Conferenza Stato-Regioni il 17 aprile 2019¹.

Le nuove Linee Guida, infatti, hanno previsto tra gli elementi essenziali che assicurano il funzionamento delle Reti Oncologiche Regionali *"l'effettiva rappresentatività delle diverse articolazioni della rete, in particolare delle associazioni dei pazienti"* (p. 7)

Il volontariato e l'associazionismo sono stati quindi chiamati a svolgere ruoli e funzioni di grande rilevanza, assumendo responsabilità a partire dalla partecipazione ai livelli rappresentativi e direzionali delle Reti, fino al coinvolgimento nelle attività di integrazione e completamento dell'offerta istituzionale, nella progettazione e gestione dei punti di accesso, nonché nella definizione dei PDTA. Le Linee Guida hanno proiettato il concetto di "alleanza terapeutica" oltre la relazione clinica, estendendolo alla progettazione dell'assistenza e alla governance del sistema. Si è trattato, nel complesso, di un cambiamento di prospettiva radicale: al volontariato oncologico non è più riservato un ruolo meramente operativo o accessorio, ma viene riconosciuta a pieno titolo una funzione strategica. Grazie al lavoro svolto da FAVO e al dialogo costante da essa promosso con Agenas e Ministero della Salute, le Associazioni si sono affermate come interlocutori preparati e affidabili nei processi di governance del sistema. La scelta delle Reti Oncologiche Regionali (ROR) quale ambito privilegiato per valorizzare il ruolo del non profit, ha ampliato significativamente la capacità di impatto del suo apporto. Le Reti sono oggi considerate il modello più efficace per la presa in carico del paziente oncologico, in quanto mettono in relazione "[...] con modalità formalizzate e coordinate, professionisti, strutture e servizi che erogano interventi sanitari e sociosanitari di tipologia e livelli diversi nel rispetto della continuità assistenziale e dell'appropriatezza clinica e organizzativa. La Rete individua i nodi e le relative connessioni, definendone le regole di funzionamento, il sistema di monitoraggio, i requisiti di qualità e sicurezza dei processi e dei percorsi di cura, di qualificazione

¹ Repertorio Atti n. 59/CSR del 17 aprile 2019.

*dei professionisti e le modalità di coinvolgimento dei cittadini*².

Una malattia ad alto impatto per la governance del SSN come il cancro, in grado di generare un fabbisogno di assistenza complesso, che si proietta anche dopo la guarigione, trova nella rete la migliore risposta organizzativa. La scelta di inserire le associazioni proprio in questo contesto organizzativo costituisce un riconoscimento di ancor più grande rilevanza.

Il 26 luglio 2023 è stato sancito un ulteriore accordo sul documento *"Il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle Reti Oncologiche"*³, con l'obiettivo di favorire l'applicazione delle Linee Guida del 2019.

Il documento si propone di:

1. favorire l'applicazione completa, effettiva ed omogenea su tutto il territorio nazionale delle Linee Guida del 2019, in particolare nella parte in cui delineano specifici ambiti operativi per il coinvolgimento delle associazioni di volontariato e di pazienti;
2. rafforzare il ruolo delle associazioni di pazienti e dell'attivismo civico in campo oncologico, quali componenti formalmente riconosciute della Rete, mediante la partecipazione ai livelli rappresentativi e direzionali, così come alle funzioni di integrazione e/o completamento dell'offerta istituzionale.

Particolare attenzione è rivolta alla distinzione fondamentale tra associazioni di attivismo civico ed enti del volontariato oncologico. Entrambe le tipologie, non riconducibili ad alcuna categoria formalmente riconosciuta nell'ordinamento, costituiscono tuttavia categorie "di fatto", con caratteristiche molto diverse tra loro, soprattutto sul piano dell'expertise maturata e delle capacità operative.

Tali caratteristiche devono poter essere valorizzate ai fini dell'attribuzione di funzioni nell'ambito della Rete, assegnando alle sole associazioni di pazienti attività e ruoli che presentino una spiccata valenza sanitaria (quali ad esempio, la definizione dei PDTA).

FAVO ha dato un contributo determinante alla definizione di un sistema di regole volto a preservare e valorizzare il patrimonio tecnico e scientifico delle Associazioni che intendono partecipare attivamente alle attività del SSN in generale, e delle Reti oncologiche in particolare. L'attribuzione di ruoli e responsabilità coerenti con la natura e il profilo di ciascun ente risponde, infatti, al principio costituzionale del buon andamento dell'amministrazione e costituisce un prerequisito essenziale per una gestione efficiente del modello organizzativo delle Reti.

In questo quadro si inserisce il documento *"Requisiti per la partecipazione degli enti del non profit attivi in ambito oncologico alle attività delle Reti Oncologiche Regionali"*, frutto della collaborazione tra FAVO e Agenas, trasmesso alla Commissione Salute della Conferenza Stato-Regioni nel 2024 e attualmente in fase di revisione finale per l'approvazione.

Il documento dà attuazione al precedente atto di indirizzo del 26 luglio 2023, e fornisce un quadro regolatorio di riferimento per l'ammissione degli enti del Terzo settore alle attività delle ROR, tramite propri rappresentanti o delegati, sulla base di requisiti definiti. Nello specifico, viene richiesto che l'ente no profit presenti le seguenti caratteristiche:

- 1) registrazione in Italia o in un paese dell'UE e operatività nel territorio nazionale (requisito obbligatorio);
- 2) iscrizione al Registro Unico Nazionale del Terzo settore (requisito obbligatorio);
- 3) operatività nel settore oncologico per espressa previsione statutaria e svolgimento continuativo e documentabile per almeno tre anni di attività di interesse generale nel settore oncologico (requisito preferenziale);
- 4) svolgimento continuativo e documentabile per almeno cinque anni di attività di interesse generale nel settore oncologico nel caso in cui l'ente non operi originariamente e per previsione statutaria nel settore oncologico (requisito preferenziale alternativo).

Insieme al documento, è stato predisposto il format della *"Domanda di ammissione alla Rete Oncologica Re-*

² V. documento *"Linee guida per la revisione delle reti cliniche - Le reti tempo dipendenti"*, approvato con accordo sancito dalla Conferenza Stato-Regioni il 24 gennaio 2018 (Repertorio Atti n. 14/CSR del 24 gennaio 2018).

³ Rep. Atti n. 166/CSR del 26 luglio 2023.

gionale”, che deve essere inoltrata dagli enti che desiderano proporsi per partecipare attivamente alla ROR. La struttura della domanda e il set di informazioni richieste permetteranno la formazione di un elenco di enti idonei, opportunamente profilati secondo le funzioni cui gli stessi possono contribuire, secondo quanto previsto dalle Linee Guida del 2019.

In particolare, gli enti ammessi potranno svolgere attività di supporto all'erogazione da parte degli enti del SSN dei servizi sanitari e di quelli ad essi funzionali, nonché contribuire alla valorizzazione e alla misurazione dell'esperienza del paziente/utente quale fruitore dei servizi sanitari.

Nel complesso, la documentazione in fase di approvazione delinea un processo di “istituzionalizzazione” per le Associazioni al fine di favorire una partecipazione trasparente e realmente capace di incidere sull'efficienza e l'efficacia delle Reti.

I risultati della collaborazione tra FAVO e Agenas per il settore oncologico rappresentano un precedente significativo. Alla luce delle nuove disposizioni introdotte dalla legge di bilancio per il 2025, il modello di partecipazione definito per le Reti oncologiche potrebbe ora essere esteso anche ad altri ambiti operativi del SSN.

Prospettive future

Terminato l'iter di approvazione del documento “*Requisiti per la partecipazione degli enti del no profit attivi in ambito oncologico alle attività delle Reti Oncologiche Regionali*” lo sforzo di FAVO, che oggi è rete associativa, sarà indirizzato alla preparazione delle associazioni e dei loro rappresentanti. Il volontariato oncologico oggi occupa a pieno titolo un posto “nella stanza dei bottoni”. Si tratta di una sfida cruciale, che può essere vinta solo potendo contare su un impegno continuativo per la qualificazione delle competenze. Allo sforzo di FAVO, però, dovrà corrispondere lo sforzo delle Reti per informare e formare i rappresentanti delle associazioni ammesse sulle questioni che saranno sottoposte alla loro attenzione e alla loro valutazione. Gli enti del SSN dovranno, cioè, realmente agevolare la partecipazione del volontariato, nell'ottica di trarne un concreto beneficio.

La transizione verso una partecipazione effettiva e non solo formale impone alle Associazioni un salto di qualità: da soggetti che rivendicano ascolto a soggetti capaci di orientare le scelte pubbliche sulla base di dati, esperienza sul campo e autorevolezza tecnica. Il principio della partecipazione, dopo anni di retorica priva di attuazione, viene finalmente dotato di strumenti normativi e operativi, in grado di farne un motore di miglioramento del sistema sanitario. Ma la vera sfida è culturale: si tratta di ripensare il concetto stesso di governance in sanità, riconoscendo che le organizzazioni dei pazienti non sono solo una voce in più, ma una componente essenziale per garantire appropriatezza, equità e sostenibilità delle scelte.

Il percorso intrapreso in oncologia rappresenta oggi un laboratorio avanzato, in cui la partecipazione non è un orpello, ma un dispositivo funzionale alla qualità delle cure e alla legittimità delle decisioni. Le esperienze maturate in questo ambito dimostrano che è possibile costruire alleanze tra istituzioni e componenti sociali attive, fondate su criteri trasparenti e orientate all'impatto. Il modello costruito da FAVO insieme ad Agenas può diventare una *best practice* per l'intero SSN, a condizione che venga adottato con coerenza e adattato adeguatamente ad altri contesti clinici e organizzativi.

Oggi più che mai, in un momento in cui il SSN è chiamato a rigenerarsi dopo anni di defianziamento, squilibri territoriali e crisi di fiducia, è necessario valorizzare tutte le energie capaci di contribuire al suo rilancio. Le associazioni di pazienti, se messe nelle condizioni di operare con continuità, rigore e riconoscimento, possono essere protagoniste di questa rigenerazione. Ma non si tratta di fare spazio “per gentile concessione”: si tratta di riconoscere una competenza maturata sul campo, una visione centrata sulla persona e una capacità di mobilitazione che pochi altri attori del sistema possono vantare.

La legge di bilancio per il 2025, nel restituire dignità normativa alla partecipazione civica in sanità, apre una finestra di opportunità che non va sprecata. Tocca ora alle istituzioni, alle regioni e alle stesse associazioni dimostrare di essere all'altezza del compito: fare della partecipazione un fattore strutturale di governo del sistema, e non un episodio transitorio o un'operazione di facciata.

3. L'Health Technology Assessment: definizione, storia ed i suoi domini tra contesto europeo e nazionale

a cura di **A. Ponzianelli, D. Sacchini, E. di Brino, P. Sciattella e G. Nollo** – Sihta
(Società Italiana di HTA)

L'Health Technology Assessment (HTA) è un processo multidisciplinare e sistematico che valuta il valore di una tecnologia sanitaria lungo tutto il suo ciclo di vita. Tale valutazione considera evidenze scientifiche, cliniche, economiche, sociali, etiche legali ed organizzative, al fine di orientare decisioni sanitarie basate su prove solide, sostenibilità e impatto sul paziente e sul sistema [1].

La definizione più recente e condivisa a livello internazionale proposta dalla società internazionale di HTA (HTAi) afferma che l'HTA è «un processo multidisciplinare che utilizza metodi espliciti per determinare il valore di una tecnologia sanitaria in diversi punti del suo ciclo di vita. Lo scopo è quello di informare il processo decisionale per promuovere un sistema sanitario equo, efficiente e di alta qualità» [1]. Questa definizione si inserisce pienamente nel contesto del dibattito attuale sulla sostenibilità, l'innovatività e l'equità nell'accesso ai farmaci, in particolare nell'ambito oncologico, dove il rapporto tra costo, beneficio clinico e valore aggiunto è cruciale [5].

A livello internazionale, l'HTA ha iniziato a diffondersi alla fine degli anni '90. In Italia si affaccia a partire dalla *Carta di Trento*, che definisce i principi dell'HTA per il panorama italiano. La Carta di Trento, sviluppata durante il 1° *Forum Italiano per la Valutazione delle Tecnologie Sanitarie*, (gennaio 2006), promosso dall'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari di Trento, dall'Università di Trento e dal Network Italiano di Health Technology Assessment (NI-HTA), sottolinea l'importanza di coinvolgere tutte le parti interessate nel processo di valutazione e di considerare tutti gli aspetti che contribuiscono all'assistenza sanitaria, come attrezzature, dispositivi medici, farmaci, procedure e percorsi assistenziali.

Nel 2007 prende avvio la Società Italiana di Health Technology Assessment (SIHTA), società scientifica multidisciplinare che condivide la missione e gli obiettivi della Società Scientifica *Health Technology Assessment International* (HTAi).

Più in generale, l'HTA si è consolidata in Europa a partire dagli anni 2000, grazie ad iniziative di collaborazione come EUnetHTA (European Network for Health Technology Assessment), che ha definito un linguaggio comune e sviluppato strumenti metodologici condivisi tra le agenzie dei diversi Paesi membri [2]. Uno dei principali risultati di EUnetHTA è il *Core Model*, un framework strutturato che suddivide l'HTA in nove domini: problema di salute e uso corrente della tecnologia, descrizione e caratteristiche tecniche, sicurezza, efficacia clinica, valutazione economica, impatto organizzativo, aspetti etici, sociali e legali.

Questa griglia metodologica ha favorito un progressivo allineamento tra gli Stati Membri, ponendo le basi per una valutazione più omogenea e comparabile delle tecnologie sanitarie in Europa.

Il Regolamento Europeo HTA (UE 2021/2282), adottato nel dicembre 2021 e in vigore dal 12 gennaio 2025, rappresenta una pietra miliare nel processo di armonizzazione europea [3]. Esso introduce il concetto di valutazione clinica congiunta (*Joint Clinical Assessment* – JCA), che obbliga gli Stati Membri a collaborare nella valutazione dei domini clinici: efficacia relativa, sicurezza e posizionamento terapeutico.

Gli obiettivi principali del Regolamento sono: evitare duplicazioni di valutazione, garantire una base clinica comune per decisioni più rapide e trasparenti e migliorare l'accesso all'innovazione, in particolare per le tecnologie ad alto impatto come i farmaci oncologici [3].

Il JCA, coordinato dal *Coordinating Group* e supportato dalla Commissione Europea, diventa quindi il primo

filtro condiviso per le valutazioni cliniche, lasciando alle autorità nazionali la competenza sui domini “non clinici”, quali quelli economici, organizzativi, etici, legali e sociali.

In oncologia, questo cambiamento assume particolare rilievo, considerando l’alta densità di innovazioni terapeutiche e la necessità di garantire accesso equo e tempestivo ai trattamenti su tutto il territorio europeo. I domini “clinici” rappresentano il fulcro della valutazione centralizzata prevista dal Regolamento Europeo, ed analizzano il problema di salute e l’uso attuale della tecnologia, la sicurezza ed efficacia relativa. Tali elementi vengono valutati attraverso revisioni sistematiche della letteratura, studi comparativi diretti e indiretti, meta-analisi e sintesi strutturate dell’evidenza.

Nel campo oncologico, sono stati sviluppati strumenti “ad hoc” come la *Magnitude of Clinical Benefit Scale* (ESMO-MCBS) e il Value Framework di ASCO, per stimare l’effettiva rilevanza clinica dei nuovi trattamenti, andando oltre la mera significatività statistica [6].

In Italia, l’attuazione del Regolamento europeo HTA sta avvenendo attraverso un processo di adeguamento istituzionale e metodologico, con AIFA quale organismo di riferimento per la valutazione e il riconoscimento del valore terapeutico dei nuovi farmaci. L’integrazione del JCA nei procedimenti nazionali di rimborsabilità e prezzo rappresenta una sfida significativa. Sarà quindi fondamentale sviluppare criteri, metodologie e strumenti coerenti con la nuova cornice europea, mantenendo localmente la responsabilità sulla valutazione dei domini non clinici.

I domini economici e organizzativi consentono di valutare la sostenibilità e il valore incrementale di una tecnologia, le trasformazioni operative indotte, l’effettiva implementabilità e l’adeguatezza delle strutture, delle competenze e dei percorsi di cura.

I domini ELSI (Etico, Legale e Sociale) rappresentano un elemento imprescindibile per una valutazione responsabile e contestualizzata. Essi riflettono le implicazioni valoriali e normative che ogni tecnologia sanitaria porta con sé nel tessuto socio-culturale in cui viene adottata [7][8][9].

Nel processo di valutazione delle tecnologie sanitarie, gli aspetti economici e organizzativi rivestono un ruolo cruciale, poiché permettono di comprendere non solo il valore della tecnologia, ma anche le implicazioni per i servizi sanitari e per l’intero sistema sociale.

La centralità di questi domini risiede, da un lato, nell’esigenza di garantire la sostenibilità economica dei sistemi socio-sanitari e, dall’altro, nella necessità di analizzare le trasformazioni che ogni nuova tecnologia può generare all’interno degli assetti organizzativi e dei modelli di cura esistenti.

La dimensione economica consente di valutare l’efficienza di una tecnologia in termini di risorse impiegate e benefici ottenuti. Questo implica non solo l’analisi dei costi di implementazione e utilizzo, ma anche la valutazione dei risultati in termini di salute e qualità della vita per i pazienti. Strumenti come l’analisi costo-efficacia e l’analisi costi-utilità permettono di determinare se una tecnologia offra o meno un’efficacia incrementale adeguata rispetto alle risorse impiegate e alla disponibilità a pagare (willingness to pay) del Servizio sanitario. Una volta stimato il rapporto di costo-efficacia incrementale, inoltre, risulta fondamentale analizzare l’impatto sul budget, a livello nazionale, regionale o aziendale derivante dall’adozione della nuova tecnologia.

Ciò che rende centrale questo dominio è la capacità di stimare se una tecnologia sia realmente sostenibile, nel breve e nel lungo periodo, superando la logica basata sul costo della tecnologia stessa, ma valutando nel complesso il consumo di risorse, sanitarie e non, legato al trattamento e alla gestione dell’assistito.

Ogni decisione in ambito sanitario è infatti condizionata dalle risorse disponibili, che sono per definizione limitate, e richiede pertanto valutazioni che tengano conto non solo del beneficio clinico aggiunto, ma anche del rapporto di costo-efficacia e dell’impatto economico e finanziario rispetto alle alternative disponibili.

Alla prospettiva economica si affianca quella organizzativa, che riguarda le trasformazioni pratiche che una tecnologia può determinare all’interno dei servizi sanitari. L’introduzione di una nuova tecnologia – farmaco, strumento diagnostico o terapeutico – può richiedere, ad esempio, la modifica dei percorsi assistenziali, l’aggiornamento delle competenze professionali, l’adeguamento delle infrastrutture, o una diversa distribuzione

delle responsabilità tra i livelli decisionali. Non si tratta dunque solo di valutare se una tecnologia è efficace, ma se può essere effettivamente adottata, gestita e integrata nel contesto operativo in cui è destinata a inserirsi.

La natura “context-specific” di questi due domini spiega perché il Regolamento europeo HTA, pur introducendo valutazioni congiunte tra Stati Membri, continui ad affidare alle autorità nazionali la responsabilità degli aspetti economici e organizzativi: esse riflettono scelte di sistema, modelli di governance, priorità e contesti che non possono essere determinate e omologate a livello centrale. In questo senso, l’HTA non si limita a quantificare l’efficacia o la sicurezza, ma diventa uno strumento di governo, capace di orientare scelte complesse tenendo conto delle risorse disponibili e delle modalità con cui l’innovazione può essere resa disponibile nella pratica.

Le implicazioni etiche, legali e sociali (ELSI) si collocano strutturalmente all’interno di un processo di HTA. Le ragioni risalgono per un verso, in generale, all’attenzione sociale critica nei confronti delle tecnologie maturata soprattutto all’indomani dell’uso bellico dell’energia nucleare. Per altro verso è la stessa comunità scientifica che, a fronte del formidabile progresso scientifico, si è posta specifiche domande sugli aspetti ELSI: una citazione fra tutte, il Gruppo di lavoro “ad hoc” istituito nel Progetto Genoma Umano, che ha dato origine ad una prima sistematica riflessione teoretica ed operativa su tali aspetti, finanche coniando l’acronimo ELSI, da allora entrato nel linguaggio comune.

Venendo all’HTA, i domini ELSI vengono ritenuti strutturali già a livello definitorio di HTA così come a livello procedurale [7] senza omettere la loro inclusione nel recente Regolamento Europeo sull’HTA.

I motivi sono da rintracciare fondamentalmente in alcune questioni generali: la cosiddetta “questione della tecnica”, per cui la grande pervasività delle tecnologie nella vita umana, anche in medicina, pone inedite domande di senso, che richiedono specifiche analisi ELSI; la necessità di superare la logica del mero “positivismo scientifico”, dal momento che è meritevole di attenzione non solo ciò che è (pur necessariamente ed auspicabilmente) quantizzabile, ma anche quel che impatta valorialmente, socialmente e giuridicamente e l’ineludibile richiamo a valori per qualsivoglia impresa scientifica[7][8][9].

La giustificazione dei domini ELSI in un processo di HTA risiede anche nel fatto che una tecnologia sanitaria è «embedded» in un sistema socio-culturale complesso a molteplici livelli interconnessi e, pertanto, la precisazione del suo “valore” ne richiede anche la valutazione del funzionamento “complessivo” all’interno del sistema in cui è inserita (context-specific), laddove valori ed impatto socio-giuridico hanno rilievo. Infatti, gli elementi che interagiscono e danno forma ad una tecnologia sanitaria sono diversi e con molteplici soggetti: paziente e familiari, professionisti sanitari, organizzazioni ed istituzioni sanitarie, industria biomedica, etc.

Operativamente, le analisi ELSI hanno peraltro incontrato inizialmente una certa difficoltà ad essere concretamente integrate nei processi di HTA soprattutto perché pensati riduttivamente solo come analisi costo/efficacia e, comunque “neutrali”, dal punto di vista etico[8].

Tuttavia, i domini ELSI si avvalgono attualmente di metodologie ed approcci puntuali [9].

Il coinvolgimento delle Associazioni pazienti nella valutazione delle tecnologie sanitarie (HTA) rappresenta oggi uno dei pilastri fondamentali per garantire processi decisionali trasparenti, equi ed efficaci nel Sistema sanitario. Tale approccio riconosce il valore insostituibile dell’esperienza diretta dei pazienti, integrando le loro prospettive nei processi di valutazione di farmaci, dispositivi medici e interventi organizzativi. Con l’entrata in vigore del Regolamento Europeo 2021/2282 sull’HTA a partire dal 2025, l’attenzione verso il *patient involvement* si intensifica, diventando requisito formale e imprescindibile per gli Stati Membri dell’Unione. Il coinvolgimento dei pazienti nell’HTA risponde a diverse finalità di sistema: migliorare la rilevanza e l’accettabilità sociale delle valutazioni, includere le prospettive dei pazienti consente di evidenziare i bisogni insoddisfatti, gli impatti sulla qualità della vita e le preferenze che spesso non emergono dalla sola letteratura clinica. L’ascolto, inoltre, delle voci di pazienti appartenenti a diversi contesti socioeconomici e geografici contribuisce a rendere le valutazioni più inclusive e orientate alla giustizia sociale. Nel corso degli anni, il gruppo di interesse dell’HTAI

“HTAi-Patient/Citizen Involvement Group (PCIG)” ha proposto valori e standard qualitativi per il coinvolgimento dei pazienti: rilevanza, equità, legittimità e costruzione di capacità. Gli standard operativi includono una strategia esplicita di coinvolgimento, formazione reciproca, risorse dedicate e feedback strutturato sui contributi ricevuti. Alla luce di questo scenario risulta fondamentale avere il coinvolgimento dei pazienti in modo continuo e precoce (dalla fase di PICO setting), l’inclusione dei caregivers, la semplificazione linguistica, il feedback ai pazienti e iniziative contro i conflitti di interesse [10].

Numerosi Paesi europei hanno introdotto, nel corso degli anni, modelli strutturati di coinvolgimento dei pazienti nell’HTA, con gradi di formalizzazione e successo diversi.

Ad esempio, nel Regno Unito organismi come il NICE (National Institute for Health and Care Excellence) includono sistematicamente i pazienti nei comitati di valutazione, accettano *submission* formali da organizzazioni di pazienti, e forniscono supporto formativo; in Francia, invece, la HAS (Haute Autorité de Santé) ha sviluppato linee guida e percorsi formativi per coinvolgere le associazioni di pazienti nel processo HTA ed il coinvolgimento avviene tramite focus group, interviste strutturate e contributi scritti. Continuando, in Germania l’IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) coinvolge i pazienti prevalentemente nella fase di scoping e consultazione pubblica, con un focus crescente su *outcome patient-reported*. Nei Paesi dell’Est Europa come Ungheria, Polonia, Bulgaria e Romania i livelli di coinvolgimento sono ancora limitati, per mancanza di risorse, linee guida e capacità delle organizzazioni civiche.

Questo scenario, tuttavia, si sta modificando grazie al Regolamento Europeo HTA (2021/2282), in particolare nei settori oncologici, malattie rare e ATMPs (Advanced Therapy Medicinal Products). L’articolo 8 stabilisce l’obbligo per gli Stati membri di considerare i contributi di pazienti, esperti clinici e altri esperti rilevanti nei processi di valutazione, la promozione della trasparenza e l’inclusione nei processi valutativi, e lo sviluppo di una rete di stakeholder, inclusi i pazienti, attraverso il gruppo consultivo.

I “domini non clinici” sono quelli dove il contributo dei pazienti è più diretto e rilevante, in particolare nei domini etici, sociali, organizzativi e *patient-related aspects*. Il recepimento italiano del Regolamento 2021/2282 dovrà rafforzare quindi significativamente il ruolo dei pazienti nei processi HTA nazionali. Le sfide e le opportunità principali sono il rafforzamento della partecipazione nei domini non clinici, dove il contributo dei pazienti sarà cruciale proprio in queste aree: esperienza vissuta della malattia, accessibilità e impatto organizzativo, preferenze terapeutiche, aspetti etici e culturali. L’obbligatorietà della consultazione delle associazioni dei pazienti nei processi di governance è ora prevista esplicitamente dall’art. 293 della legge 30-12-24, 207 (Bilancio di previsione per l’anno 2025), come già nel regolamento europeo di HTA. Parallelamente AGENAS, nel quadro del Programma Nazionale HTA per i Dispositivi Medici, e in linea con il Regolamento Europeo di HTA, ha attivato una rete dei portatori di interesse, aperta alle associazioni di rappresentanza civiche e dei pazienti (delibera direttoriale n. 506 del 29/10/2024, la Rete degli Stakeholder).

Tuttavia, per rendere organico e fattivo il ruolo delle rappresentanze civiche nei processi di governo, serve una riforma più incisiva che definisca criteri di selezione e rappresentatività, garantisca supporto formativo e compensi per il tempo dedicato e allarghi lo spettro di azione a tutti i livelli decisionali. Come proposto a livello europeo, è auspicabile una piattaforma digitale nazionale che raccolga profili di rappresentanti di associazioni pazienti, magari con esperienze precedenti e agevoli il *matching* con le valutazioni HTA in corso [11].

È cruciale investire in formazione specifica per le associazioni (a livello di Istituzioni e di Università), ricerche qualitative e quantitative sui vissuti dei pazienti. Il coinvolgimento dei pazienti nell’HTA non è solo un’opportunità di democratizzazione del processo decisionale sanitario, ma una necessità per garantire valutazioni più eque, rilevanti e sostenibili. La nuova cornice normativa europea impone all’Italia un salto di qualità, in particolare nel presidio dei domini non clinici, dove le voci delle Associazioni di pazienti possono fare davvero la differenza [12].

Questa visione sistemica rappresenta la vera forza dell’HTA: uno strumento di governance capace di guidare decisioni basate su evidenze, ma ancorate alla realtà operativa e valoriale del sistema sanitario. In un mo-

mento di grande trasformazione per i sistemi sanitari europei, l'HTA emerge come pilastro metodologico e culturale per orientare l'accesso all'innovazione.

Bibliografia

1. O'Rourke B, Oortwijn W, Schuller T; International Joint Task Group. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *Int J Technol Assess Health Care*. 2020;36(3):187–190.
2. Ruether A, Imaz-Iglesia I, Bélorgey C, Lo Scalzo A, Garrett Z, Guardian M. European collaboration on health technology assessment: looking backward and forward. *Int J Technol Assess Health Care*. 2022;38(1).
3. Commissione Europea. Regolamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 15 dicembre 2021 relativo alla valutazione delle tecnologie sanitarie. GUUE L 458/1, 22.12.2021.
4. European Commission Expert Panel on Effective Ways of Investing in Health (EXPH). Opinion on innovative payment models for high-cost innovative medicines. Brussels: European Commission; 2018.
5. Davis C, Naci H, Gurpinar E, Poplavska E, Pinto A, Aggarwal A. Availability of evidence of benefits on overall survival and quality of life of cancer drugs approved by European Medicines Agency: retrospective cohort study of drug approvals 2009–13. *BMJ*. 2017.
6. Cherny NI, Sullivan R, Dafni U, et al. A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: The ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale (MCBS). *Ann Oncol*. 2015;26(8):1547–1573.
7. Sacchini D, Viridis A, Refolo P, et al. Health Technology Assessment (HTA): Ethical Aspects, Medicine, Health Care and Philosophy. 2009;12(4):453–457.
8. ten Have HAMJ. Medical Technology Assessment and Ethics: Ambivalent Relations. *Hastings Center Report*. 1995;25(5):13.
9. Sacchini D, Refolo P, Viridis A. Gli approcci alle valutazioni etiche nei processi di Health Technology Assessment. *Medicina e Morale*. 2008; 2:319–349.
10. Health Technology Assessment International (HTAi) – Patient and Citizen Involvement Interest Group (PCIG). (2017). Values and quality standards for patient involvement in HTA. Retrieved from <https://htai.org/interest-groups/pcig/>
11. Facey, K., Ploug Hansen, H., & Single, A. (2017). Patient involvement in health technology assessment. Springer.
12. Wale, J., Scott, A. M., & Hofmann, B. (2021). Why patients should be involved in health technology assessment. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 37(1).

4. La sperimentazione clinica indipendente in oncologia

a cura di **A. Magrelli, C. Zappalà, S. Petraglia** – AIFA
S. Cinieri – Fondazione AIOM
E. Maiello – FICOG
F. Perrone – AIOM

Introduzione

Il progresso terapeutico in oncologia è ampiamente basato negli ultimi anni sulle crescenti conoscenze di meccanismi molecolari che determinano, da una parte, il grado di aggressività delle cellule tumorali e, dall'altra, la capacità del sistema immunitario di reagire o meno in maniera efficace contro la patologia tumorale. Tali conoscenze, associate a progressi della tecnologia farmaceutica, stanno portando allo sviluppo di un notevole numero di nuovi farmaci – alcuni già disponibili – ai quali la comunità oncologica e i pazienti guardano ovviamente con speranza, per consolidare i risultati buoni fin qui ottenuti e migliorarli in alcuni tipi di neoplasia in cui le possibilità terapeutiche sono ancora poche e insoddisfacenti.

In questo contesto, le regole e la metodologia della sperimentazione clinica sono materia di interesse quotidiano per l'oncologia che rappresenta, in Italia come nel resto del mondo, la prima area per numero di sperimentazioni cliniche promosse in un contesto molto spesso di collaborazione internazionale, in cui le aziende farmaceutiche rappresentano i soggetti promotori, avendo come obiettivo lo sviluppo e l'introduzione nella pratica clinica dei nuovi farmaci.

Tuttavia, a valle degli studi utili per registrare i nuovi farmaci, molti quesiti restano irrisolti nel campo del miglior uso che è possibile fare di questi nuovi farmaci nella pratica clinica. E si tratta di quesiti che richiedono l'iniziativa della comunità accademica per disegnare gli studi necessari e opportuni per ottimizzare l'impatto del progresso terapeutico farmacologico.

Se è chiaro, quindi, perché la sperimentazione indipendente è importante, non si può ignorare in Italia che il mondo accademico si aspetta e chiede supporto all'Agenzia Italiana del Farmaco, sia in termini di finanziamento che in termini di supporto regolatorio che faciliti la realizzazione di studi indipendenti. Con il doppio obiettivo (a) di produrre conoscenza scientifica aggiuntiva a quella derivante dagli studi regolativi e (b) di fornire indicazioni utili al posizionamento dei nuovi farmaci con le inevitabili conseguenze sul piano della rimborsabilità.

Inquadramento normativo

La sperimentazione clinica indipendente consente a ricercatori e istituzioni di sviluppare progetti di ricerca senza condizionamenti da parte dell'ente finanziatore, qualunque sia la natura di quest'ultimo.

La sperimentazione clinica senza scopo di lucro non è finalizzata allo sviluppo industriale e/o commerciale di uno o più medicinali e non ha finalità di sfruttamento economico dei medesimi e/o dei dati e risultati della sperimentazione stessa.

Il promotore deve soddisfare i requisiti previsti dall'art 1 c. 2 del D.M. 30.11.2021. Deve quindi essere *“una struttura, un ente, un'istituzione pubblica o ad essa equiparata, una fondazione o un ente morale, di ricerca e lo sanitaria, un'associazione, una società scientifica senza fini di lucro, un istituto di ricovero e cura a carattere scientifico, ovvero una persona fisica che sia dipendente delle suddette strutture e che svolga il ruolo di promotore nell'ambito dei propri incarichi lavorativi, ovvero un'impresa sociale che promuova la sperimentazione clinica nel contesto dell'attività d'impresa di interesse generale esercitata in via stabile e principale, ai sensi dell'art. 2 del decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 112, e successive modificazioni”*.

Inoltre, non deve essere titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (A.I.C.) del medicinale in sperimentazione e non deve avere cointeressenze di tipo economico – anche per mezzo di diritti di proprietà intellettuale – con la persona fisica o giuridica titolare dell'A.I.C.

La titolarità dei dati e dei risultati relativi alla sperimentazione, così come di ogni decisione inerente alla loro pubblicazione, deve appartenere esclusivamente al promotore.

Gli ambiti della ricerca indipendente riguardano principalmente:

- la risposta ad *unmet medical needs* non oggetto prioritario della ricerca promossa dall'industria farmaceutica;
- la valutazione di efficacia e sicurezza di un trattamento nella reale pratica clinica, su una popolazione più ampia e con follow-up più a lungo termine;
- la definizione del migliore *place in therapy*: ottimizzazione dell'utilizzo dei farmaci, strategie terapeutiche di associazione o uso sequenziale;
- la gestione di aspetti terapeutici non oggetto dei trial commerciali;
- lo studio della combinazione di terapie farmacologiche con altre tipologie di trattamento.

I risultati della RI possono comportare i seguenti vantaggi: miglioramento della pratica clinica; ottimizzazione del trattamento per i pazienti; supporto alla programmazione sanitaria; razionalizzazione delle risorse; incremento delle conoscenze.

Negli ultimi anni, tutta la sperimentazione clinica è stata interessata da nuovi e significativi interventi normativi volti a incrementarla e a renderla più facilmente eseguibile attraverso procedure più veloci, grazie anche alla condivisione del lavoro di valutazione tra gli stati membri dell'Unione Europea.

Il 31 gennaio 2022, infatti, è entrato in vigore il nuovo Regolamento (UE) 536/2014 sulle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano che ha abrogato la Direttiva 2001/20/CE, già recepita nell'ordinamento italiano con il D.lgs. n. 211/2003.

L'obiettivo che il Regolamento persegue è l'armonizzazione della disciplina europea in materia di sperimentazioni cliniche tramite l'allineamento dei requisiti e delle tempistiche autorizzative per tutti i centri partecipanti, al fine di garantire elevati standard di sicurezza per i pazienti e rafforzare la collaborazione degli Stati Membri nell'ambito delle sperimentazioni mediante la condivisione di informazioni e risultati attraverso il nuovo portale europeo unico, il Clinical Trials Information System (CTIS). Ulteriori aspetti presi in considerazione riguardano la semplificazione delle sperimentazioni a basso livello di intervento.

Il Regolamento, il cui campo di applicazione riguarda tutte le sperimentazioni cliniche di medicinali per uso umano, profit e non, non contiene specifiche indicazioni sulle sperimentazioni no profit, fatto salvo il richiamo agli stati membri ad incentivarle; esso non si applica agli studi non interventistici.

In attuazione del Regolamento è stata emanata la L. n. 3 dell'11 gennaio 2018 (c.d. Legge Lorenzin), che delegava il Governo a formulare anche i successivi decreti attuativi.

L'art.1 comma 2 di questa legge prevedeva una revisione della normativa relativa agli studi clinici senza scopo di lucro e sugli studi osservazionali, al fine di facilitarne e sostenerne la realizzazione anche prevedendo forme di coordinamento tra i promotori, con l'obiettivo di migliorare la pratica clinica e di acquisire informazioni rilevanti a seguito dell'immissione in commercio dei medicinali.

In attuazione della suddetta Legge, è stato emanato il D.lgs. 14 maggio 2019, n. 52 che per le sperimentazioni no profit prevedeva la cessione dei dati nonché dei risultati della sperimentazione a fini regolativi e che, con decreto del Ministro della salute, venissero introdotte misure volte a facilitare e sostenere la realizzazione degli studi clinici senza scopo di lucro e degli studi osservazionali.

Con la successiva emanazione del Decreto Ministeriale del 30 novembre 2021 il cui campo di applicazione sono le sperimentazioni cliniche senza scopo di lucro, le sperimentazioni cliniche a basso livello di intervento e gli studi osservazionali, il legislatore ha inteso rendere applicabile quanto previsto dal precedente decreto legislativo, disciplinando la cessione dei dati e dei risultati delle sperimentazioni senza scopo di lucro a fini

registrativi e chiarendo ulteriori aspetti, quali le agevolazioni e la copertura delle spese, la comunicazione per la gestione della sicurezza delle sperimentazioni cliniche e la formazione del personale medico e sanitario.

A completamento di quanto previsto dalla legge n. 3 del 2018, sono stati successivamente istituiti presso l'AIFA il Centro di coordinamento nazionale dei comitati etici territoriali per le sperimentazioni cliniche sui medicinali per uso umano e sui dispositivi medici, i Comitati Etici Nazionali (CEN) per le sperimentazioni cliniche relative alle terapie avanzate ("ATMP") e per le sperimentazioni cliniche in ambito pediatrico. Inoltre, a gennaio 2023 sono stati individuati i 40 Comitati etici territoriali e definiti i criteri per la loro composizione e funzionamento.

Al fine di supportare i promotori no profit, l'EMA oltre a provvedere alla formazione sul nuovo Regolamento e sul funzionamento del CTIS, ha messo a disposizione informazioni e materiale specifico. A livello nazionale, come richiesto in Europa, sono state adottate alcune iniziative quali un servizio di help desk e supporto regolatorio, l'esonero dal pagamento delle tariffe e il sostegno finanziario con risorse dedicate da parte di diversi enti: AIFA, Ministero della Salute, Ministero dell'Università e della Ricerca.

Andamento del numero di sperimentazioni cliniche autorizzate dal 2009 al 2024

Come evidenziato anche nei rapporti annuali sulle sperimentazioni cliniche pubblicati dall'AIFA, negli ultimi anni si è assistito a una progressiva riduzione del numero complessivo delle sperimentazioni cliniche autorizzate, fatto salvo una controtendenza nel 2021, legata al necessario incremento di sperimentazioni cliniche legato al COVID-19. Negli ultimi 15 anni il numero complessivo è passato da 761 del 2009 a 611 del 2023.

Analizzando la ripartizione tra le sperimentazioni cliniche profit e quelle no profit, si è osservato un incremento delle profit a fronte di un progressivo decremento delle no profit: nel 2009 le sperimentazioni profit rappresentavano il 59,7% versus il 40,3% delle no profit; tali percentuali nel 2024, anno per il quale i dati sono ancora preliminari, erano pari a 80,4 e 19,6%, rispettivamente; da notare in particolare la diminuzione delle no profit nell'anno 2022 dovuta, verosimilmente, alle maggiori difficoltà di condurre trial clinici in pandemia.

Principali aree terapeutiche delle sperimentazioni cliniche autorizzate in Italia

Analizzando i dati dei report di SC degli ultimi anni, si evince che le aree terapeutiche maggiormente indagate sono rappresentate da neoplasie, malattie del sistema nervoso, malattie del sistema immunitario, malattie del sistema cardiovascolare, malattie del sistema ematico e linfatico, malattie delle vie respiratorie. L'area terapeutica delle neoplasie è sempre in testa e predominante.

In particolare, nel 2023 sono state autorizzate in Italia 611 sperimentazioni cliniche, 212 delle quali (34,7%) riguardavano l'area terapeutica neoplasie che si confermava quella con il maggior numero di SC autorizzate. I dati preliminari del 2024 confermano questo trend con l'area terapeutica neoplasie presente con una percentuale di circa il 36%.

La ricerca indipendente finanziata dall'AIFA

L'AIFA è stata la prima agenzia dei medicinali in Europa ad inserire, sin dal 2005, tra i suoi obiettivi programmatici, la promozione della Ricerca Indipendente su alcuni settori strategici del farmaco, al fine di incrementare la produzione di conoscenze scientifiche in grado di fornire risposte adeguate a quesiti clinici rilevanti sia per i singoli pazienti sia in termini di salute pubblica.

La legge istitutiva dell'Agenzia prevede la creazione di un fondo attraverso il contributo annuale richiesto alle aziende farmaceutiche, pari al 5% dell'ammontare complessivo della spesa sostenuta nell'anno precedente per le attività di promozione. In accordo a quanto previsto dall'art. 48, comma 5, lettera g) e comma 19, lettera b), punto 3, una parte di tale fondo viene destinato ad attività di ricerca, tra cui la "realizzazione di ricerche sull'uso dei farmaci ed in particolare di sperimentazioni cliniche comparative tra farmaci, tese a dimostrare il

valore terapeutico aggiunto, nonché sui farmaci orfani e salvavita, anche attraverso bandi rivolti agli IRCCS, alle università ed alle regioni”

L' AIFA, dal 2005 al 2023 ha messo a disposizione circa 160 milioni di euro per studi indipendenti; ha consentito a ricercatori/clinici di proporre e condurre studi su aree ritenute rilevanti senza alcun condizionamento da parte del finanziatore; ha permesso di porre la sperimentazione clinica indipendente al centro dell'attenzione di tutti gli attori coinvolti nel Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

BANDI DI RICERCA: AREE TEMATICHE

Anno	Aree tematiche
2005	<ul style="list-style-type: none"> - Farmaci orfani e negletti; - Studi comparativi fra farmaci e strategie farmacologiche - Farmacovigilanza attiva e studi di valutazione e trasferibilità dei trattamenti farmacologici
2006-2007	<ul style="list-style-type: none"> - Farmaci orfani per malattie rare o farmaci per sottogruppi di pazienti non responder - Confronto fra farmaci e fra strategie terapeutiche per patologie e condizioni cliniche ad elevato impatto per la salute pubblica e per il SSN - Studi di farmacoepidemiologia sul profilo beneficio-rischio dei trattamenti e studi sull'impatto di strategie di miglioramento dell'appropriatezza delle cure
2008-2009 e 2012	<ul style="list-style-type: none"> - Confronto fra farmaci e fra strategie terapeutiche per patologie e condizioni cliniche ad elevato impatto per la salute pubblica e per il SSN - Studi di farmacoepidemiologia sul profilo beneficio-rischio dei trattamenti e studi sull'impatto di strategie di miglioramento dell'appropriatezza delle cure
2016	<ul style="list-style-type: none"> - Malattie rare - Popolazioni fragili - Medicina di genere
2017	<ul style="list-style-type: none"> - Malattie rare - Malattie pediatriche - Medicina di genere - Sicurezza ed efficacia dei farmaci nelle popolazioni anziana e ultra-anziana - Resistenza agli antimicrobici
2018	<ul style="list-style-type: none"> - Malattie rare - Studi clinici controllati comparativi - Chimeric Antigen Receptor T-cell (cellule CAR-T)
2023	<ul style="list-style-type: none"> - Sequenziamento terapeutico in oncologia - Prevenzione secondaria nelle malattie cardio-cerebrovascolari nella medicina di genere

Complessivamente sono stati ad oggi finanziati 288 studi clinici. Con riferimento alla tipologia, nella maggior parte dei casi si tratta di studi interventistici (N=237; 82,3%) seguiti dagli studi osservazionali (N=32; 11,1%); in misura minore sono state finanziate meta-analisi o revisioni sistematiche (N=19; 6,6%).

Tra gli studi interventistici quelli maggiormente rappresentativi erano di fase III (46%) seguiti dalla fase IV (22,4%) e dalla fase II (20,7%). Il dato è giustificato dalle richieste delle aree tematiche e dell'obiettivo dello studio di verificare l'efficacia di nuovi medicinali oppure il confronto diretto tra due strategie previsto dai bandi. Pur risentendo l'area tematica dello specifico bando e linee di indagine di volta in volta previste, si può osservare che la distribuzione degli studi per aree terapeutiche è sovrapponibile ai dati nazionali: la maggior parte degli studi finanziati erano nell'ambito dell'oncologia/emato-oncologia (23,9%) seguite da neurologia (12,2%), endocrinologia/malattie del metabolismo (8,7%), cardiologia/cardiochirurgia/malattie cardiovascolari (7,6%), malattie dell'apparato respiratorio (6,6%), malattie infettive (6,2%), psichiatria (6,2%). Le altre aree terapeutiche si attestavano ciascuna sotto il 5%.

Dei 69 studi oncologici, 26 sono stati completati in accordo al protocollo, 12 sono stati chiusi a sample size ridotto, 20 sono stati chiusi anticipatamente, 8 sono ancora ongoing e 3 saranno avviati a breve. Escludendo questi ultimi dei restanti 66, 33 hanno prodotto almeno una pubblicazione, per un totale di 76 lavori pubblicati. Nello specifico, 33 pubblicazioni riguardano i risultati principali dello studio, 23 sono inerenti ad outcome ed aspetti secondari, 11 sono pubblicazioni correlate e nei restanti 9 casi la pubblicazione riguarda il protocollo di studio.

Nell'ambito dell'esperienza maturata dall'Agenzia nella gestione dei bandi di RI è stato possibile rilevare alcune criticità nella conduzione degli studi da parte dei promotori no profit. Tra queste possiamo annoverare la complessità di gestione con riferimento all'allestimento dell'IMP dossier, all'attivazione e coordinamento di centri clinici nelle sperimentazioni multicentriche, rispetto delle tempistiche indicate nel protocollo; la necessità di competenze specifiche e multidisciplinari (regolatorio, coordinamento, biostatistica, gestione laboratoristica e infermieristica, programmazione e gestione del budget, predisposizione e gestione dei contratti); il bisogno di personale dedicato, qualificato e riconosciuto a livello istituzionale e della dotazione di adeguate infrastrutture. A tutto ciò si aggiunge la necessità di sensibilizzare il personale sanitario sulle tematiche relative alla ricerca e una sua adeguata formazione nonché il fatto che i finanziamenti risultano spesso insufficienti, in rapporto alla tipologia e alla complessità dello studio nonché ai requisiti normativi.

In conclusione, dai dati disponibili emerge un trend negativo della ricerca con particolare riferimento alla no profit. Gli effetti degli interventi normativi e le iniziative recentemente messi in campo per promuovere la ricerca saranno valutabili nei prossimi anni.

5. Liste d'attesa e PDTA

a cura di M. Campagna, F. De Lorenzo – F.A.V.O.
M. Tiseo – AIOM
C. Nicora – FIASO

Liste di attesa e assistenza oncologica: l'impatto sulla presa in carico del malato

L'impatto psicologico di una diagnosi di tumore, anche solo sospetta, amplifica in misura rilevante le conseguenze negative delle liste d'attesa. Tecnicamente per "lista d'attesa" si intende "l'elenco che esprime la numerosità della domanda registrata per una prestazione in rapporto al tempo di soddisfacimento della stessa; tale tempo è misurato come intervallo tra il momento della registrazione della richiesta della prestazione formulata all'erogatore e quello dell'esecuzione. Tra la numerosità dell'elenco e il tempo di attesa esiste una semplice relazione matematica, secondo la quale il tempo teorico di attesa è dato dal rapporto tra il numero di persone in attesa ed il numero di prestazioni effettuate nell'unità di tempo di riferimento"¹.

Nel caso dei pazienti oncologici, il concetto di lista d'attesa è molto esteso, arrivando a comprendere le prestazioni diagnostiche, l'attività chirurgica e la radioterapia e, in un'ottica di percorso assistenziale completo, la riabilitazione fisica e psicologica. L'attesa per un intervento o per l'inizio del trattamento, molto spesso, non è compatibile con le tempistiche necessarie per una presa in carico realmente efficace. Tale evenienza genera un doppio effetto negativo: da un lato, può compromettere gli esiti clinici, riducendo le possibilità di cura; dall'altro, induce i pazienti a cercare soluzioni alternative fuori dal canale pubblico, alimentando la spesa sostenuta direttamente dai pazienti, cosiddetta *out-of-pocket*.

Uno studio promosso da FAVO² ha rilevato che, nel periodo compreso tra dicembre 2017 e giugno 2018, la spesa media annua *out-of-pocket*, nonostante i servizi assicurati dal Servizio Sanitario Nazionale, superava l'importo di 1.800 euro. Le voci di costo più rilevanti sono risultate quelle per i trasporti e per le prestazioni diagnostiche. È evidente che tali spese erano (allora come ora) in larga parte riconducibili – direttamente o indirettamente – alla cronica inadeguatezza dei tempi di accesso alle prestazioni.

Il paziente oncologico, di fronte a un sospetto espresso dal medico di medicina generale, difficilmente è disposto ad attendere: la paura del cancro innesca una reazione immediata che lo spinge a cercare risposte rapide, spesso ricorrendo a prestazioni a pagamento. In questi casi, la lista d'attesa non viene subita, ma aggirata, con un impatto diretto sulla spesa individuale e sull'equità di accesso.

Non di rado, inoltre, i pazienti si rivolgono a strutture lontane dalla propria residenza pur di ottenere le prestazioni necessarie, affrontando il disagio aggiuntivo di spostamenti impegnativi e costosi. Questo fenomeno, noto come mobilità sanitaria, aggrava ulteriormente la condizione di fragilità del paziente, sommando alla sofferenza della malattia il carico fisico, emotivo ed economico di un trasferimento forzato. Un costo che non grava solo sul singolo, ma si estende all'intero nucleo familiare e, in prospettiva, compromette anche la sostenibilità complessiva del sistema sanitario.

Sull'oncologia, inoltre, ha inciso molto negativamente la pandemia da Covid-19, che ha comportato ritardi assai consistenti sia nell'attività di prevenzione (*screening*), sia nella programmazione dell'attività chirurgica. La Corte dei conti ha rilevato che, in generale, il ritardo accumulato non è stato recuperato in modo uniforme, né sistematico, e che l'attività di monitoraggio del Ministero della Salute è ancora ostacolata dalla disomogeneità

¹ V. A. Fortino, C. Matera (a cura di), *Liste e tempi di attesa*, in *CARE*, 6, 2004, p. 24.

² Cfr. R. Lillini et al., *Out-of-pocket costs sustained in the last 12 months by cancer patients: an Italian survey-based study on individual expenses between 2017 and 2018*, in *The European Journal of Health Economics*, 2022, DOI: <https://doi.org/10.1007/s10198-022-01544-9>.

e non comparabilità dei dati autocertificati dalle Regioni. Inoltre, è stato evidenziato che solo una parte esigua delle risorse stanziata a partire dal 2020 per far fronte all'emergenza, è stata effettivamente impiegata³.

Liste di attesa e SSN

Il fenomeno delle liste d'attesa, comune a tutti i contesti nazionali ove sia presente un sistema universalistico che assicura un livello di assistenza avanzato, non rappresenta né un'emergenza, né un fenomeno imprevedibile. Il legislatore da tempo ha riconosciuto la necessità di un intervento organico e strutturato per garantire tempi di accesso compatibili con i principi fondamentali di universalismo, equità e appropriatezza su cui si fonda – o dovrebbe fondarsi – il nostro sistema sanitario pubblico.

Negli ultimi vent'anni si sono susseguiti numerosi interventi normativi volti ad affrontare anche il nodo irrisolto delle liste di attesa. Tuttavia, tali interventi si sono inseriti in un contesto caratterizzato da una stratificazione disordinata di disposizioni, soprattutto a livello di fonti primarie, che ha finito per compromettere la coerenza e la leggibilità dell'intero impianto regolatorio. Dopo la riforma del Titolo V della Costituzione, le decisioni in materia sanitaria – e la loro concreta attuazione – si sono sviluppate principalmente nell'ambito delle conferenze tra Stato e Regioni, con il legislatore statale impegnato, perlopiù, a recepire nei provvedimenti finanziari annuali i contenuti delle intese raggiunte tra i diversi livelli istituzionali. Se è vero che la cooperazione tra Stato e Regioni rappresenta un elemento essenziale per il governo della sanità, è altrettanto vero che la mancanza di una regia normativa unitaria ha prodotto una proliferazione di interventi frammentati e sconsiderati, spesso limitati a ratificare decisioni assunte in sedi tecniche, senza un disegno complessivo riconoscibile⁴. La disciplina in materia di liste di attesa non è immune da tali complessità.

Tra i provvedimenti più significativi adottati per contrastare il problema delle liste di attesa, figurano innanzitutto le numerose disposizioni inserite nelle leggi finanziarie. Già la legge 23 dicembre 1994, n. 794 (finanziaria per il 1995), all'art. 3, co. 8, stabiliva l'obbligo – a carico delle unità sanitarie locali, dei presidi e delle aziende ospedaliere – di tenere, sotto la personale responsabilità del direttore sanitario, un registro delle prestazioni specialistiche ambulatoriali, di diagnostica strumentale e di laboratorio, nonché dei ricoveri ordinari. A ciò si accompagnava il riconoscimento, in capo a chiunque vi avesse interesse, del diritto di accedere alle informazioni relative alle prenotazioni e ai tempi di attesa, nel rispetto della riservatezza.

Con la legge 27 dicembre 2002, n. 289, all'art. 52, co. 4, lettera c), il legislatore ha previsto che le Regioni, nel rispetto dell'intesa Stato-Regioni del 14 febbraio 2002, avrebbero dovuto adottare iniziative concrete per contenere o eliminare le liste di attesa, senza nuovi oneri per il bilancio statale. La legge finanziaria per il 2006 (legge 23 dicembre 2005, n. 266), all'art. 1, co. 282, ha invece vietato la sospensione delle prenotazioni per prestazioni comprese nei LEA, pratica diffusamente utilizzata per aggirare i vincoli di spesa. Le uniche interruzioni ammesse sono per cause tecniche, e viene introdotto un obbligo informativo delle Regioni verso il Ministero della Salute. Una norma espressamente orientata a contrastare condotte elusive del diritto di accesso alle cure.

A partire dal 2006, sono stati introdotti strumenti regolatori più specifici per la gestione organica dei tempi di accesso alle prestazioni sanitarie. In attuazione dell'art. 1, co. 280, della già citata legge 23 dicembre 2005, n. 266, è stato adottato il Piano nazionale di contenimento dei tempi di attesa per il triennio 2006-2008. Il Piano, tra l'altro, individuava le prestazioni per le quali le Regioni avrebbero dovuto fissare i tempi massimi di attesa; indicava le risorse da destinare alla realizzazione di progetti volti alla riduzione dei tempi di accesso

³ Cfr. Corte dei conti, Sezione centrale di controllo sulla gestione delle amministrazioni dello Stato, Delibera n. 90/2024/G, Approvazione della Relazione "Riduzione delle liste di attesa relative alle prestazioni sanitarie non erogate nel periodo di emergenza epidemiologica da Covid-19".

⁴ Cfr. D. Morana, *Intervista a cura di A. Alizzi*, in *3° Rapporto sulla Salute e il Sistema sanitario Eurispes-Enpam*, Rubettino, 2025, p. 308 e ss.

alle prestazioni; definiva le modalità di attivazione di un flusso informativo specifico, nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo, per il monitoraggio delle liste di attesa.

Negli anni successivi, il legislatore e le istituzioni competenti hanno avviato un percorso di aggiornamento e consolidamento di tali previsioni attraverso l'adozione dei Piani Nazionali per la Gestione delle Liste di Attesa (PNGLA), che costituiscono il quadro di riferimento nazionale cui le Regioni sono chiamate ad adeguarsi. L'ultimo piano formalmente approvato è quello relativo al triennio 2019-2021, mentre un nuovo aggiornamento è attualmente in fase di elaborazione e verifica da parte della Conferenza Stato-Regioni⁵.

Durante il periodo pandemico, sono stati adottati una serie di provvedimenti volti essenzialmente a finanziare le misure emergenziali per far fronte alle dinamiche della domanda di prestazioni, imprevedibile e fluida, dovuta alla crisi del Covid-19. L'iperproduzione normativa ha reso quindi il quadro regolatorio d'insieme ancora più frammentato e di difficile ricostruzione.

Cause strutturali e inappropriata delle prestazioni

Le ragioni di un problema che da straordinario è divenuto con il tempo sistemico sono riconducibili, in primo luogo, alla carenza cronica di personale sanitario, che rende impossibile assorbire la domanda crescente di prestazioni. A ciò si aggiungono l'insufficienza delle risorse destinate all'ammodernamento tecnologico delle strutture pubbliche e l'inefficienza organizzativa che caratterizza molte aziende sanitarie. Inoltre, la mancata piena integrazione tra sanità ospedaliera e territoriale aggrava le difficoltà di accesso, lasciando i pazienti soli nella gestione del percorso di cura. La digitalizzazione, pur avviata, stenta a produrre benefici concreti in termini di gestione delle agende e tracciabilità delle attese. La pandemia ha inoltre lasciato un'eredità pesante, comprimendo ulteriormente la capacità del sistema pubblico di rispondere tempestivamente ai bisogni, in particolare quelli oncologici, che non tollerano rinvii.

L'inappropriata è infine una delle cause più insidiose e meno affrontate del problema. Una quota significativa delle prestazioni inserite nelle liste di attesa non risponde a criteri di effettiva necessità clinica: si tratta di esami duplicati, o di prestazioni prescritte in assenza di indicazioni validate. Il fenomeno della c.d. "medicina difensiva", per cui i professionisti sanitari prescrivono esami o trattamenti non strettamente necessari al solo scopo di tutelarsi da possibili azioni legali in caso di errore o insoddisfazione dell'utente, incrementa il tasso di inappropriata.

Oggi almeno il 30% delle prestazioni specialistiche vengono prescritte con eccessiva disinvoltura, non sottraendo soltanto risorse a un SSN già in forte crisi, ma soprattutto non consentendo a chi ne ha davvero bisogno di ottenere quella prestazione nei giusti tempi. Governare la domanda di salute è un tema fondamentale per abbattere le liste d'attesa.

La Piattaforma nazionale delle liste di attesa

L'attenzione mediatica, la crescente pressione sul Servizio Sanitario Nazionale e le criticità emerse nel "dopo Covid-19", in particolare sul tema delle liste d'attesa, hanno spinto il Governo ad adottare il decreto-legge 7 giugno 2024 n. 73 recante misure urgenti per la riduzione dei tempi delle liste di attesa delle prestazioni sanitarie (convertito con modificazioni dalla legge 29 luglio 2024, n. 107). Il provvedimento rappresenta una risposta alla domanda sociale di interventi concreti e trasparenza nel funzionamento del sistema sanitario.

La questione del recupero delle liste d'attesa per l'assistenza specialistica è stato oggetto, inoltre, di appositi finanziamenti nell'ambito del Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza - PNRR.

⁵ In argomento, cfr. L. Giudice, *La gestione dei tempi di attesa in Italia: le misure a livello nazionale e regionale*, in F. Lecci (a cura di), *Liste e tempi di attesa in sanità. Innovazioni, soluzioni e sfide per le regioni e le aziende sanitarie italiane*, Egea, 2022, pp. 29-42.

Le misure riguardano, in primo luogo, l'istituzione della Piattaforma nazionale delle liste di attesa, finalizzata a realizzare l'interoperabilità con le piattaforme per le liste di attesa relative a ciascuna Regione e Provincia autonoma, realizzando uno strumento che sarà utilizzato anche dal Ministero della Salute.

La nascita della Piattaforma nazionale di monitoraggio è sicuramente un passo avanti indispensabile per l'Italia, ma non basta. È necessario lavorare con più determinazione per migliorare l'appropriatezza delle richieste di visite ed esami specialistici. Occorrono quindi strumenti utili per governare l'offerta e verificare l'equità d'accesso, in modo da garantire a tutti i cittadini i servizi di cui hanno bisogno, evitando gli sprechi e migliorando il livello di salute della popolazione.

FIASO ha avanzato la necessità di introdurre un sistema di codifica del quesito diagnostico, rendendo obbligatorio in tutte le ricette (specialisti ospedalieri e MMG) l'inserimento del codice ICD9, utilizzato da oltre dieci anni in ospedale, per poter verificare con facilità che la richiesta sia adeguata alle necessità cliniche ed al livello d'urgenza, almeno per le 69 prestazioni più critiche diagnostiche e terapeutiche che riguardano a pieno titolo tutti i pazienti oncologici. L'inserimento dei codici, a costo zero per la finanza pubblica, permetterebbe di analizzare l'appropriatezza della prescrizione e consentirebbe a ciascuna Asl di intervenire eventualmente sui medici prescrittori, grazie all'esame dei flussi. È necessario quindi puntare sulla formazione dei medici prescrittori, che può rivelarsi una leva strategica su cui può esserci collaborazione. Oggi usiamo la formazione continua in medicina senza misurare il *gap* del bisogno formativo; attraverso questo tipo di analisi potremo fare degli interventi più mirati ed efficaci su specifici percorsi diagnostici terapeutici.

La Piattaforma nazionale delle liste di attesa renderà più evidente lo straordinario impegno quotidiano del Servizio Sanitario Nazionale che, già oggi, assicura ogni giorno più di un milione di prestazioni specialistiche ai nostri cittadini. A fronte di questa realtà dobbiamo essere consapevoli che in sanità, per caratteristica specifica del settore, nonostante si aumenti l'offerta di servizi e prestazioni, questa viene immediatamente saturata dalla domanda, peraltro in modo pressoché illimitato. In quest'ottica risulta strategico la necessità di incrementare la trasparenza e la fruibilità del sistema attraverso un monitoraggio unico nazionale, dinamico e real-time.

Le misure previste per il settore oncologico

L'articolo 3 del Decreto introduce specifiche disposizioni per i malati oncologici. In particolare, il co. 8 prevede che, al fine di ottimizzare la programmazione sanitaria regionale nella gestione delle patologie cronicodegenerative e oncologiche, deve essere definito e garantito l'accesso alle prestazioni presenti nei Percorsi Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali (PDTA), tramite agende dedicate. La gestione di tali agende può essere affidata direttamente allo specialista di riferimento o a una struttura appositamente incaricata della ASL di appartenenza.

Da un lato, questa disposizione ha il merito di riconoscere la specificità del fabbisogno assistenziale generato dalle patologie oncologiche, promuovendo percorsi preferenziali e semplificati. Dall'altro, la sua reale efficacia è condizionata dall'effettiva attuazione delle numerose disposizioni regolatorie – già adottate o ancora da implementare – in materia di gestione dei tempi di attesa.

In primo luogo, l'accesso "preferenziale" e garantito per i pazienti oncologici viene subordinato all'esistenza di un atto clinico-organizzativo quale il PDTA. Secondo il Piano Nazionale per il Governo delle Liste di Attesa (PNGLA) 2019–2021, il PDTA è *"una sequenza predefinita, articolata e coordinata di prestazioni erogate a livello ambulatoriale e/o di ricovero e/o territoriale, che prevede la partecipazione integrata di diversi specialisti e professionisti (oltre al paziente stesso), a livello ospedaliero e/o territoriale, al fine di realizzare la diagnosi e la terapia più adeguate per una specifica situazione patologica o anche l'assistenza sanitaria necessaria in particolari condizioni della vita, come ad esempio la gravidanza e il parto."*

I PDTA, dunque, costituiscono strumenti programmatori di natura clinico-organizzativa, privi di "forza normativa" vincolante. Di conseguenza, una previsione che mira a riconoscere una garanzia rafforzata rischia, in assenza di un quadro attuativo chiaro, di tradursi in un "privilegio organizzativo".

È plausibile ritenere che, soprattutto nei contesti in cui non siano ancora state attivate le Reti Oncologiche – ambito organizzativo privilegiato per la definizione e l’implementazione dei PDTA – tale processo richiederà tempi prolungati, con inevitabili ricadute sulla programmazione e sull’equità. Inoltre, laddove adottati, i PDTA possono variare sensibilmente da Regione a Regione, e talvolta persino da struttura a struttura. In molte Regioni, non risultano ancora formalmente attivati. La norma in esame rischia così di cristallizzare disuguaglianze strutturali già esistenti. L’adozione di percorsi non dà inoltre garanzie sul fronte della loro attuazione concreta, che risulta spesso parziale, disomogenea e priva di una regia operativa stabile. Il co. 8 dell’articolo 3 inserisce quindi una disposizione non immediatamente applicabile tra misure adottate, invece, per far fronte a una situazione di emergenza, sollevando molti dubbi sulla coerenza di tale scelta. La previsione di agende dedicate, pur rappresentando un’intuizione organizzativa potenzialmente utile, rischia di rimanere confinata a un piano intenzionale, in assenza di un disegno operativo chiaro, condiviso e sostenuto da strumenti di governance multilivello.

Nell’ottica di garantire concretamente e con urgenza ai pazienti oncologici l’accessibilità all’assistenza di cui hanno bisogno, dovrebbe essere valutata l’opportunità di rimuovere la previsione per cui solo le prestazioni presenti nei PDTA rientrano nella gestione attraverso agende speciali. In alternativa, potrebbe essere inserita una sorta di “clausola di salvaguardia” che garantisca comunque l’accesso prioritario alle prestazioni oncologiche essenziali, indipendentemente dalla formale inclusione del paziente in un PDTA già attivo e operativo.

Nel momento in cui si consegna questo Rapporto per la stampa⁶, è in discussione al Senato il DDL 1241 *Misure di garanzia per l’erogazione delle prestazioni sanitarie e altre disposizioni in materia sanitaria*. Tra gli emendamenti approvati, è stata introdotta la previsione per cui, al fine di garantire e tutelare i pazienti affetti da patologie oncologiche, garantendo loro tempi certi di accesso alle prestazioni prescritte, il Ministero della Salute è tenuto ad adottare le linee guida contenenti *standard* minimi omogenei per la redazione dei PDTA regionali in ambito oncologico, sentita Agenas e previa intesa sancita dalla Conferenza Stato-Regioni.

Si tratta di una previsione molto importante nell’ottica dell’uguaglianza dell’offerta di prestazione e dell’omogeneità dell’assistenza che tuttavia non rassicura sui tempi di realizzazione del presupposto formale per l’accesso dei malati oncologici attraverso agende dedicate.

Conclusioni: l’importanza delle Reti

La rete oncologica non è solo uno strumento di coordinamento, ma una leva strategica per ridurre le disuguaglianze e garantire una presa in carico complessiva, continuativa e appropriata. Una Rete che funziona riduce le liste di attesa e ne contiene gli effetti negativi: l’organizzazione del percorso, l’armonia tra i nodi assistenziali e la coerenza delle decisioni cliniche generano efficienza ed efficacia, prima ancora che prestazioni aggiuntive. Le Reti permettono di orientare le risorse dove servono davvero, filtrando l’accesso in base a criteri clinici e non solo cronologici. La loro attivazione, infatti, può offrire un contributo determinante al superamento dell’inappropriatezza nell’erogazione delle prestazioni sanitarie, grazie alla sua capacità di strutturare percorsi clinico-assistenziali integrati e centrati sul paziente. Attraverso l’implementazione di PDTA (Percorsi Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali) condivisi a livello regionale, la Rete garantisce che le indicazioni alle prestazioni – diagnostiche, terapeutiche o di *follow-up* – siano fondate su criteri clinici aggiornati, evitando così richieste non giustificate o duplicazioni.

La quinta Indagine Nazionale sullo stato di attuazione delle Reti Oncologiche Regionali condotta da Agenas nel 2023 – analizzando i risultati del monitoraggio rispetto all’anno 2022 – ha evidenziato, tuttavia, che solo sei Regioni (Toscana, Emilia-Romagna, Piemonte/Valle d’Aosta; Liguria; Veneto) risultano totalmente performanti anche in accordo con la loro organizzazione/governance di rete. Nelle altre, il livello di efficacia delle

⁶ Ultimo aggiornamento 3 aprile 2025.

Reti è gradualmente inferiore, fino al livello in cui la definizione della Rete e la sua successiva crescita richiedono un supporto robusto⁷.

Resta una “zona grigia”: la mera esistenza di un PDTA non garantisce la sua effettiva operatività se non è sostenuto da personale, strumenti e responsabilità chiare. Talvolta i PDTA esistono, ma solo sulla carta. Non ci si può accontentare della definizione formale di un percorso: è necessario trasferire il senso delle parole nella realtà operativa. Il rischio, altrimenti, è che la “retorica” dei percorsi sostituisca la realtà dei servizi.

⁷ Cfr., in questo Rapporto, C. Pinto, S. Bracarda, S. Pignata, G. Fasola, G. Filippelli, V. Adamo, F. De Lorenzo, *Reti oncologiche Regionali: stato dell'arte e Coordinamento Generale delle Reti Oncologiche (CRO)*.

6. Nuovi LEA in oncologia e nomenclatore tariffario: tra sostenibilità e accesso alle cure

a cura di **P. Varese, L. Del Campo e F. De Lorenzo** – F.A.V.O.

L. Andreescu – Anvolt

F. Capuano – Compagni di Viaggio

F. Diomede – Fincopp

E Iannelli – Aimac

M. Marletta – AISTOM

B. Mauri – AGOP

R. Persio – AILAR

D. Petruzzelli – Lampada di Aladino

A. Romeo – Compagnia delle Stelle

S. Zambrini – Antea

Introduzione

I Livelli Assistenziali di Assistenza (LEA) sono le prestazioni e i servizi che il Servizio Sanitario Nazionale si impegna a erogare a tutti i cittadini, gratuitamente o dopo pagamento di ticket, secondo i diritti sanciti dalla Costituzione.

Le risorse necessarie per la copertura delle prestazioni derivano dalla fiscalità.

I LEA furono proposti per la prima volta, almeno teoricamente, in occasione della promulgazione del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, documento all'interno del quale, tra le altre innovazioni, videro la nascita le aziende sanitarie, i DRG e, non da meno, un federalismo fiscale a carico delle Regioni, anche e soprattutto sotto il punto di vista della programmazione e pianificazione economico-sanitaria dando anche alle stesse Regioni la possibilità di garantire ulteriori prestazioni rispetto a quelle incluse nell'elenco nazionale utilizzando risorse proprie. In particolar modo l'articolo 1 del sopra indicato decreto assicura i LEA (definiti all'interno del Piano Sanitario Nazionale), nel rispetto dei principi di dignità della persona umana, delle cure e della loro appropriatezza riguardo alle specifiche esigenze nonché dell'economia nell'impiego delle risorse.

Malgrado la notevole anticipazione metodologica e di garanzia già presente nella 502/1992, i LEA hanno avuto attuazione solo dopo la pubblicazione del Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, il 29 novembre 2001 (G.U. Serie Generale, n.33 del 08/02/2002).

In tale documento sono state identificate 3 tipologie di prestazioni di assistenza sanitaria garantite dal servizio sanitario nazionale:

- 1) Assistenza sanitaria collettiva in ambiente di vita e di lavoro: profilassi delle malattie infettive e parassitarie, tutela della collettività e dei singoli dai rischi connessi con gli ambienti di vita, tutela della collettività e dei singoli dai rischi infortunistici e sanitari connessi con gli ambienti di lavoro; Sanità pubblica veterinaria; tutela igienico sanitaria degli alimenti; sorveglianza e prevenzione nutrizionale; Attività di prevenzione rivolte alla persona: vaccinazioni obbligatorie e raccomandate, programmi di diagnosi precoce; Servizio medico-legale
- 2) Assistenza distrettuale: assistenza sanitaria di base: medicina di base in forma ambulatoriale e domiciliare; continuità assistenziale notturna e festiva; guardia medica turistica, attività di emergenza sanitaria, assistenza farmaceutica erogata tramite le farmacie territoriali, assistenza integrativa, assistenza specialistica ambulatoriale, assistenza protesica, assistenza territoriale ambulatoriale e domiciliare, assistenza territoriale residenziale e semi-residenziale, assistenza termale
- 3) Assistenza ospedaliera: Pronto soccorso, degenza ordinaria, day hospital, day surgery, interventi ospedalieri a domicilio, riabilitazione, lungodegenza, raccolta, lavorazione, controllo e distribuzione degli emocompo-

nenti e servizi trasfusionali, attività di prelievo, conservazione e distribuzione di tessuti; attività di trapianto di organi e tessuti e cittadini residenti in Italia autorizzati alle cure all'estero.

L'erogazione dei LEA è posta sotto il monitoraggio definito Nuovo Sistema di Garanzia che ha confermato le 3 aree già identificate dal DPCM del 29.11.2001: prevenzione collettiva e sanità pubblica; assistenza distrettuale e territoriale; assistenza ospedaliera. Il Sistema Nazionale di Garanzia in vigore fino al 2019 prevedeva 100 indicatori.

Con il Decreto Ministeriale del 12 marzo 2019 è stato introdotto il Nuovo Sistema Nazionale di Garanzia: un sistema descrittivo dell'assistenza sanitaria erogata in tutte le Regioni abbinato a un sistema di verifica dell'attuazione degli adempimenti secondo criteri di efficienza, appropriatezza organizzativa, efficacia e sicurezza delle cure. Il monitoraggio del Nuovo Sistema di Garanzia è cruciale in quanto ad esso è vincolato l'accesso alla quota integrativa di accesso al fondo sanitario nazionale.

Gli indicatori analizzati dal Nuovo Sistema Nazionale di Garanzia sono 88 divisi per macroaree:

- 16 per prevenzione e sanità pubblica
- 33 per assistenza distrettuale
- 24 per assistenza ospedaliera
- 4 indicatori di contesto per la stima del fabbisogno sanitario
- 1 indicatore di equità sociale
- 10 indicatori per il monitoraggio e la valutazione dei percorsi diagnostico terapeutico assistenziali.

All'interno del Nuovo Sistema Nazionale di Garanzia è individuato un sottoinsieme denominato CORE per una valutazione sintetica della erogazione dei servizi.

Nella tabella qui sotto vi sono la sintesi dei 24 indicatori previsti dal sistema di monitoraggio dei LEA (sistema CORE), relative all'anno 2023.

AREA PREVENZIONE	AREA DISTRETTUALE	AREA OSPEDALIERA
<p>P01C – Copertura vaccinale nei bambini a 24 mesi per ciclo base (polio, difterite, tetano, epatite B, pertosse, Hib)</p> <p>P02C – Copertura vaccinale nei bambini a 24 mesi per la 1ª dose di vaccino contro morbillo, parotite, rosolia (MPR)</p> <p>P10Z – Copertura delle principali attività riferite al controllo delle anagrafi animali, della alimentazione degli animali da reddito e della somministrazione di farmaci ai fini delle garanzie di sicurezza alimentare per il cittadino</p> <p>P12Z – Copertura delle principali attività di controllo per la contaminazione degli alimenti, con particolare riferimento alla ricerca di sostanze illecite, di residui di contaminanti, di farmaci, di fitofarmaci e di additivi negli alimenti di origine animale e vegetale</p> <p>P14C – Indicatore composito stili di vita</p> <p>P15C – Proporzioni di persone che hanno effettuato test di screening di primo livello, in un programma organizzato, per cervice uterina, colon e mammella</p>	<p>D01C – Proporzioni di eventi maggiori cardiovascolari, cerebrovascolari o decessi (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular event - MACCE) entro 12 mesi da un episodio di Infarto Miocardico Acuto (IMA)</p> <p>D02C – Proporzioni di eventi maggiori cardiovascolari, cerebrovascolari o decessi (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular event - MACCE) entro 12 mesi da un episodio di ictus ischemico</p> <p>D04C – Tasso di ospedalizzazione standardizzato (per 100.000 ab) in età pediatrica (< 18 anni) per asma e gastroenterite</p> <p>D09Z – Intervallo Allarme-Target dei mezzi di soccorso</p> <p>D10Z – Percentuale di prestazioni, garantite entro i tempi, della classe di priorità B in rapporto al totale di prestazioni di classe B</p> <p>D14C – Consumo di farmaci sentinella/traccianti per 1.000 abitanti. Antibiotici</p> <p>D22Z – Tasso di pazienti trattati in ADI (CIA 1, CIA2, CIA 3)</p> <p>D27C – Percentuale di re-ricoveri tra 8 e 30 giorni in psichiatria</p> <p>D30Z – Numero deceduti per causa di tumore assistiti dalla Rete di cure palliative sul numero deceduti per causa di tumore</p> <p>D33Z – Numero di anziani non autosufficienti in trattamento socio-sanitario residenziale in rapporto alla popolazione residente, per tipologia di trattamento (intensità di cura)</p>	<p>H02Z - Quota di interventi per tumore maligno della mammella eseguiti in reparti con volume di attività superiore a 150 (con 10% tolleranza) interventi annui</p> <p>H03C – Proporzioni di nuovo intervento di resezione entro 120 giorni da un intervento chirurgico conservativo per tumore maligno della mammella</p> <p>H04Z – Rapporto tra ricoveri attribuiti a DRG ad alto rischio di inappropriatazza (Allegato B Patto per la Salute 2010-2012) e ricoveri attribuiti a DRG non a rischio di inappropriatazza in regime ordinario</p> <p>H05Z – Proporzioni di colecistectomie laparoscopiche con degenza post-operatoria inferiore a 3 giorni</p> <p>H08Zb – Autosufficienza di emoderivati (immunoglobuline, Fattore VIII, Fattore IX, albumina)</p> <p>H013C – Percentuale di pazienti di età 65+ con diagnosi di frattura del collo del femore operati entro 2 giorni in regime ordinario</p> <p>H017C/H18C – Percentuale parti cesarei primari in maternità di I livello o comunque con <1.000 parti e Percentuale parti cesarei primari in maternità di II livello o comunque con >=1.000 parti</p> <p>H23C – Mortalità a 30 giorni dal primo ricovero per ictus ischemico</p>

Le Regioni possono garantire in autonomia, con risorse proprie, derivanti dalla fiscalità Regionale, ulteriori servizi e prestazioni rispetto ai LEA nazionali.

LEA e sostenibilità economica sono indissolubilmente legati e l'identificazione di un tariffario delle prestazioni, declinato nel cosiddetto "nomenclatore" è lo strumento operativo che consente di definire l'accesso ai servizi dei cittadini.

I LEA risentono di: nuove definizioni nosologiche, nuove tecnologie diagnostiche e terapeutiche, costi aggiuntivi derivanti globalmente dalla evoluzione del mercato, compresi i costi delle materie prime, dell'energia, su cui hanno avuto grande impatto la pandemia e le guerre nel mondo, compresi i rapporti economici a livello internazionale.

In un'ottica di equilibrio economico e finanziario, ma anche di equità, globalmente parlando, l'aggiornamento dei LEA, oltre a introdurre alcune innovazioni, dovrebbe prevedere l'esclusione di altre desuete, ma la selezione con criteri omogenei è sempre più complessa, all'interno di una sanità regionalizzata, con molte prestazioni erogate dal Privato accreditato e un mercato privato sempre più aggressivo che tende a indurre prestazioni diagnostiche, spesso svincolate da un progetto assistenziale reale.

La necessità di aggiornamento dei LEA risale al Decreto della Presidenza del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017 ma è stata proprio la difficoltà di definizione e approvazione del tariffario a ritardarne l'entrata in vigore.

Il decreto che ha stabilito l'entrata in vigore dei nuovi LEA il 30 dicembre 2024, aggiornando le prestazioni della specialistica ambulatoriale (ferme al 1996) e della protesica (ferme al 1999) e le tariffe stabilite nel 2012, è stato inizialmente sospeso da un ricorso al Tribunale amministrativo regionale (Tar) del Lazio e poi "ripristinato" il 30 dicembre 2024 dallo stesso Tar su istanza del Ministero della Salute per poi diventare operativo dal 1 gennaio 2025.

I motivi delle contestazioni del Decreto del 25.11.2024 del Ministero della salute e quello dell'economia e finanze sono state giudicate insufficienti da moltissimi operatori della sanità privata accreditata, dalla Federazione delle Associazioni regionali o interregionali delle istituzioni sanitarie ambulatoriali private e dall'Associazione italiana ospedalità privata. Le contestazioni tariffarie hanno riguardato in modo particolare i test genomici e la radiodiagnostica.

D'altra parte, nel suo insieme, il Decreto del Ministero della salute del 25.11.2024 ha dovuto correggere il precedente provvedimento (del giugno 2023), mai entrato in vigore per la mancata approvazione – nel marzo 2024 – da parte della Conferenza Stato-Regioni.

Il DPCM del 2024 aggiorna 1.113 tariffe associate alle prestazioni di specialistica ambulatoriale e protesica sulle 3.171 che compongono il nomenclatore, ovvero il 35% del totale.

Per coprire i costi del nuovo nomenclatore, il Ministero della Salute e quello dell'Economia e Finanze hanno previsto un maggior stanziamento di quasi 550 milioni di euro, 502,3 milioni per la specialistica ambulatoriale e 47,6 milioni per la protesica: complessivamente circa 150 milioni in più di quanto previsto nel 2023.

Le tariffe sono state adeguate dal Ministero della Salute sulla base di una metodologia che, da una parte, ha considerato i valori tariffari vigenti nelle 21 Regioni e nelle P.A. e, dall'altro, il costo pieno delle prestazioni sul territorio nazionale.

Un percorso articolato e difficile, durato quasi 10 anni, oggetto di diversi slittamenti e proroghe.

Lo stesso Ministero della Salute ha proposto l'inserimento in Legge di Bilancio di un provvedimento finalizzato ad ottenere l'aggiornamento delle tariffe sin dall'anno in corso, nonché alla revisione della metodologia per l'aggiornamento continuo delle tariffe, a cadenza biennale, relativamente alle prestazioni di specialistica ambulatoriale e protesica, di assistenza ospedaliera per acuti e per il post-acuto. Una valutazione questa che andrà eseguita sulla base dei costi rilevati in un panel di strutture sanitarie pubbliche e private, il che consentirà un tempestivo allineamento tra i costi e le tariffe riconosciute agli operatori sanitari (pubblici e privati).

I nuovi LEA, entrati in vigore il 30.12.2024, di fatto risalgono al 2017 e nascono "già vecchi" in molti contesti.

La discussione sui nuovi LEA ha interessato tutte le Società scientifiche (ad esempio i Reumatologi contestano l'assenza nel nomenclatore di molte prestazioni come la capillaroscopia, l'artrocentesi, l'ecografia articolare etc alcune delle quali sono peraltro confluite nella radiodiagnostica) ma in questo breve capitolo esamineremo solo le principali innovazioni inserite nei nuovi LEA in oncologia, discutendone gli aspetti per area e alcune della criticità evidenziate in un'ottica di sistema.

Le nuove prestazioni introdotte dai LEA nel settore oncologia

Se consideriamo che i LEA precedentemente in vigore erano del 1996, risulta evidente quanto fossero anacronistici, pensando alla grandissima evoluzione tecnologica acquisita. Molte prestazioni sono state erogate negli anni ma con disomogeneità di erogazione a livello regionale e talora difficoltà di accesso perché ritenute "sperimentali" o soggette a autorizzazione.

Da considerare in particolare il fatto che le Regioni soggette a piano di rientro non possono erogare prestazioni non previste nei LEA e questo ha da sempre costituito una grande disomogeneità di accesso ai trattamenti dei malati in base alla residenza, creando di fatto una situazione di iniquità.

Di seguito riassumiamo le principali novità introdotte nei LEA.

Radioterapia

- Radioterapia stereotassica
- Adroterapia
- Terapia con braccio robotico (come il cyberknife)

Terapie di fatto consolidate nella pratica clinica, ma che ora rientreranno in un unico tariffario delle prestazioni su tutto il territorio nazionale.

Genomica e diagnostica molecolare

Al netto delle discussioni legate al fatto che le prestazioni di diagnostica molecolare sono state analizzate e validate con i Genetisti anziché i Biologi Molecolari, nei LEA vengono riconosciuti i codici NGS (next generation sequencing) per la tipizzazione di moltissime neoplasie per cui sono ormai disponibili farmaci a bersaglio molecolare, i test HRD (Homologous Recombination Deficiency) per la scelta ad esempio delle terapie nel carcinoma ovarico.

Come già denunciato nell'interno del XVI Rapporto F.A.V.O., i dati nazionali, che hanno reso cogente l'introduzione di LEA e un tariffario unico nazionale, sono stati rappresentati dal riscontro che negli anni 2020/2021 solo il 2% delle biopsie da pazienti oncologici italiani sono state analizzate con NGS, contro una media europea del 10%. Oltre che alle limitazioni tecnologiche, questo divario è risultato dovuto proprio al mancato rimborso per test NGS di patologia molecolare nella maggioranza delle Regioni italiane. Solo alcune Regioni, in passato, avevano approvato la rimborsabilità dell'NGS, contribuendo a creare un'ulteriore disparità di accesso sul territorio italiano.

In altre regioni, i test NGS erano spesso eseguiti nell'ambito di sperimentazioni cliniche, oppure erano rimborsati in maniera indiretta, ovvero sommando i rimborsi per i test per singoli biomarcatori in indicazione nella patologia (con aumento del costo totale). Queste modalità non hanno mai consentito un controllo della appropriatezza prescrittiva del test e dei costi realmente sostenuti dal SSN.

L'introduzione del nuovo nomenclatore non era pertanto procrastinabile.

L'allarme lanciato da molte Società scientifiche, tuttavia, è che la copertura finanziaria identificata a livello nazionale per gli NGS sia del tutto insufficiente e questo ha determinato un rallentamento nel recepimento delle prestazioni e relativi rimborsi a livello di singole Regioni, che potrebbero trovarsi nella condizione di dover implementare con risorse proprie il tariffario nazionale.

Alcune Regioni, come Lombardia e Veneto, hanno implementato i rimborsi destinati ai test genomici, altre, come la Toscana, attraverso una riorganizzazione dei laboratori autorizzati alla erogazione della diagnostica, hanno potuto ridurre il rimborso rispetto al tariffario nazionale.

È evidente che la disomogeneità di accesso ai test potrebbe tradursi in un mancato accesso a terapie innovative. A questo si aggiunga un altro aspetto cruciale legato all'oncologia di precisione: i percorsi di approvazione di un farmaco e il rimborso del test per il biomarcatore, quando richiesto, non sono collegati.

In assenza di un costante aggiornamento delle prestazioni rimborsate dal Sistema Sanitario Nazionale potrebbe nascere la situazione paradossale per cui i farmaci di precisione sono disponibili e rimborsati, ma i pazienti non possono accedere al trattamento perché il test necessario non è rimborsato. Le Regioni hanno facoltà di aggiornare in autonomia i nuovi test ma, ancora, questo non è possibile per le Regioni in Piano di rientro. Ogni anno in Italia i pazienti potenzialmente candidati a tali trattamenti a bersaglio molecolare sono circa 30 mila. Un tema che si pone, inoltre, sia ai fini del contenimento dei costi ma anche della garanzia dei risultati è quello dell'accreditamento dei Centri pubblici e privati autorizzati a erogare prestazioni di diagnostica genomica: il Ministero aveva individuato il valore soglia di 200 mila test/ anno ma nella pratica le Regioni si sono mosse in modo differente.

La differenziazione della Strutture eroganti diagnostica di tipo genomico in base al livello di complessità potrebbe essere una soluzione adeguata. I test con basso livello di complessità quali test NGS erogabili nell'ambito delle normalità attività di laboratorio (test di 1° livello eseguiti su grandi volumi di pazienti) potrebbero essere estesi su più centri (selezionati comunque i volumi soglia per essere accreditati) mentre test ad alto livello di complessità dovrebbero essere concentrati in pochissime strutture autorizzate in base a volume attività, tecnologia disponibile, competenze del personale, garanzia di efficienza e tempestività di erogazione della prestazione.

Il Decreto Tariffe, nella descrizione delle strategia alla base delle scelte operate, precisa che per le prestazioni di Genetica le proposte tariffarie non hanno potuto tenere conto delle indicazioni pervenute da parte della Società scientifica SIGU, (Società di genetica umana), dal momento che gli aumenti tariffari proposti includevano margini di profitto necessari alla copertura dei costi relativi agli investimenti in tecnologia e formazione in quanto tali rimborsi non sono consentiti dalla normativa vigente.

Radiodiagnostica e diagnostica strumentale

Sono ridefinite e rimodulate le tariffe.

Vengono comprese la diagnostica con microcamera ingeribile digitale.

Poiché molti pazienti oncologici sviluppano diabete, importante anche per l'oncologia è l'inserimento nel tariffario della prestazione "monitoraggio dinamico della glicemia-holter glicemico" (HOLTER glicemico) che consente di rimborsare di costi dei dispositivi, ormai di ampio utilizzo.

Riabilitazione e qualità della vita

Rimane il vuoto del mancato riconoscimento della Riabilitazione oncologica come percorso integrato nella cura del paziente oncologico.

La SIMFER, pur non richiamando mai la specificità della riabilitazione oncologica, ha contestato la persistente logica a silos delle prestazioni, distinte tra ospedaliere e territoriali e ha caldeggiato una visione di percorso riabilitativo all'interno di un progetto assistenziale individuale.

Il percorso riabilitativo deve essere un flusso di presa in cura in modo trasversale tra ospedale e territorio con modulazione della intensità di intervento multidisciplinare e multiprofessionale a seconda delle fasi di malattia e contesto clinico e dei setting assistenziali.

La riabilitazione, soprattutto in oncologia, non può essere una sommatoria di prestazioni. Alcune Regioni, come ad esempio l'Emilia Romagna, si sono mosse in tal senso. In Emilia Romagna è previsto il percorso di

riabilitazione oncologica e nella DGR di recepimento dei LEA viene precisato "...In tale nuovo sistema di classificazione, per la prescrizione della Riabilitazione oncologica, il sanitario dovrà identificare e codificare la prestazione di rieducazione della specifica funzione lesa, in relazione alla natura ed alla localizzazione del tumore, alle sue caratteristiche evolutive e all'impatto della malattia sull'inserimento sociale del paziente".

In Piemonte è stato identificato un codice specifico di visita fisiatrica in oncologia (LEA-R dove R sta ovviamente per Regionale) segno evidente del riconoscimento, all'interno della Rete oncologica, della specificità della riabilitazione oncologica.

Per F.A.V.O. all'interno di un percorso riabilitativo deve essere compreso un supporto nutrizionale ma purtroppo nei nuovi LEA sono sparite le prestazioni di dietistica ambulatoriale.

Le singole Regioni hanno surrogato la prestazione di valutazione del dietista con altri codici (es plicometria) ma di fatto rimane un vulnus: nella strategia del supporto nutrizionale, del counselling e del monitoraggio (tutti percorsi territoriali e non ospedalieri) possiamo davvero fare a meno di una professionalità come quella di un dietista? Come F.A.V.O., comunque, dobbiamo evidenziare alcune novità nei nuovi LEA che possono avere impatto positivo sulla qualità della vita dei malati con esperienza di cancro.

- 1) La riabilitazione di gruppo, approccio innovativo che consente di utilizzare il valore terapeutico della condizione in gruppo nel recupero psico-fisico delle persone malate.
- 2) L'agopuntura sia come terapia antalgica che per il controllo di altri sintomi.
- 3) La procreazione medicalmente assistita

I nuovi LEA non comprendono le prestazioni per il trattamento della fibromialgia, patologia non universalmente riconosciuta, ma che tuttavia interessa molti malati di cancro, magari guariti, e che di fatto costituisce un esito di malattia e trattamenti.

I nuovi LEA, comunque, globalmente rappresentano un significativo miglioramento a ampliamento di offerte terapeutiche rispetto a quanto riconosciuto in passato.

Vaccinazioni

I nuovi LEA comprendono vaccinazioni determinanti in oncologia: il vaccino anti HPV esteso anche ai maschi, che consente di prevenire la maggior parte delle neoplasie della cervice uterina, dell'ano e del capo collo e i vaccini anti pneumococco e anti meningococco, fondamentali per tutti gli anziani con patologie croniche ma ancor di più per le persone in trattamento oncologico.

Protesica

Nella protesica sono compresi ausili informatici e di comunicazione per persone con gravissime disabilità (tastiere adattate e puntatori oculari), arti artificiali a tecnologia avanzata e sistemi di riconoscimento vocale, apparecchi acustici a tecnologia digitale; attrezzature domotiche.

Si tratta di tecnologie che riguardano più patologie (soprattutto di tipo neurologico) ma che anche in oncologia possono trovare applicazione per pazienti con compromissione funzionali importanti, dovute alla malattia o ai trattamenti terapeutici a essa correlati.

Conclusioni

Prima dell'attuale normativa, la precedente modifica dei LEA era contenuta nel DPCM del 12 gennaio 2017 e da allora è stato avviato un lungo percorso di verifica e adeguamento che ha dovuto tradursi in un nuovo nomenclatore tariffario.

Nel corso degli anni sono state due le criticità principali che hanno impattato sul tempestivo aggiornamento ed effettiva operatività dei LEA tramite la programmazione offerta dal Nomenclatore Tariffario: l'insufficiente stanziamento di fondi necessari a garantirne la copertura per far fronte ai bisogni sanitari della società e parimenti l'incessante ritmo dell'innovazione tecnico-scientifica nel campo sanitario.

Nel 2025, dopo 28 anni, il nomenclatore delle prestazioni di specialistica ambulatoriale e, dopo 25 anni, quello dell'assistenza protesica fermi rispettivamente al 1996 e al 1999 sono stati aggiornati insieme alle altre prestazioni ospedaliere ferme al 2017.

I LEA sono la base del Servizio Sanitario Nazionale secondo i valori fondanti della legge 833/78 che è quello della "tutela": la garanzia per tutti i cittadini di accesso gratuito a prestazioni sanitarie, socio sanitarie e di riabilitazione. Non sono una sommatoria di prestazioni, ma rappresentano o dovrebbero rappresentare un sistema di promozione della salute pubblica secondo i valori di equità e solidarietà.

I nuovi LEA hanno finalmente introdotto prestazioni e terapie innovative, moltissime in oncologia, resesi disponibili dopo il 2017 e, malgrado alcuni aggiustamenti che si renderanno necessari, estendono la tutela delle persone.

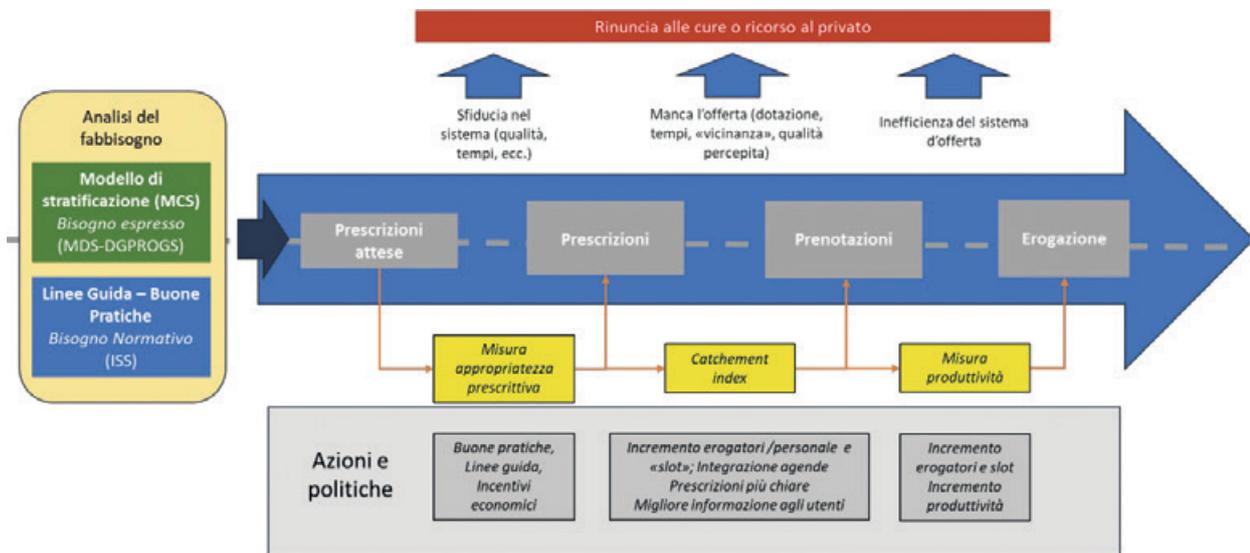
Come F.A.V.O. non possiamo che gioire per tutto questo.

Per quanto riguarda la riabilitazione oncologica, pur non essendo ancora stati identificati dei percorsi dedicati, molte Regioni si sono organizzate per riconoscere l'elaborazione di un Piano di Riabilitazione Individuale (PRI) specifico per i pazienti oncologici.

Vorremmo in conclusione però condividere una riflessione di sistema che contestualizza LEA, nomenclatore tariffario e Piano nazionale Liste attese (2025-2027).

Vi sono parole chiave che li accomunano: appropriatezza prescrittiva, percorso e monitoraggio.

Nella tabella sottostante, tratta dal DOCUMENTO PIANO NAZIONALE LISTE ATTESA 2025-2027 del 11.2.2025 che dovrà essere approvato da Conferenza Stato Regioni sono delineati gli snodi determinanti per l'erogazione di una prestazione sanitaria.



Definiti i LEA come un diritto, è cruciale definire il percorso che renda tale diritto esercitabile.

Il punto di ingresso del sistema rimane il Medico di Medicina Generale (MMG) che sempre più (indipendentemente dalla attuazione del DM 77 ma a maggior ragione all'interno di esso) dovrà essere regista -attivatore nell'orientamento del percorso di cura del malato.

La carenza di MMG, la carenza di specialisti, la carenza di tutti gli operatori delle professioni Sanitarie sono un vulnus non facilmente sanabile nel breve tempo, ma dobbiamo chiederci se davvero tutte le prestazioni che vengono richieste e erogate dal SSN sono appropriate e rispondono davvero a un bisogno di salute dei cittadini. I dati che le varie Società scientifiche periodicamente denunciano (a cominciare dalla Società Italiana di Radiologia Medica) indicano che fino al 40% delle richieste non sono appropriate.

D'altra parte, i social con l'eccesso di pubblicità di offerta sanitaria a pagamento, stanno nella pratica inducendo spesso in tutta la popolazione artificiali bisogni non correlati con le reali necessità del cittadino-paziente potenziale, fuorviando l'attenzione da strategie di presa in carico fondamentali: gli screening e l'accesso alle

Reti oncologiche, prima ritenute privilegio del Nord ma che ora, fortunatamente, sono decollate con grande successo anche al Sud (a cominciare ad esempio da Campania e Puglia).

Il monitoraggio dell'adempimento dei LEA e, grazie alla piattaforma nazionale liste attese varata a luglio del 2024 dell'accesso reale alle prestazioni, diventa determinante. Tra le prestazioni monitorate moltissime hanno un ruolo determinante in Oncologia (sia per quanto riguarda la diagnostica che la chirurgia).

D'altra parte un aspetto da monitorare con massima attenzione è quello dei costi reali e di contesto.

Il Ministero della Salute ha pertanto proposto l'inserimento in Legge di Bilancio di un provvedimento finalizzato ad ottenere l'aggiornamento delle tariffe a cadenza biennale.

Rimane il tema doloroso di come permettere l'accesso all'aggiornamento dei LEA ma spesso ai LEA stessi ai cittadini delle Regioni in piano di rientro. Il meccanismo "premiante/punitivo" relativo al raggiungimento o meno dell'equilibrio di bilancio da parte di una Regione, ha spesso ricadute devastanti su cittadini che comunque sono soggetti alla stessa fiscalità di altre Regioni. Tutto questo genera un corto circuito assistenziale che porta le persone a cercare i trattamenti al di fuori della propria Regione di residenza alimentando così il deficit alla base del piano di rientro stesso.

In un contesto così articolato e complesso, in continua evoluzione, diventa cruciale il tema della comunicazione istituzionale per i cittadini e i professionisti: le Associazioni dei pazienti possono fare la differenza.

Riferimenti

- 1) <https://www.salute.gov.it/new/it/tema/livelli-essenziali-di-assistenza/il-nuovo-sistema-di-garanzia-nsg/>
- 2) <https://www.regioni.it/news/2025/01/02/decreto-tariffe-assistenza-specialistica-ambulatoriale-e-protesica-25-11-205-gazzetta-ufficiale-n-302-del-27-12-2024-660463/>
- 3) Ministero della Salute Decreto 12 marzo 2019 Nuovo Sistema Gi garanzia per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria. <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/dettaglioAtto?id=69576&completo=true>
- 4) <https://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1739366350.pdf> (Adozione del Piano Nazionale di Governo delle Liste d'Attesa 2025-2027 e dei relativi Allegati da A ad L, tra cui Allegato C, recante le linee di indirizzo previste dall'articolo 3 commi 5 e 7 del decreto-legge n. 73/2024 convertito con modificazioni dalla legge n. 107/2024)
- 5) <https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/strumenti-e-informazioni/nomenclatore-tariffario-rer/nomenclatore-30-dicembre-2024-1.pdf>

Alcune pubblicazioni di F.A.V.O. sulla riabilitazione oncologica e nuovi LEA

- 1) LIBRO BIANCO DELLA RIABILITAZIONE ONCOLOGICA <https://www.favo.it/pubblicazioni/libro-bianco-riabilitazione-oncologica.html> (2008)
- 2) http://www.simferweb.net/varie_sito_simfer_allegati/Ministero/2011-03-08_8-marzo-aprile-2011-quaderno.pdf "La centralità della Persona in riabilitazione: nuovi modelli organizzativi e gestionali"
- 3) XI Rapporto F.A.V.O. https://osservatorio.favo.it/wp-content/uploads/2020/03/R09.Cap_.06.pdf La riabilitazione oncologica tra luci e ombre. Il contributo del volontariato al riconoscimento di un diritto fondamentale del malato
- 4) XI Rapporto F.A.V.O. <https://osservatorio.favo.it/undicesimo-rapporto/parte-seconda/riabilitazione-oncologia-carta-diritti/> "La riabilitazione in oncologia: ri-abilitazione alla vita. Il volontariato oncologico e la riabilitazione, il perché di una carta dei diritti"
- 5) XV Rapporto F.A.V.O. <https://osservatorio.favo.it/quindicesimo-rapporto/introduzione/favo-cambiamento-in-oncologia/> "Una storia lunga vent'anni: il contributo di F.A.V.O. per il cambiamento in oncologia"
- 6) XVI Rapporto F.A.V.O. <https://osservatorio.favo.it/wp-content/uploads/2020/02/R11.Cap13.pdf> Accesso all'NGS nella pratica clinica e la problematica del rimborso: stato dell'arte e prospettive tra sostenibilità, tariffe e LEA

7. Intelligenza artificiale applicata all'oncologia: nuovo attore nella diagnostica, nel trattamento, nella prognostica, nella relazione medico-paziente e nella ricerca clinica oncologica

a cura di **E. Iannelli** – F.A.V.O.
F. Perrone – AIOM
C. Nicora – FIASO
M. Krengli, L. Boldrini, F. Pasqualetti – AIRO
C. Collicelli – CNR
C. Cagnazzo – GIDM
S. Rausei, A. Garofalo – SICO

I recenti sviluppi dell'intelligenza artificiale (IA) hanno posto l'umanità di fronte alla più grande rivoluzione scientifica dopo quella industriale, una rivoluzione che sta procedendo molto rapidamente e che, soprattutto dopo la diffusione di Chat-gpt, pone problemi e suscita preoccupazioni ben maggiori di quelle che hanno accompagnato i precedenti sviluppi.

L'ambito medico, in particolare, è quello nel quale i vantaggi acquisiti ed i successi ottenuti grazie all'uso delle moderne tecnologie sono stati particolarmente importanti, e nel quale gli sviluppi futuri si presentano come incredibilmente promettenti, nel campo delle terapie, come della prevenzione, della cura, della riabilitazione e della organizzazione sanitaria. Dalla diagnostica per immagini, ai modelli previsionali, alle terapie personalizzate, alla chirurgia robotica, alla sorveglianza delle malattie infettive, alla telemedicina, alla medicina narrativa, alle piattaforme per la registrazione dei dati. Tutte applicazioni che interessano, e non marginalmente, anche l'oncologia, come si spiega per alcuni degli ambiti applicativi poco più avanti in questo capitolo, in particolare per quanto riguarda la diagnostica, l'immunoterapia, lo sviluppo dei farmaci ed il supporto all'attività degli operatori.

Al tempo stesso uno sviluppo così accelerato e dirompente pone una serie di problemi di natura bioetica e regolatoria di grande portata: dall'orientamento strategico da dare alla ricerca di settore, alla regolazione normativa sia della ricerca che della pratica clinica, ai riflessi sociali, in primis la questione della privacy, al rapporto con gli utenti finali ed al ruolo degli operatori che utilizzano le tecnologie, fino ad arrivare ai grandi temi della fiducia nella scienza e della democrazia.

Rispetto al tema dei dati, l'ampliarsi delle possibilità di investigazione e ricerca a seguito della introduzione di nuove e più ampie tecnologie di rilevazione, di algoritmi sempre più complessi per elaborare i dati e di metodi e strumenti nuovi ed inimmaginabili fino a poco tempo fa, è alla base di una serie di insidie relative all'integrità stessa del processo di ricerca, alle possibili manipolazioni ed al rispetto della privacy e dell'anonimato.

Per quanto riguarda il ruolo degli operatori ed il rapporto con i pazienti, l'esperienza della pratica clinica ed i relativi studi in merito ci ricordano che i tanti aspetti positivi delle nuove tecnologie non hanno annullato fino ad oggi, e non possono probabilmente farlo nemmeno in un immediato futuro, il ruolo della relazione terapeutica tra paziente e terapeuta, medico o altra figura sanitaria che sia. Il che pone una serie di ulteriori problemi relativi alla formazione del personale, all'informazione dei pazienti ed al rapporto tra strumento tecnologico e prassi terapeutica.

Da un punto di vista più specificamente bioetico si pongono numerose questioni sulle quali la filosofia e le scienze sociali si stanno interrogando. Certo la gran parte delle tecnologie innovative legate all'intelligenza artificiale sono di fatto dei derivati del pensiero umano e si pongono come strumenti aggiuntivi, importanti ed utili per obiettivi ed azioni pensate dall'uomo, dunque come protesi dell'umano, piuttosto che come forme

di superamento dell'umano. Dall'introduzione delle tecnologie più avanzate in questi settori sono derivate e derivano potenzialità altamente positive, ma con un posizionamento di chiara subalternità della tecnologia rispetto all'umano, che mal si coniuga con l'aspirazione a superare, e quasi a scalzare, l'umano con l'intelligenza artificiale.

Ed è altrettanto evidente che in molti degli ambiti applicativi emergono sempre più frequentemente evidenze che segnalano i possibili rischi derivanti all'introduzione della mediazione tecnologica rispetto ai principi fondamentali della democrazia, dei diritti umani, della dignità della persona e dell'equità, e si sente l'esigenza di intervenire da un punto di vista regolatorio e bioetico.

Volendo tentare di ridurre la complessità della questione ai suoi snodi più importanti, si può dire che sono almeno 3 le aree rispetto alle quali l'evoluzione più recente pone questioni bioetiche:

- il principio del limite quale argine rispetto ad uno sviluppo sconsiderato, frettoloso o denso di pericoli, nella ricerca scientifica e nella pratica clinica;
- la considerazione della complessità del pensiero umano e dei suoi percorsi, non replicabile in toto con la tecnologia, ivi compresi la capacità intuitiva, la cosiddetta *serendipity* e la capacità creativa che deriva dalla dimensione relazionale dei processi scientifici;
- il ruolo dei valori e dei principi etici nelle scelte scientifiche e professionali, ad esempio nel processo terapeutico, in termini di rispetto della dignità, della privacy e dell'equità di accesso alle cure.

Tutte tematiche sulle quali lavorano da tempo scienziati di diverse discipline e su cui si interrogano giuristi, filosofi, bioeticisti, ingegneri informatici, sociologi, clinici e ricercatori biomedici. E rispetto alle quali riflessioni interessanti vengono da alcune iniziative particolarmente avanzate, come quella avviata dalla "Rome Call for AI Ethics", che si è svolta il 28 febbraio 2020 per iniziativa della Pontificia Accademia della Vita e di Monsignor Vincenzo Paglia. Il dibattito che ne è scaturito ha dato vita ad un documento dal titolo "*The 'Good Algorithm? Artificial Intelligence: Ethics, Law, Health'*", in cui si afferma che "occorre identificare e presidiare alcuni principi-cardine che devono governare per il futuro le ricerche e gli ambienti o prodotti dell'intelligenza artificiale." In particolare, il documento richiama la necessità di difendere "trasparenza, inclusione, responsabilità, imparzialità, tracciabilità, sicurezza e privacy", 7 principi guida per un accordo tra sostenitori dell'etica della responsabilità e attori del mondo dell'intelligenza artificiale. E ribadisce che "i sistemi di intelligenza artificiale devono essere concepiti, progettati e migliorati per servire e proteggere gli esseri umani e l'ambiente in cui viviamo", riprendendo il concetto di "algor-etica", come etica dei problemi e dei risvolti etici connessi all'applicazione degli algoritmi, da promuovere nei diversi campi applicativi, dalla politica industriale all'educazione, alla scienza.

Altrettanto rilevante è l'esigenza di indirizzare le politiche pubbliche dello sviluppo tecnologico e sociale in una direzione eticamente e socialmente sostenibile di lungo termine, sia dal punto di vista ambientale, che economico e sociale. Un'attenzione particolare va di conseguenza dedicata alle nuove linee di programmazione nazionale in merito all'innovazione ed allo sviluppo tecnologico.

Un passaggio importante è quello avviato con il Piano Nazionale innovazione 2025, varato a novembre 2020 dal Ministro per l'Innovazione Tecnologica che propone 20 azioni molto concrete (sull'identità digitale, l'innovazione nella Pubblica Amministrazione, le IT nelle imprese, l'assistenza agli anziani). Il PNRR (Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza), a sua volta, prevede un massiccio investimento sull'innovazione digitale (49,26 miliardi).

Il Disegno di Legge Delega presentato dal Governo il 20 maggio 2024 "Disposizioni e delega al Governo in materia di intelligenza artificiale" (approvato dal Senato il 20 marzo 2025 ed ora all'esame della Camera per l'approvazione definitiva) affronta la questione della regolazione nazionale in termini di protezione dei diritti, di democrazia e di sostenibilità ambientale: l'autonomia umana, la sicurezza, la riservatezza, la trasparenza, l'equità, il benessere sociale e ambientale e l'*accountability*.

Per quanto riguarda il settore "Sanità e disabilità", l'art. 7 segnala le tante potenzialità positive della IA per questo settore, e richiama la necessità di salvaguardare: l'assenza di discriminazioni, il diritto all'informazione

e l'obbligo di informativa, l'inclusione, la centralità medica, la verificabilità ed affidabilità, l'interesse pubblico alla corretta utilizzazione dei dati per la ricerca e la sperimentazione. Inoltre, all'art. 9 si prevede l'istituzione, ad opera di Agenas (l'Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali) di una piattaforma di intelligenza artificiale per il supporto alle finalità di cure e per l'assistenza territoriale.

IA in Oncologia

L'utilizzo dell'intelligenza artificiale (IA) sta rivoluzionando il campo dell'oncologia, in particolare nell'identificazione di biomarcatori prognostici e predittivi di risposta ai trattamenti radio e chemioterapici.

Attualmente i biomarcatori utilizzati nella pratica clinica sono basati su un singolo dato, come la presenza di una specifica mutazione genetica o il livello di espressione di una proteina, e possono fornire informazioni limitate riguardo la biologia e l'aggressività dei tumori.

Con l'avvento delle nuove tecniche di sequenziamento è possibile oggi ottenere un'enorme quantità di informazioni, ampliando significativamente le possibilità di analisi e predizione. Basta pensare che all'inizio degli anni 2000 il progetto Genoma Umano ha richiesto diversi anni di lavoro di centinaia di scienziati e una somma superiore al miliardo di euro per sequenziare il genoma di una persona. Oggi con una spesa modesta un biologo può sequenziare in un pomeriggio il genoma di 3000 cellule di un tumore.

Le moderne tecnologie di sequenziamento, come il Next-Generation Sequencing (NGS), permettono di esplorare il DNA e l'RNA tumorale con una risoluzione mai vista prima. Questi strumenti forniscono un quadro complesso e dettagliato della biologia del tumore, consentendo di identificare nuove correlazioni tra alterazioni genetiche e risposte ai trattamenti. La grande mole di dati generata ha reso indispensabile lo sviluppo di strumenti avanzati per la loro elaborazione e interpretazione. In questo contesto, la bioinformatica si sta affermando come disciplina chiave nell'analisi dei dati oncologici. Grazie all'uso di algoritmi di machine learning e deep learning, due branche dell'intelligenza artificiale, è possibile identificare pattern nascosti nei dati genomici, fornendo indicazioni utili sulla prognosi del paziente e sulla scelta della terapia più efficace. Ad esempio, modelli di IA potrebbero prevedere con alta precisione la probabilità di risposta a farmaci specifici, personalizzando così i trattamenti e migliorando le prospettive di sopravvivenza.

Grazie alla bioinformatica, i biomarcatori non saranno più basati su alterazioni dei singoli geni o proteine, ma sull'analisi di alterazioni che possono valutare l'interazione di migliaia di geni. Facendo un paragone con la vita di tutti i giorni, è come se dall'osservazione del volo di un singolo uccello si passasse all'osservazione di un grande stormo e quindi alla possibilità di vedere come centinaia di uccelli volino e si coordinino tutti insieme. Tra le varie molecole cui si applicano analisi bioinformatiche una delle più promettenti è l'mRNA (RNA messaggero): questa molecola trasporta l'informazione genetica dal DNA a degli organuli della cellula, detti ribosomi, dove vengono sintetizzate le proteine, e rappresenta un legame tra quello che è scritto nel DNA e l'espressione delle proteine di una cellula.

IA in Oncologia medica

Nel contesto oncologico clinico, l'espressione degli mRNA gioca un ruolo cruciale nel determinare le caratteristiche biologiche del tumore. Alterazioni nei livelli di espressione di specifici mRNA possono influenzare processi fondamentali come la *proliferazione cellulare incontrollata*, l'*angiogenesi*, la *resistenza ai farmaci* e la *capacità metastatica delle cellule tumorali*. Ad esempio, nel carcinoma della mammella, la firma molecolare PAM50 distingue i sottotipi luminale A, luminale B, HER2-enriched e basal-like, permettendo di orientare le decisioni terapeutiche.

Le applicazioni traslazionali della bioinformatica in oncologia saranno molteplici e oggi ancora imprevedibili. Si spera che nel giro di pochi anni possano dare un contributo a superare il plateau che sembra si sia raggiunto nella cura di diversi tumori. Potranno, ad esempio, essere caratterizzati dei bersagli innovativi da colpire con nuovi farmaci in grado di bloccare la progressione dei tumori e di avere un effetto sinergico con le radiazioni

ionizzanti, ad oggi ancora una delle armi più efficaci nella cura del cancro. L'IA non solo potrebbe accelerare i tempi di diagnosi e l'individuazione delle terapie più appropriate, ma anche di sviluppare nuovi farmaci basati su biomarcatori e modelli predittivi sempre più precisi. Potremmo assistere quindi, al passaggio da un'oncologia basata su fattori di rischio (e quindi incerta) a un'oncologia basata su biomarcatori.

Uno degli ambiti più promettenti dei biomarcatori innovativi è la *radiomica*, una disciplina che utilizza avanzati algoritmi per estrarre grandi quantità di informazioni dalle immagini mediche radiologiche ottenute con la risonanza magnetica o la TAC. Questi dati, invisibili all'occhio umano, possono essere elaborati dall'IA per identificare caratteristiche specifiche dei tumori e fornire indicatori biologici potenzialmente in grado di predire la risposta ai trattamenti, la probabilità di recidiva e l'evoluzione della malattia, consentendo cure oncologiche sempre più personalizzate. I modelli predittivi basati sull'IA usano i biomarcatori per creare profili di rischio personalizzati per ciascun paziente. Ad esempio, se un tumore presenta determinate caratteristiche radiomiche, potrebbe essere più sensibile alla radioterapia, consentendo ai medici di modulare la dose per ottenere il massimo beneficio con il minimo effetto collaterale. Inoltre, questi modelli potranno essere utilizzati per identificare i pazienti che potrebbero beneficiare di nuovi farmaci o di trattamenti sperimentali, ampliando le opzioni terapeutiche disponibili. Ciò significa che il trattamento potrà essere personalizzato fin dall'inizio, aumentando le probabilità di successo e riducendo gli effetti collaterali.

Inoltre, l'IA potrebbe consentire di monitorare nel tempo l'andamento della malattia con maggiore precisione. Analizzando le immagini in diversi momenti, i medici potrebbero cogliere cambiamenti della malattia in anticipo rispetto alla comparsa di sintomi clinici, eventualmente adattando le terapie in base alle necessità del paziente. Questo approccio dinamico potrebbe rappresentare un passo avanti rispetto ai protocolli di diagnosi e terapia attualmente disponibili.

IA in Radioterapia Oncologica

Nel campo della radioterapia le firme genomiche (cosiddette signature) si stanno rivelando molto promettenti nell'identificazione dei *meccanismi di radioresistenza dei tumori irradiati*. Il più studiato di questi meccanismi è l'*ipossia tumorale*, responsabile del fallimento terapeutico in diverse patologie. Grazie ai progressi nella valutazione dell'espressione dei mRNA tumorali è possibile stabilire la presenza di ipossia tumorale nel singolo paziente. In un futuro prossimo questo consentirà di poter disegnare degli studi traslazionali selezionando i pazienti con tumori ipossici, candidabili a un trattamento con farmaci il cui meccanismo d'azione sfrutti proprio la condizione di ipossia del tumore, piuttosto che alla radioterapia.

Gli aspetti più rilevanti della IA in questo settore sono:

Pianificazione

La pianificazione automatica o "autoplanning" consente di generare piani di trattamento ottimizzati, riducendo il tempo necessario per la loro elaborazione e migliorando la qualità delle soluzioni proposte. Questo processo permette di calcolare con estrema precisione la dose di radiazioni necessaria per colpire il tumore risparmiando i tessuti sani circostanti, riducendo così i rischi di effetti collaterali a lungo termine.

Autosegmentazione

L'autosegmentazione delle immagini consiste nell'utilizzare IA nella definizione delle strutture anatomiche e del volume del tumore da irradiare sulle immagini diagnostiche, passaggio fondamentale in radioterapia, che influisce direttamente sulla precisione del trattamento. L'autosegmentazione riduce il tempo necessario per questa operazione – attualmente ancora manuale nella maggioranza dei casi – e minimizza le variazioni soggettive tra diversi operatori, garantendo coerenza nei piani terapeutici e migliorando la riproducibilità e la precisione del processo.

Monitoraggio del trattamento radiante

Alcuni sistemi avanzati di verifica e controllo della radiazione utilizzano algoritmi di machine learning per verificare la corretta erogazione del trattamento radiante e per correggere in tempo reale eventuali deviazioni dal piano terapeutico. Questo garantisce una maggiore sicurezza per il paziente, riducendo il rischio di esposizione non necessaria e ottimizzando il trattamento in base alla risposta individuale. Inoltre, i modelli predittivi potrebbero segnalare ai medici quali pazienti sono più a rischio di sviluppare effetti collaterali legati al trattamento radiante, permettendo di adottare misure preventive.

IA in Chirurgia Oncologica

Negli ultimi anni, l'intelligenza artificiale ha iniziato a rivoluzionare anche il campo della chirurgia oncologica. Grazie alla capacità di elaborare enormi quantità di dati e di apprendere da essi, l'IA promette di migliorare le diagnosi, la pianificazione preoperatoria e i risultati post-operatori per i pazienti affetti da tumori.

Diagnosi Precoce e Accuratezza

Uno dei principali benefici dell'IA nella chirurgia oncologica è la sua capacità di migliorare la diagnosi precoce dei tumori. Algoritmi avanzati sono stati sviluppati per analizzare immagini mediche, come le risonanze magnetiche e le TAC, identificando anomalie che potrebbero sfuggire all'occhio umano. Ad esempio, sistemi di deep learning possono essere addestrati su enormi database di immagini di tumori, migliorando la sensibilità e la specificità del riconoscimento delle neoplasie.

Inoltre, l'IA può integrare dati clinici, genetici e di imaging per fornire una valutazione complessiva del rischio di recidiva tumorale, permettendo ai chirurghi di prendere decisioni più informate riguardo alle strategie terapeutiche.

Pianificazione e Simulazione Chirurgica

La pianificazione preoperatoria è un altro settore in cui l'IA sta dimostrando un notevole potenziale. Utilizzando modelli tridimensionali ricavati da scansioni del paziente, software di IA possono simulare l'intervento chirurgico, prevedendo le complicanze e ottimizzando la strategia operativa. Questa simulazione consente ai chirurghi di prepararsi meglio e di adattare le loro tecniche in base alla specificità del caso, riducendo i rischi e migliorando i risultati. Inoltre, l'IA può assistere nella scelta dei migliori approcci chirurgici, personalizzando le procedure in base alle caratteristiche uniche del tumore e del paziente.

I sistemi di chirurgia robotica, con supporto IA, sono in grado di eseguire interventi più precisi con una minore invasività. Questi robot possono cooperare con i chirurghi umani, fornendo una guida in tempo reale e migliorando la precisione degli interventi.

Monitoraggio e Follow-Up Post-Operatorio

Dopo l'intervento, la IA potrebbe giocare un ruolo nel monitoraggio dei pazienti. Sistemi intelligenti possono analizzare dati clinici in tempo reale per identificare segni di complicanze o effetti collaterali, consentendo interventi tempestivi. Inoltre, grazie all'analisi predittiva, l'IA può aiutare a stratificare i pazienti in base al rischio di recidiva, guidando le decisioni sul follow-up e le terapie adiuvanti.

L'intelligenza artificiale ha il potenziale per trasformare la chirurgia oncologica, migliorando la diagnosi, la pianificazione e il monitoraggio dei pazienti. Sebbene ci siano sfide da affrontare, i benefici potenziali superano le difficoltà. Con un continuo sviluppo e implementazione etica della IA, possiamo sperare in un futuro in cui i pazienti oncologici riceveranno cure sempre più personalizzate e efficaci.

Educazione e Formazione

L'IA può essere integrata nel processo di formazione dei chirurghi, utilizzando simulazioni avanzate per addestrare i professionisti sulle tecniche chirurgiche.

IA nella ricerca in Oncologia

Negli ultimi anni, l'intelligenza artificiale sta rivoluzionando la ricerca in Oncologia, offrendo nuove opportunità per i pazienti. Questa tecnologia sta trasformando sensibilmente l'approccio alla malattia neoplastica, come reso evidente dal numero crescente di studi, progetti di ricerca e innovazioni nel campo metodologico. Un campo di applicazione di grande interesse sarà quello dell'Innovazioni nei Trattamenti. È stata di recente sviluppata una nuova classe di IA, chiamata ipotesi-guidata, che viene utilizzata per redigere una classificazione dei tumori su basi più moderne e per la predizione della risposta ai trattamenti, che l'IA effettua con l'esperienza acquisita tramite l'analisi di dataset sui quali si è allenata.

Un campo dove applicazioni di IA appaiono sempre più necessari è quello della gestione, lettura e analisi di big data in oncologia. La ricerca sul cancro, infatti, ha generato negli anni una enorme quantità di dati, ad oggi ancora poco o solo in parte sfruttabili, per la loro mole e qualità eterogenea spesso dispersa nei vari centri. La capacità dell'IA di standardizzare grandi dataset e biobanche è fondamentale per chiarire il ruolo delle mutazioni genetiche nella predisposizione al cancro e nella scoperta di nuovi biomarcatori. Infatti, tecniche recenti di IA come quelli di Explainable AI, potrebbero aiutare a comprendere meglio i fattori di rischio di sviluppo di tumori e i meccanismi biologici specifici di ciascuna neoplasia per sviluppare trattamenti mirati. Da non trascurare l'altissimo potenziale dell'IA, utilizzata in modo ragionevole e consapevole, per rafforzare le conoscenze e le competenze di clinici e ricercatori oncologici: ChatBots, AI generativa e Large Language Models, Foundation Models, facilitano l'accesso a una vasta quantità di letteratura scientifica, centralizzando e sintetizzando informazioni rilevanti e identificando nuove tendenze e scoperte. L'intelligenza artificiale potrebbe rappresentare una svolta importante nella ricerca sul cancro, con la quale ricercatori, medici e enti di ricerca dovranno probabilmente convivere. L'integrazione dell'IA nei flussi di lavoro clinici esistenti può essere complessa e si rende necessaria una formazione adeguata per i medici e un'infrastruttura tecnica robusta per supportarne l'implementazione su larga scala. Con il continuo e veloce progresso della tecnologia e la crescente integrazione dell'IA nella pratica clinica, il futuro della ricerca e del trattamento del cancro appare promettente. Tutto questo non deve far abbassare la guardia. Molti modelli di IA, in particolare quelli basati sull'apprendimento profondo, sono considerati "scatole nere" e possono essere difficili da interpretare, una mancanza di trasparenza che può ostacolare l'accettazione clinica e la fiducia dei medici. I modelli di IA efficaci dovranno essere trasparenti, riutilizzabili, accessibili e condivisi con tutta la comunità.

Conclusioni

Nonostante i numerosi potenziali benefici elencati, è importante sottolineare che l'IA non può e non potrà sostituire il medico nelle sue attività diagnostiche e terapeutiche, ma piuttosto affiancarlo come strumento di supporto per raggiungere decisioni più personalizzate e nell'ottimizzazione delle operatività iterative. Il futuro della lotta contro il cancro passa sempre più attraverso l'integrazione tra tecnologia e competenza umana, con l'obiettivo di migliorare la qualità di vita dei pazienti e aumentare le possibilità di cura.

L'intelligenza artificiale, infatti, ha il potenziale di migliorare il trattamento del cancro, per quanto riguarda la diagnosi precoce (premessa per incrementare i successi terapeutici), la personalizzazione dei trattamenti (attraverso l'uso efficiente dei biomarcatori predittivi) e l'efficienza operativa (grazie alla ottimizzazione dei processi clinici e amministrativi che possono ridurre i tempi di attesa e migliorare l'efficienza del sistema sanitario). Questi avanzamenti potrebbero produrre **benefici** concreti, sia in termini di miglioramento della qualità di vita dei pazienti che di riduzione dei costi.

Tuttavia, non sono trascurabili i **rischi** legati all'implementazione dell'IA. Primo fra tutti il rischio di una eccessiva dipendenza dall'IA che sminuirebbe il ruolo critico del giudizio umano tuttora necessario per decisioni delicate e complesse. A seguire, i rischi di violazione della privacy che richiedono rigorose misure di protezione per prevenire abusi e accessi non autorizzati. E infine, il cosiddetto rischio di bias e discriminazione; gli algoritmi di IA che vengono allenati su dati storici, possono infatti riflettere i pregiudizi eventualmente esistenti in tali dati, portando a diagnosi inappropriate (ad esempio in popolazioni di etnia diversa da quella su cui l'algoritmo è stato allenato) o a trattamenti non applicabili (ad esempio a causa delle condizioni socioeconomiche dei pazienti).

- L'adozione diffusa di queste tecnologie richiederà non solo investimenti nella **formazione continua degli operatori sanitari**, affinché possano sfruttare al meglio le potenzialità dell'IA senza perdere l'aspetto umano della cura, ma anche nella **sensibilizzazione dei pazienti**. Questi devono essere informati sull'importanza di condividere i propri dati, permettendo lo sviluppo di modelli di IA più accurati ed equi, con il fine ultimo di offrire migliori opportunità di cura ai pazienti futuri.

Inoltre, è fondamentale sviluppare sistemi di IA etici e trasparenti, che siano addestrati su dati rappresentativi di tutte le popolazioni, monitorando attivamente eventuali disuguaglianze per correggerle. Solo attraverso un approccio equilibrato, che tenga conto di rischi e benefici, si potrà garantire che l'utilizzo dell'IA rimanga orientato al miglioramento della salute dei pazienti e alla riduzione delle disparità.

Bibliografia

- Chang, TG., Park, S., Schäffer, A.A. et al. Hallmarks of artificial intelligence contributions to precision oncology. *Nat Cancer* (2025). <https://doi.org/10.1038/s43018-025-00917-2>
- Standard ISO/IEC 42001:2023 Information technology - Artificial intelligence Management System (AIMS)
- Santos CS, Amorim-Lopes M. Externally validated and clinically useful machine learning algorithms to support patient-related decision-making in oncology: a scoping review. *BMC Med Res Methodol*. 2025 Feb 21;25(1):45. doi: 10.1186/s12874-025-02463-y. PMID: 39984835; PMCID: PMC11843972
- Nagendran M, Chen Y, Lovejoy CA, Gordon AC, Komorowski M, Harvey H, et al. Artificial intelligence versus clinicians: Systematic review of design, reporting standards, and claims of deep learning studies in medical imaging. *BMJ*. 2020;368:1–12
- Dhiman P, Ma J, Andaur Navarro CL, Speich B, Bullock G, Damen JAA, et al. Methodological conduct of prognostic prediction models developed using machine learning in oncology: a systematic review. *BMC Med Res Methodol*. 2022;22(1):101
- Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*. 2017;542(7639): 115-118. doi:10.1038/nature21056
- Salim M, Wählin E, Dembrower K, et al. External evaluation of 3 commercial artificial intelligence algorithms for independent assessment of screening mammograms. *JAMA Oncol*. 2020;6(10):1581. doi:10.1001/jamaoncol.2020.3321
- Reis-Filho, J. S. & Kather, J. N. Overcoming the challenges to implementation of artificial intelligence in pathology. *J. Natl. Cancer Inst*. <https://doi.org/10.1093/jnci/djad048> (2023).
- Ghaffari Laleh, N., Ligerio, M., Perez-Lopez, R. & Kather, J. N. Facts and hopes on the use of artificial intelligence for predictive immunotherapy biomarkers in cancer. *Clin. Cancer Res*. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-22-0390> (2022)
- Christakis NA. Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study commentary: why do doctors overestimate? Commentary: prognoses should be based on proved indices not intuition. *BMJ*. 2000;320(7233):469-473. doi:10.1136/bmj.320.7233.469
- Parikh RB, Manz C, Chivers C, et al. Machine learning approaches to predict 6-month mortality among patients with cancer. *JAMA Netw Open*. 2019;2(10):e1915997. doi:10.1001/jamanetworko-

- pen.2019.15997
- Glare P. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ*. 2003;327(7408):195-200. doi:10.1136/bmj.327.7408.195
 - Rösler, W. et al. An overview and a roadmap for artificial intelligence in hematology and oncology. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* <https://doi.org/10.1007/s00432-023-04667-5> (2023)
 - Vaswani, A. et al. Attention is all you need. Preprint at arXiv <http://arxiv.org/abs/1706.03762> (2017)
 - Bubeck, S. et al. Sparks of artificial general intelligence: early experiments with GPT-4. Preprint at arXiv <https://doi.org/10.48550/arXiv.2303.12712>
 - Novakovsky, G., Dexter, N., Libbrecht, M. W., Wasserman, W. W. & Mostafavi, S. Obtaining genetics insights from deep learning via explainable artificial intelligence. *Nat. Rev. Genet.* 24, 125–137 (2023)
 - Lipkova, J. et al. Artificial intelligence for multimodal data integration in oncology *Cancer Cell* 40, 1095–1110 (2022)
 - Boehm, K. M., Khosravi, P., Vanguri, R., Gao, J. & Shah, S. P. Harnessing multimodal data integration to advance precision oncology. *Nat. Rev. Cancer* 22, 114–126 (2022)
 - Foersch, S. et al. Multistain deep learning for prediction of prognosis and therapy response in colorectal cancer. *Nat. Med.* <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02134-1> (2023)
 - Moor, M. et al. Foundation models for generalist medical artificial intelligence. *Nature* 616, 259–265 (2023)
 - Ramspek CL, Jager KJ, Dekker FW, Zoccali C, Van Dlepen M. External validation of prognostic models: What, why, how, when and where? Vol. 14, *Clinical Kidney Journal*. Oxford Academic; 2021. p. 49–58
 - Dhiman P, Ma J, Andaur Navarro CL, Speich B, Bullock G, Damen JAA, et al. Risk of bias of prognostic models developed using machine learning: a systematic review in oncology. *DiagProg Res.* 2022;6(1):1–14
 - Lauritsen SM, Kristensen M, Olsen MV, Larsen MS, Lauritsen KM, Jørgensen MJ, et al. Explainable artificial intelligence model to predict acute critical illness from electronic health records. *Nat Commun.* 2020;11(1):1–11
 - Lamy JB, Sekar B, Guezenec G, Bouaud J, Séroussi B. Explainable artificial intelligence for breast cancer: A visual case-based reasoning approach. *Artif Intell Med.* 2018;2019(94):42–53
 - Decker H, Trang K, Ramirez J, et al. Large language model–based chatbot vs surgeon-generated informed consent documentation for common procedures. *JAMA Netw Open.* 2023;6(10):e2336997. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.36997
 - Ayers JW, Poliak A, Dredze M, et al. Comparing physician and artificial intelligence chatbot responses to patient questions posted to a public social media forum. *JAMA Intern Med.* 2023;183(6):589-596. doi:10.1001/jamainternmed.2023.1838
 - Oh S, Kim JH, Choi SW, Lee HJ, Hong J, Kwon SH. Physician confidence in artificial intelligence: an online mobile survey. *J Med Internet Res.* 2019;21(3):e12422. doi:10.2196/12422

8. L'appropriatezza prescrittiva in Oncologia: un aspetto cruciale per la qualità delle cure

a cura di **C. Nicora** – FIASO

M. Di Maio – Dipartimento di Oncologia, Università degli Studi di Torino, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino e AIOM

L'appropriatezza prescrittiva in oncologia è un tema centrale nella pratica clinica, specialmente considerando la complessità e la rapidità con cui le innovazioni terapeutiche stanno trasformando il trattamento del cancro. La personalizzazione del trattamento in base alle caratteristiche dei pazienti e la possibilità di scegliere le terapie più efficaci, evitando prescrizioni inutili o dannose, rappresenta un aspetto fondamentale nella medicina oncologica. In Italia, i farmaci oncologici sono costantemente sotto i riflettori: alle aspettative elevate perché i trattamenti di provata efficacia siano tempestivamente disponibili nella pratica clinica, si contrappone la preoccupazione per la sostenibilità economica del sistema, in considerazione del costo spesso molto elevato delle nuove indicazioni terapeutiche.

Il concetto di appropriatezza prescrittiva si riferisce alla scelta di trattamenti, farmaci e interventi diagnostici che sono più adatti per il paziente in base alla sua condizione clinica, alle linee guida internazionali, alla sua storia medica e alle opzioni terapeutiche disponibili. In oncologia, questa scelta deve tenere conto della tipologia del tumore, del suo stadio, della risposta al trattamento precedente, delle condizioni generali del paziente e dei rischi potenziali associati alla terapia proposta.

Nella moderna organizzazione dei percorsi oncologici, il processo decisionale per la proposta diagnostica / terapeutica appropriata avviene spesso all'interno di un team che include oncologi medici, chirurghi, radioterapisti, radiologi, medici nucleari, e altre figure professionali. La collaborazione multidisciplinare consente una visione più completa delle opzioni terapeutiche disponibili, riducendo il rischio di trattamenti inappropriati o inefficaci. Questo si verifica in particolare al momento della diagnosi e in qualcuno dei successivi snodi decisionali, mentre ad esempio le decisioni relative al passaggio da una linea di terapia ad un'altra, nei pazienti con malattia avanzata, sono spesso gestite dagli oncologi medici senza necessariamente dover coinvolgere gli altri specialisti.

L'appropriatezza prescrittiva in oncologia è anche influenzata dalla disponibilità di linee guida cliniche aggiornate e dall'importanza di una formazione continua per i medici. In oncologia, come negli altri ambiti della medicina, le linee guida rappresentano un prezioso strumento per favorire l'appropriatezza e l'uniformità delle decisioni cliniche, sia diagnostiche che terapeutiche. Da anni l'Associazione Italiana di Oncologia Medica ha investito grandi risorse nella stesura e nell'aggiornamento di linee guida sulle principali patologie oncologiche, e sono decine quelle disponibili sul Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità. Le Linee Guida AIOM sono il frutto della collaborazione non solo di medici di tutte le discipline che fanno parte integrante dei team multidisciplinari, ma anche di altre figure come pazienti, psicologi, infermieri, e altri. Questo corrisponde anche alla collaborazione ufficiale tra varie società scientifiche coinvolte nella gestione della patologia. Le linee guida offrono raccomandazioni basate sulle evidenze per il trattamento dei vari tipi di cancro, ma naturalmente devono essere adattate al singolo paziente. La formazione continua dei professionisti è fondamentale per mantenersi aggiornati sulle nuove terapie e per riconoscere tempestivamente le risposte avverse o la mancata efficacia dei trattamenti in corso. Inoltre, la gestione dei pazienti oncologici implica un continuo aggiornamento sulla disponibilità di farmaci innovativi, come ad esempio nuovi farmaci a bersaglio molecolare, che potrebbero modificare la direzione del trattamento.

Due altri temi molto interconnessi sono quello del controllo dell'appropriatezza prescrittiva e della conseguente sostenibilità economica. Da anni, l'Agenzia Italiana del Farmaco ha istituito registri di monitoraggio

delle prescrizioni dei farmaci ad alto costo [1]. Come si può leggere sul sito dell’Agenzia, “la piattaforma dei Registri di monitoraggio dell’AIFA è un sistema informatico che rende possibile l’accesso alle cure con modalità omogenee su tutto il territorio nazionale. Questo avviene attraverso il controllo dell’appropriatezza prescrittiva.” Ciascun paziente candidato al trattamento va registrato, e la scheda prevede la raccolta di una serie di informazioni cliniche funzionali alla verifica dell’appropriatezza prescrittiva. In alcuni casi, sono previsti dei “blocchi” quando la caratteristica non è coerente con quelle indicate come appropriate per la prescrizione. Tali blocchi possono essere concettualmente divisi in 3 tipologie:

- “blocchi” corrispondenti ai criteri di inclusione e/o di esclusione dello studio registrativo (es. limitazioni nel sottotipo istologico, limitazioni nel performance status, limitazioni nel numero di linee di terapia precedentemente ricevute etc.)
- “blocchi” che, pur non corrispondenti ai criteri di inclusione o di esclusione dello studio registrativo, corrispondono a limitazioni dell’autorizzazione all’impiego nella pratica clinica da parte dell’agenzia regolatoria centralizzata (European Medicines Agency, EMA): ad esempio, la terapia di consolidamento con durvalumab è stata approvata da EMA nei pazienti con tumore del polmone localmente avanzato sottoposti a chemio-radioterapia solo in caso di espressione di PD-L1 pari almeno all’1% [2], sulla base di un’analisi di sottogruppo, mentre lo studio clinico prevedeva l’inclusione di tutti i pazienti, indipendentemente dall’espressione di PD-L1 [3].
- “blocchi” che, pur non corrispondendo a criteri di inclusione / esclusione dello studio registrativo né a limitazioni dell’autorizzazione centralizzata, corrispondono a limitazioni nel rimborso da parte del Servizio Sanitario Nazionale italiano: ad esempio, sulla base delle analisi di sottogruppo, la combinazione di nivolumab e ipilimumab è stata rimborsata per l’impiego come terapia di prima linea dei pazienti con mesotelioma pleurico solo nei casi con istologia non epitelioide [4], mentre lo studio registrativo (e la corrispondente autorizzazione EMA) non prevede restrizioni legate all’istologia [5].

Va detto che, in alcuni casi, può anche avvenire che il registro consenta il trattamento di pazienti esclusi dallo studio registrativo (ad esempio, quelli con performance status scaduto).

I registri AIFA nascono come strumento amministrativo ma rappresentano, per le loro caratteristiche, un prezioso strumento di raccolta prospettica di informazioni cliniche relative ai pazienti trattati in Italia. Tale potenziale fonte di dati è stata utilizzata solo in piccola parte a fini scientifici, almeno finora [6,7]. Recentemente, è stata condotta un’analisi di confronto tra le caratteristiche basali (in termini di età, sesso, performance status) dei pazienti inclusi negli studi clinici registrativi e le caratteristiche dei pazienti inseriti nei registri di monitoraggio AIFA in quanto trattati nella pratica clinica italiana [8]. Tale studio, basato sui dati di 129 registri attivi tra il 2013 ed il 2023, corrispondenti ad altrettante indicazioni, ha confrontato le caratteristiche di 87452 pazienti inclusi negli studi e 419461 pazienti inseriti nei registri. L’analisi ha documentato che i pazienti trattati nella pratica clinica hanno un’età mediamente più avanzata rispetto ai pazienti inclusi negli studi registrativi, ed ha confermato che i pazienti con performance status scaduto al momento dell’inizio del trattamento rappresentano un importante “vuoto” di conoscenza, in quanto quasi mai sono inclusi negli studi che portano all’approvazione del trattamento.

Oltre che su scala nazionale, l’analisi dei dati è importante anche a livello regionale, dal momento che anche i Sistemi Sanitari Regionali hanno la necessità di dotarsi di strumenti di governo dell’appropriatezza prescrittiva sui farmaci ad alto costo per le ricadute economiche e della valutazione dell’aderenza agli standard delle raccomandazioni evidence-based. L’analisi dei dati potrebbe essere particolarmente rilevante in considerazione della crescente necessità di monitorare i singoli farmaci indicati per diverse patologie, e quindi monitorarne l’utilizzo per singola neoplasia, setting e linea terapeutica. La capacità di rilevare informazioni dettagliate sul trattamento farmacologico dei pazienti oncologici permetterebbe, inoltre, di descrivere l’outcome dei farmaci oncologici in un contesto di “real world” e di stimare l’impatto economico dei trattamenti, ma comporterebbe un continuo aggiornamento e revisione per renderlo adeguato alla rilevazione di altri ambiti di crescente

interesse e per i quali sussistono obblighi informativi, come l'individuazione dei test diagnostici necessari alla target therapy e la rilevazione delle attività dei Molecular Tumor Board.

Naturalmente, l'appropriatezza prescrittiva non risponde solo a "paletti" amministrativi, ma anche e soprattutto alla valutazione clinica da parte dell'oncologo. Ci sono situazioni cliniche in cui, soprattutto per considerazioni legate alla fragilità, alle patologie concomitanti e alle condizioni cliniche scadute, l'oncologo non ritiene appropriata l'indicazione a un trattamento antitumorale attivo. Naturalmente, alcune di queste situazioni sono caratterizzate da maggiore "incertezza" rispetto ad altre ed è probabile che, a parità di caso clinico, il parere di oncologi diversi possa essere discordante in termini di indicazione al trattamento attivo. Va sottolineato che, specialmente quando l'incertezza sia legata al performance status e alle condizioni cliniche evolutive del paziente, un eventuale secondo parere non dovrebbe limitarsi all'esame della documentazione e all'indicazione teorica ma debba tenere debitamente conto dell'esame obiettivo e della valutazione clinica [9]. Il decalogo AIOM sulla "second opinion" sottolinea che l'oncologo non dovrebbe essere auto-referenziale: le linee guida nazionali ed internazionali rappresentano un'ottima opportunità di raccomandare trattamenti appropriati ed uniformi, e chi fornisce una second opinion dovrebbe evitare di raccomandare opzioni non supportate da evidenze sufficienti. In aggiunta a queste considerazioni, è importante che le eventuali proposte terapeutiche fornite in "second opinion" siano concretamente fattibili nella pratica clinica, in termini di appropriatezza di prescrizione e rimborso oppure in termini di disponibilità del trattamento nell'ambito di uno studio clinico.

Da sempre, in oncologia viene sottolineata l'importanza di evitare trattamenti tossici nel periodo vicino alla fine della vita [10]. Sono vari i lavori che hanno affrontato questo argomento, e la considerazione più ovvia è che la scelta "corretta" (vale a dire evitare trattamenti tossici nelle ultime settimane di vita) è definita *post hoc*, in quanto il medico non è necessariamente in grado di stimare con certezza l'aspettativa di vita di un paziente che sta visitando in corso di trattamento. Peraltro, è sicuramente vero – come ricordato sopra – che in alcuni casi (performance status compromesso, scarsa risposta alle precedenti linee di terapia) il buon senso clinico imporrebbe di valutare la non indicazione a trattamenti attivi già al momento di iniziare o meno una nuova linea di trattamento. Questa decisione può rivelarsi particolarmente difficile e richiede spesso una lunga e complessa comunicazione con il paziente e con i suoi familiari. È molto più "veloce", nei casi dubbi, iniziare una nuova linea di trattamento piuttosto che convincere il paziente ed i familiari dell'opportunità di rinunciare a trattamenti tossici e affidarsi alle sole cure di supporto. Ovviamente, il tema delle terapie inappropriate nelle ultime settimane di vita e della non indicazione al trattamento attivo non riguarda solo i pazienti pretrattati ma anche quelli teoricamente candidati a una prima linea di terapia: non iniziare un trattamento attivo al momento della diagnosi è ovviamente ancora più complesso rispetto a interrompere i trattamenti attivi dopo una o più linee di terapia. Ci sono peraltro evidenze che, in alcuni contesti (ad esempio la terapia di prima linea dei pazienti con neoplasia polmonare avanzata, in assenza di alterazioni molecolari cosiddette "driver" che in alcuni casi predicono una risposta clinica veloce ed eclatante), il trattamento con chemioterapia e/o immunoterapia sia associato a un outcome mediamente molto scadente e nettamente inferiore rispetto al risultato ottenuto nella popolazione di pazienti fit inclusi nello studio clinico [11,12].

D'altra parte, quando un oncologo, a valle della suddetta valutazione clinica e nel rispetto dei "paletti" prescrittivi imposti dai registri AIFA, richieda un trattamento per un paziente, andrebbero sicuramente evitate lungaggini burocratiche e ulteriori valutazioni "locali", a volte istituite allo scopo di controllo della spesa farmaceutica, ma che rischiano di avere conseguenze negative sulle tempistiche ottimali di accesso al farmaco da parte del paziente, nonché sul carico di lavoro del professionista. Da questo punto di vista, in più occasioni l'Associazione Italiana di Oncologia Medica si è espressa contro l'esistenza di prontuari regionali e/o ospedalieri, che di fatto rappresentano una possibile causa di ritardi nell'accesso e disparità nel trattamento ottimale dei pazienti [13].

In alcuni casi, esistono più opzioni terapeutiche "competitive" per la medesima indicazione. A volte i diversi trattamenti corrispondono a farmaci che, pur nella stessa classe terapeutica e con analogo meccanismo d'a-

zione, possono essere caratterizzati da un profilo di efficacia e tossicità diverso. In questo caso, naturalmente, le considerazioni sul rapporto beneficio / danno possono “pesare” nella scelta da parte del clinico, anche in presenza di eventuali differenze di costo. In altri casi (come ad esempio un crescente numero di setting in cui sono indicati diversi farmaci immunoterapici), non ci sono evidenze solide a supporto di un’efficacia o tossicità diversa per un farmaco rispetto all’altro (e in molti casi tali differenze sono anche poco plausibili). In questi casi, è doveroso che il clinico tenga conto del costo delle diverse opzioni nella scelta terapeutica, in un confronto costante con le farmacie ospedaliere, nell’ottica di un utilizzo virtuoso delle risorse economiche e della sostenibilità complessiva del sistema.

Quando si parla di appropriatezza, è bene sottolineare che questo concetto non deve ispirare solo le prescrizioni terapeutiche, ma anche gli esami diagnostici. L’iter in fase di diagnosi / stadiazione dei pazienti oncologici, nonché gli esami eseguiti in corso di trattamento e di follow-up, devono essere ispirati al medesimo concetto di appropriatezza prescrittiva, per garantire la sostenibilità nonché per evitare una saturazione delle agende, con inevitabili ripercussioni sulle liste d’attesa. In tutte le fasi del percorso di malattia, pertanto, le raccomandazioni e linee guida prodotte dalle società scientifiche dovrebbero essere un prezioso riferimento per la tipologia e la cadenza degli esami strumentali, nonché per la durata del follow-up nei pazienti liberi da malattia. Va sottolineato, peraltro, che la saturazione delle agende non è attribuibile soltanto a una mancata appropriatezza delle richieste: il fabbisogno di esami strumentali è molto aumentato rispetto ai decenni scorsi, a parità di pazienti, in considerazione dell’aumentata aspettativa di vita dei pazienti stessi e della migliore efficacia delle terapie, che ottengono spesso una “cronicizzazione” del tumore anche in fase avanzata. Il rispetto dell’appropriatezza prescrittiva, da questo punto di vista, deve procedere di pari passo con un potenziamento delle risorse a disposizione del SSN.

In conclusione, l’appropriatezza prescrittiva in oncologia non è solo una questione di scegliere la terapia giusta, ma riguarda un approccio integrato che considera la persona nel suo complesso e non può essere disgiunta dalla governance del servizio sanitario. È essenziale che i medici oncologi non solo abbiano accesso a informazioni aggiornate e linee guida valide, ma che siano anche in grado di comprendere sempre meglio la risposta individuale del paziente alle terapie disponibili, anche grazie alla ricerca post-registrativa e alla raccolta di dati di real world, contribuendo alla valorizzazione dell’impatto economico dei trattamenti e di conseguenza alla sostenibilità del servizio sanitario.

Referenze

1. Agenzia Italiana del Farmaco. Registri farmaci sottoposti a monitoraggio. <https://www.aifa.gov.it/registri-farmaci-sottoposti-a-monitoraggio> [Ultimo accesso 2 aprile 2025].
2. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imfinzi> [Ultimo accesso 2 aprile 2025]
3. Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al; PACIFIC Investigators. Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC. *N Engl J Med*. 2018 Dec 13;379(24):2342-2350. doi: 10.1056/NEJMoa1809697. Epub 2018 Sep 25. PMID: 30280658.
4. Mesotelioma. Aifa approva Nivolumab più Iplimumab. La combinazione è la prima nuova terapia da oltre 15 anni. https://www.quotidianosanita.it/scienza-e-farmaci/articolo.php?articolo_id=108142 [Ultimo accesso 2 aprile 2025]
5. Baas P, Scherpereel A, Nowak AK, et al. First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2021 Jan 30;397(10272):375-386. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32714-8. Epub 2021 Jan 21. Erratum in: *Lancet*. 2021 Feb 20;397(10275):670. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00369-X. PMID: 33485464.
6. Vincenzi B, Olimpieri PP, Celant S, et al. *ESMO Open*. 2024 Dec;9(12):103995. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.103995. Epub 2024 Nov 27. PMID: 39608303; PMCID: PMC11635658.
7. Vincenzi B, Napolitano A, Comandone A, et al. Trabectedin use in soft-tissue sarcoma patients in a real-

- world setting: Data from an Italian national drug-access registry. *Int J Cancer*. 2023 Feb 15;152(4):761-768. doi: 10.1002/ijc.34309. Epub 2022 Oct 13. PMID: 36196483; PMCID: PMC10092104.
8. Iacovino ML, Celant S, Tomassini L, et al. Comparison of baseline patient characteristics in Italian oncology drug monitoring registries and clinical trials: a real-world cross-sectional study. *Lancet Reg Health Eur*. 2024 Apr 22;41:100912. doi: 10.1016/j.lanepe.2024.100912.
 9. Maruzzo M, La Verde N, Russo A, et al. Second medical opinion in oncological setting. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2021 Apr;160:103282. doi: 10.1016/j.critrevonc.2021.103282. Epub 2021 Mar 3. PMID: 33675905.
 10. Cherny NI, Nortjé N, Kelly R, et al. A taxonomy of the factors contributing to the overtreatment of cancer patients at the end of life. What is the problem? Why does it happen? How can it be addressed? *ESMO Open*. 2025 Jan;10(1):104099. doi: 10.1016/j.esmooop.2024.104099. Epub 2025 Jan 6. PMID: 39765188; PMCID: PMC11758828.
 11. Facchinetti F, Mazzaschi G, Barbieri F, et al. First-line pembrolizumab in advanced non-small cell lung cancer patients with poor performance status. *Eur J Cancer*. 2020 May;130:155-167. doi: 10.1016/j.ejca.2020.02.023. Epub 2020 Mar 25. PMID: 32220780.
 12. Facchinetti F, Camerini A, Bennati, C et al. A prospective study on clinicians' attitudes and survival outcomes for patients with NSCLC and poor performance status in the immunotherapy era: PICASO study (GOIRC-04-2020). *Annals of Oncology (2024) 35 (suppl_2): S802-S877*. 10.1016/annonc/annonc1602
 13. Perrone F, Di Maio M, Curigliano G. Tumori, in Italia servono 14 mesi per accedere ai farmaci innovativi. Aiom, subito al lavoro con Aifa per abolire i proutuari regionali. <https://www.ilsole24ore.com/art/tumori-italia-servono-14-mesi-accedere-farmaci-innovativi-aiom-subito-lavoro-aifa-abolire-prontuari-regionali-AFUK48sD>

9. Biomarcatori: stato dell'arte e approvazione contestuale del farmaco

a cura di **N. Normanno** – Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori “Dino Amadori”, IRCCS, Meldola
C. Pinto – Oncologia Medica, Comprehensive Cancer Centre, AUSL-IRCCS di Reggio Emilia
F. De Lorenzo – F.A.V.O.

Il ruolo dei biomarcatori nella diagnosi e trattamento dei tumori solidi

I biomarcatori hanno assunto un ruolo sempre più rilevante nella gestione dei pazienti affetti da neoplasie solide. Lo sviluppo dell'oncologia di precisione si basa sui biomarcatori predittivi, ovvero specifiche alterazioni genetico-molecolari presenti solo in sottogruppi di pazienti ed in grado di predire la risposta ai nuovi farmaci molecolari (Tabella 1). Il numero di biomarcatori predittivi e farmaci associati disponibili per pazienti con neoplasia in stadio avanzato è in continuo aumento (1). Oltre il 30% dei pazienti con tumori solidi avanzati può ricevere una terapia basata sui biomarcatori e questa frazione aumenterà nel prossimo futuro grazie ai tanti farmaci di precisione che sono attualmente in sviluppo clinico (2, 3). Alcuni farmaci a bersaglio molecolare hanno dimostrato attività anche in fasi precoci di malattia e potrebbero quindi rivestire un ruolo anche nelle terapie adiuvanti e neo-adiuvanti in pazienti con tumori solidi operabili.

TABELLA 1. BIOMARCATORI IN ONCOLOGIA DI PRECISIONE: DEFINIZIONI

Termine	Definizione
Biomarcatore	Molecola biologica caratteristica del tumore che può essere individuata nel sangue, in altri fluidi corporei o nei tessuti, e che può fornire informazioni per la diagnosi della malattia, il suo decorso o la risposta alla terapia
Biomarcatore prognostico	Molecola biologica caratteristica del tumore che fornisce informazioni sulla prognosi del paziente indipendentemente dalla terapia ricevuta
Biomarcatore predittivo	Molecola biologica caratteristica del tumore che fornisce informazioni sulla possibilità di risposta del paziente ad una specifica terapia
Biomarcatore predittivo agnostico	Molecola biologica caratteristica del tumore che fornisce informazioni sulla possibilità di risposta del paziente ad una specifica terapia, indipendentemente dal tessuto di origine del tumore

La maggior parte dei biomarcatori utilizzati nella pratica clinica sono tumore-specifici. Tuttavia, le autorità regolatorie hanno approvato alcuni farmaci di precisione definiti “agnostici”. Questi agenti sono diretti contro alterazioni genetiche in grado di predire la risposta alla terapia in maniera indipendente dal tipo istologico della malattia. Lo sviluppo dei farmaci agnostici potrebbe rivoluzionare in maniera significativa l'approccio alla diagnosi ed alla terapia delle neoplasie, che sarebbe sempre più focalizzata sulle alterazioni genetico-molecolari della malattia piuttosto che sul tessuto di origine (2).

I biomarcatori, oltre a predire la possibilità di risposta alle terapie di precisione, possono anche fornire importanti informazioni sull'aggressività della malattia e, quindi, sulla prognosi del paziente, che risultano comunque fondamentali per la personalizzazione dei trattamenti sia nella malattia localizzata che metastatica (Tabella 1). Ad esempio, la mutazione del gene POLE è associata ad una ottima prognosi nelle pazienti con carcinoma dell'endometrio, indipendentemente dal tipo di terapia che queste pazienti riceveranno. In base alle linee guida internazionali, l'identificazione delle mutazioni di POLE in pazienti operate per carcinoma

dell'endometrio in stadio I/II consente di decidere la più appropriata strategia terapeutica, evitando di sottoporre a una terapia adiuvante donne con probabilità estremamente bassa di recidiva, e quindi sottraendole alle tossicità per una terapia che non aggiungerebbe benefici (4).

In questo scenario in continua evoluzione, appare evidente che l'accesso ai test per i biomarcatori risulta fondamentale per garantire l'appropriatezza terapeutica in una frazione sempre crescente di pazienti oncologici.

Le piattaforme di diagnostica molecolare nel sistema italiano di assistenza oncologica

Le tecnologie per l'analisi dei biomarcatori sono in continua evoluzione. La scelta del metodo di analisi dipende dal numero e dalla complessità dei biomarcatori che devono essere ricercati. Nei casi in cui un singolo o pochi biomarcatori a bassa complessità devono essere individuati, tecniche di analisi come PCR, immunoistochimica o FISH possono consentire di ottenere in maniera rapida ed a costi relativamente contenuti le informazioni necessarie per la decisione terapeutica. Tuttavia, l'aumento progressivo dei biomarcatori e della loro complessità richiede in un numero crescente di pazienti l'impiego della Next Generation Sequencing (NGS), una tecnologia che consente di analizzare diverse tipologie di alterazioni in più geni in una singola analisi (5). L'NGS consente l'ottimizzazione del campione biologico disponibile e riduce i tempi di analisi, garantendo pertanto che tutti i biomarcatori per i quali esiste una indicazione diagnostica e/o terapeutica siano effettivamente analizzati.

Una serie di interventi legislativi hanno posto le basi per la creazione in Italia di una rete laboratoristica in grado di effettuare test NGS. L'art. 29 del decreto-legge 25 maggio 2021, n. 73, successivamente convertito dalla legge 23 luglio 2021, n. 106, ha indicato i criteri organizzativi per l'individuazione di centri che possano effettuare prestazioni di NGS. In particolare, il decreto ha richiesto alle regioni di individuare centri di riferimento per l'esecuzione di test NGS, indicando un tetto di 5.000 campioni/anno da analizzare per centro. Il decreto riconosce altresì l'opportunità di coinvolgere nella rete laboratoristica anche istituti di ricerca con comprovata esperienza in tecniche di NGS. Tuttavia, questo intervento legislativo non ha definito i requisiti strutturali e di organizzazione dei centri NGS, nonché i criteri qualitativi dei test, che dovrebbero essere stabiliti a livello nazionale e non lasciati alle iniziative delle singole regioni.

Ad integrazione del precedente decreto, il comma 1.bis dell'articolo 8 del D.L. 152 del 2021 ha previsto l'istituzione dei Molecular Tumor Board (MTB) nell'ambito delle reti oncologiche regionali e l'individuazione dei centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa NGS. Questo intervento legislativo rafforza quanto previsto dalla legge 106/2021 per la centralizzazione dei test NGS, ma introduce il concetto di centri di secondo livello per i test NGS estesi, o di comprehensive genomic profiling, senza tuttavia definirne ancora una volta i criteri in maniera stringente.

Qualche indicazione sulle caratteristiche dei centri NGS deriva dai Decreti attuativi emessi dal Ministero della Salute per due Fondi NGS, il primo con una dotazione pari a 5 milioni di euro per gli anni 2022 e 2023, destinato alla profilazione genomica dell'adenocarcinoma del polmone, il secondo per i test NGS per il colangiocarcinoma di 600.000 euro per il triennio 2023-2025. I rispettivi Decreti Attuativi dei due Fondi prevedono criteri relativi alle caratteristiche dei laboratori, che devono avere almeno 2 anni di esperienza di refertazione NGS, al timing dell'esecuzione del test e alla tipologia di test utilizzati.

Criteri più dettagliati sulle caratteristiche strutturali ed organizzative dei centri deputati all'esecuzione di test NGS sono descritte in documenti prodotti dal Consiglio Superiore di Sanità e dalla comunità scientifica nazionale, che potrebbero rappresentare le basi per una più adeguata regolamentazione del settore (6, 7).

Il livello di applicazione delle norme citate varia notevolmente a livello delle diverse regioni. Infatti, non tutte le regioni italiane hanno ancora definito le reti delle piattaforme NGS, con un notevole divario tra Nord e Sud del Paese. Inoltre, le modalità di funzionamento delle reti pensando anche al banale trasferimento dei campioni dalle strutture sanitarie alle piattaforme NGS non sono state in molti casi definite, creando disagi per i pazienti e notevoli ritardi nell'esecuzione dei test.

La mancata applicazione delle normative a livello regionale sta rallentando la diffusione dei test NGS in Italia. Una indagine condotta negli anni 2020/2021 ha rivelato che solo il 2% delle biopsie da pazienti oncologici italiani sono state analizzate con NGS, contro una media europea del 10% (8). Oltre che alle limitazioni tecnologiche, questo divario era dovuto anche al mancato rimborso per test di NGS di patologia molecolare nella maggioranza delle regioni italiane. Il nuovo tariffario per le prestazioni che rientrano nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), in vigore da gennaio 2025 include prestazioni di NGS per pazienti oncologici e potrebbe pertanto ridurre questi divari, anche se non tutti test richiesti per farmaci con indicazioni rimborsate sono stati inclusi. A queste criticità stanno dando risposta alcune Regioni con i nomenclatori regionali, determinando però differenze di accesso per pazienti residenti in diverse regioni italiane. Una recente ricerca italiana ha tuttavia dimostrato che esistono altri fattori, quali la tempestività della richiesta e l'interpretazione dei risultati, che possono incidere sulla possibilità dei pazienti di ricevere un test NGS che consenta loro di accedere alle terapie più innovative (9).

La necessità di un nuovo modello organizzativo di accesso ai test per i biomarcatori

Il rapido progresso delle conoscenze sulle caratteristiche molecolari delle neoplasie associate alla sensibilità a terapie specifiche (biomarcatori predittivi) o comunque al decorso della malattia (biomarcatori prognostici) sta determinando notevoli benefici per i pazienti oncologici. L'utilizzo dei biomarcatori consente infatti una sempre maggiore personalizzazione della strategia diagnostico-terapeutica, con ricadute sulla sopravvivenza, sulla qualità di vita e sull'appropriatezza prescrittiva. In questo contesto di continuo e rapido progresso, le normative che consentono l'accesso ai test per i biomarcatori necessitano di un adeguamento, per consentire a tutti i pazienti di poter accedere alle più recenti innovazioni che derivano dalla ricerca.

Una criticità del sistema italiano è rappresentata dal fatto che il percorso di approvazione del farmaco e del test per il corrispondente biomarcatore, quando richiesto, non sono collegati. Da questo risulta una notevole disparità tra le varie regioni nella politica di rimborso di nuovi test, che spesso determina limitazioni nell'accesso ai nuovi farmaci. Questo problema non è di facile risoluzione, in quanto l'ente deputato alla approvazione dei farmaci in Italia, l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), non ha competenze sui dispositivi medici e sulle prestazioni associate che sono invece regolamentate dal Ministero della Salute. A tale riguardo, il Belgio ha ovviato a questo inconveniente costituendo un organismo misto, composto sia da rappresentanti con competenze sul farmaco che da membri delle commissioni deputate alla approvazione dei test (10). Questo comitato viene attivato in caso di approvazione di un farmaco che richiede un test per un biomarcatore, per garantire che anche il test associato sia rimborsato al momento della disponibilità del farmaco. Una simile organizzazione potrebbe contribuire in maniera significativa a limitare le disparità finora riscontrate in Italia, garantendo l'introduzione nei LEA di tutti nuovi test per biomarcatori associati a farmaci di precisione.

Questa soluzione tuttavia non risolverebbe la problematica del rimborso per nuovi biomarcatori prognostici essenziali per la corretta programmazione terapeutica, come ad esempio le mutazioni di POLE nel carcinoma dell'endometrio. L'aumento delle conoscenze sulla biologia dei tumori induce infatti a prospettare un incremento anche nell'impiego di fattori molecolari prognostici nella gestione dei pazienti oncologici. La Legge 28 dicembre 2015, n. 208 - art.1, comma 556 ha previsto l'istituzione della Commissione nazionale per l'aggiornamento dei LEA e la promozione dell'appropriatezza nel Servizio sanitario nazionale, nominata e presieduta dal Ministro della salute, con la partecipazione delle Regioni, dell'Istituto superiore di sanità, dall'Agenzia italiana del farmaco, del Ministero dell'economia e finanza e dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali. Questa Commissione ha il compito di provvedere all'aggiornamento continuo del contenuto dei LEA, con l'obiettivo di creare un Servizio sanitario nazionale che sia sempre al passo con le innovazioni tecnologiche e scientifiche e con le esigenze dei cittadini. È previsto che richieste di aggiornamento delle prestazioni e dei servizi inclusi nei LEA possono essere avanzate da tre categorie, ovvero: a) Cittadini e associazioni di pazienti; b) Istituzioni sanitarie (Ministero della salute o Istituzioni da esso vigilate - es. AIFA, AGENAS, ISS, etc. - Azien-

de sanitarie, Aziende ospedaliere, IRCCS, Policlinici universitari), società scientifiche, professionisti sanitari e loro associazioni; c) Aziende produttrici e loro associazioni. Tuttavia, questo meccanismo ha funzionato poco e non ha garantito ad oggi l'accesso dei pazienti oncologici all'innovazione tecnologica in maniera uniforme nel Paese.

Quando si vuole introdurre un nuovo biomarcatore nella pratica clinica, i medici e i professionisti di laboratorio sono chiamati a stabilire le esigenze cliniche e gli endpoint, nonché i requisiti analitici e clinici del test. Tuttavia, altre competenze aggiuntive sono probabilmente necessarie per definire i benefici e i rischi associati all'uso del biomarcatore e per valutarli. In questo scenario, l'introduzione di un percorso definito di Health Technology Assessment (HTA) per i test per i biomarcatori appare indispensabile per garantirne l'utilizzo appropriato e la rapida introduzione nel sistema sanitario.

Infine, esiste tuttora una carenza di infrastrutture laboratoristiche in grado di effettuare test NGS soprattutto nelle regioni meridionali. Diversi progetti finanziati dal PNRR sono rivolti all'implementazione della medicina di precisione ed alla riduzione delle marcate differenze ancora presenti tra Nord e Sud del Paese, senza però una regia organica di questi investimenti.

Le criticità descritte evidenziano la necessità di interventi normativi coordinati, in una strategia nazionale di accesso e gestione dei test di biologia molecolare, che consenta una più efficiente organizzazione del sistema italiano di laboratori per i test NGS e soprattutto una più rapida introduzione dei test per biomarcatori approvati da linee guida nazionali ed internazionali nei LEA. La mancata risoluzione di queste problematiche rischia di produrre importanti disparità di accesso ai biomarcatori nell'ambito del territorio nazionale ma anche notevoli differenze tra l'Italia ed altri paesi europei che hanno adeguato le procedure alla rapidità del progresso tecnologico nel settore dell'oncologia di precisione.

Bibliografia

- 1) Mateo J, Steuten L, Aftimos P, André F, Davies M, Garralda E, Geissler J, Husereau D, Martinez-Lopez I, Normanno N, Reis-Filho JS, Stefani S, Thomas DM, Westphalen CB, Voest E. Delivering precision oncology to patients with cancer. *Nat Med.* 2022 Apr;28(4):658-665. doi: 10.1038/s41591-022-01717-2. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35440717.
- 2) Normanno N, Apostolidis K, de Lorenzo F, Beer PA, Henderson R, Sullivan R, Biankin AV, Horgan D, Lawler M. Cancer Biomarkers in the era of precision oncology: Addressing the needs of patients and health systems. *Semin Cancer Biol.* 2022 Sep;84:293-301. doi: 10.1016/j.semcancer.2021.08.002. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34389490.
- 3) Casolino R, Beer PA, Chakravarty D, Davis MB, Malapelle U, Mazzarella L, Normanno N, Pauli C, Subbiah V, Turnbull C, Westphalen CB, Biankin AV. Interpreting and integrating genomic tests results in clinical cancer care: Overview and practical guidance. *CA Cancer J Clin.* 2024 May-Jun;74(3):264-285. doi: 10.3322/caac.21825. Epub 2024 Jan 4. PMID: 38174605.
- 4) Oaknin A, Bosse TJ, Creutzberg CL, Giornelli G, Harter P, Joly F, Lorusso D, Marth C, Makker V, Mirza MR, Ledermann JA, Colombo N; ESMO Guidelines Committee. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2022 Sep;33(9):860-877. doi: 10.1016/j.annonc.2022.05.009. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35690222.
- 5) Mosele MF, Westphalen CB, Stenzinger A, Barlesi F, Bayle A, Bièche I, Bonastre J, Castro E, Dienstmann R, Krämer A, Czarnecka AM, Meric-Bernstam F, Michiels S, Miller R, Normanno N, Reis-Filho J, Remon J, Robson M, Rouleau E, Scarpa A, Serrano C, Mateo J, André F. Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with advanced cancer in 2024: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol.* 2024 Jul;35(7):588-606. doi: 10.1016/j.annonc.2024.04.005. Epub 2024 May 27. Erratum in: *Ann Oncol.* 2025 Feb 20;S0923-7534(24)04947-0. doi: 10.1016/j.annonc.2024.11.010. PMID: 38834388.

- 6) Scambia G, Curigliano G, Sapino A, Normanno N, Moriconi S, Cicchetti A, Mennini FS, Cinieri S, Iolascon A. Proposta di regolamentazione per l'appropriatezza dell'utilizzo dei Test Multigenici NGS predittivi e prognostici nella pratica clinica. https://www.pnes.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3096_allegato.pdf
- 7) Pinto C, Biffoni M, Popoli P, Marchetti A, Marchetti P, Martini N, Normanno N. Molecular tests and target therapies in oncology: recommendations from the Italian workshop. *Future Oncol.* 2021 Sep;17(26):3529-3539. doi: 10.2217/fon-2021-0286. Epub 2021 Jul 13. PMID: 34254524.
- 8) Normanno N, Apostolidis K, Wolf A, Al Dieri R, Deans Z, Fairley J, Maas J, Martinez A, Moch H, Nielsen S, Pilz T, Rouleau E, Patton S, Williams V. Access and quality of biomarker testing for precision oncology in Europe. *Eur J Cancer.* 2022 Nov;176:70-77. doi: 10.1016/j.ejca.2022.09.005. Epub 2022 Oct 1. PMID: 36194905.
- 9) Normanno N, De Luca A, Esposito Abate R, Morabito A, Milella M, Tabbò F, Curigliano G, Masini C, Marchetti P, Pruneri G, Guarneri V, Frassinetti GL, Fasola G, Adamo V, Daniele B, Berardi R, Feroce F, Maiello E, Pinto C. Current practice of genomic profiling of patients with advanced solid tumors in Italy: the RATIO-NAL study. *Eur J Cancer* March 30, 2023 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.03.027>
- 10) Van Valckenborgh E, Hébrant A, Antoniou A, Van Hoof W, Van Bussel J, Pauwels P, Salgado R, Van Doren W, Waeytens A, Van den Bulcke M. Roadbook for the implementation of next-generation sequencing in clinical practice in oncology and hemato-oncology in Belgium. *Arch Public Health.* 2018 Sep 6;76:49. doi: 10.1186/s13690-018-0295-z. PMID: 30202522; PMCID: PMC6125873.

10. Attuazione del Decreto Molecular Tumor Board

a cura di C. Pinto – Oncologia Medica, Comprehensive Cancer Centre,
AUSL-IRCCS di Reggio Emilia

N. Normanno – Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori “Dino Amadori”,
IRCCS, Meldola

Tecnologie, acquisizioni e nuovi modelli nella profilazione molecolare dei tumori

L'introduzione e l'accesso diffuso a nuove tecnologie, ed in particolare alla Next Generation Sequencing (NGS), sta progressivamente modificando l'approccio nella caratterizzazione e profilazione molecolare dei tumori e le conseguenti scelte terapeutiche, con importanti ricadute cliniche e organizzative, nonché di programmazione e di allocazione di risorse per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Con questa tecnologia, seguendo l'approccio denominato di Targeting Sequencing, è possibile il sequenziamento di alcune regioni specifiche del genoma con potenziali rilevanti implicazioni cliniche. Utilizzando pannelli che possono comprendere da pochi a centinaia di geni, si possono essere identificate alterazioni genetiche actionable o che comunque possono avere un ruolo prognostico e/o predittivo di sensibilità/resistenza utili nella definizione di scelte terapeutiche in oncologia.

Le acquisizioni conseguenti alle innovazioni tecnologiche insieme alla riduzione nei costi e all'incremento nella disponibilità di farmaci mirati su specifici bersagli cellulari, hanno prodotto una progressiva e non programmata diffusione di utilizzo di queste tecnologie, ma hanno anche fatto emergere importanti e attualmente non risolte problematiche in merito a: 1) quali tumori ed in quale fase della strategia di trattamento di un paziente oncologico vanno utilizzate; 2) come interpretare i risultati e come valutare e introdurre le potenziali indicazioni terapeutiche; 3) come guidare e gestire le possibili implicazioni derivanti dall'identificazione di mutazioni germinali; 4) come garantire un equilibrio tra equità di accesso e disponibilità e utilizzo di risorse nell'ambito del SSN.

Oggi oltre il 40% delle principali forme tumorali richiede una profilazione molecolare per la scelta della più appropriata strategia terapeutica, in particolare nel trattamento malattia avanzata ma anche per i tumori localizzati nel setting adiuvante. In pratica clinica oltre il 90% delle richieste di profilazione molecolare riguarda la prescrizione di farmaci che prevedono un test nell'indicazione rimborsata dal nostro SSN, ed in meno del 10% la richiesta di test riguarda pazienti che rientrano nei criteri previsti dal Decreto Ministeriale (DM) 30 maggio 2023, pubblicato in G.U. il 16/8/2023 n.190, recante “Istituzione dei Molecular tumor board e individuazione dei centri specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa Next generation sequencing (NGS)”, che prevede l'attuazione delle disposizioni relative anche alla definizione di compiti e regole di funzionamento del Molecular Tumor Board (MTB).

Finalità, attività e criticità per l'attuazione del MTB nell'ambito del DM del 30 maggio 2023

Nell'ambito delle Reti Oncologiche Regionali (ROR), il MTB si configura come una modalità organizzativa e gestionale, di carattere multidisciplinare, che ha il compito di definire specifiche strategie in materia di profilazione genomica e di interpretazione dei risultati ottenuti dalle analisi molecolari, con l'obiettivo finale di individuare una terapia personalizzata per il trattamento dei pazienti oncologici che abbiano esaurito le linee standard di terapia per la propria malattia, sulla base delle conoscenze scientifiche più avanzate e dei farmaci attivi disponibili.

Nello specifico, il processo di selezione, realizzato dal MTB, relativo all'individuazione dei soggetti da sottoporre a profilazione con tecnica NGS deve tenere conto sia dell'effettiva disponibilità di farmaci per i quali

esistano evidenze di potenziale benefici, mirati a mutazioni previste dai livelli di azionabilità II-III secondo ESCAT-ESMO, sia delle condizioni generali del paziente che lo rendano idoneo a ricevere l'eventuale trattamento identificato in base alla profilazione genomica.

Oggetto dell'attività del MTB sono i pazienti con malattia oncologica in fase avanzata, in assenza di alternative terapeutiche autorizzate ed erogate dal SSN, con aspettativa di vita non inferiore a 3 mesi e ECOG-PS 0-2. Situazioni quindi che identificano pazienti che hanno esaurito tutte le risorse terapeutiche già disponibili, candidabili ad un trattamento e per i quali sulla base dei test NGS di profilazione genomica potrebbero essere utilizzati farmaci a bersaglio molecolare.

In questo DM la via preferenziale di accesso a farmaci è correlata alla disponibilità di trials clinici, ed in particolare a studi di fase I (va comunque evidenziato come i centri per le fasi I siano però distribuiti in maniera non omogenea sul territorio nazionale, ed in particolare risultano molto limitati o assenti nel sud e isole), e in ogni caso gli studi clinici non prevedono tutte le potenziali situazioni cliniche derivanti dalle valutazioni dei MTB. Le altre procedure di accesso ai farmaci (legge n. 648/1996, legge n. 79/2014, fondo AIFA 5%, uso compassionevole) non sono state previste e strutturate per rispondere alle risultanze dei MTB, e quindi nella pratica clinica non rispondono a questa nuova modalità di indicazione all'utilizzo di farmaci a target molecolare. Pertanto, al fine di permettere l'accesso a farmaci target su indicazione dei MTB regionali, è necessario definire un percorso chiaro e regolamentato e prevedere un fondo nazionale, che potrebbe afferire a quello previsto nella Legge di Bilancio del dicembre 2024 per i farmaci ad innovatività condizionata.

Il MTB ha la finalità di definire i criteri di selezione dei pazienti con patologia oncologica da sottoporre a profilazione molecolare estesa mediante NGS, di valutare il significato e le potenziali indicazioni cliniche derivate dalle alterazioni molecolari identificate, e quindi intervenire sulla base della disponibilità di farmaci a target molecolare e delle conoscenze cliniche disponibili nella decisione in merito alla scelta di terapie target correlate. Le problematiche su cui interviene il MTB sono quindi rilevanti nell'ambito dell'oncologia di precisione ed in continua evoluzione in relazione al progresso delle conoscenze e delle tecnologie. Nello specifico risulta necessario definire per quali tumori ed in quale fase della storia naturale della malattia neoplastica di un singolo paziente è indicata questa profilazione e quale è poi il livello di evidenze che permettono l'indicazione di un farmaco a target molecolare. Un settore di intervento affidato ai MTB quindi assolutamente nuovo, che racchiude valutazioni di ordine scientifico, ma anche di ordine etico, di appropriatezza, di programmazione e di razionalizzazione nell'impiego delle risorse del SSN.

Elemento centrale per l'attività dei MTB è quello dei criteri di selezione dei pazienti da sottoporre ad un'analisi NGS del tessuto tumorale (o anche della biopsia liquida), che si correla ad una potenziale disponibilità e impiego di farmaci a specifico target molecolare, al fine di indicare per un paziente il possibile trattamento ottimale. Risulta però indispensabile oggi definire criteri validi, riconosciuti e ripetibili che possano permettere ai MTB di definire raccomandazioni cliniche per il singolo paziente: 1) tumore ad alto volume o frequente verso tumore raro o "orfano"; 2) opzioni terapeutiche disponibili e quindi valutazione del bisogno terapeutico; 3) dati acquisibili dai cancer genome database disponibili e quindi valutazione della frequenza di alterazioni geniche actionable per la specifica patologia neoplastica in oggetto; 4) farmaci per specifici target disponibili e con possibilità di accesso per il paziente; 5) valutazione di efficacia del farmaco a target molecolare identificato per il singolo target nei trials clinici disponibili e nelle diverse fasi di sviluppo delle sperimentazioni; 6) valutazione dei dati di tossicità del farmaco target e quindi analisi del rapporto costo/beneficio; 7) valutazione della possibilità di un management e iter strutturato correlato alla potenziale identificazione di alterazioni germinali (anche se rare) e quindi delle successive implicazioni eredo-familiari; 8) analisi di sostenibilità e di appropriatezza di tutto il percorso.

Un elemento di criticità per queste valutazioni è rappresentato anche dall'eterogeneità dei dati presenti nei database internazionali, determinato dalle molteplici piattaforme e test genomici di sequenziamento utilizzati (differenti per tipologia e estensione dei pannelli), dalla mancanza di criteri uniformi nel definire l'actionability

di un'alterazione molecolare, e dai limitati dati clinici disponibili derivati dai trials. Considerando tutte queste limitazioni, sono ad oggi consultabili diversi cancer genome database: canSAR, cBioPortal, My Cancer Genome, COSMIC (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer), ICGC (International CancerGenome Consortium) e TCGA (The Cancer Genome Atlas). Inoltre ogni singola istituzione ha prodotto propri strumenti interpretativi disponibili on-line: www.mycancergenome.org (Vanderbilt-Ingram Cancer Center), pct.mdanderson.org (MDAnderson Cancer Center), <http://oncokb.org> (Memorial Sloan Kettering Cancer Center), civic.genome.wustl.edu (MacDonnell Genome Institute) e www.cancergenomeinterpreter.org (Global Alliance for Genomics and Health). I singoli data set risultano così solo parzialmente utilizzabili per trasferire i profili genomici del singolo caso in indicazioni terapeutiche. In questo ambito, pertanto, l'attività ed i criteri di riferimento dei MTB diventano centrali e determinanti nelle conseguenti scelte cliniche.

Vanno inoltre considerati i livelli di evidenza clinica dei target molecolari identificati con i test. La classificazione attualmente impiegata proposta ESMO Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets (ESCAT), così gradua i livelli di evidenza: 1) "Ready for routine use" alterazioni molecolari associate con farmaci con miglioramento degli outcomes nei clinical trials; 2) "Investigational" alterazioni molecolari associate con farmaci con impatto non conosciuto per gli outcomes clinici; 3) "Hypothetical target" alterazioni molecolari associate con farmaci con miglioramento degli outcomes clinici in altri tipi di tumore o con simili alterazioni molecolari; 4) "Combination development" alterazioni molecolari associate con farmaci con risposte obiettive ma senza un chiaro beneficio clinico o mancanza di actionability.

Le indicazioni scaturite dal MTB, perché vengano interpretate coerentemente e trasferite nella pratica clinica, devono prevedere un report standard e strutturato che espliciti le caratteristiche quali/quantitative del campione biologico utilizzato, la descrizione della specifica tecnologia NGS utilizzata, le alterazioni molecolari actionable evidenziate, e quindi le raccomandazioni terapeutiche con i relativi dati clinici disponibili. Elemento conclusivo di questo processo è rappresentato dal ritorno delle informazioni circa l'utilizzo clinico e l'outcome della raccomandazione prodotta dal MTB, che possono essere così definite: 1) terapia target identificata in assenza di possibilità di accesso al farmaco per il paziente; 2) terapia target identificata e accesso al farmaco per il paziente con descrizione dell'outcome clinico e dell'eventuale tossicità; 3) terapia target non identificata e descrizione dell'outcome clinico con la terapia "standard" adottata.

Strutturazione e figure professionali coinvolte nel MTB

Il MTB per le finalità e le problematiche già riportate richiede necessariamente il coinvolgimento attivo di diverse figure professionali in un'ampia multidisciplinarietà. Nella strutturazione del MTB, come indicato nel DM del 30 maggio 2023, è prevista la presenza delle seguenti figure professionali: Oncologo medico, Onco-ematologo, Anatomo-patologo, Patologo – molecolare, Genetista, Farmacologo clinico, Farmacista ospedaliero, Epidemiologo clinico, Radiologo, Radiologo interventista, Chirurgo, Bioinformatico, Psico-oncologo, Bioeticista, Rappresentante dei pazienti, Specialisti convocati su specifica richiesta, Infermiere esperto in oncologia, Infermiere di ricerca. Il MTB regionale viene quindi così previsto dal DM in forma strutturata e riconosciuta istituzionalmente, con un calendario definito di riunioni programmate, e con la possibilità per evidenti motivazioni di una convocazione in urgenza. Per i casi in cui si evidenziano alterazioni germinali con le relative implicazioni eredo-familiari, le cui probabilità di evidenza sono già riportate nel consenso firmato dal paziente, va previsto un percorso per attivare il rispettivo iter e counseling genetico.

Attuazione regionale del DM 23 maggio 2023

Il DM 30 maggio 2023 definisce quindi un'area di competenza regionale del MTB nell'ambito della ROR, di cui dovrebbe essere una diretta fruizione. In questo DM veniva poi disposto che le Regioni e le Province Autonome, entro 90 giorni dalla pubblicazione, dovevano provvedere con apposito atto deliberativo all'istitu-

zione del MTB regionale, e all'identificazione dei Centri specialistici che eseguivano i test di NGS di profilazione genomica. Il DM prevedeva inoltre l'istituzione di un Coordinamento Nazionale Unico dei MTB costituito dal Ministero della salute, AGENAS, AIFA e rappresentanti delle Regioni.

Attualmente l'istituzione dei MTB è profondamente difforme a livello nazionale, e diversi MTB, per quanto deliberati con atto regionale, non risultano attivi. A tutt'oggi inoltre non è stato ancora costituito il Coordinamento Nazionale Unico dei MTB.

Dieci Regioni hanno istituito un MTB prima del DM 30 maggio 2023: Veneto con D.G.R. n.67 del 08/07/2019; Toscana con DGR n. 271 del 02/03/2020 e DGR n.689 del 03/06/2020; Liguria con Deliberazione A.Li.Sa. n. 71 del 04/03/2020; Campania con Decreto Dirigenziale n. 167 del 08/06/2020; Piemonte e Valle D'Aosta con DGR n. 12-2887 del 19/02/2021 (BU9 04/03/2021); Sicilia con D.A. n.0404 dell'11 maggio 2021; Puglia con DGR n. 213 del 21/02/2022; Calabria con DCA n. 48 del 9 febbraio 2023 (BUR n. 36 del 10/02/2023); Abruzzo con DGR n. 224 del 14/04/2022; Umbria Con Determina Direttoriale n.1888 del 23.02.2022.

Altre dieci regioni hanno poi deliberato l'istituzione del MTB dopo il DM 30 maggio 2023 o ne hanno aggiornato l'atto istitutivo: Liguria con DGR n.158 del 07/07/2023; Sardegna con Delibera Regionale N.38/49 del 17.11.2023; Umbria con Delibera Giunta Regionale n.1240 del 27.11.2023; Abruzzo con Delibera Giunta Regionale n.817 del 28.11.2023; Veneto con Delibera Giunta Regionale n.1544 del 12.12.2023; Emilia Romagna con Delibera Regionale N.2140 del 12.12.2023; Sicilia con DA N.1328 del 12.12.2023; Marche con Delibera Giunta Regionale n. 1985 del 18.12.2023; Molise con Decreti Commissario Ad Acta n.59 del 20.12.2023; Lombardia con DGR n. XII/2442 del 03/06/2024.

In Regione Lazio è attivo un MTB Aziendale presso l'Istituto Nazionale Tumori "Regina Elena" di Roma. Il Friuli Venezia Giulia ha in atto la proposta di istituzione del MTB con Decreto del Direttore Generale n. 185 del 06/10/2023. Nella Regione Basilicata la Deliberazione del Direttore Generale n.258/2024 del 02/05/2024 ha riconosciuto l'istituzione del MTB nell'Atto Aziendale del CROB-IRCCS di Rio Nero in Vulture. Nessun atto è stato deliberato dalle Province Autonome di Trento e di Bolzano.

Le richieste per l'attuazione del DM 30 maggio 2023

Per garantire la reale attivazione e l'accesso per i pazienti al MTB in tutto il territorio nazionale, risulta indispensabile e non più procrastinabile:

1. L'istituzione del Coordinamento Nazionale Unico dei MTB costituito dal Ministero della salute, AGENAS, AIFA e rappresentanti delle Regioni, che renda disponibili riferimenti, aggiornabili nel tempo, in merito ai setting di patologia oncologica da testare, ai test consigliati per diversi setting, e ai rispettivi livelli di evidenza di per l'indicazione a farmaci a target molecolare
2. L'istituzione presso il Ministero della Salute della Piattaforma Nazionale per i MTB che consenta la raccolta e valutazione dei dati
3. La definizione di un percorso per l'accesso ai farmaci indicati dal MTB
4. La definizione di un fondo per la copertura economica per i test NGS e per i farmaci richiesti sulla base della valutazione dei MTB
5. L'attivazione di un monitoraggio sull'attuazione del DM del 30 maggio 2023 a livello delle Regioni
6. La definizione di indicatori di per valutare l'attività dei MTB regionali.

Bibliografia

- Collins FS and Varmus H. A new initiative on precision medicine. N Engl J Med 2015; 372: 793-5.
- Erdmann J. All aboard: will molecular tumor boards help cancer patients? Nat Med 2015; 21:655-6.
- Evans BJ, Wylie Burke W, and Jarvik GP. The FDA and genomic tests. Getting regulation right. N Engl J Med 2015; 372: 2258-64.

- Garraway LA. Genomics-driven oncology: framework for an emerging paradigm. *J Clin Oncol* 2013; 31:1806-14.
- Hirshfield KM, Tolkunov D, Zhong H, et al. Clinical actionability of comprehensive genomic profiling for management of rare or refractory cancers. *Oncologist* 2016; 21:1315-25.
- Lyman GH, and Moses HL. Biomarker tests for molecularly targeted therapies. The key to unlocking precision medicine. *N Engl J Med* 2016; 375: 4-6.
- MacConaill LE. Existing and emerging technologies for tumor genomic profiling. *J Clin Oncol* 2013; 31:1815-24.
- Martini N, Marchetti P, Curigliano G, et al. Il nuovo modello mutazionale in oncologia. Il Pensiero Scientifico Editore, Roma, 2019
- Mateo J, Chakravarty D, Dienstmann R, et al. A framework to rank genomic alterations as targets for cancer precision medicine: the ESMO Scale for Clinical Actionability of Molecular Targets (ESCAT). *Ann Oncol* 2018; 29: 1895-2002
- Mosele MF, Westphalen CB, Stenzinger A, et al: Recommendations for the use of next-generation sequencing (NGS) for patients with advanced cancer in 2024: a report from the ESMO Precision Medicine Working Group. *Ann Oncol* 2024; 35: 588-606
- National Human Genome Research Institute. The cost of sequencing a human genome, 2016: <https://www.genome.gov/27565109/the-cost-of-sequencing-a-humangenome>
- Normanno N, Apostolidis K, Wolf A, et al: *Eur J Cancer*. 2022 Nov;176:70-77. doi: 10.1016/j.ejca.2022.09.005. Epub 2022 Oct 1. PMID: 36194905
- Normanno N, De Luca A, Esposito, et al: Current practice of genomic profiling of patients with advanced solid tumors in Italy: the RATIONAL study. *Eur J Cancer* March 30, 2023 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.03.027>
- Ortiz MV, Kobos R, Walsh M, et al. Integrating genomics into clinical pediatric oncology using the Molecular Tumor Board at the Memorial Sloan Kettering Cancer Center. *Pediatr Blood Cancer* 2016; 63: 1368-74
- Pinto C, Biffoni M, Popoli P, et al: Molecular tests and target therapies in oncology: recommendations from the Italian workshop. *Future Oncol*; 17: 3529-39
- Schwaederle M, Parker BA, Schwab RB, et al. Molecular tumor board: the University of California-San Diego Moores Cancer Center experience. *Oncologist* 2014;19: 631-6.
- Siu LL, Lawler M, Haussler D, et al. Facilitating a culture of responsible and effective sharing of cancer genome data. *Nat Med* 2016; 22: 464-71
- Vis DJ, Lewin J, Liao RG, et al. Towards a Global Cancer Knowledge Network: dissecting the current international cancer genomic sequencing landscape. *Ann Oncol* 2017; 28: 1145-51

11. Valutazione dell'impatto della disponibilità di farmaci immuno-oncologici sulla sopravvivenza e sui costi del melanoma, del cancro al polmone e del cancro al rene nelle regioni italiane

a cura di M. Riccaboni – IMT School for Advanced Studies, Lucca

Introduzione

L'immuno-oncologia (IO) ha rappresentato un'innovazione straordinaria nella lotta ai tumori, grazie a terapie mirate ad attivare il sistema immunitario, permettendogli di riconoscere e attaccare le cellule tumorali. A partire dal 2013, quando il primo farmaco ha ottenuto la rimborsabilità in Italia, questo approccio terapeutico si è confermato efficace e innovativo per il trattamento di molte neoplasie sebbene abbia comportato un aumento della spesa oncologica sostenuta dal SSN. In questo contesto, ci si trova di fronte ad una duplice sfida: da un lato assicurare l'accesso a cure sempre più efficaci ed innovative e dall'altro garantire un quadro di sostenibilità complessiva massimizzando l'equità di accesso alle terapie e garantendo più salute ai cittadini italiani.

Nel corso del 2023 ha preso il via il Progetto L.I.On. – *Leadership in Oncology* – promosso da Bristol-Myers Squibb e realizzato da un Board Scientifico che ha visto la partecipazione dei Prof. F. Perrone, P. Ascierto, F. De Braud, F. Grossi, M. Riccaboni e G. Apolone e il supporto di IQVIA [1].

L'obiettivo del progetto è misurare quanto l'introduzione della IO ha rappresentato in termini di investimento in salute.

Al fine di analizzare l'impatto dei farmaci IO nelle regioni italiane abbiamo considerato tre tipologie tumorali: melanoma, cancro al polmone e cancro al rene, per il periodo dal 2008 al 2028. L'eterogeneità regionale nell'accesso alle cure oncologiche [2, 3, 4, 5] ci porta a ritenere che l'effettivo ricorso ai farmaci IO possa variare nelle diverse realtà territoriali con possibili esiti differenziati. L'obiettivo principale dello studio è valutare l'impatto della IO, sia in termini di contributo all'aumento della sopravvivenza dei pazienti che di risparmio dei costi sanitari, considerando anche la variabilità regionale nell'accesso a queste terapie innovative. L'analisi si concentra sulla stima del potenziale miglioramento degli esiti a partire dal 2020, sulla base della disponibilità e dell'effettivo utilizzo dei farmaci IO. Complessivamente si stima che 30.000 morti premature potranno essere evitate nel periodo 2020-2028 grazie ad una aumentata disponibilità di farmaci IO con un risparmio di circa €750 M in costi indiretti.

Metodologia

L'analisi si basa su modelli econometrici ad effetti fissi, precedentemente validati [6, 7, 8], per stimare la correlazione tra il tasso di sopravvivenza dei pazienti oncologici (aggiustato per incidenza) e le vendite di farmaci IO a livello regionale nel periodo 2008-2019. Nello studio si prendono in considerazione tre scenari:

1. Lo scenario "base" (A). Nello scenario base le vendite di IO sono estrapolate sulla base dei dati storici, utilizzando modelli autoregressivi per il periodo 2022-2028, mantenendo costanti gli effetti confondenti e le altre variabili di controllo.
2. Lo scenario "senza IO" (B). In questo scenario si ipotizza l'assenza di farmaci IO per il periodo considerato.
3. Lo scenario "efficiente" (C). In questo caso si ipotizza una penetrazione pro capite dei farmaci IO uniforme in tutte le regioni. Il tasso di penetrazione di tutte le regioni è equiparato al livello della regione con la più alta penetrazione in ogni anno (Liguria).

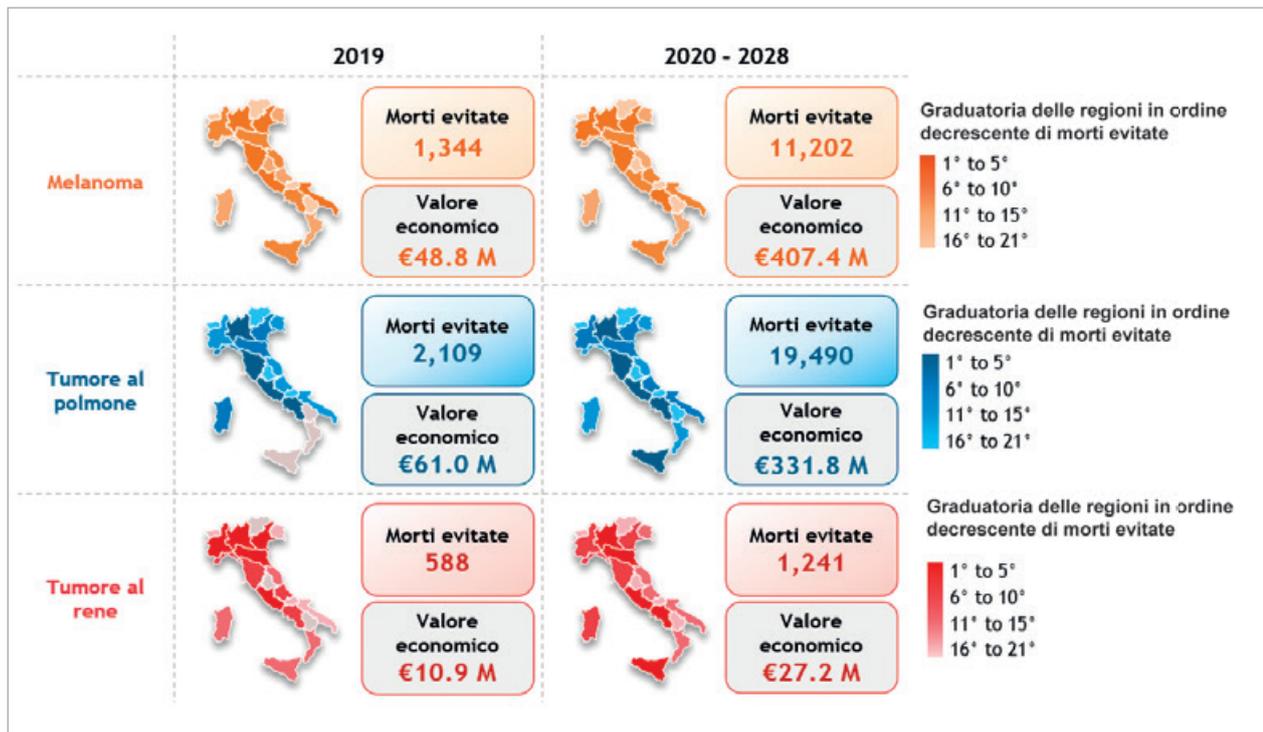
Il numero di decessi evitati è stimato in ogni regione, sia al livello base (Δ decessi_{B-A}) che nello scenario efficiente (Δ decessi_{B-C}). Il valore economico dei decessi evitati è stato calcolato utilizzando l'approccio del capitale umano [9], considerando il tasso di occupazione e il reddito medio regionale [10].

Risultati

Fino al 2019, l'introduzione dei farmaci IO ha evitato approssimativamente 4.000 decessi (-2% rispetto allo scenario "senza IO"). Si stima che, tra il 2020 e il 2028, ulteriori 30.000 decessi saranno evitati (-9%), con un valore economico indiretto complessivo di circa 750 milioni di euro. La Figura 1 mostra le differenze tra le regioni in termini di morti evitate e valore economico associato nel periodo considerato.

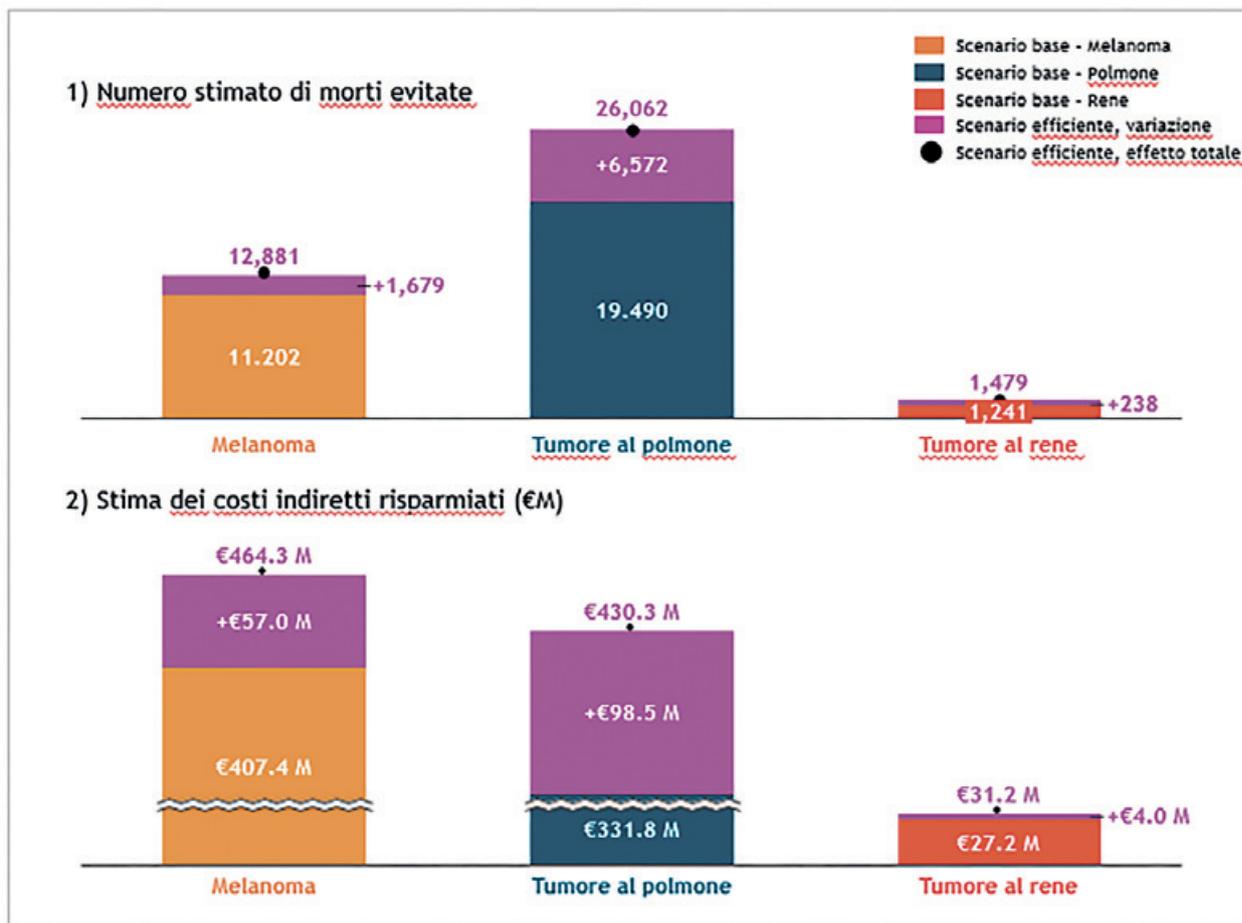
La variabilità regionale è significativa, con la Lombardia che mostra l'impatto maggiore (5.432 decessi evitati e 169 milioni di euro risparmiati) seguita da Veneto e Toscana per il melanoma, Campania e Lazio per il cancro al polmone, e Lazio e Sicilia per il carcinoma renale. In alcune regioni, come la Basilicata, l'impatto delle IO sugli outcome clinici delle neoplasie del polmone e del rene emerge dal 2020.

FIGURA 1. NUMERO STIMATO DI DECESSI EVITATI E COSTI INDIRETTI RISPARMIATI, PER TIPOLOGIA TUMORALE E ARCO TEMPORALE DI RIFERIMENTO



La Figura 2 evidenzia i possibili benefici associati al passaggio allo scenario "efficiente". Nello scenario "efficiente" (C), si stima un'ulteriore riduzione di 1.679 decessi per melanoma, 6.572 per cancro al polmone e 238 per cancro al rene, per un totale di oltre 40.000 decessi evitati (+27% rispetto allo scenario base). Il valore economico dei decessi evitati a livello nazionale è stimato in 464 milioni di euro per il melanoma (+14%), 430 milioni per il cancro al polmone (+30%) e 31 milioni per il cancro al rene (+15%).

FIGURA 2. CONFRONTO TRA SCENARIO BASE E SCENARIO DI EFFICIENZA PER TIPOLOGIA TUMORALE, CON INDICAZIONE DEL NUMERO DI DECESSI EVITATI E RISPARMIO ECONOMICO



Discussione

L'analisi rivela una variabilità regionale nell'impatto clinico ed economico delle IO. Questa variabilità è da ricondursi alla diversa diffusione nel ricorso a queste terapie, ma anche ad altri fattori non considerati nel modello, come le differenze nelle linee guida cliniche, nelle prassi assistenziali e nelle caratteristiche della popolazione. Il confronto con lo scenario "efficiente", sebbene ipotetico, mette in luce il potenziale beneficio di una distribuzione ottimale delle risorse. Nonostante le proiezioni stimate dell'utilizzo dell'IO potrebbero essere soggette ad incertezze, e alcuni fattori chiave che influenzano la mortalità per cancro potrebbero non essere completamente catturati dalle variabili utilizzate nello studio, i risultati dell'analisi appaiono robusti in termini di significatività statistica. Inoltre, nel caso dello scenario efficiente, l'identificazione della regione "più efficiente" potrebbe variare a causa di possibili errori di misurazione. Tuttavia, i risultati appaiono robusti anche nel caso in cui si utilizzasse un insieme di regioni più efficienti.

Conclusioni

I risultati delle analisi condotte hanno evidenziato come una presa in carico ottimale dei pazienti oncologici, mediante IO, si accompagni a notevoli benefici di salute osservabili anche a livello regionale. In particolare, si evidenzia un significativo impatto delle IO sulla sopravvivenza e sui costi indiretti nel trattamento del melanoma, del cancro al polmone e del cancro al rene in Italia. La variabilità regionale evidenzia la necessità di politiche sanitarie mirate a migliorare l'accesso equo alle cure e a ridurre le disuguaglianze. Nel contempo ci troviamo di fronte a una difficile sfida in termini di sostenibilità del sistema ed emerge la necessità di sviluppare un'attenta programmazione del settore da parte dei decisori ai diversi livelli di articolazione del SSN

(nazionale e regionale) che si avvalga anche di tecniche di *horizon scanning* delle opportunità terapeutiche e delle dinamiche di accesso alle terapie innovative. Occorre, inoltre, definire una corretta allocazione e pianificazione delle risorse nel settore dell'assistenza farmaceutica, calibrata sulle valutazioni epidemiologiche e sui reali fabbisogni di salute.

Bibliografia

1. Canali B., et al. (2025). "Effect of Immuno-oncology on clinical and economic outcomes for a selection of cancers in Italy". Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research, forthcoming.
2. Mercati R., et al. (2023). "Analysis of interregional variability in the market penetration of immuno-oncological drugs in Italy." Presented at the 2023 ISPOR Europe Conference.
3. Mantuano M., et al. (2016). "Regional time to market of innovative drugs in Italy." Presented at the 2016 ISPOR Europe Conference.
4. Prada M., et al. (2020). "Time to reimbursement and negotiation condition in Italy for drugs approved by the European Medicines Agency during the period 2014-2019". About Open, 7(1).
5. Russo P., et al. (2010). "Time to market and patient access to new oncology products in Italy: a multistep pathway from European context to regional health care providers". Annals of Oncology, 21.
6. Canali B., et al. (2023). "The Effect of Immuno-oncology on Population Mortality in Italy for a Selection of Cancers." Presented at the XXV AIOM National Congress.
7. Di Costanzo A., et al. (2023). "Impatto dei farmaci immuno-oncologici sui costi indiretti della mortalità prematura da cancro in Italia." Presented at the 2° GIRF Group ISPOR Roma for Future Congress.
8. Fiorentino F., et al. (2023). "Evaluation of the future impact of immuno-oncology introduction on cancer mortality in Italy." Presented at 2023 ISPOR Europe Conference.
9. Becker G.S. (1964). "Human Capital: A Theoretical and Empirical Analysis, with Special Reference to Education". University of Chicago Press, Chicago.
10. ISTAT. (2022). "Il carico fiscale e contributivo di individui e famiglie - Anni 2019-2020".

12. Il ruolo dell'infermiere nell'integrazione multiprofessionale nelle reti oncologiche regionali

a cura della FNOPI

Le malattie croniche rappresentano la sfida principale dei sistemi sanitari nel 21° secolo (Bennet et al., 2018). Il cancro sta diventando sempre più una malattia cronica. Con il miglioramento dello screening, della diagnosi e dei trattamenti, il numero di sopravvissuti al cancro sta crescendo esponenzialmente (Henley et al., 2020). I progressi nell'oncologia molecolare, con lo sviluppo di farmaci mirati, hanno rivoluzionato la gestione dei tumori cronici e avanzati con miglioramenti notevoli della prognosi a lungo termine. Nell'ultimo decennio, persone che convivono per anni con un cancro incurabile ricevendo trattamenti cronici si sono aggiunte a coloro che hanno completato le terapie con intento curativo e continuano cure mirate a sorveglianza e mantenimento (Pituskin, 2022).

La crescente attenzione per gli approcci interdisciplinari è giustificata dalle nuove modalità organizzative e assistenziali richieste per supportare adeguatamente i malati cronici (OMS 2010). La necessità di rafforzare i sistemi sanitari basati sui principi dell'assistenza sanitaria primaria è diventata una delle sfide più urgenti per i responsabili politici, gli operatori sanitari, i dirigenti e i cittadini in tutto il mondo. Infatti, le risorse umane per la salute sono in crisi. La carenza globale di 4,3 milioni di operatori sanitari è unanimemente riconosciuta come un ostacolo critico al raggiungimento degli Obiettivi di Sviluppo del Millennio relativi alla salute. Secondo la WHO: "La pratica collaborativa avviene quando più operatori sanitari provenienti da diverse formazioni professionali lavorano insieme con pazienti, famiglie, assistenti e comunità per offrire la massima qualità di cura in diversi contesti" (WHO, 2010).

Una pratica collaborativa interprofessionale (ICP) efficace può portare a:

- Un miglior accesso alle cure sanitarie e un miglior coordinamento tra i diversi settori per le persone e le loro famiglie, con un maggiore coinvolgimento nel processo decisionale.
- Un sistema sanitario completo, coordinato e sicuro, che risponda alle esigenze della popolazione.
- Un uso efficiente delle risorse.
- Una riduzione dell'incidenza e della prevalenza delle disabilità quando i sistemi sanitari adottano l'ICP lungo tutto il percorso assistenziale (promozione della salute, prevenzione, gestione e cura delle malattie, riabilitazione).
- Una maggiore soddisfazione lavorativa, con minore stress e burnout tra i professionisti sanitari (Reeves et al., 2017; WHO, 2010).

I fattori che facilitano od ostacolano l'ICP sono stati classificati su tre livelli:

1. Organizzazione.
2. Team
3. Individuo.

Facilitatori, barriere ed esiti sono interconnessi tra loro, pertanto, migliorare l'ICP richiede lo sforzo combinato di organizzazioni, team e individui. Una collaborazione altamente efficace è un processo che va dalla costruzione delle relazioni al lavoro congiunto e alla cooperazione. Quando si verificano collaborazioni altamente efficaci, tutti gli stakeholder possono trarne beneficio: organizzazioni, professionisti e pazienti (Wei et al., 2022). Perché l'ICP sia efficace, oltre a politiche sanitarie, strutture di governance e sistemi amministrativi che ne facilitino le opportunità, è essenziale la presenza di professionisti sanitari in numero sufficiente per rispondere ai bisogni della popolazione. Essi devono possedere all'interno dei gruppi collaborativi, le competenze appropriate e complementari per garantire al cittadino l'accesso al giusto professionista, al momento giusto, nel posto giusto.

Inoltre, tra i principi cardine a guida dell'ICP, (approccio olistico, collaborazione reciproca, empatia, rispetto, trasparenza e fiducia), gioca un ruolo importante la pratica centrata sulla persona, sulla sua famiglia e sulla comunità, in modo che le differenze professionali si riducano e si sviluppi un processo decisionale condiviso. L'ICP richiede rispetto reciproco, competenza, fiducia e sinergia tra i membri del gruppo. I professionisti, condividendo uno scopo comune, riconoscono e rispettano le conoscenze, i ruoli e le responsabilità concordate in gruppo. Quando i contributi individuali di tutti i professionisti vengono riconosciuti, è più probabile che le transizioni del paziente da un setting all'altro siano tempestive, con buon abbinamento delle competenze alle esigenze della persona. Nei casi in cui vi siano ambiti di pratica sovrapposti, i gruppi collaborativi garantiscono che il professionista con la competenza più adatta sia coinvolto al momento giusto. L'ICP richiede una comunicazione efficace, migliorata dall'interazione attiva tra i membri della squadra e con la persona interessata e i suoi familiari, assistenti o rappresentanti (WHO, 2010).

Nei gruppi in cui la collaborazione interprofessionale è una realtà, quali quelli di cure palliative, si registrano minore intenzione di cambiare lavoro, maggiore qualità della collaborazione interprofessionale, della soddisfazione lavorativa e del benessere, con effetto protettivo sul burnout (Granek and Buchman, 2019; Schwarzkopf et al., 2024).

Il contributo specifico dell'infermiere nell'integrazione multiprofessionale

Le reti oncologiche regionali rappresentano un modello organizzativo fondamentale per garantire un'assistenza integrata, multidisciplinare e di qualità ai pazienti oncologici. L'infermiere svolge un ruolo centrale in queste reti, fungendo da collegamento tra i diversi professionisti sanitari e contribuendo all'ottimizzazione dei percorsi di cura. L'integrazione multiprofessionale nelle reti oncologiche regionali mira a migliorare la qualità dell'assistenza, la continuità delle cure e il benessere del paziente.

All'interno delle reti oncologiche regionali, il buon funzionamento del team multiprofessionale richiede il riconoscimento e la valorizzazione delle competenze specifiche di ciascuna professione. L'infermiere contribuisce attivamente mettendo in dialogo il proprio sapere assistenziale con quello degli altri professionisti, favorendone l'integrazione. Il suo apporto si fonda sulla capacità di riconoscere e rispondere ai bisogni fondamentali della persona, nella loro continua evoluzione legata alla malattia oncologica, alle terapie e agli esiti. In questo contesto, il mantenimento o il recupero dell'autonomia rappresenta il principio guida dell'assistenza infermieristica: un indicatore clinico, un obiettivo assistenziale e, al tempo stesso, un valore centrale nella qualità della vita della persona. Attraverso l'osservazione sistematica e la relazione di prossimità, l'infermiere identifica e interpreta le variazioni di tali bisogni, contribuendo alla definizione di un piano assistenziale condiviso, dinamico e centrato sulla persona.

Il ruolo dell'infermiere in questo contesto si articola in diverse aree:

1. **Coordinamento e Case Management.** L'infermiere case manager rappresenta una figura chiave per la gestione del percorso del paziente oncologico, facilitando la comunicazione tra specialisti, il follow-up e la presa in carico personalizzata. Tale infermiere esperto in assistenza oncologica ha competenze specifiche per fornire cure centrate sul paziente lungo il continuum della malattia promuovendo non solo esiti positivi per il paziente ma anche su tutto il team di cura, facilitando la continuità delle cure e promuovendo la comunicazione e l'integrazione tra i vari professionisti e setting (McMullen, 2013).
2. **Educazione e supporto al paziente.** L'infermiere esperto in assistenza oncologica fornisce un supporto educativo continuo al paziente e alla sua famiglia, migliorando la consapevolezza sulle terapie, la gestione degli effetti collaterali e l'adesione ai trattamenti (Oakley and Ream, 2024).
3. **Assistenza centrata sul paziente.** Gli infermieri si trovano in una posizione unica nell'assistenza al paziente con cancro e contribuiscono all'assistenza centrata sul paziente lungo il continuum delle cure oncologiche dalla diagnosi alle cure di supporto/palliative. Essi facilitano il collegamento diretto e la comunicazione tra paziente, familiari e gli altri membri del team multiprofessionale (Young et al., 2020).

4. Collaborazione con gli altri professionisti sanitari. L'approccio multiprofessionale richiede una stretta collaborazione tra tutti i membri del team. Essa si ottiene promuovendo la condivisione di valori e di obiettivi, migliorando la comunicazione all'interno del team, dando feedback costruttivi, chiarendo ruoli e contributi di ogni membro, coltivando relazioni interpersonali di *caring*, costruendo il team con fiducia e rispetto, e promuovendo il senso di appartenenza al team (Wei et al., 2022). L'infermiere funge da facilitatore di questa interazione, assicurando un'efficace integrazione delle competenze (Young et al., 2020).

L'Infermiere di Famiglia e di Comunità (IFeC) può favorire l'integrazione delle diverse figure professionali sul territorio. L'IFeC assicura l'assistenza infermieristica attraverso una presenza continuativa e proattiva, facilitando e monitorando percorsi di presa in carico e di continuità dell'assistenza in collaborazione con i professionisti presenti nella comunità, perseguendo l'integrazione interdisciplinare dei servizi sanitari e dei professionisti, ponendo al centro la persona. Gli IFeC si raccordano funzionalmente, in particolare, con gli Infermieri Care Manager (ICM) che nel territorio facilitano la presa in cura della Persona nel percorso diagnostico, terapeutico e assistenziale, all'interno della rete oncologica. La presa in carico può prevedere le cure simultanee o l'accesso alla rete di cure palliative, costituita da servizi e strutture in ambito ospedaliero, con l'attività di consulenza nelle U.O., ambulatoriale, domiciliare e in Hospice. L'erogazione dell'assistenza come affermato recentemente in un position paper congiunto tra FNOPI e SICP (Società Italiana di Cure Palliative) è assicurata:

- nell'ambito di strutture di degenza ospedaliera da un'equipe di cure palliative;
- nell'ambito ambulatoriale da equipe dedicate e specificatamente formate in cure palliative;
- a domicilio del paziente– attraverso il servizio di Cure Palliative Domiciliari (CPD) – da un'equipe assistenziale multiprofessionale dedicata o specificatamente formata (Unità di Cure Palliative - UCP), in integrazione con il medico di medicina generale per continuità assistenziale h 24 per 7 giorni su 7;
- all'interno delle strutture residenziali e degli Hospice di 8/10 posti letto ogni 100.000 abitanti. (PP Fnopi/ SICP – 2023)

Il contributo dell'infermiere alla ricerca nelle reti oncologiche regionali

L'infermiere contribuisce in modo significativo alla ricerca nelle reti oncologiche regionali, sia attraverso la ricerca infermieristica sia tramite la partecipazione attiva alla ricerca clinica. La ricerca infermieristica, invece, si concentra su aspetti centrali dell'assistenza, come la gestione dei sintomi, la qualità della vita e l'innovazione nei modelli di cura. L'infermiere di ricerca clinica supporta l'arruolamento, il monitoraggio e la gestione dei pazienti inclusi nei protocolli sperimentali, garantendo qualità e sicurezza. Questo contributo rafforza l'approccio centrato sulla persona e orientato all'evidenza, migliorando gli esiti e l'integrazione multiprofessionale.

L'infermiere è un elemento cardine dell'integrazione multiprofessionale nelle reti oncologiche regionali. Il suo contributo spazia dalla gestione del percorso di cura alla collaborazione con altri specialisti, garantendo un approccio olistico e personalizzato al paziente oncologico. Per ottimizzare questo ruolo, è fondamentale investire nella formazione specialistica e interprofessionale, nella valorizzazione dell'infermieristica di pratica avanzata, nel potenziamento delle competenze digitali (pubblicato nel capitolo FNOPI del XVI° Rapporto FAVO), per il monitoraggio remoto e nella ricerca. Inoltre, una maggiore integrazione del personale infermieristico nei processi decisionali delle reti oncologiche potrà ulteriormente migliorare gli esiti clinici e l'esperienza del paziente.

Riferimenti Bibliografici

- Bennett JE et al. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. *The Lancet* 2018; 392(10152):1072-1088.
- Granek L, Buchman S. Improving physician well-being: Lessons from palliative care. *CMAJ* 2019; 191: E380–E381.
- Henley SJ, Ward EM, Scott S, Ma J, Anderson RN, Firth AU, Thomas CC, Islami F, Weir HK, Lewis DR, Sher-

- man RL, Wu M, Benard VB, Richardson LC, Jemal A, Cronin K, Kohler BA. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2020; 126(10):2225–2249.
- McMullen L. Oncology nurse navigators and the continuum of cancer care. *Seminars in Oncology Nursing* 2013; 29(2):105-117.
 - Oakley C, Ream E. Role of the nurse in patient education and engagement and its importance in advanced breast cancer. In *Seminars in Oncology Nursing* 2024; 40(1):151556
 - Pituskin E. Cancer as a new chronic disease: Oncology nursing in the 21st Century. *Can Oncol Nurs J*. 2022; 32(1):87-92.
 - Reeves S, Pelone F, Harrison R, Goldman J, Zwarenstein M. Interprofessional collaboration to improve professional practice and healthcare outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD000072. DOI: 10.1002/14651858.CD000072.pub3.
 - Schwarzkopf D, Bloos F, Meißner W, Rüdell H, Thomas-Rüdell DO, Wedding U. Perceptions of quality of interprofessional collaboration, staff well-being and nonbeneficial treatment: A comparison between nurses and physicians in intensive and palliative care. *Healthcare* 2024; 12(6):602
 - Young AM, Charalambous A, Owen RI, Njodzeka B, Oldenmenger WH, Alqudimat MR, So WK. Essential oncology nursing care along the cancer continuum. *The lancet oncology* 2020; 21(12): e555-e563.
 - Wei H, Horns P, Sears SF, Huang K, Smith CM, Wei TL. A systematic meta-review of systematic reviews about interprofessional collaboration: facilitators, barriers, and outcomes. *Journal of Interprofessional Care* 2022; 36(5):735–749.
 - World Health Organization. (2010) Framework for action on interprofessional education and collaborative practice. Geneva, Switzerland: WHO
 - Position Statement - l'infermiere di famiglia e di comunità <https://www.fnopi.it/wpcontent/uploads/2020/09/Position-IFEC-30-settembre.pdf>
 - Cure palliative e IFeC (2023) https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2023/01/FNOPI-SICP_2023_Cure-palliative_ISBN-9788894519952_3-gennaio.pdf
 - Position Statement Sanità Digitale FNOPI - https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2023/10/Position-SanitaE-Digitale_DIGITAL-VER-C.pdf

13. I numeri della radioterapia in Italia: il Progetto SUPER

a cura di **L. Tagliaferri, E. Rosa, B. Fionda** – Radioterapia, Fondazione Policlinico Universitario “Agostino Gemelli” - IRCCS, Roma
M. Krengli – Radioterapia, Istituto Oncologico Veneto IOV - IRCCS, Padova

Negli ultimi anni, il trattamento dei tumori ha fatto grandi progressi, soprattutto con l'uso della radioterapia, una tecnica che utilizza radiazioni per distruggere le cellule tumorali. Questo approccio è diventato sempre più preciso e meno invasivo, offrendo ai pazienti nuove speranze di guarigione. Esistono tre tipi principali di radioterapia, ciascuno con specifici macchinari e procedure.

Radioterapia a fasci esterni

Questa tecnica utilizza macchinari chiamati acceleratori lineari che ruotano intorno al paziente per concentrare le radiazioni direttamente sul tumore. Grazie a sistemi avanzati di collimazione e calcolo della dose, è possibile indirizzare le radiazioni con estrema precisione, minimizzando i danni ai tessuti sani circostanti. La radioterapia a fasci esterni è la tecnica più comune e diffusa in tutto il paese.

Radioterapia interventistica (brachiterapia)

In questo approccio, una o più sorgenti di radiazioni miniaturizzate vengono inserite direttamente nel tumore o nelle sue vicinanze. Questo permette di somministrare alte dosi di radiazione in modo molto localizzato, riducendo ulteriormente l'impatto sui tessuti sani. La brachiterapia è particolarmente efficace da sola o in associazione con la radioterapia a fasci esterni per trattare specifiche manifestazioni di tumori della prostata, della pelle, del testa/collo e ginecologici.

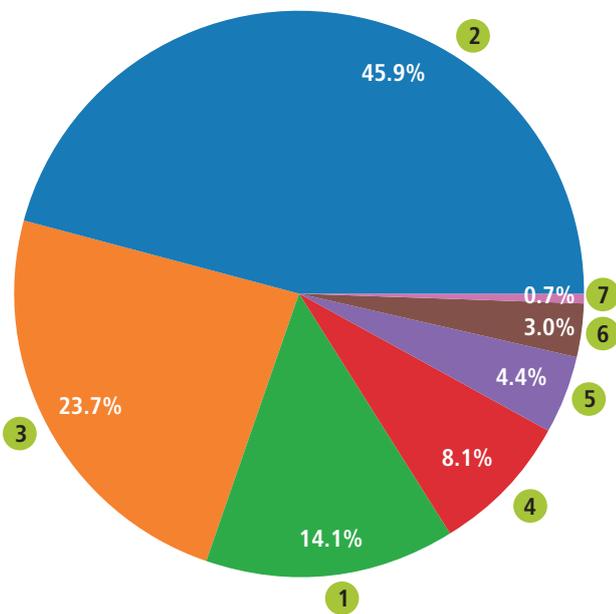
Radioterapia metabolica

Questa tecnica utilizza sostanze radioattive che vengono assunte dal paziente, spesso sotto forma di pillole o iniezioni. Queste sostanze si accumulano nelle cellule tumorali, permettendo di colpirle dall'interno. La radioterapia metabolica è utilizzata principalmente per trattare tumori della tiroide, della prostata e alcuni tipi di linfomi ed è generalmente realizzata in collaborazione con le strutture di Medicina Nucleare.

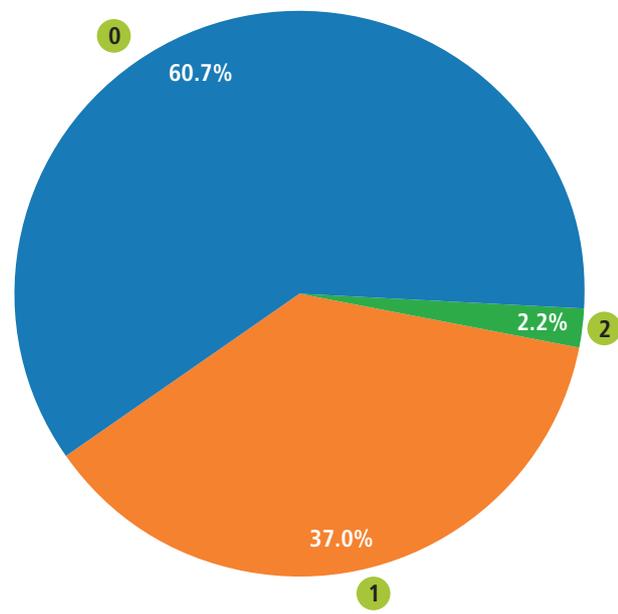
Per migliorare la qualità dei trattamenti in Italia, **l'Associazione Italiana di Radioterapia ed Oncologia Clinica (AIRO)** ha avviato il progetto **SUPER (System for sURvey on radiotherPY trEatments and data storage and analysis)**. Questo progetto mira a raccogliere dati sui centri di radioterapia per aiutare a prendere decisioni strategiche e migliorare la gestione delle risorse. La raccolta dei dati è avvenuta nel primo semestre del 2024 tramite una piattaforma web intuitiva, progettata per ridurre il carico di lavoro dei centri partecipanti. La partecipazione è stata volontaria e i dati sono stati raccolti in modo anonimo per proteggere la privacy dei pazienti e dei centri. Il database si arricchisce continuamente con nuovi dati, mantenendo aggiornate le informazioni sui trattamenti. Finora, il 73% dei centri invitati (135 su 185) ha partecipato, dimostrando un forte coinvolgimento nazionale. I dati raccolti si sono dimostrati estremamente interessanti. La distribuzione delle apparecchiature per la radioterapia a fasci esterni mostra che il 69,6% dei centri dispone di 2 o 3 macchine, mentre il 14,1% ne ha una sola. Il 51,1% dei centri utilizza apparecchiature per la radioterapia a fasci esterni con più di 10 anni di servizio. Tuttavia, solo il 25,9% dei centri nazionali ha una sola macchina con età maggiore di 10 anni. Per quanto riguarda il numero di pazienti trattati, il 23% dei centri gestisce tra 400 e 600 pazien-

ti all'anno, mentre il 17,8% ne tratta tra 800 e 1000. Il 12,6% dei centri gestisce tra 600 e 800 pazienti, e solo il 10,4% ne tratta tra 1000 e 1200. La distribuzione si concentra nelle fasce intermedie, con poche strutture che trattano volumi molto elevati o molto ridotti di pazienti. Il 60,7% dei centri non ha nessuna macchina di radioterapia interventistica HDR/PDR, mentre il 37,0% ne ha una sola. Solo il 2,3% dei centri dispone di due macchine. Le differenze regionali sono evidenti: nel Nord-Est metà dei centri ha una sola macchina, mentre l'altra metà non ne possiede. Nelle isole, il 73,3% dei centri non ha macchine. Inoltre, per questa tecnica, il 54,7% dei centri non ha macchinari con più di 10 anni e quindi il 45,3% ha almeno una macchina con più di 10 anni. Circa la metà dei centri (47,3) tratta meno di 60 pazienti l'anno, infatti, una parte dei centri tratta tra 20 e 40 pazienti all'anno (27,3%) o tra 40 e 60 pazienti (20%). Questi dati evidenziano una distribuzione non omogenea nell'uso della brachiterapia in Italia e ci suggerisce una riflessione su una maggiore valorizzazione di questa tecnica. L'adroterapia è disponibile in pochissimi centri. Il 97,8% dei centri non tratta pazienti con adroterapia, dimostrando la limitata diffusione di questa tecnologia, legata ai costi e alla complessità delle installazioni. Il 33,3% dei centri di adroterapia tratta tra 1 e 100 pazienti, un altro 33,3% gestisce tra 200 e 300 pazienti, ed un ulteriore 33,3% dei centri tratta tra 500 e 600 pazienti. Il 77,8% dei centri italiani non dispone di degenza ordinaria o Day Hospital. Nel Sud, solo l'3,7% dei centri offre questi servizi, e quindi il 96,4% ne è privo. Il progetto ha permesso di avere una panoramica abbastanza precisa della disponibilità di tecnologia a livello nazionale e l'analisi dei dati ha consentito di comprendere meglio lo scenario radioterapico nazionale.

Quante macchine
di radioterapia a fasci esterni?



Quante macchine
di RT interventistica (brachiterapia) HDR/PDR?



14. La SICO Fellowship in Chirurgia Oncologica: la risposta della Società Italiana di Chirurgia Oncologica (SICO) alla crisi formativa e alla carenza delle vocazioni

a cura di I. Frigerio, A. Gronchi, G. Spolverato – SICO

Contesto e necessità della formazione specialistica

Il cancro rappresenta una delle principali cause di morte a livello globale con proiezioni che, secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, stimano 23,9 milioni di nuove diagnosi e 14,6 milioni di decessi associati alla malattia, nel 2035. L'intervento chirurgico riveste un ruolo cruciale per circa il 45% dei pazienti oncologici e, in questo contesto, la carenza di un percorso formativo chirurgico adeguato contribuisce significativamente al mancato successo terapeutico in circa il 20% dei casi.

In Italia, pur vantando un buon livello complessivo nella chirurgia generale e la presenza di strutture di eccellenza, non esiste un percorso strutturato di formazione specialistica in chirurgia oncologica. Questa lacuna diventa particolarmente critica in un contesto in cui l'approccio multidisciplinare e le competenze chirurgiche avanzate sono sempre più richiesti.

La SICO Fellowship: obiettivi e struttura del programma

Per rispondere a questa esigenza formativa, la Società Italiana di Chirurgia Oncologica ETS (SICO), tramite la Fondazione SICO per la formazione in Chirurgia Oncologica, ha dato vita al progetto "Fellowship SICO", una scuola di eccellenza nazionale focalizzata alla formazione di giovani chirurghi oncologi, in un percorso ideale che conduca alla leadership nell'approccio multidisciplinare al paziente oncologico. Questo progetto mira a colmare il vuoto formativo esistente in Italia, allineandosi agli standard internazionali nordamericani ed europei. La Fellowship ha una durata di 24 mesi ed è destinata a neo-specialisti in chirurgia generale di età inferiore a 40 anni. I partecipanti svolgeranno almeno quattro rotazioni in aree critiche di chirurgia oncologica, tra cui:

- Gastro-intestino (esofago, stomaco, intestino tenue);
- Colon-retto;
- Pancreas;
- Fegato;
- Mammella;
- Melanoma;
- Sarcomi;
- Peritoneo.

Durante il percorso, i "fellows" saranno affiancati da tutor esperti, garanti della qualità formativa e supervisori delle attività cliniche e chirurgiche. La Fellowship includerà, ove possibile, la partecipazione a progetti di ricerca e a eventi formativi nazionali e/o internazionali.

Approccio multidisciplinare e innovazione formativa

La Fellowship si distingue per la sua visione olistica del trattamento oncologico. Oltre alle competenze tecniche di chirurgia, i partecipanti acquisiranno conoscenze nella gestione peri-operatoria con un approccio integrato che prepari i giovani chirurghi a gestire il paziente oncologico in tutte le fasi del percorso diagnostico/terapeutico.

Il programma prevede anche attività didattiche e di supervisione di specializzandi e studenti, favorendo una crescita professionale a 360 gradi come discente e come tutor. I fellows saranno valutati regolarmente attraverso questionari e incontri con i responsabili del programma, per garantire il raggiungimento degli obiettivi formativi.

Impatto sul sistema sanitario italiano

La SICO Fellowship non è solo un programma formativo, ma un investimento strategico per il miglioramento del sistema sanitario italiano. Formando chirurghi altamente specializzati, la Fellowship contribuisce a ridurre le disparità territoriali nell'accesso a cure oncologiche di qualità, rispondendo a una delle criticità evidenziate dal Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici.

I diplomati della Fellowship saranno abilitati a sostenere l'esame per la certificazione europea ESSO/UEMS, un passo importante per il riconoscimento internazionale delle competenze acquisite.

Sostenibilità e prospettive future

La sostenibilità economica del progetto è garantita da un piano di raccolta fondi mirato a coprire i costi formativi. Il progetto pilota ha preso avvio nel Gennaio 2024 con due candidate con l'obiettivo di consolidarsi nei prossimi cinque anni, ampliando il numero di partecipanti e i centri discenti coinvolti. Nel Gennaio 2025 è partita la seconda edizione con 3 candidate.

I centri finora coinvolti nella fellowship sono:

Centro Discente	Area Oncologica
Azienda Ospedaliera Universitaria, Padova	Colon Retto
Azienda Ospedaliero Universitaria, Cagliari	Colon-Retto
Istituto Nazionale Tumori Fondazione Pascale, Napoli	Colon Retto
Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese, Siena	Upper Gi
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, Roma	Upper Gi
Ospedale P. Pederzoli, Peschiera del Garda (VR)	Pancreas
Humanitas Research Hospital, Rozzano (MI)	Fegato e Pancreas
Azienda Ospedaliera Ordine Mauriziano, Torino	Fegato
Istituto Nazionale Tumori, Milano	Sarcomi e Peritoneo

La Fellowship rappresenta una risposta concreta alla crisi delle vocazioni e alla necessità di innovazione formativa, offrendo un modello replicabile e sostenibile che possa fungere da riferimento per altre specializzazioni mediche.

Conclusioni

Il progetto "Fellowship SICO" è un esempio virtuoso di come una società scientifica come SICO possa rispondere alle sfide della formazione medica e alle esigenze dei pazienti oncologici. Attraverso la creazione di una rete nazionale di centri di eccellenza, la Fellowship mira a formare una nuova generazione di chirurghi oncologi, capaci di garantire trattamenti appropriati e innovativi, contribuendo al miglioramento complessivo della qualità delle cure oncologiche in Italia.

15. La valutazione della qualità delle prestazioni chirurgiche in Oncologia: i *Textbook Outcomes*

a cura di L. Lorenzon, D. D'Ugo – Fondazione Policlinico Universitario
Agostino Gemelli IRCCS, Roma

L'oncologia rappresenta uno dei campi più complessi e in continua evoluzione della medicina. La chirurgia oncologica, in particolare, gioca un ruolo cruciale nel trattamento di molti tumori solidi, mirando non solo a rimuovere la neoplasia, ma anche a migliorare la qualità della vita dei pazienti e a prolungarne la sopravvivenza. La valutazione della qualità delle prestazioni chirurgiche in oncologia è fondamentale per garantire che gli interventi siano efficaci e sicuri. In questo contesto, i cosiddetti *Textbook Outcomes* hanno acquisito una rilevanza significativa.

Definizione di *Textbook Outcomes*

Textbook Outcomes sono definiti come gli esiti ideali di un intervento chirurgico, che soddisfano specifici criteri di qualità. Questi criteri comprendono generalmente l'assenza di complicanze post-operatorie, la completa rimozione del tumore, un decorso post-operatorio senza eventi avversi significativi e, in ultima analisi, il miglioramento della sopravvivenza a lungo termine. Questi risultati mirano a fornire un *benchmark* sulla quale confrontare le prestazioni chirurgiche nelle diverse istituzioni e contesti clinici. Il concetto di *Textbook Outcomes* rappresenta una nuova metrica qualitativa. Il TO è un parametro composito proposto dal gruppo olandese Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit (DUCA), e direttamente correlato alla sopravvivenza dei pazienti sottoposti a chirurgia per tumore dello stomaco, Tabella 1 [1]. Un gruppo polacco ha proposto un'integrazione al *Textbook Outcomes*, aggiungendo l'elemento della conformità nella somministrazione della chemioterapia perioperatoria, per una valutazione completa del trattamento multimodale nella gestione dei pazienti con cancro gastrico, chiamato *Textbook Oncological Outcome* [2]. Questo parametro è stato successivamente convalidato nel database europeo GASTRODATA [3], mostrando una correlazione, qualora rispettato, con tassi di mortalità a 90 giorni più bassi. Lo studio GASTRODATA riconosce una adesione al *Textbook Outcomes* del 68,5%, superiore rispetto alle esperienze precedenti riportate dal mondo occidentale, mentre riporta un rispetto del *Textbook Oncological Outcome* di solo il 22,8%, sottolineando la necessità di migliorare il trattamento multimodale dei pazienti con tumore gastrico.

TABELLA 1. *TEXTBOOK OUTCOMES* - TRADOTTO DA BR J SURG 2017 MAY;104(6):742-750

Parametri del <i>Textbook Outcome</i>	Descrizione
Resezione radicale	Rimozione completa del tumore con margini liberi da neoplasia
Linfadenectomia	Numero di linfonodi esaminati ≥ 15
Complicanze intra-operatorie	Nessuna complicanza intra-operatoria
Complicanze post-operatorie	Assenza di complicanze di grado $\geq III$ secondo la classificazione di Clavien-Dindo
Durata della degenza	Permanenza in ospedale al di sotto del percentile 75 della durata media di degenza
Ri-ammissione entro 30 giorni	Assenza di ammissioni ripetute in ospedale entro 30 giorni dall'intervento
Mortalità entro 30 giorni	Assenza di decessi entro 30 giorni dall'intervento
Non reintervento	Assenza di interventi chirurgici di revisione entro 30 giorni dall'intervento

La definizione di quali metriche includere è comunque in continua evoluzione: in uno studio pubblicato da Bolger *et al* nel 2021, i pazienti sottoposti a esofagectomia e gastrectomia avevano una probabilità significativamente maggiore di raggiungere un *Textbook Outcomes* quando veniva utilizzata la chirurgia mini-invasiva. Quando la chirurgia mini-invasiva veniva inclusa come misura di *Textbook Outcomes*, i pazienti mostravano un miglioramento della sopravvivenza globale sia nel carcinoma esofageo che nel carcinoma gastrico [4], sottolineando l'importanza di includere anche questo parametro all'interno di quelli sovra-citati.

Importanza dei Textbook Outcomes

L'importanza dei *Textbook Outcomes* come parametro qualitativo in vari aspetti. In primo luogo, forniscono un linguaggio comune e standardizzato per la valutazione delle performance chirurgiche. Attraverso la raccolta e l'analisi di dati relativi a questi indicatori, è possibile effettuare confronti su larga scala tra diverse strutture sanitarie e impostare standard di riferimento per le pratiche cliniche. In secondo luogo, i *Textbook Outcomes* hanno un impatto diretto sulla qualità dell'assistenza al paziente. Migliorando la comprensione delle variabili che influenzano il successo chirurgico, i chirurghi possono adottare misure proattive per migliorare la pianificazione pre-operatoria, la selezione dei pazienti e le tecniche chirurgiche, non solo in chirurgia gastrica. Infine, come in tutte le politiche di Auditing, monitorare gli outcome (cioè i risultati) chirurgici nella pratica oncologica contribuisce a una cultura di miglioramento continuo. Le istituzioni possono identificare aree di criticità e implementare programmi di formazione e miglioramento della qualità specifici, garantendo così che le cure fornite siano sempre all'avanguardia.

Risultati e Sfide nella Pratica Clinica

Nonostante i benefici associati alla valutazione dei *Textbook Outcomes*, ci sono sfide significative da affrontare. Una delle principali difficoltà è la variabilità dei dati, che può derivare da differenze nelle popolazioni di pazienti, nelle tecniche chirurgiche e nelle strutture operative. Questa variabilità può rendere difficile l'interpretazione dei risultati e il confronto tra diverse istituzioni. Una revisione sistematica in chirurgia coloretale documenta che sono presenti 13 studi sul *Textbook Oncological Outcome* sinora in letteratura, ma esiste una grande variabilità nelle definizioni. I parametri comuni di *Textbook Oncological Outcome* includono infatti: resezione radicale, l'asportazione di un numero di linfonodi ≥ 12 , l'assenza di complicanze maggiori, una durata della degenza inferiore al 75° percentile rispetto alla casistica complessiva, assenza di riammissioni ospedaliere entro 30 giorni e assenza di mortalità entro 30 giorni. I fattori che influenzano il raggiungimento del *Textbook Oncological Outcome* comprendono la classe di rischio anestesiologicalo, il sesso, lo stadio del tumore e fattori socioeconomici. I pazienti che raggiungono il *Textbook Oncological Outcome* mostrano comunque una migliore sopravvivenza a lungo termine. La variabilità nelle definizioni di *Textbook Oncological Outcome* evidenzia però la necessità di standardizzazione.

Inoltre, la raccolta di dati sui *Textbook Outcomes* richiede risorse significative, sia in termini di tempo che di personale. La formazione e la sensibilizzazione del personale clinico sono essenziali per garantire la qualità e l'affidabilità delle informazioni raccolte.

Nonostante le ben note limitazioni delle misure di qualità composite per valutare gli esiti nella chirurgia addominale, sono in corso sforzi per sviluppare metriche più semplici e affidabili per l'uso nella pratica clinica. È ora ampiamente riconosciuto che i singoli *outcomes* non catturano l'intera esperienza del paziente e possono essere inadeguati per valutare la qualità delle cure ricevute. Inoltre, alcuni esiti importanti ma rari, come il tasso di mortalità, non sono affidabili come misure di qualità a causa del loro basso tasso di eventi. Pertanto, le misure composite che includono una varietà di esiti dovrebbero essere considerate come la strada da seguire in futuro per migliorare la qualità delle cure chirurgiche.

Teoricamente, misure più semplici potrebbero essere più facili ed economiche da introdurre nella pratica clinica quotidiana, ma esiti semplificati e selezionati arbitrariamente non rappresentano il vero esito della

chirurgia, che è fortemente influenzato dall'esperienza del paziente. Le misure di esito riportate dai pazienti (PROMs), sebbene basate sull'esperienza soggettiva, sono sviluppate in modo accurato e rigorosamente validate, rendendole uno strumento affidabile per valutare esiti che spesso sono sottovalutati dai fornitori di assistenza sanitaria, come il dolore e il disagio psicologico.

Infine, una limitazione dei misuratori di qualità composite più semplici è l'incapacità di assegnare pesi diversi ai singoli esiti. Attualmente sono in fase di test diversi metodi statistici interessanti che consentono di tenere conto della gerarchia clinica all'interno degli endpoint composti. Ad esempio, è stata proposta l'analisi del *Win Ratio* (WR) per assegnare pesi diversi ai singoli esiti post-operatori per identificare i pazienti che ricevono un beneficio complessivo (ossia 'vincono') dal trattamento chirurgico. Il WR è stato recentemente applicato a beneficiari Medicare sottoposti a intervento chirurgico epato-pancreatico con risultati interessanti ed è attualmente in fase di test come misura di qualità per vari interventi chirurgici in oncologia [5].

Bibliografia

1. Busweiler LA, Schouwenburg MG, van Berge Henegouwen MI, Kolfschoten NE, de Jong PC, Rozema T, Wijnhoven BP, van Hillegersberg R, Wouters MW, van Sandick JW; Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit (DUCA) group. Textbook outcome as a composite measure in oesophagogastric cancer surgery. *Br J Surg* 2017;104(6):742-750.
2. Sędlak K, Rawicz-Pruszyński K, Mlak R, Gęca K, Skórzewska M, Pelc Z, Małecka-Massalska T, Polkowski WP. Union is strength: Textbook outcome with perioperative chemotherapy compliance decreases the risk of death in advanced gastric cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2022;48(2):356-361.
3. Sędlak K, Rawicz-Pruszyński K, Mlak R, Van Sandick J, Gisbertz S, Pera M, Dal Cero M, Baiocchi GL, Celotti A, Morgagni P, Vittimberga G, Hoelscher A, Moenig S, Kołodziejczyk P, Richter P, Gockel I, Piessen G, Da Costa PM, Davies A, Baker C, Allum W, Romario UF, De Pascale S, Rosati R, Reim D, Santos LL, D'ugo D, Wijnhoven B, Degiuli M, De Manzoni G, Kielan W, Frejlich E, Schneider P, Polkowski WP. Textbook Oncological Outcome in European GASTRODATA. *Ann Surg* 2023;278(5):823-831.
4. Bolger JC, Al Azzawi M, Whooley J, Bolger EM, Trench L, Allen J, Kelly ME, Brosnan C, Arumugasamy M, Robb WB. Surgery by a minimally invasive approach is associated with improved textbook outcomes in oesophageal and gastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2021;47(9):2332-2339.
5. Capelli G, Spolverato G. Challenge for the future: assessing the quality of abdominal surgery using composite quality measures. *BJS Open* 2023;7(6):zrad116.

16. Quante persone vivono nel 2025 dopo una diagnosi di tumore? E quante saranno nel 2030?

a cura di **L. Dal Maso** – Epidemiologia Oncologica, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO), IRCCS, Aviano

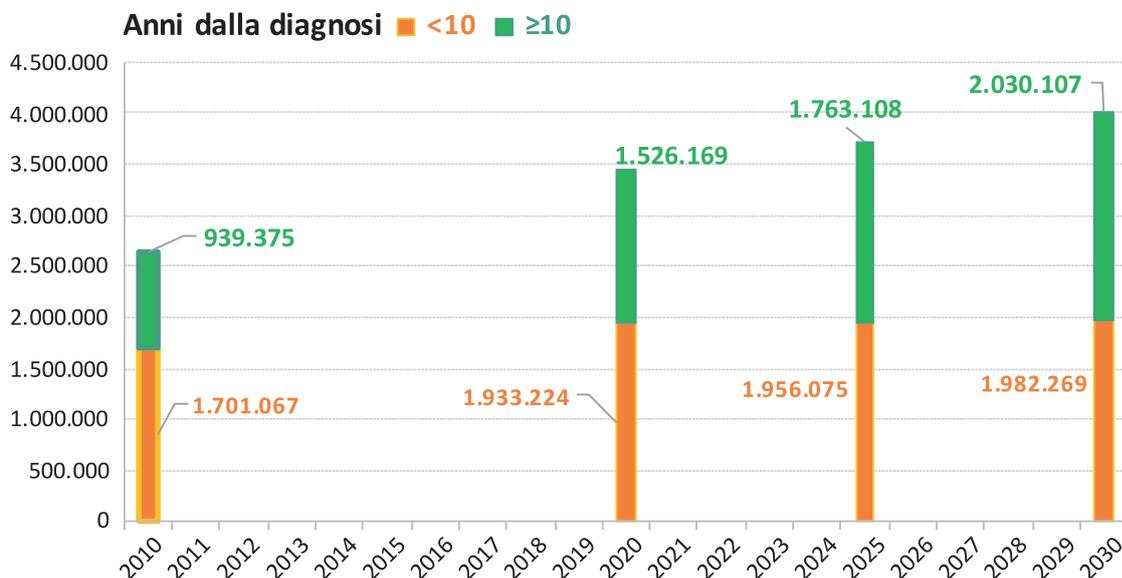
S. Guzzinati – Servizio Epidemiologico Regionale, Azienda Zero, Padova
per AIRTUM WG (Tutti i collaboratori del progetto sono citati in Guzzinati et al. 2024)

Il numero totale di persone che vivono dopo una diagnosi di tumore dipende dalla frequenza di coloro che si ammalano (incidenza) e sopravvivono o guariscono dopo la malattia. Questo numero viene definito **prevalenza** e aumenta con l'invecchiamento di una popolazione e con il miglioramento della prognosi delle malattie oncologiche. La prevalenza dei tumori rappresenta un indicatore epidemiologico importante che riassume la frequenza e gli esiti della diffusione del cancro in una popolazione e ha implicazioni significative per la salute pubblica: per la pianificazione dei servizi sanitari, l'allocazione delle risorse e lo sviluppo di strategie di prevenzione e riabilitazione durante e dopo i trattamenti oncologici. [Guzzinati et al. 2018, Dal Maso et al. 2022, De Angelis et al. 2024]

In questo capitolo vengono mostrate le stime di prevalenza negli anni recenti e le proiezioni al 2030. Questi numeri sono calcolati utilizzando i dati dei Registri Tumori italiani per i tipi più frequenti di tumore, oltre che per sesso, età e per anni trascorsi dalla diagnosi. La descrizione completa dei dati e delle metodologie statistiche utilizzate sono state recentemente descritte [Toffolutti et al. 2023, Giudici et al. 2024, Guzzinati et al. 2024].

Nel 2010 gli italiani che vivevano dopo una diagnosi di tumore erano 2,6 milioni (Figura 1). Questo numero è aumentato fino a 3,5 milioni nel 2020, 3,7 milioni nel 2025 e sarà 4 milioni nel 2030, pari a quasi il 7% della popolazione italiana. Interessante notare che nel 2010 le persone vive oltre 10 anni dopo la diagnosi erano circa la metà (939 mila) di coloro che avevano avuto una diagnosi da meno di 10 anni (1,7 milioni), mentre nel 2030 si prevede saranno oltre 2 milioni, più di quanti hanno avuto una diagnosi da meno di 10 anni.

FIGURA 1. ANDAMENTO DEL NUMERO DI PERSONE CHE VIVONO IN ITALIA DOPO UNA DIAGNOSI DEI TUMORI PER TEMPO DALLA DIAGNOSI DAL 2006 AL 2030



Fonte: Guzzinati 2018, 2024)

Tra le 4 milioni di persone che vivranno nel 2030 dopo una diagnosi di tumore, si stima saranno 2,25 milioni le donne, il 56% del totale (Tabella 1). Saranno relativamente rare le persone sotto i 45 anni di età che vivono dopo un tumore (217.000 lo 0,9% della popolazione di quell'età) ma oltre 2,8 milioni quelle sopra i 65 anni di età. In particolare, avranno affrontato una diagnosi di tumore il 25,9% degli uomini e il 19,2% delle donne di età maggiore di 75 anni.

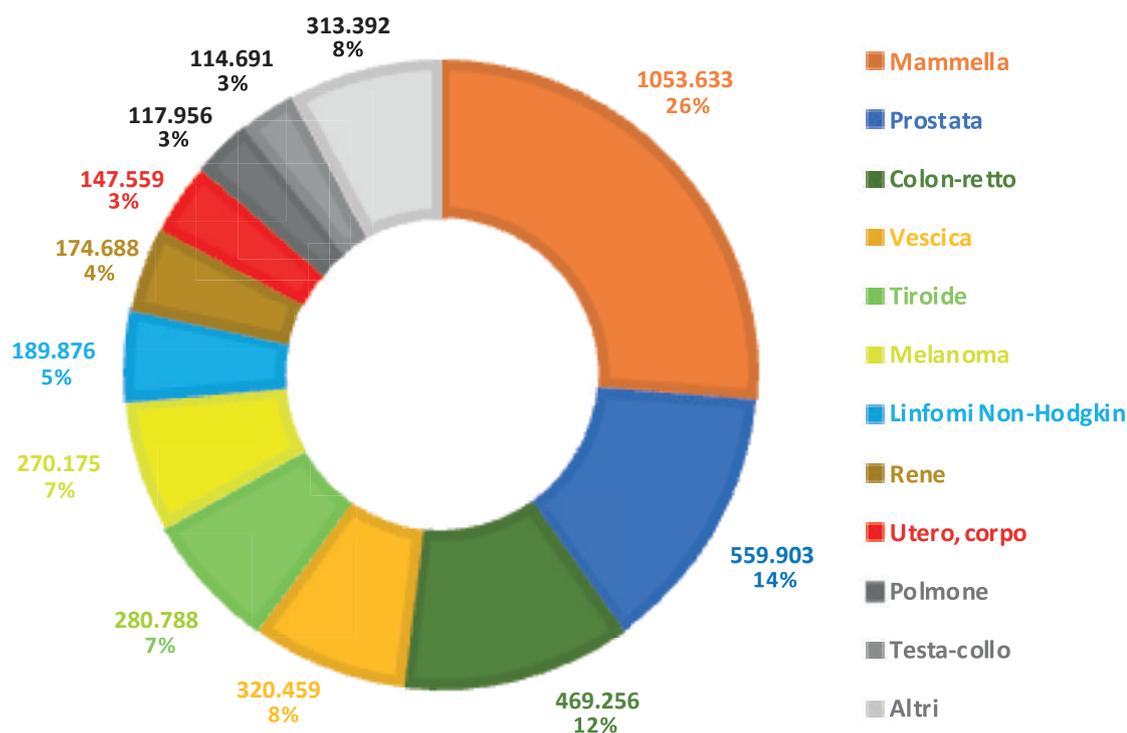
TABELLA 1. NUMERO DI PERSONE E PERCENTUALI RISPETTO ALLA POPOLAZIONE ITALIANA CHE VIVRANNO NEL 2030 DOPO DIAGNOSI DI TUMORE PER SESSO ED ETÀ

ETÀ	Numero			Percentuale		
	Totale	Donne	Uomini	Totale	Donne	Uomini
Tutte	4.012.376	2.253.116	1.759.260	6,9%	7,6%	6,2%
00-44	216.811	118.095	98.716	0,9%	1,0%	0,8%
45-54	311.140	211.158	99.982	4,0%	5,4%	2,6%
55-64	642.780	433.200	209.581	6,8%	9,0%	4,6%
65-74	1.079.981	592.126	487.855	13,8%	14,3%	13,2%
75-99	1.761.664	898.537	863.127	22,0%	19,2%	25,9%

Fonte: Guzzinati 2018, 2024

Nel 2030, oltre un quarto degli italiani che vivranno dopo una diagnosi di tumore avranno avuto un tumore della mammella (26%), oltre un milione e 53 mila donne, una donna su 28 (Figura 2). Il tumore più frequente in termini di prevalenza negli uomini sarà quello della prostata, a seguito del quale vivranno 560 mila italiani, quasi il 2% di tutti gli uomini che vivono in Italia. Vivranno anche quasi 470 mila persone dopo tumori del colon-retto, 320 mila della vescica, 280 mila della tiroide e 270 mila dopo melanomi. Queste sei sedi neoplastiche interesseranno circa i tre quarti (74%) di tutti gli italiani che vivono dopo un tumore.

FIGURA 2. NUMERO DI PERSONE CHE VIVRANNO NEL 2030 IN ITALIA DOPO DIAGNOSI DI TUMORE PER TIPO DI NEOPLASIA

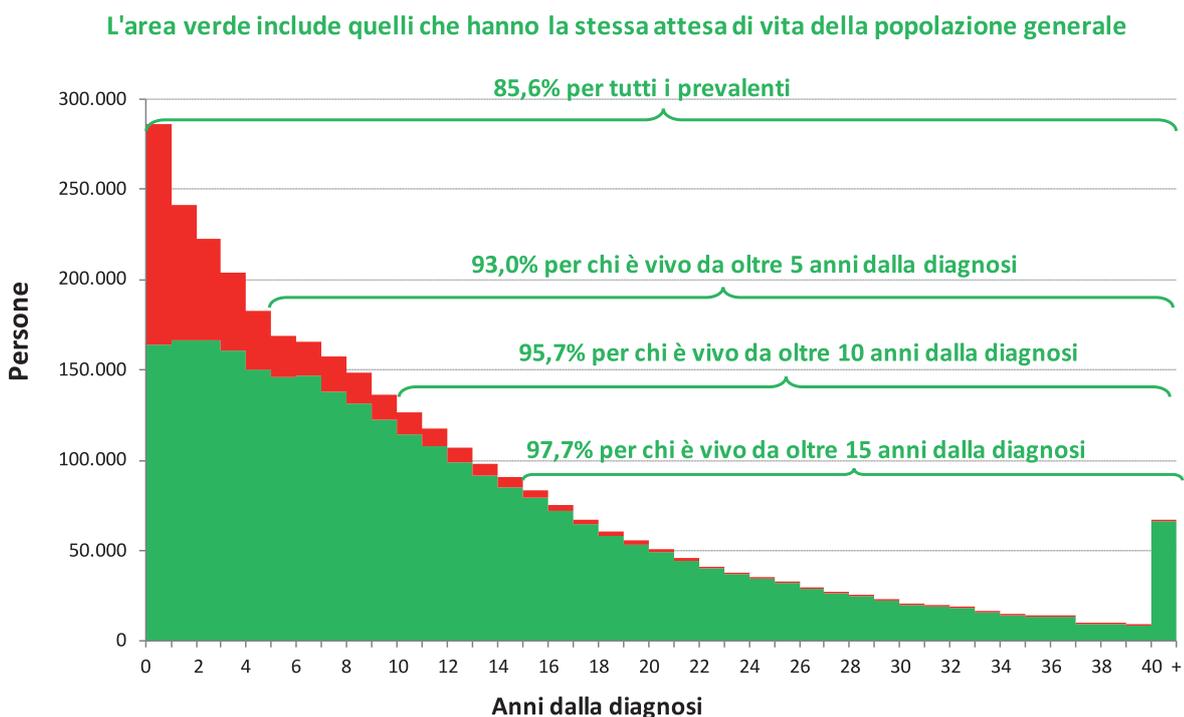


Fonte: Guzzinati et al. 2024

Il numero di italiani che vivranno dopo ciascuno di questi tumori è previsto in crescita fino al 2030. L'aumento sarà del 2,2% l'anno per le donne che vivranno dopo tumore della mammella e 2,3% l'anno dopo tumore della prostata. Per entrambi i sessi, l'aumento sarà dello 0,9% dopo tumori del colon-retto e dell'1,0% dopo tumori della vescica. Particolarmente marcato (maggiore del 3% l'anno) sarà l'aumento delle persone, specialmente donne giovani, che si prevede vivranno dopo diagnosi di tumori della tiroide e melanomi cutanei, neoplasie con una probabilità di guarigione molto alta e attesa di vita che si discosta poco da quella della popolazione generale per la maggior parte dei sottotipi (Dal Maso et al. 2019). Una quota di questi tumori è dovuta alla sovradiagnosi, cioè alla diagnosi di tumori che non avrebbero mai causato sintomi o problemi di salute nel corso della vita di una persona. Questo fenomeno è legato a una forte pressione diagnostica di cui è essenziale ridurre l'impatto attraverso strategie di diagnosi e gestione più appropriate che minimizzino diagnosi e trattamenti non necessari evitando di trasformare individui sani in pazienti oncologici. La sfida consiste nel bilanciare l'obiettivo di individuare tempestivamente i tumori clinicamente rilevanti con la necessità di evitare diagnosi e trattamenti superflui che penalizzano i pazienti e il sistema sanitario nel suo complesso (ITCO 2025).

Tra tutte le persone che vivono dopo un tumore, si stima che l'85,6% abbia la stessa attesa di vita di chi non si è ammalato, non morirà a causa del tumore e può essere ritenuto **guarito** (Figura 3). La percentuale supera il 90% per i giovani sotto i 45 anni che vivono dopo un tumore. Con il passare del tempo dopo la diagnosi la probabilità di guarigione aumenta e, tra coloro che hanno affrontato la diagnosi da oltre 5 anni, la proporzione dei pazienti che guariranno diventa del 93,0% (Figura 3), del 95,7% per quelli vivi oltre 10 anni dopo la diagnosi e del 97,7% passati 15 anni. In altre parole, tra i 2 milioni di italiani che vivranno oltre 10 anni dopo la diagnosi meno di uno su venti morirà a causa del tumore. Queste percentuali variano a seconda del tumore e guarirà l'87,5% di tutte le donne con diagnosi di tumore della mammella, il 99,4% se hanno avuto una diagnosi precoce (in stadio I lo 0,6% morirà a causa del tumore) [Dal Maso et al. 2024]. Tra tutti gli uomini vivi dopo tumore della prostata il 94,1% ha la stessa attesa di vita di chi non si è ammalato. Guariranno pure il 90,3% delle persone che vivono dopo tumore del colon-retto, il 78,0% dopo tumore della vescica, 99,3% della tiroide e 95,3% dopo melanoma cutaneo [Guzzinati et al. 2024].

FIGURA 3. PROPORZIONE DI PREVALENTI CHE HANNO LA STESSA ASPETTATIVA DI VITA DI CHI NON SI È AMMALATO



Dati al 2018, Modificata da Guzzinati et al. 2024

Nel 2030, 4 milioni di italiani (il 6,9% della popolazione) vivranno dopo una diagnosi di tumore, ma 7 su 8 (86%) avranno la stessa aspettativa di vita della popolazione generale. Questi risultati possono fornire indicazioni volte a proporre adattamenti della sorveglianza clinica a lungo termine, a migliorare la qualità di vita e la riabilitazione delle persone con tumore durante tutto il decorso della malattia, tenendo conto che il rischio di ripresa di malattia (o di morte) cambia negli anni successivi alla diagnosi [DalMaso et al. 2022]. Tener conto di tali evidenze contribuirà a ridurre la medicalizzazione non necessaria dei pazienti guariti e a concentrarsi sulla gestione degli effetti tardivi delle diverse malattie oncologiche [Botta et al. 2022, Trama et al. 2024].

Si auspica, infine, i risultati di questo studio contribuiscano a ridurre le discriminazioni economiche e sociali che impediscono un'efficace riabilitazione e reintegrazione dei pazienti guariti.

Approfondimenti

- Botta L, et al. 2022, doi: 10.1016/S1470-2045(22)00637-4.
- Dal Maso L, et al. Cancer Med. 2019, doi: 10.1002/cam4.2276.
- Dal Maso L, et al. Can Manag Res 2022, doi: 10.2147/CMAR.S380390.
- Dal Maso L, et al. Int J Cancer, 2024, doi: 10.1002/ijc.34923.
- De Angelis R, et al Lancet Oncol, 2024. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00646-0.
- Giudici F, et al. Am J Epidemiol, 2024, doi: 10.1093/aje/kwae044.
- Guzzinati S, et al. BMC Cancer 2018, doi: 10.1186/s12885-018-4053-y.
- Guzzinati S, et al. ESMO Open 2024, doi: 10.1016/j.esmoop.2024.103635.
- Italian Thyroid Cancer Observatory (ITCO) 2025, https://issuu.com/raffaelecreativagroupcom/docs/report_itco_agg13-2-2025
- Toffolutti F, et al. Front Oncol, 2023. doi: 10.3389/fonc.2023.1168325.
- Trama A, et al. Eur J Cancer, 2024, doi: 10.1016/j.ejca.2024.113558.

17. Passaporto dei guariti e survivorship care plan

a cura di **A. F. Bertuzzi – ACC**
M. Di Maio – AIOM
F. De Lorenzo – F.A.V.O.

Il numero di persone che vivono dopo una diagnosi oncologica è in costante aumento, grazie sia al miglioramento delle terapie che all'incidenza della patologia. In Italia, si stima che questo numero, pari a circa 3,7 milioni nel 2024, supererà i 4 milioni entro il 2030. Di questi, la metà circa ha ricevuto una diagnosi oncologica più di 10 anni fa (1).

Negli ultimi 20 anni, un'attenzione costante e progressiva è stata rivolta a questa popolazione di "sopravvissuti" (survivors) da parte non solo del mondo medico ma anche dei sistemi socio-sanitari e delle istituzioni. Questi pazienti richiedono infatti programmi dedicati specifici, in considerazione della loro numerosità e della varietà degli aspetti coinvolti che sono associati a molteplici bisogni ancora non soddisfatti, sia in ambito clinico che psico-sociale.

Negli Stati Uniti secondo la National Coalition for Cancer Survivorship (NCCS) ogni individuo con diagnosi di cancro è considerato "un sopravvissuto" dal momento stesso della diagnosi, mentre nella maggior parte dei Paesi europei, un sopravvissuto è un paziente in remissione completa della malattia per cui siano trascorsi dalla diagnosi o dalla fine del trattamento oltre i 3-5 anni, a seconda del limite prescelto (2, 3).

Al di là delle definizioni sovramenzionate, considerata l'attuale complessità dei percorsi assistenziali e dell'evoluzione delle terapie a disposizione, un paziente onco-ematologico operativamente può essere definito "survivor" (ovvero sopravvissuto al cancro) nel momento in cui ha concluso la fase attiva del trattamento, momento definito tale non per progressione di malattia e/o avvio di cure palliative, ma per il completamento delle terapie appropriate. Questa definizione è anche in accordo con quanto riportato dal Piano Oncologico Nazionale – pag. 113 – che specifica come "...al termine della fase acuta del trattamento, ...il medico oncologo deve fornire indicazioni precise su screening e prevenzione dei secondi primi tumori, prevenzione degli effetti tardivi e riabilitazione non solo fisica, ma anche cognitiva, psicologica, nutrizionale e sessuale, per un ritorno ad una vita attiva" (4).

In conformità alle linee guida nazionali e internazionali, ai pazienti oncoematologici in questa fase sono solitamente raccomandati programmi di follow-up clinico/strumentale per individuare la recidiva della malattia, locale o a distanza. Questi programmi in Italia sono generalmente stati sempre seguiti all'interno delle strutture ospedaliere e meno frequentemente sul territorio, con il supporto del medico di base. Le visite specialistiche sono pertanto programmate secondo un calendario stabilito dalla patologia di base e dallo stadio iniziale, accompagnate dall'esecuzione di alcune indagini biochimiche e strumentali, che non possono però attualmente comprendere la complessità dei bisogni clinici, psicosociali e riabilitativi di un paziente al termine della terapia attiva.

Dal momento dell'introduzione del concetto di "survivorship" come un continuum delle cure del paziente e l'individuazione delle raccomandazioni chiave per un corretto approccio a questa fase del programma di cura di un paziente oncologico, si è assistito ad un progressivo tentativo di colmare le mancanze soprariportate introducendo un nuovo assetto metodologico (5). Accanto ai noti programmi di sorveglianza, basati sulla patologia oncologica e suo atteso comportamento biologico, sono state aggiunte gradualmente nuove indicazioni, più o meno personalizzate, rivolte al paziente nella sua globalità per aiutarlo a "vivere con e oltre il cancro" (6, 7).

In Italia nel 2015 una Consensus Conference (Dalla pratica del "follow up" alla cultura di "survivorship care") ha stilato un documento di consenso a riguardo focalizzato sulle tre patologie a più ampia prevalenza (mammella, colon-retto e prostata) e rivolto a tutti gli operatori coinvolti nelle attività di sorveglianza oncologica e

alle istituzioni a cui è affidata la responsabilità dell'organizzazione dei servizi di assistenza. (8). Un piano di assistenza (*care plan*) per fornire ai pazienti, ai loro *caregiver* e ai MMG un riassunto dettagliato del trattamento ricevuto, dei potenziali effetti avversi tardivi o a lungo termine, raccomandazioni sulla riabilitazione oncologica e proposte per l'applicazione di un corretto stile di vita. Tale piano è stato poi dettagliato e articolato nel *survivorship care plan*, che va compilato al termine della fase acuta del trattamento per i pazienti liberi da malattia e guariti, e deve includere programmi personalizzati per esami fisici, test medici, riabilitazione cognitiva, psicologica, nutrizionale, sessuale e sociale.

Successivamente, il tema è stato approfondito con la *Patient Guide on Survivorship* dell'ESMO-ECPC (2017), in linea con la *European Guide on Quality Improvement in Comprehensive Cancer Control* realizzata nell'ambito della *Joint Action on Cancer Control (CanCon)* del 2017, con un capitolo dedicato specificamente alla "*Survivorship*" e alla "*Rehabilitation*" (9).

È stato pertanto riconosciuto globalmente il termine "sopravvivenza", o preferibilmente dalla lingua inglese "survivorship", interpretato con una visione olistica, volta a considerare tutti gli aspetti della salute, fisica e psicologica. Un'appropriate valutazione deve comprendere oltre alle sequele tardive della malattia e dei trattamenti, anche i rischi connessi ad un inappropriato stile di vita (sottolineando quindi l'importanza dell'attività fisica, della corretta alimentazione, dell'astensione dal fumo e alcool) come anche i benefici dell'adesione ai programmi di screening e di prevenzione terziaria.

È anche essenziale introdurre un'ulteriore specifica secondo la quale la condizione del paziente al termine di una fase di terapia attiva può variare tra guarigione e cronicizzazione della patologia ("vivere con il cancro"). La maggior parte delle linee guida e raccomandazioni sono rivolte infatti ai pazienti che vivono senza malattia mentre poco è solitamente riportato riguardo ai pazienti cronici, che convivono con una malattia metastatica e/o avanzata, che "sopravvivono" alla patologia oncologica, vivendo fasi di stabilità/remissione alternate a fasi di trattamento e il cui numero è in progressivo aumento grazie all'efficacia dei trattamenti disponibili per lo stadio avanzato e metastatico di molti tipi di tumore. Recentemente a riguardo sono stati pubblicati i cosiddetti standard MASCC-ASCO, sviluppati per le persone con cancro avanzato o metastatico e i loro *caregiver*, che si propongono di rispondere ai loro bisogni clinici, psicologici, finanziari e sottolineano la necessità di cure che siano focalizzate sul paziente, integrate e sostenibili, e volte a considerare lo stato di incertezza riguardo al proprio futuro che inevitabilmente caratterizza questo gruppo di pazienti rispetto ad altri (10).

Considerando questi due aspetti differenti di "vivere con e oltre il cancro", è evidente come la promozione dello stato di salute e le conseguenti raccomandazioni di percorsi riabilitativi specifici, siano essi fisici, psicologici o sociali, assumano ruoli e significati distinti, richiedendo uno sforzo collettivo per riuscire ad attuare programmi sempre più personalizzati.

In accordo con quanto descritto, un adeguato *survivorship care plan* dovrebbe includere oltre al rischio legato alla patologia oncologica e allo sviluppo di un secondo tumore, la valutazione e la gestione degli effetti tardivi dei trattamenti ricevuti, la cui incidenza e gravità può essere differente a seconda delle comorbidità precedenti al tumore o subentranti, dello stile di vita adottato, della storia familiare, di eventuali alterazioni genetiche note e/o riscontrate alla diagnosi oncologica. Non possono essere inoltre trascurate le sequele psicosociali, finanziarie, scolastiche e professionali per le quali un ruolo fondamentale è rivestito dai programmi di riabilitazione e di promozione dello stato di salute, sia in termini di appropriati programmi di screening che come raccomandazioni di stile di vita.

Recentemente nell'ottica di introdurre una visione globale della sopravvivenza al cancro, sono stati valutati diversi indicatori di "guarigione", in particolare focalizzandosi sui pazienti con tumore al seno e colon-retto, sottolineando come questi indicatori siano differenti in base allo stadio della diagnosi. Gli indicatori includono il tempo alla guarigione (il periodo necessario affinché il rischio residuo di morire per quel tumore diventi trascurabile), la prevalenza della guarigione (la proporzione di individui che non moriranno a causa del cancro) e il rischio residuo di morte (11).

Quanto riportato è il risultato di un cambiamento metodologico, centrato sul paziente, il suo benessere e la piena reintegrazione nella società. Per i pazienti infatti, essere classificati come “guariti” può migliorare notevolmente la qualità della vita, alleviando il peso psicologico legato alla malattia, riducendo lo stigma e la discriminazione, facilitando il ritorno alla vita lavorativa, sociale e alle scelte riproduttive.

Esistono esempi di adeguati programmi di survivorship in ambito pediatrico. Il “passaporto del guarito” è stato adottato in Italia e in Europa nel 2011 grazie ad un progetto sostenuto da un finanziamento europeo (Encca) e coordinato dal dottor Haupt, Istituto Gaslini di Genova, in collaborazione con altri centri Europei, con associazioni dei genitori e degli stessi pazienti, diventati lungo sopravvissuti dopo un tumore pediatrico. Il SurPass (Survivorship Passport) è uno strumento digitale personalizzato progettato per migliorare la qualità delle cure e la vita dei sopravvissuti dopo un tumore pediatrico, viene consegnato ai pazienti al termine del programma terapeutico e fornisce le raccomandazioni da seguire per monitorare nel tempo non solo il rischio di una ripresa della malattia ma anche gli effetti collaterali a lungo termine dei trattamenti ricevuti, personalizzando il percorso da seguire sulla base della patologia e del trattamento ricevuto. Contiene innanzitutto il sommario del trattamento ricevuto (la storia della malattia e quindi la diagnosi, i trattamenti di chemioterapia e radioterapia) e il piano di indicazioni da seguire, basato su linee guida internazionali approvate (International Guideline Harmonization Group (IGHG) e il progetto PanCareFollowUp) ed è in grado di fornire raccomandazioni di follow-up personalizzate alle esigenze del paziente. (12).

La realizzazione di un simile *survivorship care plan personalizzato* nel paziente adulto rappresenta una sfida complessa e ambiziosa dove i fattori determinanti di patologia e trattamento dovrebbero essere integrati con le caratteristiche specifiche del paziente (età, stile di vita, comorbidità, familiarità) all'interno di un algoritmo in grado di formulare delle macro categorie di rischio, ciascuna richiedente un approccio diversificato basato sulle complessità dei pazienti e dei loro bisogni (13).

In questa complessità non possiamo dimenticare che la realizzazione di un passaporto per il paziente oncologico adulto al termine delle terapie attive (dove ricordiamo rientra il paziente libero da malattia ma anche il paziente cronico) richiede necessariamente il coinvolgimento diretto del paziente, la sua attiva collaborazione, come parte determinante del programma.

In linea con quanto la comunità scientifica auspica di realizzare, le raccomandazioni ESMO relative alla survivorship e alla sua attuazione, evidenziano gli scopi già condivisi quali il controllo degli effetti fisici della malattia, delle cure e delle condizioni mediche croniche associate, la gestione degli effetti psicologici, sociali, lavorativi e finanziari, l'attuazione di programmi di sorveglianza per le recidive e i secondi tumori e infine la prevenzione terziaria, promuovendo la salute e il benessere generale (14, 15). L'attuazione di tali programmi rimane affidata a modelli di assistenza strutturati, integrati tra l'assistenza primaria e i servizi di oncologia e da organizzare all'interno dei diversi sistemi socio-sanitari a seconda delle strutture e possibilità (16).

Anche in Italia, il pillar “Survivorship” della mission di ACC sta lavorando per favorire l'adozione di un modello comune di survivorship care all'interno dei Comprehensive Cancer Center, il più possibile personalizzato, che integri le caratteristiche della malattia e dei trattamenti con quelle del singolo paziente, del suo stile di vita e gli aspetti psicosociali che lo caratterizzano. Un programma dedicato potrebbe rappresentare un reale e significativo cambiamento, la validazione di un nuovo modello di cura che faciliti anche il coinvolgimento attivo del paziente (il cosiddetto “patient empowerment”) durante tutto il percorso della malattia dalla diagnosi, al trattamento e al follow-up. La consapevolezza del paziente di essere parte attiva del processo di survivorship care potrebbe inoltre favorire una maggiore adesione ai programmi proposti di prevenzione/promozione della salute.

L'integrazione di una tale programma di “cancer survivorship care”, inclusivo di prevenzione e sorveglianza delle recidive e di nuovi tumori, degli effetti fisici, degli effetti psicosociali, di condizioni mediche croniche, promozione della salute e prevenzione delle malattie deve necessariamente avvenire in accordo con il sistema sanitario e gli organi decisionali determinanti per il coordinamento delle cure e l'esperienza del paziente

e/o del caregiver. A riguardo nel 2019 è stato sviluppato il Quality of Cancer Survivorship Care Framework (QCSCF), un modello di potenziale framework per il programma di survivorship, recentemente valutato anche riguardo alla popolazione di pazienti AYA (Adolescents and Young Adults) che sicuramente rappresentano un sottogruppo particolarmente vulnerabile a riguardo e meritano un'attenzione specifica (17, 18).

È opportuno concludere con un messaggio positivo riportando quanto definito nel piano Oncologico Nazionale 2023-2027, che individua la necessità di una integrata collaborazione tra specialista, medico di base, istituzioni e servizi socio-assistenziali a servizio del paziente oncologico, favorendone la vita “con e oltre il cancro”: “La programmazione del follow up rappresenta lo strumento organizzativo fondamentale per garantire l'accesso ai servizi e per facilitare la condivisione delle informazioni tra operatori sanitari e con i pazienti, consentendo l'ottimizzazione dell'organizzazione intra-ospedaliera (con riduzione della ripetizione degli esami e delle visite), garantendo la continuità tra ospedale e territorio e favorendo la connessione tra specialista e MMG” (4).

Bibliografia di riferimento:

1. Guzzinati S, Toffolutti F, Francisci S, De Paoli A, Giudici F, De Angelis R, Demuru E, Botta L, Tavilla A, Gatta G, Capocaccia R, Zorzi M, Caldarella A, Bidoli E, Falcini F, Bruni R, Migliore E, Puppo A, Ferrante M, Gasparotti C, Gambino ML, Carrozzi G, Bianconi F, Musolino A, Cavallo R, Mazzucco W, Fusco M, Ballotari P, Sampietro G, Ferretti S, Mangone L, Mantovani W, Mian M, Cascone G, Manzoni F, Galasso R, Piras D, Pesce MT, Bella F, Seghini P, Fanetti AC, Pinna P, Serraino D, Rossi S, Dal Maso L; AIRTUM Working Group. Patients with cancer who will be cured and projections of complete prevalence in Italy from 2018 to 2030. *ESMO Open*. 2024 Jul;9(7):103635. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.103635. PMID: 39043021
2. National Cancer Institute. About Cancer Survivorship Research: Survivorship Definitions Accessed June 25, 2013
3. Linee Guida LUNGO VIVENTI AIOM – Edizione2024 https://www.iss.it/documents/20126/8403839/LG+201_Lungoviventi_agg2024.pdf/da3a4c81-c4ac-3437-da3c-3a2b75d3e07f?t=1721986483836
4. Piano oncologico nazionale: documento di pianificazione e indirizzo per la prevenzione e il contrasto del cancro 2023 – 2027
5. Hewitt M, Greenfield S, Stovall E. From Cancer Patient to Cancer Survivor: Lost in Transition. Washington, DC: National Academies Press; 2006
6. Dal Maso L, Santoro A, Iannelli E, De Paoli P, Minoia C, Pinto M, Bertuzzi AF, Serraino D, De Angelis R, Trama A, Haupt R, Pravettoni G, Perrone M, De Lorenzo F, Tralongo P; Alliance Against Cancer (ACC) Survivorship Care and Nutritional Support Working Group. Cancer Cure and Consequences on Survivorship Care: Position Paper from the Italian Alliance Against Cancer (ACC) Survivorship Care Working Group. *Cancer Manag Res*. 2022 Oct 31;14:3105-3118. doi: 10.2147/CMAR.S380390. PMID: 36340999; PMCID: PMC9635309.
7. Chan RJ, Crawford-Williams F, Crichton M, Joseph R, Hart NH, Milley K, Druce P, Zhang J, Jefford M, Lisy K, Emery J, Nekhlyudov L. Effectiveness and implementation of models of cancer survivorship care: an overview of systematic reviews. *J Cancer Surviv*. 2023 Feb;17(1):197-221. doi: 10.1007/s11764-021-01128-1. Epub 2021 Nov 16. PMID: 34786652; PMCID: PMC8594645
8. Dalla pratica del “follow up” alla cultura di “survivorship care” | AIOM-FAVO - 2015
9. Patient Guide on Survivorship, ESMO-ECPC - 2017
10. Hart NH, Nekhlyudov L, Smith TJ, Yee J, Fitch MI, Crawford GB, Koczwara B, Ashbury FD, Lustberg MB, Mollica M, Smith AL, Jefford M, Chino F, Zon R, Agar MR, Chan RJ. Survivorship Care for People Affected by Advanced or Metastatic Cancer: MASCC-ASCO Standards and Practice Recommendations. *JCO Oncol Pract*. 2024 Sep;20(9):1160-1172. doi: 10.1200/OP.23.00716. Epub 2024 Apr 29. PMID: 38684036
11. Dal Maso L, Toffolutti F, De Paoli A, Giudici F, Francisci S, Bucchi L, Zorzi M, Fusco M, Caldarella A, Rossi

- S, De Angelis R, Botta L, Ravaioli A, Casella C, Musolino A, Vitale MF, Mangone L, Fanetti AC, Carpin E, Burgio Lo Monaco MG, Migliore E, Gambino ML, Ferrante M, Stracci F, Gasparotti C, Carrozzi G, Cavallo R, Mazzucco W, Ballotari P, Ferretti S, Sampietro G, Rizzello RV, Boschetti L, Cascone G, Mian M, Pesce MT, Piras D, Galasso R, Bella F, Seghini P, Pinna P, Crocetti E, Serraino D, Guzzinati S; AIRTUM Working Group. Cure indicators and prevalence by stage at diagnosis for breast and colorectal cancer patients: A population-based study in Italy. *Int J Cancer*. 2024 Jul 15;155(2):270-281. doi: 10.1002/ijc.34923. PMID: 38520231.
12. Filbert AL, Kremer L, Ladenstein R, Chronaki C, Degelsegger-Márquez A, van der Pal H, Bardi E, Uyttenbroeck A, Langer T, Muraca M, Nieto AC, Rascon J, Bagnasco F, Beyer S, Te Dorsthorst J, Essiaf S, Galan AO, Kienesberger A, O'Brien K, Palau MC, Pluijm SMF, di Profio S, Saraceno D, Schneider C, Schreier G, Trinkūnas J, Zamberlan I, Grabow D, Haupt R; PanCareSurPass consortium. Scaling up and implementing the digital Survivorship Passport tool in routine clinical care - The European multidisciplinary PanCareSurPass project. *Eur J Cancer*. 2024 May;202:114029. doi: 10.1016/j.ejca.2024.114029. Epub 2024 Mar 19. PMID: 38513384
 13. Nekhlyudov L, Ganz PA, Arora NK, Rowland JH. Going Beyond Being Lost in Transition: A Decade of Progress in Cancer Survivorship. *J Clin Oncol*. 2017 Jun 20;35(18):1978-1981. doi: 10.1200/JCO.2016.72.1373. Epub 2017 Apr 24. PMID: 28437163; PMCID: PMC5676953.
 14. Nekhlyudov L, Lacchetti C, Davis NB, Garvey TQ, Goldstein DP, Nunnink JC, Ninfea JIR, Salner AL, Salz T, Siu LL. Head and Neck Cancer Survivorship Care Guideline: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement of the American Cancer Society Guideline. *J Clin Oncol*. 2017 May 10;35(14):1606-1621. doi: 10.1200/JCO.2016.71.8478. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28240970
 15. Bower JE, Lacchetti C, Alici Y, Barton DL, Bruner D, Canin BE, Escalante CP, Ganz PA, Garland SN, Gupta S, Jim H, Ligibel JA, Loh KP, Peppone L, Tripathy D, Yennu S, Zick S, Mustian K. Management of Fatigue in Adult Survivors of Cancer: ASCO-Society for Integrative Oncology Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2024 Jul 10;42(20):2456-2487. doi: 10.1200/JCO.24.00541. Epub 2024 May 16. PMID: 38754041
 16. Vaz-Luis I, Masiero M, Cavaletti G, Cervantes A, Chlebowski RT, Curigliano G, Felip E, Ferreira AR, Ganz PA, Hegarty J, Jeon J, Johansen C, Joly F, Jordan K, Koczwara B, Lagergren P, Lambertini M, Lenihan D, Linardou H, Loprinzi C, Partridge AH, Rauh S, Steindorf K, van der Graaf W, van de Poll-Franse L, Pentheroudakis G, Peters S, Pravettoni G. ESMO Expert Consensus Statements on Cancer Survivorship: promoting high-quality survivorship care and research in Europe. *Ann Oncol*. 2022 Nov;33(11):1119-1133. doi: 10.1016/j.annonc.2022.07.1941. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35963481
 17. Nekhlyudov L, Mollica MA, Jacobsen PB, Mayer DK, Shulman LN, Geiger AM. Developing a Quality of Cancer Survivorship Care Framework: Implications for Clinical Care, Research, and Policy. *J Natl Cancer Inst*. 2019 Nov 1;111(11):1120-1130. doi: 10.1093/jnci/djz089. Erratum in: *J Natl Cancer Inst*. 2021 Feb 1;113(2):217. doi: 10.1093/jnci/djaa121. PMID: 31095326; PMCID: PMC6855988
 18. Berkman AM, Betts AC, Beauchemin M, Parsons SK, Freyer DR, Roth ME. Survivorship after adolescent and young adult cancer: models of care, disparities, and opportunities. *J Natl Cancer Inst*. 2024 Sep 1;116(9):1417-1428. doi: 10.1093/jnci/djae119. PMID: 38833671; PMCID: PMC11378318

18. Oblio oncologico: a che punto siamo con l'attuazione della legge e quali le implicazioni nella comunicazione tra oncologo e paziente?

a cura di E. Iannelli – F.A.V.O.
M. Di Maio, T.P. Latiano – AIOM

I progressi della medicina hanno aumentato il numero di sopravvissuti al cancro, ponendo la società di fronte alla necessità di garantire loro una piena reintegrazione. L'approvazione della **legge sull'oblio oncologico** rappresenta un importante passo avanti nella tutela dei diritti dei pazienti guariti, consentendo loro di non subire discriminazioni in ambiti cruciali come il lavoro, l'accesso al credito e alle assicurazioni.

Questa normativa si configura come uno strumento di equità sociale, basato sul riconoscimento che, trascorso un determinato periodo dalla guarigione, il rischio di recidiva si riduce al punto da non giustificare più discriminazioni rispetto alla popolazione generale¹.

Ciò fornisce un solido fondamento scientifico ed etico alla soglia temporale dell'oblio oncologico: superato tale periodo, insistere sul passato oncologico del paziente non è più né ragionevole né equo.

Tuttavia, l'applicazione della legge introduce nuove sfide nella relazione tra oncologo e paziente, incidendo sulla percezione della guarigione e sulla gestione del follow-up. È essenziale trovare un equilibrio tra il diritto all'oblio e la necessità di un monitoraggio clinico adeguato, affinché la protezione normativa non comprometta la continuità assistenziale. Questo capitolo analizza lo stato di attuazione della legge, evidenziando i progressi raggiunti, i decreti attuativi emanati e le implicazioni pratiche per la società e il sistema sanitario. Inoltre, approfondisce l'impatto della normativa sulle dinamiche medico-paziente e sulle strategie per garantire una comunicazione chiara e un supporto efficace nella fase di transizione verso la piena reintegrazione sociale.

Stato di attuazione della legge 193/2023

Il 2 gennaio 2024 è entrata in vigore la legge 193/2023 sull'oblio oncologico fortemente voluta da FAVO e da tutte le associazioni di pazienti unite nella rete associativa costituita dalla Federazione. Questo risultato è stato raggiunto dopo anni di impegno da parte di FAVO e poi della Fondazione AIOM e di altre realtà del mondo oncologico. Proprio nelle pagine del Rapporto dell'Osservatorio voluto da FAVO si è cominciato a discutere delle difficoltà riscontrate dalle persone guarite dal cancro nell'accedere a polizze assicurative² per poi focalizzare l'attenzione sulle proposte di legge sull'oblio oncologico presentate in Parlamento anche su iniziativa di FAVO³, e lo scorso anno per commentare la legge approvata all'unanimità a fine 2023⁴. Le "Disposizioni per la prevenzione delle discriminazioni e la tutela dei diritti delle persone che sono state affette da malattie oncologiche" (questo il titolo della legge 193/2023) prevedono che le persone guarite dal tumore non debbano

¹ European Society for Medical Oncology & ECPC. Guida per il Paziente sulla Sopravvivenza, in collaborazione con IPOS, 2023.

² E. Iannelli, M. Campagna, M. Ciccone, S. Mizzoni, F. Panzeri, "Aspetti sociali della malattia oncologica: per un ex malato di cancro è possibile accedere alle assicurazioni sulla vita? Ma a quali condizioni?" in 9° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, 2017, consultabile al seguente link: https://osservatorio.favo.it/wp-content/uploads/2020/03/R09.Cap_.07.pdf

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

⁴ E. Iannelli, F. De Lorenzo, S. Cinieri, G. Beretta, F. Perrone, "Il diritto all'oblio oncologico: dalla legge ai decreti attuativi" in 16° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, 2024, consultabile al seguente link: <https://osservatorio.favo.it/sedicesimo-rapporto/parte-prima/diritto-oblio-oncologico/>

rivelare la loro pregressa patologia in contesti sensibili, come l'accesso a mutui, assicurazioni o procedure di adozione e per una effettiva inclusione in ambito lavorativo. L'obiettivo è garantire una piena reintegrazione sociale, eliminando ogni forma di discriminazione per chi ha superato la malattia. Pur essendo pienamente vigente dal 2 gennaio 2024, l'effettiva attuazione della legge è stata progressiva ma mancano ancora all'appello un decreto interministeriale Salute-Lavoro ed i provvedimenti che devono emanare l'Istituto per la vigilanza sulle assicurazioni - IVASS e il Comitato interministeriale per il credito e il risparmio - CICR.

Il primo decreto attuativo, emanato dal Ministero della Salute il 22 marzo 2024, pubblicato in G.U. il 24 aprile 2024, ha definito un elenco di patologie oncologiche per le quali è previsto un termine ridotto per il maturarsi dell'oblio rispetto al limite di dieci anni (o cinque se diagnosi precedente al compimento del 21° anno di età) dalla fine del trattamento o dall'ultimo intervento chirurgico, come da tabella che segue:

Tipo di tumore	Specificazioni	Anni dalla fine del trattamento
Colon-retto	Stadio I, qualsiasi età	1
Colon-retto	Stadio II-III, >21 anni	7
Melanoma	>21 anni	6
Mammella	Stadio I-II, qualsiasi età	1
Utero, collo	>21 anni	6
Utero, corpo	Qualsiasi età	5
Testicolo	Qualsiasi età	1
Tiroide	Donne con diagnosi <55 anni – uomini con diagnosi <45 anni. Esclusi i tumori anaplastici per entrambi i sessi	1
Linfoma di Hodgkin	<45 anni	5
Leucemia	Acute (linfoblastiche e mieloidi), qualsiasi età	5

Da notare, ad esempio, che per alcune forme di tumore, come il colon retto al primo stadio, la mammella al primo e secondo stadio, il testicolo e alcuni tumori della tiroide, il diritto all'oblio può essere riconosciuto già un anno dopo la fine del trattamento o dell'ultimo intervento chirurgico. Per altre patologie, come le leucemie linfoblastiche e mieloidi o il linfoma di Hodgkin diagnosticato prima dei 45 anni, il termine è ridotto a cinque anni.

Questa riduzione dei tempi rappresenta un importante riconoscimento scientifico e sociale, sottolineando che di cancro si può guarire anche in tempi relativamente brevi.

Il secondo decreto attuativo, emanato dal Ministero della Salute il 5 luglio 2024, in G.U. del 30 luglio 2024, "Disciplina delle modalità e delle forme per la certificazione della sussistenza dei requisiti necessari ai fini della normativa sull'oblio oncologico" ha delineato le modalità per il rilascio e la forma del certificato di guarigione che potrebbe essere necessario per accedere, in alcuni casi, ai benefici previsti dalla normativa. Ad esempio alcune persone potrebbero aver bisogno di detto certificato per ridiscutere i termini di un contratto assicurativo o di un mutuo stipulati a condizioni meno vantaggiose quando non era ancora maturato il tempo per la guarigione ed era quindi ancora necessario dichiarare la pregressa diagnosi.

Il certificato di oblio oncologico, che sarà rilasciato gratuitamente, deve essere redatto, dal medico di medicina generale o dallo specialista su richiesta dell'interessato, usando il previsto modello senza ulteriori informazioni relative alla tipologia di patologia pregressa o ai trattamenti clinici effettuati.

FACSIMILE

CERTIFICATO DI OBLIO ONCOLOGICO

Si certifica che il/la sig./sig.ra
nato/a , il , cod. fiscale
residente a , Via , n. , cap.
ha maturato i requisiti previsti dalla legge 7 dicembre 2023, n. 193 per il riconoscimento del diritto
all'oblio oncologico.

Data

Firma

Il terzo decreto attuativo è stato emanato dal Ministro della Salute di concerto con il Ministro della Giustizia il 9 agosto 2024 “Disposizioni in materia di oblio oncologico in relazione alle adozioni” in G.U. del 13-09-2024, ma presenta alcune criticità che sono state segnalate da FAVO ai Ministeri competenti. Il decreto, infatti, richiede alle persone guarite dal cancro che presentano domanda di adozione di fornire ab initio del procedimento innanzi al Tribunale dei minori un certificato di oblio oncologico. Questa richiesta di produzione documentale, si ritiene che costituisca una violazione della privacy e che sia contraria allo spirito della legge 193/2023. In realtà, non solo lo spirito, ma anche la lettera della legge sembra confermare che nessuna informazione su una pregressa malattia oncologica soggetta all’oblio dovrebbe essere oggetto di indagine per l’idoneità all’adozione, come stabilito dall’art. 3, legge 193/2023 (Modifiche alla legge 4 maggio 1983, n. 184, in materia di adozione) che recita: «*Le indagini... concernenti la salute dei richiedenti non possono riportare informazioni relative a patologie oncologiche pregresse quando siano trascorsi...*». L’ostensione del certificato di oblio oncologico al Tribunale dei minorenni si giustifica, invece, qualora l’oblio oncologico maturi dopo la presentazione della domanda di idoneità o nel corso delle indagini sanitarie.

Il 9 agosto 2024, anche il Garante per la Protezione dei Dati personali ha dato il proprio contributo all’attuazione della normativa, pubblicando un *Vademecum*⁵ sugli aspetti della L. 193/2023 legati alla privacy.

Come già detto, per la completa attuazione della legge mancano all’appello, al marzo 2025, il decreto interministeriale Salute e Lavoro ed i provvedimenti dell’Istituto per la vigilanza sulle assicurazioni - IVASS per attuare l’oblio oncologico in campo assicurativo e del Comitato interministeriale per il credito e il risparmio - CICR, sentito il Garante della Privacy, per attuare l’oblio oncologico in relazione ai servizi bancari.

Invece, il decreto che dovrà essere emanato dal Ministro del lavoro e delle politiche sociali, di concerto con il Ministro della salute dovrà dare concreta attuazione alla “promozione di politiche attive per assicurare a ogni persona che sia stata affetta da una patologia oncologica, eguaglianza di opportunità nell’inserimento e nella permanenza nel lavoro, nella fruizione dei relativi servizi e nella riqualificazione dei percorsi di carriera e retributivi”. Come previsto dalla L.193/2023, il Ministero del Lavoro nella fase di elaborazione del decreto ha ricevuto in audizione la FAVO ed altre organizzazioni di pazienti oncologici tra cui la FIAGOP. Ad oggi, marzo 2025, la bozza di decreto elaborata dal Ministero e condivisa con la FAVO, che ha presentato alcune osservazioni e proposte in merito, non è ancora stata definita e se ne attende la prossima pubblicazione.

Anche riguardo al provvedimento IVASS, presentato in bozza e sul quale sono state presentate da FAVO osservazioni e proposte puntuali e concrete, si è in attesa che venga pubblicato nella sua versione definitiva.

⁵ <https://www.garanteprivacy.it/temi/sanita-e-ricerca-scientifica/oblio-oncologico>

Queste disposizioni hanno rappresentato un passo decisivo per trasformare i principi della legge in diritti tangibili. Tuttavia, le associazioni e gli esperti hanno sottolineato la necessità di una costante vigilanza per assicurare un'applicazione uniforme su tutto il territorio nazionale.

Inoltre l'applicazione nel mondo reale delle disposizioni contenute nella legge sull'oblio oncologico e gli approfondimenti da parte di giuristi e accademici⁶ di questa innovativa normativa stanno facendo emergere alcune criticità o comunque possibilità di miglioramento che potranno essere portate all'attenzione del legislatore per eventuali modifiche emendative del testo di legge o dei provvedimenti regolamentari ed attuativi delle quali FAVO intende farsi promotore.

Il ruolo dell'oncologo nella comunicazione della guarigione

Uno degli aspetti centrali dell'oblio oncologico è la ridefinizione del concetto di "guarigione oncologica" nella pratica clinica. Tradizionalmente, gli oncologi hanno evitato di usare il termine "guarito", preferendo espressioni come "libero da malattia" o "senza evidenza di malattia" (NED), per indicare lo stato del paziente dopo il trattamento. La guarigione oncologica è un concetto complesso, che varia a seconda della prospettiva clinica, epidemiologica e legale. Secondo l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) e l'American Cancer Society (ACS)⁷

- La guarigione dal cancro si verifica quando la malattia è scomparsa con il trattamento, non è necessaria ulteriore terapia e non ci si aspetta una recidiva. Tuttavia, raramente i medici possono garantire con certezza che il cancro non tornerà mai.
- La remissione è lo stato in cui il cancro risponde al trattamento o è sotto controllo. Una remissione completa (assenza di segni di malattia) può, nel tempo, essere considerata una possibile "guarigione", ma esiste sempre un rischio di recidiva.
- La definizione di guarigione in oncologia può anche basarsi su dati statistici: una persona può essere considerata guarita quando (libera da malattia e finiti i trattamenti attivi) il rischio di morte per la sua patologia si allinea a quello della popolazione generale.

Tuttavia, il riconoscimento legale di un periodo trascorso senza recidive come criterio per l'oblio oncologico richiede una riflessione su come comunicare efficacemente questo concetto ai pazienti.

In questo contesto, l'oncologo deve bilanciare la necessità di rassicurare il paziente, sottolineando il raggiungimento di uno stato di "guarigione", *con la necessità di continuare un follow-up adeguato per monitorare eventuali rischi residui, nonché per monitorare le eventuali sequele di malattia e tossicità a lungo termine dei trattamenti ricevuti*. La comunicazione deve essere chiara, empatica e basata su dati solidi, in modo che il paziente possa comprendere il proprio stato di salute in relazione ai criteri previsti dalla legge.

Dal punto di vista psicologico ed emotivo, il diritto all'oblio oncologico rappresenta una conquista significativa, poiché permette al paziente di sentirsi liberato dal peso della malattia. Al contempo, però, può generare ansia: il paziente potrebbe temere di perdere il supporto medico necessario per un corretto monitoraggio a lungo termine. Pertanto, il medico gioca un ruolo fondamentale nel gestire aspettative e paure, garantendo che l'oblio non si traduca in una sensazione di abbandono, ma in un percorso di transizione equilibrato verso una piena reintegrazione nella società.

⁶ M. Paladini, Il diritto all'oblio oncologico: obblighi e divieti contrattuali; A. Renda, Il diritto all'oblio oncologico e l'adozione; M. Ferraresi, Il diritto all'oblio oncologico nell'accesso alle procedure concorsuali e elettive, al lavoro e alla formazione professionale; A. Candido, Il diritto all'oblio oncologico nel prisma dei diritti della personalità; M. Campagna, Il diritto all'oblio oncologico ed il diritto all'oblio nel Regolamento Privacy dell'UE: assonanze e dissonanze, tutti in *Le nuove leggi civili commentate*, 5/2024.

⁷ American Cancer Society (ACS). (2021). *Can Cancer Be Cured? Understanding Cure, Remission, and Survivorship*.

L'oblio oncologico e il consenso informato

Un altro punto critico riguarda il consenso informato. La legge stabilisce che, trascorso un certo periodo senza recidive, il paziente non è più tenuto a dichiarare il pregresso oncologico in determinati contesti. Tuttavia, questo potrebbe entrare in conflitto con le raccomandazioni mediche relative al monitoraggio a lungo termine. L'oncologo deve quindi fornire **informazioni chiare sui benefici dell'oblio oncologico**, senza però tralasciare la necessità di controlli periodici, soprattutto per le neoplasie con potenziale rischio di recidiva tardiva. È essenziale che il paziente comprenda che l'assenza dell'obbligo di dichiarare la propria storia oncologica non significa abbandonare le misure di sorveglianza consigliate.

Le sfide nella gestione delle aspettative dei pazienti

Molti pazienti accolgono la legge sull'oblio oncologico con entusiasmo, vedendola come una liberazione dal peso psicologico e sociale della malattia. Tuttavia, non tutti i pazienti raggiungono il periodo di tempo necessario per beneficiare di questa tutela, il che può generare frustrazione e senso di ingiustizia. L'oncologo deve essere preparato a gestire queste aspettative, spiegando con trasparenza i criteri della legge e aiutando il paziente a comprendere che il percorso di cura e follow-up rimane essenziale per la tutela della sua salute, indipendentemente dal riconoscimento giuridico dell'oblio.

Un cambiamento culturale e sociale

L'oblio oncologico è un traguardo significativo nella protezione dei diritti dei pazienti, ma la sua applicazione richiede un'attenta gestione comunicativa da parte degli oncologi. È fondamentale che i medici siano formati per affrontare queste nuove dinamiche, garantendo che i pazienti possano beneficiare appieno di questa opportunità senza compromettere la qualità del loro follow-up e della loro salute a lungo termine.

La normativa offre una protezione sociale importante, ma deve essere affiancata da una comunicazione chiara e basata su evidenze scientifiche per evitare interpretazioni fuorvianti.

L'oblio oncologico simboleggia un cambiamento culturale più ampio di quello semplicemente giuridico e normativo. **La guarigione dal cancro non deve più essere considerata come un'etichetta permanente, ma piuttosto come una fase della vita ormai superata.** Attraverso campagne di sensibilizzazione, la società sta iniziando a riconoscere l'importanza di trattare i guariti con equità e rispetto, senza pregiudizi al fine di superare lo stigma associato alla diagnosi oncologica. **Il riconoscimento del diritto all'oblio rappresenta lo strumento per restituire dignità e libertà ai guariti dal cancro e celebra una vittoria morale per chi ha lottato contro il cancro.**

L'oblio oncologico non è solo una legge, ma un simbolo di speranza e rinascita. Rappresenta il diritto di guardare avanti, senza che il passato di malattia condizioni il futuro della vita riconquistata.

19. PREVEN-ERE: un’iniziativa di sanità pubblica per la prevenzione e la cura di precisione dei tumori ereditari

a cura di **S. Testa** – Fondazione Mutagens

E. Iannelli – F.A.V.O.

M. Marletta – AISTOM

E. Picardo – Acto Piemonte e AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

Gli enormi progressi in atto nelle terapie oncologiche grazie alla medicina di precisione impongono maggiori sforzi dei sistemi sanitari nella prevenzione dei tumori, come raccomandano da tempo l’Organizzazione Mondiale della Sanità e la Commissione Europea, per le quali tra il 30% e il 50% dei tumori sarebbero prevenibili grazie alla prevenzione primaria, secondaria e terziaria. I portatori di sindromi ereditarie di predisposizione ai tumori costituiscono un sottogruppo di popolazione ad alto rischio genetico, per il quale esistono già le condizioni per l’attuazione di una iniziativa organica di sanità pubblica in grado di perseguire, allo stesso tempo, un impatto positivo sulla salute per tali soggetti ed una sensibile riduzione dei costi per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Le sindromi ereditarie di predisposizione ai tumori – come la sindrome HBCO-BRCA (cancro ereditario alla mammella, all’ovaio, alla prostata e al pancreas), la sindrome di Lynch (cancro ereditario al colon-retto, all’endometrio e a diversi altri organi) e altre cinquanta sindromi più RARE – aumentano significativamente nei portatori il rischio di sviluppare tumori nel corso della vita (da 2 a 45 volte), spesso ad un’età di insorgenza più precoce rispetto alla popolazione normale. Nonostante le ampie conoscenze acquisite, i frequenti aggiornamenti delle linee guida internazionali e nazionali, le raccomandazioni delle società scientifiche e l’approvazione continua di nuovi farmaci personalizzati (PARP inibitori, immunoterapici, anticorpi farmaco-coniugati, vaccini a mRNA), la maggior parte dei soggetti ad alto rischio genetico (oltre il 90% secondo le stime più recenti) ad oggi non vengono identificati, precludendo per i pazienti affetti nuove e più efficaci opportunità terapeutiche e per i familiari sani portatori l’accesso ai percorsi di prevenzione primaria e secondaria. In questo capitolo del rapporto viene sintetizzata la proposta di un’iniziativa organica di sanità pubblica per i portatori di sindromi ereditarie – denominata PREVEN-ERE – elaborata dalle organizzazioni di pazienti del Gruppo Tumori Ereditari di FAVO¹ e oggetto di una interlocuzione in corso con le principali istituzioni sanitarie nazionali e regionali.

In Italia i portatori di sindromi ereditarie di predisposizione ai tumori sono circa 1.250.000, appartenenti a 200.000 famiglie (considerando quattro generazioni)². La più nota è la sindrome HBOC (*Hereditary Breast and Ovarian Cancer*, cancro ereditario della mammella, dell’ovaio, della prostata e del pancreas), che coinvolge in primo luogo i due geni BRCA1 e BRCA2, la cui prevalenza è di 1:155 individui, cioè una popolazione stimata in Italia di 387.000 unità di entrambi i sessi. Oltre al BRCA ci sono altri geni che rientrano nel sistema di ricombinazione omologa (con una prevalenza di 1 caso ogni 96 individui), quali PALP2, BRIP1, RAD51, CHECK2, ATM, i cui portatori di varianti patogenetiche si stimano in ulteriori 625.000 unità. La sindrome di Lynch – che comporta difetti del sistema di riparazione del *mismatch* (geni MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM), con una prevalenza di 1 caso ogni 279 individui e che predispone a tumori gastro-intestinali, endometriali e in altri

¹ Il Gruppo di Lavoro FAVO Tumori Ereditari si dedica ai portatori di sindromi ereditarie (affetti e sani) e agli organi a rischio ad esse correlate. Ad oggi ne fanno parte: Fondazione Mutagens (promotore e coordinatore), ACTO Piemonte, AIMAC, AISTOM, ALTO, Associazione Compagni di Viaggio, Fondo Edo Tempia, Europa Uomo Italia, Loto Onlus, Associazione Palinuro, Toscana Donna.

² Elaborazioni della Fondazione Mutagens su dati della letteratura scientifica, in particolare Mattia Garutti e altri, *Hereditary Cancer Syndromes: A Comprehensive Review with a Visual Tool*, Genes, 30 aprile 2023.

organi – coinvolge altri 215.000 soggetti. Infine, esistono una cinquantina di altre sindromi ereditarie più rare, tra cui le più note sono Li Fraumeni, Cowden, von Hippel-Lindau, Peutz-Jeghers, cancro gastrico ereditario, melanoma ereditario, pancreas ereditario, ecc., correlate ad altre decine di geni di predisposizione, con una prevalenza di almeno 1 caso su ogni 2.500 individui, con un numero stimato prudentemente di almeno altri 25.000 portatori. L'incidenza dei tumori ereditari, rispetto a quelli sporadici, di recente è stata rivista significativamente al rialzo, tanto da essere oggi stimata in almeno il 10% dei casi totali annui, con alcuni studi che arrivano ad ipotizzare valori vicini al 15%, benché con un peso differenziato nelle singole sedi di organo. Se si considera che il numero complessivo dei portatori è inferiore al 2,5% della popolazione totale ciò fornisce un apprezzamento immediato della rilevanza relativa e assoluta di tali neoplasie, troppo a lungo considerate superficialmente come "manifestazioni rare". La maggior parte delle sindromi ereditarie sono multiorgano, per cui i portatori sono predisposti a più tumori nel corso della vita, sia allo stesso organo (ad es. cancro alla mammella omolaterale e bilaterale), sia a organi con rischio correlato alla stessa alterazione genetica (ad es. mammella e ovaio, colon-retto ed endometrio, pelle e pancreas). Sulla base di un'approfondita analisi delle principali criticità oggi esistenti in tale ambito, l'iniziativa di sanità pubblica proposta prevede una serie di azioni, a vari livelli, per l'attuazione di un approccio organico e sistematico nella prevenzione e nella cura di precisione per tale popolazione ad alto rischio. Ecco in sintesi le più significative:

- la completa accessibilità, tramite l'inserimento nei LEA, ai test somatici (es. test universale per la sindrome di Lynch sui tumori del colon-retto e dell'endometrio) e genetici (es. test BRCA e HRD per la sindrome HBOC, in presenza dei criteri previsti) per la identificazione dei portatori affetti a cui offrire le terapie personalizzate (PARP inibitori, immunoterapici);
- la efficace attuazione, tramite l'inserimento nei LEA e un coordinamento regionale e nazionale, dello screening genetico a cascata sui familiari sani, in modo da identificare il maggior numero di portatori ad alto rischio genetico e consentire una prevenzione sulle famiglie e non solo sugli individui;
- un coordinamento nazionale, in capo al Ministero della Salute, alle Agenzie Sanitarie e alle Reti Oncologiche Regionali, dei PDTA eredo-familiari regionali e aziendali/ospedalieri, come previsto dal Piano Oncologico Nazionale 2023-2027³ e dalle recenti Linee di Indirizzo AGENAS sui PDTA eredo-familiari⁴, per garantirne l'armonizzazione, il monitoraggio e l'aggiornamento continuo;
- il riconoscimento a livello nazionale (come nella sindrome di Lynch e in altre sindromi già inserite nel registro delle malattie rare) del codice di esenzione dal ticket per tutti i portatori di sindromi ereditarie (BRCA in primis), ai fini di una più efficace ed efficiente gestione delle politiche sanitarie a loro favore;
- la costituzione di un registro unico nazionale e dei correlati registri regionali dei portatori di sindromi ereditari e di una piattaforma unica nazionale per la raccolta di dati anagrafici, genetici e clinici funzionale al miglioramento dei percorsi clinici e dell'attività di ricerca (es. utilizzo crescente dell'intelligenza artificiale);
- la creazione, in capo alle Reti oncologiche e ai dipartimenti di Prevenzione e Screening delle regioni, di percorsi strutturati di sorveglianza anticipata e intensificata, finalizzati alla diagnosi precoce nei portatori sani/asintomatici, in stretto coordinamento con le strutture cliniche (IRCCS, AOU, AO pubblici e privati), che hanno in carico in prevalenza i portatori affetti. A tale riguardo è già stata approvata da alcuni anni una norma di carattere generale a livello nazionale e regionale, che non è ancora stata attuata in modo organico e nei tempi previsti⁵.

³ Conferenza Stato Regioni, *Piano Oncologico Nazionale 2023-2027, Screening e presa in carico personalizzata per i soggetti ad alto rischio eredo-familiare*, 26 gennaio 2023.

⁴ AGENAS, *Linee di indirizzo per la definizione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i Tumori su base ereditaria: colon, endometrio, mammella, ovaio, pancreas, prostata*, 15 dicembre 2024.

⁵ Legge N. 29 del 22 marzo 2019, *Istituzione e disciplina della Rete nazionale dei registri dei tumori e dei sistemi di sorveglianza e del referto epidemiologico per il controllo sanitario della popolazione*, GU N. 81 del 20.04.2019.

Grazie ad una visione di medio-lungo termine, un modello organico e sistematico, investimenti mirati, uno sforzo coordinato delle istituzioni sanitarie e di tutti gli stakeholder del Sistema sanitario, si può costruire una strategia di sanità pubblica altamente etica, efficace, efficiente ed equa, in grado di accreditare il nostro Paese a livello internazionale nella prevenzione e nella cura contro il cancro. Questo approccio non solo qualificherà l'Italia come punto di riferimento a livello internazionale nella prevenzione e cura contro il cancro, ma offrirà anche vantaggi economici duraturi, contribuendo alla sostenibilità del Sistema Sanitario e al benessere generale della popolazione.

In questo contesto, le Associazioni di volontariato in oncologia rivestono un ruolo fondamentale poiché intercettano i bisogni inespressi dei pazienti, promuovono iniziative mirate a rispondervi e svolgono un ruolo essenziale nelle attività di informazione, formazione, assistenza e valutazione della qualità dei percorsi oncologici. Queste organizzazioni rappresentano un interlocutore privilegiato già dalle fasi progettuali e organizzative degli interventi e contribuiscono significativamente al miglioramento dei servizi sanitari. Il loro coinvolgimento può manifestarsi attraverso azioni di tutela dei diritti dei pazienti, dei portatori sani di sindromi ereditarie, dei caregiver oncologici oppure tramite un diretto coinvolgimento istituzionale. La partecipazione delle organizzazioni di pazienti nei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) in oncologia è regolamentato da diversi atti normativi, in primis, i seguenti approvati in sede di Conferenza Stato-Regioni:

- le Linee guida per la Rete oncologica (2019), che definiscono il ruolo delle associazioni di volontariato e di pazienti nelle Reti oncologiche;
- i Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle Reti oncologiche (2023), ove è previsto che tra i criteri per valutare le performance delle Reti oncologiche debba essere incluso quello relativo al coinvolgimento delle organizzazioni di pazienti;
- il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle Reti oncologiche (2023), ove è definito il contributo delle organizzazioni di pazienti nei processi decisionali e nella gestione delle Reti oncologiche.

Un riferimento importante, poi, è la recente normativa contenuta nella legge di bilancio per il 2025 (legge 30 dicembre 2024, n. 207, art.1 commi da 293 a 297), che introduce criteri per la partecipazione delle organizzazioni di pazienti ai processi decisionali in materia di salute.

Nonostante i progressi tecnologici e scientifici, il sistema sanitario italiano affronta ancora numerosi ostacoli nell'adozione e diffusione dell'innovazione in generale e della medicina e prevenzione di precisione in particolare. Una delle principali sfide è rappresentata dalla frammentazione del sistema, che comporta disuguaglianze nell'accesso alla diagnostica avanzata tra le diverse Regioni italiane: in particolare, i test genetici e somatici non sono sempre rimborsati dal SSN o non lo sono in modo omogeneo in tutte le regioni, creando disparità tra chi può permettersi l'accesso a queste tecnologie e chi, invece, è escluso dal sistema pubblico. Inoltre, la carenza di risorse e la necessità di un coordinamento migliore tra i vari attori del sistema sanitario (medici, genetisti, biologi molecolari e bioinformatici) complicano l'implementazione di una medicina e prevenzione di precisione su scala nazionale. Questo ritardo nella diffusione dell'innovazione porta a diagnosi più tardive, a trattamenti meno efficaci, a limitazioni nella prevenzione, aumentando il carico sul SSN e diminuendo la qualità della vita dei pazienti. Un'iniziativa di sanità pubblica nelle sindromi ereditarie può costituire una pietra miliare per la realizzazione di una lungimirante strategia di prevenzione e di cura di precisione nel nostro Paese e di una grande opportunità di salute pubblica: infatti, può contribuire in modo significativo alla riduzione dei casi di tumore e al miglioramento delle prognosi nei soggetti malati, con vantaggi non solo sul piano della salute (mortalità, sopravvivenza, qualità della vita) ma anche su quello economico, dato il costo elevato e crescente delle terapie oncologiche a causa dell'invecchiamento della popolazione e dell'aumento dei fattori di rischio. A fronte di un iniziale aumento dei costi legati all'implementazione di azioni mirate di prevenzione e sorveglianza attiva delle persone portatrici di sindromi ereditarie, si possono prevedere benefici

economici significativi a medio e lungo termine, essendo appurato che ogni euro destinato alla prevenzione genera nel tempo un valore di almeno 14 euro. I risparmi, infatti, includono la riduzione dei costi sanitari diretti – legati alle cure mediche che potranno essere evitate grazie alla prevenzione e alla diagnosi precoce – e una diminuzione dei costi indiretti. Tali costi indiretti riguardano minori spese per l’assistenza, il welfare e la previdenza, poiché una popolazione più sana richiederà minori interventi di supporto sociale e sanitario. Inoltre, l’identificazione tempestiva e la gestione efficace delle sindromi ereditarie consentiranno di tutelare il lavoro e aumentare la produttività: le persone che, grazie alla prevenzione e alla diagnosi precoce, non si ammaleranno o saranno curate tempestivamente, potranno mantenere una vita attiva e produttiva, con un impatto positivo sull’intero sistema economico.

Nella pianificazione e nella attuazione di iniziative di sanità pubblica di primario interesse, come quella qui illustrata, è fondamentale il ruolo delle Istituzioni sanitarie nazionali, anche per favorire una maggiore omogeneità delle stesse a livello regionale e ridurre le disuguaglianze di accesso alle prestazioni. In particolare, in tale contesto spetta al Ministero della Salute (Direzione Generale della Programmazione Sanitaria di concerto con il Dipartimento della Prevenzione e della Ricerca) costituire una “cabina di regia” in seno al nuovo CRO (Coordinamento Reti Oncologiche), al fine di armonizzare i PDTA Regionali e Ospedalieri volti a garantire una efficace e omogenea presa in carico dei pazienti su tutto il territorio nazionale. Infatti, i PDTA costituiscono il pilastro per la salute dei portatori di sindromi ereditarie, sia ai fini della Medicina di Precisione per i pazienti malati sia ai fini della Prevenzione di Precisione per i soggetti malati e di quelli sani a rischio. Un altro intervento fondamentale che chiama in gioco il Ministero della Salute è l’aggiornamento dei LEA, per garantire una equa rimborsabilità delle prestazioni in tutte le Regioni, specie per i percorsi di sorveglianza destinati ai soggetti sani/asintomatici. Molto importante anche il ruolo dell’ISS con il recente SNLG, Sistema Nazionale Linee Guida e il ruolo di AGENAS per l’indirizzo e il monitoraggio dei PDTA regionali e ospedalieri. Infine, è cruciale anche il ruolo dell’AIFA, per garantire tempestivamente l’accesso al maggior numero di pazienti delle terapie innovative più appropriate, anche favorendo la rimborsabilità dei test NGS indispensabili per la identificazione dei soggetti con i requisiti previsti. Uno degli aspetti strategici per la realizzazione di politiche sanitarie innovative riguarda il riconoscimento di una parte della spesa sanitaria come investimento e non come un costo corrente. Questa visione, già adottata in alcuni Paesi europei, consentirebbe di incorporare le spese per la prevenzione (primaria, secondaria e terziaria) dal bilancio sanitario corrente, permettendo una maggiore flessibilità nella pianificazione e allocazione delle risorse. L’attuale modello di finanziamento, basato su una logica di contenimento della spesa a breve termine, non tiene conto dei benefici economici futuri derivanti da investimenti mirati in prevenzione. Per tradurre sul piano operativo tale strategia, le istituzioni sanitarie, nazionali e regionali, dovrebbero di concerto attuare le seguenti iniziative:

- creare un fondo nazionale per la prevenzione oncologica, con risorse dedicate e distinte dalle spese sanitarie correnti;
- introdurre incentivi fiscali e finanziamenti aggiuntivi (bonus) per le Regioni virtuose che attuino programmi di prevenzione di precisione su soggetti ad alto rischio, incluso il rischio genetico;
- integrare strumenti di valutazione economica nel processo decisionale sanitario, attraverso l’uso di modelli di analisi costo-efficacia.

Questa nuova impostazione consentirebbe alla prevenzione di diventare una leva strategica per la sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale, aprendo nuove opportunità per il miglioramento della salute pubblica. Per tale ragione auspichiamo che la Commissione Europea possa recepire una proposta italiana in fase di elaborazione da parte del Ministero Salute e del Ministero dell’Economia e delle Finanze, all’interno della revisione in corso del Piano Strutturale di Bilancio: ciò, oltre ad essere più coerente con l’impatto pluriennale della prevenzione, consentirebbe di aumentare sensibilmente la dotazione di risorse per tale importante voce sanitaria che finora è sempre stata marginale nel complesso della spesa pubblica (inferiore al 5% del totale).

Nel contesto sanitario attuale, l'integrazione tra le diverse istituzioni e professionisti della salute rappresenta una sfida cruciale per garantire una presa in carico efficace e omogenea dei pazienti con sindromi ereditarie. La creazione di una rete collaborativa tra istituzioni sanitarie (Regioni, ASL), strutture ospedaliere (PDTA aziendali Eredo-Familiari) e Medicina Territoriale (MMG, Case di Comunità) è un passo fondamentale per migliorare la qualità delle cure, ridurre le disuguaglianze territoriali e ottimizzare le risorse disponibili.

Tuttavia, l'implementazione di un modello integrato di assistenza sanitaria territoriale presenta diverse problematiche, che possono essere suddivise in tre macroaree: comunicazione e informazione, organizzazione e gestione, risorse e formazione.

Uno dei principali ostacoli alla creazione di una rete collaborativa efficace è la frammentazione dei sistemi informativi. La mancanza di interoperabilità tra le diverse piattaforme informatiche delle istituzioni sanitarie ostacola la condivisione tempestiva dei dati clinici, portando a duplicazioni di esami, ritardi diagnostici e possibili errori di trascrizione. L'adozione di standard comuni e di strumenti digitali avanzati potrebbe facilitare una gestione più fluida dei pazienti.

Un altro aspetto critico è la protezione della privacy e la sicurezza dei dati, soprattutto in relazione alle informazioni genetiche e sensibili. Il rispetto delle normative vigenti (come il GDPR) e l'implementazione di protocolli di sicurezza informatica sono essenziali per garantire una gestione etica e responsabile delle informazioni. Infine, una comunicazione chiara ed efficace tra professionisti sanitari e pazienti è fondamentale. Le patologie ereditarie spesso comportano implicazioni psicologiche e familiari complesse, per cui è necessario superare le barriere linguistiche e culturali, fornire supporto psicologico e adottare strumenti di comunicazione personalizzati per migliorare la consapevolezza e l'aderenza ai percorsi di cura.

Una rete collaborativa efficace deve basarsi su una chiara definizione dei ruoli e delle responsabilità tra le diverse figure professionali coinvolte (Regioni, ASL, ospedali, MMG). È fondamentale evitare sovrapposizioni o vuoti assistenziali, attraverso la creazione di percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA) ben strutturati e condivisi, con protocolli standardizzati per la diagnosi, il trattamento e il follow-up.

Il coordinamento multidisciplinare è un altro elemento essenziale per la gestione ottimale dei pazienti con patologie e sindromi ereditarie. La collaborazione tra specialisti in genetica medica, oncologia, ginecologia, psicologia e medicina generale deve essere rafforzata attraverso incontri periodici, l'uso di strumenti digitali per la gestione dei casi e la promozione di una cultura del lavoro di squadra. Un ulteriore ostacolo è rappresentato dalla disomogeneità territoriale nell'accesso ai servizi sanitari. La disponibilità di specialisti e risorse varia significativamente tra le diverse Regioni e ASL, creando disuguaglianze che penalizzano i pazienti più vulnerabili. Promuovere la collaborazione interregionale e garantire una distribuzione equa delle risorse è un passo fondamentale per offrire un'assistenza uniforme su tutto il territorio nazionale. L'aspetto forse più importante in prospettiva è rappresentato dalle risorse e dalla formazione da vedere come un vero investimento per il futuro, specie per le nuove generazioni degli operatori sanitari, di tutte le professioni mediche e non mediche.

La gestione delle sindromi ereditarie richiede competenze altamente specializzate, che non sempre sono presenti in misura adeguata. La carenza di personale qualificato in genetica medica, oncologia e altre discipline correlate rappresenta una sfida significativa. È quindi necessario investire nella formazione di nuovi specialisti e nell'aggiornamento continuo del personale sanitario, affinché possano affrontare le nuove sfide scientifiche e tecnologiche.

Un altro elemento critico è il finanziamento. La creazione e il mantenimento di una rete collaborativa richiedono risorse economiche per infrastrutture, tecnologie, formazione e personale. È indispensabile garantire un finanziamento stabile e programmato per sostenere nel tempo le attività della rete, evitando interruzioni o inefficienze dovute a mancanza di fondi.

Infine, la formazione continua è essenziale per tenere il passo con le evoluzioni scientifiche in ambito genetico e oncologico. L'adozione di programmi di aggiornamento costante, attraverso corsi, workshop e piattaforme

di e-learning, può garantire che tutti i professionisti coinvolti siano sempre aggiornati sulle migliori pratiche e sulle nuove scoperte scientifiche.

Nonostante i numerosi benefici di una rete collaborativa integrata, l'implementazione di questo modello può incontrare alcune difficoltà:

- resistenza al cambiamento: molti professionisti sanitari sono abituati a modelli di lavoro tradizionali e potrebbero inizialmente opporsi a nuove modalità operative. È fondamentale promuovere una cultura della collaborazione e del cambiamento, coinvolgendo attivamente i professionisti nel processo di trasformazione;
- burocrazia e complessità organizzativa: la gestione di una rete collaborativa richiede una semplificazione dei processi burocratici e una maggiore flessibilità organizzativa.
- sostenibilità nel lungo periodo: per garantire la continuità e l'efficacia della rete, è necessario un monitoraggio costante delle attività, una valutazione dell'impatto e un adattamento continuo alle esigenze del territorio;

La creazione di una rete collaborativa tra istituzioni sanitarie, strutture ospedaliere e medicina territoriale rappresenta un'opportunità unica per migliorare la gestione dei PDTA Eredo-Familiari e garantire una presa in carico efficace e personalizzata dei pazienti.

Affrontare le sfide legate alla comunicazione, all'organizzazione, alle risorse e alla formazione richiede un impegno congiunto da parte di tutti gli attori coinvolti. Solo attraverso una strategia integrata, un finanziamento adeguato e un forte coordinamento tra le diverse figure professionali sarà possibile costruire un modello di assistenza innovativo, equo e sostenibile.

La strada è ancora lunga, ma ogni passo in questa direzione rappresenta un importante progresso verso una sanità più inclusiva ed efficiente.

Parte seconda

**Accesso alle cure:
prospettive, percorsi
e criticità**

20. Coerenza delle cure con le raccomandazioni e le linee guida con evidenza scientifica

a cura di **A. Garofalo**, Coordinatore Oncoteams – SICO
R. M. D'Angelillo – AIRO

Le Linee Guida rappresentano un insieme di norme aventi lo scopo di elevare lo standard clinico medio raccomandando comportamenti clinici, diagnostici e terapeutici adeguati come suggeriti dalle evidenze della letteratura mondiale.

Con la pubblicazione della legge Bianco – Gelli del 2017, esse hanno assunto anche un importante ruolo nei contenziosi medico legali, in quanto viene prevista l'esclusione della punibilità del sanitario qualora siano state rispettate le raccomandazioni delle linee guida accreditate.

Nonostante le Linee Guida debbano essere accreditate da uno specifico elenco stilato dal Ministero della Sanità, nella comunità scientifica globale sono proliferate negli ultimi anni grazie all'impegno di Società Scientifiche ed altri Enti nazionali ed internazionali.

Per quanto riguarda il nostro paese, le LG AIOM sono fra le poche in Europa ad essere supportate da stesura multidisciplinare e nelle quali tutte le evidenze siano valutate con la metodologia GRADE: esse sono, di fatto, riconosciute come le Linee Guida accreditate dell'Oncologia Italiana.

La loro redazione comporta una macchina organizzativa assai complessa e un notevole impegno economico, tanto che l'Istituto Superiore di Sanità ha invitato le varie Società a redigere le cosiddette Regole di Buona Pratica Clinica, basate sui contenziosi, che dovrebbero in qualche maniera semplificare il compito degli estensori.

Linee guida: scopi ed obiettivi

L'ampia partecipazione delle numerose Società Scientifiche, tra le quali la SICO, ai cui esponenti è delegata la stesura e/o revisione degli elaborati nella loro componente chirurgica, costituisce garanzia assoluta di qualità e attendibilità nel perseguimento degli obiettivi che sono:

- Migliorare e standardizzare "la pratica clinica" sulla base dell'evidenza, per essere insieme "strumento" di formazione e di aggiornamento
- Favorire una visione multidisciplinare delle strategie di cura (uniformità e condivisione)
- Garantire al paziente la possibilità di accedere alla "miglior cura" sull'intero territorio nazionale
- Rendere disponibili documenti, elaborati con metodologie validate, per Istituzioni Nazionali e Regionali, Organismi Regolatori e Professionisti che rappresentino quanto di meglio emerge dall'applicazione delle regole della Evidence Based Medicine nel campo dell'Oncologia.

Attualmente le Linee Guida AIOM sono rivolte solo all'utilizzo medico, ma non ristretto al solo ambito oncologico. Sono disponibili da aprile 2015 nel sito di AIOM Fondazione opuscoli informativi per i pazienti, redatti dai singoli Gruppi di Lavoro delle Linee Guida, in attesa di produrre anche Linee Guida formali rivolte ai pazienti. All'interno del testo, nella sezione di appartenenza, vengono riportati i quesiti clinici, ai quali la Linea Guida intende rispondere, formulati secondo l'acronimo PICO (popolazione, intervento, confronto, outcome).

Per i quesiti NON sviluppati con l'intero processo GRADE, ma per i quali solo la certezza delle prove è stata valutata secondo metodo GRADE, la forza della raccomandazione si basa su un consenso informale tra i membri del panel.

È quindi a queste Linee Guida che quanti operano nel campo della diagnosi e trattamento dei tumori solidi dovranno uniformarsi, portando anche all'interno di esse sia il loro bagaglio di esperienza e conoscenza, che quanto periodicamente emerge dalla pubblicazione di tutte le altre Linee Guida delle maggiori Istituzioni e Società Scientifiche Internazionali.

È compito delle Linee Guida AIOM:

- Definire l'appropriatezza delle strategie e dei percorsi di cura nelle varie neoplasie
- Rappresentare il riferimento clinico per i PDTA delle singole patologie tumorali
- Costituire la base per l'organizzazione delle singole Reti Oncologiche Regionali che, a loro volta, avranno il compito di implementarle per ottenere:
 - Garanzie di qualità/standard assistenziali
 - Appropriatezza diagnostica e terapeutica
 - Razionalizzazione di servizi, risorse e tecnologie con l'individuazione di Centri di Riferimento per i diversi tumori
 - Visione Integrata dei PDTA
 - Ottimizzazione della Spesa
 - Possibile Implementazione della Ricerca

Processi di stesura

Le LINEE GUIDA rappresentano in ultima analisi la modalità di trasferimento nella pratica clinica delle conoscenze prodotte dalla ricerca; sono una sintesi delle migliori prove di efficacia disponibili. SCOPO ultimo delle LG è produrre raccomandazioni per la pratica clinica attraverso un processo sistematico e trasparente. Le raccomandazioni possono essere di forza variabile e devono essere coerenti con il rapporto tra benefici e rischi connessi all'intervento in esame. Ovviamente ci si aspetta una maggiore adesione dei comportamenti dei singoli professionisti quando la raccomandazione è *forte*, sia in senso negativo che positivo, di quanto non sia possibile che avvenga con una raccomandazione *debole*, che porta con sé dubbi e perplessità.

Il processo di stesura delle LG si basa su alcuni capisaldi:

- 1) QUALITÀ GLOBALE DELLE PROVE: precede la raccomandazione. Per raccomandazioni prodotte dal 2016, infatti, la tabella delle raccomandazioni si avvicina a quella derivante da tutto il processo formale GRADE (Alta, Moderata, Bassa, Molto Bassa).
- 2) RACCOMANDAZIONE CLINICA. Deve esprimere l'importanza clinica di un intervento/procedura. Dovrebbe essere formulata sulla base del PICO del quesito
- 3) FORZA DELLA RACCOMANDAZIONE CLINICA. La forza della raccomandazione clinica viene graduata in base all'importanza clinica, su quattro livelli:
 - 1 - Forte a favore: nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione
 - 2 - Condizionata a favore: nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx può essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione
 - 3 - Condizionata a sfavore: nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx non dovrebbe essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione, in alternativa a yyy"
 - 4 - Forte a sfavore: nei pazienti con (criteri di selezione) l'intervento xxx non deve essere preso in considerazione come opzione terapeutica di prima intenzione

Coerenza delle cure: Chirurgia

Le linee guida Aiom sono nate nel 2002 e da allora ne sono state pubblicate otto edizioni con un numero sempre crescente di patologie, che sono di recente arrivate ad essere 39.

È intuitivo che, nel frammentato e poliforme panorama che caratterizza l'assistenza sanitaria nel nostro paese, non sia sempre semplice mettere in pratica le raccomandazioni che pervengono dalle Linee Guida.

La SICO, in quanto primo partner dell'AIOM per quanto riguarda l'approccio chirurgico ai tumori solidi, si è di recente posta il problema della coerenza delle cure che quotidianamente vengono somministrate e in particolare dell'aderenza del trattamento chirurgico alle linee guida in oggetto nella sfaccettata realtà del nostro sistema sanitario.

Approfittando della riorganizzazione della Società Italiana di Chirurgia Oncologica in Oncoteams, strutture culturalmente autonome dedicate a patologia neoplastica d'organo, è stato posto ai differenti gruppi di determinare quale fosse l'aderenza degli interventi chirurgici alle raccomandazioni delle LG.

Ovviamente l'indagine non è da considerarsi esaustiva per il breve preavviso con il quale è stata commissionata e per il target cui si è rivolta, costituito per lo più da strutture di eccellenza in Chirurgia Oncologica quali quelle presenti tradizionalmente in Società, ma può rappresentare tuttavia una prima finestra aperta su un problema di grande interesse.

Tumori della Tiroide

Sono stati presi in considerazione tre quesiti dalle Linee Guida AIOM 2021 sul carcinoma Differenziato della Tiroide.

1. Paziente con singolo nodulo tiroideo < 1cm

Le LG propongono una opzione tra la sorveglianza e la escissione parziale, ma l'agoaspirato con ago sottile non viene consigliato in questo tipo di tumore.

Su oltre 14000 casi di microcarcinoma tiroideo operati in Italia, il 44% è risultato essere inferiore a 1 cm, il 17% inferiore a 5 mm.

Ne è risultato che nel 44% dei casi operati i pazienti erano stati comunque sottoposti a FNAB e nel 10% questi tumori erano inferiori a 5 mm.

Questo dato viene rafforzato dal rilievo che in Italia l'indicazione al FNAB del nodulo tiroideo è in crescita continua, in controtendenza verso il dettato delle LG USA che predicano il paradigma di deescalation "less is more" in tutti questi casi.

2. Paziente con nodulo tra 1 e 4 cm. senza evidenza di metastasi linfonodali

Nelle raccomandazioni delle LG della American Thyroid Association (ATA) e nelle LG AIOM l'opzione è l'intervento di Loboistmectomia contrapposto alla Tiroidectomia Totale.

In un recente studio multicentrico del 2021 cui ha partecipato l'Oncoteam Tumori Endocrini della SICO, su 564 casi T1-T2 N0 furono effettuate l'88,5% di Tiroidectomie Totali a fronte del 18,5 di Loboistmectomie, anche qui in netta controtendenza con le LG. Da questo studio è emersa l'indicazione alla Tiroidectomia Totale nei tumori tra 2 e 4 cm (incremento delle totalizzazioni per T>2cm); questa tendenza è stata registrata anche dalla ATA che porrà l'indicazione alla TT nei T>2 nelle nuove LG di prossima pubblicazione.

3. Per i pazienti con Ca papillare T1-T2 la linfadenectomia del compartimento centrale non dovrebbe essere presa in considerazione. In realtà dalla disamina di varie esperienze internazionali emerge una linea diversa che suggerisce un comportamento più modulato sui singoli pazienti consistente nella linfadenectomia del lato interessato e, in caso di positività, l'aggressione anche del compartimento centrale.

La non coerenza con le Linee Guida non è sempre da considerarsi un fattore negativo ma, spesso, se applicata in studi controllati, risulta da stimolo per la progressione delle Linee Guida Medesime.

Sarcomi

Quando si parla di sarcomi, la prima considerazione che costituisce un'importante raccomandazione è che: I pazienti con sospetto sarcoma dovrebbero essere indirizzati ad un centro ad alta specializzazione sia per completamento diagnostico che terapeutico.

I Centri ad alta specializzazione, come già sottolineato più volte nei Rapporti degli anni precedenti, dovrebbero essere selezionati in base a diversi parametri:

- alto volume di interventi per la patologia
- presenza di Team multidisciplinare composto da chirurghi, oncologi, radioterapisti, radiologi, patologi, riabilitatori con expertise dedicate – radiologi interventisti
- presenza di un Tumor Board

In realtà, dall'indagine dell'Oncoteam Sarcomi risulta che soltanto il 60% dei pazienti con malattia primitiva arriva nei Centri ad alta specializzazione: ne consegue che il 40% di essi viene trattato in strutture che non sono adeguatamente qualificate per affrontare una patologia così complessa e probabilmente operati da chirurghi privi della necessaria esperienza.

Questo dato viene rafforzato dal fatto che solo il 23% dei pazienti con recidiva di malattia risultava trattato in Centri di alta specialità, e che quindi il 77% dei pazienti con recidiva era stato previamente trattato in Centri privi dei requisiti richiesti e consigliati.

Infatti, soltanto il 32% dei pazienti afferiti con recidiva ai centri di alta specialità aveva previamente ricevuto un trattamento considerato adeguato.

Per quanto riguarda i sarcomi recidivi del retro peritoneo, non è stato possibile valutare se l'applicazione delle linee guida abbia avuto un impatto positivo sul decorso clinico del paziente, in quanto le linee guida stesse risultano poco espressive in questo contesto.

La decisione finale è spesso derivata da un consulto multidisciplinare e customizzata sul paziente.

E infine anche i PDTA (Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali), strumenti essenziali per tracciare i percorsi dei pazienti nei vari stadi di malattia, risentono fortemente di questa situazione; infatti, solo il 25% di essi risultano recepiti a livello regionale e sono per lo più appannaggio dei singoli Centri di Alta Specialità.

Tumori Primitivi e Secondari del Peritoneo

I Tumori del Peritoneo meritano le stesse attenzioni riservate ai Sarcomi, in quanto patologie non frequenti e come tali meritevoli di essere trattate esclusivamente nei Centri di Alta Specialità, così come definiti nel paragrafo precedente.

Le risposte sulla percentuale di aderenza dei 20 Centri interpellati alle Linee Guida sono state le seguenti:

Pseudomixoma Peritonei: su sette precisi quesiti clinici formulati la coerenza dei comportamenti con le linee Guida è risultata essere dal 75 al 100%

Mesotelioma: su tre quesiti, aderenza dal 75 al 95%

Carcinoma sieroso papillare primitivo peritoneale: aderenza del 75%

Carcinosi Peritoneale secondaria a Tumori dell'Ovaio: quattro quesiti, aderenza dal 65 al 100%

Carcinosi Peritoneale secondaria a Tumori del Colon-retto: tre quesiti, aderenza dal 30 al 70%

Carcinosi Peritoneale secondaria a tumori dello Stomaco: un quesito, 80%

Tumori dello stomaco

I centri interessati sono stati 14.

Le raccomandazioni prese in considerazione scaturite dalle linee guida sono state 21.

Tali raccomandazioni sono state considerate attuali e non superate nel 100% dei casi su 9 quesiti, tra 80 e 90% in 5 quesiti, tra 70 e 80 % in 2 quesiti e intorno al 50% in 5 quesiti. Due quesiti sono stati considerati malposti.

Alle 21 raccomandazioni i 14 centri hanno risposto di attenersi ad esse: sempre o quasi sempre nel 72% dei casi, in una metà delle occasioni nel 15%, eccezionalmente o mai nel 13%.

Tumori dell'esofago

Anche in questo caso è stata ribadita la necessità di accentrare la patologia nei Centri di Riferimento ad alto volume, garanzia di approccio e trattamento adeguati.

Alle varie questioni poste, i Centri partecipanti a questa survey hanno risposto di comportarsi attenendosi alle Linee Guida in circa il 52% dei casi, rimandando molte decisioni alla discussione multidisciplinare.

Tumori del Fegato

Il Gruppo Fegato, insieme ad altri Gruppi analoghi, sembra prediligere le Linee Guida dette Barcelona Clinic Liver Cancer, redatte da componenti molto forti dell'epatologia clinica e della Oncologia medica, con una

aderenza dei Chirurghi intorno al 50% dal momento che molti di essi decidono una strategia terapeutica che spesso li porta al di là delle raccomandazioni delle Linee Guida.

Nel Progetto Epatocarcinoma Campania furono arruolati 1088 pazienti con HCC: 70,6% dei pazienti ha ricevuto trattamenti raccomandati dagli algoritmi delle Linee Guida del Barcelona Clinic Liver Cancer, mentre il 29,4 fu sottoposta ad altri trattamenti.

L'aderenza all'algoritmo di BCLC in campo pratico risultò alta nei pazienti HCC negli stadi precoci e super avanzati, ma piuttosto bassa nei casi a stadiazione intermedia o avanzata.

Anche nel caso dei Tumori del Fegato vale quanto già espresso da altri Relatori: la non coerenza con le LG deve essere finalizzata a un avanzamento nella ricerca nell'ambito di Studi Controllati.

Melanoma

Considerando le varie esperienze più importanti come quelle australiana e statunitense, si può affermare che meno del 25% dei pazienti affetti da melanoma riceve un trattamento adeguato.

I fattori di non adeguatezza individuati sono principalmente:

Incentivi e risorse

Figure chirurgiche diverse coinvolte nel trattamento

Tipo di ospedale nel quale si svolge il trattamento

Il dato più importante che emerge sta nella difformità di risultati a seconda del professionista che affronta il problema, sussistendo forti differenze di risultato tra l'operato del Chirurgo Generale, del Chirurgo Plastico o del Chirurgo Oncologo esperto di melanoma.

Per arrivare a una omogeneizzazione dei trattamenti occorre costruire un percorso che preveda l'individuazione di Indicatori e valori Soglia.

È in corso un importante processo nella Regione Veneto per individuare i valori soglia di esperienza che consentano di individuare il Chirurgo esperto in Melanoma, insieme a un programma di qualità e alla individuazione degli indicatori.

Gli indicatori individuati al momento sono:

- Margini di escissione rispetto allo spessore di Breslow
- Ricerca del linfonodo sentinella rispetto al Breslow
- Svuotamento linfonodale
- Numero dei linfonodi

Sulla scorta di questa iniziativa si ritiene possibile nell'immediato futuro poter fornire uno strumento chiaro e trasparente sulla coerenza degli operatori con le Linee Guida.

Conclusioni

Dalla Survey effettuata dagli Oncoteams SICO emerge una sostanziale tendenza dei Centri coinvolti a rispettare le raccomandazioni delle LG, dettata non tanto dalle implicazioni medico legali, quanto da una sincera propensione a somministrare al paziente il migliore dei trattamenti. Nei casi in cui le raccomandazioni non sono forti, la risposta viene per lo più delegata alla discussione nell'ambito dei Teams Multidisciplinari. Tali comportamenti *deviati* portano spesso a risultati migliori degli attesi che, inseriti in studi controllati, serviranno da feedback agli estensori e ai revisori delle LG successive.

Bibliografia

- 1) Linee Guida AIOM 2024
- 2) Hemithyroidectomy vs total thyroidectomy in the intermediate-risk differentiated thyroid cancer: the Italian Societies of Endocrine Surgeons and Surgical Oncology Multicentric Study. Dobrinja C et al. Updates

- in Surgery 73: 1909-1921, 2021
- 3) Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO EURACAN GENTURIS clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow up. Gronchi a. et al. Ann Oncol 2021
 - 4) Diagnostic and therapeutic pathway in diffuse malignant peritoneal mesothelioma. Kusamura s et al. Cancers
 - 5) Diagnostic and therapeutic algorithm for colorectal peritoneal metastases. A consensus of the peritoneal surface malignancies oncoteam of the Italian Society of Surgical Oncology (SICO). Sommariva A et al. EJSO 47: 164-171, 2021
 - 6) BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: the 2022 update. Reig M et al. J. Hepatol 681-683, 2022
 - 7) Global cancer surgery: delivering safe, affordable and timely cancer surgery. Sullivan R. Lancet Oncol. 16: 1193-24, 2025

Coerenza delle cure: Radioterapia

Le linee guida in oncologia sono sviluppate da esperti del settore, basandosi su studi clinici, ricerche e evidenze scientifiche. Questi documenti forniscono raccomandazioni su come gestire le diverse forme di cancro e indicano le migliori pratiche per la somministrazione della radioterapia. Oltre alle comuni linee guida oncologiche applicate in ambito italiano su coordinamento dell'AIOM, le linee guida più specifiche sui trattamenti radioterapici provengono da organizzazioni internazionali, come l'American Society for Radiation Oncology (ASTRO) e la European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO) e nazionali (Associazione Italiana di Radioterapia e Oncologia clinica – AIRO).

Importanza delle Linee Guida

- 1. Standardizzazione delle Cure:** Le linee guida permettono di standardizzare le pratiche cliniche, riducendo le variabilità nelle cure che i pazienti ricevono. Questo è essenziale per garantire che ogni paziente riceva il miglior trattamento possibile, indipendentemente dalla struttura sanitaria in cui si trova.
- 2. Evidenza Scientifica:** Le raccomandazioni si basano su evidenze scientifiche solide, spesso derivanti da trial clinici che hanno testato l'efficacia e la sicurezza delle terapie. Ciò significa che i pazienti possono avere fiducia nel fatto che le cure proposte siano quelle più efficaci e sicure.
- 3. Personalizzazione del Trattamento:** Sebbene le linee guida forniscano un quadro generale, esse vengono anche adattate alle specifiche esigenze di ogni paziente. Fattori come la salute generale del paziente e le sue comorbidità, unitamente alle preferenze personali vengono considerati per sviluppare un piano di trattamento individualizzato.

Adesione alle Linee Guida

Studi hanno dimostrato che l'aderenza alle linee guida di trattamento in radioterapia può migliorare gli esiti clinici. Ad esempio, una ricerca condotta su pazienti con carcinoma della prostata ha evidenziato che i pazienti trattati secondo le raccomandazioni evidenti delle linee guida avevano tassi di sopravvivenza a 5 anni più elevati rispetto a quelli trattati con pratiche non standardizzate, con un incremento della sopravvivenza del 10-20%.

Riduzione delle Complicanze

Un altro aspetto critico è la riduzione delle complicanze. L'applicazione delle linee guida basate su evidenza ha dimostrato di ridurre gli effetti collaterali nei pazienti. Ad esempio, nei pazienti sottoposti a radioterapia per tumori del seno, l'uso di schemi di trattamento raccomandati ha portato a una diminuzione significativa

delle complicanze a lungo termine, come la fibrosi e la dispnea, rispetto a quelli trattati con modalità non raccomandate.

Miglioramento nella Qualità della Vita

Studi indicano che l'aderenza alle linee guida può migliorare la qualità della vita dei pazienti. Un'indagine su pazienti affetti da tumore polmonare ha mostrato che quelli trattati secondo le linee guida avevano una miglior gestione dei sintomi e una migliore qualità della vita complessiva, con punteggi più elevati nei questionari di valutazione della salute.

Nonostante questi indubbi vantaggi, la letteratura mostra che l'adesione alle linee guida in presenza delle variazioni significative. Vari fattori influenzano l'adesione a queste raccomandazioni.

Influenza di Fattori Socioeconomici

La non conformità alle linee guida può essere influenzata da fattori socioeconomici. Alcuni studi hanno suggerito che i pazienti provenienti da contesti socioeconomici svantaggiati o quelli senza un adeguato accesso ai servizi sanitari sono più a rischio di ricevere trattamenti non conformi alle raccomandazioni.

Variabilità Regionale

La non adesione può variare a seconda delle istituzioni e delle regioni. Un'indagine ha mostrato che le strutture con protocolli di trattamento più rigorosi tendono ad avere tassi di aderenza superiori rispetto a quelle meno standardizzate.

Formazione e Risorse

La mancanza di formazione continua e risorse adeguate per i professionisti della salute può contribuire all'aderenza inadeguata. I team di radioterapia in centri ben finanziati tendono a seguire meglio le raccomandazioni.

Alcuni esempi

Tumori della Vescica: In uno studio sui tumori della vescica, è risultato che oltre il 40% dei pazienti non riceveva radioterapia conforme alle linee guida a causa di vari motivi, tra cui scelte cliniche subottimali e timore di complicanze. Inoltre una survey condotta in Italia ha mostrato solo rarissimi casi di pazienti sottoposti a un trattamento trimodale bladder sparing che prevede, una resezione trans-vescicale maggiore seguita da radiochemioterapia, mentre gli studi internazionali pongono tra il 10 e il 15% la percentuali di pazienti che potrebbero eseguire questo trattamento, ampiamente presente nelle linee guida nazionali ed internazionali.

Carcinoma Polmonare: Una revisione della pratica clinica ha rivelato che solo il 50% dei pazienti con carcinoma polmonare non piccole cellule riceveva trattamenti di radioterapia in linea con le linee guida. Questo è legato alla NSCLC localmente avanzato non operabile e al microcitoma in stadio limitato. Entrambe le malattie soffrono, soprattutto in centri in cui non si dispone di tutte le specialità cliniche necessarie per il corretto trattamento, una problematica di chiara definizione dello stadio di malattia, con trattamenti che sono più per una malattia metastatica che nel setting specifico.

Tutto ciò ha portato a tassi più alti di recidiva e peggioramento della malattia nei pazienti che non ricevevano le terapie raccomandate.

Tumori della prostata: ad oggi i risultati clinici in termini di outcome oncologici sono pressoché simili per il trattamento chirurgico rispetto a quello radiante, ma non a tutti i pazienti sono routinariamente proposti come alternative queste terapie. Inoltre, anche terapie di monitoraggio come la sorveglianza attiva sono adottate solo in centri di riferimento.

Voluntà chirurgici: purtroppo ad oggi il tentativo di raggiungere l'eccellenza chirurgica, misurato in base

al numero di pazienti operati, è scambiato come eccellenza oncologica producendo delle aberrazioni in cui, mantenendo costante l'incidenza dei tumori, si è visto aumentare a dismisura il numero di procedure chirurgiche. Fermo restando l'importanza del volume per un corretto esito chirurgico, dal punto di vista oncologico andrebbero implementati parametri che includano le alternative terapeutiche quando previste. Per esempio nella malattia prostatica a basso rischio è previsto dalle linee guida la possibilità di offrire chirurgia, radioterapia o sorveglianza attiva. Oppure nel NSCLC localmente avanzato inoperabile il trattamento radiochemioterapico concomitante seguito da immunoterapia dovrebbe essere conteggiato alla stregua di un intervento chirurgico.

Iniziative di Miglioramento

- **Programmi di Formazione:** Un intervento progettato per aumentare la consapevolezza delle linee guida ha portato a un incremento dell'aderenza dal 60% all'85% in un periodo di sei mesi. Questo dimostra l'importanza della formazione e della sensibilizzazione tra i professionisti.
- **Audit e Feedback:** Alcuni ospedali hanno implementato audit regolari delle pratiche cliniche, riscontrando un miglioramento nell'aderenza alle linee guida dopo il ciclo di feedback tra i medici.
- **Collaborazione Multidisciplinare:** Stabilire forum di discussione regolari tra diverse specialità per ottimizzare l'approccio al trattamento e garantire la conformità alle linee guida.
- **Consapevolezza del Paziente:** La consapevolezza e l'educazione dei pazienti sono fondamentali per migliorare l'aderenza alle linee guida. Pazienti informati possono chiedere trattamenti conformi alle raccomandazioni e giocare un ruolo attivo nel loro percorso terapeutico.

In sintesi, l'aderenza alle linee guida in radioterapia è cruciale per garantire esiti clinici ottimali e per minimizzare complicazioni. L'identificazione dei fattori di non conformità e l'implementazione di programmi di formazione, audit e consapevolezza del paziente sono essenziali per migliorare la qualità delle cure. La collaborazione tra specialisti e la gestione multidisciplinare sono fondamentali per affrontare sfide cliniche complesse e garantire che tutti i pazienti ricevano trattamenti conformi alle evidenze disponibili.

Bibliografia

1. Fischer, Valkop, et al. (2017). "Adherence to clinical practice guidelines for radiation therapy in breast cancer: A systematic review." *Breast*. 35, 20-29. DOI: 10.1016/j.breast.2017.10.015.
2. Martinez, A., et al. (2019). "Variability in adherence to clinical guidelines for radiation therapy in prostate cancer: A multi-institutional study." *Urology*. 123, 45-52. DOI: 10.1016/j.urology.2018.12.010.
3. Grote, P. et al. (2020). "Impact of socioeconomic status on adherence to cancer treatment guidelines: Evidence from the National Cancer Database." *Cancer*. 126(7), 1569-1577. DOI: 10.1002/cncr.32857.
4. NICE Guidance. (2016). "Radiotherapy for breast cancer." National Institute for Health and Care Excellence. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng101/chapter/Recommendations>.
5. Wong, S., et al. (2019). "The Impact of Quality Improvement Initiatives on Adherence to Radiation Therapy Guidelines." *Radiation Oncology Journal*. 37(2), 97-106. DOI: 10.3857/roj.2018.00883.
6. Basu, R. et al. (2018). "Improving adherence to clinical guidelines for radiation therapy: A systematic review." *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 102(4), 938-948. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.06.005.
7. ASTRO. (2021). "ASTRO's Evidence-Based Guidelines for Palliative Radiotherapy." American Society for Radiation Oncology. Available at: <https://www.astro.org/Clinical-Practice/Guide-lines>.

21. L'accesso in urgenza e il ricovero del malato oncologico: mappatura delle dinamiche di ricovero e di utilizzo delle strutture di urgenza in Italia

a cura di **G. Numico, A. Antonuzzo** – Network Italiano Cure di Supporto in Oncologia (NICSO)
M. Giordano – Collegio Italiano Primari di Oncologia Medica Ospedaliera (CIPOMO)
J. Giamello – Medicina d’Emergenza e Urgenza, AO S. Croce e Carle, Cuneo
E. Gandolfo – MeCAU3 Ospedale Martini, Asl Città di Torino
M. Di Maio – AIOM

Epidemiologia del ricovero medico del paziente oncologico

Il ricovero in ospedale rappresenta uno snodo frequente nella traiettoria della malattia oncologica. Esclusi i ricoveri programmati per interventi chirurgici o procedure diagnostiche o terapeutiche, si stima che la quasi totalità dei pazienti con tumore avanzato abbia almeno un accesso “non programmato” in ospedale per acuti durante la propria storia di malattia^{1,2,3,4}. Il ricovero in ospedale può avvenire in tre fasi distinte della malattia: alla diagnosi, durante le terapie attive e negli ultimi mesi di vita. Circa il 25-30% delle diagnosi di tumore avviene nel corso di un ricovero ospedaliero, a causa di sintomi ad insorgenza acuta o addirittura catastrofici^{5,6,7,8}. Ciò è ancora più frequente per alcuni tipi di tumore (ad esempio, polmone, pancreas e sistema nervoso centrale). Si ritiene che almeno una parte di questi casi dipenda dalle difficoltà di accesso ai servizi di diagnosi ospedaliera e da ritardi nella fase di accertamenti^{5,9,10}. Durante i trattamenti attivi, alle cause correlate alla presenza del tumore si aggiungono le tossicità delle terapie: in un tempo in cui i trattamenti hanno una durata prolungata e si modifica l’epidemiologia dei pazienti in trattamento (con l’invecchiamento della popolazione, l’aumento delle condizioni patologiche associate e del complessivo grado di fragilità) è evidente che il ricorso all’ospedale tenda ad aumentare^{11,12}. Infine è noto come l’uso dell’ospedale negli ultimi mesi di vita sia molto comune^{13,14,15,16,17,18}. In Italia, circa il 35% dei pazienti con tumore muore in ospedale per acuti¹⁹, e questo trend non appare in riduzione, né è correlato alla efficienza della rete di assistenza territoriale²⁰. La stessa fase diagnostica viene svolta spesso in un contesto di urgenza e di ricovero.

Le ragioni del ricovero

Il ricovero in ospedale si rende necessario per un evento clinico acuto che non è considerato gestibile in altri setting assistenziali e richiede un insieme di competenze e tecnologie che sono disponibili solo nel contesto ospedaliero. In un recente studio abbiamo proposto una classificazione delle ragioni di ricovero urgente di pazienti affetti da tumore e ne abbiamo analizzato la frequenza relativa in un ospedale di medie dimensioni²¹. Si tratta di 3 tipologie di evento che sono facilmente distinguibili: il loro riconoscimento al momento del ricovero può consentire di progettare percorsi organizzativi diversi per le tre tipologie, a partire dal reparto di assegnazione (tabella 1).

I “sintomi” rappresentano certamente la causa più comune di accesso all’ospedale: si possono definire come eventi clinici direttamente legati alla presenza del tumore. Ne sono esempi il dolore, l’ittero, la dispnea in presenza di una neoplasia che interessa (per la massa primitiva o per la presenza di metastasi) l’apparato respiratorio, i sintomi neurologici nel caso di neoplasie primitive o secondarie del sistema nervoso centrale o ancora l’occlusione intestinale in neoplasie che comportano l’ostruzione meccanica del tratto gastroenterico. Una caratteristica peculiare di questa condizione è che richiede non solo un trattamento mirato alla riduzione del sintomo, ma, in molti casi, anche un trattamento specifico mirato a trattare la neoplasia (basti pensare, ad esempio, ai trattamenti farmacologici e alla radioterapia).

TABELLA 1. LE RAGIONI DI RICOVERO DEI PAZIENTI CON TUMORE

	Definizione	Descrizione	Frequenza relativa di ricovero
SINTOMI	Eventi direttamente correlati alla presenza del tumore o alla sua progressione.	Il trattamento prevede, oltre all'applicazione di terapie dei sintomi anche l'instaurazione di terapie attive (chirurgia, radioterapia e terapie farmacologiche)	50%
EVENTI ACUTI	Eventi non direttamente correlati alla presenza del tumore	Il loro trattamento non comporta necessariamente l'applicazione di terapie antitumorali	30%
TOSSICITÀ	Eventi causati dalle terapie oncologiche	Il loro trattamento prevede la sospensione delle terapie oncologiche e l'applicazione di specifiche terapie di supporto.	20%

La seconda categoria di eventi è rappresentata dagli "eventi acuti" che non sono direttamente correlati alla presenza del tumore (ad esempio le infezioni): in questi casi, sebbene la presenza del tumore possa rappresentare un elemento peggiorativo della prognosi, il trattamento non differisce da quello che si applicherebbe in contesti non oncologici.

La terza categoria di eventi è costituita dalle tossicità dei trattamenti, la cui gestione richiede la loro sospensione e l'applicazione di procedure (spesso ben definite) di terapie di supporto.

È interessante rilevare come questa distinzione abbia una rilevanza prognostica: nella casistica dell'articolo i pazienti ricoverati per tossicità o eventi clinici acuti avevano una sopravvivenza significativamente superiore rispetto ai pazienti ricoverati per sintomi¹⁹⁸. Inoltre, anche dal punto di vista organizzativo, questi tre gruppi di pazienti avevano una diversa durata di degenza e differenti indicatori di complessità.

Per queste ragioni riteniamo che la classificazione descritta permetta di distinguere tra popolazioni di pazienti diversi, con differenti bisogni e specifiche modalità di gestione.

Le modalità di accesso all'ospedale

Gli accessi per eventi clinici avvengono sempre, ovviamente, in modalità "non-programmata". Oltre la questione relativa alle possibilità di contenimento degli accessi, ampiamente dibattuta in letteratura ma sulla quale non sono mai emerse strategie efficaci e soprattutto riproducibili^{22,9,23,24,25}, ci interessa descrivere il bisogno così come viene espresso: è interessante rilevare come sia descritto in ogni contesto sanitario e con ogni grado di organizzazione dei servizi territoriali: l'accesso all'ospedale è un dato di fatto rispetto al quale la prospettiva in cui ci poniamo non è tanto se sarebbe stato possibile evitarlo, ma piuttosto come fare per garantirne una gestione ottimale e contenere le ricadute cliniche, organizzative e di spesa.

La via di accesso all'ospedale è in larga parte rappresentata dal Pronto Soccorso, struttura deputata alla gestione in tempi contenuti delle urgenze cliniche, gratuita e disponibile h24. Si stima che dal 3 al 10% dei pazienti che afferiscono alle strutture di emergenza abbia una storia di tumore^{2,3}. Le caratteristiche della popolazione oncologica che accede al Pronto Soccorso sono diverse rispetto a quelle del resto della popolazione: la frequenza di accesso è maggiore così come il tasso di ospedalizzazione: più della metà degli accessi al DEA si concludono con il ricovero ospedaliero, rispetto al 10-15% nei casi non oncologici. Si tratta quindi di accessi per condizioni cliniche più gravi, per i quali la gestione appare più complessa che per il resto della popolazione.

L'invio in Pronto Soccorso può essere fatto dal Medico di Medicina Generale o da uno specialista ospedaliero (tra cui l'oncologo), ma la modalità più frequente è l'accesso spontaneo, cioè derivante da una iniziativa del paziente stesso. Il paziente oncologico in Pronto Soccorso porta con sé due ordini di problemi: l'evento clinico che ha suscitato il bisogno di cure non programmate e la sua storia di malattia, che è spesso cronica, fatta di

lunghi periodi di basse richieste di assistenza e di momenti di acuzie. Di qui la necessità che intervengano, con modalità e strumenti variabili, due ordini di competenze: quella internistica/urgentistica e quella specialistica/oncologica.

Con sempre maggiore frequenza si è sviluppata e strutturata una seconda modalità di accesso non programmato: la diretta valutazione presso le strutture specialistiche oncologiche (di solito l'ambulatorio o il day hospital). Le diverse modalità di organizzazione del servizio consentono di intercettare una frazione più o meno consistente dei bisogni: ad esempio l'orario di apertura del servizio, la disponibilità di personale medico o infermieristico dedicato, e soprattutto il tipo di suggerimento che viene dato ai pazienti nel corso delle visite e delle terapie programmate. Di fatto, questo tipo di servizio è in grado di accogliere condizioni caratterizzate da una minore severità clinica, potenzialmente dilazionabili nell'arco di pochi giorni, e più strettamente correlate alla patologia oncologica e al suo trattamento^{26,27,28,29}. Un problema che si pone nel rendere sempre più disponibile questa modalità di accesso ai pazienti in trattamento oncologico attivo è il rischio legato alla gestione di urgenze/emergenze cliniche per le quali non vi sia una adeguata organizzazione e soprattutto adeguate competenze nelle strutture di Oncologia; vale cioè la pena sottolineare come questi "Acute Care Services" non vadano intesi come una struttura di "Pronto Soccorso" per pazienti oncologici²⁹, pena esporre pazienti e operatori al rischio di non affrontare in modo corretto alcuni bisogni clinici.

Le due strutture quindi, svolgono un ruolo complementare e non completamente sovrapponibile (tabella 2): la relazione organizzativa tra esse può costituire la chiave per una integrazione ottimale delle due competenze.

TABELLA 2. PRONTO SOCCORSO E SERVIZI SPECIALISTICI PER GLI ACCESSI NON PROGRAMMATI

	Pronto Soccorso	Servizi specialistici
Competenza	Internistica/urgentista	Specialistica/oncologica
Disponibilità all'accesso	H24	Orari di apertura dei servizi ambulatoriali
Tipologia prevalente di accessi	Elevata complessità clinica; elevata gravità	Bassa complessità clinica
Criticità	Affollamento (tempi di attesa prolungati)	Assenza di servizi dedicati all'urgenza (esami, consulenze etc)
	Difficoltà nell'integrazione della storia oncologica	Competenze non urgentistiche; rischio di trasformazione impropria in "Pronto Soccorso per pazienti oncologici"

Dall'accesso in ospedale al ricovero

Più del 50% dei pazienti oncologici che accedono al Pronto Soccorso ha necessità di un successivo ricovero^{30,12,31}. Anche la fase di ricovero ha caratteristiche diverse rispetto a quella della popolazione generale: è maggiore la durata media della degenza e la mortalità intra-ospedaliera ed è meno frequente la dimissione a domicilio³².

Il problema gestionale più significativo, in questa fase, è la disponibilità di posti letto. Nella quasi totalità dei paesi si è verificata una progressiva riduzione del numero di posti letto: nel periodo 2012-2022 il numero di posti letto in Europa si è ridotto di circa il 10% (in Italia è stata ancora maggiore, circa il 35%³³). Rispondere quindi con tempestività e appropriatezza al bisogno di ricovero può rappresentare un problema: il ricorso a modalità di "appoggio" in strutture e reparti non dedicati o addirittura il rinvio a domicilio di pazienti che necessiterebbero di ricovero sono due risposte frequenti al problema.

Una questione strettamente correlata alla disponibilità di letti di ricovero è rappresentata dall'individuazione della sede appropriata di ricovero, soprattutto quando il bisogno clinico è di tipo medico e non chirurgico: la presenza di letti specialistici di oncologia è una opportunità per la gestione dedicata di eventi che richiedano competenze oncologiche (ci riferiamo in particolare a sintomi di malattia e tossicità da trattamenti). Tale disponibilità è tuttavia limitata sul territorio nazionale, e solitamente concentrata negli ospedali hub. Inoltre, l'entità del bisogno è tale che, ovviamente, le degenze specialistiche non riescono a concentrare in un'unica unità operativa tutti i ricoveri di pazienti con tumore attivo³². Da qui la necessità di un coinvolgimento attivo delle Unità di degenza con carattere internistico (medicina interna, geriatria e altre degenze specialistiche): queste spesso, laddove non presente un reparto di degenza di oncologia, rappresentano l'unica modalità di gestione in-patient del paziente oncologico. Si pone quindi il tema della corretta distribuzione dei ricoveri e della necessità di una continua interazione tra specialisti oncologi e internisti: i modelli che sono stati realizzati sul territorio Nazionale sono eterogenei e in ogni Azienda Sanitaria sono state trovate soluzioni di tipo organizzativo e di tipo clinico; in ogni caso va garantita l'esigenza di qualità dell'assistenza medica in corso di eventi clinici acuti.

Obiettivi della ricerca

L'obiettivo del nostro lavoro è stato quello di mappare sul territorio nazionale il percorso del paziente oncologico con un bisogno clinico non-programmato, dall'accesso ai servizi ambulatoriali o di Pronto Soccorso al ricovero ospedaliero, attraverso un questionario che ha indagato aspetti clinici, organizzativi e anche le opinioni dei responsabili delle Strutture di Oncologia.

Metodi

Il gruppo di lavoro è stato coordinato dal Network Italiano di Cure di Supporto in Oncologia (NICSO), in collaborazione con l'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) e il Collegio Italiano Primari di Oncologia Ospedaliera (CIPOMO), oltre che un gruppo di medici di Medicina d'Urgenza.

Dopo la condivisione dei problemi oggetto di indagine è stata costruita una survey che è stata inviata su piattaforma Google agli iscritti di CIPOMO e ai responsabili di Struttura noti dal Libro Bianco di AIOM. Sono stati fatti 4 invii nel periodo compreso tra febbraio e giugno 2024.

Il Libro Bianco di AIOM ha censito 347 strutture di Oncologia; l'obiettivo era di ottenere la compilazione del questionario in circa il 30% del campione, auspicabilmente con una adeguata distribuzione sul territorio nazionale.

Il questionario era strutturato in tre parti principali:

- 1) Descrizione del contesto sanitario: tipologia di Azienda, presenza e tipologia del DEA, presenza e caratteristiche dei posti letto specialistici di oncologia
- 2) Descrizione del processo di ricovero distinto tra strutture con o senza letti di oncologia
- 3) Descrizione delle attività ambulatoriali di gestione degli accessi non-programmati

Risultati

Al questionario hanno risposto 99 responsabili di Strutture di Oncologia. Nella figura 1 è riportata la distribuzione territoriale dei rispondenti e nella tabella 3 sono descritte le caratteristiche di contesto. Il 92% del campione era rappresentato da strutture pubbliche. Circa due terzi delle Aziende era Ospedaliera, Ospedaliera-Universitaria o IRCCS, mentre un terzo era una Azienda ASL territoriale. Parallelamente, due terzi del campione era costituito da Aziende di medie-grandi dimensioni (>300 posti letto) e un terzo da Aziende di piccole dimensioni (<300 posti letto). Il 93% delle Aziende era dotata di un DEA. In 70 casi erano presenti letti specialistici di oncologia e assenti in 29.

FIGURA 1. DISTRIBUZIONE DELLE RISPOSTE



Il processo di ricovero nelle Aziende con letti di oncologia

In 68 casi è stata data una risposta alla domanda relativa alla provenienza dei ricoveri: nella metà dei casi i ricoveri urgenti costituivano meno del 50% dei ricoveri e i ricoveri programmati poco più del 50%. I trasferimenti da altri reparti erano quasi sempre < 50% dei pazienti ricoverati.

Nei 64 casi di degenze di oncologia con possibilità di ricovero urgente, in 50 (78,1%) è previsto che il ricovero possa avvenire direttamente dal servizio ambulatoriale, evitando il passaggio al Pronto Soccorso, ma la frazione di ricoveri diretti è nella maggior parte dei casi (86,3%) minoritaria, rispetto ai ricoveri da Pronto Soccorso. Circa la disponibilità di posti letto, a fronte di un tasso di occupazione > 80% nella maggior parte dei casi è stato riportato come frequente il ricorso a letti in appoggio in altri reparti; peraltro, in più della metà dei casi si fa riferimento a regole aziendali per la distribuzione dei ricoverati o a una vera e propria organizzazione di bed management.

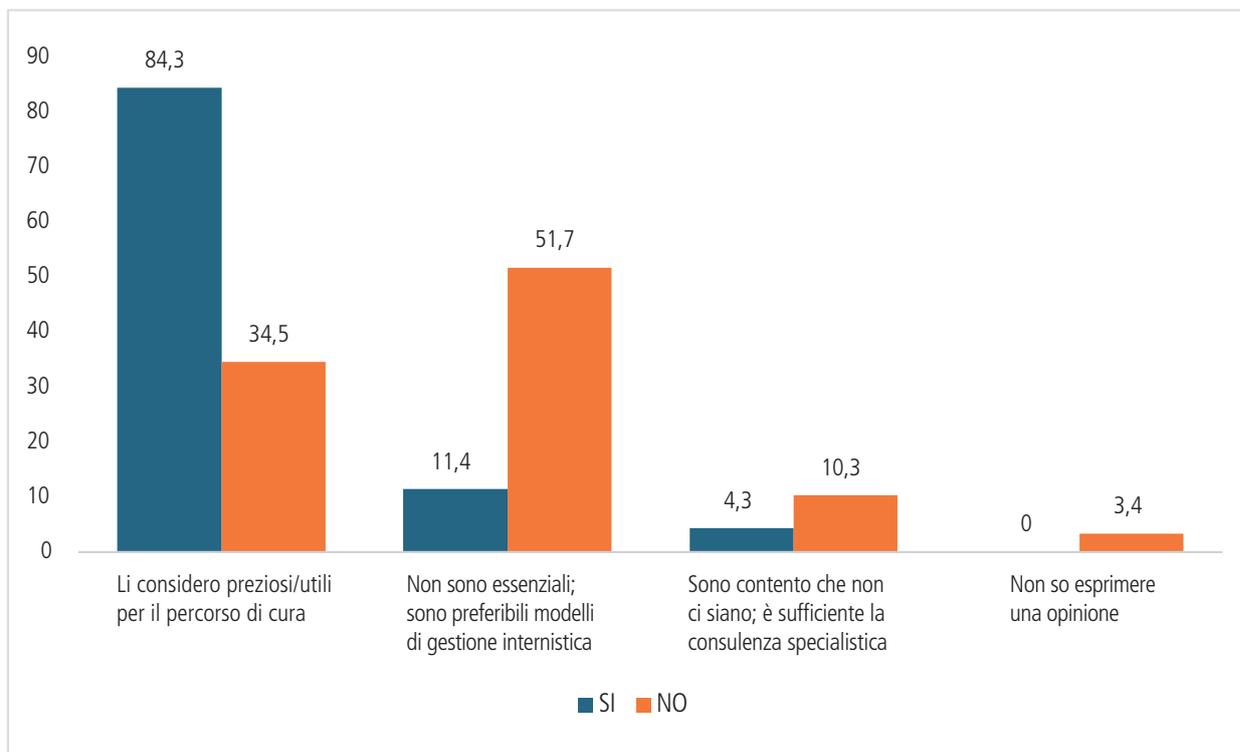
Il processo di ricovero nelle Aziende senza letti di oncologia

Nel caso delle Strutture di Oncologia senza posti letto la soluzione prevalente in caso di eventi clinici urgenti è l'invio in Pronto Soccorso (62,0%) mentre nel restante 38,0% viene cercato un posto letto o direttamente o attraverso una funzione di bed management. Nella stragrande maggioranza di casi durante la fase di ricovero è prevista un'attività di consulenza su richiesta del reparto che ha in carico il paziente, mentre la gestione diretta del paziente è riportata in solo 3 casi. In quasi tutti i casi il giudizio che dall'Oncologia viene dato alla gestione del paziente in altri reparti è buono o ottimo.

L'opinione degli oncologi riguardo l'importanza dei letti specialistici

Alla domanda "Qual è la tua opinione riguardo alla presenza di letti specialistici di Oncologia Medica?" le risposte differiscono nei due campioni di Strutture con e senza letti: la maggior parte delle Strutture con posti letto ne sottolinea l'importanza e il ruolo; al contrario, poco più della metà delle strutture senza posti letto afferma che non ne avverte l'esigenza (figura 2).

FIGURA 2. RISPOSTA ALLA DOMANDA: "QUAL È LA TUA OPINIONE RIGUARDO ALLA PRESENZA DI LETTI SPECIALISTICI DI ONCOLOGIA MEDICA?"



Le colonne blu corrispondono ai responsabili di Strutture con posti letto ("SI"); le colonne in arancione corrispondono ai responsabili di Strutture senza posti letto ("NO"). I numeri sono espressi in percentuale dei rispondenti.

La gestione degli accessi non programmati

In circa il 62% delle strutture è prevista una funzione di gestione degli accessi non programmati (Tabella 3); in altrettanti casi viene indicato al paziente di rivolgersi alla struttura di oncologia in caso di problematiche cliniche; nei restanti casi il paziente viene indirizzato al Medico di Famiglia (7,1%) o direttamente al PS (29,6%). In più dei due terzi delle strutture questa funzione è attiva per una durata maggiore di 6 ore al giorno, nei giorni feriali, anche se nella maggior parte dei casi non è una attività esclusiva ma viene svolta nel contesto dell'attività per esterni.

Alla domanda relativa alla disponibilità di risorse dedicate, nella maggior parte dei casi si tratta del Medico Oncologo; in una proporzione inferiore è disponibile l'infermiere, è previsto l'accesso in urgenza ad esami e consulenze o è disponibile un'area dedicata alle terapie di supporto.

Infine si segnala come nella maggior parte dei casi sia previsto un rapporto bi-direzionale con il Pronto Soccorso, in cui è possibile sia l'invio dall'Oncologia a Pronto Soccorso di pazienti più critici, sia l'invio dal Pronto Soccorso all'Oncologia di pazienti con codici di priorità inferiori.

TABELLA 3. GESTIONE DEGLI ACCESSI NON PROGRAMMATI (TRA PARENTESI IL NUMERO DI RISPONDENTI)

	N	%
È prevista una modalità strutturata di gestione degli accessi non programmati? (97)		
SI	60	61,8%
NO	37	38,2%
Che indicazioni vengono date al paziente in carico alla struttura in caso di necessità di accesso non programmato? (98)		
Viene data indicazione a riferirsi alla Struttura di Oncologia (in varie modalità)	62	63,3%
Viene data indicazione di rivolgersi al curante	7	7,1%
Viene data indicazione di accedere al Pronto Soccorso	29	29,6%
Disponibilità oraria per accessi non programmati (99)		
Nessuna	3	3,0%
Da 0 a 6 ore nei giorni feriali	12	12,1%
Da 6 a 12 ore nei giorni feriali	75	75,8%
H24	9	9,1%
Gli accessi non programmati sono gestiti in modo dedicato? (98)		
SI	37	37,8%
NO	61	62,2%
Le risorse dedicate (37)*		
Medico Oncologo	27	72,9%
Infermiere	15	40,5%
Esami e consulenza in urgenza	15	40,5%
Area per le terapie di supporto	14	37,9%
È prevista la possibilità di un invio in DEA da parte dei servizi oncologici ambulatoriali o di DH? (92)		
SI	85	92,4%
No	7	7,6%
È prevista la possibilità di invio di pazienti non critici dal DEA all'Oncologia? (92)		
SI	77	83,6%
No	15	54,3%
Nel tuo ospedale è prevista e operante una funzione di bed management? (98)		
SI	80	81,6%
No	18	18,4%

Discussione

La survey è stata compilata da poco meno del 30% delle Strutture di Oncologia censite. La maggior parte dei responsabili di Struttura che hanno risposto al questionario ha la gestione di posti letto specialistici. In questo il campione esaminato differisce dal dato dell'osservatorio AIOM, in cui solo circa il 24% delle Strutture di Oncologia dichiara di avere posti letto³⁴. Il questionario raccoglie quindi un campione selezionato di Strutture, che differisce in molti aspetti dalla situazione Nazionale.

In Italia, a fronte di una dotazione complessiva di 200.428 letti di degenza per acuti e una proporzione di 2,3 letti/1000 abitanti riportati nel 2022³⁵, i posti letto di oncologia sono 4797, il 2,3% del totale di posti letto negli ospedali per acuti³³. È quindi del tutto verosimile che i ricoveri di tipo medico dei pazienti oncologici (il cui numero non è rintracciabile su scala Nazionale) sia nettamente superiore alla disponibilità di letti specialistici e sia distribuito pertanto in una serie di altre Unità Operative di tipo medico, in particolare la Medicina. Si può pertanto immaginare che i posti letto siano concentrati negli ospedali di medie-grandi dimensioni (hub)

mentre negli ospedali territoriali o comunque di minori dimensioni (spoke) il modello prevalente sia quello delle degenze non specialistiche. In effetti, tra i rispondenti, la maggior parte dei responsabili di Struttura appartiene ad Ospedali con più di 300 posti letto. Si pone allora una duplice questione: da una parte di come avvenga il percorso del ricovero non-programmato nelle Strutture senza letti e, dall'altra, della funzione e dell'uso dei letti specialistici rispetto alle degenze internistiche o di altre specialità.

Rispetto alla prima questione è evidente che nelle Strutture senza letti il paziente viene spesso inviato in Pronto Soccorso in caso di problematiche cliniche in cui si ravvisi la necessità di un ricovero, il paziente sia ricoverato in degenze internistiche e il modello prevalente di co-gestione tra oncologi ed internisti sia la consulenza su richiesta, sia presso il Pronto Soccorso che nei reparti di degenza.

Rispetto alla seconda questione (la funzione dei letti specialistici), il quadro che emerge dal questionario è quello di Strutture in cui la degenza viene ancora utilizzata, per una parte consistente, per ricoveri programmati, mentre in misura minore per ricoveri urgenti, in particolare quelli provenienti dal Pronto Soccorso. Si tratta probabilmente di due funzioni distinte del reparto di degenza: nel caso di un prevalente utilizzo per ricoveri urgenti, è elevata la disponibilità nei confronti del Pronto Soccorso e degli ambulatori e le ragioni del ricovero sono di solito eventi clinici non programmati (tossicità, sintomi o eventi acuti); in alternativa, la degenza svolge una attività prevalentemente programmata, probabilmente dedicata a procedure e trattamenti specialistici.

La degenza specialistica svolge senz'altro un ruolo non completamente sostituibile nella gestione dell'iter diagnostico, nelle prime fasi della malattia oncologica⁵, e anche nella fase di trattamento, laddove si rendano necessari trattamenti eseguibili soltanto in regime di ricovero o procedure interventistiche non chirurgiche (ad esempio di radiologia interventistica, radioterapia etc.). Tuttavia, specie in un contesto di scarsità di posti letto e di occupazione delle medicine da parte di altre tipologie di pazienti (tendenzialmente anziani e con poli-comorbidità)³⁶ ci si chiede se non sia importante garantire la disponibilità al ricovero in un contesto specialistico di pazienti con tossicità severe da trattamenti oncologici e da sintomi che, per essere controllati, richiedano l'integrazione tra le terapie di supporto e i trattamenti attivi³⁷. È interessante rilevare come i responsabili di Struttura con letti sia generalmente convinto della loro utilità, mentre chi non ne dispone appare nella maggior parte dei casi convinto che sia possibile o addirittura preferibile la gestione dei ricoverati da parte di altre discipline. È probabile che una evoluzione della concezione di degenza di Oncologia sia necessaria così come una riflessione sull'utilità dell'expertise specialistica nella gestione del paziente oncologico ricoverato.

Una ulteriore, importante, problematica posta dalla survey è quella dell'organizzazione della gestione, presso gli ambulatori e i day hospital delle Oncologie, degli accessi non-programmati. Anche in questo caso, nonostante il già citato bias di fondo per il quale la maggior parte dei rispondenti appartiene a ospedali di dimensioni medio-grandi, il quadro che appare è che non vi sia una diffusa strutturazione dei servizi ambulatoriali di "acute care"²⁹: questi sono definiti in circa i due terzi del campione ma nella maggior parte dei casi non si tratta di una attività dedicata; è spesso una funzione che viene svolta in aggiunta alle funzioni per gli accessi programmati di visite ambulatoriali e di terapie; anche la disponibilità di risorse sia umane che strutturali è ancora infrequente. È chiaro come a tutto ciò consegua probabilmente la necessità di far riferimento al Pronto Soccorso; addirittura, in una parte delle strutture i pazienti vengono invitati ad accedere al Pronto Soccorso in modo sistematico, in caso di necessità clinica.

L'evoluzione della complessità dei trattamenti richiede, in realtà, che si affermi su tutto il territorio un modello organizzativo che preveda l'accesso alle strutture specialistiche in caso di problemi clinici durante la fase di terapia oncologica: la mancanza di disponibilità di competenze dedicate³⁸, insieme alle note condizioni di affollamento, dovrebbero orientare alla strutturazione, da parte degli oncologi di una attività dedicata ai bisogni non-programmati e alla disponibilità agli accessi sia nei centri di grandi dimensioni che in quelli di dimensioni minori. Ciò deve comportare, a nostro avviso, quattro condizioni²⁹: 1) la disponibilità di Oncologi che possano essere dedicati a svolgere questa funzione per una parte consistente della giornata o in maniera esclusiva

laddove possibile; 2) la definizione di un modello che coinvolga in modo significativo gli infermieri, che potrebbero svolgere il ruolo di triage degli accessi e risolvere una parte importante delle richieste di informazioni e interventi⁴⁰; 3) la disponibilità all'accesso in urgenza di una serie di servizi essenziali (in particolare esami di laboratorio, radiologia e consulenze specialistiche) in modo da garantire il completamento dell'iter in tempi rapidi; 4) una integrazione stretta e continua con il Pronto Soccorso, in modo che le competenze urgentistiche e specialistiche siano utilizzate in modo appropriato; 5) la possibilità di accedere alla forma del ricovero diretto (trriage interno senza passaggio dal Pronto Soccorso) nei casi che necessitino di ricovero. Solo attraverso la progressiva realizzazione di "acute care services" si può immaginare di dare risposte con qualità adeguata e di utilizzare in modo più appropriato e magari meno frequentemente i servizi di emergenza/urgenza.

È improbabile che una simile organizzazione possa essere implementata nei piccoli centri, dove la scarsità di personale, la indisponibilità di alcuni dei servizi diagnostici e di posti letto specialistici rende complicata la gestione dell'intero percorso clinico. Tuttavia, modalità di integrazione tra hub e spokes, in cui sia centralizzata l'attività di gestione degli accessi non programmati, oppure la definizione, come per il modello operativo per le patologie tempo-dipendenti, di "acute care services" specialistici di I e II livello, potrebbero in ogni caso garantire l'accessibilità dei pazienti afferenti da tutto il territorio.

Conclusioni

Il modificarsi dell'epidemiologia oncologica e della complessità delle terapie farmacologiche rende indispensabile un processo di trasformazione dei servizi che sposti il baricentro delle attività da una esclusiva gestione del programmato ad una parallela attenzione ai bisogni non-programmati. Senza una simile trasformazione la domanda di assistenza non trova risposta o si rivolge in modo inappropriato ai servizi di emergenza/urgenza. La survey condotta da NICSO, AIOM e CIPOMO evidenzia una significativa tendenza alla realizzazione di questa trasformazione, ma con molti elementi ancora da implementare e soprattutto in un panorama di forte eterogeneità tra i centri. È quindi importante che, a partire dai modelli organizzativi e della strutturazione dei servizi sanitari, si arrivi a delineare e promuovere modalità strutturate di intervento.

Bibliografia

1. Manzano JGM, Luo R, Elting LS, George M, Suarez-Almazor ME. Patterns and Predictors of Unplanned Hospitalization in a Population-Based Cohort of Elderly Patients With GI Cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(31):3527-3533. doi:10.1200/JCO.2014.55.3131
2. Mayer DK, Travers D, Wyss A, Leak A, Waller A. Why Do Patients With Cancer Visit Emergency Departments? Results of a 2008 Population Study in North Carolina. *J Clin Oncol*. 2011;29(19):2683-2688. doi:10.1200/JCO.2010.34.2816
3. Lash RS, Hong AS, Bell JF, Reed SC, Pettit N. Recognizing the emergency department's role in oncologic care: a review of the literature on unplanned acute care. *Emerg Cancer Care*. 2022;1(1):6. doi:10.1186/s44201-022-00007-4
4. Rivera DR, Gallicchio L, Brown J, Liu B, Kyriacou DN, Shelburne N. Trends in Adult Cancer-Related Emergency Department Utilization: An Analysis of Data From the Nationwide Emergency Department Sample. *JAMA Oncol*. 2017;3(10):e172450. doi:10.1001/jamaoncol.2017.2450
5. Delamare Fauvel A, Bischof JJ, Reinbolt RE, et al. Diagnosis of cancer in the Emergency Department: A scoping review. *Cancer Med*. 2023;12(7):8710-8728. doi:10.1002/cam4.5600
6. Zhou Y, Abel GA, Hamilton W, et al. Diagnosis of cancer as an emergency: a critical review of current evidence. *Nat Rev Clin Oncol*. 2017;14(1):45-56. doi:10.1038/nrclinonc.2016.155
7. Abel GA, Shelton J, Johnson S, Ellis-Brookes L, Lyratzopoulos G. Cancer-specific variation in emergency presentation by sex, age and deprivation across 27 common and rarer cancers. *Br J Cancer*. 2015;112(S1):S129-S136. doi:10.1038/bjc.2015.52

8. Kapadia P, Zimolzak AJ, Upadhyay DK, et al. Development and Implementation of a Digital Quality Measure of Emergency Cancer Diagnosis. *J Clin Oncol*. 2024;42(21):2506-2515. doi:10.1200/JCO.23.01523
9. Barbera L, Sutradhar R, Howell D, et al. Does routine symptom screening with ESAS decrease ED visits in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy? *Support Care Cancer*. 2015;23(10):3025-3032. doi:10.1007/s00520-015-2671-3
10. Delgado-Guay MO, Kim YJ, Shin SH, et al. Avoidable and Unavoidable Visits to the Emergency Department Among Patients With Advanced Cancer Receiving Outpatient Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(3):497-504. doi:10.1016/j.jpainsymman.2014.07.007
11. Brooks GA, Kansagra AJ, Rao SR, Weitzman JI, Linden EA, Jacobson JO. A Clinical Prediction Model to Assess Risk for Chemotherapy-Related Hospitalization in Patients Initiating Palliative Chemotherapy. *JAMA Oncol*. 2015;1(4):441. doi:10.1001/jamaoncol.2015.0828
12. Pittman NM, Hopman WM, Mates M. Emergency Room Visits and Hospital Admission Rates After Curative Chemotherapy for Breast Cancer. *J Oncol Pract*. 2015;11(2):120-125. doi:10.1200/JOP.2014.000257
13. De Korte-Verhoef MC, Pasma HRW, Schweitzer BP, Francke AL, Onwuteaka-Philipsen BD, Deliens L. End-of-life hospital referrals by out-of-hours general practitioners: a retrospective chart study. *BMC Fam Pract*. 2012;13(1):89. doi:10.1186/1471-2296-13-89
14. Huang J, Boyd C, Tyldesley S, Zhang-Salomons J, Groome PA, Mackillop WJ. Time Spent in Hospital in the Last Six Months of Life in Patients Who Died of Cancer in Ontario. Published online 2002.
15. Rosella LC, Kornas K, Bornbaum C, et al. Population-Based Estimates of Health Care Utilization and Expenditures by Adults During the Last 2 Years of Life in Canada's Single-Payer Health System. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e201917. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.1917
16. Teno JM, Gozalo PL, Bynum JPW, et al. Change in End-of-Life Care for Medicare Beneficiaries: Site of Death, Place of Care, and Health Care Transitions in 2000, 2005, and 2009. *JAMA*. 2013;309(5):470. doi:10.1001/jama.2012.207624
17. Van Den Block L, Deschepper R, Drieskens K, et al. Hospitalisations at the end of life: using a sentinel surveillance network to study hospital use and associated patient, disease and healthcare factors. *BMC Health Serv Res*. 2007;7(1):69. doi:10.1186/1472-6963-7-69
18. Cross SH, Warraich HJ. Changes in the Place of Death in the United States. *N Engl J Med*. 2019;381(24):2369-2370. doi:10.1056/NEJMc1911892
19. Numico G, Ippoliti R, Antonuzzo A, Palmero L, Bossi P. Hospital as a site of death of cancer patients in Italy: A registry-based analysis and time trends. *Cancer Epidemiol*. 2024;93:102702. doi:10.1016/j.canep.2024.102702
20. Beccaro M. Actual and preferred place of death of cancer patients. Results from the Italian survey of the dying of cancer (ISDOC). *J Epidemiol Community Health*. 2006;60(5):412-416. doi:10.1136/jech.2005.043646
21. Numico G, Ferrua R, Fea E, et al. Patients with cancer and hospital admissions: disease trajectory and strategic choices. *BMJ Support Palliat Care*. Published online September 13, 2023:spcare-2023-004574. doi:10.1136/spcare-2023-004574
22. Numico G, Cristofano A, Mozzicafreddo A, et al. Hospital admission of cancer patients: avoidable practice or necessary care? *PLoS One*. 2015;10(3):e0120827. doi:10.1371/journal.pone.0120827
23. Higginson IJ, Evans CJ. What Is the Evidence That Palliative Care Teams Improve Outcomes for Cancer Patients and Their Families? *Cancer J*. 2010;16(5):423-435. doi:10.1097/PPO.0b013e3181f684e5
24. Roy M, Halbert B, Devlin S, Chiu D, Graue R, Zerillo JA. From metrics to practice: identifying preventable emergency department visits for patients with cancer. *Support Care Cancer*. 2021;29(7):3571-3575. doi:10.1007/s00520-020-05874-3
25. Hjerstad MJ, Kolflaath J, Løkken AO, Hanssen SB, Normann AP, Aass N. Are emergency admissions in

- palliative cancer care always necessary? Results from a descriptive study. *BMJ Open*. 2013;3(5):e002515. doi:10.1136/bmjopen-2012-002515
26. Aprile G, Pisa FE, Follador A, et al. Unplanned presentations of cancer outpatients: a retrospective cohort study. *Support Care Cancer*. 2013;21(2):397-404. doi:10.1007/s00520-012-1524-6
 27. Antonuzzo A, Vasile E, Sbrana A, et al. Impact of a supportive care service for cancer outpatients: management and reduction of hospitalizations. Preliminary results of an integrated model of care. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2017;25(1):209-212. doi:10.1007/s00520-016-3403-z
 28. Yates M, Barrett A. Oncological Emergency Admissions to the Norfolk and Norwich University Hospital: An Audit of Current Arrangements and Patient Satisfaction. *Clin Oncol*. 2009;21(3):226-233. doi:10.1016/j.clon.2008.12.006
 29. Young A, Marshall E, Krzyzanowska M, et al. Responding to Acute Care Needs of Patients With Cancer: Recent Trends Across Continents. *The Oncologist*. 2016;21(3):301-307. doi:10.1634/theoncologist.2014-0341
 30. Enright K, Grunfeld E, Yun L, et al. Population-Based Assessment of Emergency Room Visits and Hospitalizations Among Women Receiving Adjuvant Chemotherapy for Early Breast Cancer. *J Oncol Pract*. 2015;11(2):126-132. doi:10.1200/JOP.2014.001073
 31. Wennberg JE, Fisher ES, Stukel TA, Skinner JS, Sharp SM, Bronner KK. Use of hospitals, physician visits, and hospice care during last six months of life among cohorts loyal to highly respected hospitals in the United States. *BMJ*. 2004;328(7440):607. doi:10.1136/bmj.328.7440.607
 32. Numico G, Zanelli C, Ippoliti R, et al. The hospital care of patients with cancer: a retrospective analysis of the characteristics of their hospital stay in comparison with other medical conditions. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. 2020;139:99-106. doi:10.1016/j.ejca.2020.08.023
 33. Gugiatti di A, Manfredi S, Oprea N, Palvarini A. 2 La struttura e le attività del SSN. Published online 2024.
 34. AIOM Carta dei Servizi dell'Oncologia Italiana. Libro Bianco 2023 - XIII edizione | AIOM. Accesso del 1 marzo 2025
 35. Ministero della Salute. C_17_pubblicazioni_3498_allegato.pdf. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3498_allegato.pdf. Accesso 1 marzo 2025.
 36. Ceriani E, Milani O, Donadoni M, et al. COmplexity of CARE and Discharge barriers: the 'modern internal medicine patient'. Results from the CO-CARED Study. *Intern Emerg Med*. Published online December 10, 2024. doi:10.1007/s11739-024-03823-0
 37. Gould Rothberg BE, Quest TE, Yeung SJ, et al. Oncologic emergencies and urgencies: A comprehensive review. *CA Cancer J Clin*. 2022;72(6):570-593. doi:10.3322/caac.21727
 38. Giamello JD, Lauria G, Antonuzzo A, Bossi P, Lorenzati B, Numico G. A nationwide survey among emergency physicians and oncologists to improve the management of immune checkpoint inhibitors toxicity. *Support Care Cancer*. 2022;30(8):6365-6368. doi:10.1007/s00520-022-06844-7
 39. Bischof JJ, Bush M, Shams RB, Collichio FA, Platts-Mills TF. A hybrid model of acute unscheduled cancer care provided by a hospital-based acute care clinic and the emergency department: a descriptive study. *Support Care Cancer*. 2021;29(12):7479-7485. doi:10.1007/s00520-021-06327-1
 40. Schenker Y, Althouse AD, Rosenzweig M, et al. Effect of an Oncology Nurse-Led Primary Palliative Care Intervention on Patients With Advanced Cancer: The CONNECT Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2021;181(11):1451. doi:10.1001/jamainternmed.2021.5185

22. CAR-T a macchia di leopardo: le strategie di governance per superare le diseguaglianze

a cura di A. P. Bonaretti, C. Cartoni, L. Pinto, M. Assanti per All.Can Italia

Le riflessioni sul “Report sulle disparità regionali: advanced therapy & CAR-T” di All.Can Italia

Le CAR-T (acronimo di “Chimeric Antigen Receptor T-cell”) sono terapie cellulari avanzate che prevedono l’ingegnerizzazione dei linfociti T del paziente per esprimere un recettore chimerico specifico per riconoscere e distruggere le cellule tumorali. Nate negli anni ‘90, il concetto di ingegnerizzare delle cellule T per il trattamento del cancro ha poi avuto progressi negli anni 2000, con la prima applicazione clinica in pazienti, rappresentando una delle più grandi innovazioni nell’oncologia moderna. In Italia, l’interesse per le CAR-T è iniziato a crescere verso la fine degli anni 2000, quando alcuni gruppi di ricerca iniziarono a lavorare sul miglioramento della tecnologia e sull’applicazione clinica, particolarmente per il trattamento delle leucemie e linfomi. Nel 2017, l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha approvato le prime terapie CAR-T per l’uso clinico in Italia, dopo che nel 2016 la Food and Drug Administration (FDA) ne aveva dato l’approvazione negli Stati Uniti. I trattamenti inizialmente approvati in Italia riguardavano pazienti con leucemia linfoblastica acuta (ALL) e linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL), due tipi di tumori che mostrano risposte particolarmente positive alle CAR-T. Negli anni sono state approvate sempre nuove soluzioni terapeutiche e, parallelamente, indicazioni che hanno visto, per esempio, l’aggiunta recente di terapie CAR-T per il mieloma multiplo. Lo sviluppo di nuove terapie e indicazioni fa sì che nel triennio 2024-2026 si preveda un aumento complessivo del 14% dei pazienti trattati con CAR-T trainato in particolare dalla possibilità di trattamento di pazienti adulti per la leucemia linfoblastica (Dati IQVIA dal *Report sulle disparità regionali: advanced therapy & CAR-T*, realizzato per All.Can Italia a ottobre 2024). L’accesso alle terapie CAR-T è regolato da linee guida e protocolli che determinano i casi idonei. I pazienti vengono infatti sottoposti a una valutazione approfondita per determinare se la CAR-T sia la soluzione terapeutica adatta, in base alla risposta agli altri trattamenti, allo stato clinico e alle condizioni generali di salute.

La diffusione e implementazione in Italia delle CAR-T presenta ancora oggi delle importanti differenze a livello regionale. Sebbene il trattamento con CAR-T sia approvato a livello nazionale dall’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), la sua disponibilità e accessibilità variano sensibilmente tra le diverse regioni italiane a causa di una molteplicità di fattori. Alla luce delle significative ed innovative opportunità di cura offerte dalle CAR-T, All.Can Italia – piattaforma multistakeholder impegnata nel miglioramento del percorso di cura dei pazienti oncologici tutti – in collaborazione con IQVIA ha elaborato un Report sulle disparità di accesso regionali che, partendo dall’analisi dello stato dell’arte del contesto nazionale, sviluppa un focus su Piemonte, Lombardia, Emilia-Romagna, Lazio e Campania. Dal Report e dall’analisi dello scenario nazionale e territoriale emergono tre principali criticità – che verranno dettagliate a seguire –:

- Distribuzione territoriale dei centri autorizzati: i centri autorizzati all’erogazione delle CAR-T presenti sul territorio nazionale sono attualmente 51, di cui pochi quelli realmente operativi, con una sensibile prevalenza nelle regioni del Centro-Nord Italia.
- Carezza di governance ben definite: è esiguo il numero delle Regioni che si è dotata di una governance strutturata delle CAR-T e delle altre terapie avanzate e che sia pertanto competente per la definizione delle azioni di policy e dei documenti di indirizzo sul tema (PDTA, linee guida, procedure di *referral*¹ digitalizzate, definizione di una rete, ecc.). Inoltre, i modelli organizzativi anche laddove identificati fanno fatica a sup-

¹ Procedura di indirizzamento ad uno specialista o ad una struttura sanitaria.

portare la governance regionale che stenta ad essere operativa ed in alcuni casi deficitaria per mancanza di personale e/o risorse.

- Definizione del paziente eleggibile: l'insieme dei criteri di eleggibilità, variamente integrati e valutati dai professionisti sanitari, fa sì che vi sia un problema di scelta del paziente eleggibile con conseguente disparità di accesso all'interno della stessa regione.

Quanto alla **distribuzione territoriale dei centri autorizzati all'erogazione di CAR-T**, dal Report di All.Can Italia emerge che i centri autorizzati all'erogazione delle CAR-T presenti sul territorio nazionale sono attualmente 51, di cui pochi quelli realmente attivi e si fotografa in tal senso un sensibile gradiente regionale nell'accesso all'innovazione terapeutica, con sostanziale "vantaggio" delle Regioni del Nord-Ovest. Le regioni del Centro-Sud e di limitate dimensioni, infatti, presentano generalmente una distribuzione territoriale dei centri più rarefatta e una conseguente minore possibilità di accesso alle terapie innovative per i pazienti. Diversi fattori hanno contribuito e contribuiscono al generarsi di questo quadro e alle conseguenti disparità nell'accesso alle terapie CAR-T a livello regionale:

- Requisiti Centri erogatori: i Centri erogatori CAR-T devono rispondere a specifici requisiti organizzativi e infrastrutturali. I Centri specializzati in ematologia e onco-ematologia, infatti, per poter essere autorizzati alla somministrazione della terapia, devono, ad esempio, essere dotati di laboratori per la manipolazione delle cellule, unità di terapia intensiva ed equipe multidisciplinari specializzate.
- Budget regionali: le regioni con risorse più ampie e budget sanitari più elevati hanno maggior possibilità di effettuare investimenti infrastrutturali e di coprire i costi delle CAR-T. D'altra parte, le Regioni in piano di rientro o con bilanci più ristretti, spesso si trovano in difficoltà nell'allocare fondi sufficienti per i trattamenti più innovativi.
- Formazione e competenza del personale: la formazione continua di personale medico, infermieristico e tecnico è essenziale per il trattamento sicuro ed efficace con le CAR-T. Le regioni con strutture accademiche e centri di formazione avanzata sono in grado di rispondere meglio a questa necessità, mentre altre potrebbero dover affrontare carenze di competenze.

Quanto al tema della **governance delle Car-T**, il Report di All.Can Italia ha altresì evidenziato la presenza sul territorio nazionale di tre differenti modelli organizzativi:

- Modello Hub & Spoke: che prevede un'organizzazione tra Centri autorizzati e Centri satellite per il *referral* (modello di Regione Lombardia);
- Modello mono Hub: che prevede un'organizzazione regionale attraverso l'individuazione di un unico centro erogatore regionale (modello di Regione Emilia-Romagna, nel momento dell'analisi);
- Modello di Rete: che prevede un'organizzazione di rete tra i Centri autorizzati (modello di Regione Toscana).

Ciascuno di questi modelli presenta degli elementi di forza e criticità, ma sono accomunati dalla necessità di individuare un CAR-T Team (generalmente composto da 26 differenti specialisti per garantire multi professionalità e multidisciplinarietà), la definizione della responsabilità e dei referenti del processo (generalmente ematologi o responsabili di attività di trapianti) e la messa a disposizione di una congrua organizzazione logistica (tra cui posti letto dedicati in unità di terapia intensiva e attività di monitoraggio). Oltre al CAR-T Team del singolo centro erogatore, si ravvisa la necessità – spesso inespressa – di individuare una governance regionale (se non nazionale) efficace e competente nel delineare le azioni di policy e dei documenti di indirizzo sul tema. La presenza di un governo delle CAR-T a livello regionale permetterebbe infatti di istituire reti, sviluppare linee guida e PDTA, delineare procedure e meccanismi strutturati di *referral* supportati da strumenti digitali (che creino efficienti collegamenti tra i centri all'interno della regione e che rendano il *referral* indipendente dai rapporti personali del singolo) e gestiscano le liste d'attesa a livello centralizzato per ottimizzare le tempistiche. Partendo dai PDTA – i percorsi diagnostici terapeutici assistenziali – dei centri indagati nelle 5 regioni da All.Can Italia, questi erano assenti al momento dell'analisi in Campania, Lazio, Lombardia e Piemonte.

Oltre alla necessità di definire PDTA che gestiscano la complessità clinica ed organizzativa delle terapie, si

ravvisa l'opportunità di creare una rete regionale di centri specializzati che collaborino nella gestione dei pazienti, riducendo la mobilità sanitaria. Per garantire equità e omogeneità dell'offerta in ogni regione, sarebbe infatti necessario istituire una rete oncoematologica che diventi una sottorete clinica di quella oncologica generale. Un miglior coordinamento e l'elaborazione di linee guida sul tema permetterebbero anche di indagare il moderno uso di tecnologie avanzate per il monitoraggio post-trattamento e la gestione a distanza con la telemedicina per superare alcune difficoltà logistiche.

Ulteriore elemento di governance da attenzionare è quello del finanziamento per far fronte alla crescente domanda di salute e per garantire equità nell'accesso all'innovazione. Le previsioni indicano un incremento costante delle richieste di accesso alle CAR-T, cui le risorse attuali potrebbero non riuscire a rispondere adeguatamente. Questo scenario sottolinea la necessità di superare una visione che considera l'innovazione un costo e di adottare nuovi modelli di sostenibilità, in grado di trasformare l'innovazione in un investimento. Le attuali modalità di finanziamento e rimborsabilità evidenziano infatti disparità significative con alcune indicazioni terapeutiche coperte dal fondo farmaci innovativi, mentre altre che gravano sulla spesa farmaceutica per la distribuzione diretta. Questo contesto mette in luce l'urgenza di garantire il diritto all'innovazione, ed è pertanto imprescindibile riorientare la programmazione economica in base ai fabbisogni reali, affrontando il tema del sottofinanziamento del Servizio Sanitario Nazionale che nell'ambito oncologico risulta particolarmente annoso per la cronicizzazione delle patologie, rendendo insostenibile l'approccio attuale basato su tetti di spesa e costi indistinti. Per garantire l'accesso equo alle CAR-T, è necessario un adeguamento normativo che permetta una programmazione finanziaria più efficace, evitando il rischio che i costi anticipati e rimborsati successivamente creino difficoltà amministrative ai centri erogatori. Una soluzione potrebbe essere la creazione di un fondo dedicato a livello regionale (o nazionale), che assicuri un accesso equo e sostenibile a queste terapie rivoluzionarie. Le disparità regionali che emergono dall'utilizzo di un modello piuttosto che di un altro e dalla disponibilità di risorse (economiche, ma non solo) evidenziano come vi sarebbe la necessità di adottare un approccio organizzativo più equo e organico fra le diverse realtà regionali. Questo garantirebbe il miglioramento della presa in carico dei pazienti e assicurerebbe la disponibilità dell'offerta terapeutica più adatta a seconda delle necessità e sulla base dei criteri di eleggibilità.

Le terapie CAR-T rappresentano una rivoluzione nella cura dei tumori ematologici, ma la loro applicazione non è universale. **L'eleggibilità dei pazienti**, infatti, è influenzata da fattori clinici e logistici (di cui si è detto sopra). Ad oggi, in Italia le CAR-T sono disponibili in 6 indicazioni terapeutiche, a cui si aggiungono ulteriori 5 attualmente solo approvate dall'EMA. La precisa indicazione terapeutica della terapia (es. per Linfoma Follicolare, Leucemia linfoblastica acuta, Linfoma diffuso a grandi cellule B, Linfoma primitivo del mediastino a grandi cellule B, Linfoma a cellule B ad alto grado, Mieloma Multiplo, Linfoma a cellule mantellari e Linfoma follicolare di grado 3B) rappresenta un primo importante elemento di selezione della popolazione, a cui si aggiunge poi l'indicazione relativa alla linea d'intervento da cui la CAR-T può essere introdotta (es. dopo la seconda o terza linea di trattamento). A questi si aggiungono criteri di eleggibilità rigorosi che mirano a identificare pazienti che possano trarre il massimo beneficio dal trattamento minimizzando i rischi. Si prevede infatti che il paziente debba avere uno stato di salute sufficientemente buono da tollerare gli effetti collaterali, come la sindrome da rilascio citochinico. L'età non è un criterio assoluto, ma condizioni come insufficienza d'organo, infezioni attive o tossicità accumulata da terapie precedenti possono escludere i pazienti, così come una riserva linfocitaria inadeguata. Allo stato attuale, anche per via della complessità delle procedure di selezione di pazienti eleggibili, si sta attualmente trattando un numero di persone inferiore alle aspettative, ma le prospettive per il futuro sembrano indicare un ampliamento della popolazione trattata del 14% nel periodo 2024-2026. A questo aumento, legato anche all'arrivo di nuove CAR-T si aggiunge – creando ulteriori meccanismi virtuosi di accesso alle terapie – la disponibilità di terapie alternative per i pazienti non eleggibili (per questioni cliniche o logistiche). Le nuove terapie alternative – quali ad esempio gli anticorpi bispecifici, i farmaci anticorpo-coniugati (ADC) e le terapie con inibitori del checkpoint immunitario – rappresentano in-

fatti una soluzione che può essere alternativa o complementare alla CAR-T, ampliando dunque le possibilità di trattamento e la platea dei pazienti eleggibili.

In conclusione, le CAR-T rappresentano una speranza terapeutica straordinaria, ma l'accesso a queste terapie è ancora disomogeneo a livello regionale, per ragioni geografiche, infrastrutturali o di eleggibilità. Le differenze territoriali in termini di infrastrutture e di disponibilità di centri erogatori influenza la disponibilità di questi trattamenti innovativi. **Dall'Osservatorio All.Can risulta quindi cruciale:**

- Adottare politiche sanitarie che favoriscano una **distribuzione territorialmente più omogenea** dei centri specializzati, per garantire che tutti i pazienti eleggibili possano trarre vantaggio da questa terapia di frontiera.
- Stimolare le Istituzioni pubbliche ad efficientare il sistema di partnership pubblico-privato affinché i processi per l'**attivazione dei Centri erogatori**, già autorizzati da AIFA, avvengano nei tempi più rapidi possibile.
- Prevedere un'efficace **governance delle terapie** che permetta di gestire in maniera omnicomprensiva e strategica la complessità clinica ed organizzativa delle Car-T, partendo dall'elaborazione dei documenti in grado di supportare l'operato di tecnici e clinici (PDTA, linee guida, *referral* digitalizzati), fino ad arrivare alla costituzione di reti oncoematologiche, all'interno di quelle oncologiche, in grado di gestire la complessità clinica ed organizzativa delle terapie.
- Ripensare i **meccanismi di finanziamento** riconsiderando le spese come investimenti per far fronte alle crescenti necessità di salute e alle nuove innovazioni terapeutiche salvavita. In tal senso, potrebbe essere percorribile l'istituzione di fondi regionali – o di un fondo nazionale – *ad hoc* per le terapie avanzate.
- Stimolare una **corretta informazione e comunicazione rispetto alla possibilità di accedere o meno a tali terapie e alle alternative terapeutiche**, considerando il fatto che le CAR-T, ad oggi, si rivolgono ai soli pazienti eleggibili. È infatti necessario che il paziente sia correttamente informato che le CAR-T rappresentano una importante opzione terapeutica, affiancata da valide terapie alternative e complementari per quei pazienti che risultano non eleggibili.
- Lavorare ad un sistema che garantisca una sempre maggiore **collaborazione tra gli attori del sistema**, quali aziende farmaceutiche, ospedali, ricercatori, clinici, istituzioni, pazienti ed agenzie regolatorie nell'ottica di un miglioramento della governance e dell'equità di accesso alle CAR-T nel contesto della medicina avanzata e personalizzata.

23. Le linee guida dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) sulla nutrizione e i possibili sviluppi nel contesto delle Reti Oncologiche Regionali

a cura di **R. Caccialanza, V. Da Prat, A. Tartara** – SC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia
F. De Lorenzo – F.A.V.O.
E. Iannelli – F.A.V.O. e AIMAC
P. Pedrazzoli – Unità di Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia

Introduzione

La malnutrizione rappresenta una condizione patologica derivante da un'alterazione, in difetto o in eccesso, dell'apporto di nutrienti e/o energia che si instaura frequentemente in pazienti affetti da numerose patologie acute e croniche, tra cui anche il cancro [1]. Tale condizione può riguardare una percentuale variabile tra il 20% e il 70% dei pazienti oncologici, a seconda della sede e dello stadio della malattia [2]. In particolare, secondo un recente *report* europeo, circa il 50% dei pazienti con neoplasie gastrointestinali risulta malnutrito, così come oltre il 45% dei pazienti con tumori del distretto testa-collo e più del 40% dei pazienti con neoplasia al polmone. Inoltre, è stato stimato come circa il 20% dei pazienti oncologici possa morire a causa delle conseguenze della malnutrizione piuttosto che del tumore stesso [3, 4].

La malnutrizione correlata al cancro non è caratterizzata esclusivamente da una perdita di peso, ma anche da una modificazione della composizione corporea, con riduzione della massa muscolare e, conseguentemente, riduzione della performance fisica, ed è importante tenere presente come tale perdita muscolare possa verificarsi anche in pazienti sovrappeso o obesi [2].

La letteratura ha ormai dimostrato come la malnutrizione si associ, nei pazienti oncologici, ad esiti clinici sfavorevoli quali ridotta tolleranza alle terapie, peggiore prognosi, minore qualità di vita, ospedalizzazioni prolungate e maggiori costi sanitari [5]. Ciononostante, nella pratica clinica, la malnutrizione risulta ancora sottostimata e sottodiagnosticata, e numerosi pazienti in Italia ricevono un supporto nutrizionale solo nelle fasi avanzate di malattia, con importanti differenze da regione a regione [6].

A livello nazionale, un primo importante passo nel riconoscimento dell'importanza di garantire cure nutrizionali precoci e appropriate nei pazienti oncologici è stato compiuto nel 2016 con la stesura della "Carta dei diritti del paziente oncologico all'appropriato e tempestivo supporto nutrizionale", sottoscritta da FAVO, AIOM e SINPE [7]. Mantenendo come obiettivo quello di assicurare ai pazienti e ai loro familiari una risposta alle richieste su alimentazione e diritto a ricevere corrette prescrizioni nutrizionali, anche attraverso una stretta collaborazione tra i centri di Oncologia e le strutture/servizi di Nutrizione Clinica, e con lo scopo di standardizzare e rendere sistematico il percorso di presa in carico nutrizionale del paziente oncologico a livello nazionale minimizzando le differenze tra le diverse aree geografiche, alla fine del 2024 sono state elaborate le nuove linee guida AIOM sulla gestione del supporto nutrizionale del paziente in terapia oncologica attiva.

Le linee guida AIOM sulla Nutrizione in Oncologia A

Le nuove linee guida AIOM su "Il supporto nutrizionale nel paziente in terapia attiva", pubblicate a Dicembre 2024 e incluse nel Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità il 27 Gennaio 2025, offrono

importanti indicazioni sul ruolo cruciale della nutrizione nell'intero percorso di cura del paziente oncologico. Si articolano complessivamente in sei quesiti riguardanti altrettanti punti chiave della presa in carico e del supporto nutrizionale dei pazienti candidati a terapia attiva, per ognuno dei quali viene fornita una raccomandazione con relativi motivazioni, livello di evidenza e qualità delle prove a favore. Nel dettaglio:

- **Screening nutrizionale**

Come già ampiamente riconosciuto a livello internazionale dalle società scientifiche e dalle associazioni di pazienti, i dati disponibili in letteratura depongono a favore dell'utilità dello *screening* nutrizionale precoce nei pazienti candidati a chemioterapia e/o radioterapia. Nonostante l'eterogeneità degli studi analizzati e delle prove raccolte, infatti, la presenza di rischio nutrizionale allo *screening* sembra essere correlata ad una minore sopravvivenza globale (maggior rischio di morte). Lo *screening* nutrizionale, quindi, dovrebbe essere effettuato sistematicamente entro 48 ore dal ricovero ospedaliero e in occasione di ogni visita ambulatoriale di controllo al fine di identificare i pazienti a rischio di malnutrizione che potrebbero maggiormente beneficiare di un intervento nutrizionale precoce e adeguato.

- **Valutazione della composizione corporea**

La valutazione della composizione corporea consente di evidenziare tempestivamente una condizione di sarcopenia (vale a dire un deterioramento quantitativo, qualitativo e funzionale della massa muscolare), la quale risulta associata a maggiore tossicità delle terapie e peggiore prognosi, con riduzione della sopravvivenza libera da progressione, libera da recidiva e libera da malattia. Tale valutazione consente, quindi, di individuare pazienti che beneficerebbero di un precoce supporto nutrizionale nonostante non risultino a rischio sulla base dei test di *screening*. Le procedure di analisi della composizione corporea (mediante l'utilizzo di tecniche quali tomografia computerizzata, DXA o bioimpedenziometria), caratterizzate da costi contenuti, dovrebbero affiancare in modo complementare lo *screening* nutrizionale previa implementazione del personale specializzato dedicato.

- **Intervento nutrizionale**

Un tempestivo e adeguato intervento nutrizionale, basato sul *counseling* nutrizionale eventualmente associato all'utilizzo di supplementi orali, è raccomandabile in corso di trattamento oncologico attivo. Tale approccio, infatti, nonostante gli studi ad oggi effettuati siano ancora estremamente eterogenei in termini di tipologia di intervento ed esiti clinici analizzati, risulta associato ad un miglioramento della qualità di vita in pazienti affetti da neoplasie di differenti sedi e stadi, permettendo talora di ottenere una riduzione della perdita di peso o un incremento ponderale.

- **Supporto nutrizionale perioperatorio**

Nei pazienti affetti da neoplasie del tratto gastrointestinale candidati ad intervento chirurgico i dati scientifici risultano a favore di un trattamento nutrizionale personalizzato, basato sulla somministrazione di supplementi nutrizionali orali (ONS), nel periodo preoperatorio, postoperatorio e a seguito delle dimissioni, al fine di influenzare positivamente le variazioni del peso corporeo nei pazienti malnutriti o a rischio di malnutrizione. Infatti, l'utilizzo dei supplementi nutrizionali sembra ridurre significativamente la perdita di peso e il rischio di complicanze postoperatorie rispetto al solo *counseling* nutrizionale fornito dopo le dimissioni. Sono tuttavia necessari ulteriori studi per meglio definire la tipologia e le tempistiche più adeguate di intervento.

- **Restrizione calorica/digiuno**

Secondo quanto emerso dall'analisi della letteratura, al momento non ci sono dati a favore dell'adozione di regimi dietetici basati sulla restrizione calorica o sul digiuno da parte dei pazienti oncologici sottoposti a che-

mioterapia o radioterapia, tenendo presente come gran parte degli studi abbiano preso in esame campioni di donne affette da neoplasia mammaria o ovarica. In effetti, la restrizione calorica o un intervento dietetico mima-digiuno, quando confrontati con la dieta abituale normocalorica, non risultano correlati ad alcun beneficio né sulla qualità della vita né sulle tossicità correlate alle terapie.

- **Intervento dietetico e attività fisica nei pazienti sovrappeso o obesi**

In popolazioni di pazienti con diagnosi di sovrappeso/obesità e affetti da neoplasia in trattamento attivo o in *follow up*, l'intervento dietetico appare associato ad una riduzione significativa di massa grassa, massa magra e peso corporeo rispetto ad una dieta normocalorica, analogamente a quanto osservato confrontando l'impatto di un intervento dietetico accompagnato da un programma di attività fisica con quello di una dieta normocalorica in assenza di attività fisica. L'intervento dietetico personalizzato eventualmente associato all'attività fisica, quindi, dovrebbe essere preso in considerazione nei pazienti oncologici con BMI superiore a 25 kg/m², tenendo presente l'importanza di informare il radioterapista/oncologo di un eventuale calo ponderale che potrebbe inficiare la ripetibilità delle terapie.

Gli sviluppi regionali: l'esempio della Lombardia

Le Regioni d'Italia presentano una notevole eterogeneità per ciò che riguarda i percorsi di gestione nutrizionale dei pazienti oncologici. In particolare, non vi sono programmi di *screening* nutrizionale condivisi o criteri stabiliti per la rimborsabilità del supporto nutrizionale a livello nazionale, sebbene nel 2017, attraverso un Accordo Stato-Regioni, siano state approvate a livello nazionale delle Linee Di Indirizzo Per La Gestione Nutrizionale Dei Pazienti Oncologici con l'obiettivo di standardizzare i percorsi di screening e gestione nutrizionale dei pazienti affetti da tumore [9].

Alcune Regioni, in assenza di una effettiva e capillare implementazione di tale documento nelle diverse realtà, hanno messo in atto iniziative autonome volte a migliorare la gestione nutrizionale dei pazienti oncologici. Tra queste, si descriverà a titolo d'esempio l'esperienza della Regione Lombardia che, insieme ad altre, si è distinta nella creazione di percorsi nutrizionali specifici in tale ambito.

In primis, nel 2022, la Regione Lombardia ha istituito la Rete della Nutrizione Clinica, che si è aggiunta ad altre reti già operative sul territorio lombardo, tra cui la Rete Oncologica (ROL), la Rete di Epato-Gastroenterologia, la Rete Endocrino-Diabetologica, la Rete delle Neuroscienze e la Rete delle Malattie Rare [10]. La Rete della Nutrizione Clinica, in particolare attraverso il suo Organismo di Coordinamento, funge da punto di raccordo tra la programmazione regionale e l'organizzazione gestionale delle Aziende Sanitarie; al suo interno sono previste delle Commissioni Tecniche tematiche, composte da clinici di riferimento della rete e, se necessario, da altri esperti in relazione agli argomenti trattati. Gli obiettivi prioritari della Rete della Nutrizione Clinica includono la definizione e l'attuazione di una rete regionale per la gestione della malnutrizione, il supporto all'implementazione di misure atte a standardizzare la prescrizione e monitoraggio della Nutrizione Artificiale Domiciliare, la revisione delle risorse e del personale dedicato alla Nutrizione Clinica nel Sistema Sanitario Regionale, la formulazione di un tariffario per le prestazioni di Nutrizione Clinica, l'introduzione dello *screening* nutrizionale in tutte le strutture del SSR, l'implementazione di una piattaforma digitale e di un sistema di telemedicina per il monitoraggio dei pazienti in Nutrizione Artificiale Domiciliare. In particolare, è in corso la costruzione di una rete secondo il modello del cosiddetto *hub and spoke* per alcune patologie di rilevanza, tra cui il carcinoma del pancreas. In generale, il modello *hub and spoke* è un sistema che prevede una rete di connessioni tra un *hub* centrale e vari *spoke* (raggi) periferici, dei quali l'*hub* rappresenta il centro specializzato e altamente attrezzato, mentre gli *spoke* sono strutture locali che si collegano all'*hub* per ricevere supporto, consulenza e assistenza specialistica. Gli *hub*, rappresentati dalle Unità di Nutrizione Clinica, gestiscono i casi più complessi e forniscono supporto ai centri *spoke*, che non dispongono di un servizio di nutrizione clinica interno, attraverso la condivisione di protocolli e la gestione del follow-up in caso di complicazioni.

Nel Gennaio 2024 è stato introdotto in Italia, per la prima volta, l'obbligo di implementare lo *screening* nutrizionale nelle strutture di un sistema sanitario regionale della Regione Lombardia [11]. Lo *screening* è stato inserito nei percorsi di presa in carico dei pazienti prevedendo l'impiego di strumenti di valutazione standardizzati, ossia sistemi predefiniti di punteggio basati su parametri come l'indice di massa corporea (rapporto tra il peso ed il quadrato dell'altezza), l'andamento del peso corporeo e l'eventuale presenza di sintomi, quali il *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), *Nutritional Risk Screening-2002* (NRS-2002) e *StrongKids* (quest'ultimo destinato a pazienti in età pediatrica); in caso di positività dello *screening*, il paziente viene indirizzato alla valutazione e presa in carico nutrizionale specialistica. L'attivazione dello *screening* obbligatorio è avvenuta in modo progressivo, con priorità per le categorie vulnerabili (inizialmente per tutti i pazienti ricoverati nei reparti di Oncologia, Geriatria, Medicina Interna, Chirurgia Generale, Gastroenterologia, Nefrologia, Cardiologia e Pediatria; in un secondo momento per tutti gli altri pazienti ricoverati in negli ospedali lombardi, con alcune eccezioni es. l'ostetricia, e a quelli in Assistenza Domiciliare Integrata). Inoltre, il programma ha previsto la diffusione dello strumento di *screening* ai Medici di Medicina Generale, oltre a iniziative di formazione e sensibilizzazione.

Lo *screening* nutrizionale costituisce parte del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) della Regione Lombardia denominato "Percorsi Nutrizionali nel Paziente Oncologico" [12]. Tale documento, unico nella sua tipologia, è stato pubblicato nel Dicembre 2024 e si concentra sulla presa in carico nutrizionale del paziente oncologico, sia adulto che pediatrico, attraverso le Strutture di Nutrizione Clinica e i Team Nutrizionali Multidisciplinari della Regione. Il PDTA si basa sui principi di "One Health" (un approccio integrato alla salute, che riconosce l'interconnessione tra la salute degli esseri umani, degli animali e dell'ambiente) e segue gli standard della *Evidence Based Medicine* (un approccio che utilizza le migliori evidenze scientifiche disponibili per prendere decisioni terapeutiche informate), con l'obiettivo di migliorare la qualità, l'efficacia e la sicurezza degli interventi. Il PDTA affronta una serie di tematiche fondamentali per garantire una gestione ottimale del percorso nutrizionale dei pazienti oncologici. In particolare, oltre allo *screening* nutrizionale, il documento approfondisce la valutazione nutrizionale, che ha l'obiettivo di determinare lo stato nutrizionale del paziente e definire le strategie terapeutiche più appropriate nell'ambito di un percorso di cura multidisciplinare. Dal punto di vista terapeutico, oltre al *counseling* nutrizionale, con il quale il paziente oncologico viene supportato nel comprendere l'importanza della nutrizione e nel modificare le scelte dietetiche, il PDTA descrive le modalità di prescrizione e impiego dei prodotti di nutrizione artificiale. Tra essi, si annoverano i supplementi nutrizionali orali, la nutrizione enterale (somministrata attraverso il tratto digerente, con sondini nasali o stomie) e la nutrizione parenterale (somministrata per via endovenosa); trova spazio anche l'utilizzo di supplementi in grado di modulare le risposte immuni dell'ospite, definiti "immunonutrizione", fondamentali nei pazienti candidati a chirurgia oncologica maggiore. Il PDTA fornisce indicazioni anche in merito alle fasi di *follow-up*, per monitorare l'andamento del trattamento nutrizionale nel lungo periodo. Inoltre, il documento promuove l'integrazione con le Associazioni Pazienti, un aspetto che contribuisce a un supporto psicologico e informativo continuo per i pazienti e le loro famiglie. Vengono altresì definiti i criteri per l'identificazione dei centri di riferimento per la nutrizione in oncologia, nonché i criteri per il rinvio dei pazienti a tali centri, al fine di garantire che ogni paziente riceva la migliore assistenza nutrizionale possibile durante il suo percorso oncologico. Viene sottolineata l'importanza della formazione continua dei professionisti coinvolti, così come l'*empowerment* di pazienti e *caregiver* (ossia il loro coinvolgimento attivo nel processo di cura, rendendoli informati, consapevoli e responsabili delle decisioni che riguardano la loro salute). Infine, il PDTA propone l'introduzione di specifici indicatori per monitorare l'efficacia degli interventi e la qualità del percorso terapeutico. Tra gli obiettivi futuri, il PDTA lombardo cita l'uso di sistemi informatizzati per il monitoraggio remoto e la personalizzazione delle cure, nonché l'integrazione di indicatori specifici per la prescrizione di supplementi nutrizionali orali, al fine di ottimizzare il supporto nutrizionale, migliorare i risultati clinici e razionalizzare la gestione delle risorse.

Conclusioni

Un approccio integrato e personalizzato nella gestione nutrizionale è essenziale per il percorso di cura di ogni paziente oncologico. Le Linee Guida AIOM e il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale della Regione Lombardia rappresentano strumenti fondamentali per indirizzare i clinici e le istituzioni in merito alle modalità di *screening*, valutazione nutrizionale e impostazione di un supporto tempestivo, appropriato ed efficace per tutti i pazienti. Tali linee guida hanno in ultima analisi l'obiettivo di migliorare la qualità globale del trattamento oncologico, con particolare attenzione alla standardizzazione delle pratiche cliniche e all'adozione di evidenze scientifiche a supporto delle decisioni terapeutiche. L'implementazione di percorsi nutrizionali nelle strutture sanitarie, unita all'utilizzo di strumenti di *screening* nutrizionale e alla collaborazione di team multidisciplinari, costituisce un passaggio cruciale per ottimizzare la gestione nutrizionale dei pazienti oncologici, così come il coinvolgimento attivo di pazienti e *caregiver*, la formazione continua degli operatori sanitari e l'introduzione di indicatori specifici per monitorare l'efficacia delle pratiche adottate. Gli sviluppi futuri, tra cui l'utilizzo di tecnologie avanzate per il monitoraggio remoto e la personalizzazione delle cure, contribuiranno ulteriormente a ottimizzare l'uso delle risorse e a garantire un supporto nutrizionale sempre più adeguato e accessibile su tutto il territorio nazionale.

Bibliografia

- [1] World Health Organization. Fact sheets: malnutrition. (2024). Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>. Accessed: October 29, 2024.
- [2] Arends J. Malnutrition in cancer patients: Causes, consequences and treatment options. *Eur J Surg Oncol*. 2024;50(5):107074. doi:10.1016/j.ejso.2023.107074.
- [3] Sheas MN, Ali SR, Safdar W, Tariq MR, Ahmed S, Ahmad N, et al. Nutritional Assessment in Cancer Patients. *Cancer Treat Res*. 2023;185:285-310. doi: 10.1007/978-3-031-27156-4_14.
- [4] Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2898-2913. doi:10.1016/j.clnu.2021.02.005.
- [5] Prado CM, Laviano A, Gillis C, et al. Examining guidelines and new evidence in oncology nutrition: a position paper on gaps and opportunities in multimodal approaches to improve patient care. *Support Care Cancer*. 2022;30(4):3073-3083. doi:10.1007/s00520-021-06661-4
- [6] Caccialanza R, Goldwasser F, Marschal O, et al. Unmet needs in clinical nutrition in oncology: a multinational analysis of real-world evidence. *Ther Adv Med Oncol*. 2020;12:1758835919899852. Published 2020 Feb 14. doi:10.1177/1758835919899852
- [7] AIOM, FAVO, SINPE. Carta dei diritti del paziente oncologico all'appropriato e tempestivo supporto nutrizionale, 2016.
- [8] Linee guida AIOM: "Il supporto nutrizionale nel paziente oncologico in terapia attiva", 2024.
- [9] Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante "Linee di indirizzo sui percorsi nutrizionali nei pazienti oncologici". Rep. Atti n. 224/CSR del 14 dicembre 2017
- [10] Decreto n. 14890 del 18/10/2022, Direzione Generale Welfare Regione Lombardia.
- [11] Deliberazione n. XII/1812 del 29/01/2024, Giunta Regione Lombardia
- [12] "Percorsi Nutrizionali nel Paziente Oncologico", Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) della Regione Lombardia

24. Le Linee Guida AIOM per le vaccinazioni del paziente con tumore solido

a cura di **A. Lasagna, I. Cassaniti, P. Pedrazzoli** – Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Università di Pavia, Pavia

M. Di Maio – Dipartimento di Oncologia, Università di Torino, AOUs Città della Salute e della Scienza di Torino e AIOM

S. Cinieri – Ospedale Antonio Perrino, Brindisi e AIOM

N. Silvestris – IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", Bari

Introduzione

Il rischio di contrarre infezioni nei pazienti oncologici è significativamente superiore rispetto alla popolazione generale, sia a causa dell'immunodepressione indotta dal tumore stesso sia a causa degli effetti collaterali dei trattamenti oncologici. Le malattie prevenibili con il vaccino (VPDs), nonostante la disponibilità di strumenti efficaci di prevenzione, rappresentano un problema socio-sanitario rilevante. Queste malattie compromettono ulteriormente la salute dei pazienti oncologici, interferendo con il loro trattamento e ritardandone la tempestività. Nonostante ciò, la percentuale di pazienti oncologici che riceve le vaccinazioni per le principali VPDs è ancora troppo bassa, complice una persistente scarsa consapevolezza sull'importanza della vaccinazione. Un esempio emblematico è la copertura vaccinale contro l'influenza nella popolazione over 65, che è passata dal 65,3% nella stagione 2020-2021 al 53,3% nel 2023-2024.

L'importanza delle Linee Guida AIOM "Vaccinazione del paziente oncologico"

Le prime Linee Guida (LG) AIOM sulle vaccinazioni nel paziente oncologico sono state approvate dall'Istituto Superiore della Sanità (ISS) in data 28 gennaio 2025 e rappresentano un importante documento atto a migliorare la gestione complessiva della salute dei pazienti, promuovendo la prevenzione, riducendo i rischi associati alle infezioni e aumentando la consapevolezza tra pazienti e professionisti sanitari [1].

In particolare questo documento fornisce una base solida per la prevenzione di malattie gravi, come l'influenza, l'infezione da pneumococco, il COVID-19 e l'Herpes Zoster, che possono compromettere la salute dei pazienti oncologici e ritardare il trattamento specifico. Le LG rappresentano uno strumento fondamentale per sensibilizzare non solo i pazienti, ma anche gli oncologi e gli altri operatori sanitari sull'importanza delle vaccinazioni. Esse incoraggiano gli oncologi a integrare la vaccinazione nel piano di cura del paziente oncologico, in modo da migliorare l'*outcome* clinico e ridurre le complicanze infettive. Le LG favoriscono inoltre il dialogo tra oncologi, medici di medicina generale e altri professionisti sanitari, affinché le vaccinazioni siano raccomandate in modo tempestivo e appropriato, fornendo informazioni chiare e basate sull'evidenza, superando così le perplessità/paure/preoccupazioni che storicamente contribuiscono al fenomeno della esitazione vaccinale.

Perché non ci si vaccina?

L' 'esitazione vaccinale' (*Vaccine Hesitancy* in inglese) è un fenomeno socio-culturale che indica in generale sentimenti di indecisione, incertezza, ritardo e riluttanza nei confronti dei vari tipi di vaccini. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha incluso l'esitazione vaccinale tra le dieci principali minacce per la salute globale [2].

L'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) è impegnata da oltre un decennio nella sensibilizzazione dei pazienti e nella adeguata formazione delle figure mediche, dapprima con le raccomandazioni e, da pochi mesi, con le prime LG nazionali [1,3,4].

Punto di vista del paziente

Sono stati identificati molti fattori associati all'esitazione vaccinale nei pazienti oncologici [5,6].

I più rilevanti sono:

- 1) Scarsa consapevolezza** riguardo la pericolosità delle malattie prevenibili da vaccino (VPD);
- 2) Poca fiducia** nell'efficacia dei vaccini;
- 3) Preoccupazioni relative alla sicurezza** dei vaccini in concomitanza con i trattamenti oncologici (ad esempio, timore di interazioni tra vaccino e terapia, che potrebbero ridurre l'efficacia dei trattamenti o aumentare gli effetti collaterali);
- 4) Paure generali sulla sicurezza dei vaccini**, come il rischio di gravi reazioni allergiche, o effetti collaterali gravi che potrebbero ritardare la somministrazione del trattamento antitumorale;
- 5) Mancanza di raccomandazioni** da parte del medico curante. Gli oncologi rivestono un ruolo cruciale nell'educare i pazienti sulla vaccinazione, poiché la fiducia nei professionisti sanitari è un fattore determinante nell'accettazione della vaccinazione.

Punto di vista dell'oncologo

Gli oncologi italiani purtroppo sono ancora poco sensibilizzati sull'importanza della prevenzione delle infezioni. La considerazione emerge da una recente *survey* condotta da AIOM [7].

Dalle risposte alle 31 domande della *survey* è emerso come meno di 1 specialista su 3 abitualmente proponga un programma vaccinale a tutti i pazienti in occasione della prima visita oncologica. Il 41% dei rispondenti evita di affrontare l'argomento nel corso della prima visita "per mancanza di tempo", "per scarsa conoscenza dell'argomento" o perché si ritiene sia "non di propria responsabilità". Il vaccino anti-influenzale è raccomandato dal 96% degli oncologi intervistati, seguito dal vaccino anti-SARS-CoV-2 (93%), dal vaccino anti-pneumococco (60%) e dal vaccino anti-HZ (42%). Questi dati evidenziano la necessità di aumentare la consapevolezza e la formazione degli oncologi riguardo alla vaccinazione.

Quali sono le principali malattie vaccino-prevenibili?

Come riportato dall'ISS [8], sono numerose le malattie per cui sono stati approvati i vaccini. Alcune vaccinazioni sono obbligatorie o fortemente raccomandate, di altre ci si avvale solo in particolari occasioni (come i viaggi in Paesi dove la malattia è epidemica o endemica). Qua di seguito riportiamo brevemente le principali VPDs in ambito oncologico i cui vaccini sono stati presi in esame dalle LG AIOM.

Influenza

Ogni anno, in Italia, circa 6 milioni di persone contraggono l'influenza, una malattia respiratoria altamente contagiosa che può variare da lieve a grave, con complicazioni potenzialmente letali, specialmente in gruppi vulnerabili. I pazienti oncologici sono particolarmente a rischio: il loro sistema immunitario compromesso non è in grado di rispondere adeguatamente a questo attacco, aumentando il rischio di evoluzione grave della malattia. Inoltre, la co-infezione virale, in cui l'influenza è combinata con altre infezioni batteriche (come quelle causate da *Streptococcus pneumoniae* o *Staphylococcus aureus*), è una complicazione comune nei pazienti immunocompromessi. La co-infezione virale-batterica può peggiorare significativamente la condizione clinica, poiché i batteri sfruttano i danni causati dal virus per colonizzare i polmoni, provocando una polmonite batterica che richiede trattamenti antibiotici intensivi. Pertanto, la vaccinazione antinfluenzale diventa cruciale per i pazienti oncologici, poiché rappresenta uno strumento fondamentale per prevenire l'infezione influenzale e le sue gravi complicanze, migliorando la loro qualità di vita e riducendo il rischio di ospedalizzazioni e mortalità. [4].

Malattia da *Streptococcus Pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae è l'agente patogeno responsabile delle malattie da pneumococco. L'incidenza di polmoniti acquisite in comunità (CAP) causate da *Streptococcus pneumoniae* è particolarmente elevata nei pazienti affetti da neoplasie polmonari con aumento di incidenza di antibioticoresistenze [9,10]. Durante la pandemia da COVID-19, *Streptococcus pneumoniae* è stato dimostrato essere il patogeno coinfectante più comune in grado di peggiorare sensibilmente la funzionalità respiratoria dei pazienti [11]. Pertanto, è fondamentale che nei pazienti oncologici venga posta particolare attenzione alla prevenzione delle infezioni da *Streptococcus pneumoniae* tramite vaccinazioni adeguate, come quelle con vaccini coniugati e polisaccaridici, e al monitoraggio tempestivo delle infezioni respiratorie. L'approccio precoce e preventivo non solo riduce il rischio di complicazioni gravi, ma contribuisce anche a migliorare la qualità della vita del paziente, minimizzando l'interferenza con i trattamenti oncologici in corso.

COVID-19

SARS-CoV-2 è il virus responsabile della infezione e malattia denominata COVID-19. In Europa, tra i pazienti con neoplasia attiva e concomitante infezione COVID-19, il tasso di mortalità è risultato essere intorno al 40% durante la prima ondata, scendendo al 20-25% nelle ondate successive [12]. Con il termine Long COVID si intende una condizione multidimensionale caratterizzata da sintomi che durano per almeno due mesi e non possono essere spiegati da una diagnosi alternativa [13]. I più frequenti sintomi da Long COVID sono: dispnea (fiato corto), *fatigue* (stanchezza), calo dell'attenzione e della memoria (la cosiddetta *brain fog*), ansia/depressione. Tali sintomi possono creare problemi di diagnosi differenziale in ambito oncologico in quanto indistinguibili da quelli propri della condizione oncologica e/ o relati al trattamento oncologico attivo [14].

Herpes Zoster

Varicella-Zoster-Virus (VZV) è un alphaherpesvirus ubiquitario la cui riattivazione dà origine all'infezione secondaria nota come Herpes Zoster (HZ, detto anche "fuoco di Sant'Antonio"). Più del 90% della popolazione mondiale è stata infettata da VZV e oltre il 50% di essa manifesterà almeno un episodio clinicamente evidente di riattivazione entro gli 85 anni di età [3]. Nei pazienti immunocompromessi, come quelli oncologici, l'infezione da Varicella-Zoster Virus può assumere una forma particolarmente preoccupante. In questi pazienti, la risposta immunitaria ridotta rende la riattivazione del virus più aggressiva e le lesioni cutanee più estese, con un rischio maggiore di complicanze. Le presentazioni atipiche dell'HZ possono includere forme diffuse, aumentando la difficoltà nella diagnosi precoce. Più grave ancora è la possibilità di sviluppare la nevralgia post-erpetica (PHN), una complicanza dolorosa che persiste anche dopo la risoluzione delle lesioni cutanee, con un impatto significativo sulla qualità di vita del paziente. Questo dolore cronico può diventare debilitante, interferendo non solo con la vita quotidiana, ma anche con la gestione delle terapie oncologiche in corso, dato che il dolore persistente e la scarsa qualità del sonno possono ridurre la tolleranza al trattamento.

Cosa dicono le Linee Guida AIOM

AIOM raccomanda i seguenti vaccini ai pazienti oncologici, specie se in trattamento attivo.

Vaccini anti-influenzali

Il vaccino inattivato quadrivalente diretto contro 4 tipi di virus influenzali (2 ceppo A (H1N1 e H3N2) e 2 ceppo B) dovrebbe essere preferito per la più ampia protezione contro i ceppi di virus influenzali in circolazione. Sono stati inoltre approvati nei pazienti immunodepressi il vaccino inattivato quadrivalente adiuvato (VIQa) e il vaccino ad alto dosaggio (VIQhd) [4,15].

Nei pazienti con tumore solido in trattamento attivo, AIOM raccomanda fortemente l'uso del vaccino anti-influenzale come prima opzione. L'adozione del vaccino anti-influenzale ha mostrato un vantaggio significativo in termini di riduzione delle interruzioni dei trattamenti anti-cancro, riduzione della mortalità per ogni causa e una diminuzione dei casi di influenza confermati in laboratorio, indipendentemente dal momento della somministrazione del vaccino rispetto al trattamento oncologico [1]. La vaccinazione antinfluenzale è inoltre raccomandata anche nei familiari/*caregivers* vicini al paziente e ovviamente a tutto il personale sanitario. Nonostante queste raccomandazioni, la percentuale di adesione è ancora subottimale: nella stagione 2022-23 solo il 56.7% della popolazione generale *over 65* anni ha ricevuto il vaccino antinfluenzale [16]. I risultati di studi nazionali ed internazionali supportano fortemente la vaccinazione antinfluenzale tra i pazienti con cancro, indipendentemente dalla chemioterapia attiva [17,18].

Vaccini anti-pneumococco

Ci sono attualmente due diversi tipi di vaccini anti-pneumococco: il vaccino pneumococcico coniugato 13-valente (PCV13) e il vaccino pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPSV23, che contiene 23 tipi di pneumococco). La vaccinazione anti-pneumococco viene somministrata, secondo le attuali indicazioni, una sola volta nella vita e prevede due dosi: una prima dose di vaccino coniugato e una seconda di vaccino polisaccaridico a distanza di almeno 2 mesi. L'indicazione per una vaccinazione sequenziale con PCV (vaccino coniugato) seguito da PPSV23 (vaccino polisaccaridico) a distanza di almeno 8 settimane è basata sulla necessità di massimizzare la risposta immunitaria nei pazienti immunocompromessi. Il vaccino coniugato (PCV13) stimola una risposta immunitaria più forte e duratura, mentre il vaccino polisaccaridico (PPSV23) offre una protezione più ampia contro i serotipi di *Streptococcus pneumoniae* non inclusi nel PCV13. La distanza tra le due dosi garantisce una corretta attivazione della risposta immunitaria senza compromettere l'efficacia di entrambe le vaccinazioni. Questo schema si è rivelato efficace nel ridurre il rischio di malattie pneumococciche gravi, inclusa la polmonite, nei pazienti oncologici. Inoltre sono disponibili altri due vaccini: il vaccino pneumococcico coniugato 15-valente (PCV15) e il vaccino pneumococcico coniugato 20-valente (PCV20). Entrambi sono raccomandati negli adulti come vaccinazione sequenziale seguita da PPSV23 o come vaccino singolo PCV20 (+/- PPSV23) [4].

Per i pazienti affetti da cancro sarebbe preferibile ricevere il vaccino appena possibile, alla diagnosi della malattia. Esistono in modo particolare categorie di pazienti maggiormente a rischio di sviluppare le complicanze della malattia pneumococcica: pazienti affetti da neoplasie del polmone e del distretto 'testa-collo' [4].

Vaccini anti-SARS-CoV-2

Gli studi pubblicati hanno dimostrato che, nella popolazione oncologica, i vaccini mRNA anti SARS-CoV-2 (BNT162b2 e mRNA-1273) sono efficaci nel ridurre il rischio di infezione severa e generalmente ben tollerati. [1]. AIOM raccomanda la vaccinazione anti SARS-CoV-2 a tutti i pazienti oncologici, sia in trattamento attivo che in corso di *follow up*, in assenza di controindicazioni [4]. L'idea di un richiamo regolare del vaccino anti SARS-CoV-2, come avviene per la vaccinazione anti-influenzale, è ragionevole e si basa sull'osservazione che l'immunità contro il virus SARS-CoV-2 potrebbe diminuire nel tempo, soprattutto nei pazienti oncologici che potrebbero non mantenere una risposta immunitaria forte e duratura. Tuttavia, la frequenza e il momento ottimale dei richiami dovrebbero essere ulteriormente definiti sulla base di studi specifici che esplorano la durata della protezione nei pazienti oncologici. La risposta immunitaria potrebbe essere meno prolungata rispetto ad altre popolazioni, quindi è cruciale garantire un monitoraggio continuo dei livelli di protezione, specialmente in relazione ai vari trattamenti in corso.

Vaccino anti-HZ

Nel luglio 2021, FDA ha approvato un vaccino ricombinante adiuvato (RZV) realizzato combinando la glicoproteina G (gE), che si trova sulla superficie del virus, con sostanze in grado di stimolare la risposta immunitaria,

per la prevenzione di HZ in adulti che hanno o che potrebbero avere un rischio aumentato di HZ a causa di una condizione di immunosoppressione. Il protocollo vaccinale prevede due dosi di vaccino RZV da somministrarsi a uno/due mesi l'una dall'altra, per via intramuscolare nel muscolo deltoide. In linea generale, si ritiene che la vaccinazione anti HZ possa essere offerta a tutti i pazienti oncologici in corso di quei trattamenti che causano un'importante riduzione delle difese immunitarie e/o periodi prolungati di leucopenia, in caso di plurime comorbidità e nei soggetti di età > 65 anni. Preferibilmente, la vaccinazione dovrebbe essere programmata 2 settimane prima dell'inizio dei trattamenti [3].

Conclusioni

Le vaccinazioni contro le malattie prevenibili rappresentano una delle principali strategie di salute pubblica per ridurre l'incidenza di patologie infettive e le loro complicanze gravi, che possono essere particolarmente pericolose per i pazienti oncologici. Le malattie come l'influenza, la polmonite, l'HZ e altre infezioni respiratorie possono infatti aggravare ulteriormente le condizioni di salute di una persona affetta da tumore, contribuendo non solo a peggiorare la qualità della vita, ma anche ad aumentare i rischi di ospedalizzazione, complicanze sistemiche e addirittura mortalità. La prevenzione vaccinale gioca quindi un ruolo cruciale nella gestione del paziente oncologico, il quale è particolarmente vulnerabile a tali infezioni. Alla luce di tali considerazioni, le principali Società Scientifiche Nazionali ed Internazionali ribadiscono la necessità da parte dei pazienti oncologici di aderire alle campagne vaccinali confrontandosi, in caso di dubbi clinici e indecisioni, con i propri **medici di medicina generale** e con gli **oncologi** di riferimento per prendere decisioni consapevoli riguardo alla vaccinazione. I medici hanno il compito di chiarire i benefici della vaccinazione, rispondere ai dubbi e personalizzare le raccomandazioni in base alle condizioni cliniche individuali del paziente.

Bibliografia

1. Linee Guida AIOM Vaccinazione Del Paziente Oncologico [scaricabile da: <https://de5427cd-6db1-9c74-0707-46ef514b1b1d>]
2. World Health Organization N. Ten Threats to Global Health in 2019: World Health Organization; 2019 [disponibile su: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>] (Accesso 16 Marzo 2025)
3. Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, Ferrari A, Bergami F, Silvestris N, et al. Vaccination for herpes zoster in patients with solid tumors: a position paper on the behalf of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). *ESMO Open* 2022;7(4):100548
4. Pedrazzoli P, Lasagna A, Cassaniti I, Piralla A, Squeri A, Bruno R, et al. Vaccination for seasonal flu, pneumococcal infection, and SARS-CoV-2 in patients with solid tumors: recommendations of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). *ESMO Open* 2023
5. Butow P, Shaw J, Bartley N, Milch V, Sathiaraj R, Turnbull S, Der Vartanian C. Vaccine hesitancy in cancer patients: A rapid review. *Patient Educ Couns*. 2023;111:107680.
6. Johnson KD, Akingbola O, Anderson J, Hart J, Chapple A, Woods C, Yeary K, McLean A. Combatting a "Twin-demic": A quantitative assessment of COVID-19 and influenza vaccine hesitancy in primary care patients. *Health Promot Perspect*. 2021;11(2):179-185.
7. Lasagna A, Brunello A, Silvestris N, Pedrazzoli P, Di Maio M, Cinieri S. Italian oncologists and vaccinations against infectious diseases: Results of a survey of the Italian Association of Medical Oncology. *Tumori*. 2024;110(1):60-68.
8. Istituto Superiore di Sanità. EpiCentro - L'epidemiologia per la sanità pubblica. Malattie prevenibili da vaccino. [Available from: <https://www.epicentro.iss.it/vaccini/MalattiePrevenibiliVaccino>] (Accessed on 10 Marzo 2025)
9. Li L, Ma J, Yu Z, Li M, Zhang W, Sun H. Epidemiological characteristics and antibiotic resistance mecha-

- nisms of *Streptococcus pneumoniae*: An updated review. *Microbiol. Res.* 2023;266:127221.
10. Im H, Ser J, Sim U, Cho H. Promising Expectations for Pneumococcal Vaccination during COVID-19. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(12):1507
 11. Asai N, Mikamo H. Recent topics of Pneumococcal Vaccination: indication of Pneumococcal Vaccine for individuals at a risk of Pneumococcal Disease in Adults. *Microorganisms* 2021;9(11):2342
 12. OnCovid Study Group, Pinato DJ, Patel M, Scotti L, Colomba E, Dolly S, Loizidou A, et al. Time-Dependent COVID-19 Mortality in Patients With Cancer: An Updated Analysis of the OnCovid Registry. *JAMA Oncol* 2022;8(1):114-122
 13. World Health Organization. A Clinical Case Definition of Post COVID-19 Condition by a Delphi Consensus; WHO: Geneva, Switzerland, 6 October 2021. Available online: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1 (accessed on 10 Marzo 2025).
 14. Lasagna A, Albi G, Figini S, Basile S, Sacchi P, Bruno R, Pedrazzoli P. Long-COVID in Patients with Cancer Previously Treated with Early Anti-SARS-CoV-2 Therapies in an Out-of-Hospital Setting: A Single-Center Experience. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1269.
 15. Caldera F, Mercer M, Samson SI, Pitt JM, Hayney MS. Influenza vaccination in immunocompromised populations: Strategies to improve immunogenicity. *Vaccine*. 39 Suppl 1:A15-A23 (2021)
 16. Dati coperture vaccinali Influenza. 2023. <https://www.salute.gov.it/portale/influenza/dettaglioContenuti-Influenza.jsp?lingua=italiano&id=679&area=influenza&menu=vuoto> (Accessed on 10 Marzo 2025)
 17. Blanchette PS, Chung H, Pritchard KI, Earle CC, Campitelli MA, Buchan SA, et al. Influenza vaccine effectiveness among patients with cancer: a population-based study using health administrative and laboratory testing data from Ontario, Canada. *J. Clin. Oncol.* 2019;37(30):2795-2804.
 18. Lupo-Stanghellini MT, Di Cosimo S, Costantini M, Monti S, Mantegazza R, Mantovani A et al. mRNA-COVID19 vaccination can be considered safe and tolerable for frail patients. *Front. Oncol.* 2022;12:855723

25. Il ruolo del microbiota in oncologia

a cura di **E. Mattavelli, R. Caccialanza** – SC Dietetica e Nutrizione Clinica,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia
A. Lasagna, P. Pedrazzoli – SC Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e
Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia

Cos'è il microbiota?

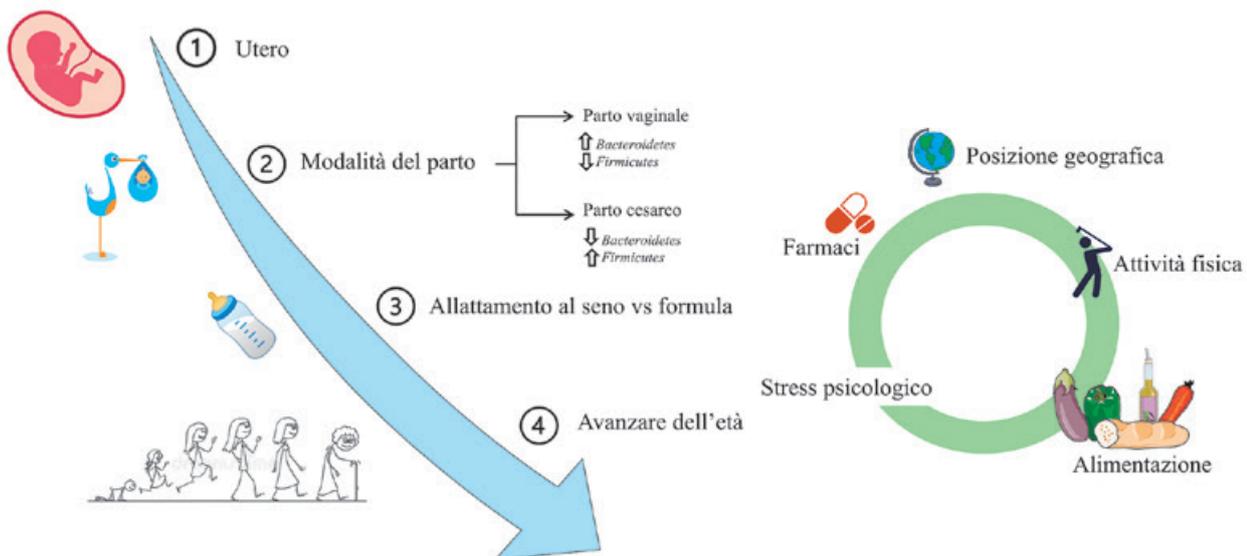
Il termine “microbiota” si riferisce all’insieme delle comunità complesse di microrganismi, tra cui batteri, lieviti, funghi, protozoi, archea e virus, che popolano un determinato ecosistema. Quando si parla di “microbiota umano”, si fa riferimento a tutti i microrganismi che abitano il corpo umano. L’organismo umano è ormai considerato come un’entità ibrida, costituita sia da cellule umane che da cellule microbiche. Questi microrganismi si trovano in ogni distretto corporeo: sulla pelle, nella bocca, nello stomaco e, soprattutto, nell’intestino, il quale è il distretto con la maggiore concentrazione microbica. Ogni distretto corporeo presenta una composizione peculiare in termini di tipologie e abbondanze di specie microbiche.

Lo scienziato russo Ali Metchnikov (1845-1916) fu tra i primi a ipotizzare che molte patologie avessero origine nel tratto digestivo, sostenendo che l’insorgenza della patologia si verificava quando i “batteri buoni” perdevano la capacità di controllare quelli “dannosi”, questa condizione fu definita come “disbiosi”, a descrivere un ecosistema in cui i batteri non vivono più in equilibrio e armonia. Al contrario, quando un ecosistema microbico è in armonia e in equilibrio si utilizza il termine di “eubiosi”.

Da cosa dipende la composizione del microbiota?

La composizione del microbiota umano è determinata da numerosi fattori, alcuni modificabili e altri non modificabili (Figura 1).

FIGURA 1



Fino a poco tempo fa, l’ambiente intrauterino era considerato sterile, privo di microrganismi. Tuttavia, recenti ricerche indicano la presenza di microrganismi già nell’utero materno, suggerendo che il primo contatto con i microbi avvenga prima della nascita. Il secondo contatto, di portata maggiore, si verifica al momento della nascita, con una differenza significativa nella comunità microbica acquisita in base alla modalità del parto. I neonati nati tramite parto cesareo acquisiscono prevalentemente il microbiota cutaneo materno, mentre quelli nati per via vaginale acquisiscono una comunità microbica simile al microbiota genitale della madre.

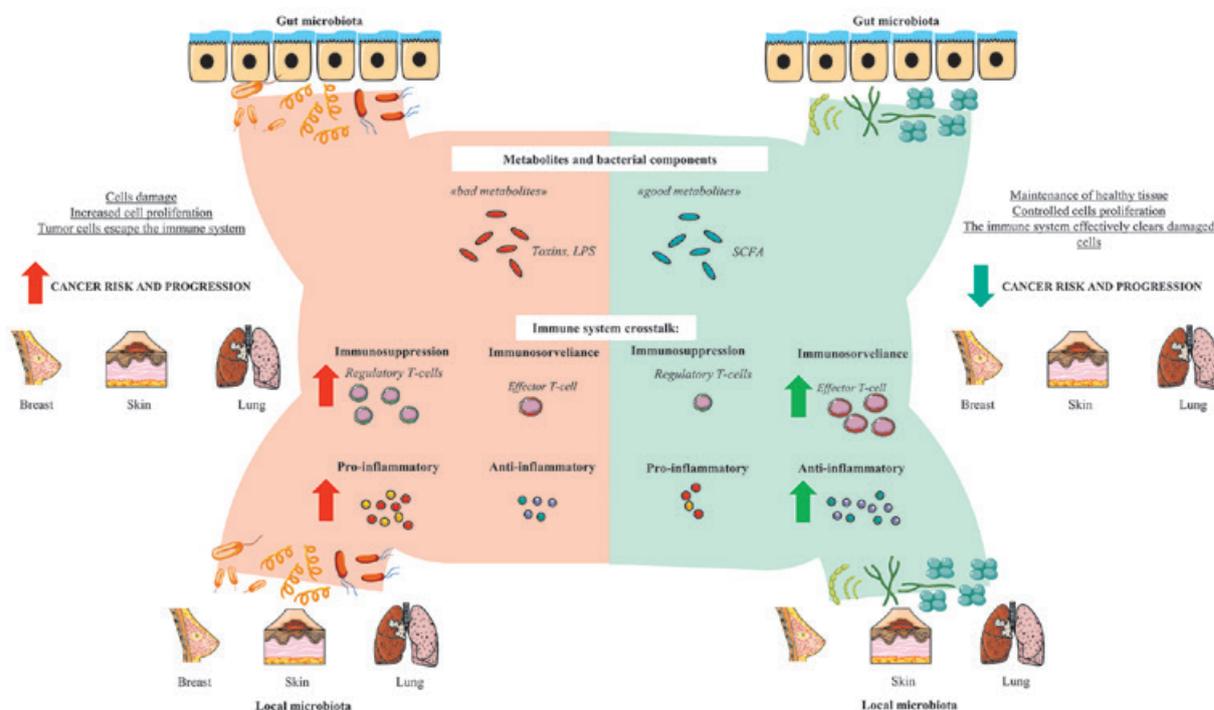
Successivamente, nei primi mesi di vita, il fattore che più influenza il microbiota intestinale è il tipo di alimentazione: i neonati allattati al seno sviluppano un microbiota intestinale diverso rispetto a quelli alimentati con latte in formula. Con il passare degli anni, il microbiota evolve e subisce modifiche legate a molteplici fattori. Tra questi, l'ambiente in cui si vive, che può essere urbano o rurale, il livello di attività fisica, lo stress, l'uso di farmaci, in particolare antibiotici, e l'alimentazione. Questi elementi, combinati con l'età, contribuiscono a plasmare la composizione del microbiota umano.

Le attività del microbiota

Il microbiota svolge funzioni fondamentali sia a livello locale che sistemico (Figura 2). A livello locale, contribuisce a proteggere l'organismo dall'invasione di agenti patogeni attraverso diversi meccanismi, come la competizione fisica, la produzione di sostanze antimicrobiche e l'interazione con il sistema immunitario per promuovere una risposta antimicrobica efficace. Inoltre, il microbiota supporta l'integrità delle mucose e degli epiteli, agendo come una barriera protettiva. Quando si verifica una disbiosi locale, il rischio di sviluppare patologie che interessano il distretto corporeo specifico aumenta significativamente.

A livello sistemico, l'attività del microbiota, in particolare del microbiota intestinale, si basa sulla produzione di metaboliti che possono influenzare processi metabolici e infiammatori. Alcuni di questi metaboliti, prodotti dai microrganismi intestinali, possono attraversare la barriera intestinale e raggiungere distretti corporei lontani, influenzando la salute generale. Non sorprende, quindi, che una disbiosi intestinale sia stata associata non solo a patologie gastrointestinali, ma anche a condizioni croniche come malattie cardiovascolari, diabete e altre disfunzioni sistemiche.

FIGURA 2



Che ruolo ha il microbiota nei tumori?

Ad oggi tra le 10^{12} specie microbiche note, solo 11 sono identificate come carcinogeni o "oncomicrobi" (Tabella 1). Questi microrganismi possono contribuire alla cancerogenesi, ad esempio producendo tossine genotossiche, inducendo infiammazione cronica o alterando la risposta immunitaria dell'organismo. Per cui la presenza di questi microrganismi rappresenta direttamente un fattore di rischio per lo sviluppo di tumore.

Un esempio emblematico è l'infezione da *Helicobacter pylori*, che si trasmette attraverso cibi contaminati o il contatto diretto, ad esempio bocca a bocca. Si stima che circa due terzi della popolazione mondiale sia portatrice di *H. pylori*, con la maggior parte degli individui che rimane asintomatica. Questo batterio sfugge all'eliminazione da parte del sistema immunitario grazie alla sua localizzazione nello strato mucoso dello stomaco. Gli individui portatori di *H. pylori* presentano una probabilità otto volte maggiore di sviluppare un tumore gastrico rispetto ai non portatori.

TABELLA 1. ELENCO DELLE SPECIE MICROBICHE IDENTIFICATE COME CARCINOGENI O "ONCOMICROBI".

Agente	Tumori	Meccanismi
Epstein Barr Virus (EBV)	Carcinoma nasofaringeo, linfoma di Burkitt, linfoma di Hodgkin, linfoma non-Hodgkin con immunosoppressione, linfomi extranodali NK/T-cell	Proliferazione cellulare, inibizione dell'apoptosi, instabilità genomica, migrazione cellulare
Virus dell'epatite B (HBV)	Carcinoma epatocellulare	Infiammazione, cirrosi epatica, epatite cronica
Virus dell'epatite C (HCV)	Carcinoma epatocellulare	Infiammazione, cirrosi epatica, epatite cronica
Herpes Virus di Kaposi (KSHV)	Sarcoma di Kaposi, linfoma primario da versamento	Proliferazione cellulare, inibizione dell'apoptosi, instabilità genomica, migrazione cellulare
Virus dell'immunodeficienza umana-1 (HIV-1)	Sarcoma di Kaposi, linfoma non-Hodgkin, linfoma Hodgkin, tumore alla cervice, ano e congiuntiva	Immunosoppressione (azione indiretta)
Papilloma virus umano, tipo 16 (HPV-16)	Carcinoma della cervice, vulva, vagina, pene, ano, cavità orale, orofaringeo e tonsille	Immortalizzazione, instabilità genomica, inibizione della risposta al danno del DNA, attività anti-apoptotica.
Virus dei linfociti T dell'uomo (HTLV-1)	Leucemia e linfoma delle cellule T	Immortalizzazione e trasformazione delle cellule T
<i>Helicobacter Pylori</i>	Carcinoma gastrico, linfoma del MALT	Infiammazione, stress ossidativo, alterato turnover cellulare, espressione genica, metilazione, mutazioni
<i>Colanorchis sinensis</i>	Colangiocarcinoma	-
<i>Opisthorchis viverrine</i>	Colangiocarcinoma	Infiammazione, stress ossidativo, proliferazione cellulare
<i>Schistosoma haematobium</i>	Tumore alla vescica	Infiammazione e stress ossidativo

Tuttavia, emergenti evidenze suggeriscono che specifiche comunità microbiche e le relative funzioni metaboliche possano agire come "complici" nella promozione della carcinogenesi ma anche come fattori protettivi nella sua prevenzione. Infatti, diversi studi supportano la presenza di una differenza nelle tipologie di batteri e nelle abbondanze di questi ultimi sia a livello del microbiota locale che del microbiota intestinale nei pazienti con tumore rispetto a pazienti apparentemente sani. Queste differenze si traducono anche in diverse funzioni microbiche. I meccanismi alla base di questi effetti sono oggetto di continua scoperta e risultano di particolare interesse, poiché si manifestano sia a livello locale che sistemico.

Il ruolo dei metaboliti microbici nei tumori

Il microbiota possiede peculiari attività metaboliche, specifiche per i suoi singoli componenti, che portano alla produzione di una vasta gamma di metaboliti. Alcuni di questi metaboliti possono indurre danni, in particolare al DNA delle cellule dei tessuti dell'organismo, causando alterazioni del ciclo cellulare. Tali alterazioni possono favorire un fenotipo di proliferazione incontrollata, caratteristica tipica della progressione tumorale. D'altro canto, alcuni metaboliti prodotti dal microbiota possono avere effetti protettivi, contribuendo al mantenimento della salute dei tessuti e delle mucose. Questi metaboliti promuovono la stabilità del microambiente tissutale, riducendo il rischio di trasformazioni neoplastiche.

L'interazione microbiota-sistema immunitario nei tumori

Le comunità microbiche possono esercitare effetti immunomodulatori, ovvero influenzare l'attività del sistema immunitario. Questi effetti possono tradursi in due scenari distinti:

1. Immunotolleranza: le cellule del sistema immunitario non riconoscono o non eliminano le cellule tumorali. In questo caso, gli effetti sono deleteri, favorendo la promozione e la progressione del tumore.
2. Immunosorveglianza: le cellule del sistema immunitario sono stimolate a riconoscere ed eliminare le cellule tumorali. Questo scenario contrasta lo sviluppo tumorale.

L'importanza dell'equilibrio microbico

Un aspetto essenziale da considerare nello studio di questi fenomeni è l'equilibrio del microbiota. Un microbiota in stato di *eubiosi* garantisce:

- La produzione di metaboliti che promuovono la salute dei tessuti.
- Un'interazione equilibrata con gli elementi del sistema immunitario, mantenendo un corretto rapporto tra immunotolleranza e immunosorveglianza.

Al contrario, una condizione di *disbiosi* può determinare:

- La produzione di metaboliti tossici e dannosi.
- Uno sbilanciamento dell'attività del sistema immunitario verso l'immunotolleranza, favorendo lo sviluppo di tumori.

Questo principio guida anche gli studi clinici, che mirano a identificare le alterazioni del microbiota associate all'insorgenza di tumori.

Le interazioni tra il microbiota e lo sviluppo tumorale sono molteplici e complesse, coinvolgendo diverse vie metaboliche e immunitarie.

Il microbiota e farmaci antitumorali

Il microbiota non è solo coinvolto nell'insorgenza e nella progressione dei tumori, ma sembrerebbe essere coinvolto nell'influenzare l'efficacia e gli effetti collaterali delle terapie antitumorali.

Chemioterapia

I farmaci chemioterapici somministrati per via orale transitano nello stomaco per un periodo di circa 30-45 minuti, per poi raggiungere l'intestino, dove vengono assorbiti. Attraverso il circolo portale, i farmaci raggiungono successivamente il fegato. Durante il passaggio intestinale, sia gli enzimi di origine umana sia quelli microbici agiscono sui farmaci, inducendo modificazioni metaboliche. Inoltre, i farmaci possono legarsi direttamente a determinati metaboliti batterici, un'interazione che ne influenza l'assorbimento intestinale.

Una volta assorbito, il farmaco viene trasportato al fegato, dove circa il 90% viene metabolizzato ed escreto nuovamente nell'intestino attraverso le vie biliari. Questo significa che solo il 10% del farmaco somministrato per via orale entra nel circolo sistemico e può raggiungere il tumore e altri tessuti. La quota di farmaco escreto nell'intestino può avere due destini principali: essere eliminata con le feci oppure essere riattivata da enzimi microbici, riassorbita, e trasportata nuovamente al fegato.

Anche per i farmaci somministrati per via parenterale, il loro metabolismo coinvolge il microbiota intestinale. Questi farmaci sono inizialmente disponibili al 100% per essere distribuiti nei tessuti, inclusi quelli tumorali. Tuttavia, gradualmente, il farmaco raggiunge il fegato attraverso il circolo splancnico, dove viene metabolizzato e poi escreto nell'intestino tramite i dotti biliari.

La chemioterapia stessa, inoltre, può alterare profondamente il microbiota intestinale, riducendone la diversità e favorendo la crescita di batteri patogeni. Questa alterazione contribuisce a esacerbare l'infiammazione e i danni all'epitelio intestinale, aggravando i sintomi gastrointestinali associati al trattamento.

Radioterapia

Alcune specie batteriche, come quelle appartenenti ai phyla *Firmicutes* e *Bacteroidetes*, sembrano migliorare la risposta immunitaria durante la radioterapia. Questo avviene attraverso meccanismi che aumentano l'infiltrazione linfocitaria nei tumori, potenziando l'attività antitumorale. Inoltre, i metaboliti prodotti dal microbiota, come gli acidi grassi a catena corta (SCFAs), hanno mostrato la capacità di potenziare l'immunità antitumorale e sensibilizzare i tumori alle radiazioni.

Tuttavia, anche la radioterapia può avere effetti negativi sul microbiota, causando disbiosi. Questa condizione è spesso associata a infiammazione e a danni ai tessuti sani, come l'epitelio intestinale, aggravando gli effetti collaterali del trattamento.

Immunoterapia

Esiste una relazione significativa tra il microbiota intestinale e l'efficacia o la tossicità dei trattamenti immunoterapici. L'immunoterapia ha rivoluzionato il trattamento del cancro, concentrandosi sull'attivazione del sistema immunitario del paziente piuttosto che sull'attacco diretto alle cellule tumorali. Tuttavia, la risposta ai trattamenti varia notevolmente tra i pazienti ed è spesso limitata dalla comparsa di effetti collaterali, noti come eventi avversi immuno-correlati (irAEs).

Studi recenti hanno evidenziato che la presenza di specifici batteri nel microbiota intestinale, come *Eubacterium rectale* e *Bifidobacterium longum*, è associata a un miglioramento dell'efficacia di terapie immunoterapiche, in particolare quelle che inibiscono i checkpoint immunitari, come PD-1. Questi batteri sembrano influenzare positivamente il microambiente tumorale, favorendo una risposta antitumorale più efficace.

Inoltre, il microbiota svolge un ruolo cruciale nella regolazione degli eventi avversi legati all'immunoterapia. Alcune specie, come *Bacteroides fragilis*, hanno dimostrato la capacità di ridurre l'infiammazione e mitigare gli effetti collaterali, contribuendo a migliorare la tollerabilità del trattamento.

Questa relazione complessa tra microbiota e immunoterapia sottolinea l'importanza di comprendere meglio l'interazione tra microrganismi intestinali e trattamenti oncologici per ottimizzare le terapie e ridurre i rischi associati.

Uno sguardo al futuro: la modulazione del microbiota nella prevenzione e nel trattamento dei tumori

Data l'importanza del microbiota in campo oncologico, l'identificazione di potenziali interventi volti a cambiare la composizione del microbiota al fine di ottimizzare la prevenzione, migliorare l'efficacia e ridurre la tossicità della terapia antitumorale rappresenta, ad oggi, un campo di grande interesse. In questo contesto, sono emersi come potenziali interventi per modulare la composizione del microbiota: l'impiego dei probiotici, il trapianto di microbiota fecale e l'utilizzo di farmaci.

L'impiego dei probiotici nella modulazione del microbiota

Si ipotizza concretamente che, in futuro, i probiotici potrebbero essere impiegati sia per prevenire l'insorgenza dei tumori, sia in combinazione con le terapie oncologiche per migliorarne l'efficacia o per ridurre gli effetti collaterali.

Gli effetti benefici derivanti dall'uso dei probiotici si articolano principalmente in due ambiti. Da un lato, vi sono i loro effetti fisiologici aspecifici, come il mantenimento di un microbiota sano, il rafforzamento di una barriera epiteliale integra e funzionale mediante la produzione di acidi grassi a corta catena (SCFAs), e l'inibizione della proliferazione di batteri patogeni. Dall'altro lato, i probiotici esercitano effetti specifici, tra cui la regolazione della risposta immunitaria e il mantenimento di un corretto equilibrio infiammatorio, ovvero un bilancio adeguato tra molecole pro- e anti-infiammatorie.

Numerosi trial clinici hanno già evidenziato come l'utilizzo di determinati ceppi probiotici possa ridurre gli effetti collaterali associati ai trattamenti antitumorali. Tuttavia, è necessaria una certa cautela, soprattutto nei pazienti con un sistema immunitario gravemente compromesso, dove l'uso di probiotici potrebbe comportare dei rischi.

La complessità della patogenesi dei tumori richiede l'impiego di trattamenti diversi, e la risposta ai probiotici può variare a seconda del ceppo somministrato e del tipo di terapia. Per questo motivo, sono indispensabili studi su larga scala, mirati a identificare ceppi probiotici in grado non solo di ottimizzare l'efficacia delle terapie antitumorali, ma anche di ridurre gli effetti collaterali, migliorando così l'esperienza e la qualità di vita dei pazienti oncologici.

Trapianto di microbiota fecale

Il trapianto di microbiota fecale (FMT) è un intervento terapeutico che consiste nel trasferimento di materiale fecale da un donatore a un ricevente per ricostruire la composizione del microbiota intestinale di quest'ultimo. Si è dimostrato efficace nel trattamento delle infezioni ricorrenti da *Clostridioides difficile*. Alcuni piccoli studi hanno utilizzato questa tecnica per aumentare l'efficacia della immunoterapia, con risultati promettenti. Recentemente, alcuni lavori hanno valutato il ruolo della FMT nel trattamento degli eventi avversi immuno-mediati refrattari alle terapie corticosteroidee e ai farmaci biologici. Nonostante questi risultati promettenti, permangono diverse incertezze sulla FMT e occorre prestare cautela nella progettazione di studi clinici con FMT. Il primo punto da considerare è come scegliere il donatore. In teoria, dovrebbe avere una composizione ricca di batteri benefici al fine di ottenere l'effetto terapeutico desiderato. Tuttavia, potrebbero essere presenti anche batteri patogeni, che quindi verrebbero trasferiti al ricevente con conseguenti danni potenziali. Idealmente, solo i batteri favorevoli potrebbero essere isolati e trasferiti, coltivati e amplificati in vitro, ma ad oggi non è fattibile nella pratica.

Farmaci che modulano il microbiota intestinale

Gli antibiotici possono modificare la composizione del GM con un impatto potenzialmente sfavorevole sulla prognosi e sul rischio di comparsa di eventi avversi in corso di immunoterapia. Inoltre, va segnalato che, dopo l'insorgenza di enterocoliti immuno-mediate, i pazienti che avevano ricevuto una profilassi antibiotica (specificamente rivolta ai batteri anaerobi) avevano presentato eventi avversi più gravi, con un rischio maggiore di ospedalizzazione. Pertanto l'uso di antibiotici in questi contesti dovrebbe essere sempre attentamente discusso. Gli inibitori della pompa protonica (IPP) possono modificare la composizione del microbiota intestinale. Alcuni recenti studi hanno dimostrato una prognosi peggiore ed un rischio maggiore di eventi avversi immuno-mediati nei consumatori di PPI rispetto ai non consumatori.

Conclusioni e prospettive future

Negli ultimi anni, le numerose evidenze scientifiche hanno rafforzato il ruolo del microbiota nella prevenzione e nella progressione dei tumori, oltre che nella capacità di influenzare sia l'efficacia che l'insorgenza di effetti collaterali delle terapie antitumorali. Mantenere uno stile di vita sano, volto a preservare uno stato di *eubiosi*, emerge come una strategia promettente nella prevenzione delle malattie oncologiche.

Parallelamente, la composizione del microbiota e la presenza di specifici ceppi batterici si profilano come potenziali strumenti diagnostici, utili sia per la diagnosi precoce che per la definizione della prognosi delle patologie tumorali.

Infine, la modulazione del microbiota rappresenta una prospettiva innovativa nel panorama terapeutico. Affiancare interventi mirati sul microbiota alle terapie oncologiche tradizionali potrebbe aumentare l'efficacia dei trattamenti e contribuire a ridurre gli effetti collaterali, offrendo così un approccio più personalizzato e completo nella gestione del paziente oncologico.

Referenze

- Spor A, Koren O, Ley R. Unravelling the effects of the environment and host genotype on the gut microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2011 Apr;9(4):279-90. doi: 10.1038/nrmicro2540. PMID: 21407244.
- Sekirov I, Russell SL, Antunes LC, Finlay BB. Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev.* 2010 Jul;90(3):859-904. doi: 10.1152/physrev.00045.2009. PMID: 20664075.
- Iebba V, Totino V, Gagliardi A, Santangelo F, Cacciotti F, Trancassini M, Mancini C, Cicerone C, Corazziari E, Pantanella F, Schippa S. Eubiosis and dysbiosis: the two sides of the microbiota. *New Microbiol.* 2016 Jan;39(1):1-12. PMID: 26922981.
- Metagenomics of the Human Intestinal Tract | METAHIT | Project | News & Multimedia | FP7 | CORDIS | European Commission (europa.eu)
- Finotello F, Mastroianni E, Di Camillo B. Measuring the diversity of the human microbiota with targeted next-generation sequencing. *Brief Bioinform.* 2018 Jul 20;19(4):679-692. doi: 10.1093/bib/bbw119. PMID: 28025179.
- Cresci GA, Bawden E. Gut Microbiome: What We Do and Don't Know. *Nutr Clin Pract.* 2015 Dec;30(6):734-46. doi: 10.1177/0884533615609899. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26449893; PMCID: PMC4838018
- Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Res.* 2020 Jun;30(6):492-506. doi: 10.1038/s41422-020-0332-7. Epub 2020 May 20. PMID: 32433595; PMCID: PMC7264227.
- Bhatt AP, Redinbo MR, Bultman SJ. The role of the microbiome in cancer development and therapy. *CA Cancer J Clin.* 2017 Jul 8;67(4):326-344. doi: 10.3322/caac.21398. Epub 2017 May 8. PMID: 28481406; PMCID: PMC5530583.
- Venneman K, Huybrechts I, Gunter MJ, Vandendaele L, Herrero R, Van Herck K. The epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in Europe and the impact of lifestyle on its natural evolution toward stomach cancer after infection: A systematic review. *Helicobacter.* 2018 Jun;23(3):e12483. doi: 10.1111/hel.12483. Epub 2018 Apr 10. PMID: 29635869.
- Worldwide cancer data | World Cancer Research Fund International (wcrf.org)
- Chen J, Douglass J, Prasath V, Neace M, Atrchian S, Manjili MH, Shokouhi S, Habibi M. The microbiome and breast cancer: a review. *Breast Cancer Res Treat.* 2019 Dec;178(3):493-496. doi: 10.1007/s10549-019-05407-5. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31456069.
- Zhao Y, Liu Y, Li S, Peng Z, Liu X, Chen J, et al. Role of lung and gut microbiota on lung cancer pathogenesis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2021;147(8):2177-86.
- Song M, Chan AT, Sun J. Influence of the Gut Microbiome, Diet, and Environment on Risk of Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(2):322-340. doi: 10.1053/j.gastro.2019.06.048. Epub 2019 Oct 3. PMID: 31586566; PMCID: PMC6957737.
- He T, Cheng X, Xing C. The gut microbial diversity of colon cancer patients and the clinical significance. *Bioengineered.* 2021 Dec;12(1):7046-7060. doi: 10.1080/21655979.2021.1972077. PMID: 34551683; PMCID: PMC8806656.
- Javier-DesLoges J, McKay RR, Swafford AD, Sepich-Poore GD, Knight R, Parsons JK. The microbiome and prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2022 Feb;25(2):159-164. doi: 10.1038/s41391-021-00413-5. Epub 2021 Jul 15. PMID: 34267333; PMCID: PMC8767983.
- Roy S, Trinchieri G. Microbiota: a key orchestrator of cancer therapy. *Nat Rev Cancer.* 2017 May;17(5):271-285. doi: 10.1038/nrc.2017.13. Epub 2017 Mar 17. PMID: 28303904.
- Vivarelli S, Salemi R, Candido S, Falzone L, Santagati M, Stefani S, Torino F, Banna GL, Tonini G, Libra M. Gut Microbiota and Cancer: From Pathogenesis to Therapy. *Cancers (Basel).* 2019 Jan 3;11(1):38. doi: 10.3390/cancers11010038. PMID: 30609850; PMCID: PMC6356461.
- Baruch EN, Youngster I, Ben-Betzalel G, Ortenberg R, Lahat A, Katz L, et al. Fecal microbiota transplant

- promotes response in immunotherapy-refractory melanoma patients. *Science*. 371(6529):602-609 (2021)
- Glitza IC, Seo YD, Spencer CN, Wortman JR, Burton EM, Alayli FA, et al. Randomized placebo-controlled, biomarker-stratified phase Ib microbiome modulation in melanoma: impact of antibiotic preconditioning on microbiome and immunity. *Cancer Discov*. 14(7):1161–1175 (2024)
 - Justice J, Kankaria RA, Johnson DB. Immune checkpoint inhibition of metastatic melanoma: achieving high efficacy in the face of high toxicity. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 17(12):1115-1125 (2024)
 - Elkrief A, Waters NR, Smith N, Dai A, Slingerland J, Aleynick N, et al. Immune-Related Colitis Is Associated with Fecal Microbial Dysbiosis and Can Be Mitigated by Fecal Microbiota Transplantation. *Cancer Immunol Res*. 12(3):308-321 (2024)
 - Elkrief A, Méndez-Salazar EO, Maillou J, Vanderbilt CM, Gogia P, Desilets A, et al. Antibiotics are associated with worse outcomes in lung cancer patients treated with chemotherapy and immunotherapy. *NPJ Precis Oncol*. 8(1):143 (2024)
 - Lasagna A, Mascaro F, Figini S, Basile S, Gambini G, Klersy C, et al. Impact of proton pump inhibitors on the onset of gastrointestinal immune-related adverse events during immunotherapy. *Cancer Med*. 12(19):19530-19536 (2023)

26. Survivorship nei pazienti con neoplasie cerebrali

a cura di **A. Tosoni, L. Gatto, V. Di Nunno, E. Franceschi** – UOC di Oncologia del Sistema Nervoso, IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna – AUSL di Bologna

Introduzione

I tumori primitivi cerebrali sono un gruppo di neoplasie estremamente eterogeneo, che differiscono per morfologia, sede di insorgenza, biologia, comportamento clinico, prognosi e approccio terapeutico. Si tratta di una complessa e articolata famiglia di tumori rari, che nella recente versione della classificazione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità del 2021 viene ulteriormente suddivisa in più di 150 entità distinte.

Tradizionalmente, i gliomi, una delle famiglie più rilevanti nell'ambito dei tumori cerebrali primitivi sono classificati in tumori a basso grado, più frequenti dai 20 ai 40 anni, o ad alto grado, più frequenti dai 50 ai 70 anni. Le complicanze derivanti da un tumore cerebrale possono variare notevolmente a seconda della localizzazione, delle dimensioni e del tipo di tumore. Tra le complicanze più comuni vi sono alterazioni neurologiche, come deficit motori, disturbi sensoriali, difficoltà cognitive e problemi di linguaggio. In alcuni casi, i tumori cerebrali possono causare crisi epilettiche, disturbi psicologici come depressione o ansia, e gravi complicazioni dovute a un aumento della pressione intracranica, che può portare a danni cerebrali irreversibili.

La gestione dei tumori cerebrali rappresenta una delle sfide più complesse e delicate nel campo della oncologia medica, soprattutto a causa della loro natura rara e della grande varietà di tipologie e comportamenti biologici. Questi tumori, sebbene siano relativamente poco frequenti rispetto ad altre forme di cancro, possono avere un impatto importante sulla vita dei pazienti, data la localizzazione nel sistema nervoso centrale e le funzioni vitali che esso regola. Rappresentano inoltre la seconda causa di morte per tumore nei giovani adulti [1]. Questi dati americani sono stati in parte confermati anche nella realtà italiana dove i tumori cerebrali rappresentano nell'uomo la terza causa di morte per cancro nei pazienti con età fra i 20 e 49 anni [2].

La rarità e la eterogeneità dei tumori cerebrali aggiunge ulteriore complessità alla loro gestione, richiedendo approcci personalizzati e multidisciplinari.

Il trattamento, che può comprendere chirurgia, radioterapia e terapie oncologiche, deve tener conto non solo della natura del tumore ma anche delle sue implicazioni cliniche e neurologiche, con il rischio di compromettere funzioni vitali come il linguaggio, la memoria o il movimento. In questo contesto, la difficoltà nella gestione dei tumori cerebrali rari è una realtà che richiede un costante aggiornamento delle conoscenze scientifiche, una cooperazione internazionale e l'impiego di tecnologie avanzate per migliorare la diagnosi e la cura.

La sopravvivenza nei pazienti con diagnosi di tumore cerebrale dipende da una serie di fattori, tra cui l'età del paziente, la localizzazione e le caratteristiche molecolari del tumore, nonché la tempestività e l'efficacia delle opzioni terapeutiche. Sebbene il trattamento chirurgico, la radioterapia e i trattamenti oncologici possano migliorare la prognosi, la possibilità di recidive e la gestione degli effetti collaterali sono aspetti che influenzano in modo significativo la qualità della vita e la durata della sopravvivenza. Un ampio studio Europeo [3] ha dimostrato come la sopravvivenza dei pazienti affetti da cancro sia strettamente correlata al grado di istruzione e di conseguenza all'attività lavorativa, con un aumento del rischio di morte con la diminuzione del livello di istruzione.

L'aspetto socioeconomico e la tossicità finanziaria

L'aspetto socio economico oltre ad influenzare alcuni fattori di rischio noti per la salute quali quelli ambientali, psicosociali, e gli stili di vita insalubri, può determinare anche una diversità nell'accesso alle cure appropriate. Una diagnosi di cancro può inoltre causare ulteriori difficoltà economiche nei pazienti. È la cosiddetta tossicità

finanziaria, che colpisce il 26% delle persone con neoplasia ed è legata a diversi fattori, tra cui i costi che i malati devono sostenere per recarsi nei luoghi di cura. Un modello di questionario declinato specificamente sulle esigenze italiane, è stato recentemente validato (PROFFIT), e permette di rilevare il dato della tossicità finanziaria nei pazienti oncologici italiani [4].

Il glioblastoma in particolare, è un tumore cerebrale altamente aggressivo, che presenta un altissimo impatto socio-sanitario in quanto non solo il tumore ma anche le terapie possono determinare gravi deficit fisici e cognitivi che rendono una persona, nel pieno della propria progettualità di vita, completamente dipendente dai familiari e spesso non più in grado di svolgere le attività più elementari.

Nel 2021 sono stati pubblicati i risultati del primo studio prospettico su come il contesto socioeconomico possa influenzare l'esito clinico in una patologia tanto aggressiva quanto il glioblastoma, lo studio ISES [5]. Lo studio evidenziava come, anche in un sistema sanitario che dovrebbe garantire equità, persistano disparità socioeconomiche che possano incidere sulla sopravvivenza dei pazienti. Questo studio ha posto le basi per lo studio ISES 2 che, ampliando il campione e coinvolgendo più centri, si pone lo scopo di approfondire le dinamiche tra fattori socioeconomici e outcomes oncologici nei pazienti affetti da glioblastoma. Nello specifico lo studio ISES 2 è il primo studio italiano multicentrico prospettico con l'obiettivo di determinare sia la correlazione tra gli indicatori socio-economici ed parametri di esito clinico, che di valutare con uno strumento validato (PROFFIT) la tossicità finanziaria che affrontano i pazienti affetti da glioblastoma di nuova diagnosi. In Settembre 2024 è terminato l'arruolamento dei 390 pazienti previsti dallo studio afferenti da 19 centri diffusi su tutto il territorio italiano. I risultati di questo studio forniranno indicazioni preziose su quanto le disuguaglianze socioeconomiche e geografiche possano incidere sulla sopravvivenza dei pazienti affetti da tumore cerebrale, e su come pertanto si possa intervenire in termine di politiche sanitarie per colmare questo divario.

I pazienti affetti da glioblastoma, particolarmente fragili dal punto di vista motorio e cognitivo, sono molto vulnerabili alla tossicità finanziaria a causa delle ricadute sociali della malattia, che spesso causa perdita o riduzione dell'attività lavorativa sia per i pazienti che per i caregivers. Analizzare pertanto la tossicità finanziaria in questi pazienti è di fondamentale importanza. Questo ci consentirà non solo di individuare cause specifiche su cui agire, ma anche di proporre alle istituzioni lo sviluppo di reti di protezione assistenziale e sociale, al fine di proteggere i pazienti, i caregivers e le loro famiglie durante i percorsi diagnostici e terapeutici

Lungosopravvivenuti e le problematiche connesse alle patologie e ai trattamenti

La possibilità di lungo sopravvivenza con tumore o anche guarigione nei pazienti con neoplasie del sistema nervoso è legato al tipo di patologia e al grado di malignità, ed in funzione dei trattamenti eseguiti. Nei pazienti con medulloblastoma dell'adulto, ad esempio è possibile raggiungere la guarigione. Nei pazienti con neoplasie gliali, la percentuale di lungosopravvivenuti sopra i 5 anni è invece inversamente proporzionale al grado di aggressività delle neoplasie passando dal 5% dei pazienti con glioblastoma al 70% dei gliomi di basso grado. I pazienti con tumori cerebrali lungosopravvivenuti affrontano una serie di problematiche complesse e a lungo termine che vanno ben oltre la semplice sopravvivenza alla malattia. Nonostante i progressi nei trattamenti, gli effetti collaterali a lungo termine delle terapie possono compromettere significativamente la qualità della vita. Tra le problematiche più comuni troviamo la fertilità, poiché la radioterapia e la chemioterapia, possono danneggiare i tessuti riproduttivi, portando a infertilità temporanea o permanente. Inoltre, i pazienti possono sviluppare osteoporosi, una condizione in cui le ossa diventano fragili e più inclini a fratture, a causa sia degli effetti collaterali dei trattamenti che della riduzione della mobilità. Un altro aspetto critico è il deficit neurocognitivo, che include difficoltà di memoria, attenzione e capacità di apprendimento, dovute sia al danno diretto del tumore cerebrale che agli effetti collaterali dei trattamenti. Questi problemi, purtroppo, possono influenzare in modo significativo la qualità della vita dei pazienti, richiedendo interventi medici e psicologici per supportare la loro salute fisica e mentale a lungo termine.

La riabilitazione fisica e neurocognitiva

La riabilitazione fisica gioca un ruolo cruciale nel trattamento e nella gestione dei pazienti con tumore cerebrale, contribuendo a migliorare la qualità della vita e a favorire il recupero delle funzioni motorie compromesse dalla malattia e/o dai suoi trattamenti [6]. Il trattamento riabilitativo deve essere effettuato quanto prima possibile in quanto il timing risulta cruciale nella riabilitazione consentendo di affrontare i deficit fisici e cognitivi prima che possano diventare più gravi. L'intervento deve favorire la ripresa delle funzioni motorie prevenendo il deterioramento fisico e la necessità di dipendere da altre persone nelle attività quotidiane [6]. Il programma deve essere ritagliato sulle specifiche esigenze del determinato paziente comprendendo esercizi di mobilità, potenziamento muscolare, sicurezza nell'esecuzione di attività necessarie nella pratica clinica. La riduzione della disabilità motoria ha un impatto fondamentale nel sostenere il benessere psicologico dei pazienti e nella tutela delle loro capacità lavorative e interazioni sociali. Tutto questo riduce notevolmente l'ansia e la depressione associata alla diagnosi di malattia [6,7]. Ad oggi, la riabilitazione fisica rappresenta un aspetto fondamentale nel percorso di cura dei pazienti con tumore cerebrale, contribuendo non solo alla gestione dei sintomi fisici ma anche a migliorare l'autonomia e la qualità della vita complessiva.

Un altro aspetto fondamentale nella cura dei pazienti con tumore cerebrale è la tutela e riabilitazione neurocognitiva. Infatti queste neoplasie possono direttamente o indirettamente (come esito dei trattamenti subiti) compromettere funzioni cognitive come memoria, linguaggio, capacità di calcolo, capacità di giudizio, problem solving etc [7]. Queste alterazioni impattano molto negativamente sulla qualità di vita del paziente rendendo spesso difficile interazioni cruciali per attività lavorative, attività sociali o addirittura interferire con sfere legate all'intimità e rapporti sentimentali. Tutto questo sfocia con il compromettere inevitabilmente l'indipendenza dei pazienti e il loro benessere psicologico. Colpendo inoltre spesso anche i caregivers che li assistono [7]. Gli interventi mirati a favorire il recupero di queste funzioni definiscono quella che si chiama riabilitazione cognitiva. Come per la riabilitazione fisica, anche quella cognitiva è una riabilitazione che deve essere necessariamente ritagliata e personalizzata sulla base delle specifiche esigenze del paziente [7]. Gli strumenti da mettere in campo sono molteplici e sfruttano: esercizi di logica, problem solving, memoria etc. L'obiettivo non è solo quello di risolvere la problematica neurocognitiva, ma anche quello di fornire strumenti utili al paziente a comprendere tale problematica e superarla con strategie alternative riducendo il senso di frustrazione e depressione legato alla propria condizione. Nell'ottica di una valutazione olistica del paziente, la riabilitazione cognitiva deve essere perpetuata insieme ad una riabilitazione fisica (se necessaria) e psicologica che consenta di ottimizzare la tutela dell'autonomia del paziente così come la sua integrazione sociale e lavorativa [7].

Caregiver

Nella presa in carico e gestione dei pazienti con tumore cerebrale assume una grande importanza la figura del caregiver. In oncologia è ben risaputo che il caregiver assume un ruolo essenziale nella gestione e cura del paziente. Nel caso delle patologie cerebrali i compiti del caregiver sono ulteriormente esasperati in quanto queste persone si trovano, spesso in breve tempo, a dover gestire diverse problematiche legate alla malattia, allo stato emotivo del paziente ed ai trattamenti in corso. Tutto questo con la possibile ansia di non riuscire tempestivamente a riconoscere un possibile sintomo legato all'effetto collaterale di un trattamento o di un iniziale progressione di malattia. Vari studi attestano che i parenti sono le figure che più spesso assumono il ruolo di caregiver. Il rischio più grande è che la diagnosi di malattia incida maggiormente anche sulla vita dei caregiver dei pazienti impattando inesorabilmente il loro benessere psicologico e le loro interazioni sociali e lavorative. Seppur sia ben risaputo che la diagnosi di tumore risulti in un peggioramento degli indici socio-economici dei pazienti, l'impatto che questa diagnosi ha sui caregiver è molto più sfuggente e meno investigato. Pochi studi sono stati condotti e mirati ad investigare strategie mirate alla tutela del caregiver. Solo

recentemente uno studio americano ha dimostrato che sostenere psicologicamente i caregiver alla diagnosi e nel tempo risulta in un minor tasso di depressione e sviluppo di disturbi psicologici o psichiatrici maggiori [8]. Eppure è il caregiver la persona più esposta e spesso più importante per coadiuvare la cura del paziente. Esso infatti rappresenta la persona che lo assiste nelle attività quotidiane (ad esempio, nell'alimentazione, nella mobilità, nella gestione della casa), monitorare le condizioni fisiche e psicologiche, somministrare i farmaci prescritti, e coordinare le visite mediche. Poiché i tumori cerebrali possono causare cambiamenti significativi nelle capacità cognitive e comportamentali del paziente, il caregiver deve spesso adattarsi a nuove modalità di comunicazione e interazione, affrontando anche l'eventuale perdita di autonomia del paziente. Inoltre, il caregiver gioca un ruolo importante nel supporto emotivo, aiutando il paziente a gestire lo stress, l'ansia e la depressione che possono derivare dalla diagnosi e dai trattamenti. La sua presenza e il suo sostegno costante possono fare una grande differenza nel migliorare la qualità della vita del paziente, contribuendo a mantenerne la motivazione e a ridurre il senso di solitudine. Nonostante questo abbiamo solo iniziato a sostenere e riconoscere il ruolo del caregiver. In uno studio condotto pochi anni fa emergeva che una percentuale significativa di questi doveva modificare necessariamente abitudini e attività lavorative con un non limitato impatto sul proprio sostentamento economico [5]. Agire sul caregiver vuol dire agire direttamente a sostegno del malato contro la malattia che lo affligge migliorandone cura e qualità di vita.

Bibliografia

- [1] Price M, Ballard C, et al. "CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2017-2021". *Neuro Oncol.* 2024 Oct 6;26(Supplement_6):vi1-vi85. doi: 10.1093/neuonc/noae145. PMID: 39371035;
- [2] AIOM, AIRTUM, Fondazione AIOM, Osservatorio Nazionale Screening (ONS), PASSI, PASSI d'Argento, SIAPeC-IAP. I numeri del cancro in Italia 2024
- [3] De Angelis R, et al. "Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of **EUROCARE**--5-a population-based study." *Lancet Oncol.* 2014 Jan;15(1):23-34. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70546-1. Epub 2013 Dec 5. *Lancet Oncol.* 2014. PMID: 24314615
- [4] Riva S., et al. "Cross-sectional study to develop and describe psychometric characteristics of a patient-reported instrument (PROFFIT) for measuring financial toxicity of cancer within a public healthcare system". *BMJ Open.* 2021;11(10) doi: 10.1136/bmjopen-2021-049128.
- [5] Tosoni A, et al. "Association between socioeconomic status and survival in glioblastoma: An Italian single-centre prospective observational study." *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* vol. 145 (2021): 171-178. doi:10.1016/j.ejca.2020.12.027
- [6] Khan, F et al. "Multidisciplinary rehabilitation after primary brain tumour treatment." *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 2015,8 CD009509. 23 Aug. 2015, doi:10.1002/14651858.CD009509.p
- [7] Lange, M et al. "Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors." *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* vol. 30,12 (2019): 1925-1940. doi:10.1093/annonc/mdz410
- [8] Forst, DA et al. "NeuroCARE: A Randomized Controlled Trial of a Psychological Intervention for Caregivers of Patients With Primary Malignant Brain Tumors." *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* vol. 42,36 (2024): 4252-4262. doi:10.1200/JCO.24.00065

27. Screening oncologici e disabilità: quali problematiche da affrontare per un servizio equo e solidale

Il punto di vista della Regione, della ASL e delle Associazioni dei pazienti

a cura di **V. Donato** – F.A.V.O.

A. Maltempi – Area Promozione della salute e prevenzione Direzione Regione Lazio

M. R. Noviello – UOSD Screening ASL Roma3

C. Mazzoni – FIDA Coordinamento Italiano Diritti Autismo Aps/Ets

Introduzione

La diagnosi precoce di un tumore rimane a tutt'oggi la via principale per ottenere la maggiore sopravvivenza possibile per un paziente affetto da tumore.

La procedura migliore che abbiamo per ottenere una diagnosi precoce di cancro viene da sempre considerata un adeguato sistema di screening che preveda l'effettuazione di particolari e semplici esami ad una fascia individuata di popolazione per l'individuazione di possibili neoplasie in stadio iniziale e senza evidenza clinica.

Gli esami di screening riconosciuti riguardano le neoplasie uterine, mammarie, colon e prostata

In tale direzione i primi esami da considerare tra 25 e 29 anni sono il PAP test e tra i 30 e 64 anni il HPV test, entrambe questi esami identificano precocemente le lesioni precancerose del collo dell'utero.

Altro fondamento della prevenzione oncologica nell'universo femminile rimane la mammografia da ripetere con cadenza biennale oltre i 50 anni, al fine di evidenziare la presenza di tumori, anche piccolissimi, non altrimenti individuabili e di conservare l'integrità del seno.

Per la diagnosi precoce dei tumori del colon-retto a donne e uomini tra i 50 e 74 anni è necessario effettuare regolarmente il Test per la ricerca del sangue occulto e successivamente anche esame endoscopico.

Nell'uomo il test per individuare un sospetto di neoplasia prostatica rimane il PSA da effettuarsi oltre i 50 anni (anche se non tutte le comunità scientifiche sono d'accordo nel suo impiego)

La possibilità di effettuare tutti questi test viene offerta dalle ASL ai cittadini residenti nel loro territorio mediante adeguata comunicazione e successiva organizzazione presso i presidi destinati a tale scopo.

Da quanto esposto è di facile intuizione la complessità di tale organizzazione, sia nella comunicazione e sia nella procedura di esecuzione degli esami diagnostici richiesti.

Tali difficoltà sono enormemente amplificate nella eventualità che i programmi di screening oncologici vengano applicati ai pazienti con disabilità, sia essa neuro-motoria o sensoriale o intellettiva-relazionale.

In questi individui la difficoltà o addirittura la impossibilità di accedere agli screening porta spesso ad una diagnosi di tumore in stadio avanzato con difficoltà terapeutiche e tassi di sopravvivenza più bassi rispetto alla restante popolazione.

È necessario che i programmi di screening debbano essere pensati specificatamente anche per i pazienti con tali difficoltà e questo breve documento vuole evidenziare quali siano le problematiche più importanti da affrontare per la programmazione di uno screening oncologico pensato per loro.

Per l'impostazione di tale capitolo abbiamo quindi messo a confronto alcune Associazioni di categoria di pazienti, le Aziende sanitarie locali ed i referenti della Regione Lazio al fine di identificare le problematiche da affrontare per l'ideazione di un programma di screening oncologico che possa comprendere anche i pazienti con disabilità.

Area di promozione della salute e prevenzione. Direzione Regione Lazio

L'accesso ai programmi di screening oncologici rappresenta una componente fondamentale nella lotta contro il cancro, consente una diagnosi precoce e aumenta le possibilità di trattamenti efficaci e di cura; tuttavia i cittadini con disabilità si trovano ad affrontare una serie di ostacoli che ne limitano l'accesso.

Il primo aspetto critico è la comunicazione. Le informazioni relative agli screening oncologici spesso non sono disponibili in formati accessibili, come audio, braille o lingue dei segni, limitando la capacità delle persone con disabilità sensoriali di comprendere appieno i benefici di partecipare a tali programmi. Attualmente l'invito a partecipare agli screening avviene tramite una lettera recapitata all'indirizzo di domicilio: poter modulare questo tipo di comunicazione sulla base delle capacità sensoriali di chi la riceve è la grande sfida in tema di accessibilità, lo scoglio principale è unire la base anagrafica dei residenti da invitare con il dato sanitario relativo alle invalidità, tema molto delicato in ambito di privacy.

Una delle problematiche principali riguarda l'accessibilità fisica ma non solo. Alcune strutture non sono pensate per accogliere persone con mobilità ridotta, altre disabilità fisiche o intellettive: oltre alla difficoltà di accesso nelle sedi (mancanza di adeguate strutture come rampe, ascensori o spazi per sedie a rotelle), l'assenza di supporti tecnologici specifici, come dispositivi per la comunicazione o interpretariato per le persone sorde, rappresenta un grande ostacolo.

Le difficoltà non sono solo fisiche o comunicative, ma anche psicologiche e sensoriali. Per alcune persone con disabilità, affrontare l'ambiente sanitario o comprendere il processo degli screening può risultare complesso e stressante. La formazione e il coinvolgimento del personale medico nel trattare adeguatamente le esigenze specifiche dei pazienti con disabilità sono fondamentali per migliorare l'accesso e il comfort durante le procedure.

Per garantire un accesso equo a tutti i cittadini, è essenziale che i programmi di screening oncologici siano progettati tenendo conto delle necessità delle persone con disabilità, con un'attenzione particolare alla formazione del personale, alla disponibilità di tecnologie assistive e alla rimozione delle barriere fisiche, comunicative e sensoriali. In questo modo, sarà possibile garantire che tutti abbiano pari opportunità in tema di salute.

UOSD Screening-Azienda Sanitaria Locale RM3

Due studi pubblicati tra il 2020 e il 2021 sulla rivista **The Lancet Oncology** hanno evidenziato un **rischio più alto** per le **persone con disabilità** di **sviluppare il tumore mammario, della cervice uterina, del colon retto, della prostata**.

I motivi sono molteplici: una maggiore attitudine al fumo di sigaretta e una vita sedentaria, per esempio, ma anche una disparità di accesso alla diagnosi precoce e alle terapie, rispetto al resto della popolazione. Fino a pochi decenni fa, la prospettiva di vita di una Persona con disabilità era ridotta rispetto a quella dei coetanei sani, oggi, invece, grazie all'avanzamento della ricerca scientifica è frequente raggiungere l'età adulta e, in molti casi, anche la terza età. Un ottimo risultato che porta con sé, altresì, anche una maggiore probabilità di **sviluppare una serie di** malattie più comuni nella seconda metà della vita come, per l'appunto, **i tumori**. Di conseguenza, il numero totale dei casi riguardanti queste persone è destinato ad aumentare.

Diventa, quindi, di primaria importanza, attuare nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale una serie di misure per **facilitare l'accesso al percorso** diagnostico, terapeutico e assistenziale per le persone con disabilità che potrebbero ritrovarsi ad affrontare una diagnosi tardiva di tumore.

Per scongiurare una diagnosi oncologica tardiva, appare fondamentale semplificare alle persone con disabilità l'accesso ai tre programmi di screening istituzionali LEA, quali lo screening della cervice uterina, lo screening della mammella e quello del colon retto.

La piattaforma regionale SIPSO 2.0, che contiene tutti gli Utenti delle ASL che devono essere invitati agli screening, naturalmente non fornisce informazioni su eventuali disabilità delle persone da invitare, per assicurare

loro percorsi agevolati. Di conseguenza, per arrivare ad indentificare gli Utenti più fragili, è fondamentale individuare Associazioni di pazienti e di *caregiver* con cui concordare modalità di intervento peculiari e vantaggiose, anche per i *caregiver* stessi, al fine della partecipazione ai programmi di screening.

Si stima che nel territorio della Asl Roma 3 siano circa 1.500 i cittadini con disabilità di vario grado e solo il 5% di questi aderisce ai programmi di screening, come acquisito dall'Associazione "Comitato Disabilità Municipio X APS". Ci proponiamo di incrementare questo dato fino a portarlo almeno al 50%.

Dal 2024, inoltre, è attivo presso l'Ospedale Grassi di Ostia il progetto TOBIA. Destinatari del servizio sono le persone con disabilità intellettiva o relazionale grave ai quali è offerto un percorso diagnostico-terapeutico e assistenziale dedicato, al fine di diffondere la cultura dell'accoglienza e la corretta presa in carico delle persone con disabilità garantendo sempre la presenza di un *caregiver*/familiare al loro fianco. Vantaggioso sarebbe formare il Personale del Progetto Tobia, affinché possa erogare autonomamente agli Utenti in fascia target le provette per lo screening del colon retto e sarebbe di aiuto aprire presso l'Ospedale Grassi agende *free* di screening per mammografie e PAP/HPV test. Con questa modalità gli Utenti con disabilità non avrebbero la necessità di recarsi in altri presidi aziendali e potrebbero eseguire i test di screening nello stesso giorno e nella stessa struttura, contestualmente ad altri controlli.

Un intervento dedicato potrebbe essere messo in atto anche per gli ospiti del CEM, che insiste sul territorio della Asl Roma 3, individuando gli Utenti in fascia target per i test screening e consentir loro di eseguirli presso il vicino Presidio di Via Ramazzini n.12, con accesso libero.

Da non trascurare le difficoltà che i *caregiver*, per ovvi motivi di impegno assistenziale, hanno di partecipare alle campagne di screening ed è nostro impegno studiare le migliori modalità che possano avvantaggiarli nell'esecuzione dei test, assicurando loro una priorità di accesso presso i nostri Presidi ed in corso di *open day* di screening. Non dobbiamo dimenticare che per ogni Persona con disabilità ci sono anche più di un *caregiver* che organizzano con grande difficoltà le loro giornate, rinunciando a gran parte dei propri spazi e dei servizi riservati agli altri cittadini.

Forum Italiano Diritti Autismo (FIDA)

L'autismo è una condizione neurobiologica complessa nella quale le comorbidità organiche e l'epigenetica hanno un ruolo fondamentale nelle cause, nella diagnosi e nella presa in carico. Accompagna la persona nell'arco di tutta la vita e non riguarda, come si credeva fino a non molti anni fa, solamente l'età evolutiva. Ha, inoltre, caratteristiche e gradi di compromissione molto differenti che comportano livelli di autosufficienza variabili e, conseguentemente, carichi assistenziali da minimi a situazioni estremamente complesse che vanno a determinare un supporto costante e molto elevato. Proprio a causa della grande variabilità all'interno dello spettro, risulta necessario intervenire in modo mirato, appropriato e, soprattutto, personalizzato, al fine di garantire il diritto alla cura, a molti ancora negato o molto difficoltoso.

Parliamo di una platea molto ampia di individui!

In Italia, secondo i dati OSS.NA (Osservatorio Nazionale Autismo - Istituto Superiore di Sanità - 2022), 1 bambino su 77, di età compresa tra i 7 e i 9 anni, presenta un disturbo dello spettro autistico con una prevalenza nei maschi, che sono all'incirca 4,4 volte in più rispetto alle femmine, mentre per quanto riguarda i soggetti maggiorenni l'autismo riguarda almeno l'1 per cento della popolazione adulta.

Negli Stati Uniti la prevalenza è cresciuta significativamente negli ultimi 20 anni, passando da 0,67% nel 2000 (1 su 150), a 2,3% nel 2018 (1 su 44) a 2,8% bambini di 8 anni (1 su 36) nel 2020 (dati pubblicati nel 2023 dai CDC di Atlanta - Center for Disease Control and Prevention Epidemiology Program Office).

Nel resto dell'Europa, la prevalenza del disturbo varia da 0,63% in Danimarca e Svezia, a 1,16% nel Regno Unito. È fondamentale che ogni clinico valuti la persona nella sua interezza tenendo conto delle differenze di genere, delle influenze culturali, delle comorbidità cliniche, organiche e sensoriali per una presa in carico attraverso il modello bio-psico-sociale e non soltanto basata sull'approccio comportamentale.

Infatti, proprio l'inadeguatezza della presa in carico delle persone autistiche e delle loro famiglie in Italia determina, e ha troppo spesso determinato, i casi di acuzie e post acuzie, aumentati ed amplificati in modo preoccupante, ad esempio, durante il periodo della pandemia da Covid-19 anche con numerosi TSO (a titolo esemplificativo: 20/04/2021 articolo de *Ilsole24ore* https://www.ilsole24ore.com/art/il-neuropsichiatra-il-covid-e-stato-detonatore-i-ragazzi-e-boom-ricoveri-AEdWQOC?refresh_ce=1).

Tale inadeguatezza riguarda anche la mancanza di continuità tra gli interventi dell'età evolutiva e quelli dell'età adulta, che sono presi in carico, impropriamente, soltanto dai Centri di Salute Mentale e gestiti come casi psichiatrici, anche quando non lo sono, con esiti lesivi della salute mentale e fisica della persona.

Tale discriminazione va sanata attraverso l'istituzione di equipe multidisciplinari e interdisciplinari per gli adulti autistici, adeguatamente formate e aggiornate, riconoscendo pienamente la condizione autistica anche dopo i 18 anni e l'esigenza di interventi multidisciplinari ed interdisciplinari che valutino lo stato di salute globale della persona.

La diagnosi per la persona autistica e la sua famiglia deve rappresentare l'occasione per comprendere un funzionamento neurobiologico differente. Tale variabilità è fisiologicamente presente nella popolazione e ha bisogno di essere riconosciuta e validata, indipendentemente dai carichi assistenziali e dai livelli e tipologie di supporto richiesti, per garantire che le persone autistiche sviluppino una sana percezione di sé, che, durante la crescita, si traduca in una identità solida e positiva in ogni aspetto della vita.

Ad oggi questo non avviene, causando ricadute negative sulla salute mentale delle persone autistiche, anche con disabilità intellettiva, e, conseguentemente, compromettendo la loro capacità di autodeterminazione in tutti gli ambiti del quotidiano.

Persiste in Italia una visione basata principalmente sulla diagnosi clinica che implica la difficoltà di osservare gli autistici come persone anche con altri bisogni socio-relazionali e di salute.

È utile anche avere una visione intersezionale dell'autismo, in quanto è frequente incontrare persone con doppia diagnosi, situazione che impone al clinico la valutazione di percorsi sempre più personalizzati sulle esigenze di ogni specifica persona.

Possiamo trovare una persona con Sindrome di Down autistica, una persona tourettica e autistica, autistica con sclerosi tuberosi o Sindrome dell'X fragile e così via. Ogni singola caratteristica può essere compresente, in modo trasversale rispetto alle varie condizioni, all'età e al genere, riguardando indifferentemente donne, uomini e anche persone non binarie.

Per tale motivo è importante acquisire le informazioni generali su ogni condizione in modo non cristallizzato e rigido, ma mantenere una buona flessibilità interpretativa rispetto ai comportamenti che incontriamo.

Esperienza clinica

Le persone non autosufficienti e/o non collaboranti, indipendentemente dall'età, dal funzionamento cognitivo e dall'etichetta diagnostica, rischiano di non aver accesso alle cure primarie e l'esperienza di cura risulta spesso traumatizzante. Hanno difficoltà ad esprimere un bisogno o a comunicare un dolore, indipendentemente dal livello di supporto, per un differente stile cognitivo, relazionale, sensoriale e anche in presenza di una disabilità intellettiva. Necessitano di tempi di gestione più lunghi e di percorsi personalizzati e dedicati, di una preparazione preventiva che aiuti a gestire l'ansia e garantisca prevedibilità.

Le persone autistiche, nello specifico, rappresentano una sfida complessa per il clinico poiché possono risultare non autosufficienti e non collaboranti anche in assenza di disabilità intellettiva. Il mancato riconoscimento di bisogni di salute importanti, ma non compresi, ha determinato nelle persone autistiche e nei loro familiari un senso di solitudine in assenza o carenza di servizi adeguati.

Ogni clinico che si rapporta ad una persona che percepisce come differente dovrebbe porsi in una condizione di ascolto poiché sarà più semplice individuare i bisogni della persona e/o del caregiver accompagnatore (in caso sia presente).

Occorre annotare le esigenze che potranno essere molto differenti nel caso si abbia di fronte una persona autistica verbale e senza disabilità intellettiva rispetto ad una non verbale con disabilità intellettiva. Inoltre, ricordando quanto affermato nelle premesse sull'ampia variabilità presente nella popolazione autistica in termini di co-occorrenza con altre disabilità, problematiche sensoriali, clinico organiche, psichiatriche, sarà sempre consigliabile valutare caso per caso e personalizzare i percorsi di cura.

Il medico e l'Equipe che accolgono devono ispirare fiducia, saper ascoltare, interpretare i bisogni con grande umanità, agevolare il percorso di cura adottando ogni accomodamento ragionevole, garantire flessibilità nei tempi che potrebbero essere più lunghi del previsto, ridurre le attese, supportare in tutte le fasi, prevedere di unire più prestazioni in un'unica giornata, in special modo quando è necessario effettuare un'anestesia.

Impariamo a riconoscere le disabilità invisibili, le caratteristiche meno evidenti, le manifestazioni peculiari

- Nelle persone con **attacchi di panico**: senza preavviso si possono manifestare reazioni incontrollabili (comportamentali o fisiche);
- In quelle con **problematiche sensoriali** importanti, indipendentemente dal funzionamento cognitivo: la sfera sensoriale delle persone autistiche, ad esempio, è spesso differente da quella della maggior parte della popolazione; frequentemente possiamo riscontrare iper o ipo sensibilità ai rumori, alle luci, agli odori e al tatto;
- In quelle con problemi di **enterocezione**: osserviamo difficoltà ad individuare o localizzare un dolore, ad esempio, e ad esprimerne l'intensità;
- In quelle con problemi di **propriocezione**: osserviamo difficoltà a percepire il proprio corpo nello spazio;
- Nelle persone **border line**: all'apparenza sono collaboranti ma possono manifestare, sotto stress, comportamenti che impediscono la collaborazione;
- Nelle persone che hanno difficoltà a comprendere il **linguaggio implicito**: è frequente aspettarsi risposte tipiche da coloro che non manifestano all'apparenza alcun deficit. Non si considera un diverso funzionamento cognitivo, indipendente dalla presenza o meno di disabilità intellettiva;
- **Stereotipie o stimming**: gesti (fisici o vocali) ripetitivi con funzione auto-stimolatoria e auto-regolatoria;
- **Meltdown**: crisi improvvisa e spesso dirompente dovuta all'accumulo di più stimoli avversivi. Può manifestarsi per varie cause (sovraccarico sensoriale o cognitivo o emotivo o socio-relazionale, interruzione di una routine o di una stereotipia);
- **Shutdown**: risposta fisiologica e protettiva del corpo che si manifesta internamente. Si attiva per accumulo e combinazione di troppi stimoli. Appare all'esterno come eccessiva stanchezza, depressione, spegnimento dei sensi.

Tra le persone complesse e più difficili da codificare rientrano quelle con Disturbo dello Spettro autistico:

- per una diversa sensorialità (iper o ipo);
- per un differente funzionamento cognitivo che predilige un linguaggio esplicito privo di doppi sensi, metafore o concetti troppo astratti;
- per la complessità organica: rispetto alla popolazione generale, maggiore è la frequenza di problematiche neurologiche, gastrointestinali, del sistema immunitario, ecc.;
- per eventuali co-occorrenze psichiatriche;
- per associazione con altre condizioni di disabilità.

Pertanto, una *Comunicazione* attenta e personalizzata caso per caso, unitamente all'*Osservazione* e all'*Ascolto dei Bisogni*:

- renderanno più efficace la prestazione sanitaria;
- ridurranno lo stress della persona ed anche della famiglia;
- garantiranno il pieno diritto alla cura.

È, pertanto, fondamentale, oltre che utile, adottare tutti gli accomodamenti ragionevoli per garantire il diritto alla cura e al benessere psicofisico di persone complesse, non autosufficienti, non collaboranti, con disabilità intellettiva, con pluri-disabilità, neurodivergenti, comprese quelle autistiche.

Riassumendo

1. È necessario superare gli stereotipi per garantire accesso alle cure ad una platea più ampia di persone
2. Formare tutto il personale medico infermieristico per raggiungere un buon grado di consapevolezza
3. Saper ascoltare ed osservare
4. Avere disponibilità e capacità di adattamento
5. Personalizzare per una buona accoglienza
6. Prevedere tempi variabili
7. Comunicare la scaletta delle azioni per garantire prevedibilità e ridurre l'ansia (anche via mail qualora le caratteristiche relazionali lo suggeriscano)
8. Proporre visita preventiva dei luoghi per garantire prevedibilità
9. Garantire presenza del caregiver familiare e/o degli operatori e/o persone di supporto tutte le volte che si rende necessario
10. Utilizzare supporti visivi e (Comunicazione Aumentativa Alternativa) tutte le volte che si rende necessario

Conclusioni

Da quanto sopra esposto risulta evidente come siano complesse le problematiche da affrontare per programmare e riuscire ad effettuare un programma di screening oncologico efficace verso una popolazione con disabilità, specie neuro-cognitiva.

Questo breve lavoro ha voluto evidenziare a grandi linee tali problematiche secondo l'ottica degli operatori istituzionali interessati, Regione, Azienda sanitaria locale o delle Associazioni di categoria di pazienti.

Successivamente, il tavolo di lavoro, ampliato con altre associazioni di pazienti con disabilità, dovrà individuare e programmare le iniziative più idonee al fine di presentare un programma di screening oncologico specifico per questi pazienti che possa essere associato agli schemi di screening già previsti in ambito regionale.

Per approfondimenti

- “Un tuffo nel blu” – Un modello operativo di cura in situazioni complesse: il valore dell'ascolto, dell'accoglienza e dell'accompagnamento nella Sanità Pubblica (a cura di Claudio Borzi, Stefano Capparucci, Lucia Mitello, Miriam Piccini – Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini – Servizio TOBIA – Regione Lazio – dicembre 2023)
- <https://www.bradipiinantartide.com/10-informazioni-utili-se-ti-trovi-a-soccorrere-una-persona-autistica/> (a cura di Bradipi in Antartide, Neuropeculiar e ANDA – blog e associazioni di persone autistiche adulte e familiari che da anni svolgono un'intensa attività di divulgazione e conoscenza dell'autismo)

38. Nuovi trattamenti nei tumori metastatici: cala la mortalità e aumentano le vite salvate

a cura di L. Mangone, I. Bisceglia, L. Ghirotto, A. Neri, C. Pinto – Azienda USL-IRCCS,
Reggio Emilia

Il numero di pazienti con tumore in Italia è stabile e presenta, nella maggior parte dei casi, ottime sopravvivenze. I tumori metastatici rappresentano una piccola parte dei tumori totali ma di grande importanza poiché sono quelli che più spesso portano a morte il paziente. L'impegno della comunità scientifica deve essere duplice: ridurre il numero di forme metastatiche e trattare al meglio i pazienti con l'obiettivo, non di guarire, ma di stabilizzare la malattia riducendo il numero di decessi.

Introduzione

In Italia l'incidenza dei tumori è sostanzialmente stabile ma cala la mortalità con conseguente aumento della prevalenza, ovvero le *persone vive* che hanno avuto in passato un'esperienza di patologia oncologica. Grazie ai cambiamenti degli stili di vita, alcune sedi tumorali sono in forte calo (ad esempio il tumore del polmone nei maschi) mentre grazie agli screening oncologici è ridotta la mortalità e, per colon-retto e cervice uterina, anche l'incidenza delle neoplasie.

Tuttavia, per molte sedi tumorali la sfida più grande è rappresentata dai tumori metastatici che sono tumori che si presentano all'esordio con diffusione della malattia oltre l'organo interessato. La variabilità tuttavia è enorme e dipende dalla sede tumorale: i tumori metastatici rappresentano circa il 6.5% dei tumori della mammella ma quasi il 60% dei tumori polmonari.

L'obiettivo della *prevenzione primaria* è ridurre l'incidenza delle neoplasie promuovendo stili di vita sani mentre l'obiettivo della *prevenzione secondaria* è diagnosticare i tumori sempre più precocemente e questo vale non solo per le sedi oggetto di screening (mammella, colon retto e cervice) ma anche per altre sedi tumorali. La *prevenzione terziaria* invece mira, in presenza di una neoplasia conclamata, a curarla al meglio garantendo una guarigione, quando possibile. Nel caso di tumori metastatici, la guarigione non è l'obiettivo dei trattamenti, ma le cure disponibili oggi sono in grado di prolungare la vita dei pazienti garantendo anche una buona qualità di vita.

Obiettivo di questo lavoro è mostrare i dati nazionali sul calo della mortalità nei tumori delle principali sedi tumorali e presentare un focus sulle vite salvate nel tumore della mammella metastatico nella provincia di Reggio Emilia.

Il calo della mortalità per tumore in Italia

Nel periodo 2007-2019, negli uomini in Italia, sono state stimate oltre 200.000 morti in meno rispetto a quelle attese per tutte le sedi tumorali: in particolare il calo della mortalità ha riguardato i tumori del polmone (-19%), della prostata (-24%), dello stomaco (-26%) e del colon-retto (-11%). Nelle donne, sono state stimate circa 62.000 morti in meno rispetto alle attese, in particolare per lo stomaco (-24%), colon-retto (-9%) e mammella (-6%).

Anche nei *giovani adulti* tra 20 e 49 anni, dal 2006 al 2021 in Italia, l'andamento dei tassi standardizzati ha mostrato una netta e costante diminuzione di mortalità per tutti i tumori in entrambi i sessi.

Tra le donne, in 15 anni, il tasso di mortalità per tumore della mammella è diminuito del 16% e quello del polmone del 46%; tra gli uomini il tasso di mortalità per il tumore del polmone è diminuito (-35%), così come quelli per leucemie (31%) e tumori dello stomaco (-39%). In conclusione, tra il 2006 e il 2021 nei giovani adulti, vi è stato un *netto calo* generale per la mortalità oncologica in entrambi i sessi: le morti evitate, in termini di numero assoluto, dopo aggiustamento per età, sono state 786 tra le donne e 939 tra gli uomini.

I tumori metastatici in Italia

In Italia, ogni anno, vengono registrati 390.000 tumori maligni infiltranti. Una piccola parte di questi sono metastatici all'esordio mentre in altri casi il tumore primitivo è localizzato ad un solo organo ma nel corso degli anni può diffondere ad altre sedi provocando metastasi. Le sedi più comuni di metastasi sono rappresentate da organi vitali come fegato e polmoni ma anche ossa e cervello: questo rende ragione del rapido decadimento delle condizioni dei pazienti con tumore metastatico e della progressione della malattia fino all'exitus. Aumentare il grado di consapevolezza di queste forme metastatiche è importante per i clinici e per i pazienti, ma anche per i decisori politici perché significa fornire uno strumento valido per capire dove e come allocare risorse e con quali risultati reali. In Italia il numero di tumori metastatici è molto variabile perché fortemente legato alle singole sedi tumorali: nella Tabella 1 è riportata una stima dei nuovi casi di tumori metastatici, per le principali sedi tumorali.

Ogni anno in Italia si registrano circa 3.800 nuovi casi di tumore metastatico della mammella ma i casi sono oltre 12.000 per il colon retto e oltre 25.000 per il polmone. Questo vuol dire che per tumori che hanno la stessa incidenza come mammella e colon-retto, il *peso* della malattia metastatica è molto diverso e lo stesso vale per prostata e polmone (incidenza simile ma i tumori metastatici sono oltre 25.000 nel polmone e 4000 nella prostata).

Questi *casi nuovi* vanno a sommarsi ai casi metastatici degli anni precedenti fornendo così il valore *reale* di tutti i pazienti con tumore metastatico vivi oggi in Italia. Nel caso della mammella, sono circa 52,000 le donne vive oggi in Italia con tumore metastatico.

TABELLA 1. ITALIA. STIMA DEI NUOVI CASI DI TUMORI METASTATICI IN ITALIA, PER ANNO.

	Tumori	Tumori metastatici per anno	
		%	numero casi
Mammella	54000	7	3780
Colon-retto	50000	25	12500
Polmone	45000	56	25200
Prostata	40000	10	4000
Vescica	31000	15	4650

Quali novità nel trattamento dei tumori metastatici

La letteratura sui risultati legati all'introduzione dei nuovi farmaci nei tumori metastatici è molto ampia.

Nel tumore della mammella HER2-positivi, il doppio blocco anti-HER2 (trastuzumab e pertuzumab) associato a chemioterapia con taxano rappresenta la strategia di prima linea standard. Nella malattia con recettori ormonali positivi (HR+) e HER2-negativo, l'aggiunta degli inibitori delle cicline (CDK4/6i) all'ormonoterapia ha dimostrato un significativo vantaggio in PFS rispetto alla sola ormonoterapia sia in prima linea che nelle successive linee. Nei tumori triplo-negativi, l'immunoterapia (atezolizumab e pembrolizumab) associata alla chemioterapia rappresenta l'attuale standard di trattamento di prima linea in caso di tumori PD-L1-positivi. Un ulteriore miglioramento in efficacia della terapia delle donne con carcinoma mammario metastatico è stato prodotto dall'introduzione degli anticorpi coniugati, quali il trastuzumab deruxtecan nei tumori HER2 positivi e HER2 *low*, e sacituzumab govitecan nei tumori triplo negativi.

Nei tumori metastatici del *colon-retto* per la scelta della terapia è richiesta la caratterizzazione bio-molecolare della neoplasia al fine di valutare lo stato del MMR e dei geni RAS (KRAS, NRAS) e BRAF. Nei pazienti con tumore MSI-H, che rappresentano il 4% di queste neoplasie, l'immunoterapia con pembrolizumab e più recentemente con ipilimumab e nivolumab ha prodotto importanti risultati clinici. Nei pazienti con carcinoma avanzato del colon-retto MSS, il trattamento prevede l'impiego in sequenza di più linee di chemioterapia con una doppietta o una tripletta a base di fluoropirimidina, irinotecan e oxaliplatino in combinazione con un farmaco biologico anti-EGFR quale il cetuximab o il panitumumab (per i pazienti con RAS/BRAF wild type che rappresentano circa il 35-40% di questi tumori) o un antiangiogenico quale il bevacizumab o l'afibercept, e l'impiego di encorafenib in combinazione con cetuximab nei tumori BRAF mutati (6%).

Anche per il NSCLC (Non Small Cell Lung Cancer), il melanoma e il carcinoma del rene ci sono state novità importanti nei trattamenti: in Italia in 11 anni (2008–2019) l'introduzione di terapie a target molecolare e dei check-point inibitori ha evitato circa 4.000 decessi 2.000 per il NSCLC, 1.400 per il melanoma e 600 per il carcinoma del rene.

I tumori della mammella metastatici a Reggio Emilia. Quante morti evitate grazie ai nuovi farmaci?

Nella provincia di Reggio Emilia nel 2022 sono stati registrati 583 tumori della mammella: di questi 30 casi (5%) erano metastatici alla diagnosi (Tabella 2). La % di tumori metastatici è calata negli anni dal 5.7% negli primi 6 anni (2000-2005) a 3.6% nel 2017-2022, nonostante i ritardi diagnostici legati all'emergenza Covid-19. Il calo dei tumori metastatici è legato in gran parte alle attività di screening mammografico che permettono una maggior diagnosi di forme precoci (stadi I-II) e un calo delle forme localmente avanzate (stadio III) e metastatiche (stadio IV).

Il secondo dato interessante è il calo della mortalità per tumore metastatico: dopo 2 anni dalla diagnosi, i decessi per tumore metastatico sono passati da 77 (anni 2000-2005) a 44 nel 2017-2022, risparmiando così la vita di 33 donne.

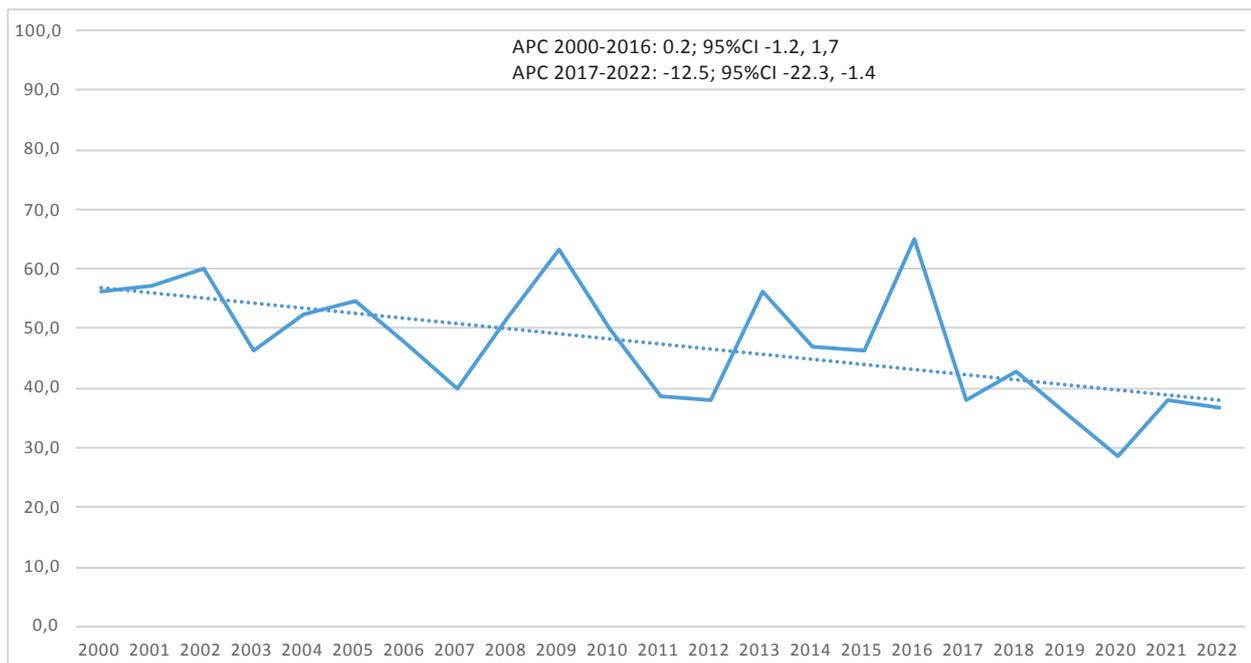
In particolare su tutto il periodo considerato, si è osservato un andamento stabile della mortalità tra il 2000 e il 2016 (la variazione percentuale annua, APC, è stata dello 0,2%). Dal 2017 invece è iniziato un cambio di tendenza perché la mortalità è calata con un APC di -12.5% per anno (Figura 1).

Il calo della mortalità nelle forme metastatiche è legata esclusivamente ai trattamenti: nel 2017 è stato introdotto in Italia ed adottato a Reggio Emilia il nuovo trattamento con CDK4/6i nella malattia con Recettori positivi e trattamenti con pertuzumab in tumori HER2+ che ha permesso di cambiare la fisiologia e il decorso di questo tumore.

TABELLA 2. REGGIO EMILIA. NUMERO DI TUMORI DELLA MAMMELLA E TUMORI METASTATICI, PER ANNO

anno	Tumori		Tumori metastatici	
	numero casi		numero casi	%
2000	404		16	4,0
2001	415		35	8,4
2002	397		20	5,0
2003	421		28	6,7
2004	442		21	4,8
2005	439		22	5,0
2006	435		21	4,8
2007	449		25	5,6
2008	435		31	7,1
2009	431		19	4,4
2010	498		26	5,2
2011	500		26	5,2
2012	477		21	4,4
2013	494		16	3,2
2014	464		17	3,7
2015	521		26	5,0
2016	484		20	4,1
2017	519		21	4,0
2018	501		14	2,8
2019	519		14	2,7
2020	548		21	3,8
2021	581		21	3,6
2022	583		30	5,1

FIGURA 1. REGGIO EMILIA. NUMERO DI DECESSI PER ANNO



Conclusioni

Obiettivo primario della comunità scientifica è implementare campagne di prevenzione primaria attraverso promozione di corretti stili di vita (no fumo, ridurre alcol, fare attività fisica e corretta alimentazione) per ridurre l'incidenza dei tumori. Il secondo obiettivo è diagnosticare tumori il più precocemente possibile aderendo alle campagne di screening oggi disponibili in Italia.

Il terzo obiettivo è, anche in presenza di tumori metastatici, ridurre la probabilità di morire garantendo se non la guarigione completa almeno una cronicizzazione della malattia che permetta ai pazienti di vivere più a lungo e con pochi effetti collaterali.

La collaborazione tra medici, pazienti e stakeholder è fondamentale per il raggiungimento di questo obiettivo.

Referenze

1. I numeri del cancro in Italia 2023. A cura di AIOM, AIRTUM, SIAPEC, PASSI. Intermedia Editore. Novembre 2023
2. I numeri del cancro in Italia 2024. A cura di AIOM, AIRTUM, SIAPEC, PASSI. Intermedia Editore. Dicembre 2024
3. Mangone L, Bisceglia I, Michiara M, et al. Breast Cancer in Italy: Stage and Region Distribution. Breast Cancer. 2022

29. La paura della recidiva nei pazienti oncologici ed oncoematologici lungo sopravvivenuti: un appello di SIPO per un intervento mirato

a cura di A. Piattelli, G. Farina, A. Bovero, G. Deledda, R. De Luca, A. Costantini – SIPO
(Società Italiana di Psico-Oncologia)

“Cosa mi ha lasciato il cancro? L'ansia costante che la mia vita o quella dei miei cari possa cambiare da un istante all'altro. Vivo in apnea. Ogni singolo respiro è affannato, in attesa di essere sbloccato. Vivo come se la paura di un ritorno della malattia fosse la mia ombra... dormo male a causa dei pensieri... Costantemente presenti. Costantemente dietro di me, a creare quell'ombra inquietante che vedo e che cammina con me...”

Aurora

Introduzione

Ogni anno in Italia si ammalano di tumore circa 390.000 persone, mentre si stima che gli italiani che vivono dopo una diagnosi di tumore siano 3,7 milioni (il 6,2% dell'intera popolazione ovvero 1 italiano su 16). Il 63% delle donne e il 54% degli uomini sono vivi a 5 anni dalla diagnosi e almeno un paziente su quattro è tornato ad avere la stessa aspettativa di vita della popolazione generale e può ritenersi guarito.

Terapie efficaci e programmi di screening per la diagnosi precoce hanno migliorato notevolmente la prognosi delle patologie tumorali e determinato, da un lato, la progressiva e costante riduzione della mortalità, dall'altro, il graduale aumento del numero di persone con un passato oncologico, sia guarite sia in fase di cronicizzazione. I valori di sopravvivenza complessivi poi dipendono dai livelli di sopravvivenza delle singole patologie, che a 5 anni dalla diagnosi variano dal 90% circa per tumori quali testicolo, mammella e prostata, e scendono a meno del 10% per tumori come quello del pancreas.

L'aumento dei lungosopravvivenuti, ovvero dei pazienti che sopravvivono da oltre cinque anni a una diagnosi di tumore, e del numero di pazienti che possono essere ritenuti guariti (in costante aumento) rappresentano una sfida per il Sistema Sanitario Nazionale dal momento che presentano **una serie di bisogni specifici, molto spesso misconosciuti**, che vanno dai bisogni fisici (esiti a lungo termine della malattia e delle terapie eseguite), a quelli sociali ed economici (conseguenze lavorative, impatto sulle relazioni sociali, tossicità finanziaria), **e soprattutto ai bisogni psicologici**. Questi ultimi sono poco riconosciuti e pertanto non adeguatamente trattati all'interno del corrente modello di cura, **poco incentrato sulla cronicità e sugli aspetti riabilitativi**.

Molti lungo sopravvivenuti sperimentano difatti, come evidenziato da numerosi studi, ansia, depressione o stress post-traumatico, disturbi del sonno che si trascinano nel tempo sino a diventare una costante della vita di queste persone, perdendo la connotazione del legame con l'evento traumatico cancro. Uno dei bisogni psicologici maggiormente inespressi e pertanto poco riconosciuti e non adeguatamente trattati è **la paura della ricaduta di malattia**, dall'inglese *Fear of Cancer Recurrence*, d'ora in poi, **FCR**. Tale paura, della recidiva o della progressione del cancro, è stata considerata una delle esigenze insoddisfatte più frequenti segnalate dai pazienti a cui sono stati diagnosticati tutti i tipi e gli stadi di cancro. Non ci sono ancora predittori chiari e coerenti ed è quindi fondamentale che i team oncologici siano consapevoli del potenziale dei pazienti di sviluppare tali sintomi in vari punti del continuum di cura del cancro, (Bergerot C.D. et al. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2022). La paura rappresenta una esperienza comune sia tra i pazienti che sono stati trattati per un tumore e si trovano in remissione (o considerati guariti) sia nei pazienti con malattia oncologica cronica grave.

In una recente meta-analisi, effettuata su 46 studi, realizzati in 13 paesi, dove sono stati elaborati i dati di 9.311 pazienti che hanno compilato la scala, Fear of Cancer Recurrence-Inventory, i risultati hanno evidenziato che il 59% dei sopravvissuti e dei pazienti con cancro cronico, presentano una paura moderata mentre il 19% di essi, ha riportato invece una paura grave (Luigjes-Huizer YL et al Psychooncology, 2022).

Tale paura può manifestarsi in vari modi e influenzare significativamente la qualità della vita: il timore di un ritorno della malattia può generare ansia e stress, portando a un costante stato di allerta. I pazienti possono sentirsi sopraffatti da pensieri negativi persistenti riguardo alla loro salute. Tale paura, quando raggiunge livelli clinicamente significativi arriva ad influenzare le attività quotidiane, le relazioni interpersonali e le decisioni di vita. I controlli regolari e le visite mediche possono essere fonte di ansia, mentre alcuni pazienti possono avere comportamenti disfunzionali (ipervigilanza, ipersensibilità ai sintomi corporei ecc) **tanto da sentirsi invece rassicurati da visite ed esami e da richiedere un ricorso continuo (e molto spesso improprio) ad accertamenti o visite mediche.**

La FCR non si limita poi ai pazienti, ma si calcola che sia presente anche nel 50% dei caregiver.

In ambito psico-oncologico, la FCR viene distinta dalla paura della progressione di malattia (Fear of Cancer Progression, FOP). Quest'ultima riguarda la paura che una malattia oncologica (o malattia cronica grave) attiva possa peggiorare o diffondersi ed è diffusa tra i pazienti con cancro metastatico o avanzato o con altre patologie croniche progressive. Presenta un impatto significativo sulla qualità della vita, influenzando la gestione della malattia, il benessere psicologico e, più in generale, la qualità di vita. La differenza principale sta nel fatto che la FCR riguarda la possibilità che la malattia torni dopo un periodo di remissione mentre la FOP è legata al timore che una malattia attuale peggiori o si diffonda.

Comunicazione efficace nel setting medico-paziente-caregiver

Nell'ambito della comunicazione oncologo-paziente la consapevolezza dell'impatto che la FCR riveste nella qualità della vita dei lungo sopravvissuti, può determinare risultati significativi. Studi hanno dimostrato che la soddisfazione per la qualità dell'assistenza sanitaria ricevuta nella survivorship influenza la gestione della FCR (Koch-Gallenkamp et al. Health Psychol. 2016; Van de Wal M et al. Psychooncology 2016) e che una bassa soddisfazione circa le informazioni fornite dall'oncologo, la gestione dei sintomi e il coordinamento delle cure sono associati ad una più elevata FCR. I pazienti che dichiarano di non essere informati sulla prognosi, sui più probabili segni e sintomi di una recidiva (così come su quelli che probabilmente non sono correlati al cancro), sui comportamenti raccomandati per ridurre il rischio, sui programmi di follow-up standard e sulla loro logica segnalano anche una FCR più elevata (Franssen SJ et al. Psychooncology 2009) suggerendo come una consulenza psico-oncologica dedicata di "fine trattamento" durante la quale il medico affronti questi problemi e, quando pertinente, fornisca informazioni scritte, può essere utile.

Gli oncologi e tutti i membri dell'équipe oncologica possono tuttavia in diversi modi e fasi di malattia aiutare i pazienti a riconoscere ed affrontare la FCR considerandone la frequenza e l'impatto negativo sulla qualità della vita, sul carico per i servizi sanitari e sui costi associati (Butow P. et al. Oncology, 2018). La letteratura specialistica raccomanda lo screening per la FCR attraverso strumenti brevi oggi disponibili e di facile compilazione, anche una domanda di screening a item singolo, in particolare alla fine del trattamento e durante il follow-up, quando i sopravvissuti al cancro hanno meno contatti con il sistema sanitario (Fardell J.E. et al. Psychooncology 2017; Rogers S.N. et al. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016). Valutazioni ripetute possono altresì essere informative, poiché sono possibili fluttuazioni naturali nella FCR. I pazienti possono completare uno di questi screening rapidi mentre sono nella sala d'attesa, in occasione di follow up programmati e portare i risultati nella visita di controllo. Un punteggio elevato può essere utilizzato per aprire una conversazione e, se appropriato, consigliare di rivolgersi ad uno psico-oncologo per ricevere un intervento psico-oncologico appropriato. È ritenuto altresì appropriato richiedere verbalmente al paziente informazioni sulla FCR durante le principali visite di follow-up sia perchè alcune persone potrebbero preferire una domanda diretta alla compi-

lazione di un questionario ma anche perché questo contribuisce a normalizzare il fenomeno della FCR, come tema comune, incoraggiando così il paziente a parlarne apertamente. Una discussione aperta con il medico può aiutare pazienti e familiari a capire come la FCR sia piuttosto comune, normale e angosciante, non sia strettamente correlata alla prognosi ma possa verificarsi anche in individui con una prognosi relativamente buona ed infine che livelli elevati di FCR sono invalidanti ai fini di una vita piena. **I sintomi della FCR non migliorano senza intervento e devono essere gestiti da professionisti esperti.** Spesso, al contrario, alle persone che sopravvivono al cancro, spesso da parte di medici, familiari o amici, viene richiesto di adottare una “prospettiva positiva” con la conseguenza di fare sentire la persona in colpa se non riesce a farlo. Sebbene possa essere più facile apparentemente fornire rassicurazioni immediate sulla bassa probabilità di una recidiva per i pazienti con una buona prognosi, **è importante considerare come anche i pazienti con le migliori prognosi possono comunque sperimentare una FCR grave.** Quindi è sempre importante non bloccare o scoraggiare l’espressione di queste preoccupazioni ma introdurre e riconoscere il tema dell’esistenza della FCR con l’obiettivo di ridurre lo stigma, la soppressione dell’ansia correlata e la possibilità di accedere alle cure appropriate, finalizzate alla migliore gestione della FCR e conseguente riduzione del rischio di sviluppare una FCR cronica e grave.

Interventi psico-oncologici di evidenza scientifica

Studi recenti hanno dimostrato che sono disponibili interventi psicologici specifici in grado di ridurre significativamente i livelli di FCR e FOP, favorendo strategie di coping più efficaci e un miglior supporto emotivo. Anche gli interventi psico-educazionali brevi si sono dimostrati efficaci nella gestione della paura, in particolare nel ridurre l’ansia legata alla malattia e favorendo una comunicazione più efficace tra paziente e oncologo. Le componenti principali di questi interventi sono: rassicurare il paziente della normalità della sua esperienza, fornire informazioni circa i rischi di recidiva e di progressione di malattia, consigli su come gestire le preoccupazioni (come, per esempio attraverso la meditazione e la mindfulness) e l’invio ad uno psico-oncologo laddove necessario (Liu et al., JCO Oncol Pract. 2021). Tra gli approcci terapeutici più efficaci, la terapia cognitivo-comportamentale (CBT) ha evidenziato una maggiore efficacia nel ridurre l’ansia, la depressione e il distress legato alla malattia. La Blended Cognitive Behavioral Therapy (bCBT), che combina incontri in presenza con interventi digitali, ha dimostrato risultati promettenti, favorendo una maggiore accessibilità e aderenza al trattamento (Paperák et al., J Cancer Surviv. 2023). Un altro intervento è il ConquerFear (questo intervento viene svolto mediante il modello ACT), sviluppato per insegnare ai pazienti strategie cognitive e comportamentali, utili nella gestione della FCR e della FOP. Questo intervento aiuta a modificare le credenze disfunzionali, a controllare le preoccupazioni e il monitoraggio eccessivo e ad affrontare questioni esistenziali legate alla paura. Anche la mindfulness (MBI) si è rivelata un valido strumento per ridurre l’incertezza e l’angoscia legate alla malattia, migliorando il benessere globale del paziente. È stata inoltre evidenziata l’efficacia dell’Acceptance and Commitment Therapy (ACT), in quanto aiuta i pazienti a sviluppare una flessibilità psicologica e a ri-orientare i propri valori esistenziali. Di seguito viene descritto come funziona quest’ultimo intervento psico-oncologico. In ambito psicoterapeutico è noto che le reazioni a determinati stimoli possono cambiare nel tempo in base all’esperienza e all’apprendimento. La trasformazione della funzione stimolo diventa cruciale in contesti terapeutici, in quanto un modo differente di relazionarsi agli stimoli può portare a cambiamenti positivi nel comportamento e di conseguenza nel benessere psicologico. Ad esempio, i comportamenti inflessibili possono includere l’evitamento radicale delle relazioni interpersonali, il consumo eccessivo di cibo o un aumento dell’uso di alcol e/o sigarette. In un tale contesto, le persone possono sentirsi sopraffatte da una paura incontrollabile. Al contrario, abbracciare (piuttosto che evitare) il disagio interiore e accettare pensieri indesiderati, impegnandosi anche in azioni basate sui valori, aumenta la resilienza durante le avversità (Deledda G. et al. Cancer Medicine, 2024). Il termine “recidiva” è spesso carico di emozioni e significati, soprattutto per chi ha vissuto esperienze legate a malattie, come il cancro. La parola può evocare paura, ansia e

apprensione per il ritorno di una malattia. La trasformazione della funzione stimolo diventa cruciale in contesti terapeutici, in quanto un modo differente di relazionarsi agli stimoli può portare a cambiamenti positivi nel comportamento e di conseguenza nel benessere psicologico.

L'ACT mira a diminuire il loro impatto comportamentale riportando l'esperienza individuale nel contesto dei valori personali consentendo l'accettazione (integrazione) delle componenti positive e negative dell'esperienza agendo in tal modo sulla trasformazione della funzione stimolo che viene sviluppata attraverso diverse strategie che si concentrano sui seguenti processi del modello ACT:

1. **Accettazione:** invece di combattere o cercare di evitare la paura o l'ansia, l'ACT insegna ad accettare pensieri ed emozioni difficili allo scopo di ridurne il loro potere aversivo;
2. **Defusione cognitiva:** questa tecnica aiuta a vedere i pensieri come semplici parole o immagini, anziché come verità assolute;
3. **Sé come contesto:** di fronte alla paura della recidiva, è utile assumere una prospettiva stabile e più ampia dalla quale considerare se stessi in relazione alla realtà che ci appartiene. L'ACT si pone l'obiettivo di riuscire ad osservare il continuo flusso dell'esperienza e percepire una maggiore continuità della nostra Identità.
4. **Consapevolezza nel momento presente:** essere presenti nel momento - nel qui e ora - aiuta a ridurre l'ansia legata a pensieri futuri. L'ACT utilizza esercizi di Mindfulness, per accrescere la capacità di osservare senza giudicare le proprie emozioni;
5. **Focalizzazione sui Valori:** scoprire ciò che è veramente importante per noi può offrire una nuova direzione, spostando l'attenzione dalla paura a vivere secondo i propri valori;
6. **Azione Impegnata:** incoraggiare a intraprendere azioni significative, anche di fronte a pensieri aversivi e alla FCR. Questo permette di costruire un senso di controllo e autonomia anche in situazioni difficili. Numerose revisioni scientifiche e meta-analisi hanno mostrato l'efficacia dell'ACT con i pazienti oncologici e con i caregivers. Nel contesto nazionale, ACT Italia (Chapter riconosciuto dall'Association for Contextual Behavioral Science), ha sviluppato un gruppo d'interesse speciale (SIG) che vede la collaborazione di esperti psico-oncologi a livello nazionale.

Strumenti di Assessment per la FCR e la FOP

La FCR è tra i problemi maggiormente segnalati dai pazienti che sopravvivono alla malattia e rappresenta il bisogno psicosociale di aiuto insoddisfatto più diffuso, il 24-40% dei pazienti segnala livelli moderati o elevati di FCR, tuttavia gli strumenti di Assessment che possono aiutarci a riconoscere la FCR e disponibili in letteratura, sono esigui e non valutano in maniera esaustiva tutte le dimensioni della FCR.

Negli studi presenti in letteratura sull'argomento, la FCR viene valutata, adattando gli strumenti di screening psicologico o di qualità della vita (QoL), comunemente utilizzate con le popolazioni affette da cancro e che includono solo alcuni aspetti della FCR. Nessuno degli strumenti di Assessment disponibili, è stato sviluppato con l'obiettivo di valutare tutte le dimensioni rilevanti della FCR, la maggior parte dei questionari presentano pochi item, che riflettono solo un numero limitato di dimensioni associate all'FCR, inoltre, la maggior parte di essi sono stati sviluppati per essere utilizzati solo con pazienti con cancro al seno e alcuni non sono stati ancora completamente validati. Lo studio sistematico di revisione svolto da Thewes et al, Psychooncology 2012, evidenzia come il questionario Fear of Cancer Recurrence Inventory (FCR-I), sia lo strumento di Assessment più completo, con caratteristiche psicometriche che valutano i fattori scatenanti, l'intensità, la frequenza, gli effetti psicologici e fisiologici della paura della recidiva. La versione canadese del questionario FCR-I, è stata ideata da Simard S. e Savard J. in Supportive care in cancer, 2009, ed è già presente in letteratura internazionale, al momento esistono tre versioni tradotte (inglese, olandese e turca), in lingua italiana è in corso uno studio di validazione e adattamento, che si sta svolgendo a Palermo. Esiste anche una scala di valutazione della FOP (Paura della Progressione di malattia) denominata, Fear of Progression Questionnaire-Short Form (FOPQ-SF). Sebbene, negli ultimi anni sono in corso diversi studi per valutare le varie caratteristiche della FCR, occorre un

ulteriore perfezionamento e convalida delle scale di Assessment multidimensionali esistenti, necessarie per soddisfare sia i bisogni di ricerca, che di assistenza clinica.

5. Sintesi conclusiva

L'impatto della FCR sui pazienti oncologici e sui loro familiari è significativo e spesso invalidante. **È quindi fondamentale riconoscere e trattare adeguatamente questo disagio, garantendo un monitoraggio costante degli aspetti psicosociali legati alla malattia oncologica, anche dopo il reinserimento del paziente nei normali controlli della popolazione sana.** Affrontare la FCR in modo efficace è cruciale per il benessere complessivo dei lungo sopravvissuti e i professionisti della salute devono essere adeguatamente formati per intercettare e gestire questa condizione, adottando un approccio multidisciplinare e garantendo l'accesso a interventi specialistici anche a livello territoriale. È essenziale creare un contesto in cui i pazienti possano esprimere liberamente le loro paure e ricevere il supporto specialistico necessario per affrontarle. Nonostante la rilevanza della FCR, essa rimane un tema ancora poco considerato nelle linee guida internazionali per la gestione dei sopravvissuti oncologici (Daniel L. Hall et al., Cancer 2024). Per garantire un'assistenza psicosociale efficace, è necessario sviluppare raccomandazioni chiare e linee guida specifiche che uniformino la gestione della FCR, dallo screening ai trattamenti basati sull'evidenza scientifica.

Le linee guida AIOM (2019) sull'assistenza psicosociale dei malati oncologici sottolineano l'importanza dello screening per il distress psicologico, compresa la FCR, in momenti critici come il post-trattamento, quando il rischio di sviluppare queste difficoltà è maggiore. Per affrontare la FCR in modo strutturato, è necessario attuare una serie di interventi in maniera sinergica e sistematica. Occorre innanzitutto sensibilizzare il team oncologico a riconoscere precocemente questo disagio nei pazienti e nei caregiver, sviluppando strumenti di valutazione specifici e standardizzando interventi mirati. È indispensabile garantire la presenza di professionisti certificati in psico-oncologia, sia nei centri ospedalieri che nelle strutture di riabilitazione territoriale. Oltre alla ricerca e all'approfondimento scientifico è ormai imprescindibile sviluppare politiche sanitarie inclusive e sostenibili che prevedano l'implementazione sistematica di interventi psico-oncologici specifici per quei pazienti che, nonostante abbiano superato il cancro fisico, essi continuano a convivere con una profonda sofferenza psicologica che mina le risorse emotive e mentali necessarie ad un pieno reinvestimento nella vita.

Come Società Italiana di Psico-Oncologia riteniamo necessaria l'adozione di misure concrete per il benessere psicologico dei lungo sopravvissuti oncologici ed oncoematologici.

30. Oligometastasi: chirurgia, radioterapia e immunoterapia

Oligometastasi: il ruolo della chirurgia

a cura di A. Agnes, D. D'Ugo – UOC Chirurgia Generale - Fondazione Policlinico
Universitario A. Gemelli IRCCS

Nel 1995, Hellman e Weichselbaum hanno teorizzato che lo stadio oligometastatico (OMD-*oligometastatic disease*) fosse uno stadio intermedio caratterizzato dalla diffusione metastatica limitata e lenta abbinata a una biologia favorevole del tumore e dell'ospite. La conseguenza clinica di questa teoria era che un sottogruppo di pazienti potesse beneficiare di terapie locali aggressive, come la chirurgia, la radioterapia e altre procedure ablative [1]. Questa condizione è più comunemente osservata in alcune neoplasie, come il cancro del colon-retto, della mammella, del polmone e della prostata ma, mentre in precedenza si ipotizzava che alcuni tumori non mostrassero mai un comportamento oligo-metastatico, le prove attuali indicano che l'OMD può essere documentato in tutti i tipi di cancro [2].

Sebbene OMD sia un termine generico appropriato, non coglie le sfumature delle diverse presentazioni nei pazienti. In una consensus conference condotto dalla Società europea di Radioterapia Oncologica (ESTRO) e dall'Organizzazione europea per la ricerca e il trattamento del cancro (EORTC), è stato proposto un nuovo sistema di classificazione di OMD, che incorpora più variabili, come una storia di malattia metastatica pregressa, la presenza di malattia metastatica de-novo, la presenza di malattia sincrona o metacrona [3]. La nuova classificazione implementa le possibilità di categorizzare i pazienti ma non consente una diretta traduzione nella pratica clinica, vista la grande differenza di prognosi tra pazienti con diverse tipologie di tumore, caratteristiche cliniche, e andamento biologico di malattia in corso di terapia.

Una definizione generale "pragmatica" di OMD proposta da alcuni autori è quella di pazienti con metastasi che abbiano un'apprezzabile possibilità di guarigione (ad esempio, > 5%) dopo trattamenti ablativi [2]. Per questi pazienti le opzioni ablative disponibili sono la chirurgia, le tecniche di ablazione termica come la radiofrequenza (RFA) e la radioterapia stereotattica (SABR).

Rispetto alle altre metodiche, l'escissione chirurgica ha il duplice vantaggio di offrire una bonifica completa della metastasi, garantendo un possibile beneficio in termini di sopravvivenza, oltre a dare la possibilità di condurre analisi più approfondite sul tessuto asportato, relative ad esempio alla diversa espressione molecolare nelle metastasi. Tuttavia, il ruolo della chirurgia deve essere accuratamente ponderato in base alla tempistica di diagnosi delle metastasi, al carico di malattia e alla prognosi del paziente. Essendo l'opzione più invasiva per il trattamento, che può richiedere resezioni anche estese con un impatto significativo sul recupero del paziente, sul tempo necessario per tornare alla chemioterapia e sulla prognosi *quoad valetudinem*/qualità della vita, la chirurgia dovrebbe essere riservata a pazienti selezionati. Anche se l'incidenza dell'OMD "indotto" sta aumentando per tutte le patologie tumorali a causa dei progressi nei trattamenti sistemici, inclusi i farmaci biologici, le immunoterapie e gli approcci terapeutici integrati, solo un numero limitato di pazienti è eleggibile per la metastasectomia al momento della diagnosi o durante il percorso di trattamento multidisciplinare [4]. L'approccio sistematico del *multidisciplinar tumor board* - MDTB e del chirurgo oncologo alla decisione sulla resezione delle oligometastasi deve tener conto di una serie di considerazioni e potenziali problematiche:

La definizione di OMD in base alla natura del tumore primitivo e pesata sul comportamento biologico della malattia

La definizione di OMD può differire in base a molti fattori, tra cui l'origine del tumore primitivo, la tempistica di insorgenza delle metastasi rispetto alla diagnosi del primitivo, lo stato primario o indotto dalla chemioterapia

pia, ma anche ad esempio il tipo di imaging utilizzato. Il trattamento va ponderato considerando tutti questi elementi e definendone il più chiaramente possibile l'obiettivo: sopravvivenza senza progressione vs. sopravvivenza libera da malattia vs. cura della malattia.

Quindi, indipendentemente dalle definizioni generiche di OMD, per la decisione sul trattamento si conferma fondamentale il ruolo del MDTB tumore-specifico nell'osservare l'andamento clinico della malattia nel singolo paziente e porre indicazione al trattamento chirurgico nell'OMD.

La necessità di accumulare e consolidare l'evidenza scientifica sul trattamento chirurgico delle oligometastasi, a fronte di specifiche problematiche di ricerca

Esistono numerosi dati osservazionali, retrospettivi o prospettici ma con disegno a braccio singolo (senza braccio di controllo) che suggeriscono sopravvivenze di gran lunga superiori all'atteso dopo chirurgia per OMD [2, 5]. L'evidenza più solida sullo stato di OMD è inizialmente stata riscontrata per il cancro al polmone e alla prostata, anche se ad esempio, tra i tumori gastrointestinali, vi è esperienza decennale nel trattamento di secondarismi da carcinoma coloretale. Tuttavia, la grande maggioranza di questi studi è gravata da bias, come il bias di selezione o l'*immortal time bias* [2].

I trial clinici randomizzati, che sarebbero necessari per controllare questi bias, incontrano barriere specifiche nello studiare l'OMD, principalmente associate al disegno open-label, ovvero quello secondo il quale le informazioni sul trattamento eseguito sono, necessariamente, gestite non "in cieco", ma note ai partecipanti allo studio. Sia i pazienti con OMD, che molti clinici responsabili del loro trattamento, tendono ad essere restii nell'omettere trattamenti ablativi in presenza di malattia oligometastatica, preferendo perseguirli off-trial (e off-label) piuttosto che aderire a studi interventistici ma con braccio di controllo senza trattamento ablativo. Questa è stata una causa dell'insufficiente reclutamento di pazienti in diversi studi passati. È stato proposto che le soluzioni a questa problematica vadano previste e gestite a livello istituzionale, standardizzando la politica sull'off-trial e fornendo, in casi specifici, materiale il più possibile imparziale, ad esempio video o spiegazioni neutre ed esenti da bias fornite anche da personale non medico (coordinatori di ricerca o infermieri specializzati) [2]. D'altro canto, si ipotizza che la discussione sistematica dei pazienti nell'ambito degli MDTB possa avere significativi benefici nel ridurre i bias di selezione [6]. Alcuni studi randomizzati di fase III stanno attualmente valutando la terapia multidisciplinare in diverse istologie, carichi di malattia e classi OMD: il SABR-COMET-3 (identificatore ClinicalTrials.gov: NCT03862911), il SABR-COMET-10 (identificatore ClinicalTrials.gov: NCT03721341) e l'OligoRARE (identificatore ClinicalTrials.gov: NCT04498767), anche se nessuno di questi studi si concentra sulla chirurgia.

Riguardo al disegno degli studi, c'è bisogno di attenta considerazione nel definirne gli obiettivi ed il numero di pazienti richiesti, anche con approccio molto pragmatico, in considerazione dei noti problemi di reclutamento: "quale questione posso esplorare con il numero di pazienti che realmente posso reclutare"? In quest'ottica andrebbe anche minimizzato l'utilizzo criteri di inclusione troppo stringenti. Allo stesso tempo, tuttavia, per valorizzare le informazioni provenienti dall'eterogenea categoria dei pazienti con OMD, l'identificazione dei sottogruppi fenotipici è di interesse di ricerca e di importanza clinica. Un approccio comunemente utilizzato per i dati trasversali è l'analisi delle classi latenti, un metodo statistico adeguato a indagare empiricamente la struttura dell'eterogeneità e identificare sottogruppi sottostanti ("latenti") con associazioni statistiche tra le variabili osservate [2, 7]. Anche la promozione e l'utilizzo di *registry randomised trials* (studi randomizzati controllati basati su registri, cioè studi pragmatici che utilizzano i registri come piattaforma per la registrazione dei casi, la raccolta dei dati, la randomizzazione e il follow-up) potrebbe essere una soluzione [8].

L'assenza di registri dedicati agli outcome della resezione chirurgica delle oligometastasi (ad eccezione di iniziative isolate)

Per far fronte al punto precedente diventa quanto mai rilevante la promozione di registri specifici per tipologia tumorale che possano, nel rispetto delle vigenti normative sulla privacy e la protezione dei dati personali, for-

nire la base per una stima prognostica attendibile per i pazienti con tumore metastatico o OMD operati e per analisi mirate. Va considerato che su questo tema, ad oggi, non vi sono dati né sul sistema GLOBOCAN né tra i dati AIOM – Numeri del cancro in Italia.

In Italia, la raccolta di dati su questi temi viene generalmente eseguita nell’ambito gruppi di studio promossi dalle società scientifiche, ma non è sistematica ed è altalenante, perché dipende da iniziative dei singoli nel proporre studi specifici, dalla volontà dei differenti gruppi chirurgici di partecipare o meno agli studi in questione o dalla loro sistematicità nel fornire i dati richiesti. Lo stesso vale per la partecipazione a studi internazionali.

Vista la rinnovata attenzione per i tumori oligometastatici, dovuta in grande parte al consolidarsi del riscontro di numerosi casi di OMD “indotta”, è interessante segnalare l’iniziativa internazionale del progetto OligoMetastatic Esofagogastric Cancer (OMEC), che mira a sviluppare una dichiarazione di consenso europea multidisciplinare sulla definizione, diagnosi e trattamento del cancro esofagogastrico oligometastatico e fornire un quadro per studi prospettici volti a migliorare i risultati di questi pazienti [5].

La mancanza di PDTA regionali tumore-specifici per facilitare l’accesso alle cure e indirizzare correttamente i pazienti con tumore oligometastatico

I PDTA regionali sono strumenti di gestione clinico-organizzativa che offrono una visione sistematica e definiscono la migliore sequenza di azioni clinico-assistenziali rivolte ai pazienti. In pratica, il PDTA descrive il “percorso” che una persona con problemi di salute compie all’interno di un’organizzazione sanitaria (ed in generale anche più organizzazioni) e definisce la migliore sequenza di azioni necessarie per il raggiungimento degli obiettivi di salute individuati in base alle evidenze scientifiche ed alle linee guida [9, 10]. La progettazione di PDTA a livello regionale, rispetto a quello aziendale, ha l’obiettivo di formulare standard di base validi per l’intero contesto regionale per una determinata condizione di salute [11]. Su 913 PDTA registrati a livello regionale fino al 31 dicembre 2024, solo 130 sono PDTA specifici su neoplasie solide dell’adulto, e vi è una notevole discrepanza tra regioni sul numero di PDTA codificati per singola patologia neoplastica (Tabella 1) [12]. Questo può purtroppo risultare in una disorganizzazione assistenziale a livello regionale ed esitare in un rallentamento del percorso del paziente. Vista la loro complessità di gestione diagnostica (utilizzo di esami specifici) e terapeutica i pazienti con OMD rischiano di esserne particolarmente affetti ed arrivare alla valutazione dei diversi MDTB aziendali con ritardo significativo o con in corso un trattamento non conforme erogato da strutture con PDTA assente o validato solo a livello locale.

TABELLA 1

Regione	Numero di PDTA regionali specifici sulle neoplasie solide dell’adulto
Abruzzo	3
Basilicata	8
Calabria	4
Campania	20
Emilia-Romagna	3
Friuli-Venezia Giulia	0
Lazio	5
Liguria	0
Lombardia	3
Marche	3
Molise	1
Piemonte e Valle D’Aosta	33

Puglia	6
Sardegna	0
Sicilia	9
Toscana	11
Trento	6
Umbria	1
Veneto	14

La necessità di accentrare i casi in centri ad alta complessità chirurgica o di offrire centri sul territorio con adeguate competenze e MDTB pertinente

Numerosi studi condotti nell'arco degli ultimi decenni hanno riportato una riduzione della mortalità postoperatoria quando le procedure chirurgiche vengono eseguite in ospedali ad alto volume, e questo è stato ampiamente confermato anche per le procedure di chirurgia oncologica [13, 14]. Lo status di ospedale ad alto volume, in ogni caso, è considerato un indicatore non solo per la presenza di chirurghi con maggiore esperienza specifica, ma anche per altre variabili meno immediatamente misurabili come il case-mix (complessità dell'intervento, comorbilità), una migliore gestione perioperatoria (unità di terapia intensiva, anestesisti e radiologi formati, infermieri formati, disponibilità di altri specialisti) e postoperatoria in caso di complicanze (assistenza 24 ore su 24, 7 giorni su 7 da parte di esperti medici, radiologia interventistica, ecc.), oltre all'applicazione sistematica di processi di cura qualificati e controllati come l'appropriatezza delle indicazioni ottenute attraverso MTDB [13, 15]. La maggior parte di questi aspetti possono influenzare la morbilità e la mortalità postoperatoria, in particolare prevenire il "failure to rescue" (l'incapacità di evitare il passaggio dalle complicanze minori a quelle maggiori e dalle complicanze alla mortalità) [15], ma possono anche risultare in un beneficio di sopravvivenza oncologica [16]. Questa associazione positiva tra volume e risultato ha portato alla centralizzazione di diverse procedure in molti paesi europei (es. Gran Bretagna, Paesi Bassi). La realtà territoriale ed organizzativa italiana non consente un'organizzazione basata esclusivamente sulla centralizzazione [17], ma l'esigenza di erogare alcuni trattamenti di chirurgia oncologica in centri ad alto volume per ottimizzarne i risultati inizia fortunatamente ad essere riconosciuta, ad esempio con la recente istituzione di una Cabina di Regia e la codifica delle "Pancreas Unit" (con i D.M. 22/02/2024 e D.M. del 4 febbraio 2025) che stressano la necessità di implementare le realtà territoriali per ridurre i fenomeni di "fuga" sanitaria.

Considerazioni generali sul trattamento chirurgico delle oligometastasi

La decisione deve avvenire attraverso il MDTB di competenza. La scelta della terapia multidisciplinare dovrebbe essere individualizzata per ciascun paziente sulla base delle caratteristiche della malattia, della forma fisica, delle competenze disponibili. Le priorità dovrebbero includere la minimizzazione della tossicità e l'evitare ritardi nella terapia sistemica. Un framework proponibile per pazienti con oligometastasi che potrebbero beneficiare dal trattamento chirurgico deve considerare:

- 1) criteri "oncologici": obiettivo del trattamento in termini di prolungamento della sopravvivenza o anche di cura;
- 2) fattori associati al paziente: buon performance status (e.g., ECOG 0–2), carico di malattia metastatica contenuto (1–5 oligometastasi), possibilità di offrire una efficace terapia sistemica (basandosi sulla storia naturale del tumore);
- 3) criteri "tecnici" (metastasi piccole, confinate a un solo o pochi organi, in localizzazioni compatibili con una resezione senza causare una significativa compromissione delle condizioni generali, alta probabilità di ottenere una resezione radicale);
- 4) fattori temporali: la presentazione sincrona o metacrona, la risposta e i tempi della terapia sistemica.

Criteria chirurgici favorevoli

- possibilità di ottenere una resezione R0 - radicale
- chirurgia con compromissione limitata delle funzioni d'organo

Criteria oncologici favorevoli

- tumore indolente
- tempo di recidiva lungo
- risposta soddisfacente alla terapia sistemica
- metastasi limitate per numero e dimensione
- markers tumorali non elevati (in situazioni specifiche)

Bibliografia

1. Hellman, S., Weichselbaum, R.R., 1995. Oligometastases (Jan). *J. Clin. Oncol.* 13 (1), 8–10. <https://doi.org/10.1200/JCO.1995.13.1.8>
2. Liu W, Bahig H, Palma DA. Oligometastases: Emerging Evidence. *J Clin Oncol.* 2022 Dec 20;40(36):4250-4260. doi: 10.1200/JCO.22.01482. Epub 2022 Oct 28. PMID: 36306497.]
3. Guckenberger M, Lievens Y, Bouma AB, et al: Characterisation and classification of oligometastatic disease: A European Society for Radiotherapy and Oncology and European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendation. *Lancet Oncol* 21:e18-e28, 2020
4. Huang F, Wu G, Yang K. Oligometastasis and oligo-recurrence: more than a mirage. *Radiat Oncol.* 2014 Oct 31;9:230. doi: 10.1186/s13014-014-0230-6. PMID: 25359216; PMCID: PMC4222373.
5. Kroese TE, van Laarhoven HWM, Nilsson M, Lordick F, Guckenberger M, Ruurda JP, D'Ugo D, Haustermans K, van Cutsem E, van Hillegersberg R, van Rossum PSN. Definition of oligometastatic esophagogastric cancer and impact of local oligometastasis-directed treatment: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2022 May;166:254-269. doi: 10.1016/j.ejca.2022.02.018. Epub 2022 Mar 24. PMID: 35339868.
6. Milana F, Famularo S, Luberto A, Rimassa L, Scorsetti M, Comito T, Pressiani T, Franzese C, Poretti D, DiTommaso L, Personeni N, Rodari M, Pedicini V, Donadon M, Torzilli G. Multidisciplinary Tumor Board in the Management of Patients with Colorectal Liver Metastases: A Single-Center Review of 847 Patients *Cancers (Basel).* 2022 Aug 16;14(16):3952
7. Chung, H., Lanza, S.T., Loken, E., 2008. Latent transition analysis: inference and estimation. *May 20 Stat. Med* 27 (11), 1834–1854. <https://doi.org/10.1002/sim.3130>.
8. Doherty DA, Tong SYC, Reilly J, Shrapnel J, McDonald S, Ahern S, Harris I, Tam CS, Brennan AL, Hodgson C, Wilcox L, Balagurunathan A, Butcher BE, Reid CM. Registry randomised trials: a methodological perspective. *BMJ Open.* 2023 Mar 1;13(3):e068057. doi: 10.1136/bmjopen-2022-068057. PMID: 36858472; PMCID: PMC9980340
9. Avviso per l'acquisizione di manifestazioni di interesse per la realizzazione del progetto denominato "Monitoraggio e valutazione dei percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali (PDTA) nel contesto del nuovo sistema di garanzia dell'assistenza sanitaria: approcci metodologici per l'analisi" presso la ex Direzione generale della programmazione sanitaria, accessed on https://www.pnrr.salute.gov.it/imgs/C_17_bandi_422_0_file.pdf, 22.
10. L. Mangone, F. Morabito, A. Neri L'impatto dei PDTA sugli outcomes nei pazienti oncologici 16° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, accessed on <https://osservatorio.favo.it/sedicesimo-rapporto/download-16-rapporto/>
11. Tozzi VD. Gestione per processi e PDTA: alcune riflessioni. *Recenti Prog Med* 2021;112(2):140-145. doi 10.1701/3559.35376
12. Piattaforma PDTA NET, <https://fondazioneres.it/pdta/>
13. Agnes A., Lorenzon L., Belia F., Biondi A., D'Ugo D. (2022) Impact of Hospital and Surgeon Volume on

the Outcomes of Gastric Cancer Surgery. In: de Manzoni G., Roviello F. (eds) Gastric Cancer: the 25-year R-Evolution. Updates in Surgery. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-73158-8_16 - Online ISBN: 978-3-030-73158-8

14. L. Lorenzon, A. Biondi, D. D'Ugo L'importanza del Tumor Board e la certificazione della qualità della chirurgia oncologica in Italia, 16° Rapporto sulla condizione assistenziale dei malati oncologici, accessed on <https://osservatorio.favo.it/sedicesimo-rapporto/download-16-rapporto/>
15. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Feinglass JM, et al. Directing surgical quality improvement initiatives: comparison of perioperative mortality and long-term survival for cancer surgery. *J Clin Oncol.* 2008;26(28):4626–33.
16. van Putten M, Nelen SD, Lemmens VE, Stoot JH, Hartgrink HH, Gisbertz SS, et al. Overall survival before and after centralization of gastric cancer surgery in the Netherlands. *Br J Surg* 2018;105:1807-1815
17. Lorenzon L., Biondi A., Agnes A., Scrima O., Persiani R., D'Ugo D. Quality Over Volume: Modeling Centralization of Gastric Cancer Resections in Italy. *J. Gastric Cancer.* 2022;22:35. doi: 10.5230/jgc.2022.22.e4.

Oligometastasi: il ruolo della radioterapia

a cura di **M. Scorsetti** – Humanitas University e UO Radioterapia e Radiochirurgia
Istituto Clinico Humanitas Milano e AIRO

S. Pergolizzi – Scuola di Specializzazione in Radioterapia dell'Università di Messina e AIRO

Negli ultimi anni, la radioterapia è emersa sempre più come una promettente opzione terapeutica per i pazienti oligometastatici, offrendo la possibilità di trattare le metastasi in modo preciso e non invasivo. In particolare, per trattare questo tipo di lesioni, si utilizza una tecnica particolare nota come radioterapia stereotassica ablativa (SABR o SBRT). La SBRT è una tecnica avanzata di radioterapia che consente di somministrare alte dosi di radiazioni in modo altamente preciso a bersagli tumorali di piccole dimensioni. Grazie a tecnologie sofisticate, la SBRT colpisce direttamente alle lesioni tumorali, riducendo al minimo l'esposizione dei tessuti sani circostanti. Questo approccio permette di erogare il trattamento in poche sedute, generalmente non più di cinque, migliorando la qualità di vita dei pazienti.

La radioterapia stereotassica è particolarmente utile nella malattia oligometastatica per diversi motivi:

1. Precisione: La capacità di colpire esattamente le metastasi consente un trattamento efficace delle aree tumorali riducendo al minimo gli effetti collaterali.
2. Elevata efficacia: L'elevata dose di radiazioni può ridurre o eliminare le metastasi, migliorando le possibilità di controllo della malattia.
3. Minore tossicità : Essendo un trattamento selettivo comporta meno danni ai tessuti sani, il che significa meno complicazioni e una migliore qualità della vita per il paziente.
4. Trattamento Non Invasivo: A differenza della chirurgia, la radioterapia stereotassica è non invasiva e spesso può essere eseguita in poche sedute.
5. Integrazione farmacologica: Nella maggior parte dei casi la radioterapia non richiede l'interruzione delle terapie farmacologiche in atto o al massimo una interruzione di pochi giorni

Diversi studi clinici randomizzati hanno valutato l'efficacia della SBRT nei pazienti con malattia oligometastatica. Ad esempio, lo studio SABR-COMET (Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Tumors) è stato uno degli studi clinici randomizzati più importanti nel campo della radioterapia stereotassica per la malattia oligometastatica. Pubblicato nel 2019 su *The Lancet*, questo studio di fase II ha valutato l'efficacia della radioterapia stereotassica (SBRT) in pazienti con un numero limitato di metastasi (≤ 5) provenienti da diversi tipi di tumori solidi. Di seguito i risultati principali:

Sopravvivenza globale (OS): i pazienti trattati con SBRT hanno avuto una sopravvivenza globale mediana di 41 mesi, rispetto a 28 mesi nel gruppo di controllo trattato con cure standard ($p = 0,09$).

Sopravvivenza libera da progressione (PFS): la SBRT ha raddoppiato il tempo mediano di sopravvivenza senza progressione della malattia (12 mesi vs. 6 mesi, $p = 0,0012$).

Tossicità: il trattamento con SBRT ha mostrato un aumento della tossicità di grado 2 o superiore rispetto al gruppo di controllo (29% vs. 9%), ma con un bilancio rischio-beneficio favorevole.

Lo studio ha quindi suggerito che la SBRT può migliorare la sopravvivenza nei pazienti oligometastatici selezionati, aprendo la strada a un trattamento più aggressivo in questa categoria di malati [1].

Studi simili nel disegno (randomizzati di fase II con confronto tra terapia standard vs terapia standard più trattamento locale) sono stati condotti in numerosi altri tumori solidi, come ad esempio nel tumore polmonare o in quello prostatico [2-4].

Tutti questi studi hanno evidenziato come l'aggiunta del trattamento locale (spesso, se non sempre, SBRT) alla terapia standard conferisce significativi vantaggi in termini di sopravvivenza libera da progressione, sopravvivenza globale, tempo all'avvio o cambio di terapia sistemica, tempo alla progressione; il tutto al costo di una tossicità trascurabile. Inoltre, una meta-analisi ha incluso 21 trial per un totale di 943 pazienti e 1290 oligometastasi. Dalla valutazione è emerso che la SBRT è associata a tassi di tossicità acute e tardive inferiori al 13% e a tassi clinicamente convincenti in termini di controllo locale, sopravvivenza globale e sopravvivenza libera da progressione a un anno [5].

Uno dei vantaggi principali della SBRT nei pazienti oligometastatici è inoltre la possibilità di integrazione se non addirittura di sinergismo con le moderne terapie farmacologiche. In molti studi infatti, la SBRT è stata valutata come terapia utile per prolungare l'efficacia di un farmaco a bersaglio molecolare, prevenendo o trattando le sedi in progressione (oligopersistenza o oligoprogressione). Ad esempio, lo studio SINDAS, trial clinico di fase III, randomizzato e in aperto, ha valutato l'efficacia dell'aggiunta della radioterapia locale aggressiva alla terapia con inibitori della tirosin-chinasi (TKI) di prima linea in pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) oligometastatico e mutazione del recettore del fattore di crescita epidermico (EGFR). Sono stati inseriti nello studio 133 pazienti con adenocarcinoma polmonare EGFR-mutato e oligometastasi sincrone (≤ 5 metastasi, ≤ 2 lesioni per organo) senza metastasi cerebrali. Tutti i pazienti hanno ricevuto un TKI di prima generazione (gefitinib, erlotinib o icotinib). I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere il solo TKI ($n=65$) o TKI associato a radioterapia locale aggressiva ($n=68$), indirizzata a tutte le metastasi, al tumore primario e ai linfonodi regionali coinvolti. Di seguito i risultati principali:

Sopravvivenza libera da progressione (PFS): La mediana di PFS è stata di 12,5 mesi nel gruppo TKI e 20,2 mesi nel gruppo TKI più radioterapia ($p < 0,001$).

Sopravvivenza globale (OS): La mediana di OS è stata di 17,4 mesi nel gruppo TKI e 25,5 mesi nel gruppo combinato ($p < 0,001$).

Tossicità: Non sono stati osservati eventi avversi di grado 5. Nel gruppo combinato, il 6% dei pazienti ha manifestato polmonite di grado 3-4.

Lo studio SINDAS ha quindi dimostrato che l'aggiunta di una radioterapia locale aggressiva alla terapia con TKI di prima linea migliora significativamente sia la PFS che l'OS nei pazienti con NSCLC oligometastatico EGFR-mutato [6].

Analogamente, un lavoro condotto dal gruppo di Liu [7] su pazienti affetti da carcinoma renale oligometastatico è andato ad indagare la possibile sinergia tra TKI (principalmente sunitinib) e radioterapia stereotassica. Sono stati analizzati 190 pazienti, di cui 105 hanno intrapreso terapia sistemica con inibitori tirosin-chinasici, mentre 85 hanno avviato TKI in combinazione con un trattamento radiante stereotassico sulle sedi metastatiche (in numero ≤ 5). Lo studio ha mostrato un vantaggio significativo del gruppo TKI + SBRT sugli outcome di malattia, in assenza di un aumento delle tossicità; nello specifico:

Sopravvivenza globale (OS): La sopravvivenza è più che raddoppiata nel gruppo del trattamento combinato, raggiungendo una mediana di 63,2 mesi contro i 29,8 mesi del gruppo di sola terapia sistemica ($p < 0,001$).

Controllo locale (LC): solo 3 delle 144 lesioni (2,1%) trattate con SBRT sono andate in progressione, con tassi

di controllo ad 1 e 2 anni rispettivamente del 99,2% e 92,8%.

Anche in questo caso, quindi, viene dimostrata una sinergia tra trattamento sistemico e locale, un'arma molto efficace da poter sfruttare nella pratica clinica.

La radioterapia stereotassica, in casi di oligoprogressione, aiuta inoltre a posticipare un eventuale cambio di terapia sistemica. Lo studio RADIANT [8], pubblicato recentemente, ha analizzato il tempo all'avvio di una nuova linea di terapia sistemica in pazienti con tumore della mammella e dei distretti genitourinario e gastrointestinale che mostravano una oligoprogressione (≤ 5 lesioni) durante il trattamento farmacologico, e che venivano candidati a trattamento radiante stereotassico. È stato osservato che circa la metà dei pazienti manteneva la terapia in corso per più di un anno, permettendo quindi di non attivare una nuova linea terapeutica troppo precocemente.

Per quanto gravata da minore invasività e morbilità e quindi utilizzata con maggiore facilità nei pazienti oligometastatici, anche la radioterapia condivide gli stessi punti critici evidenziati nel paragrafo dedicato alla chirurgia.

Uno dei principali ostacoli è l'assenza di una definizione "universale" di malattia oligometastatica, in quanto molto variabile in letteratura, con differenze nel numero massimo di metastasi considerate e nelle sedi coinvolte. Anche l'istologia e l'aggressività biologica della malattia rivestono un ruolo importante, e tuttora per determinate patologie (principalmente del tratto gastro-enterico superiore o dei distretti epatico e bilio-pancreatico) non si è raggiunto un agreement sui criteri da considerare nella malattia oligometastatica.

Ad esempio il carcinoma del pancreas, tumore noto per essere molto aggressivo, viene spesso considerato dall'esordio come una malattia sistemica. Per questo motivo, non vi è una definizione univoca di malattia oligometastatica e attualmente lo standard terapeutico in questo setting prevede la sola terapia sistemica. Nonostante ciò, molti studi hanno provato a ricalcare la classificazione di malattia oligometastatica precedentemente vista e ad indagare un possibile beneficio nell'associare un trattamento locale mirato sulle oligometastasi alla chemioterapia. Tra questi il trial EXTEND [9] pubblicato alla fine del 2024, ha analizzato 40 soggetti con un numero massimo di 5 lesioni metastatiche, che sono stati randomizzati a ricevere sola chemioterapia o chemioterapia più SBRT. Questo studio non ha mostrato una differenza statisticamente significativa in termini di sopravvivenza globale, ma ha evidenziato un notevole incremento della Progression Free Survival nel gruppo trattato con terapia sistemica e radioterapia (10,3 mesi contro 2,3 del gruppo di sola chemioterapia) e, di conseguenza, della qualità di vita dei pazienti.

Anche nei tumori più rari, come ad esempio nel tumore dell'esofago, si trovano in letteratura diverse classificazioni di malattia oligometastatica. Recentemente, però, sembra essersi raggiunta una consensus e le evidenze sul beneficio dei trattamenti locali nella malattia oligometastatica sono cresciute. Nello studio ESO-Shanghai 13 [10], ad esempio, sono stati indagati gli outcome di pazienti con tumore dell'esofago oligometastatico (da 1 a 4 lesioni) sottoposti a chemioterapia in combinazione o meno con un approccio locale (chirurgia, radioterapia o radiofrequenza; di questi pazienti, più dell'80% hanno effettuato SBRT). Il trattamento combinato si è mostrato superiore alla sola terapia sistemica su tutti gli endpoint, in particolare:

Sopravvivenza globale (OS): La mediana di sopravvivenza non è stata raggiunta nel gruppo di approccio combinato, mentre è risultata di 18,6 mesi nel gruppo di sola terapia sistemica ($p=0.0020$).

Sopravvivenza libera da progressione (PFS): La PFS mediana dei pazienti trattati con terapia sistemica e locale è stata di 15,3 mesi, contro i 6,4 mesi del gruppo sottoposto a trattamento standard ($p<0.0001$). Anche la PFS a 2 anni è risultata nettamente incrementata, raggiungendo tassi del 60.4% nel gruppo combinato a fronte del 9% nel gruppo di sola terapia farmacologica.

Tossicità: tra i due gruppi non è stata dimostrata una differenza statisticamente significativa in termini di tossicità, molte delle quali erano correlate al trattamento sistemico.

In conclusione anche questo studio, che analizza una patologia tendenzialmente non comune, ha mostrato un beneficio sui vari outcome di malattia.

Nonostante le evidenze scientifiche, però, attualmente non esistono criteri standardizzati o linee guida universalmente accettate che definiscano con precisione quali pazienti possano trarre il massimo beneficio dalla radioterapia stereotassica ablativa (SBRT). Questa mancanza di standardizzazione può portare a una selezione eterogenea dei pazienti, influenzando negativamente i risultati terapeutici e rendendo difficile la comparazione tra diversi studi clinici. La necessità di criteri di selezione più chiari e condivisi è fondamentale per ottimizzare l'uso della radioterapia in questo contesto clinico.

Iniziative europee sono in corso proprio per cercare di limitare queste incertezze. Ad esempio, il protocollo OLIGOCARE (NCT03818503) è uno studio osservazionale pragmatico, promosso congiuntamente dall'ESTRO (European Society for Radiotherapy and Oncology) e dall'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer), finalizzato a valutare l'efficacia della radioterapia radicale nei pazienti con malattia oligometastatica. L'obiettivo principale dello studio è identificare le caratteristiche dei pazienti, dei tumori, diagnostiche e di trattamento che influenzano la sopravvivenza globale quando tutte le sedi tumorali vengono trattate con terapia locale definitiva.

Radioterapia e immunoterapia: partnership nei pazienti oligometastatici

Un paragrafo a parte merita la possibilità di integrare la radioterapia stereotassica con i trattamenti immunoterapici, che rappresentano sempre più spesso il trattamento sistemico di scelta per molte forme di tumore, quale ad esempio neoplasie polmonari, renali, cutanee, ecc. Anche questi pazienti possono sperimentare forme di resistenza farmacologica limitata, che si traducono in quadri di oligoprogressione. L'utilizzo in questi casi della radioterapia stereotassica, oltre a eliminare i cloni di resistenza come nei casi di terapie a bersaglio molecolare, ha un ulteriore vantaggio nel sinergismo tra radioterapia e sistema immunitario attivato farmacologicamente. In modo semplicistico, si può dire che la SBRT induce la morte cellulare immunogenica, rilasciando antigeni tumorali che attivano il sistema immunitario [11]. Questo potenzia la risposta immunitaria sia nel tumore irradiato sia nelle metastasi non trattate, migliorando l'efficacia complessiva del trattamento e portando ad un fenomeno che viene chiamato "abscopal effect". Una delle patologie più studiate da questo punto di vista è il melanoma; in letteratura troviamo numerosi case reports di pazienti in corso di immunoterapia o terapia target che, dopo aver effettuato radioterapia su una singola metastasi, sono andati in risposta anche su lesioni distanti dal campo di trattamento [12].

Una recente consensus di esperti ha fornito le raccomandazioni necessarie per sfruttare al meglio l'integrazione della radioterapia con farmaci immunoterapici e a bersaglio molecolare, con strategie di mitigazione del rischio di incremento delle tossicità. Questo lavoro permetterà di incrementare l'integrazione radio-farmacologica nella pratica clinica quotidiana [13].

Vantaggi della SBRT

- non invasiva e ben tollerata
- breve durata che ben si integra con altri tipi di terapia sistemica
- proponibile anche a pazienti fragili o anziani e su ogni sede corporea
- permette di trattare più lesioni contemporaneamente anche in diversi distretti anatomici
- può essere erogata in combinazione a diversi tipi di terapia sistemica

Bibliografia

- [1] Palma, D. A., Olson, R., Harrow, S., Gaede, S., Louie, A. V., Haasbeek, C., et al. (2019). Stereotactic ablative radiotherapy for the comprehensive treatment of oligometastatic cancers: long-term results of the SABR-COMET phase 2 randomized trial. *The Lancet*, 393(10185), 2051-2058

- [2] Gomez, D. R., Blumenschein, G. R., Lee, J. J., Hernández, M., Ye, R., Camidge, D. R., et al. (2016). Local consolidative therapy versus maintenance therapy or observation for patients with oligometastatic non-small-cell lung cancer without progression after first-line systemic therapy: a multicentre, randomised, controlled, phase 2 study. *The Lancet Oncology*, 17(12), 1672-1682.
- [3] Iyengar, P., Wardak, Z., Gerber, D. E., Tumati, V., Ahn, C., Hughes, et al. (2018). Consolidative radiotherapy for limited metastatic non-small-cell lung cancer: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Oncology*, 4(1), e173501.
- [4] Ost, P., Bossi, A., Decaestecker, K., De Meerleer, G., Giannarini, G., et al. (2018). Metastasis-directed therapy of regional and distant recurrences after curative treatment of prostate cancer: a systematic review of the literature. *European Urology*, 73(6), 793-805
- [5] Lehrer EJ, et al. Safety and Survival Rates Associated With Ablative Stereotactic Radiotherapy for Patients With Oligometastatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol* 2020
- [6] Wang, X., Zeng, M., et al. First-Line Tyrosine Kinase Inhibitor With or Without Aggressive Upfront Local Radiation Therapy in Patients With EGFR-Mutated Oligometastatic Non-Small Cell Lung Cancer: Interim Results of a Randomized Phase III, Open-Label Clinical Trial (SINDAS) (NCT02893332). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2020
- [7] Liu Y, Zhang Z, Han H, Guo S, Liu Z, Liu M, Zhou F, Dong P, He L. Survival After Combining Stereotactic Body Radiation Therapy and Tyrosine Kinase Inhibitors in Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Front Oncol*. 2021
- [8] Glicksman RM, Raman S, Ye XY, Bedard PL, Bratman S, Chen E, Chung P, Dawson LA, Hope A, Hosni A, Javor J, Lindsay P, O'Brien C, Wong R, Barry A, Helou J. The Role of Stereotactic Body Radiotherapy in Oligoprogressive Malignant Disease (RADIANT): Oncologic Outcomes From a Phase 2 Nonrandomized Controlled Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2025 Feb 1
- [9] Ludmir EB, Sherry AD, Fellman BM, Liu S, Bathala T, Haymaker C, Medina-Rosales MN, Reuben A, Holliday EB, Smith GL, Noticewala SS, Nicholas S, Price TR, Martin-Paulpeter RM, Perles LA, Lee SS, Lee MS, Smaglo BG, Huey RW, Willis J, Zhao D, Cohen L, Taniguchi CM, Koay EJ, Katz MHG, Wolff RA, Das P, Pant S, Koong AC, Tang C. Addition of Metastasis-Directed Therapy to Systemic Therapy for Oligometastatic Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (EXTEND): A Multicenter, Randomized Phase II Trial. *J Clin Oncol*. 2024
- [10] Liu Q, Chen J, Lin Y, Ye J, Shen W, Luo H, Li B, Huang W, Wei S, Song J, Wang Y, Yang H, Lai S, Zhu H, Ai D, Chen Y, Deng J, Hao S, Zhao K. Systemic therapy with or without local intervention for oligometastatic oesophageal squamous cell carcinoma (ESO-Shanghai 13): an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024 Jan
- [11] Formenti, S. C., et al. "Stereotactic body radiation therapy and immunotherapy: A promising combination in metastatic cancer treatment." *Journal of Clinical Oncology*, vol. 38, no. 15_suppl, 2020
- [12] Postow MA, Callahan MK, Barker CA, Yamada Y, Yuan J, Kitano S, Mu Z, Rasalan T, Adamow M, Ritter E, Sedrak C, Jungbluth AA, Chua R, Yang AS, Roman RA, Rosner S, Benson B, Allison JP, Lesokhin AM, Gnjatic S, Wolchok JD. Immunologic correlates of the abscopal effect in a patient with melanoma. *N Engl J Med*. 2012
- [13] Kroeze SCG, Pavic M, Stellamans K et al. Metastases-directed stereotactic body radiotherapy in combination with targeted therapy or immunotherapy: systematic review and consensus recommendations by the EORTC-ESTRO OligoCare consortium. *Lancet Oncol*. 2023 Mar;24(3):e121-e132.

31. Sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali: riconoscere i rischi, applicare le leggi e i LEA per tutelare i diritti dei malati e delle loro famiglie

a cura di **C. Mensi** – SC Medicina del Lavoro, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

A. Porzio, A. Marinaccio – INAIL, Dipartimento di medicina, epidemiologia, igiene del lavoro e ambientale, Roma

L. Mangone – Servizio di Epidemiologia, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia

F. Grosso – SSD Mesotelioma, Melanoma e Tumori Rari, AOU SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria

M. Piccirillo – SC Sperimentazioni Cliniche, Istituto Nazionale Tumori IRCCS, Fondazione G. Pascale, Napoli

F. Cecere – SC Oncologia Medica 2, IRCCS Istituto Nazionale Regina Elena, Roma

E. Iannelli – F.A.V.O.

Nel febbraio 2018, una donna di 64 anni viene ricoverata nel reparto di medicina d'urgenza in un ospedale emiliano per un addome acuto e presenza di ascite (liquido nell'addome).

I medici ipotizzano una neoplasia a primitività ginecologica, o polmonare oppure un mesotelioma. La citologia eseguita sul liquido ascitico conferma la presenza di cellule tumorali maligne.

A marzo la signora esegue una laparoscopia esplorativa con biopsie multiple del peritoneo che confermano la diagnosi di mesotelioma epitelioide del peritoneo, supportata dalle specifiche colorazioni immunoistochimiche.

A giugno la paziente viene contattata dal COR (Centro Operativo Regionale) mesoteliomi per compilare il questionario per indagare una eventuale esposizione ad amianto. La signora è stata per molti anni addetta alla produzione di manufatti in diverse fabbriche ceramiche delle province di Modena e Reggio Emilia, dove venivano utilizzati carrelli coibentati con amianto per introdurre i manufatti ceramici nei forni di cottura a tunnel, e guanti di amianto per maneggiare i pezzi ceramici una volta estratti dai forni. È stata esposta ad amianto presso una scuola elementare e presso un Istituto d'Arte, dove insegnava agli studenti a creare manufatti in argilla, che poi venivano cotti in un forno con coibentazioni in amianto utilizzando guanti in tessuto di amianto per proteggersi dal calore.

Secondo i criteri del ReNaM-INAIL (Registro Nazionale Mesoteliomi) alla paziente è stata attribuita una esposizione professionale certa ad amianto e sono state contestualmente avviate le procedure medico-legali per il riconoscimento dei benefici giuridici ed economici dovuti dall'INAIL.

I tumori professionali: definizione e quantificazione del problema

Per tumore professionale si intende una patologia neoplastica la cui insorgenza risulta causata dall'attività lavorativa. L'esposizione ad agenti cancerogeni nei luoghi di lavoro può agire sia come causa determinante, configurandosi come condizione direttamente correlata allo sviluppo della malattia, sia come concausa nel processo patologico. Recentemente gli epidemiologi dell'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) hanno stimato che il 3,9% di tutti i tumori diagnosticati sono dovuti all'esposizione ad agenti cancerogeni nei luoghi di lavoro. L'identificazione del ruolo dell'attività lavorativa nell'insorgenza della malattia è resa complessa sia dalla lunga latenza (che può arrivare a qualche decennio) fra inizio dell'esposizione e diagnosi, sia dalla coesistenza di molti fattori causali concorrenti. In particolare gli inquinanti nell'ambiente di vita (inquinamento atmosferico, radon, radiazione solare, combustioni domestiche), gli stili di vita (fumo di

sigaretta, consumo di alcol, abitudini alimentari, sedentarietà), alcune infezioni ed i fattori genetici ed ereditari interagiscono con i rischi di natura occupazionale in un quadro sinergico per il quale è complesso riconoscere e misurare il peso di ciascuna componente.

Secondo l'International Labour Office, a livello globale, il 29% dei decessi correlati al lavoro sono causati da tumori, una percentuale che in Europa sale al 39%, corrispondente a circa 75.000 decessi/anno. Nel contesto nazionale, l'analisi statistica dei dati forniti dall'INAIL evidenzia che le neoplasie professionali rappresentano una quota modesta, pari al 5,25% delle tecnopatie totali, ma con un grande impatto sulla salute dei lavoratori, essendo responsabili dei gradi più elevati di disabilità e del 95% dei decessi correlati al lavoro. Nel 2023, sono stati denunciati all'Istituto assicuratore circa 2.200 casi di tumore professionale, un numero decisamente inferiore rispetto all'atteso di diverse migliaia, considerando le indicazioni IARC (3.9%) e il numero totale di nuove diagnosi di tumore in Italia (circa 390.000 AIOM-AIRTUM 2024). Tra le segnalazioni pervenute ad INAIL il 39,8% è costituito da mesoteliomi pleurici asbesto-correlati, mentre il 27,4% riguarda altre neoplasie dell'apparato respiratorio.

È necessario utilizzare strumenti di ricerca epidemiologica (ed in particolare i sistemi di sorveglianza) per discutere della reale incidenza dei tumori di origine professionale e contribuire alla loro emersione.

I tumori per i quali si riconosce un ruolo eziologico rilevante dell'attività e dell'ambiente di lavoro sono in primo luogo i mesoteliomi e i tumori di cavità nasali e seni paranasali. Il mesotelioma può insorgere a carico delle sierose della pleura, del peritoneo, del pericardio e della tunica vaginale del testicolo ed è in gran parte causato dall'esposizione ad amianto, materiale bandito nel nostro Paese dalla Legge n. 257 del 1992, con la proibizione di ogni attività di estrazione, lavorazione, commercio e importazione. Prima del bando, l'amianto è stato utilizzato in maniera intensa in numerosi comparti industriali ed in particolare nella produzione di manufatti in cemento-amianto (eternit), nella cantieristica navale e nell'attività di coibentazione delle carrozze ferroviarie, in edilizia. Inoltre, le particolari caratteristiche di lavorabilità e di resistenza al calore e l'ampia disponibilità, hanno facilitato nel nostro Paese l'utilizzo di amianto in un vastissimo spettro di attività industriali, con la conseguenza di un rischio di esposizione anche in contesti inattesi, sia di natura occupazionale che residenziale. I dati di mortalità ed i dati di incidenza raccolti dal Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM) sono concordi nello stimare in circa 1.800 i nuovi casi di mesotelioma che insorgono ogni anno nel nostro Paese, con una tendenza alla riduzione dei tassi di incidenza nei prossimi anni come conseguenza del bando. Per quanto riguarda invece il tumore naso-sinusale, neoplasia rara nella popolazione generale, ma relativamente frequente nelle coorti dei lavoratori esposti a polveri di legno o cuoio e ad un'altra serie di agenti nocivi, sono circa 600 i nuovi casi all'anno. L'esposizione a cancerogeni nei luoghi di lavoro può avere un ruolo determinante nel processo eziopatologico anche per altre sedi anatomiche di insorgenza, in particolare polmone, vescica, laringe, cute e sangue, ma in una quota di casi inferiore rispetto a mesoteliomi e tumori naso-sinusali; tali tumori infatti vengono considerati a più bassa frazione eziologica professionale, ma hanno un impatto sanitario elevato, in quanto sono neoplasie molto frequenti nella popolazione.

Nella Tabella 1 si riporta un estratto dell'ultimo aggiornamento delle malattie professionali soggette a denuncia nel nostro Paese, pubblicato in GU n. 10 del 13 gennaio 2024.

TABELLA 1. ESTRATTO DAL DECRETO 15 NOVEMBRE 2023 (GU N. 10 DEL 13 GENNAIO 2024) MALATTIE CON OBBLIGO DI DENUNCIA: TUMORI LA CUI ORIGINE LAVORATIVA È DI ELEVATA PROBABILITÀ (LISTA I).

Agenti/lavorazioni	Malattie
Ammine aromatiche cancerogene	Tumore della vescica compresi gli stati precancerosi
Arsenico e composti	Epitelioma cutaneo Carcinoma del polmone
Asbesto e altri minerali contenenti fibre di asbesto	Mesotelioma maligno pleurico, Mesotelioma maligno pericardico Mesotelioma maligno peritoneale Mesotelioma maligno tunica vaginale del testicolo Carcinoma del polmone Tumore maligno della laringe Tumore maligno dell'ovaio
Benzene	Leucemia acuta non linfatica
Berillio e composti	Carcinoma del polmone
Biscolorometiletere e clorometiletere	Tumore maligno del polmone
Cadmio e composti	Carcinoma del polmone
Cloruro di vinile monomero	Angiosarcoma epatico Epatocarcinoma
Cromo (composti esavalenti)	Carcinoma del polmone
Fibre asbestiformi (erionite, fluoroedenite)	Mesotelioma maligno pleurico Mesotelioma maligno peritoneale
Composti del nichel	Carcinoma del polmone Carcinoma delle cavità nasali Carcinoma dei seni paranasali
Radiazioni ionizzanti	Leucemia esclusa Leucemia linfatica cronica Tumore maligno del polmone Tumore maligno dello stomaco Tumore maligno del colon Tumore maligno della mammella Tumore maligno della tiroide Carcinoma basocellulare
Radiazioni solari e/o ultraviolette	Epitelioma cutaneo delle sedi fotoesposte
Radon e suoi prodotti del decadimento	Tumore maligno del polmone
1,3 butadiene	Leucemia linfatica Leucemia mieloide
Formaldeide	Tumore maligno del nasofaringe
Idrocarburi policiclici aromatici cancerogeni	Epitelioma della cute Tumore maligno del polmone Tumore maligno della vescica
Silice libera cristallina in forma di quarzo e cristobalite	Tumore del polmone
Fuliggine	Epitelioma cutaneo Tumore maligno del polmone
Olii di scisti bituminosi	Epitelioma cutaneo
Olii minerali non trattati o blandamente trattati	Epitelioma cutaneo
Pece di catrame di carbone e catrame di carbone	Epitelioma cutaneo Tumore maligno del polmone
Polveri di legno	Carcinoma delle cavità nasali Carcinoma dei seni paranasali Carcinoma del nasofaringe
Esposizioni a nebbie e vapori di acido solforico ed altri acidi inorganici forti	Tumore maligno della laringe Carcinoma del polmone

Fonderie del ferro e dell'acciaio	Tumore maligno del polmone
Industria manifatturiera della gomma	Tumore maligno del polmone Tumore maligno della vescica Tumore maligno dello stomaco Leucemie Linfoma (compreso mieloma multiplo)
Produzione dell'alcool isopropilico (processo dell'acido forte)	Carcinoma delle cavità nasali Carcinoma dei seni paranasali
Produzione dell'alluminio	Tumore maligno del polmone Tumore maligno della vescica
Produzione dell'auramina	Tumore maligno della vescica
Produzione del coke	Tumore maligno del polmone
Produzione del gas dal carbone	Tumore maligno del polmone
Produzione di magenta	Tumore maligno della vescica
Attività di verniciatore	Tumore maligno del polmone Tumore maligno della vescica
Distillazione del catrame di carbone (coal tar distillation)	Tumore maligno della cute
Fumo passivo (attività lavorative che espongano a fumo passivo)	Tumore maligno del polmone
Attività di saldatura	Melanoma oculare
Emissioni di motori diesel	Tumore maligno del polmone
Iprite	Tumore maligno del polmone
Polveri di cuoio	Carcinoma delle cavità nasali Carcinoma dei seni paranasali

I settori occupazionali maggiormente a rischio di esposizione ad agenti cancerogeni per i lavoratori, sono i seguenti:

- lavorazione del legno (organo bersaglio: cavità nasali, seni paranasali e rinofaringe): l'esposizione a polvere di legno è potenzialmente presente nelle operazioni di taglio, piallatura, rifinitura, carteggiatura e pulizia (ma bisogna considerare anche che la segatura è stata ampiamente utilizzata in metalmeccanica).
- lavorazione del cuoio (organo bersaglio: cavità nasali e seni paranasali): le polveri di cuoio sono presenti nel settore della produzione di prodotti di pelletteria e di calzature.
- industria della gomma (organo bersaglio: vescica, polmone e sistema emolinfopoietico).
- benzene (organo bersaglio: sistema emolinfopoietico): è impiegato nella produzione di carburanti, coloranti, detergenti, antiparassitari, produzione di esplosivi, farmaci, e può essere rilasciato come sottoprodotto della combustione. È inoltre presente nei cicli di raffinazione, stoccaggio e distribuzione della benzina, oltre che in atmosfera per il traffico veicolare.
- esposizione a composti del cromo esavalente (organo bersaglio: polmone): tali composti sono presenti nei processi di saldatura, placcatura e verniciatura dei materiali metallici e nell'industria galvanica.
- esposizione a composti del nichel (organo bersaglio: polmone, cavità nasali e seni paranasali): tali composti sono presenti nei processi di produzione e lavorazione dell'acciaio, ma anche nella galvanica (rivestimento di metalli), nelle attività di saldatura, nella produzione di batterie e nell'industria chimica per la produzione di coloranti.
- silice libera cristallina (organo bersaglio: polmone, apparato respiratorio): tale polvere può liberarsi nelle lavorazioni del settore estrattivo, manifatturiero, farmaceutico e delle costruzioni ed è utilizzata nell'industria mineraria, ceramica, del vetro, della plastica e della gomma, e nella produzione di gioielli.
- Si aggiunge, come precedentemente descritto, l'esposizione all'amianto, che oltre a causare il mesotelioma di tutte le sedi, può provocare tumore del polmone, della laringe e dell'ovaio.

La IARC pubblica costanti aggiornamenti di sostanze e lavorazioni che possono essere cancerogene per chi è esposto in ambito lavorativo.

Il sistema normativo italiano prevede con il Decreto Legislativo 81/2008 l'obbligo per il datore di lavoro di valutare i rischi derivanti dall'esposizione a sostanze cancerogene o mutagene nei luoghi di lavoro e di adottare misure preventive e protettive per ridurre al minimo il rischio di esposizione (dispositivi di protezione individuale e/o altre soluzioni pratiche). Al tempo stesso, attribuisce grande importanza all'informazione e formazione dei lavoratori in materia di salute e sicurezza, sottolineando la necessità di fornire ai lavoratori una conoscenza approfondita dei fattori di rischio specifici per ciascun settore lavorativo e garantire l'adozione consapevole di misure tecniche e organizzative finalizzate alla riduzione dell'esposizione a cancerogeni. In un'ottica di prevenzione primaria, risulta essenziale promuovere una conoscenza approfondita dei rischi espositivi connessi alle specifiche attività professionali, e a questo proposito, un ruolo strategico è svolto proprio dalla sorveglianza epidemiologica che si configura come una risorsa conoscitiva imprescindibile non solo per valutare l'incidenza delle singole neoplasie ma soprattutto per monitorare l'efficacia delle misure di protezione messe in atto e per contribuire al miglioramento continuo delle condizioni di salute e sicurezza negli ambienti di lavoro.

Sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali in Italia

In Italia la sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali è stata prevista fin dal 1991 (DLgs 277/1991 legge di bando dell'amianto) per il mesotelioma. Il DPCM 308/2002 ha confermato l'impostazione organizzativa italiana della sorveglianza per questo tumore prevedendo un Registro Nazionale (ReNaM-INAIL) che si avvale di Centri Operativi Regionali (COR) che effettuano la raccolta di tutti i casi di mesotelioma e ne verificano l'eventuale esposizione ad amianto seguendo regole condivise (Linee Guida ReNaM).

Con l'art. 244 del DLgs 81/2008 il legislatore ha previsto di collocare presso INAIL i 3 Registri Nazionali, aggiungendo al ReNaM anche il Registro Nazionale Tumori Naso-Sinusali (ReNaTuNS) e quello dei tumori a più bassa frazione eziologica professionale (ReNaLOCCAM). In ciascuna regione e provincia autonoma devono essere istituiti i rispettivi COR dei 3 Registri Nazionali che operano secondo linee guida comuni.

Il DPCM 12 gennaio 2017, ha aggiornato i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) inserendo l'implementazione dei registri dei tumori professionali all'interno del Programma/Attività C6 per la sorveglianza degli ex esposti a cancerogeni dell'area di intervento C: "Sorveglianza, prevenzione e tutela della salute e sicurezza nei luoghi di lavoro".

La metodologia epidemiologica utilizzata per la sorveglianza dei tumori dipende da alcune loro caratteristiche: per mesoteliomi e tumori naso-sinusali (TuNS), essendo tumori rari nella popolazione e con elevata frazione eziologica professionale, devono essere raccolti ed approfonditi **tutti i casi** sia dal punto di vista diagnostico che espositivo. A tal scopo viene creata una rete collaborativa tra il COR e i reparti di diagnosi e cura di questi tumori di tutti i presidi ospedalieri della propria Regione. Sono inoltre effettuate verifiche di completezza periodiche in particolare semestrali con i servizi di anatomia patologica, ed annuali con gli archivi delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO di ospedali intra- ed extra-regione) e con gli archivi di mortalità. Per ciascun caso è acquisita la documentazione clinica necessaria a confermare la diagnosi e successivamente, in collaborazione con i servizi di medicina del lavoro di alcuni ospedali e i servizi di prevenzione e sicurezza nei luoghi di lavoro delle ASL, viene somministrato un questionario standardizzato a livello nazionale, per valutare l'eventuale esposizione a cancerogeni in ambito occupazionale e/o ambientale.

La sorveglianza di tutti gli *altri tumori a possibile eziologia professionale* (es. polmone, vescica, laringe, rinofaringe, ovaio) segue invece altre metodologie, proprio perché sono tumori molto frequenti nella popolazione, e perché la proporzione di casi attribuibili al lavoro (frazione eziologica professionale) è più bassa, per questo per semplicità si chiamano: tumori professionali a bassa frazione eziologica (TPBFE). Sarebbe quindi molto oneroso e poco efficiente studiarli tutti, per questo si utilizzano criteri selettivi o metodi epidemiologici probabilistici quali OCCAM (OCcupational CAncer Monitoring) (Crosignani et al 2006).

L'ultimo PNP 2020-2025 ha ribadito nel Macro Obiettivo 4, l'intenzione di "portare a regime i Registri di patologia tumorale ReNaM, ReNaTuNS e neoplasie a bassa frazione eziologica" (Obiettivo strategico 4.12).

Analogo obiettivo è stato riportato nella maggior parte dei Piani Regionali della Prevenzione 2021-2025 ed in alcuni Piani Oncologici Regionali (ad esempio in Lombardia: dgr N. XII/1438 del 27/11/2023).

Ogni anno in Italia considerando una proporzione attribuibile al lavoro del 3.9% di tutti i tumori, e che il numero di nuove diagnosi nel 2024 è di circa 390.000 (AIOM-AIRTUM 2024) sono attese diverse migliaia di tumori professionali.

Nella tabella sottostante sono riportate le ultime statistiche dell'Istituto assicurativo INAIL riferite al periodo 2019-2024. Nel periodo pandemico l'attività di presa in carico dei mesoteliomi e dei TuNS ha subito notevoli ritardi. I casi sono conteggiati in base alla data di protocollo presso INAIL.

TABELLA 2. CASI DI TUMORE SEGNALATI AD INAIL NEL PERIODO 2019-2024

		2019	2020	2021	2022	2023	2024
Italia	M	2375	1543	1642	1627	1829	1933
	F	222	156	167	144	189	207
Tot		2607	1966	1809	1771	2018	2140

[Fonte: INAIL dati aggiornati al 31.12.2024]

I dati INAIL ci dicono che negli ultimi anni pre-pandemici sono stati circa 2600 i casi/anno pervenuti all'Istituto con richiesta di indennizzo per tutta Italia; è quindi evidente la attuale sottotifica a livello nazionale nonostante questa attività rientri tra i LEA. Per questo il PNP 2020-2025 e i PRP 2021-2025 hanno ribadito fra gli obiettivi strategici il "portare a regime i registri di patologia tumorale professionale".

Sul sito INAIL (www.inail.it) alle singole sezioni dedicate ai 3 Registri Nazionali è possibile reperire i Manuali Operativi, l'elenco dei COR attivi nella varie regioni e province autonome e la reportistica.

Cosa manca a questo sistema affinché il LEA 'sorveglianza epidemiologica dei tumori professionali' sia erogato in modo equo ed efficiente?

Se per i mesoteliomi ed i TuNS la presenza dei COR ha ormai raggiunto una copertura pressoché nazionale, è comunque vero che non tutti i COR istituiti sono in grado di garantire completezza e tempestività nella individuazione e gestione dei casi. Inoltre ad oggi la sorveglianza epidemiologica dei TPBFE è svolta solo in alcune regioni e per una proporzione ridotta di casi.

Nonostante la legislazione italiana abbia da anni mostrato un'attenzione al problema tumori professionali, al punto da includere la sorveglianza epidemiologica fra i LEA, esistono difficoltà che non consentono che il sistema di sorveglianza sia erogato in modo completo, tempestivo ed equo in tutto il territorio nazionale.

Innanzitutto per i TuNS e i TPBFE (cioè per tutti i tumori-NON-mesotelioma) deve essere ancora emanato il documento di definizione della modalità attuativa dell'art 244 del DLgs 81/2008. Questo ha come conseguenza che in molte Regioni non siano presenti tutti e 3 i COR e soprattutto, pone problemi di acquisizione di documentazione clinica o di dati sanitari (es SDO e mortalità nominali per effettuare le verifiche di completezza) indispensabili ai COR per l'attuazione dei protocolli previsti dai manuali operativi dei Registri nazionali (per ragioni di Privacy).

I medici che diagnosticano ed hanno in cura questi malati (inclusi i medici di medicina generale) devono essere sensibilizzati a segnalare i casi ai COR affinché si occupino di parlare con i/le pazienti, raccogliere la storia lavorativa e le abitudini di vita e soddisfino il diritto ad una eventuale certificazione di malattia professionale (con conseguente costituzione di una rendita mensile per il paziente e, dopo l'evento infausto, al/alla coniuge). Da ultimo, ma non ultimo, questa attività rientra fra le prestazioni LEA non-tariffate: e in questo modo non è semplice reperire finanziamenti da destinare a questa attività, con la conseguenza che i COR sono sotto-dimensionati in termini di risorse umane in dotazione.

Cosa devono fare i medici

Come per tutte le malattie professionali, anche per i tumori di origine occupazionale vige per i medici l'obbligo di referto all'autorità giudiziaria, ai sensi del codice di procedura penale (ex art. 365 c.p. e art. 334 c.p.p.). In particolare, per i **mesoteliomi** ogni medico che incontri un paziente affetto da questa patologia ha l'obbligo di effettuare una segnalazione tempestiva: "**immediatamente o al massimo entro 48 ore**" dal riscontro.

Oltre agli aspetti legali, è importante ricordare che i pazienti affetti da tumore professionale hanno diritto a un riconoscimento assicurativo da **INAIL**, che prevede la costituzione di una rendita mensile per malattia professionale. In caso di decesso del paziente, tale rendita viene trasferita al/alla coniuge.

Per i mesoteliomi non professionali è infine prevista l'erogazione da parte di INAIL, previa opportuna richiesta, di un assegno forfettario una-tantum. In caso di decesso del paziente, anche tale assegno può essere erogato agli eredi.

Affinché queste procedure possano essere gestite in modo corretto ed efficace, i medici che operano in ambito oncologico devono essere consapevoli della necessità di dialogo con i **COR dei mesoteliomi** e dei **tumori naso-sinusali**, nonché dei tumori a più **bassa frazione eziologica professionale** presenti nella propria regione. È fondamentale stabilire un contatto con questi centri per comprendere le modalità di segnalazione, i protocolli di accesso per i pazienti e la documentazione necessaria. I riferimenti dei COR sono pubblicati sui siti dei rispettivi Registri Nazionali (ReNaM, ReNaTuNS e ReNaLOCCAM) (www.inail.it). In caso di assenza di uno dei 3 COR nella propria regione, è sempre possibile effettuare la segnalazione dei casi ai Registri Nazionali.

In particolare:

- Per **mesoteliomi** e **TuNS**, **tutti i casi devono essere segnalati**.
- Per i **TPBFE**, la segnalazione è obbligatoria solo **in caso di sospetta eziologia professionale**.

Questa collaborazione tra medici, COR e altri enti preposti rappresenta un passo cruciale per garantire ai pazienti il pieno riconoscimento dei propri diritti e l'accesso alle tutele previste.

Cosa possono fare i pazienti e le associazioni

Anche le **associazioni di pazienti** e le organizzazioni di supporto possono giocare un ruolo chiave nel migliorare la consapevolezza e la gestione dei tumori di origine professionale. Attraverso i propri canali informativi - come **siti internet, newsletter, social media e incontri dedicati** - possono diffondere informazioni essenziali su queste patologie, sensibilizzando sia i pazienti sia i loro familiari sui loro diritti e sulle possibilità di tutela.

Un aspetto fondamentale è la conoscenza della **collocazione e dell'organizzazione operativa dei COR** a livello regionale, così da poter indirizzare i pazienti verso i giusti riferimenti per la segnalazione del proprio caso. Le associazioni possono inoltre **promuovere momenti di formazione** per i propri volontari, finalizzati a una maggiore comprensione dell'attività dei COR e delle procedure per il riconoscimento delle malattie professionali.

Diffondere informazioni sui **tumori di origine professionale**, supportare i pazienti nelle pratiche di segnalazione e contribuire alla creazione di una rete di informazione e assistenza sono attività concrete per garantire il riconoscimento di diritti fondamentali. Una più stretta collaborazione tra medici, associazioni e istituzioni può fare la differenza nel migliorare la gestione e la tutela dei pazienti affetti da queste patologie.

Riferimenti bibliografici essenziali

- Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024 May-Jun;74(3):229-263. doi: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751.
- Takala J, Hämäläinen P, Sauni R, Nygård CH, Gagliardi D, Neupane S. Global-, regional- and country-level estimates of the work-related burden of diseases and accidents in 2019. *Scand J Work Environ Health.*

2024 Mar 1;50(2):73-82. doi: 10.5271/sjweh.4132. Epub 2023 Nov 12. PMID: 37952241; PMCID: PMC10927068.

- VIII Rapporto Registro Nazionale dei Mesoteliomi (ReNaM), INAIL, Edizione 2024, disponibile a www.inail.it
- Nesti M, Adamoli S, Ammirabile F, et al. Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di mesotelioma maligno e la trasmissione delle informazioni all'ISPESL da parte dei centri operativi regionali. Monografia ISPESL, Roma 2003. Available online: <https://www.inail.it/portale/ricerca-e-tecnologia/it/ambiti-di-ricerca/area-salute-sul-lavoro/epidemiologia-occupazionale-e-ambientale/registro-nazionale-dei-mesoteliomi-Renam-.html> (accesso: 11 Marzo 2025).
- Binazzi A, Miligi L, Giovannetti L, et al. ReNaTuNS Sorveglianza epidemiologica dei tumori naso-sinusal. Manuale operativo. INAIL Roma 2020. Available online: <https://www.inail.it/portale/it/inail-comunica/pubblicazioni/catalogo-generale/catalogo-generale-dettaglio.2020.11.renatuns-sorveglianza-epidemiologica-dei-tumori-naso-sinusal-manuale-operativo.html> (accesso: 11 Marzo 2025).
- Massari S, Miligi L, Binazzi A, et al. RENALOCCAM. Il Sistema di monitoraggio delle neoplasia a bassa frazione eziologica. Manuale Operativo. INAIL Milano 2021. Available online: <https://www.inail.it/portale/ricerca-e-tecnologia/it/ambiti-di-ricerca/area-salute-sul-lavoro/epidemiologia-occupazionale-e-ambientale/registro-nazionale-dei-tumori-a-bassa-frazione-eziologica-Renaloccam-.html> (accesso: 11 Marzo 2025).
- Crosignani P, Massari S, Audisio R, et al. The Italian surveillance system for occupational cancers: characteristics, initial results, and future prospect. *Am J Ind Med* 2006; 49(9): 1051-1062.
- AIOM-AIRTUM. I numeri del cancro in Italia 2024. Intermedia Editore, dicembre 2024

Riferimenti normativi

- Decreto Legislativo 9 aprile 2008, n. 81. Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro. Pubblicato GU n.101 del 30-04-2008 - Suppl. Ordinario n. 108
- Decreto Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali del 15 novembre 2023. Aggiornamento dell'elenco delle malattie professionali. GU n. 10 del 13 gennaio 2024

32. Oncoematologia e assistenza territoriale: condivisione di buone pratiche

a cura di **D. Integlia, M. Gulli** – ISHEO

R. Cairoli – S.C. Ematologia, Oncologia e Medicina Molecolare, Niguarda Cancer Center, Milano

A. Guarini – UOC Ematologia e Terapia Cellulare, IRCCS Istituto Tumori Giovanni Paolo II, Bari

M. T. Petrucci – Ematologia, Azienda Policlinico Umberto I, Roma

D. Petruzzelli – La Lampada di Aladino ETS e F.A.V.O.

Introduzione

L'oncoematologia ospedaliera in Italia opera in un contesto dinamico e in costante trasformazione, con un crescente livello di integrazione con i servizi territoriali. Tali unità svolgono un ruolo centrale nella gestione dei pazienti con neoplasie ematologiche, fornendo diagnosi, trattamenti specializzati e un monitoraggio a lungo termine per coloro che sono affetti da leucemie, linfomi, mielomi e altre malattie del sangue.

Negli ultimi anni, si è registrato un potenziamento delle iniziative volte a rafforzare il legame tra l'oncoematologia ospedaliera e i servizi territoriali, permettendo di estendere terapie, trattamenti e follow-up al di fuori dell'ospedale. Questo approccio mira a garantire una maggiore continuità assistenziale e un adeguato supporto ai pazienti anche a livello territoriale.

Oncoematologia e Territorio

L'entrata in vigore del DM 77/2022 ha dato un impulso significativo a questa integrazione, stabilendo modelli e standard per il potenziamento dell'assistenza territoriale all'interno del Servizio Sanitario Nazionale.

In particolare, tra le novità introdotte si ricordano: **gli Ospedali di Comunità**, per la presa in carico di pazienti fragili o con patologie croniche a bassa intensità assistenziale; **le Case della Comunità**, strutture aperte 24/7 che offrono servizi sanitari e socio-sanitari di prossimità; **le Centrali Operative Territoriali (COT)**, strutture che svolgono una funzione di coordinamento della presa in carico della persona e di raccordo tra servizi e professionisti; **le Unità di Continuità Assistenziale (UCA)**, servizio che garantisce l'assistenza medica domiciliare ai pazienti che non possono recarsi presso gli ambulatori medici; **'Assistenza Domiciliare Integrata (ADI)**, servizio di assistenza sanitaria medica e infermieristica domiciliare ai pazienti che ne necessitano, caratterizzati da un livello di intensità e complessità assistenziale variabile; **l'Infermiere di Famiglia e di Comunità (IFC)**, il quale assicura l'assistenza infermieristica ai diversi livelli di complessità, in collaborazione con tutti i professionisti. Una maggiore integrazione dell'oncoematologia ospedaliera con i servizi territoriali apporterebbe numerosi benefici, tra cui: la continuità delle cure, la qualità di vita, la riduzione dei costi e una maggiore efficienza.

Ad oggi, sono presenti almeno due grandi sfide ancora da affrontare: il *burden* di tipo amministrativo del medico e il cosiddetto "paradosso dell'innovazione". Per quanto riguarda il *burden* amministrativo, l'impatto di tale criticità è enorme, dato che nel medio e lungo periodo vi è il rischio di rendere sempre meno sostenibile la gestione del paziente con neoplasie ematologiche. Il paradosso dell'innovazione, invece, fa riferimento al fatto che, se da una parte l'innovazione è in grado di modificare radicalmente il corso della malattia portando sempre più persone alla guarigione o alla cronicizzazione della stessa, dall'altra parte, se questi pazienti continuano ad essere trattati a livello ospedaliero, vi sarà meno spazio per prendere in carico nuovi pazienti, con conseguente allungamento delle liste di attesa.

Inoltre, il recente documento elaborato da Agenas "Linee di indirizzo sull'integrazione ospedale-territorio in oncologia", oggetto dell'intesa tra Ministero della Salute e Conferenza Stato-Regioni, rappresenta, tra le altre cose, una valida strategia di declinare, nella pratica, gli indirizzi presenti nel DM 77/2022.

In questo documento di proposta di intesa, un'attenzione particolare è posta all'erogazione di servizi essenziali come psicologia, riabilitazione, nutrizione clinica, punti di informazione sui percorsi assistenziali, farmacia e ambulatori dedicati alla gestione delle stomie. Sebbene questi servizi siano già stati delineati e approvati attraverso atti di indirizzo ministeriali, la loro implementazione effettiva è ancora in fase iniziale.

Il documento sottolinea l'importanza del ridisegno dei Percorsi Diagnostico Terapeutici Assistenziali (PDTA) in oncologia con l'obiettivo principale di focalizzarsi su quelle parti del percorso clinico che possono beneficiare di una presa in carico più adeguata a livello territoriale, grazie anche al supporto di team multidisciplinari e multiprofessionali che dovranno essere sempre più ampi e integrati. **Un aspetto cruciale evidenziato nel documento è il riferimento al crescente ruolo delle associazioni dei pazienti, sempre più coinvolte non solo nell'assistere il sistema sanitario laddove non riesce a garantire un adeguato supporto, ma anche a livello programmatico.**

Affrontare queste sfide richiederà un impegno continuo da parte delle istituzioni sanitarie, dei decisori politici e dei professionisti del settore, per garantire un sistema efficace ed equo per la gestione dell'oncoematologia sia a livello ospedaliero che territoriale. Tuttavia, come verrà illustrato di seguito, ci sono esperienze in alcune regioni italiane che evidenziano come la continuità assistenziale ospedale-territorio per i pazienti con neoplasie ematologiche, sia possibile. **È da qui dunque, dalle Buone Pratiche, che bisogna ripartire per costruire la sanità del nostro futuro.**

L'esperienza dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda - Milano

L'esperienza dell'ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda si articola in due distinti progetti in grado di assicurare la continuità assistenziale tra l'ospedale e il territorio: **il progetto "MGUS"** (*monoclonal gammopathy of undetermined significance*) sulle gammopatie monoclonali e **il progetto "Follow-up nei linfomi"**. Il numero di pazienti con linfoma diffuso a grandi cellule B in trattamento presso l'ambulatorio del Niguarda risulta essere stabile tra il 2022 e il 2023, mentre nello stesso periodo aumenta il numero di casi di pazienti con linfomi follicolari, linfomi di Hodgkin, mieloma multiplo e gammopatie monoclonali (Tabella 1). Di fronte all'aumento dei casi è possibile agire sul lato dell'offerta, aumentando quindi il numero dei medici e degli spazi disponibili oppure, quando ciò non è possibile, riaffidare i pazienti, giudicati stabili clinicamente, verso la medicina del territorio, in modo tale da migliorare anche la loro qualità di vita. Entrambi i progetti sono stati resi operativi seguendo il medesimo percorso, esplicitato nei punti di seguito.

TABELLA 1

Dati di attività / No. Nuove Diagnosi	Anno 2021	Anno 2023
Linfoma Diffuso a Grandi Cellule B	72	71
Linfomi Follicolari	34	45
Linfoma: Pazienti in carico	1431	ND
Linfoma di Hodgkin	25	32
Mieloma Multiplo	65	74
MM pazienti in carico	983	980
MGUS pazienti in carico	750	960

1. Identificazione del campo di applicazione, in questo caso le gammopatie a basso rischio di evoluzione oppure i linfomi di Hodgkin ed i Linfomi non Hodgkin Diffusi a Grandi Cellule-B, in remissione completa continua;
2. Stesura del protocollo;
3. Condivisione con i MMG (mediante riunioni tematiche ad hoc per illustrare le finalità e l'operatività del progetto);

4. Criteri di riammissione dei pazienti al centro ematologico;
5. Monitoraggio degli indicatori.

Il progetto MGUS è nato dall'idea di riaffidare ai medici di medicina generale tutti i pazienti che presentano un rischio basso, dove per rischio basso si intende meno del 5% di trasformazione in mieloma nei prossimi 20 anni, e trattare in ambulatorio divisionale tutti gli altri pazienti. **In tal modo sono stati dimessi 250 pazienti, di cui solo 18 sono stati riammessi, con una media di circa 30 dimissioni per anno.** Ciò ha consentito di liberare risorse: considerando che ciascuno dei 250 pazienti viene visitato in ambulatorio in media una volta all'anno, e che una visita dura circa 20 minuti, **è stato possibile stimare un numero di ore di visita risparmiate pari a 83.**

Il progetto "Follow-up dei linfomi" riguarda invece i pazienti con remissione stabile ed ha seguito lo stesso percorso. **L'implementazione di tale progetto ha consentito di dimettere 223 pazienti, di cui 8 riammessi in ambulatorio.** Ciò evidenzia che la grande maggioranza dei pazienti dimessi sono effettivamente guariti. Considerando che ogni paziente dimesso avrebbe effettuato almeno due accessi in ambulatorio, con una durata media della visita di 20 minuti, è possibile stimare un ammontare di 148 ore di visite evitate, che sommate alle 83 ore di visite risparmiate riaffidando l'MGUS al medico di medicina generale (progetto precedente) producono in totale un guadagno netto di 230 ore di visita evitate, ovvero circa 45 giorni di ambulatorio all'anno (stimando 5 ore di ambulatorio/giorno).

L'esperienza del Policlinico Umberto I – Roma

L'azienda Policlinico Umberto I di Roma – inizialmente solo per i pazienti con malattie terminali – e poi piano strutturandosi come unità ambulatoriale specialistica, ha sempre dato molta importanza all'assistenza domiciliare.

In particolare, tale unità svolge **attività ambulatoriale e di consulenza di medicina palliativa** intraospedaliera nella UOC di Ematologia; **presa in carico diretta del paziente a domicilio**, o invio ai servizi domiciliari della ASL e della rete locale delle Cure Palliative, in sinergia con i MMG; **supporto psicologico, riabilitativo e sociale**, per pazienti in ospedale e a domicilio. La continuità ospedale-territorio in ematologia al Policlinico Umberto I è assicurata dalla collaborazione tra le seguenti strutture:

- Ambulatorio Classico (AC): in cui operano ematologi ospedalieri che quindi non fanno parte direttamente del team dell'assistenza domiciliare;
- Ambulatorio a Dislocazione Territoriale (ADT): Ambulatorio periferico che eroga assistenza ematologica nel territorio sotto la supervisione del Centro Ematologico di riferimento (modello Hub & Spokes);
- Assistenza Domiciliare Ematologica (ADE): Cure a domicilio di pazienti non autosufficienti (anche temporaneamente), con malattia ematologica ad andamento cronico, con terapie che modificano la prognosi (supervisione del Centro Ematologico);
- Gestione delle Emergenze (GeEM): Percorso dedicato alle emergenze dell'outpatient ematologico.

Il servizio di assistenza domiciliare per i pazienti non autosufficienti risulta essere ben strutturato ed è fondamentale per coloro i quali non riescono a raggiungere i centri ematologici regionali, dando loro, dunque, la possibilità di essere curati a casa, già nelle fasi iniziali di malattia. Inoltre, l'integrazione ospedale-territorio è riscontrabile anche nella gestione dell'emergenza, con un percorso dedicato attraverso un pronto soccorso per i pazienti ematologici.

Nell'ambito di queste attività, nel 2011 è nato **il Progetto di Continuità Assistenziale per la istituzione di una rete regionale di cure domiciliari specialistiche**, destinate a pazienti con neoplasie ematologiche che coinvolge diversi ospedali romani e le ASL di Viterbo, Latina e Frosinone. Sono stati presi in carico 680 pazienti con 875 cicli, di cui il 49% costituito da pazienti con malattia in fase cronica, il 22% in trattamento chemioterapico, il 29% in fase avanzata terminale. La maggior parte di questi pazienti sono pazienti con leucemia acuta e mielodisplasie, 26% mielomi multipli, 21% linfomi (Tabella 2). Nell'ambito di tale progetto, le prestazioni

erogate a domicilio hanno riguardato per la maggior parte le visite infermieristiche, seguite dai prelievi, dalle visite mediche, dall'infusione endovenosa, di emotrasfusioni, e in minima percentuale dal supporto del fisioterapista e dello psicologo, servizi fondamentali per questi pazienti. **L'attività domiciliare ha comportato una riduzione del numero di posti letto occupati per anno, stimata a quasi 60 posti letto all'anno.** Tale vantaggio risulta essere distribuito nei vari centri ospedalieri che hanno partecipato a questo progetto.

TABELLA 2

Cicli presa in carico	N. 875
Pazienti	680
Età mediana	76 (43-94)
Femmine	285 (42%)
Fase di Malattia	
Cronica	335 (49%)
In trattamento chemioterapico	151 (22%)
Avanzata /terminale	194 (29%)
Diagnosi	
Leucemie acute - MDS - SMP	361 (53%)
Mieloma multiplo	176 (26%)
Linfomi	143 (21%)

L'esperienza dell'I.R.C.C.S. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" – Bari

L'esperienza dell'I.R.C.C.S. Istituto Tumori "Giovanni Paolo II" di Bari si basa sulla presenza di un Team multidisciplinare per le discrasie plasmacellulari presso il centro Hub, costituito da tutti gli specialisti coinvolti nell'assistenza ai pazienti e da una unità di cura che agisce a livello territoriale, supportata dalla tecnologia per il monitoraggio del paziente e visita in "remoto" (telemedicina). Inoltre, la presenza di ambulatori dislocati sul territorio consente di ridurre la distanza tra paziente e ambiente ospedaliero.

Con una convenzione stipulata nel dicembre del 2022 tra l'I.R.C.C.S. "Giovanni Paolo II" e la ASL di Bari, è stato istituito un servizio di link che consente all'I.R.C.C.S. di seguire, attraverso una piattaforma di telemedicina, l'assistenza ematologica per tutti i pazienti dei vari presidi ospedalieri della Asl di Bari. È stato inoltre messo a punto un PDTA sul mieloma definito "*Flexible Point of Care*", con l'obiettivo di distribuire sul territorio le varie problematiche assistenziali sia diagnostiche che terapeutiche: in tal modo non è infatti necessario che il paziente si sposti dalla periferia della provincia al centro ematologico per effettuare il monitoraggio del protidogramma, la terapia infusione o trasfusionale, dato che questi possono essere eseguiti in specifici laboratori sul territorio.

Tutto ciò è reso possibile da un software messo a disposizione grazie al Progetto ministeriale Smart Health del 2014, che consente attraverso il contatto di telemedicina, la trasmissione, da alcuni dispositivi, di parametri per la valutazione elettrocardiografica, dell'emocromo, dell'emogas, creando un modello diffuso che consente la continuità assistenziale tra ospedale e territorio in grado di assicurare la presa in carico globale del paziente.

Conclusione

L'integrazione tra ospedale e territorio nell'ambito dell'oncoematologia rappresenta una sfida complessa, ma essenziale per migliorare la gestione dei pazienti con neoplasie ematologiche. Le esperienze regionali evidenziate dimostrano che i modelli di assistenza integrata non solo elevano la qualità delle cure, ma consentono

anche un uso più efficiente delle risorse sanitarie. Esempi virtuosi di collaborazione tra strutture ospedaliere e territoriali hanno mostrato vantaggi concreti, come la riduzione delle giornate di ambulatorio o la diminuzione dell'occupazione di posti letto ospedalieri. Iniziative come i *flexible point of care* in Puglia contribuiscono, inoltre, ad alleggerire il carico assistenziale ospedaliero, con risvolti estremamente positivi per i pazienti.

In questa direzione si muove anche la riorganizzazione dei PDTA, che trasferisce parte della gestione clinica dal contesto ospedaliero a quello territoriale. Questo processo è supportato dalla creazione di team multidisciplinari e dal coinvolgimento attivo delle associazioni dei pazienti, fondamentali nella progettazione e implementazione dei PDTA. Una maggiore integrazione porta benefici significativi, tra cui una continuità assistenziale più efficace, un miglioramento della qualità di vita dei pazienti, una riduzione dei costi e una maggiore efficienza operativa. Tuttavia, persistono sfide importanti, come l'elevato carico amministrativo per i medici e le difficoltà nell'implementazione dell'innovazione.

Superare questi ostacoli richiederà un impegno congiunto da parte delle istituzioni sanitarie, dei decisori politici e degli operatori del settore. È fondamentale favorire la collaborazione tra tutti gli attori coinvolti, affinché le migliori esperienze regionali possano essere adattate e diffuse su scala nazionale. Il percorso verso un'integrazione efficace tra ospedale e territorio in oncoematologia è ormai delineato, grazie alle *best practices* locali e agli indirizzi normativi, tuttavia, per concretizzare questo modello, occorre una visione condivisa e un approccio innovativo, capace di accogliere i cambiamenti nei percorsi di cura e di sfruttare le nuove opportunità offerte dalle tecnologie sanitarie.

33. I risultati di una indagine a oncologi e infermieri sulla gestione ottimale degli effetti collaterali da trattamenti oncologici

a cura di di **D. Petruzzelli** – La Lampada di Aladino ETS e F.A.V.O.
A. Raffaele, R. Galante – La Lampada di Aladino ETS
D. Integlia – ISHEO

Introduzione

Tra terapie, cure e qualità di vita sussiste il sottile equilibrio che accompagna ogni paziente oncologico durante il suo complesso percorso di cura. Nel contesto delle malattie oncologiche si pone particolare attenzione a un aspetto specifico della qualità della vita: quello legato allo stato di salute. Questo è influenzato non solo dai sintomi della malattia e dagli effetti collaterali delle terapie, ma anche da fattori psicologici che possono incidere profondamente sul benessere complessivo del paziente. Considerata l'importanza della qualità della vita dei pazienti, sono stati condotti numerosi studi per approfondire questo tema, tra cui, in particolare, quelli effettuati dall'equipe di Torino del Prof. Massimo Di Maio.

La **qualità della vita** (*Quality of Life* - QoL), vista la sua importanza, dovrebbe acquisire sempre più rilevanza come parametro chiave negli studi clinici oncologici. Recenti analisi hanno evidenziato l'importanza di integrare questi aspetti per una valutazione più completa dei trattamenti. In uno studio pubblicato nel 2023 sulla rivista scientifica *BMJ Oncology*, che analizzava i dati relativi a 388 pubblicazioni fatte nel periodo 2012-2021, è emerso che quasi il 70% degli studi clinici sui tumori includeva, tra gli *endpoints*, la qualità di vita dei pazienti (1). Recentemente, al congresso ASCO 2024, (*American Society of Clinical Oncology*) è stata presentata una metanalisi che includeva 592 studi di fase III randomizzati che correlavano gli *endpoints* primari (OS e PFS) con la QoL, concludendo che spesso non vi è corrispondenza tra risultati clinici e QoL (2).

Nella pratica clinica molto frequentemente la QoL non viene valutata a dovere e gli effetti collaterali delle terapie oncologiche sono spesso la maggior causa di preoccupazione per i pazienti: le tossicità dei trattamenti oncologici influiscono significativamente sulla vita quotidiana, interferendo con la normale sfera sociale e lavorativa. In alcuni casi, la paura degli effetti collaterali viene percepita con un impatto emotivo paragonabile alla stessa diagnosi di tumore.

Nel percorso di cura dei pazienti oncologici non deve quindi mancare una particolare attenzione alla gestione delle tossicità, attenzione essenziale non solo per garantire una qualità di vita adeguata, ma anche per ottimizzare l'efficacia delle terapie. Con il progresso delle cure oncologiche, è aumentato significativamente il numero di lungoviventi, per i quali diventa cruciale sviluppare strategie di gestione a lungo termine. Le tossicità legate ai trattamenti oncologici sono numerose. Per alcune, come il vomito, esistono trattamenti farmacologici efficaci. Tuttavia, altre tossicità possono avere un impatto più significativo e persistente sulla qualità della vita, spesso continuando anche dopo la conclusione delle terapie. Tra le più comuni e debilitanti si trovano l'astenia (*cancer-related fatigue* - CRF), l'ansia, lo stress e la neuropatia periferica, tutte condizioni che richiedono un'attenzione mirata e interventi specifici per migliorare il benessere globale del paziente. Molto spesso il trattamento di tali tossicità non ha riscontro nelle terapie farmacologiche validate, ma esistono al contrario evidenze scientifiche che dimostrano come alcune terapie "complementari" possano essere utili a questo scopo (es. fitoterapia o agopuntura).

La cancer related fatigue (CRF) è una sindrome multidimensionale che colpisce i pazienti affetti da neoplasie (> 90%) anche se troppo spesso sottovalutata dal paziente e dal medico stesso. Può comparire in ogni fase del trattamento sistemico nei pazienti oncologici e rappresenta uno degli effetti collaterali più frequenti ed

invalidanti poiché incide sulla QoL del paziente (3). Studi condotti in donne affette da carcinoma mammario hanno mostrato che la CRF può persistere in una percentuale compresa tra il 19% e il 38% dei casi a 5 anni dalla fine del trattamento adiuvante (4). Attualmente non sono disponibili trattamenti farmacologici validati per il trattamento della *fatigue*, ma alcuni studi recentemente pubblicati hanno riportato l'uso di fitoterapici tonico-adattogeni come utile rimedio contro la *fatigue* (5), meglio se associato ad una corretta attività fisica.

La neuropatia periferica chemio-indotta rappresenta uno degli eventi avversi più comuni associati a determinati farmaci citotossici, influenzando significativamente la QoL dei pazienti. Poiché l'insorgenza di questa condizione è spesso legata alla dose cumulativa del farmaco, può rendersi necessaria una riduzione del dosaggio o un prolungamento della schedula di somministrazione. Tuttavia, queste modifiche possono compromettere l'efficacia del trattamento, incidendo negativamente sui benefici terapeutici e aggravando l'impatto sulla QoL dei pazienti (6). La neuropatia indotta da oxaliplatino può persistere anche per anni dopo il trattamento (7).

Uno studio condotto su donne "*cancer survivors*" ha dimostrato che il 45% di esse presentava ancora sintomi di neuropatia periferica in media dopo 6 anni dalla fine del trattamento. Tale sintomatologia impattava molto sulla QoL, rendendo difficile svolgere le normali attività quotidiane, dalla cucina allo shopping fino a colpire molte attività lavorative. Prevenire e diagnosticare la neuropatia indotta da farmaco prima della comparsa dei sintomi, consente il ricorso ad un trattamento tempestivo che ne riduce la gravità (8).

Ansia, stress e disturbi del sonno sono compagni costanti nella vita dei pazienti oncologici, a partire dalla diagnosi in avanti. Uno studio spagnolo, condotto su quasi 1.000 persone (di cui metà pazienti oncologici e metà soggetti sani), ha rilevato che oltre il 30% dei pazienti affetti da tumore manifesta livelli significativi di stress psicologico; tuttavia, solo il 10% di questi si rivolge a uno specialista per affrontare tali difficoltà (9). Per quanto riguarda i disturbi del sonno, una metanalisi ha evidenziato che più del 95% dei pazienti oncologici ne soffre, sottolineando la necessità di una gestione mirata e personalizzata di questi sintomi (10).

Spesso alcuni sintomi non vengono segnalati dal paziente, vengono descritti in modo impreciso oppure non sono indagati dal medico. **Esiste quindi la necessità di migliorare il dialogo medico-paziente in questo senso**, ove il medico dedichi più tempo alla discussione dei sintomi riferiti dal paziente, al fine di suggerire il miglior rimedio per la gestione delle varie tossicità. **Una figura professionale che può essere di grande supporto è quella dell'infermiere professionale**, che se adeguatamente formato può supportare il paziente: l'infermiere deve conoscere gli effetti collaterali e le principali reazioni avverse che un farmaco può provocare, valutare il potenziale rischio per quel determinato paziente, educare il paziente stesso e i suoi familiari a riconoscere i segni e i sintomi che indicano lo sviluppo di una reazione avversa. Conoscere e identificare tempestivamente gli effetti avversi permette infatti di intervenire precocemente, riducendo al minimo i potenziali danni.

È ormai noto che un paziente oncologico, se non adeguatamente supportato dal proprio medico, ricorre al pericolosissimo "fai da te" attraverso canali mediatici/passaparola o, ancora peggio, a terapie "alternative" quasi sempre non supportate da dati scientifici che ne possano dimostrare la validità. Molto spesso, dunque il rischio è legato alla tossicità di alcune terapie complementari/alternative, alle controindicazioni di alcuni prodotti per il singolo paziente, e alle possibili interazioni tra le terapie di medicina complementare e farmaci oncologici. In un'indagine condotta su 1.000 oncologi negli Stati Uniti è emerso che solo il 41% di essi discute con i pazienti di terapie complementari e alternative (*Complementary and Alternative Medicine, CAM*) di supporto. Solo un quarto (26%) di queste conversazioni vengono avviate dal medico stesso, mentre il 59% dei medici riferisce di non aver mai ricevuto una formazione specifica sulle CAM. Nonostante questa mancanza di educazione, la maggior parte degli oncologi (93%) esprime preoccupazione per le potenziali interazioni tra questi trattamenti e le terapie oncologiche in corso (11). **È importante quindi che i pazienti si rivolgano a medici esperti di medicina complementare prima di assumere qualsiasi preparato "naturale", e che tutti i medici ricevano una adeguata formazione** sull'argomento, visto che sempre di più i pazienti

ricorrono a questi rimedi.

Una survey condotta in Europa su 954 pazienti oncologici in 14 Paesi ha evidenziato che in Italia il 75% dei malati di tumore affianca terapie non convenzionali a quelle tradizionali, contro il 36% della media europea. Questi trattamenti, spesso a base di erbe, vengono utilizzati per alleviare effetti indesiderati come nausea, dolore, stanchezza e stress. I pazienti che ricorrono a tali rimedi sono principalmente donne giovani, con un buon livello di istruzione, spinte a seguire terapie complementari da amici, familiari o dall'influenza dei media (12). In un'indagine più recente è emerso che il 68,7% dei pazienti oncologici utilizza terapie complementari o alternative per alleviare i sintomi legati alla malattia, spesso senza discuterne con il proprio oncologo. Questo approccio «fai da te» può essere pericoloso, poiché alcune erbe e integratori possono interagire negativamente con i farmaci chemioterapici, riducendone l'efficacia (13).

I risultati dell'indagine

Sulla base di quanto esposto, l'Associazione Pazienti "La Lampada di Aladino ETS" ha deciso di implementare un progetto "indipendente", realizzando un questionario da somministrare su scala nazionale a medici e infermieri, con l'obiettivo di indagare il loro approccio alla gestione delle tossicità e le modalità pratiche adottate nella routine clinica.

Nella parte anagrafica vengono distinti: sesso, età, regione di appartenenza, specializzazione, patologia trattata, luogo di lavoro (azienda ospedaliera, IRCCS, ambulatorio/clinica privata). Il questionario è composto da 11 *items* ciascuno formulato con 2/3 domande a volte a risposta multipla.

Il progetto ha riscosso un buon interesse in quanto tra settembre e novembre 2024 sono stati raccolti 285 questionari tra medici (47%) e infermieri (53%).

Le donne hanno risposto in percentuale superiore (73%) e le fasce di età più rappresentate sono state quelle tra 30/40 anni (40%) e 50/60 anni (26%). Per quanto riguarda la specializzazione, il campione è risultato così suddiviso: oncologia 55%, ematologia 20%, radioterapia 10% e altro 15%. Le principali patologie trattate sono state il carcinoma mammario e i tumori ematologici (15%), seguiti da tumori gastro-enterici, polmonari e altri tumori solidi. I partecipanti provengono da diverse realtà lavorative: il 32% opera presso IRCCS, il 28% in Aziende Ospedaliere, il 18% in Aziende Ospedaliere-Universitarie, il 17% in ambulatori o cliniche private, e infine il 5% in Aziende Sanitarie Territoriali. Il campione è rappresentativo del territorio nazionale: il 40% dei partecipanti proviene dalla Lombardia, seguita da Sicilia (11%), Marche (10%), Emilia-Romagna e Toscana (8%), Lazio e Triveneto (4%) e altri da Piemonte, Umbria e Abruzzo.

Dall'indagine è emerso che quasi la totalità dei partecipanti chiede sempre (76,6%) o spesso (21,7%) ai pazienti se sono stati riscontrati **effetti collaterali** a causa dei trattamenti ricevuti. Si tratta di un dato molto positivo rispetto ai dati di letteratura, che mostrano percentuali inferiori.

Dall'indagine è inoltre emerso che il 78,7% dei pazienti riferisce spontaneamente al medico la presenza di effetti collaterali, l'11,1% lo fa sempre, mentre il 9,3% li segnala solo raramente.

Un altro dato particolarmente interessante riguarda il tempo dedicato dai medici all'ascolto e alla gestione degli effetti collaterali durante le visite: il 47,8% dei medici impiega tra il 10% e il 30% del tempo della visita, il 47% dedica oltre il 30%, mentre solo il 5,2% riserva meno del 10% della visita a questo aspetto.

Riguardo la conoscenza dei dati clinici sull'efficacia delle **terapie integrate** nella gestione degli effetti collaterali, il 50,4% dei partecipanti dichiara di esserne a completa conoscenza e il 42,8% di conoscerli in parte. Solo il 6,8% non ne è a conoscenza.

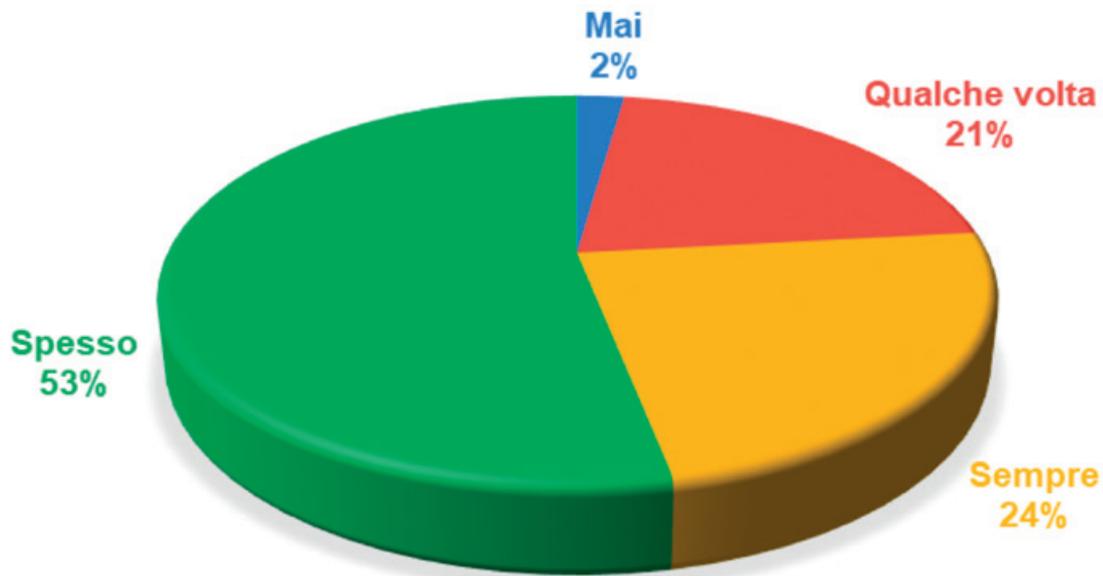
Quasi la totalità dei partecipanti ritiene utile l'associazione delle terapie integrate alle terapie convenzionali (94,4%) ma, a quasi totale giudizio (96,5%), sarebbe utile avere nella pratica clinica, raccomandazioni sull'impiego delle terapie integrate per la gestione degli effetti collaterali. Circa il 60% dei partecipanti ha risposto di indagare, nella pratica clinica, sempre o spesso, se il paziente utilizzi spontaneamente prodotti per **automedicazione**, mentre il 37% ha dichiarato di farlo solo qualche volta. Tuttavia, emerge che, nella pratica clinica,

il 40% dei medici fornisce indicazioni sui possibili rischi legati al "fai da te" solo occasionalmente oppure non fornisce alcuna informazione al riguardo.

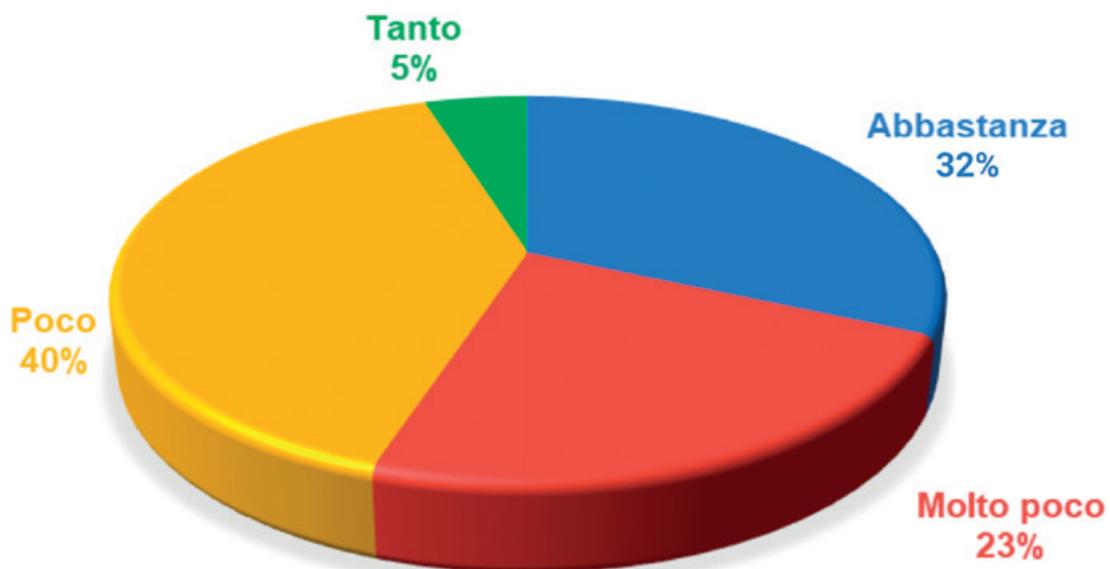
Dalle risposte è emerso un possibile ruolo degli **infermieri**, visto che la maggioranza dei pazienti si rivolge sempre (24%) o spesso (53%) a loro per discutere dei propri sintomi e degli effetti collaterali dei trattamenti. Ma esiste il problema che ancora poco tempo è dedicato al **confronto multidisciplinare "medici/infermieri"** sulla gestione degli effetti collaterali: dal questionario emerge che per il 63% dei partecipanti il tempo dedicato al confronto con la classe infermieristica risulta essere poco o molto poco.

Infine, il problema maggiore è che il ruolo degli infermieri nella gestione dei sintomi dei pazienti oncologici è ancora oggi poco riconosciuto e valorizzato (per il 70% dei partecipanti con prevalenza netta degli infermieri). Ciò nonostante, la quasi totalità dei partecipanti (96%) ritiene utile/molto utile la potenziale funzione specialistica di infermieri formati nella gestione dei sintomi.

Nel tuo contesto, quanto spesso i pazienti si rivolgono a oncologi e infermieri per discutere dei loro sintomi e degli effetti collaterali?



Nel tuo contesto, quanto tempo è dedicato al confronto multidisciplinare "medici/infermieri" sulla gestione dei sintomi riportati dai pazienti?

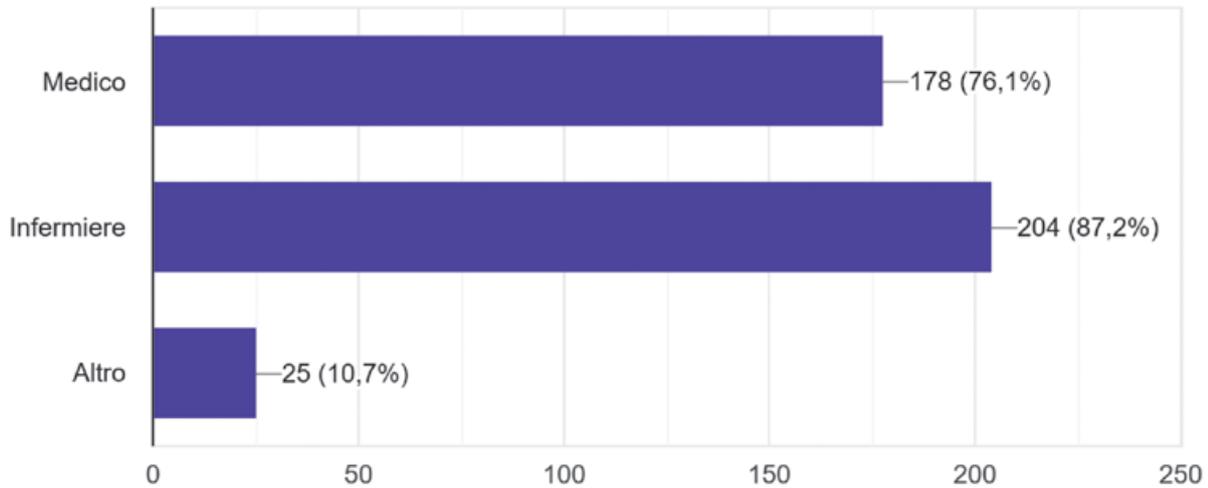


Dall'indagine emerge che nel 60% dei centri non esiste un percorso di **approccio multidisciplinare** al paziente per una ottimale gestione delle complicanze più frequenti. Le **tossicità** che più impattano sulla qualità di vita durante e dopo il trattamento risultano essere: *fatigue* (89,8%), seguita percentualmente da ansia/disturbi del sonno (84,7%), nausea/vomito (71,6%), mucositi (68,2%), diarrea (63,1%) e neuropatie (61%). Visto che il questionario conferma che **la fatigue** è il sintomo più frequente e ad alto impatto sulla QoL durante e dopo i trattamenti, è logico presupporre che nel 75% dei casi il medico si informi in merito all'insorgenza dei sintomi. Ad oggi, però, gli strumenti finalizzati a valutare la *fatigue* (es. *self-completed questionnaire*) risultano essere di uso poco comune nella pratica clinica (57% non li utilizza), mentre vengono utilizzati spesso in caso di arruolamento dei pazienti in protocolli sperimentali (30%). Emerge inoltre che solo il 32% dei medici partecipanti prescrive sempre (7%) o spesso (25%) interventi complementari (es. esercizio aerobico, attività fisica, terapie naturali etc.) finalizzati al controllo della CRF. Meno della metà della totalità dei partecipanti conosce bene (7%) o abbastanza (42%) l'efficacia della terapia fisica e della fitoterapia per ridurre l'incidenza della CRF. Chi la conosce ritiene utile iniziare il trattamento all'inizio del percorso di cura (53%) o alla comparsa dei primi sintomi (10%). Rimane ancora il grande problema che nel 90% dei centri non sia presente un Servizio dedicato al trattamento della CRF (es. di attività fisica, pilates, Taichi, servizio di naturopatia, etc.). Riguardo ad **ansia/disturbi del sonno** il 65% dei partecipanti chiede al paziente se ne soffra. Le tipologie di trattamento consigliato sono le seguenti: nel 42% dei casi di tipo psichiatrico-psicologico, nel 40% farmacologico, e nel 18% non farmacologico (es. agopuntura-fitoterapia). Per il 50% dei partecipanti si ritiene utile proseguire il trattamento anche nella fase di follow up di medio e lungo periodo, mentre per il 48% questo andrebbe valutato caso per caso, in base alle condizioni e all'intensità della sintomatologia. Riguardo alla **neuropatia periferica**, il 60% inizia il trattamento alla comparsa dei primi sintomi, e il 50% consiglia ai pazienti di proseguire il trattamento nel follow up di medio e lungo periodo. Infine, come dato altrettanto interessante, è emerso che quasi la totalità dei partecipanti ritiene molto (66%) o moderatamente (29%) importante la **formazione continua** sulle terapie integrate per migliorare la gestione dei sintomi nei pazienti. Il 64% dei partecipanti ritiene importante la formazione sia di Medici che di Infermieri. Il compito di erogare/organizzare questa formazione dovrebbe iniziare dalle Università (66%) o essere affidato alle Società Scientifiche (70%).

Quanto ritieni importante la formazione continua sulle terapie integrate per migliorare la gestione dei sintomi nei pazienti?



Quale figura sanitaria dovrebbe essere formata in tal senso?



Call to action

Nel pragmatismo che identifica storicamente “La Lampada di Aladino ETS”, alla luce dei risultati emersi dall’indagine, si evidenziano le seguenti iniziative da implementare:

- Sensibilizzazione rispetto alla **prevenzione e/o intervento ai primi sintomi** delle tossicità a più alto impatto sulla QoL dei pazienti e che possono perdurare a lungo anche dopo il termine dei trattamenti.
- Supportare la carenza di conoscenza approfondita sull’impiego delle terapie integrate, attraverso **attività formative**, verso medici e infermieri, e al tempo stesso la necessità di implementare “Raccomandazioni” che possano aiutare nella pratica clinica.
- Sostenere un modello di **confronto multidisciplinare** tra le **diverse figure professionali** che possono contribuire all’ottimale gestione delle tossicità, nel quale il **ruolo dell’infermiere** venga riconosciuto e valorizzato come figura di riferimento per i pazienti.

Le azioni individuate rientrano nella visione complessiva delle progettualità dell’Associazione “La Lampada di Aladino ETS” e dei suoi partner, e si possono innestare su progettualità già operative supportate dall’Associazione nei numerosi contesti di impegno profuso in tutta Italia, in coerenza con il suo Statuto.

Un ringraziamento particolare al Comitato Scientifico di questo progetto, nelle persone di: Prof. Rossana Berardi - Prof. Ordinario di Oncologia, Università Politecnica delle Marche, Direttrice Clinica Oncologica, AOU delle Marche; Dott. Massimo Bonucci - Presidente Fondazione ARTOI, Direttore Dipartimento Scienze Oncologiche Consorzio Interuniversitario Humanitas Roma; Prof. Rosario Caruso - Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano, Associazione Italiana Infermieri di Area Oncologica Milano; Dott.ssa Monica Giordano - Direttore SC Oncologia ASST Lariana; Prof. Paolo Sportoletti - Sezione di Ematologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi di Perugia; Dott. Davide Toniolo - Oncologo Medico, Consiglio Direttivo La Lampada di Aladino ETS Brugherio (MB)

Bibliografia

- Marandino L. et al Time trends in health-related quality of life assessment and reporting within publications of oncology randomized phase III trials: a meta-research study - BMJ Oncology 2023; 1-6
- Paratore C. et al. Health-related quality of life (QoL) in randomized phase III trials in oncology: Association between results of QoL, results of primary endpoint and drug approval- Journal of Clinical Oncology 2024; Vol 42, 16
- Prue G. et al: Cancer-related fatigue: A critical appraisal - Eur J Cancer. 2006, 42(7):846-63

- (4) Minton O., Stone P.: How common is fatigue in disease-free breast cancer survivors? A systematic review of the literature - *Breast Cancer Res Treat* 2008; Vol 112, Issue 1, 5-13
- (5) Barton DL et al. Wisconsin Ginseng (*Panax Quinquefolius*) to improve Cancer-Related Fatigue: a randomized, double-blind trial, NO7C2 - *J Natl Cancer Inst* 2013; 105(16):1230-8
- (6) Speck RM, Sammel MD, Farrar JT et al. Impact of chemotherapy-induced peripheral neuropathy on treatment delivery in non-metastatic breast cancer - *J Onco I Pract.* 2013; 9(5):234-40.
- (7) Teng C. et al Systematic review of long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) following adjuvant oxaliplatin for colorectal cancer - *Support Care Cancer* 2022 ;30(1):33-47
- (8) Winters-Stine KM et al Comparison of physical function and falls among women with persistent symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy-*JCO* 2016; Vol 34(3)
- (9) Petrova D. et al Physical comorbidities as a marker for high risk of psychological distress in cancer patients - *Psycho Oncology* 2021; vol 30(7) 1160-1166
- (10) Büttner-Teleagă A. et al. Sleep disorders in cancer: State A Systematic Review- *IntJ Environ Res Public Health* 2021; 18(21)
- (11) Lee RT et al. National survey of US oncologists' knowledge, attitudes, and practice patterns regarding herb and supplement use by patients with cancer - *J Clin Oncol* 2014; 32(36):4095-101
- (12) Molassotis A. et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey *Ann Oncol* 20;16(4):655-63
- (13) Armstrong K et al. Integrative medicine and the oncology patient: options and benefits - *Support Care Cancer* 2018;26(7):2267-2273

34. Advocacy: dalle normative alla vita reale

a cura di **D. Petruzzelli, S. Cinieri** – Fondazione AIOM
S. Della Torre, A. Raffaele – La Lampada di Aladino ETS
F. Perrone – AIOM

Introduzione

Ogni persona che vive l'esperienza di malattia è di fatto un "portatore sano di scienza laica", una scienza che non si può studiare su alcun libro di testo. Questa conoscenza deriva dal contatto personale diretto e profondo con la patologia e il relativo percorso di cura, un valore aggiunto di significativa importanza per il sistema. Il riconoscimento di questo valore, dopo aver superato lo scoglio culturale è ora proiettato verso l'applicazione pratica delle normative, che lo definiscono a livello istituzionale come una delle determinanti di qualità dei percorsi di cura. Un valore in termini di vissuto, ma che riguarda anche appropriatezza e sostenibilità del sistema.

A partire dall'ormai lontano 2011, gli atti di indirizzo e pianificazione per il settore oncologico hanno riconosciuto e valorizzato il ruolo del volontariato oncologico in una nuova ottica e dimensione. L'associazionismo in oncologia cambia dunque prospettiva: da fornire supporto operativo nell'attività di assistenza, spesso con un ruolo vicario, può ora contribuire a definire la programmazione del complesso mondo di funzioni, professionisti e strutture riunite nelle Reti Oncologiche Regionali. Le associazioni dei pazienti, infatti attraverso l'esperienza diretta di malattia, sono spesso in grado di identificare i reali bisogni dei malati e favorire analisi e soluzioni. L'accordo Stato-Regioni del 17 aprile 2019 "Revisione delle Linee Guida organizzative e delle raccomandazioni per la Rete Oncologica" pone una pietra miliare per quanto riguarda il ruolo delle associazioni, che vengono confermate tra le articolazioni delle Reti Oncologiche Regionali, il funzionamento delle quali è assicurato solo quando è presente l'effettiva rappresentatività dei malati, organizzata in associazioni.

Il più recente accordo Stato-Regioni del 26 luglio 2023 "Il ruolo delle associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle Reti Oncologiche", nell'ottica di favorire l'applicazione effettiva e omogenea sul territorio nazionale delle Linee Guida 2019, rafforzando ulteriormente il ruolo delle associazioni, ne richiama le differenze tra le tipologie valorizzando il rispettivo livello di partecipazione.

Nel documento, Agenas riconosce alle associazioni il raggiungimento di una "maturità e livello di preparazione tecnica" tali da renderle i partners ideali per la costituzione di livelli di assistenza adeguati, che siano in grado di portare nei tavoli istituzionali la voce e le necessità reali di pazienti, familiari e caregiver. È in atto quindi un innovativo livello di coinvolgimento delle associazioni, che partendo da una nuova collaborazione anche con i clinici possa trovare la sua dimensione più piena nella definizione, costruzione e programmazione partecipata dei percorsi di cura.

La survey

Alla luce di questo contesto si è deciso di redigere una Survey da somministrare agli oncologi italiani associati ad AIOM Associazione Italiana di Oncologia Medica, per comprendere quanto e in che modo questi professionisti conoscano le associazioni di pazienti e quale sia la loro idea sul ruolo che esse svolgono o dovrebbero svolgere.

I risultati dell'indagine sono stati presentati in una Sessione Speciale Fondazione AIOM nel corso del XXVI Congresso Nazionale dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica tenutosi a Roma dall'8 al 10 novembre 2024.

Risultati

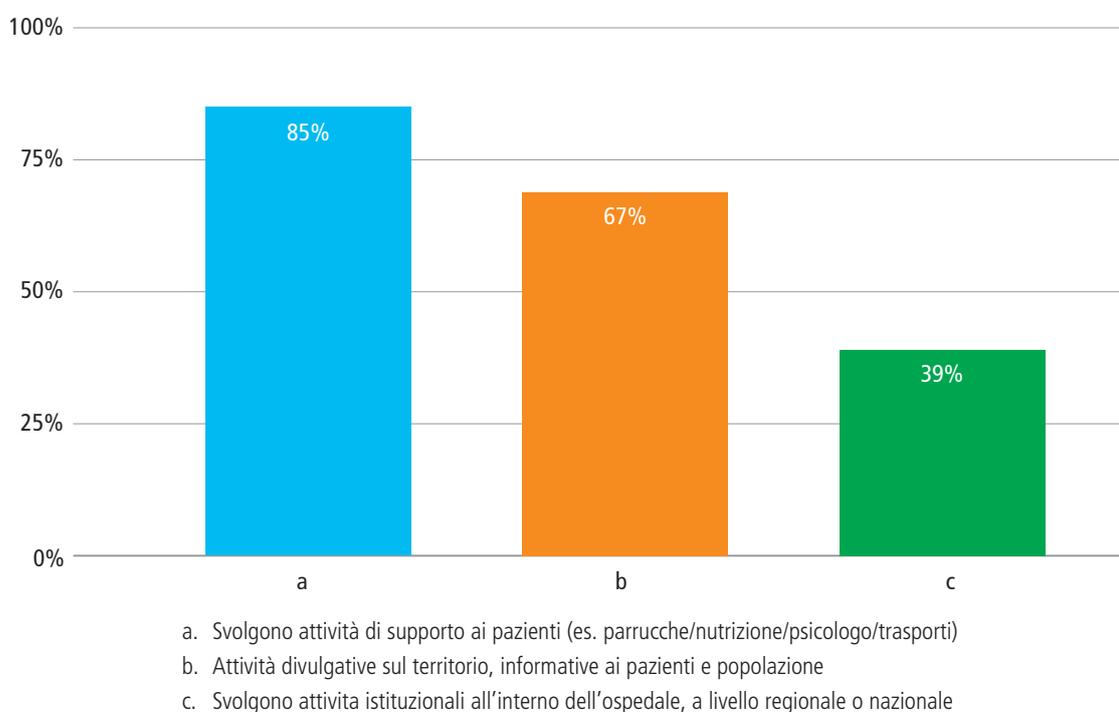
Nella parte anagrafica sono stati distinti: sesso, età, regione di appartenenza, luogo di lavoro e patologia trattata. Il questionario ha previsto 13 items con domande a volte a risposta multipla.

Al questionario hanno risposto 115 partecipanti, ben distribuiti tra donne e uomini. Le fasce di età più rappresentate sono state quelle tra 35-48 anni (34%) e >60 anni (24%). Il campione è stato rappresentativo dell'intero territorio nazionale con prevalenza di partecipanti da Lombardia, Veneto e Puglia. I partecipanti hanno dichiarato di lavorare principalmente presso IRCCS/Centri Universitari, in minor misura in Ospedali Territoriali, prevalentemente in strutture Pubbliche. Le principali patologie trattate sono risultate essere il tumore al seno (21%), seguito da quello al colon (17%) e al polmone (19%).

In 8 strutture su 10 sono risultate presenti associazioni di volontariato (77%) che si occupano prevalentemente di attività di supporto ai malati, ma non solo [grafico 1].

GRAFICO 1

Che tipo di attività svolgono le Associazioni di Volontariato presenti nel tuo centro?

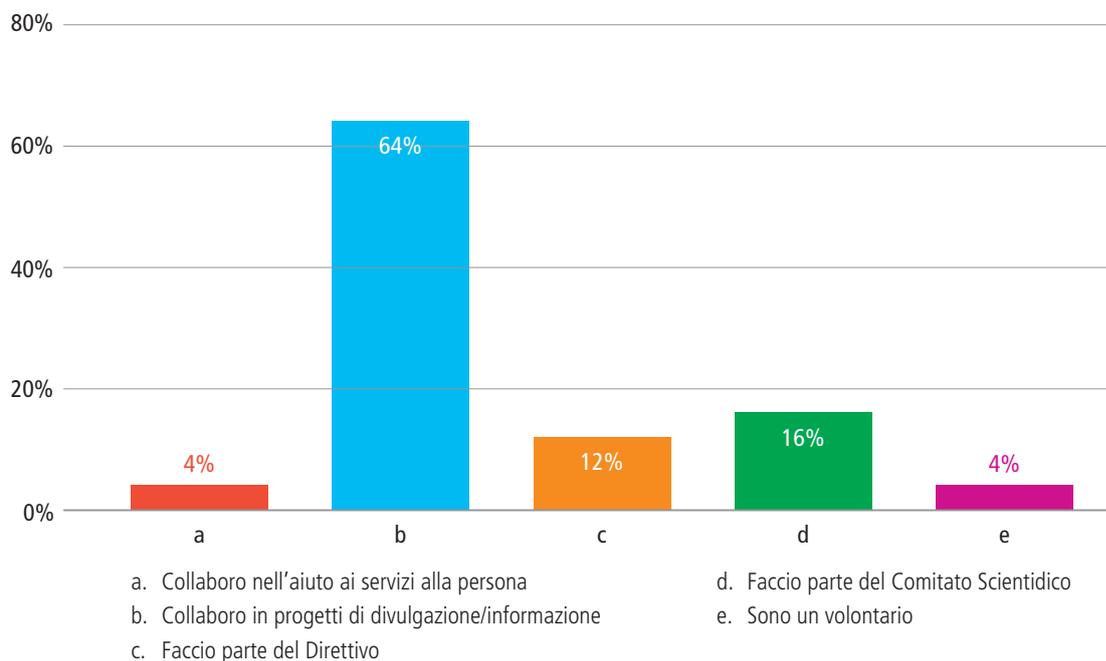


Più della metà degli intervistati (55%) ha dichiarato di indirizzare spontaneamente i malati a una associazione, mentre il 29% lo fa solo se è il malato a richiederlo. Il 16% non lo fa. L'invio all'associazione da parte del clinico avviene soprattutto durante il percorso di cura secondo le necessità/esigenze del caso (85%), molto meno alla prima visita (14%), solo nell'1% dei casi nelle fasi terminali della malattia. I motivi dell'invio riguardano in prima istanza il supporto alla persona, inteso come fornitura parrucche, trucco, attività riabilitative (33%), seguito dalle necessità organizzativo-gestionali per attività di trasporto e accompagnamento o prenotazione di esami e visite (22%), e dal bisogno di informazioni sui diritti (22%) oltre che dal supporto psicologico (21%). Solo il 2% ha dichiarato di indirizzare i malati alle associazioni per il supporto nutrizionale.

Più della metà degli oncologi intervistati (57%) non collabora attivamente con una associazione e riguardo le modalità di collaborazione, la maggioranza dichiara di collaborare principalmente in progetti di informazione e/o divulgazione (64%). Il coinvolgimento avviene, in percentuali inferiori, in qualità di membro del Comitato Scientifico (16%) o del Consiglio Direttivo (12%), e solo in pochi casi nell'aiuto ai servizi alla persona (4%) o in qualità di semplice volontario (4%) [grafico 2].

GRAFICO 2

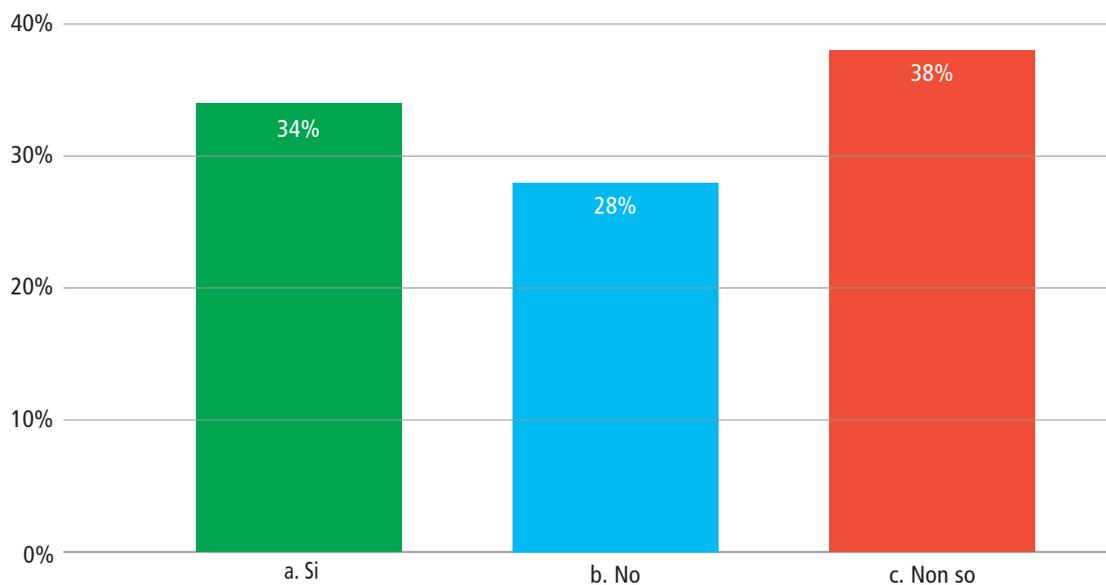
Come collabori attivamente con un'Associazione?



Alla domanda sulla conoscenza di quanto l'associazione si occupi anche di "patient advocacy", cioè oltre a erogare servizi di supporto ai malati, funga da ponte tra pazienti, professionisti sanitari, istituzioni e industria farmaceutica, solo un terzo dei partecipanti (34%) ha risposto affermativamente e questo è sicuramente uno dei dati più interessanti emersi dall'indagine e sul quale si dovrà porre attenzione [grafico 3].

GRAFICO 3

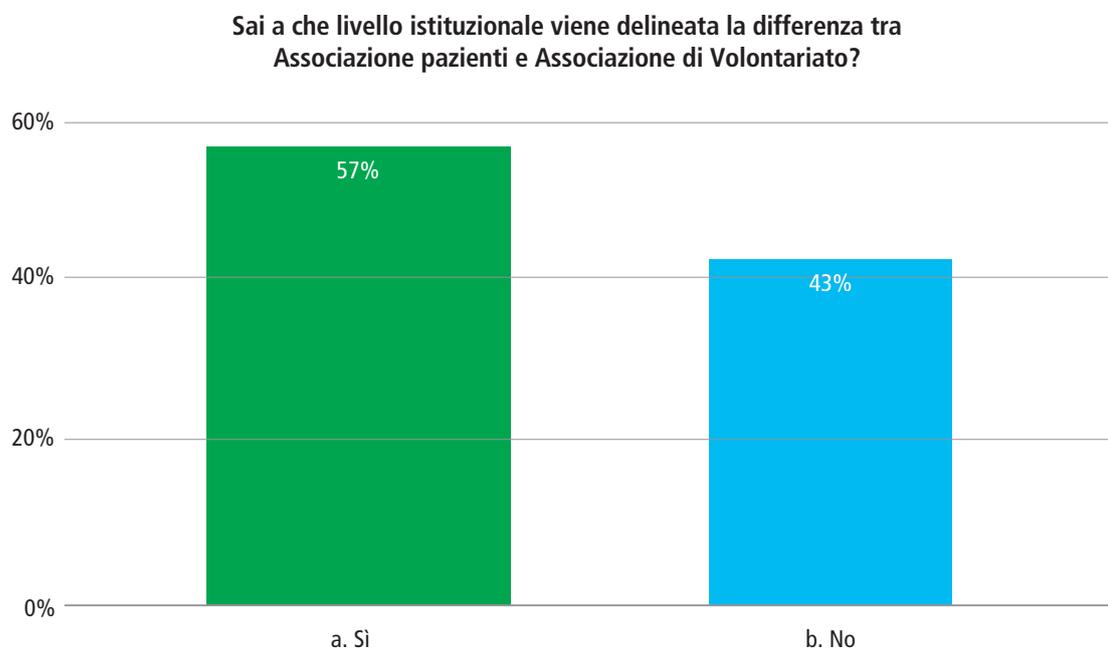
Sai se l'Associazione si occupa anche di "patient advocacy", cioè oltre a fornire supporto ai pazienti, funge da ponte tra pazienti, professionisti sanitari, istituzioni e industria farmaceutica?



Riguardo a questa domanda, in caso di risposta affermativa, si ritiene che la "patient advocacy" venga attuata in percentuali ben distribuite tra il livello nazionale (38%), regionale (26%) e territoriale (36%).

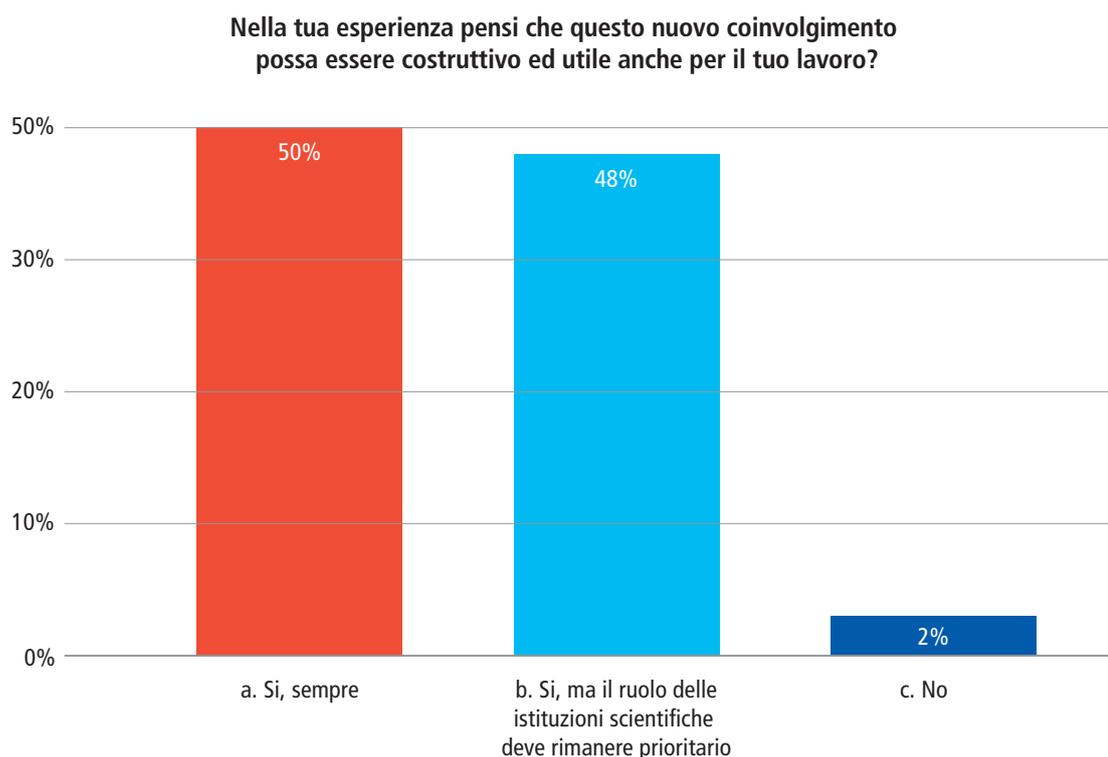
Proseguendo nell'analisi del cuore dell'indagine, tra i partecipanti circa 6 su 10 (57%) conoscono che esiste una differenza tra associazioni di volontariato e associazioni di pazienti [grafico 4] e circa 8 su 10 (79%) sanno che le associazioni sono chiamate a prendere parte alle attività di programmazione, ad esempio nelle Reti Oncologiche e in ambiti specifici come la costruzione di PDTA.

GRAFICO 4



Alla domanda sulla potenziale utilità per il medico oncologo di un nuovo tipo di coinvolgimento con le associazioni, una buona parte ha risposto affermativamente (50%), ma una quota significativa (48%) ha voluto sottolineare che nonostante la nuova modalità collaborativa sia ritenuta utile, il ruolo delle istituzioni scientifiche deve rimanere prioritario [grafico 5].

GRAFICO 5



L'ultima domanda riguardava il potenziale interesse a saperne di più sulle associazioni pazienti, e il dato positivo emerso è che la quasi totalità dei medici oncologi (91%) sono interessati ad avere maggiori informazioni sulle associazioni e sulle loro attività.

Conclusioni

Dall'indagine emergono diversi e interessanti spunti di riflessione, che fotografano puntualmente quanto gli oncologi conoscano le associazioni e quale sia la loro percezione rispetto al ruolo che esse svolgono o dovrebbero svolgere.

Dall'analisi delle risposte, si delinea sostanzialmente un buon profilo di conoscenza e riconoscimento del ruolo assistenziale svolto dalle associazioni, nelle classiche attività di supporto ai malati e alle famiglie, vicarianti alle lacune e mancanze del sistema.

Rispetto al tema delle differenze tra associazioni di volontariato e di pazienti e sui rispettivi ruoli che sono chiamate a interpretare secondo i dettati delle normative attuali, gli oncologi hanno dichiarato di essere confidenti e ciò costituisce certamente un terreno fertile su cui far germogliare una nuova modalità collaborativa che possa offrire benessere e qualità di vita ai malati e al tempo stesso anche agli operatori sanitari, medici in testa. Nuovo rapporto e nuovo dialogo tra oncologi e associazioni pazienti, perché da questa interazione ci si possa arricchire da entrambe le parti, per osmosi, per raggiungere traguardi che solo insieme sono raggiungibili.

Una delle criticità che emergono dall'indagine riguarda il fatto che, ad oggi, più della metà degli oncologi non collabora ancora in questa modalità con le associazioni pazienti e la trasformazione in questo senso andrebbe affrontata in prima istanza culturalmente, riconoscendo le associazioni come interlocutori attivi e alla pari, superando qualche resistenza e barriera nell'ottica di un miglioramento complessivo dei percorsi di cura. Al tempo stesso le associazioni pazienti dovrebbero dimostrare la propria maturità calandosi in una logica collaborativa su livelli diversi a quelli finora considerati abituali, libera da competitività e carica di proattività. Finora, consapevoli del nuovo ruolo che le associazioni sarebbero state chiamate a interpretare dalle istituzioni, il lavoro di formazione di questi ultimi anni si è concentrato soprattutto verso le associazioni, mentre dall'indagine appare evidente che necessita un passaggio in questo senso anche verso gli oncologi, per far comprendere in profondità cosa si intende e quali sviluppi e applicazioni potrà avere la "patient advocacy", dalla ricerca fino al letto del paziente.

Appare quindi necessario immaginare e costruire modalità operative condivise tra oncologi e associazioni pazienti, attori che si conoscono in modo imperfetto, con una visione aperta, accettando l'altro come risorsa, per passare dalla classica alleanza terapeutica a una alleanza umana tra medico e malato.

Le risposte alla domanda finale della survey sull'interesse a conoscere di più sulle associazioni pazienti dichiarato dalla quasi totalità dei rispondenti, suggeriscono una volontà evidente dei medici oncologi a cimentarsi in questa nuova avventura, probabilmente nella consapevolezza del valore aggiunto che la nuova collaborazione potrà portare alla qualità del loro tempo lavoro.

35. Le sfide del sistema sanitario per i pazienti stomizzati e la garanzia di cure adeguate da parte del SSN

a cura di **M. Marletta** e **F. Diomedè** – A.I.Stom

Introduzione

I Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) rappresentano un pilastro fondamentale del sistema sanitario nazionale italiano. Essi definiscono infatti un insieme di prestazioni che il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) è tenuto a garantire a tutti i cittadini, in modo uniforme su tutto il territorio nazionale. L'entrata in vigore dei LEA, dopo anni di attesa e rinvii, ha segnato un passo importante nella costruzione di un sistema sanitario più equo e accessibile. Con la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale del c.d. DM Tariffe dello scorso 30 dicembre è stato possibile aggiornare dopo oltre vent'anni il nomenclatore delle prestazioni di specialistica ambulatoriale e di assistenza protesica. Nello specifico, sono state aggiornate 1.113 tariffe associate alle prestazioni di specialistica ambulatoriale e protesica.

Tale aggiornamento, dunque, ha permesso di includere una serie di innovazioni tecnologiche, come l'introduzione di nuove terapie, trattamenti all'avanguardia e dispositivi medici avanzati, che hanno migliorato la qualità della vita di molti pazienti.

Gli stomizzati italiani sono l'1 per mille della popolazione, per la maggior parte persone anziane e fragili. La stragrande maggioranza degli stomizzati (colo/ileo/uro) è composta da persone colostomizzate operate di tumore al colon retto (70%). Essere stomizzati significa emettere feci o urina in modo incontrollato 24 ore su 24 e vivere con apposite sacche adesive per la raccolta delle feci e/o urine, tecnicamente denominate dispositivi medici monouso, senza dei quali non è possibile socializzare, lavorare e uscire di casa. Grazie ai LEA i cittadini italiani hanno finalmente potuto beneficiare di prestazioni sanitarie moderne, con l'obiettivo di garantire una copertura sanitaria più completa, tuttavia, sebbene i LEA abbiano portato numerosi vantaggi, per alcune categorie di pazienti, come quelli stomizzati, il sistema sanitario non è ancora in grado di rispondere adeguatamente a tutte le loro necessità. Difatti, a seguito invece dei c.d. "nuovi LEA", l'art. 1, comma 4, dell'Allegato 11 del DPCM "Modalità di erogazione dei dispositivi medici monouso" prevede che l'acquisto dei dispositivi medici avvenga sulla base della prescrizione del medico, tenendo dunque conto delle esigenze dei pazienti. Tuttavia, tale disposizione non viene seguita dalla maggior parte delle Regioni che invece prediligono la procedura di acquisto per gara, dove spesso i dispositivi medici non rispecchiano pienamente le necessità dei singoli pazienti. Per non parlare della burocrazia per ottenere sacche, placche, cateteri, prodotti ad assorbimento, che spesso è faraonica e non mancano i tentativi di fornire i prodotti di una sola azienda. Tutto ciò non agevola certamente i pazienti, i quali ogni due mesi devono ripetere l'iter burocratico per ottenerli. Nel merito le associazioni pazienti Aistom e FINCOPP più volte hanno chiesto alla Commissione nazionale dei LEA e al Ministro della Salute di attivare la ricetta dematerializzata sia per i farmaci che per la prescrizione e consegna domiciliare dei dispositivi medici monouso (sacche, placche, cateteri, prodotti ad assorbimento, ecc.).

Incontinenza e stomia: cos'è e quali difficoltà per i pazienti

In Italia sono oltre 5 milioni le persone che soffrono di incontinenza, il 60% sono donne e non mancano i bambini (enuresi notturna, autismo, spina bifida, paraplegia, atresie anorettali o altre patologie), un problema molto diffuso nei paesi industrializzati ed è molto difficile valutare con precisione quale sia la dimensione reale e il numero reale delle persone coinvolte, per non parlare dei costi. L'incapacità più o meno grave di urinare

a tempo e luogo ha un impatto devastante che incide sulla qualità e quantità di vita della persona colpita, sia per il vissuto soggettivo.

Basti pensare ai molteplici aspetti che possono essere intaccati: “sociali, psicologici, professionali, familiari, scolastici, sportivi, sessuali ed economici”. Per non parlare degli elevati costi in alcuni tipi di incontinenza (per esempio quelle dovute a stress o a vescica iperattiva) che possono insorgere anche in persone giovani, soprattutto donne pienamente inserite nell’attività lavorativa. Donne che non parlano con nessuno per senso di vergogna e abbandono, alimentando l’ultimo tabù medico. Sul piano psicologico compaiono depressione e perdita di autostima, a cui si accompagnano apatia, sensi di colpa e spesso assunzione di ansiolitici.

Difficoltà lavorative, cambio mansioni e/o licenziamento – proviamo ad immaginare un tassista, un barista, un cameriere, un cuoco, un operatore televisivo, un autista di pullman, un centralinista, etc., quali problemi devono affrontare quotidianamente.

Problemi scolastici e discriminatori – nell’età scolare i bambini stomizzati, che soffrono di incontinenza o devono effettuare il cateterismo a intermittenza sono pochi, ma per effettuare il cambio pannolino o praticare il cateterismo non è facile, perché le strutture scolastiche hanno difficoltà a far intervenire l’infermiere dell’ASL formato ad hoc, ne consegue che quasi sempre sono i genitori a recarsi in classe abbandonando anche il posto di lavoro e poter cateterizzare il figlio o cambiare il pannolino o sacchetto per i piccoli stomizzati. Altro problema è quello di poter avere un bagno riservato per queste attività. Questi bambini se non c’è un ambiente idoneo, spesso sono bullizzati dai compagni di classe.

Cateterismo a intermittenza e mancata libera scelta

I cateteri, per coloro che più volte al dì sono obbligati ad effettuare il “cateterismo a intermittenza”, sono veri e proprio compagni di vita, pertanto, non possono essere identificati come semplici dispositivi medici monouso. Si badi bene che il catetere è un corpo estraneo che entra nell’organismo umano, ne consegue che nei LEA è fondamentale sancire che per questi cittadini la libera scelta del dispositivo più appropriato è di vitale importanza e assicura un concreto percorso riabilitativo (PDTA).

I Tabù sessuali

Molte persone evitano l’intimità sessuale spaventati dall’idea di perdere il controllo urinario e fecale, trovandosi in una situazione di grave imbarazzo nell’approccio e nell’atto sessuale. Questo evitamento dell’intimità sessuale mette a repentaglio qualsiasi relazione interpersonale ed a lungo andare incide in maniera pesante sulla psiche della maggior parte donne, ma non mancano i maschietti operati di prostata, dove spesso c’è il problema della disfunzione erettile, dell’ejaculazione retrograda e della cosiddetta incontinenza goccia a goccia, che, se non risolta con l’avanzare dell’età diventa incontinenza vera e propria. Per questi pazienti esistono delle possibili soluzioni, basta parlarne con l’uroginecologo, l’andrologo o il chirurgo.

Povertà e popolazione anziana – un binomio da sconfiggere

L’ISTAT ha rilevato che l’età media della popolazione anziana è salita da 45,7 anni all’inizio del 2020 e 46,5 all’inizio del 2023. Al 1° gennaio 2023 le persone con più di 65 anni erano 14 milioni 177 mila, il 24,1% (quasi un quarto) della popolazione e continua ad aumentare l’indice di vecchiaia, raggiungendo quota 193,1 anziani ogni cento giovani. L’Italia si conferma uno dei Paesi più vecchi d’Europa e tutto ciò bisogna aggiungere i bisogni della povertà relativa ed assoluta, che secondo le stime preliminari nel 2023 le famiglie in povertà assoluta si attestano all’8,5% del totale delle famiglie residenti (erano l’8,3% nel 2022), corrispondenti a circa 5,7 milioni di persone (9,8%; quota pressoché stabile rispetto al 9,7% del 2022). Per il prossimo decennio si prevede una decrescita della popolazione giungendo a 58 milioni di persone nel 2030. In Italia la povertà (assoluta) costituisce una condizione grave per le persone che non sono in più in grado di permettersi cure,

cibo e una casa per condurre una vita dignitosa, non è un caso se nel 2023 l'Istat ha rilevato che il 7,6% della popolazione italiana rinuncia alle cure. La povertà relativa è quando una famiglia (o una persona) non può più concedersi servizi o prodotti di cui normalmente usufruisce chi ha uno stile di vita nella media perché il reddito non gli permette di acquistare più del necessario. In Italia la spesa pensionistica e quella sociosanitaria hanno un impatto economico devastante, motivo per cui con l'aumento della povertà, della disoccupazione e dell'inflazione nella famiglia ha un ruolo di primaria importanza.

Il Pianeta Incontinenza è emergente nel contesto economico ed ha un costo stimato da FINCOPP in 2,5 miliardi di euro, tra S.S.N. e regionale, soprattutto per gli elevati costi a carico dalle famiglie. Basti pensare che il S.S.N. spende ogni anno per i soli prodotti ad assorbenza oltre mezzo miliardo di euro, 132milioni per la stomia, 73 milioni per i cateteri e 66milioni per le ulcere cutanee, oltre l'IVA al 4%, ed i costi della filiera distributiva. Si badi bene che i costi dei dispositivi medici aumentano anche perché aumenta la povertà e la popolazione anziana. È da evidenziare che spesso le Centrali acquisto e le Aziende sanitarie locali, per scelte politiche effettuano bandi gara con budget prestabiliti a monte, spesso del tutto falsati rispetto all'entità dell'utenza, per non parlare dei prezzi troppo bassi.

Conclusioni

Come brevemente riportato, le difficoltà principali risiedono nell'inadeguatezza delle gare d'acquisto, che non permettono l'accesso a dispositivi personalizzati e nella complessità del sistema di payback che rischia di ostacolare l'innovazione nel settore. Per questo, risulta fondamentale rivedere la procedura di acquisto ad oggi in vigore, prevedendo delle deroghe in caso di prodotti non soddisfacenti per il paziente.

Vi è, inoltre, una forte necessità di accrescere la conoscenza e consapevolezza delle problematiche legate alla gestione dei pazienti incontinenti e stomizzati, a livello istituzionale. Per questo, risulta fondamentale continuare a sensibilizzare le istituzioni al fine di poter finalmente risolvere le criticità segnalate. In tal senso bene ha fatto il Governo ad approvare nella legge finanziaria del 2025 l'istituzione del Registro Unico delle Associazioni che operano in Sanità (RUAS). Esse saranno finalmente audite dal Ministero e dall'AIFA, a seconda delle Aree tematiche da affrontare.

In tale contesto A.I.Stom. e FINCOPP si rendono disponibili a collaborare con le istituzioni mettendo a disposizione la propria competenza ed al fine di individuare i giusti strumenti per migliorare la qualità e quantità di vita di queste persone.

Parte terza

**Assistenza
e previdenza**

36. Legge Delega sulla Disabilità n.227 del 22 dicembre 2021. Valutazione della disabilità oncologica: indennità di accompagnamento per i malati di cancro

a cura di R. Migliorini, R. Muscatello, A. Moroni, A. Sapone, R. Mazziotti, F. Cordova, F. Favalli, G. Scuderi, M. Trabucco Aurilio – Coordinamento Generale Medico Legale INPS

Negli ultimi anni si è assistito ad una importante tendenza di innovazione legislativa in tema di disabilità e il quadro normativo e assistenziale e previdenziale si è fortemente trasformato rispetto al sistema esistente nei primi decenni della Repubblica. Le disposizioni legislative attualmente in vigore riflettono, da un lato, il maturato dibattito pubblico sul tema della disabilità e il confronto attivo con gli attori della società civile impegnati nella difesa delle persone con disabilità; dall'altro esse recepiscono le evoluzioni del Diritto europeo e degli accordi internazionali. I contributi più rilevanti, per lo sviluppo di nuove prospettive sulla disabilità sono arrivati, in primo luogo, dall' Organizzazione Mondiale della Sanità, la quale il 22 maggio 2001 ha messo appunto una definizione della condizione di disabilità e l'elaborazione di una classificazione impostata sul modello bio-psico-sociale: International classification of functioning, disability and health ICF. Tale classificazione muove dal presupposto che lo studio della salute umana richieda la considerazione di quest'ultima come risultato di interazione tra la dimensione personale psico-fisica dell'individuo e il contesto socio-spaziale, quest'ultimo composto dall'ambiente sociale, dalle capacità infrastrutturali del territorio, dalla predisposizione di servizi ed apparati in grado di garantire l'accesso libero e indipendente alle opportunità di inclusione, formazione e partecipazione e di garantire, dunque, il pieno sviluppo della persona sulla scorta dei diritti e delle libertà.

Il cuore di questa trasformazione è rappresentato dalla Legge 22 dicembre 2021 n. 227 e dal successivo decreto legislativo 3 maggio 2024, n. 62. Questi strumenti normativi segnano una svolta fondamentale nell'approccio istituzionale alla disabilità, ponendo le basi per un sistema più equo inclusivo e coerente con i principi della convenzione delle nazioni unite sui diritti delle persone con disabilità.

La Legge 227/2021, dunque, introduce il modello bio-psico-sociale della disabilità, derivante dall'integrazione di due diversi approcci opposti tra loro: quello "medico" e quello "sociale". Il primo considera la disabilità come un problema dell'individuo, causato direttamente da una o più minorazioni che necessita, dunque, di interventi che mirano alla cura delle menomazioni.

Secondo il modello sociale, invece, la disabilità è in primo luogo creata dai contesti di vita che possono presentare barriere o anche pregiudizi e/o stigma che ostacolano la partecipazione sociale. La disabilità non è, quindi, la caratteristica di un individuo ma piuttosto il risultato di una complessa interazione di condizioni, molte delle quali sono creati dall'ambiente. Pertanto, la nuova concezione di disabilità rappresenta il trait d'union tra approccio medico e approccio sociale, la sequenza causale handicap-menomazione-disabilità viene sostituita dalla presenza di una duratura compromissione di funzioni e strutture corporee che in interazione con fattori contestuali determinano restrizione della partecipazione.

La legge delega, dunque, si propone di ricondurre l'accertamento a un'unica "valutazione di base" processo che comporta il riconoscimento di ogni eventuale beneficio assistenziale attualmente previsto dalla normativa vigente.

Il Decreto Legislativo 62/2024: la concretizzazione della delega

In attuazione della delega prevista dalla Legge 227/2021, il Decreto Legislativo 62/2024 ha introdotto un insieme di misure volte a ridefinire il riconoscimento e la gestione della disabilità in Italia. Questo decreto segna un passaggio fondamentale verso un sistema integrato e multidimensionale. All'articolo 2 del Decreto,

viene adottata la definizione di condizione di disabilità in linea con la Convenzione ONU, come “Una duratura compromissione fisica, mentale, intellettiva, del neurosviluppo o sensoriale che, in interazione con barriere di diversa natura, può ostacolare la piena ed effettiva partecipazione nei diversi contesti di vita su base di uguaglianza con gli altri”.

L’art. 5 stabilisce che la valutazione di base accerta la condizione di disabilità e l’intensità dei sostegni necessari utilizzando le classificazioni internazionali ICD (Classificazione Internazionale delle Malattie) e ICF (Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute) dell’Organizzazione Mondiale della Sanità e il WHODAS quale strumento integrativo e di partecipazione della persona. Non è prevista, al momento, l’utilizzo del WHODAS nei minori.

L’ICD fornisce una «diagnosi» delle malattie, dei disturbi e questa informazione si arricchisce delle informazioni aggiuntive offerte dall’ICF relative al funzionamento e alla disabilità.

L’ICF non fornisce informazioni circa l’eziologia della compromissione delle funzioni e strutture corporee, limitandosi a descrivere i stati di salute e componenti correlate. I domini contenuti nell’ICF possono, perciò, essere visti come domini della salute e domini ad essa correlati. Questi domini sono descritti dal punto di vista corporeo, individuale e sociale in due elenchi principali: (1) Funzioni e Strutture Corporee e (2) Attività e Partecipazione. In quanto classificazione, l’ICF raggruppa in maniera sistematica diversi domini di una persona in una data condizione di salute (ad es. quello che una persona con una malattia o un disturbo fa o può fare). L’ICF elenca anche i fattori contestuali, divisi in fattori ambientali e fattori personali. In questo modo si permette all’utilizzatore di registrare dei profili di funzionamento e delle descrizioni della condizione di disabilità.

Visione d’insieme delle componenti dell’ICF:

Nel contesto della salute:

Le funzioni corporee sono le funzioni fisiologiche dei sistemi corporei (incluse le funzioni psicologiche).

Le strutture corporee sono le parti anatomiche del corpo, come gli organi, gli arti e le loro componenti.

Le menomazioni (“durature compromissioni” nella normativa attuale) sono problemi nella funzione o nella struttura del corpo, intesi come una deviazione o una perdita significative

L’attività è l’esecuzione di un compito o di un’azione da parte di un individuo.

La partecipazione è il coinvolgimento in una situazione di vita.

Le limitazioni dell’attività sono le difficoltà che un individuo può incontrare nell’eseguire delle attività.

Le restrizioni della partecipazione sono i problemi che un individuo può sperimentare nel coinvolgimento nelle situazioni di vita.

I fattori ambientali costituiscono gli atteggiamenti, l’ambiente fisico e sociale in cui le persone vivono e conducono la loro esistenza.

In definitiva si è passati dalla valutazione delle menomazioni sulla base della capacità lavorativa generica alla limitazione nel funzionamento determinate dalla duratura compromissione. È bene ricordare che il sistema tabellare previsto dal DM 5 febbraio 1992 si basava su una capacità lavorativa generica attagliata a un a sorta di lavoratore medio per lo più identificato nella figura dell’operaio o del bracciante agricolo. Ne discendeva, quindi, una sovravalutazione delle menomazioni motorie e una sottovalutazione delle menomazioni psichiche. L’art. 12 del decreto 62/2024 prevede, anche, l’aggiornamento dei criteri e delle modalità di accertamento e di valutazione di base, avendo riguardo alle classificazioni ICD e ICF a cura del Ministro della Salute, di concerto con MEF, Autorità politica delegata in materia di disabilità, Ministro del Lavoro e delle politiche sociali, sentito il MIUR, previa intesa con Conferenza Stato-Regioni e sentito INPS. Detto aggiornamento sarà normato da un decreto, ancora da emanarsi, che conterrà nuove tabelle relative alla condizione di disabilità, elaborate sulla base delle più aggiornate conoscenze e acquisizioni scientifiche (terapie e trattamenti etc...).”.

In premessa, prima di esaminare la condizione oncologica che determina l’attestazione dei requisiti per l’erogazione della indennità di accompagnamento, occorre delineare le varie possibilità che il Legislatore potrà perseguire nel determinare le percentuali di valore tabellare correlate alle molteplici condizioni oncologiche. È

noto che sino ad oggi nella percentualizzazione si è utilizzato un criterio prognostico che a ben vedere non è contemplato nella classificazione ICF. Ora, posto che la condizione oncologica per quanto attiene alla parte 1 dell'ICF potrà essere classificata in primo luogo come una alterazione di struttura (ad esempio è previsto che un qualificatore di struttura possa classificare le anomalie di architettura che interessano l'organo coinvolto); posto, altresì, che qualora la condizione oncologica determinasse un interessamento delle funzioni corporee questo potrebbe essere agevolmente descritto con il relativo qualificatore ICF, resta un importante quesito sul campo: dobbiamo davvero abbandonare il criterio prognostico?. In altri termini, siamo davvero convinti che una neoplasia a prognosi certamente infausta, pur avendo un lasso di tempo in cui lo stato di salute è relativamente poco compromesso, possa essere definita tramite un profilo di funzionamento che sottende una scarsa compromissione? Si pensi, ad esempio a quei brevi periodi in cui una neoplasia del pancreas o una grave neoplasia cerebrale come il glioblastoma non comportano gravi disturbi di funzionamento. Chiaramente la risposta a queste domande è nelle mani del Legislatore ma INPS avendo una esperienza pluridecennale ritiene che difficilmente potrà essere abbandonato del tutto il criterio prognostico.

Passando alla disamina della valutazione della condizione di disabilità nei pazienti oncologici con particolare riferimento alla indennità di accompagnamento la normativa di riferimento continua ad essere la Legge 11 febbraio 1980, n. 18 la quale stabilisce "Ai mutilati ed invalidi civili totalmente inabili per affezioni fisiche o psichiche di cui agli articoli 2 e 12 della legge 30 marzo 1971, n. 118, nei cui confronti le apposite commissioni sanitarie, previste dall'art. 7 e seguenti della legge citata, abbiano accertato che si trovano nell'impossibilità di deambulare senza l'aiuto permanente di un accompagnatore o, non essendo in grado di compiere gli atti quotidiani della vita, abbisognano di un'assistenza continua è concessa la indennità di accompagnamento". Il procedimento di valutazione di base nei casi riguardanti i soggetti con patologie oncologiche ai sensi della Legge 80/2006, art. n.6 si conclude entro quindici giorni.

Di seguito riportiamo la fotografia degli anni dal 2015 al 2023. Nella Tabella 1 sono riportati per anno (dal 2015 al 2023), i dati nazionali relativi all'incidenza dei diversi gruppi di patologie per i quali è stata espresso un giudizio medico legale in ambito di invalidità civile. Il campione è stato ottenuto selezionando nel database INPS esclusivamente il codice nosologico riferito alla patologia principale e/o prevalente che ha motivato la richiesta alla prestazione di invalidità civile, modalità che consente di ottenere una stima discretamente rappresentativa dell'incidenza delle differenti patologie che hanno dato luogo alla richiesta assistenziale

TABELLA 1. EPIDEMIOLOGIA DEI VERBALI - 2015-2023

Invalidità civile Dato Nazionale	2015	%	2016	%	2017	%	2018	%	2019	%	2020	%	2021	%	2022	%	2023	%	Totale	%
Tumori	171.296	21,71%	167.690	21,46%	168.761	21,27%	178.929	21,08%	184.190	20,92%	146.886	24,49%	174.315	20,48%	176.302	20,63%	185.078	21,05%	1.553.447	21,34%
Patologia Psichica	178.240	22,59%	170.745	21,85%	169.942	21,42%	179.960	21,20%	183.477	20,84%	122.831	20,48%	181.641	21,34%	189.223	22,14%	191.256	21,75%	1.567.315	21,54%
Sistema Nervoso	139.339	17,66%	141.679	18,13%	138.799	17,50%	145.169	17,10%	147.195	16,72%	99.823	16,64%	137.197	16,12%	138.494	16,20%	140.576	15,99%	1.228.271	16,88%
App. Cardiovascolare	94.602	11,99%	95.927	12,28%	100.427	12,66%	110.891	13,06%	116.386	13,22%	76.253	12,71%	117.134	13,76%	115.200	13,48%	117.885	13,41%	944.705	12,98%
App. Osteomuscolare	69.490	8,81%	80.187	10,26%	86.152	10,86%	95.705	11,27%	104.323	11,85%	64.100	10,69%	101.362	11,91%	103.071	12,06%	107.186	12,19%	811.576	11,15%
App. Endocrino	66.067	8,37%	51.560	6,60%	54.500	6,87%	58.861	6,93%	59.819	6,79%	35.622	5,94%	60.929	7,16%	56.833	6,65%	57.639	6,56%	501.830	6,90%
Traumatismi	18.692	2,37%	21.683	2,78%	21.872	2,76%	23.275	2,74%	24.075	2,73%	15.905	2,65%	21.363	2,51%	20.410	2,39%	21.090	2,40%	188.365	2,59%
App. Respiratorio	15.956	2,02%	16.761	2,15%	17.671	2,23%	19.692	2,32%	22.278	2,53%	13.915	2,32%	20.885	2,45%	20.905	2,45%	22.207	2,53%	170.270	2,34%
App. Digerente	14.231	1,80%	14.063	1,80%	13.667	1,72%	13.963	1,64%	14.216	1,61%	8.822	1,47%	12.861	1,51%	12.428	1,45%	12.863	1,46%	117.114	1,61%
Malattie GEU	7.706	0,98%	8.182	1,05%	8.417	1,06%	8.788	1,04%	9.535	1,08%	6.369	1,06%	9.304	1,09%	9.295	1,09%	9.447	1,07%	77.043	1,06%
Malformazioni	7.461	0,95%	7.813	1,00%	7.988	1,01%	8.254	0,97%	8.940	1,02%	5.630	0,94%	8.574	1,01%	8.032	0,94%	8.202	0,93%	70.894	0,97%
Malattie del sangue	2.266	0,29%	1.911	0,24%	1.924	0,24%	2.199	0,26%	2.269	0,26%	1.565	0,26%	2.096	0,25%	1.992	0,23%	2.029	0,23%	18.251	0,25%
Malattie Infettive	2.521	0,32%	1.921	0,25%	1.844	0,23%	1.812	0,21%	1.917	0,22%	1.208	0,20%	1.871	0,22%	1.787	0,21%	1.726	0,20%	16.607	0,23%
Malattie della Cute	1.204	0,15%	1.209	0,15%	1.366	0,17%	1.426	0,17%	1.729	0,20%	928	0,15%	1.720	0,20%	683	0,08%	1.977	0,22%	12.242	0,17%
Totale	789.071	100,00%	781.331	100,00%	793.330	100,00%	848.924	100,00%	880.349	100,00%	599.857	100,00%	851.252	100,00%	854.655	100,00%	879.161	100,00%	7.277.930	100,00%

Di seguito i grafici con l'incidenza dei primi 6 gruppi nosologici.

GRAFICO 1. EPIDEMIOLOGIA VERBALI INVALIDITÀ CIVILE (ANNI 2015-2023) CONFRONTO INCIDENZA PRIME 6 PATOLOGIE

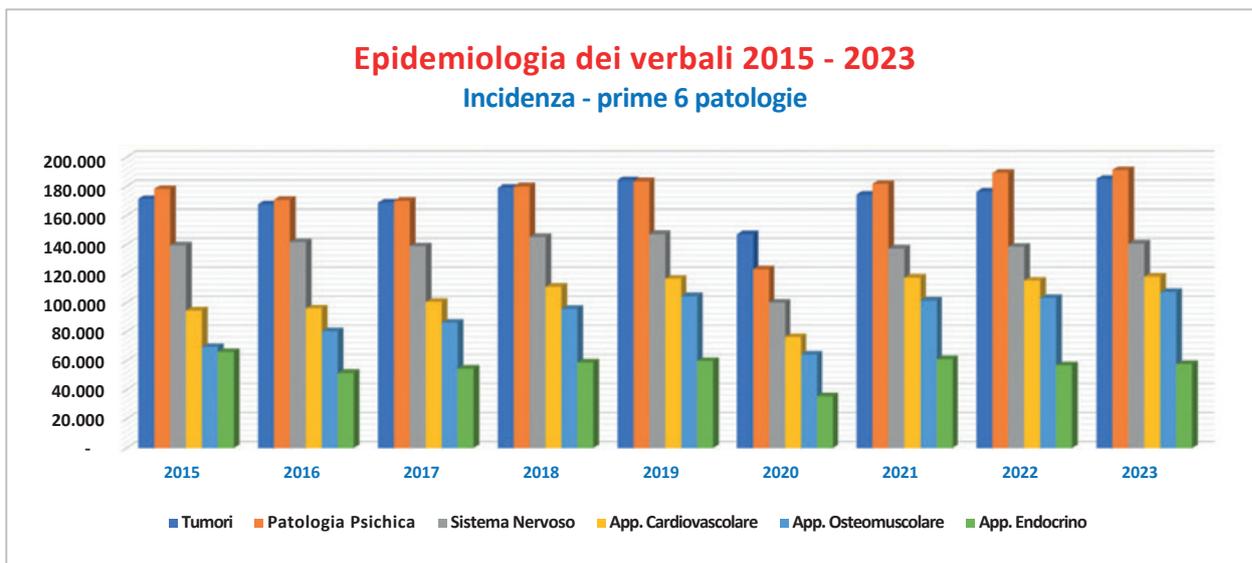
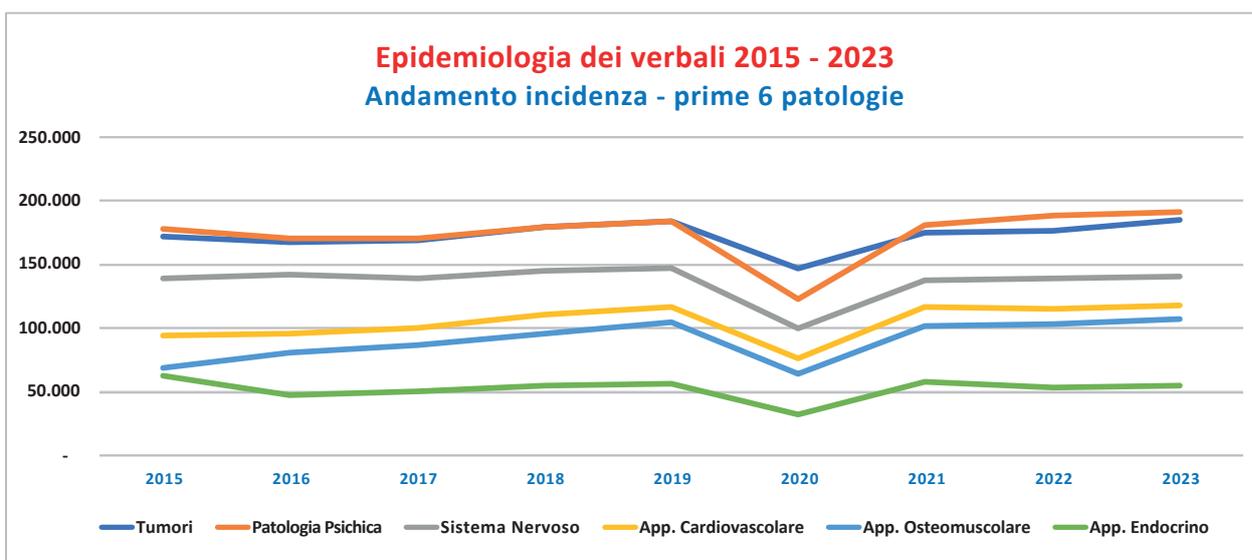


GRAFICO 2. EPIDEMIOLOGIA VERBALI INVALIDITÀ CIVILE (ANNI 2015-2023) ANDAMENTO INCIDENZA PRIME 6 PATOLOGIE

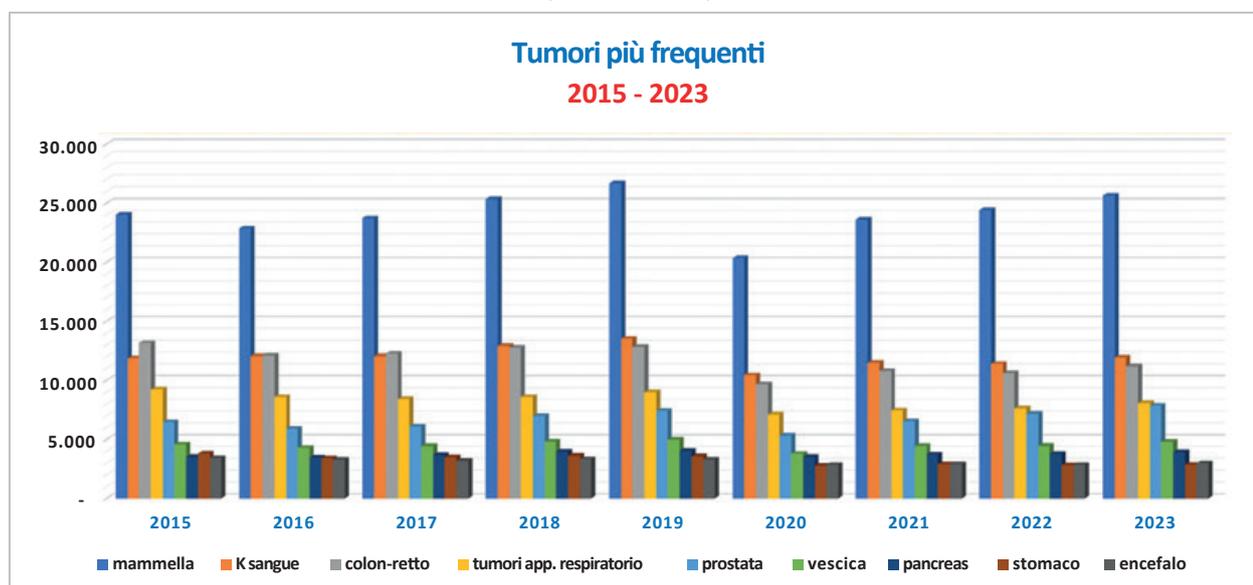


Un primo elemento da evidenziare riguarda l'incidenza, pressoché identica, della malattia oncologica (21,3%) e di quella psichiatrica (21,5%), due gruppi nosologici che insieme rappresentano il 43% del campione complessivo. Seguono, con valori percentuali comunque significativi, le patologie del Sistema Nervoso (16,8%), dell'Apparato Cardiovascolare (12,9%), Osteomuscolare (11,1%) ed infine dell'Apparato Endocrino (6,9%). Riguardo i tumori più diffusi (Tabella n. 2), i dati rilevati dal database dell'INPS evidenziano la netta predominanza dell'incidenza del tumore della mammella (13,97%), seguiti dai tumori del sangue, colon-retto (7,17%), polmoni (6,77%) e prostata (3,75%).

TABELLA N. 2 – VALORI ASSOLUTI INVALIDITÀ CIVILE (ANNI 2015-2023) INCIDENZA PER PRINCIPALI PATOLOGIE ONCOLOGICHE

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	Totale
mammella	24.008	22.849	23.704	25.333	26.663	20.346	23.589	24.403	25.626	216.521
K sangue	11.857	12.041	12.030	12.907	13.513	10.420	11.475	11.384	11.930	107.557
colon-retto	13.149	12.073	12.255	12.763	12.831	9.666	10.775	10.603	11.168	105.283
tumori app. respiratorio	9.224	8.581	8.419	8.582	8.978	7.103	7.442	7.607	8.060	73.996
prostata	6.456	5.891	6.080	6.974	7.408	5.312	6.528	7.157	7.846	59.652
vescica	4.573	4.266	4.427	4.819	4.963	3.781	4.434	4.442	4.800	40.505
pancreas	3.508	3.457	3.673	3.952	4.011	3.500	3.731	3.774	3.916	33.522
stomaco	3.796	3.393	3.484	3.599	3.562	2.762	2.895	2.809	2.846	29.146
encefalo	3.402	3.270	3.176	3.318	3.287	2.836	2.901	2.836	2.965	27.991

GRAFICO 3. ANDAMENTO INCIDENZA INVALIDITA' CIVILE (ANNI 2015-2023) RELATIVO ALLE PRINCIPALI PATOLOGIE ONCOLOGICHE



In conclusione, sembra evidente che la concessione del beneficio relativo alla indennità di accompagnamento si baserà sui criteri medico-legali attualmente vigenti. Altro discorso si pone per la percentualizzazione tabellare della durata compromissione e delle relative alterazioni del funzionamento nella condizione oncologica. In questo senso sarà il Legislatore a dettare i criteri valutativi. L'Istituto, come da missione storica, si porrà sempre come garante dei diritti della persona con disabilità in conformità con quanto previsto dall'art. 38 della Costituzione.

37. Comunicazione tecnico scientifica INPS sulla Sindrome di Lynch: valutazione medico-legale su invalidità e handicap per le persone malate e sane portatrici

a cura di **S. Testa** – Fondazione MUTAGENS
E. Iannelli – F.A.V.O.

La sindrome di Lynch (SL) è la seconda condizione genetica ereditaria più diffusa – dopo la sindrome HBOC-BRCA (cancro ereditario della mammella, dell’ovaio, della prostata e del pancreas) – ed è causata da varianti patogenetiche costituzionali nel sistema di riparazione del DNA, noto come *Mismatch Repair*; i geni coinvolti nella SL sono *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* e *EPCAM*. La stima epidemiologica più recente indica una prevalenza della SL nella popolazione generale di 1 caso ogni 279 individui: quindi in Italia si possono stimare circa 215.000 portatori di entrambi i sessi, anche se ad oggi la grande maggioranza di essi (oltre il 95%) non è stata ancora identificata per i ritardi nell’accesso ai test somatici e genetici. Infatti, solo nel 2022 è stata pubblicata una raccomandazione di AIFET, AIOM, altre società scientifiche e associazioni pazienti relativa al test universale per tutti i tumori del colon-retto e dell’endometrio¹ – i due organi a maggiore rischio per tale condizione genetica – in modo da intercettare alla diagnosi di malattia i portatori affetti e, attraverso lo screening genetico a cascata, i loro familiari sani. A seconda del gene coinvolto, il rischio di sviluppare almeno una neoplasia nell’arco della vita varia dal 30% al 90%. La SL è inserita dal 2017 nel registro delle malattie rare e di conseguenza i suoi portatori (anche quelli sani) beneficiano dell’esenzione nazionale dalla compartecipazione alla spesa sanitaria (ticket), con il codice RBG021. L’esenzione è volta a facilitare l’accesso alla sorveglianza diagnostica e specialistica nei soggetti sani, coerentemente con i protocolli previsti dalle linee guida internazionali e nazionali, non ultime le recenti linee di indirizzo di AGENAS per i PDTA dei tumori ereditari.² Nel settembre 2024 è stata approvata dalla Commissione medica superiore dell’INPS la Comunicazione tecnico scientifica per la sindrome di Lynch.³ Il documento stabilisce – come già avvenuto nel febbraio 2019 per le portatrici di varianti patogenetiche BRCA⁴ – i criteri per l’attribuzione della invalidità e dell’handicap alle donne con sindrome di Lynch che si sottopongono ad interventi chirurgici di riduzione del rischio per i tumori dell’endometrio e dell’ovaio. In tal modo alle donne portatrici della sindrome di Lynch (affette e sane) che sceglieranno la chirurgia preventiva sugli organi sani, sarà riconosciuta una specifica percentuale d’invalidità. Il rischio di sviluppare un tumore dell’endometrio entro i 70 anni nelle donne con sindrome di Lynch varia, in base alla mutazione riscontrata, dal 13% al 46% – rispetto al 3% della popolazione normale –, con un’età di insorgenza più precoce (45-48 anni) in presenza di varianti in *MLH1* e *MSH2*. Per quanto riguarda il tumore ovarico, il rischio cumulativo nelle portatrici varia dal 3% al 17%, in base alla mutazione, rispetto a circa l’1%

¹ AIOM, AIFEG, AISP, CIPOMO, FICOG, GOPAD; GISCAD, SIAPEC-IAP, SIGE, SIGO, SIGU, SIED, SIMG, Cittadinanza Attiva, Fondazione Mutagens, *Raccomandazioni per l’implementazione del test universale su carcinomi coloretali ed endometriali per l’identificazione della Sindrome di Lynch*, gennaio 2022.

² AGENAS, *Linee di indirizzo per la definizione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i Tumori su base ereditaria: colon, endometrio, mammella, ovaio, pancreas, prostata*, dicembre 2024.

³ Coordinamento Generale Medico Legale INPS, *Comunicazione tecnico scientifica Sindrome di Lynch*, settembre 2024.

⁴ Approfondimenti sul tema e sulla portata innovativa della Comunicazione tecnico-scientifica INPS 2019 in *“Mutazione dei geni BRCA e rischio oncologico. Il carcinoma mammario BRCA-mutato. Il carcinoma ovarico BRCA-mutato. Aspetti clinici e valutazione medico legale in ambito assistenziale”* sono stati pubblicati nell’XI Rapporto dell’Osservatorio sulla condizione assistenziale dei malati oncologici (F.A.V.O. et alrii), maggio 2019.

della popolazione normale. Nella sindrome di Lynch, in una percentuale fino al 10%, può anche manifestarsi la coesistenza di carcinoma ovarico ed endometriale (generalmente con istotipo endometriode). "I soggetti affetti da sindrome di Lynch fino al momento dell'eventuale sviluppo di una patologia neoplastica non presentano menomazioni fisiche direttamente o indirettamente riconducibili alla mutazione e, pertanto, la valutazione medico legale ai fini dell'invalidità civile potrà tenere conto delle eventuali ripercussioni psichiche correlate a tale condizione» premette il documento redatto dall'Inps, segnalando però un'eccezione. Si tratta delle donne con varianti patogenetiche in tre (MLH1, MSH2 e MSH6) dei quattro geni associati alla sindrome di Lynch per le quali è raccomandata un'isterectomia con ovariectomia profilattica o isteroannessiectomia, cioè la rimozione simultanea di utero, tube ed ovaie. Infatti, la sorveglianza per il carcinoma dell'endometrio così come per quello ovarico presenta diversi limiti – in particolare la difficoltà di pervenire ad una diagnosi precoce –, motivo per cui le linee guida raccomandano la chirurgia profilattica su utero e ovaie: certamente, per tutte le portatrici, dopo la menopausa, e anche in precedenza, quando la donna ha completato il proprio percorso riproduttivo o ha scelto di non volere affrontare (ulteriori) gravidanze. In genere, le donne che hanno avuto in famiglia casi di neoplasie sono fortemente sensibili a questo percorso preventivo: il fatto che ora possa essere riconosciuta un'indennità di invalidità a seguito della rimozione di tali organi sani segna per loro un importante passo in avanti. Nella Comunicazione INPS è stata stabilita una percentuale di invalidità del 40% per gli esiti chirurgici di una isteroannessiectomia bilaterale profilattica, tenendo conto che tali interventi insistono sul medesimo apparato funzionale. Tale valutazione potrà poi essere integrata con quella di un eventuale disagio psichico. «È legittimo, infatti, affermare che la donna con Sindrome di Lynch sin dal momento della diagnosi genetica sia messa psicologicamente a dura a prova; ancor più lo sarà a seguito di un intervento di chirurgia profilattica» si legge nel documento. La valutazione degli esiti psichiatrici consentirà di riconoscere una disabilità addizionale agli esiti chirurgici, che varierà dal 10% in caso di sindrome depressiva lieve fino ad arrivare al 31%-40% nelle forme gravi (25% per quelle medie).

Il processo valutativo descritto, pur basandosi rigorosamente sui criteri definiti dalle vigenti tabelle sugli stati invalidanti emesse da Ministero della Salute (D.M. 5 febbraio 1992), conferma l'approccio innovativo avviato con la precedente Comunicazione INPS relativa alla mutazione BRCA, costituito dal cambiamento di prospettiva: l'attenzione si sposta dalla "patologia" o dal semplice "rischio di" alla reale finalità della tutela, ovvero le limitazioni nella partecipazione alla vita sociale e lavorativa. La comunicazione dell'INPS convalida l'importante passo avanti verso l'adozione di un modello valutativo basato su un approccio bio-psico-sociale per affrontare la disabilità associata al rischio oncologico e alle neoplasie ereditarie. Tale modello tiene in considerazione non solo le conseguenze fisiche e psicologiche derivanti da interventi chirurgici profilattici, ma anche le ripercussioni psicologiche, sociali e relazionali, come l'impatto sulla fertilità e sull'identità femminile delle donne coinvolte. Ciò rappresenta una modalità del tutto innovativa e coerente con le strategie di sorveglianza clinica personalizzata.

L'auspicio delle organizzazioni pazienti, anche sulla base dell'esperienza della precedente Comunicazione INPS BRCA, è che la sua applicazione possa risultare coerente e omogenea su tutto il territorio nazionale e anche all'interno delle singole regioni, indipendentemente dalla composizione delle commissioni medico legali. Purtroppo, a causa della scarsa conoscenza delle sindromi ereditarie e in particolare della sindrome di Lynch da parte dei medici di medicina generale e dei componenti delle commissioni per l'accertamento degli stati invalidanti, si rischia che il contenuto delle Comunicazioni INPS non venga opportunamente considerato, o lo sia solo parzialmente. Ad esempio, riconoscendo percentuali di invalidità inferiori rispetto a quanto previsto ed ingenerando in tal modo un aumento di contenzioso per l'accertamento della disabilità che, invece, può e deve essere evitato con evidente vantaggio per i diretti interessati e per il l'intero sistema assistenziale.

Parte quarta

**Le disparità regionali
in oncologia**

38. Analisi delle disponibilità di presidi e servizi e delle attività di contrasto delle patologie oncologiche

a cura di M. Di Cesare e E. Santori – Min. Salute

I dati che seguono rappresentano la fotografia, aggiornata al 2023, delle dotazioni di strutture di degenza e di tecnologie che il sistema Paese ha organizzato per rispondere alla domanda di tutela delle persone con esperienza di patologie tumorali. Ad essa si accompagna l'analisi delle attività svolte per fornire tale tutela, in termini di prestazioni ospedaliere, trattamenti specialistici, assistenza domiciliare, cure palliative e accompagnamento terminale.

I dati di attività fanno parte del patrimonio informativo del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) che è basato su dati individuali privi di elementi identificativi dell'assistito e rappresenta una preziosa fonte di informazioni a supporto del perseguimento delle finalità istituzionali del Ministero della salute relative al monitoraggio dei livelli essenziali di assistenza, al monitoraggio e alla valutazione della qualità e dell'efficacia dei percorsi diagnostico-terapeutici.

In particolare:

SISTEMA INFORMATIVO PER L'ASSISTENZA DOMICILIARE (SIAD)

Nella gazzetta ufficiale del 20 settembre 2023 è stato pubblicato il decreto 7 agosto 2023 del Ministero della salute: Modifiche al decreto 17 dicembre 2008, recante «Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza domiciliare» per la rilevazione delle cure palliative domiciliari avviata a partire da ottobre 2023, con riferimento ai dati dell'anno 2023, con una buona copertura da parte di tutte le regioni.

Il Sistema è finalizzato alla raccolta delle informazioni relative all'assistenza domiciliare di cui all'art. 1, comma 2, previa valutazione/rivalutazione multidimensionale dell'assistito e definizione di un piano/programma/progetto di assistenza individuale, la cui responsabilità clinica è in capo al medico di Medicina Generale (MMG) o Pediatra di libera Scelta (PLS), fatti salvi i casi in cui il medico responsabile del rapporto di cura sia stato diversamente identificato, purché afferenti al distretto/ASL.

Il Sistema è alimentato con le informazioni di cui all'art. 3, comma 1, del decreto, con riferimento alle attività di assistenza sanitaria e socio-sanitaria erogate presso il domicilio dell'assistito, in conformità a quanto previsto dagli articoli 22 e 23 del dPCM 12 gennaio 2017, recante "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502".

Pertanto devono essere trasmesse al sistema anche le informazioni relative a:

- «cure domiciliari di livello base», costituite da prestazioni professionali in risposta a bisogni sanitari di bassa complessità medica, infermieristica e/o riabilitativa, anche ripetute nel tempo, come previsto dall'articolo 22 del dPCM del 12 gennaio 2017, sopra richiamato;
- «cure palliative domiciliari», costituite da prestazioni professionali di tipo medico, infermieristico, riabilitativo e psicologico, accertamenti diagnostici, assistenza farmaceutica, dispositivi medici e preparati per nutrizione artificiale in favore di persone nella fase terminale della vita affette da malattie progressive, articolate in livello base e livello specialistico, la cui responsabilità clinica del rapporto di cura è assunta da figure diverse, come esplicitato nell'art. 23 del dPCM 12 gennaio 2017 cui si rinvia. Le attività erogate al domicilio dell'assistito, oggetto di rilevazione del presente flusso, sono quelle attribuite agli operatori afferenti al distretto/ASL. Nell'ambito delle attività di terapia del dolore e cure palliative erogate presso il domicilio dell'utente, sarà altresì rilevata l'informazione relativa all'appartenenza ad una delle reti locali di

terapia del dolore (RLTD), di cure palliative (RLCP), per quanto attiene il paziente adulto ed anche il paziente pediatrico (RCPPTD).

- casi di «dimissioni protette», tesi ad assicurare continuità assistenziale al paziente precedentemente ricoverato presso una struttura ospedaliera (solitamente, la struttura ospedaliera segnala e/o richiede al MMG o PLS l'attivazione di un programma di assistenza domiciliare anche in relazione al fine vita).

Il flusso informativo fa riferimento alle seguenti informazioni:

TRACCIATO 1 – contiene le informazioni associate agli eventi presa in carico: dati anagrafici del paziente, erogatore, soggetto richiedente la presa in carico e valutazione dell'assistito (patologia, autonomia e bisogni assistenziali);

TRACCIATO 2 – contiene le informazioni associate agli eventi erogazione (dati riferiti agli accessi e ai dati di prestazione), sospensione, rivalutazione dell'assistito (patologia, autonomia e bisogni assistenziali) e conclusione.

Le predette informazioni devono essere trasmesse al NSIS con cadenza trimestrale/mensile, entro 45 giorni successivi al periodo di riferimento in cui si sono verificati gli eventi idonei alla generazione e modifica delle informazioni richieste per singolo assistito. Tali eventi sono identificabili con le seguenti fasi del processo assistenziale: presa in carico, erogazione, sospensione, rivalutazione e conclusione.

Il conferimento dei dati al NSIS è ricompreso fra gli adempimenti cui sono tenute le Regioni per l'accesso al finanziamento integrativo a carico dello Stato, ai sensi dell'Intesa sancita dalla Conferenza Stato-Regioni il 23 marzo 2005.

Inoltre la Commissione nazionale LEA ha istituito al suo interno un apposito sottogruppo con il mandato specifico di approfondire l'analisi delle attività assistenziali svolte in regime domiciliare, residenziale, semiresidenziale e di ospedalizzazione domiciliare.

All'interno del mandato del sottogruppo era prevista "la caratterizzazione dei profili di cura domiciliari" (standard qualificanti le attività di cure domiciliari) per livelli differenziati in funzione della:

- complessità (Valore Giornate Effettive di Assistenza) in funzione del case mix e dell'impegno delle figure professionali coinvolte nel Piano Assistenziale Individuale (PAI).
- durata media (Giornate di Cura) in relazione alle fasi temporali intensiva, estensiva e di lungo-assistenza e delle fasce orarie di operatività dei servizi erogatori di cure domiciliari.
- natura del bisogno, dell'intensità definita attraverso l'individuazione di un coefficiente (Coefficiente Intensità Assistenziale)

dove il Coefficiente Intensità Assistenziale è dato dal rapporto tra le Giornate Effettive di Assistenza (Numero di giorni nei quali è stato effettuato almeno un accesso da un operatore) e le Giornate di Cura (Numero di giorni trascorsi dalla Data primo accesso alla Data di ultimo accesso, al netto dei periodi di sospensione).

FLUSSO DI SPECIALISTICA AMBULATORIALE

La rilevazione del flusso di specialistica ambulatoriale, disciplinato dall'articolo 50 del decreto legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito con modificazioni dalla legge 24 novembre 2003 n. 326, consente, attraverso la raccolta dei dati delle prestazioni di specialistica ambulatoriale erogate sulla base delle prescrizioni mediche a carico del SSN, il monitoraggio della spesa del settore sanitario e di appropriatezza delle prescrizioni sanitarie. Le informazioni vengono rilevate, su base individuale, con cadenza mensile e trasmesse dalle strutture sanitarie al Ministero dell'economia e delle finanze.

I predetti contenuti informativi relativi alle prestazioni erogate di specialistica ambulatoriale sono poi trasmessi al NSIS del Ministero della salute.

SISTEMA INFORMATIVO HOSPICE

Nell'ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS) è stato istituito con decreto del Ministro della salute 6 giugno 2012 il sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza erogata presso gli Hospice.

Il decreto, che tiene conto dei principi contenuti nella legge 15 marzo 2010, n. 38 recante "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore", disciplina la rilevazione delle informazioni relative agli interventi sanitari e socio-sanitari erogati presso gli Hospice. Inoltre, il citato decreto individua "esclusivamente le strutture in possesso dei requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi definiti dal decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 20 gennaio 2000" che devono fornire i dati al sistema informativo.

Le finalità del sistema informativo Hospice sono riconducibili al monitoraggio dell'attività dei servizi, della quantità di prestazioni erogate, nonché delle valutazioni sulle caratteristiche dell'utenza e sui pattern di trattamento. Le informazioni, raccolte su base individuale, riguardano i seguenti ambiti: a) caratteristiche dell'assistito (dati privi di elementi identificativi diretti); b) informazioni precedenti la fase di presa in carico; c) informazioni legate alla fase di presa in carico; d) informazioni relative all'inizio dell'assistenza; e) principali segni/sintomi oggetto di assistenza; f) tipologia delle prestazioni erogate; g) informazioni relative alla fase di conclusione dell'assistenza.

La rilevazione è stata avviata il 1° luglio 2012 e dal 1° luglio 2013 il conferimento dei dati al NSIS è ricompreso fra gli adempimenti cui sono tenute le Regioni per l'accesso al finanziamento integrativo a carico dello Stato, ai sensi dell'Intesa sancita dalla Conferenza Stato-Regioni il 23 marzo 2005.

Dati relativi alle strutture ed attrezzature predisposte

a) Posti letto e servizi di aree oncologia e radioterapia

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEI POSTI LETTO IN DISCIPLINE ONCOLOGICHE MEDICHE - ANNO 2023

Regione	Oncologia		Oncoematologia pediatrica		Oncoematologia		Totale posti letto area oncologia medica	Posti letto area oncologia medica per 10.000 Ab
	Regime ordinario	Regime diurno	Regime ordinario	Regime diurno	Regime ordinario	Regime diurno		
PIEMONTE	185	190	22	24			421	0,99
VALLE D'AOSTA	12	12					24	1,95
LOMBARDIA	690	90	20	8	18	-	826	0,83
P.A. BOLZANO	-	1					1	0,02
P.A. TRENTO	11	14					25	0,46
VENETO	134	47	32	14	9	-	236	0,49
FRIULI VENEZIA GIULIA	59	40	6	3			108	0,90
LIGURIA	33	80	23	10			146	0,97
EMILIA ROMAGNA	204	24	38	12	15	2	295	0,66
TOSCANA	41	276	27	15	21	39	419	1,14
UMBRIA	46	53	7	2	-	1	109	1,27
MARCHE	36	145	12	2			195	1,31
LAZIO	384	174	1	-	48	14	621	1,09
ABRUZZO	39	38	10	2			89	0,70
MOLISE	25	17			16	4	62	2,13
CAMPANIA	221	335	29	12	26	13	636	1,13
PUGLIA	185	102	46	6			339	0,87
BASILICATA	32	25					57	1,06
CALABRIA	61	96	10	10			177	0,96
SICILIA	301	89	21	11	56	12	490	1,02
SARDEGNA	77	100	5	3			185	1,17
ITALIA	2.776	1.948	309	134	209	85	5.461	0,93

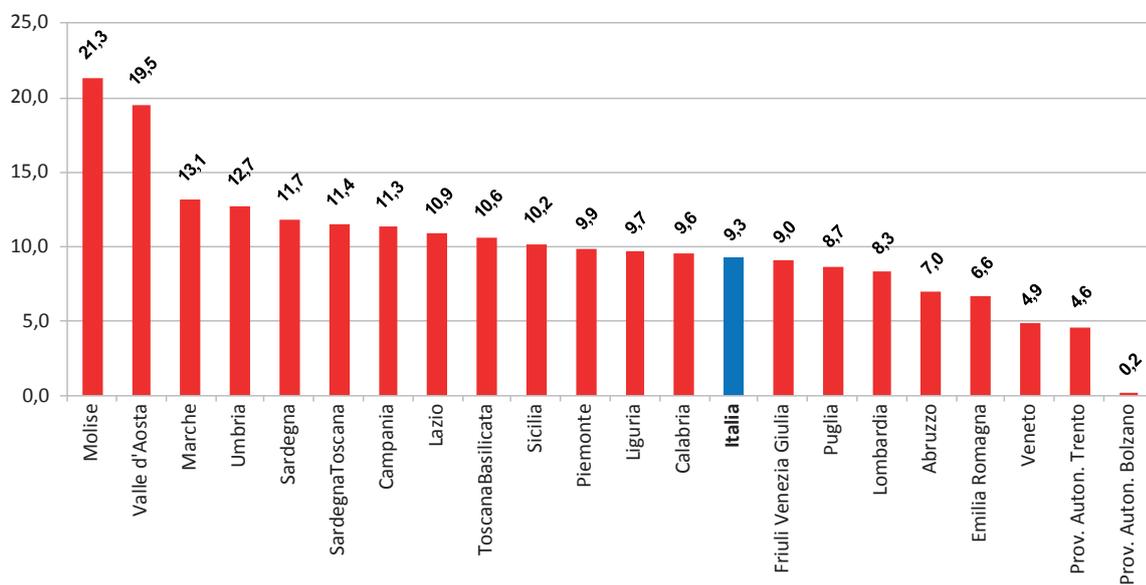
Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo

DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE STRUTTURE OSPEDALIERE CON SERVIZIO DI ONCOLOGIA MEDICA - ANNI 2023-2017

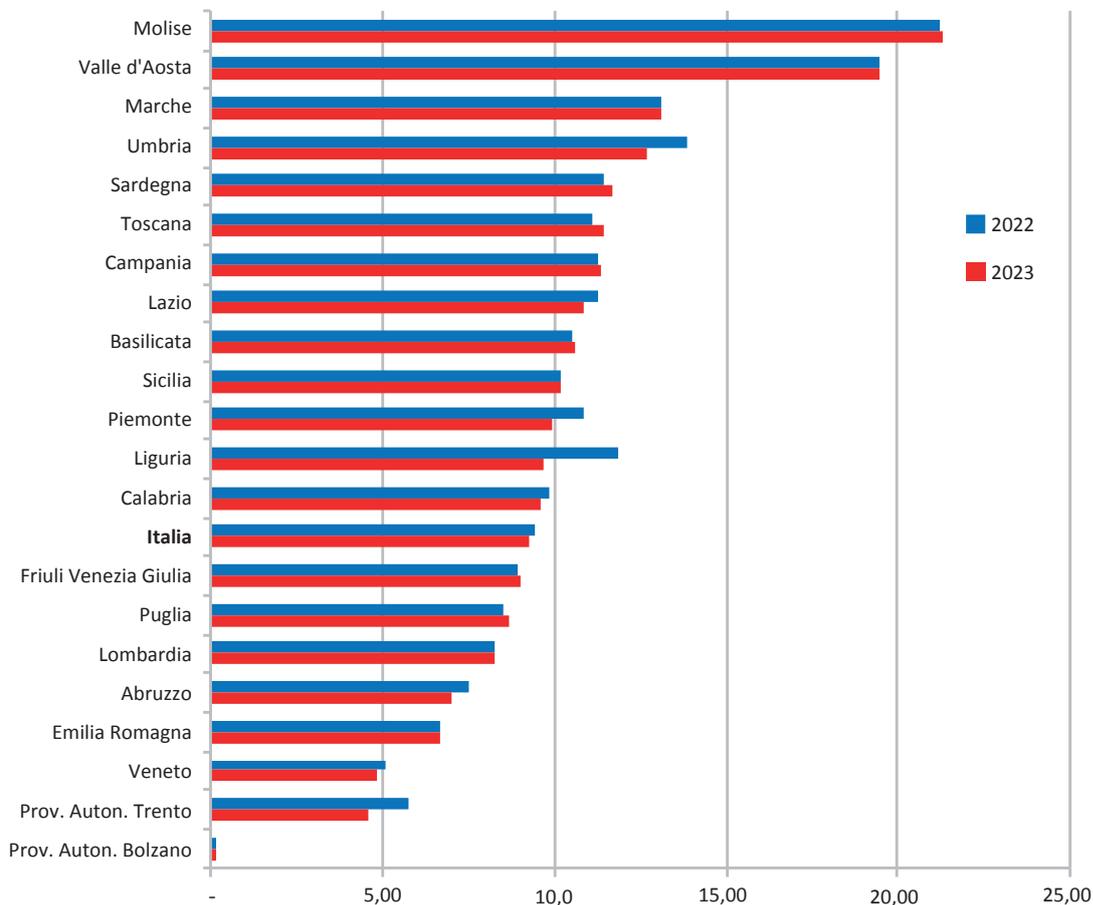
Regione	Nr. Strutture con servizio di oncologia medica													
	2023		2022		2021		2020		2019		2018		2017	
	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.
PIEMONTE	35	8,23	36	8,46	35	8,19	36	8,35	36	8,26	35	8,00	33	7,51
VALLE D'AOSTA	1	8,12	1	8,11	1	8,06	1	8,00	1	7,96	1	7,92	1	7,88
LOMBARDIA	81	8,12	81	8,15	82	8,22	82	8,18	83	8,25	83	8,27	85	8,48
P.A. BOLZANO	4	7,49	4	7,51	4	7,48	5	9,39	3	5,65	4	7,58	2	3,81
P.A. TRENTO	7	12,89	7	12,94	7	12,91	7	12,83	7	12,94	7	12,97	7	13,00
VENETO	33	6,80	32	6,60	33	6,78	33	6,76	33	6,73	34	6,93	32	6,52
FRIULI VENEZIA GIULIA	10	8,37	10	8,37	10	8,32	10	8,29	9	7,41	8	6,58	9	7,39
LIGURIA	11	7,30	11	7,29	13	8,56	12	7,87	12	7,74	12	7,71	12	7,67
EMILIA ROMAGNA	29	6,54	29	6,55	29	6,53	29	6,50	29	6,50	29	6,51	31	6,97
TOSCANA	40	10,92	40	10,92	39	10,56	39	10,56	39	10,46	39	10,44	37	9,89
UMBRIA	12	14,01	12	13,97	12	13,87	12	13,79	12	13,61	12	13,56	13	14,62
MARCHE	16	10,78	16	10,76	15	10,01	15	9,92	15	9,83	15	9,79	14	9,10
LAZIO	43	7,52	44	7,70	45	7,85	44	7,64	45	7,65	43	7,29	45	7,63
ABRUZZO	13	10,22	13	10,19	13	10,15	12	9,27	11	8,39	12	9,12	11	8,32
MOLISE	5	17,20	5	17,11	5	16,99	5	16,64	5	16,36	5	16,21	5	16,11
CAMPANIA	43	7,67	44	7,82	42	7,47	42	7,35	43	7,41	41	7,04	42	7,19
PUGLIA	23	5,89	23	5,86	22	5,59	23	5,82	23	5,71	21	5,19	21	5,17
BASILICATA	3	5,58	3	5,54	2	3,67	2	3,61	2	3,55	2	3,53	3	5,26
CALABRIA	14	7,58	16	8,62	17	9,14	16	8,45	16	8,22	15	7,67	13	6,62
SICILIA	34	7,06	33	6,83	33	6,83	33	6,77	34	6,80	35	6,96	35	6,92
SARDEGNA	17	10,77	17	10,71	19	11,95	18	11,17	18	10,98	17	10,31	16	9,68
ITALIA	474	8,03	477	8,08	478	8,07	476	7,98	476	7,89	470	7,77	467	7,71

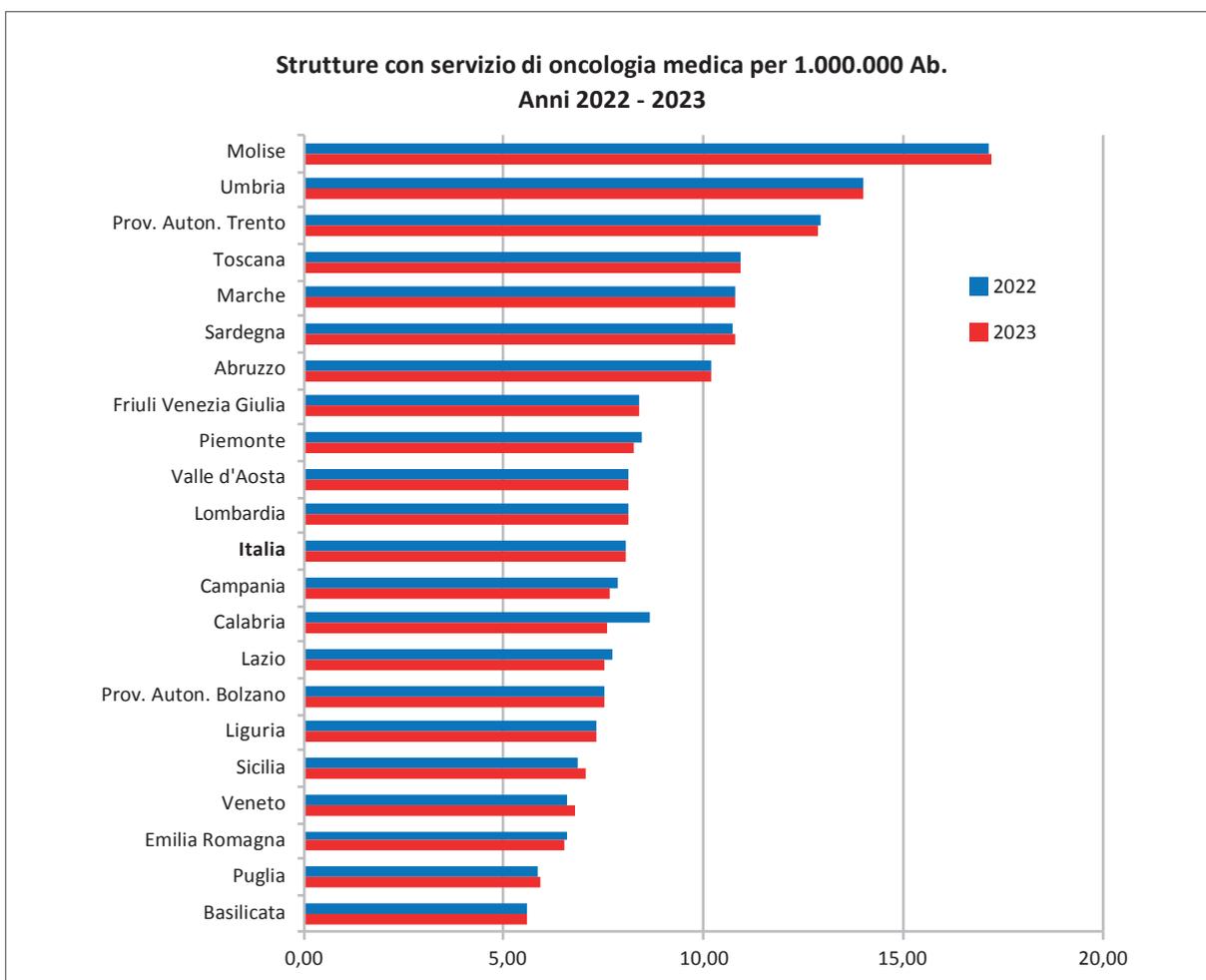
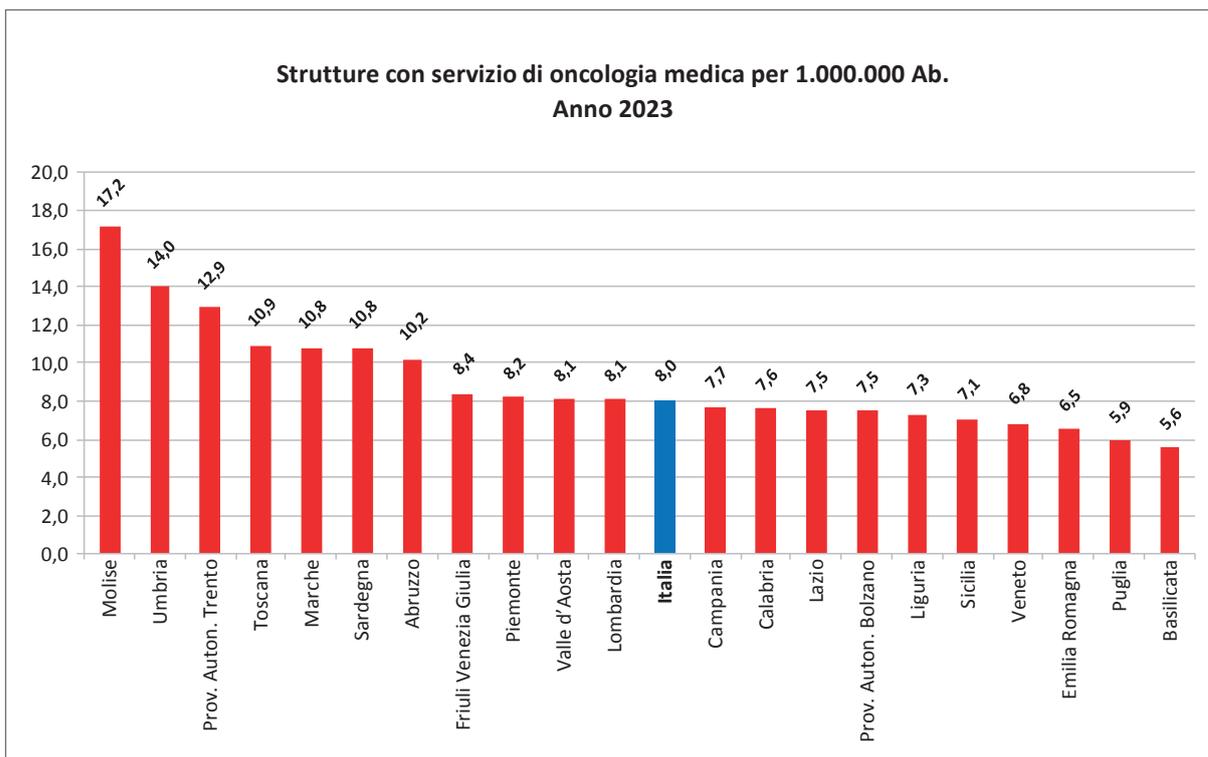
Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo

**Posti letto per 100.000 Ab. nell'area dell'oncologia medica
Anno 2023**



**Posti letto per 100.000 Ab. nell'area dell'oncologia medica
Anni 2022 - 2023**





b) Posti letto e servizi di ricovero in radioterapia

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEI POSTI LETTO NELLE DISCIPLINE DI RADIOTERAPIA E RADIOTERAPIA ONCOLOGICA - ANNO 2023

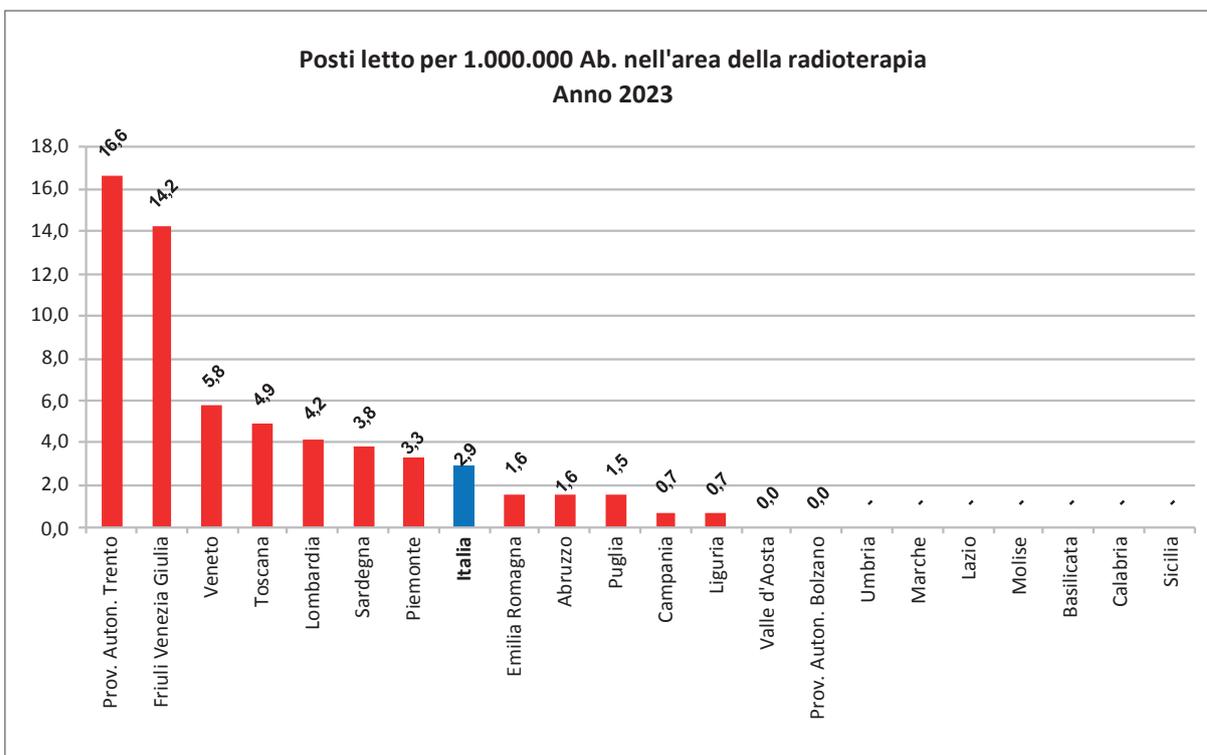
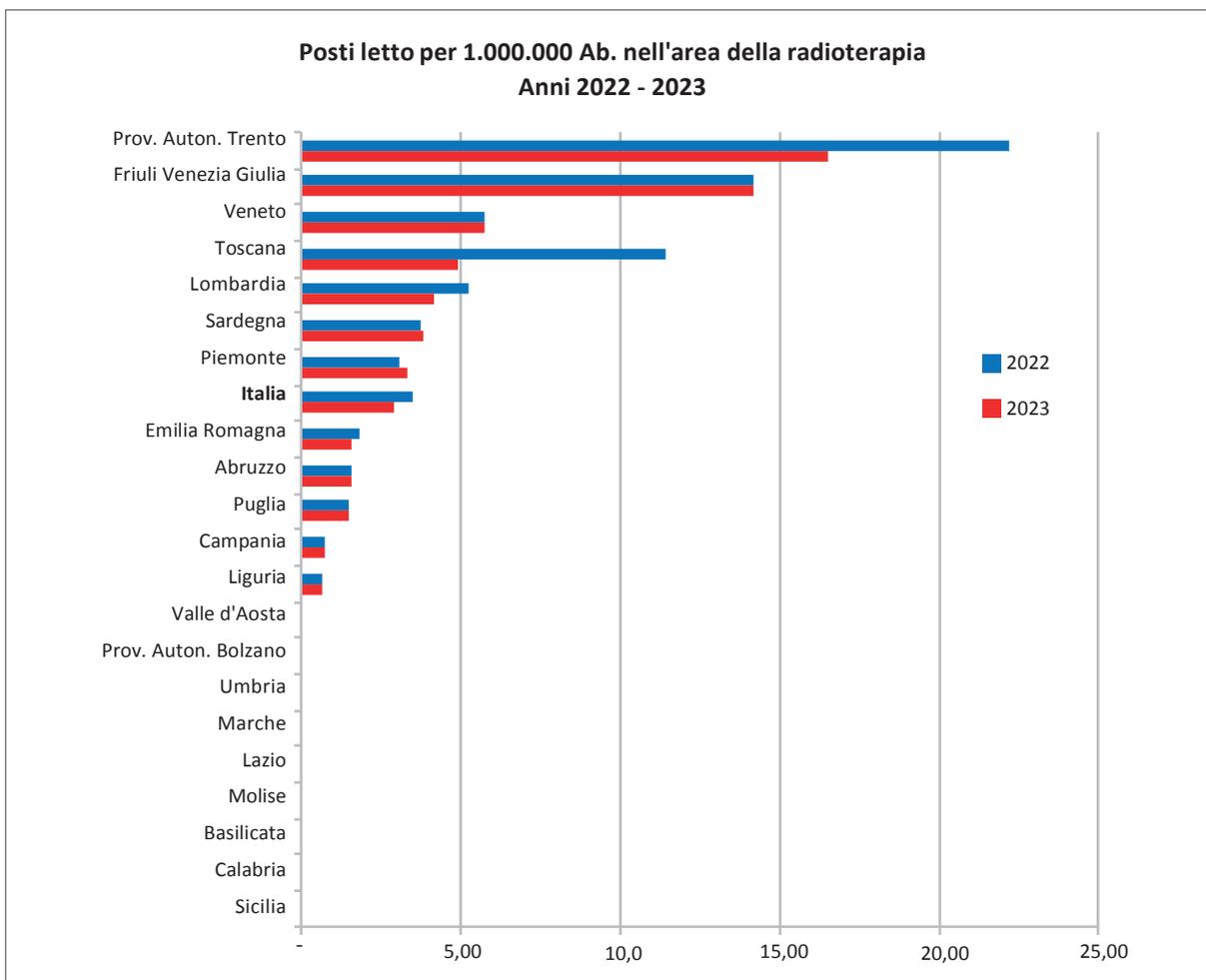
Regione	Radioterapia		Radioterapia Oncologica		Totale		Totale Complessivo	% sul totale dei posti letto	Posti letto per 1.000.000 Ab
	Regime ordinario	Regime diurno	Regime ordinario	Regime diurno	Regime ordinario	Regime diurno			
PIEMONTE	5	2	6	1	11	3	14	0,08	3,29
VALLE D'AOSTA					-	-	-	-	-
LOMBARDIA	40	2			40	2	42	0,11	4,21
P. A. BOLZANO					-	-	-	-	-
P. A. TRENTO			9	-	9	-	9	0,40	16,57
VENETO	22	6			22	6	28	0,17	5,77
FRIULI VENEZIA GIULIA			8	9	8	9	17	0,41	14,23
LIGURIA			-	1	-	1	1	0,02	0,66
EMILIA ROMAGNA			6	1	6	1	7	0,04	1,58
TOSCANA	8	4	4	2	12	6	18	0,15	4,92
UMBRIA	-	1	2	2	2	-	-	-	-
MARCHE					-	-	-	-	-
LAZIO					-	-	-	-	-
ABRUZZO	-	2			-	2	2	0,04	1,57
MOLISE					-	-	-	-	-
CAMPANIA	2	2			2	2	4	0,02	0,71
PUGLIA	6	-			6	-	6	0,04	1,54
BASILICATA					-	-	-	-	-
CALABRIA					-	-	-	-	-
SICILIA	4	-	6	4		4			
SARDEGNA	6	-			6	-	6	0,10	3,80
ITALIA	93	19	41	20	134	39	173	0,08	2,93

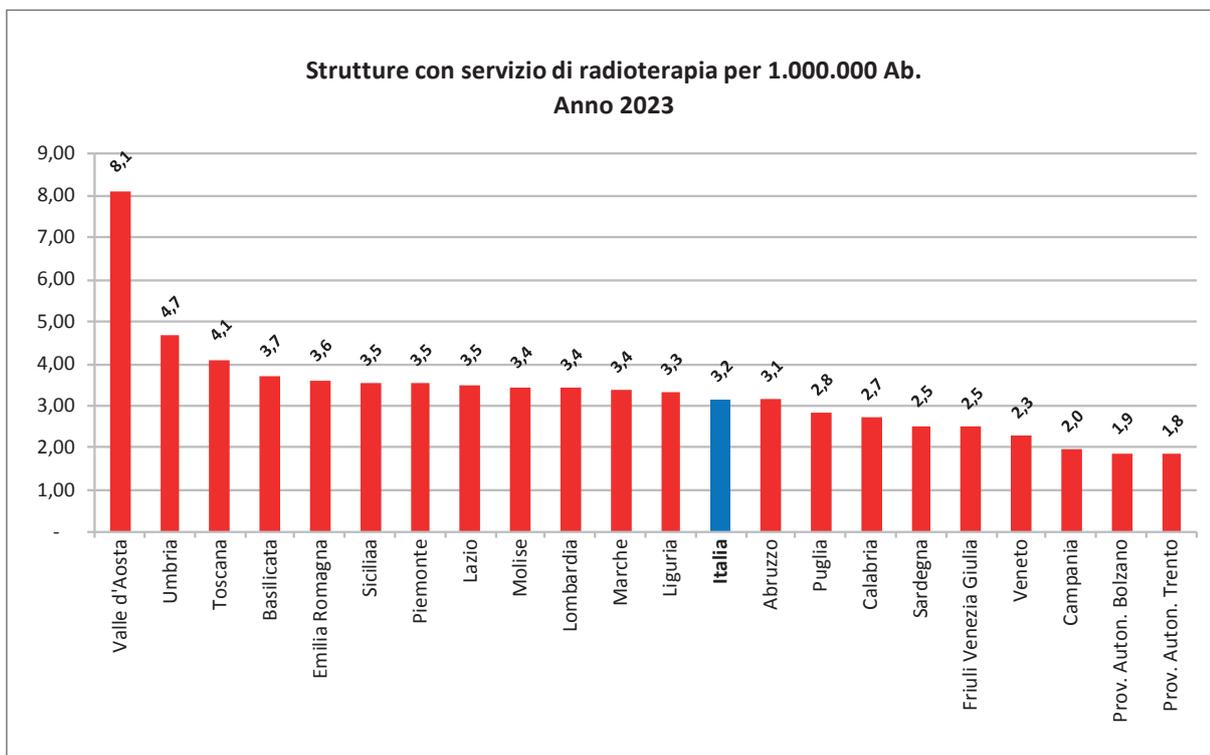
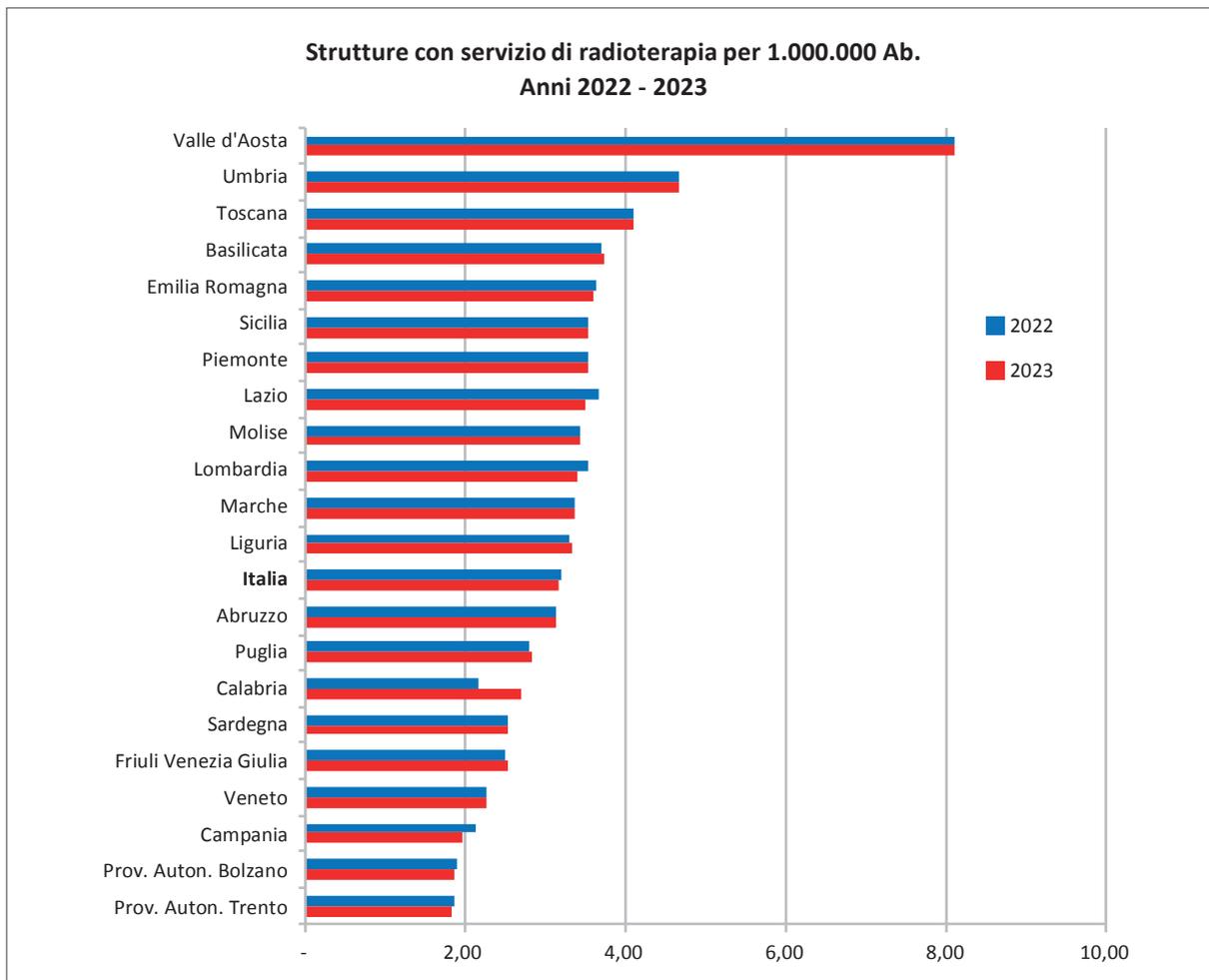
Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo

DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE STRUTTURE OSPEDALIERE CON SERVIZIO DI RADIOTERAPIA - ANNI 2023-2017

Regione	Nr. Strutture con servizio di radioterapia													
	2023		2022		2021		2020		2019		2018		2017	
	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.
PIEMONTE	15	3,53	15	3,52	16	3,74	17	3,94	15	3,44	15	3,43	14	3,19
VALLE D'AOSTA	1	8,12	1	8,11	1	8,06	1	8,00	1	7,96	1	7,92	1	7,88
LOMBARDIA	34	3,41	35	3,52	34	3,41	34	3,39	34	3,38	34	3,39	34	3,39
P. A. BOLZANO	1	1,87	1	1,88	1	1,87	1	1,88	1	1,88	1	1,89	1	1,91
P. A. TRENTO	1	1,84	1	1,85	1	1,84	1	1,83	1	1,85	1	1,85	1	1,86
VENETO	11	2,27	11	2,27	11	2,26	11	2,25	12	2,45	12	2,45	11	2,24
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	2,51	3	2,51	3	2,50	3	2,49	3	2,47	3	2,47	3	2,46
LIGURIA	5	3,32	5	3,31	5	3,29	5	3,28	5	3,22	5	3,21	4	2,56
EMILIA ROMAGNA	16	3,61	16	3,62	16	3,60	16	3,58	16	3,59	16	3,59	17	3,82
TOSCANA	15	4,10	15	4,09	15	4,06	15	4,06	15	4,02	15	4,01	14	3,74
UMBRIA	4	4,67	4	4,66	4	4,62	4	4,60	4	4,54	4	4,52	4	4,50
MARCHE	5	3,37	5	3,36	5	3,34	5	3,31	5	3,28	4	2,61	5	3,25
LAZIO	20	3,50	21	3,67	20	3,49	20	3,47	23	3,91	23	3,90	22	3,73
ABRUZZO	4	3,14	4	3,13	4	3,12	4	3,09	4	3,05	4	3,04	4	3,03
MOLISE	1	3,44	1	3,42	1	3,40	1	3,33	1	3,27	1	3,24	1	3,22
CAMPANIA	11	1,96	12	2,13	11	1,96	11	1,93	11	1,90	11	1,89	11	1,88
PUGLIA	11	2,81	11	2,80	10	2,54	11	2,78	10	2,48	9	2,22	9	2,21
BASILICATA	2	3,72	2	3,70	2	3,67	2	3,61	2	3,55	2	3,53	1	1,75
CALABRIA	5	2,71	4	2,16	4	2,15	4	2,11	3	1,54	3	1,53	3	1,53
SICILIA	17	3,53	17	3,52	17	3,52	17	3,49	17	3,40	17	3,38	16	3,16
SARDEGNA	4	2,53	4	2,52	3	1,89	3	1,86	3	1,83	4	2,43	3	1,81
ITALIA	186	3,15	188	3,18	184	3,11	186	3,12	186	3,08	185	3,06	179	2,95

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo



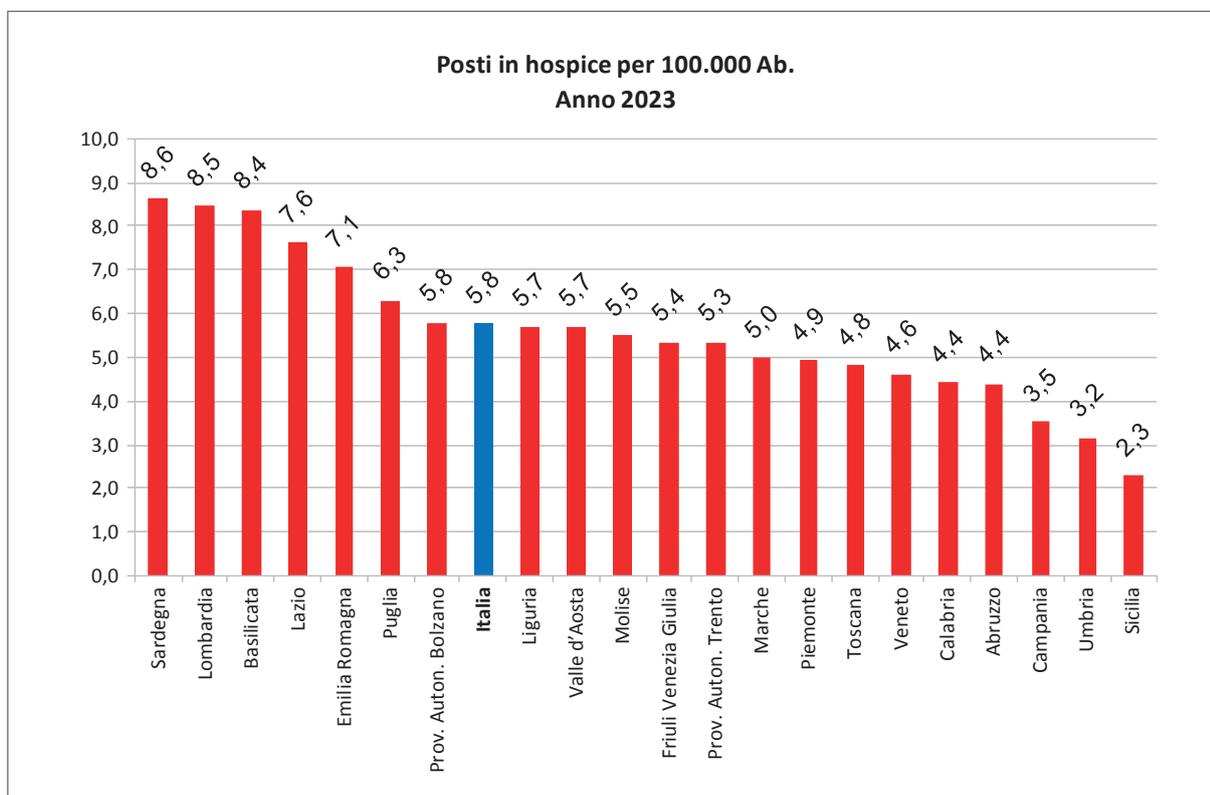


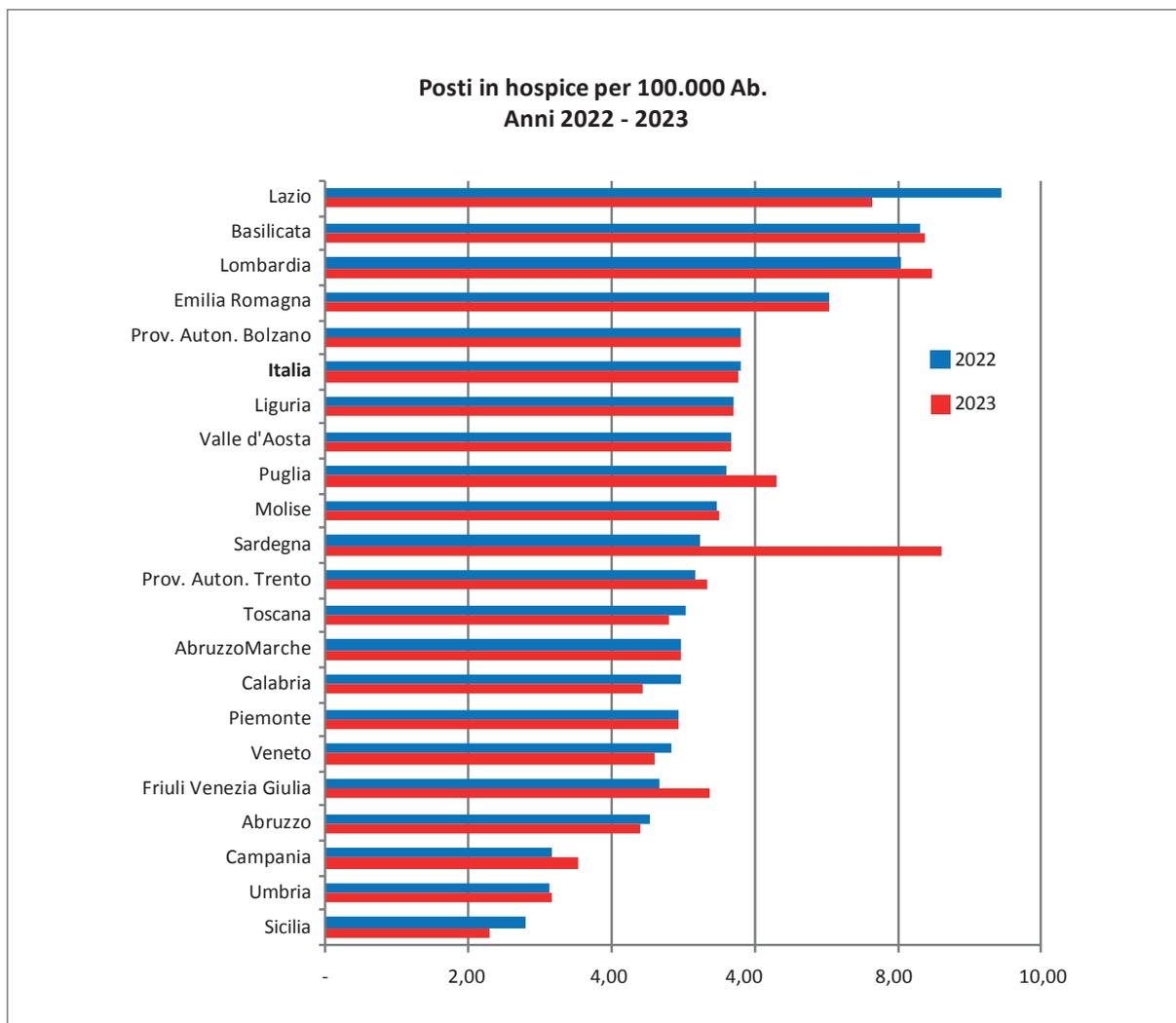
c) Posti letto in Hospice

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEGLI HOSPICE TERRITORIALI E DEGLI HOSPICE SITUATI IN STRUTTURE OSPEDALIERE ANNI 2017-2023

Regione	Posti per 100.000 Ab.						
	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
PIEMONTE	3,80	4,00	4,02	4,20	3,44	4,93	4,94
VALLE D'AOSTA	5,52	5,55	5,57	5,60	5,64	5,67	5,69
LOMBARDIA	8,80	7,96	8,24	8,23	8,22	8,06	8,48
PROV. AUTON. BOLZANO	4,01	3,98	3,95	3,94	4,30	5,82	5,80
PROV. AUTON. TRENTO	5,76	5,19	5,36	5,68	5,72	5,18	5,34
VENETO	3,89	4,10	4,57	4,84	4,76	4,83	4,62
FRIULI VENEZIA GIULIA	6,40	5,43	6,91	5,06	4,66	4,69	5,36
LIGURIA	5,11	5,40	5,42	5,25	5,53	5,70	5,70
EMILIA ROMAGNA	6,52	6,58	6,53	6,94	7,03	7,05	7,05
TOSCANA	3,53	3,69	3,67	4,01	4,39	5,05	4,81
UMBRIA	3,37	3,39	3,40	2,99	3,00	3,14	3,15
MARCHE	4,29	4,31	4,85	4,89	4,94	4,98	4,99
LAZIO	5,56	5,73	7,77	7,68	7,56	9,47	7,64
ABRUZZO	4,61	4,64	4,57	4,56	4,53	4,55	4,40
MOLISE	5,15	5,19	5,24	5,32	5,44	5,48	5,51
CAMPANIA	1,70	2,64	2,64	2,87	2,70	3,16	3,53
PUGLIA	4,43	4,45	4,94	5,54	5,08	5,61	6,30
BASILICATA	5,79	6,00	7,28	8,13	8,25	8,32	8,37
CALABRIA	2,04	3,07	2,57	3,17	3,76	4,96	4,44
SICILIA	2,43	2,71	3,12	3,32	2,90	2,79	2,31
SARDEGNA	14,76	3,28	3,29	3,66	3,96	5,23	8,62
ITALIA	5,11	4,86	5,25	5,41	5,32	5,79	5,79

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo



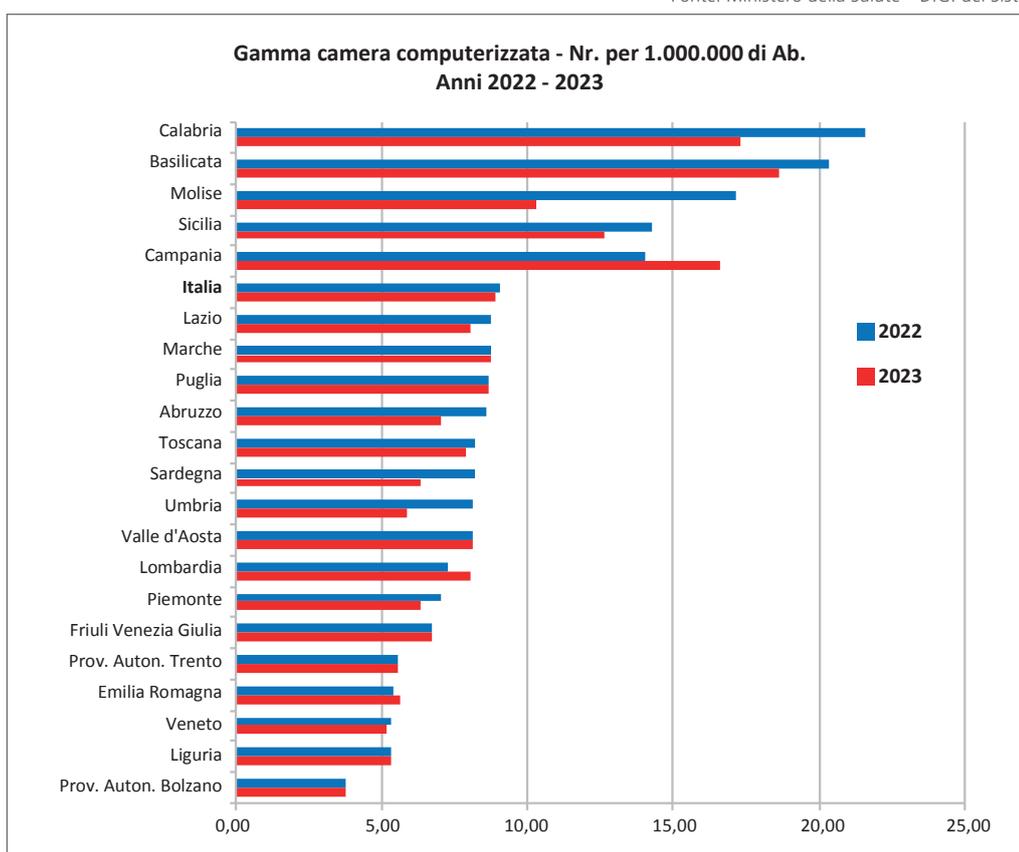


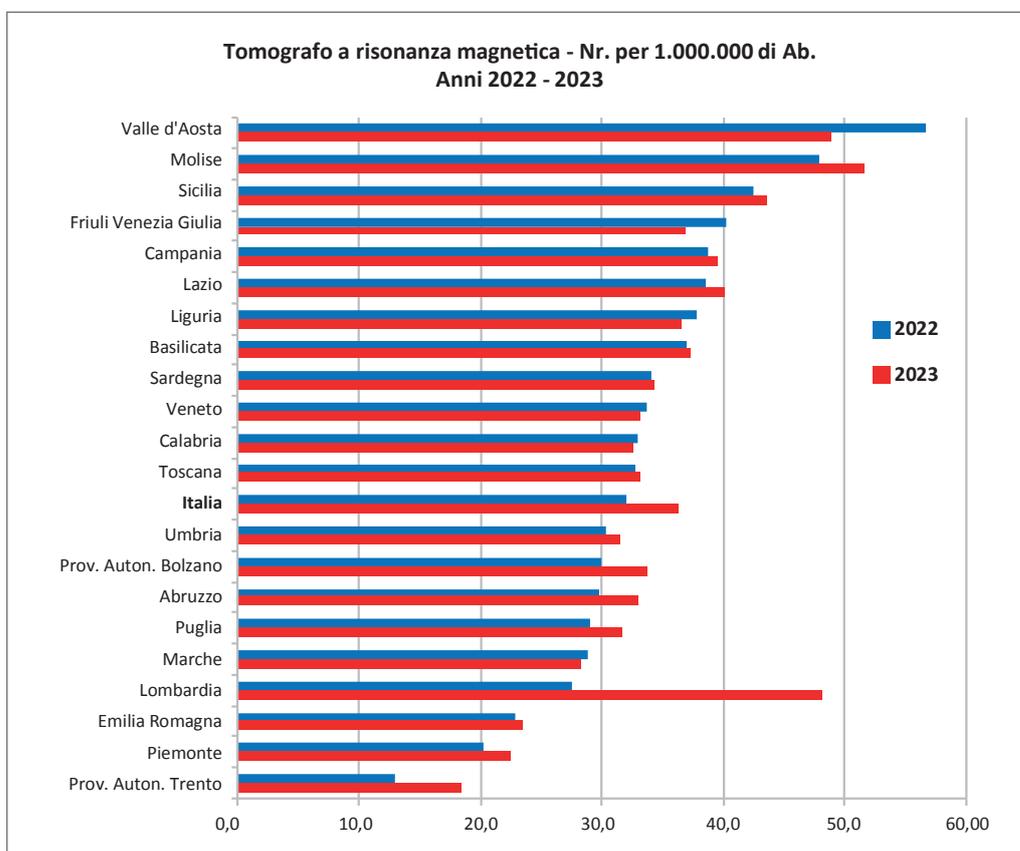
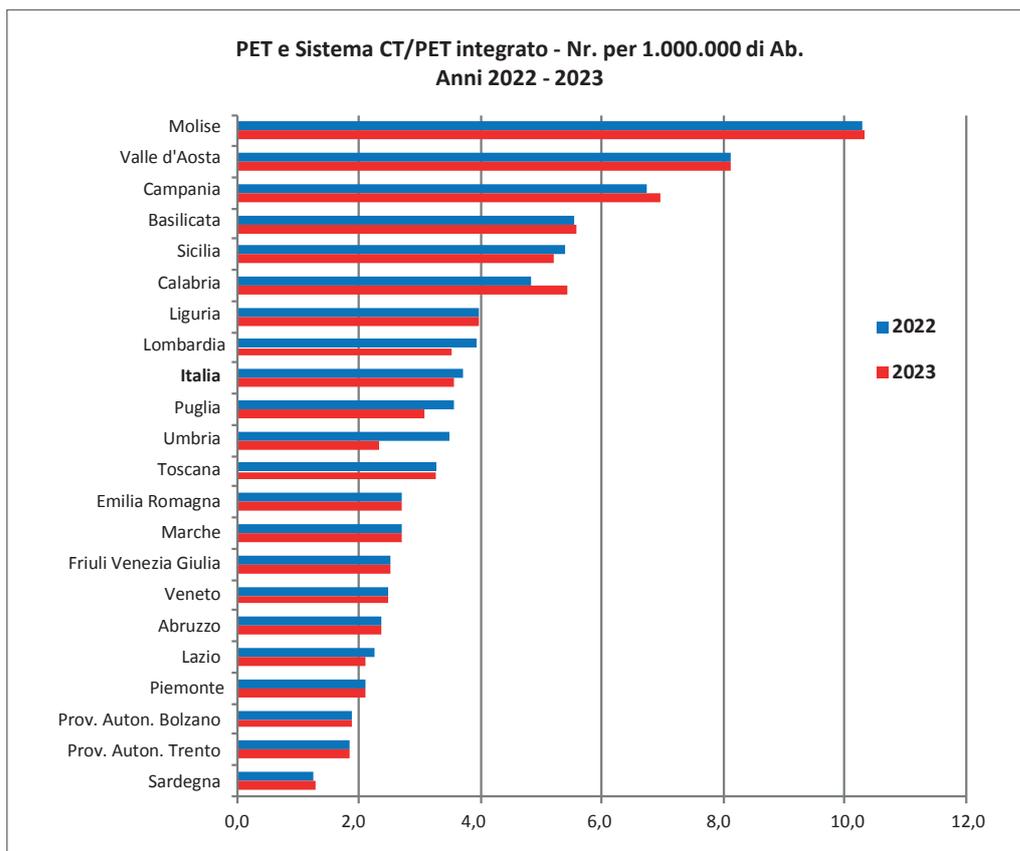
d) Attrezzature

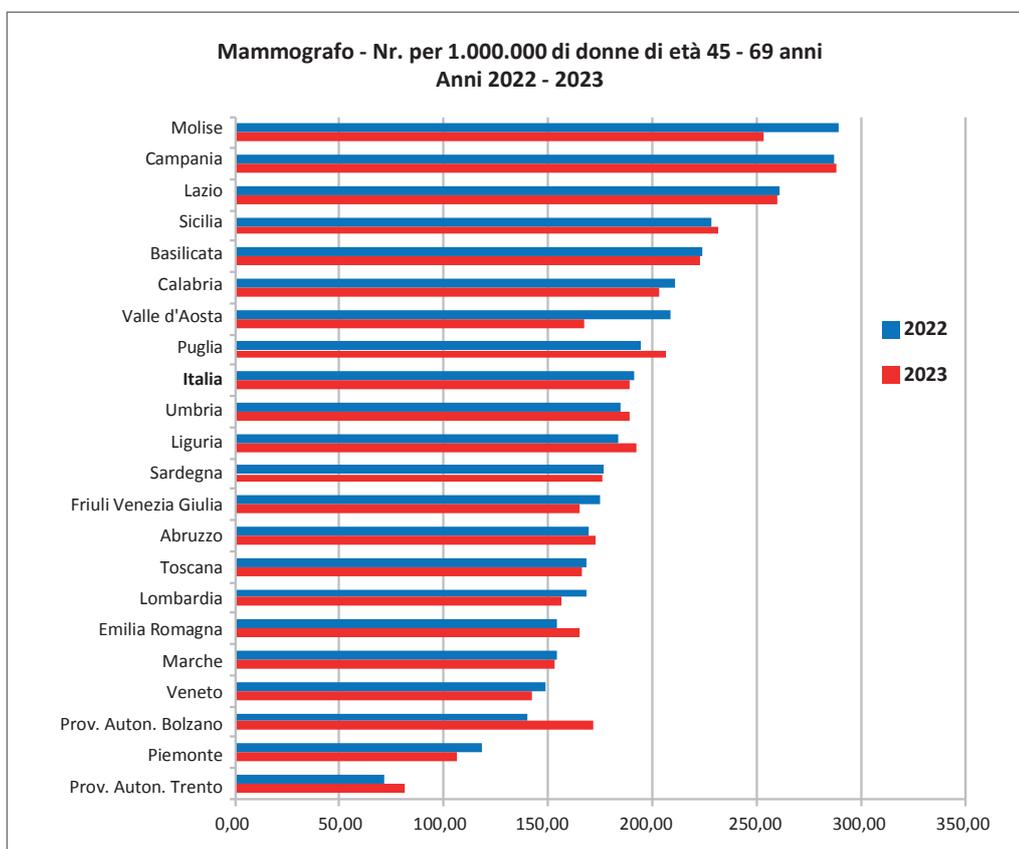
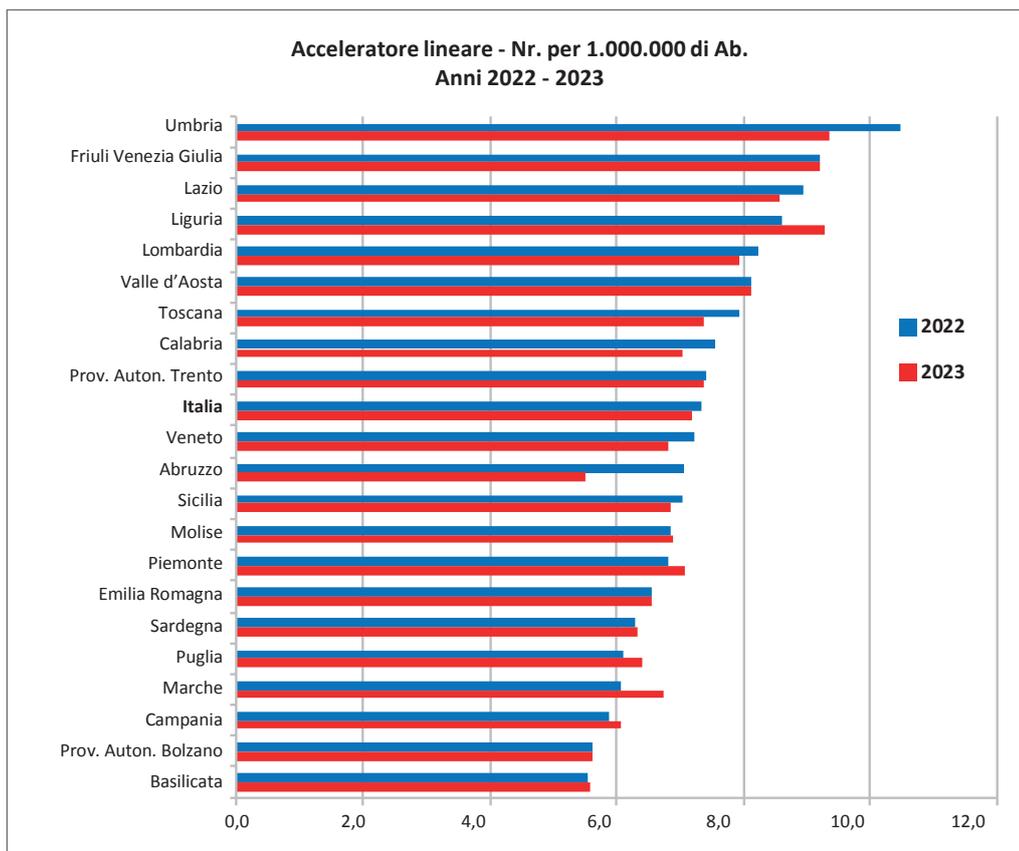
GRANDI APPARECCHIATURE PRESENTI NELLE STRUTTURE DI RICOVERO E NELLE STRUTTURE SANITARIE TERRITORIALI - ANNO 2023

Regione	Acceleratore Lineare		Gamma Camera Computerizzata e Sistema TAC Gamma Camera integrato		PET e Sistema CT/PET integrato		Tomografo a Risonanza Magnetica		Mammografo	
	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Ab.	v.a.	per 1.000.000 Donne 45 - 69 anni
PIEMONTE	30	7,06	27	6,35	9	2,12	96	22,58	86	105,79
VALLE D'AOSTA	1	8,12	1	8,12	1	8,12	6	48,73	4	166,61
LOMBARDIA	79	7,92	80	8,02	35	3,51	479	48,01	288	155,75
P. A. BOLZANO	3	5,62	2	3,74	1	1,87	18	33,70	16	171,30
P. A. TRENTO	4	7,37	3	5,52	1	1,84	10	18,42	8	80,70
VENETO	33	6,80	25	5,16	12	2,47	161	33,20	131	141,81
FRIULI VENEZIA GIULIA	11	9,21	8	6,70	3	2,51	44	36,84	38	165,42
LIGURIA	14	9,29	8	5,31	6	3,98	55	36,48	57	192,53
EMILIA ROMAGNA	29	6,54	25	5,63	12	2,70	104	23,44	139	165,47
TOSCANA	27	7,37	29	7,92	12	3,28	121	33,04	117	165,54
UMBRIA	8	9,34	5	5,84	2	2,34	27	31,53	31	188,85
MARCHE	10	6,74	13	8,76	4	2,69	42	28,30	43	152,58
LAZIO	49	8,57	46	8,04	12	2,10	229	40,03	292	260,15
ABRUZZO	7	5,50	9	7,07	3	2,36	42	33,00	42	172,41
MOLISE	2	6,88	3	10,32	3	10,32	15	51,61	14	253,01
CAMPANIA	34	6,06	93	16,58	39	6,95	222	39,58	298	288,39
PUGLIA	25	6,40	34	8,70	12	3,07	124	31,73	152	206,08
BASILICATA	3	5,58	10	18,60	3	5,58	20	37,20	23	223,07
CALABRIA	13	7,04	32	17,33	10	5,42	60	32,49	70	203,29
SICILIA	33	6,85	61	12,67	25	5,19	210	43,62	207	231,89
SARDEGNA	10	6,34	10	6,34	2	1,27	54	34,22	56	175,77
ITALIA	425	7,20	526	8,92	211	3,58	2.139	36,26	2.112	189,05

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo







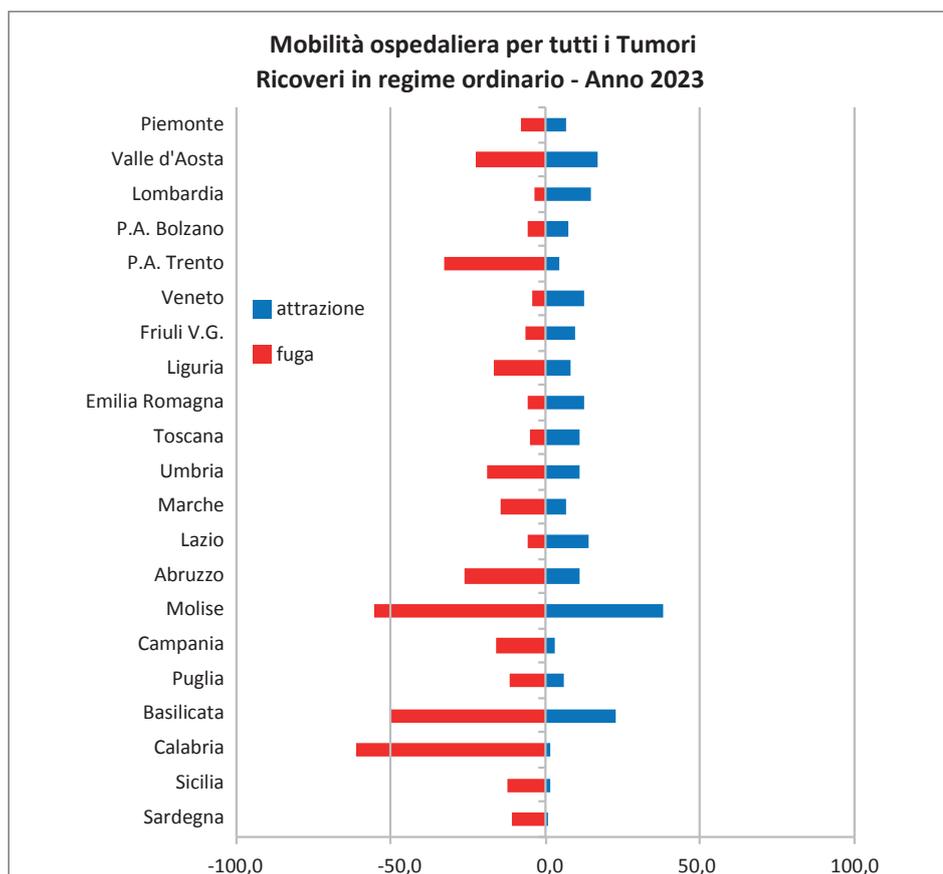
Attività erogata a pazienti oncologici

a) Dimessi per tumore in regime di ricovero ordinario

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEI DIMESSI PER TUTTI I TUMORI IN REGIME ORDINARIO - ANNO 2023

Regione	Ricoveri effettuati nella Regione per tumore	% Ricoveri per tumore sul totale dei ricoveri	Ricoveri di cittadini residenti per 1.000 residenti	Indice di fuga	Indice di attrazione
PIEMONTE	43.624	9,33	10,37	7,99	6,52
VALLE D'AOSTA	76	0,53	3,78	22,13	17,11
LOMBARDIA	110.666	10,26	9,68	3,74	15,13
P.A. BOLZANO	4.532	6,68	8,22	5,83	7,70
P.A. TRENTO	3.695	6,16	8,65	32,61	4,74
VENETO	58.043	11,05	10,91	4,47	12,82
FRIULI VENEZIA GIULIA	14.366	11,32	11,55	6,29	9,45
LIGURIA	17.623	10,32	12,51	16,29	8,36
EMILIA ROMAGNA	56.802	9,59	11,77	5,38	12,57
TOSCANA	45.397	11,68	11,56	5,22	11,44
UMBRIA	9.688	9,95	12,06	18,59	11,34
MARCHE	16.643	10,75	12,03	14,58	6,96
LAZIO	72.710	11,70	11,59	5,37	13,78
ABRUZZO	12.107	9,19	10,95	26,20	10,88
MOLISE	2.696	8,89	10,87	55,08	37,91
CAMPANIA	50.666	9,89	10,15	15,71	2,94
PUGLIA	45.350	11,32	12,18	11,57	6,37
BASILICATA	4.728	9,99	11,16	49,96	22,88
CALABRIA	11.582	7,71	9,97	60,99	1,80
SICILIA	44.840	9,85	10,28	12,42	1,86
SARDEGNA	15.773	10,55	10,97	11,05	1,17
ITALIA	641.607	10,28	10,81		

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo

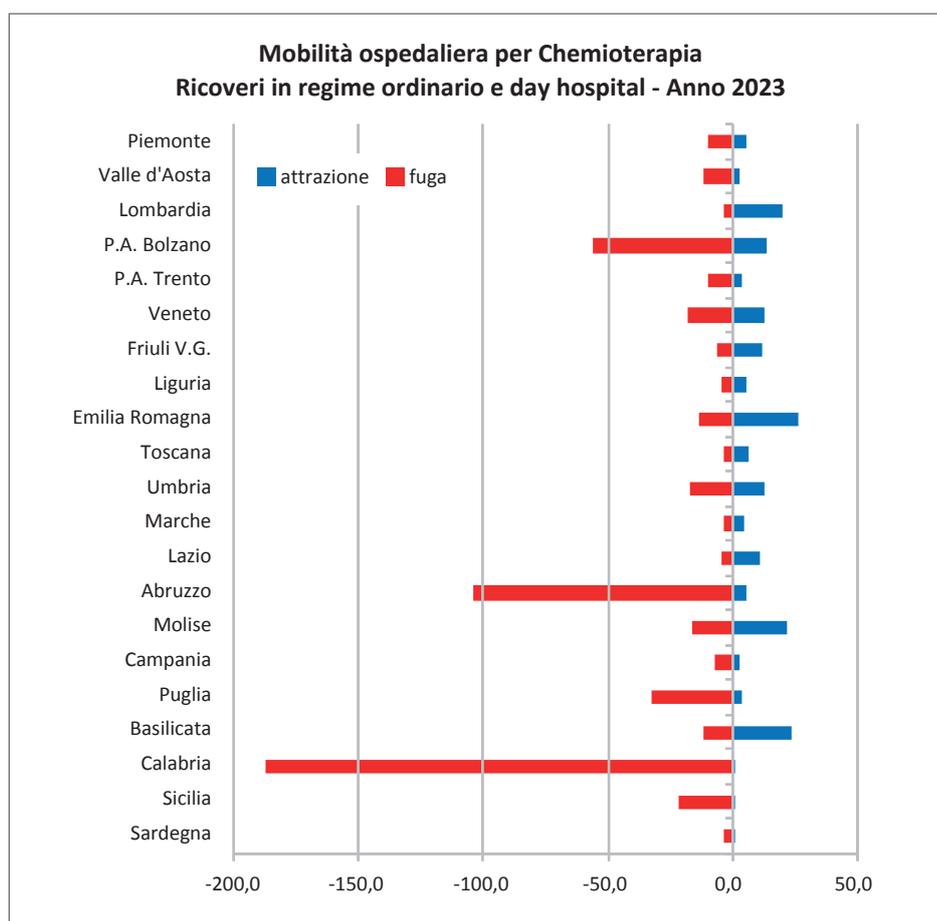


b) Dimessi per chemioterapia in regime di ricovero e in day hospital

DISTRIBUZIONE REGIONALE DEI DIMESSI PER CHEMIOTERAPIA IN REGIME ORDINARIO E IN DAY HOSPITAL - ANNO 2023

Regione	Ricoveri effettuati nella Regione per chemio	Indice di fuga	Indice di attrazione
PIEMONTE	7.901	10,23	5,48
VALLE D'AOSTA	731	11,49	2,46
LOMBARDIA	15.521	3,07	19,97
P.A. BOLZANO	172	56,40	13,37
P.A. TRENTO	2.282	10,12	3,81
VENETO	3.094	17,68	12,48
FRIULI VENEZIA GIULIA	2.033	5,95	12,20
LIGURIA	11.042	4,68	5,42
EMILIA ROMAGNA	3.171	13,47	26,74
TOSCANA	12.211	3,84	6,58
UMBRIA	2.178	17,03	12,99
MARCHE	9.006	3,18	4,60
LAZIO	18.619	4,48	10,56
ABRUZZO	694	103,75	5,91
MOLISE	998	15,83	21,64
CAMPANIA	20.089	7,42	3,06
PUGLIA	2.478	32,20	3,71
BASILICATA	2.371	12,10	23,28
CALABRIA	516	187,02	0,78
SICILIA	3.797	21,52	0,79
SARDEGNA	9.712	3,40	0,77
ITALIA	128.616		

Fonte: Ministero della Salute – D.G. del Sistema Informativo



c) Attività erogata in Hospice

Il flusso informativo "Hospice" consente di rilevare informazioni riguardanti l'assistenza erogata all'interno delle strutture residenziali per malati terminali.

L'analisi che segue riguarda gli assistiti con patologia oncologica.

NUMERO DI RICOVERI IN HOSPICE DI MALATI CON PATOLOGIA ONCOLOGICA PER PERIODO DI RICOVERO

Regione	Numero di ricoveri di malati con patologia oncologica e con periodo di ricovero in Hospice ≤ 7 gg (valore assoluto)	Numero di ricoveri di malati con patologia oncologica e con periodo di ricovero in Hospice ≥ 30 gg (valore assoluto)	Numero di ricoveri di malati con patologia oncologica (valore assoluto)	Numero di ricoveri di malati con patologia oncologica di durata ≤ 7 gg (percentuale)	Numero di ricoveri di malati con patologia oncologica di durata ≥ 30 gg (percentuale)
PIEMONTE	1.326	458	3.105	42,71%	14,75%
VALLE D'AOSTA	77	17	146	52,74%	11,64%
LOMBARDIA	3.799	1.590	9.257	41,04%	17,18%
P. A. BOLZANO	221	70	519	42,58%	13,49%
P. A. TRENTO	130	74	366	35,52%	20,22%
VENETO	1.182	572	3.159	37,42%	18,11%
FRIULI VENEZIA GIULIA	469	107	1.040	45,10%	10,29%
LIGURIA	600	175	1.258	47,69%	13,91%
EMILIA ROMAGNA	1.779	873	5.096	34,91%	17,13%
TOSCANA	1.524	294	3.025	50,38%	9,72%
UMBRIA	161	44	390	41,28%	11,28%
MARCHE	268	181	844	31,75%	21,45%
LAZIO	1.508	989	4.294	35,12%	23,03%
ABRUZZO	335	84	700	47,86%	12,00%
MOLISE	144	34	253	56,92%	13,44%
CAMPANIA	390	263	1.145	34,06%	22,97%
PUGLIA	566	349	1.590	35,60%	21,95%
BASILICATA	115	70	384	29,95%	18,23%
CALABRIA	174	126	519	33,53%	24,28%
SICILIA	393	171	1.027	38,27%	16,65%
SARDEGNA	209	80	485	43,09%	16,49%
ITALIA	15.370	6.621	38.602	39,82%	17,15%

NOTE

Sono considerati i soli ricoveri oncologici, per i quali il campo Patologia Responsabile è stato valorizzato con il codice ICD9CM compreso tra 140-208.

Percentuale di ricoveri di malati con patologia oncologica di durata ≤ 7 gg: il valore soglia previsto dal decreto ministeriale n. 43/2007 è minore o uguale al 20%.

Percentuale di ricoveri di malati con patologia oncologica di durata ≥ 30 gg: il valore soglia previsto dal decreto ministeriale n. 43/2007 è minore o uguale al 25%.

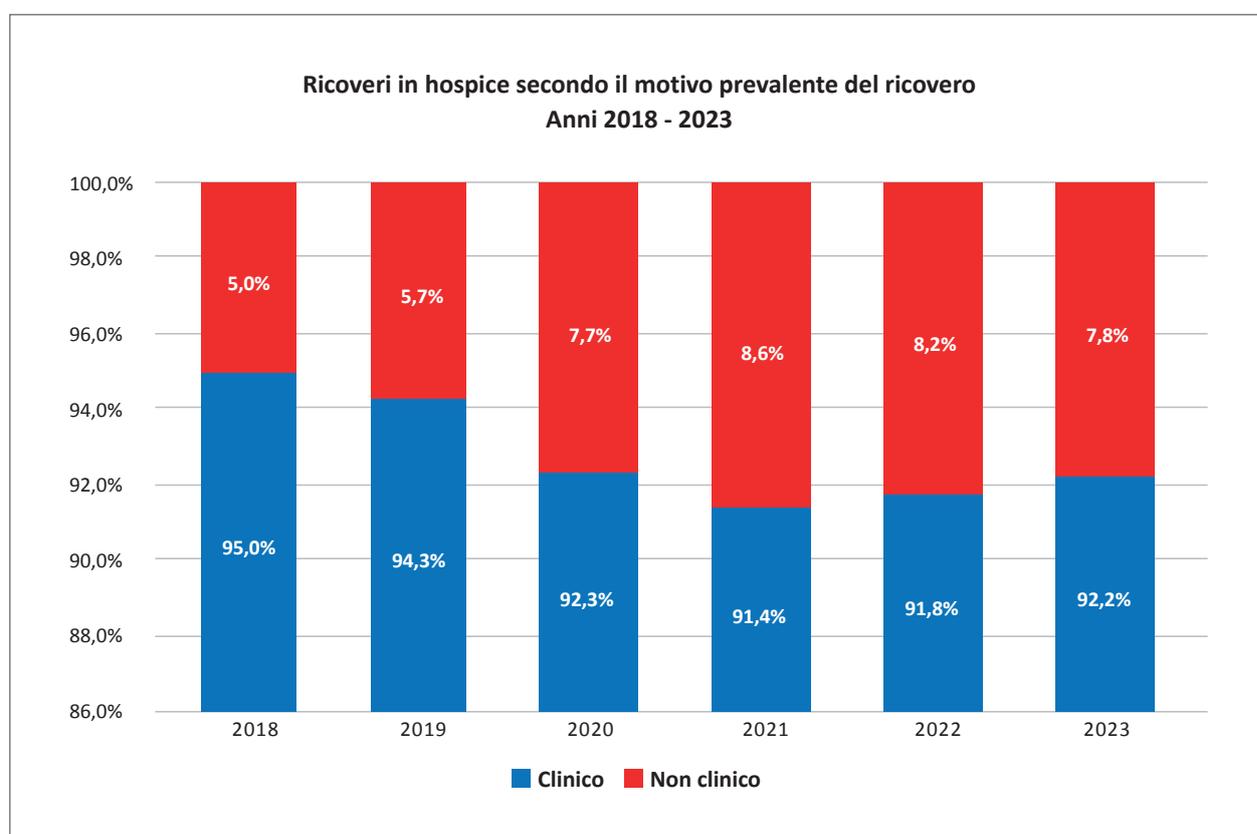
Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS - decreto del Ministro della salute del 6 giugno 2012

"Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza erogata presso gli Hospice" - Anno 2023

PERCENTUALE DI RICOVERI IN HOSPICE DI MALATI CON PATOLOGIA ONCOLOGICA PER MOTIVO PREVALENTE DEL RICOVERO

Regione	Motivo prevalente del ricovero per malati oncologici (ICD9CM 140-208)	
	Motivo clinico	Motivo non clinico
PIEMONTE	86%	14%
VALLE D'AOSTA	99%	1%
LOMBARDIA	98%	2%
PROV. AUTON. BOLZANO	100%	-
PROV. AUTON. TRENTO	87%	13%
VENETO	90%	10%
FRIULI VENEZIA GIULIA	94%	6%
LIGURIA	99%	1%
EMILIA ROMAGNA	98%	2%
TOSCANA	87%	13%
UMBRIA	92%	8%
MARCHE	98%	2%
LAZIO	77%	23%
ABRUZZO	99%	1%
MOLISE	100%	-
CAMPANIA	86%	14%
PUGLIA	86%	14%
BASILICATA	97%	3%
CALABRIA	99%	1%
SICILIA	97%	3%
SARDEGNA	100%	-
ITALIA	92%	8%

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS - decreto del Ministro della salute del 6 giugno 2012
"Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza erogata presso gli Hospice" - Anno 2023



PRESTAZIONI EROGATE PRESSO GLI HOSPICE A MALATI CON PATOLOGIA ONCOLOGICA (ICD9CM 140-208)

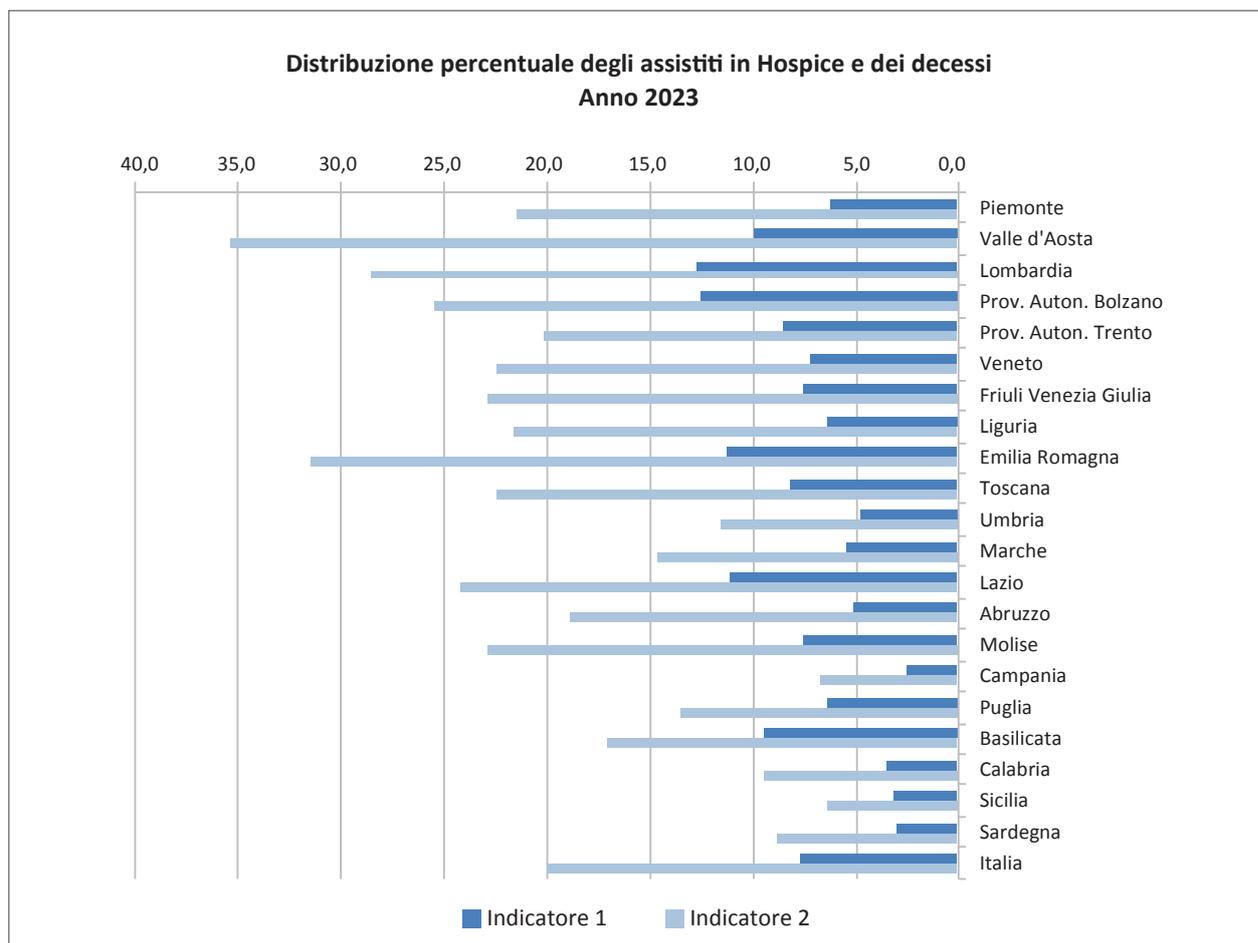
Regione	Controllo Dolore	Controllo Dispnea	Medicazioni Complesse	Controllo Sintomi Psico-Comportamentali	Sedazione Terminale/Palliativa	Gestione di Quadri Clinici Complessi	Ascolto / Supporto al Paziente/Famiglia	Accudimento del Paziente	Controllo Sintomi Gastro-Enterici	Altra Macroprestazione
PIEMONTE	76%	49%	9%	58%	29%	11%	84%	79%	33%	6%
VALLE D'AOSTA	86%	54%	7%	73%	13%	29%	97%	97%	35%	6%
LOMBARDIA	84%	56%	7%	57%	28%	17%	85%	88%	47%	29%
P. A. BOLZANO	83%	27%	3%	43%	16%	18%	98%	89%	40%	16%
P. A. TRENTO	20%	7%	1%	4%	5%	5%	62%	60%	4%	37%
VENETO	94%	70%	20%	69%	48%	24%	94%	94%	55%	23%
FRIULI VENEZIA GIULIA	75%	55%	34%	52%	26%	57%	71%	79%	58%	2%
LIGURIA	94%	63%	8%	60%	23%	30%	89%	76%	61%	24%
EMILIA ROMAGNA	67%	38%	2%	42%	16%	8%	65%	69%	20%	-
TOSCANA	90%	55%	16%	50%	45%	32%	90%	90%	35%	31%
UMBRIA	75%	40%	15%	54%	24%	23%	99%	97%	25%	36%
MARCHE	88%	74%	19%	81%	18%	43%	93%	92%	27%	50%
LAZIO	94%	85%	45%	84%	31%	69%	98%	98%	77%	34%
ABRUZZO	74%	38%	9%	47%	23%	11%	93%	93%	20%	15%
MOLISE	100%	64%	53%	78%	-	52%	-	84%	78%	24%
CAMPANIA	51%	31%	5%	20%	13%	13%	44%	78%	20%	18%
PUGLIA	80%	64%	28%	69%	15%	47%	86%	93%	52%	31%
BASILICATA	92%	64%	55%	68%	49%	32%	88%	85%	55%	8%
CALABRIA	42%	26%	5%	18%	6%	9%	31%	40%	10%	20%
SICILIA	57%	37%	5%	25%	15%	12%	49%	62%	29%	8%
SARDEGNA	-	-	74%	97%	45%	25%	17%	14%	100%	12%
ITALIA	80%	55%	16%	57%	27%	26%	81%	83%	44%	21%

NOTE:

Per ciascun ricovero possono essere inserite fino ad un massimo di 8 prestazioni. Pertanto per ciascuna regione il numero totale delle macroprestazioni è superiore al numero di ricoveri.

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS - decreto del Ministro della salute del 6 giugno 2012
"Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza erogata presso gli Hospice" - Anno 2023

Nel grafico che segue è stato analizzato il numero di assistiti ricoverati in hospice rispetto al numero di deceduti (*Indicatore 1*) e il numero di assistiti ricoverati in hospice con assistenza conclusa per decesso a causa di tumore (ICD9CM 140-208) rispetto al numero di deceduti a causa di tumore (*Indicatore 2*). L'aumento generalizzato del secondo indicatore fornisce la misura di quanto le reti di cure palliative svolgano un'attività assistenziale prevalentemente dedicata a pazienti affetti da patologia neoplastica.



Fonti: Ministero della Salute - Sistema Informativo Hospice - anno 2023

d) Assistenza domiciliare a pazienti terminali

Con riferimento ai dati rilevati dal sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza domiciliare (SIAD) per l'anno 2023 risulta la seguente distribuzione regionale delle prese in carico erogate sia per cure domiciliari, sia per cure palliative domiciliari.

DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE PRESE IN CARICO EROGATE PER CURE DOMICILIARI E CURE PALLIATIVE DOMICILIARI - ANNO 2023

Regione	PIC erogate		
	cure domiciliari	cure palliative domiciliari	Totale
PIEMONTE	136.977	6.197	143.174
VALLE D'AOSTA	2.576	116	2.692
LOMBARDIA	725.276	16.387	741.663
PROV. AUTON. BOLZANO	9.293	1.265	10.558
PROV. AUTON. TRENTO	19.716	2.079	21.795
VENETO	181.760	15.721	197.481
FRIULI VENEZIA GIULIA	36.103	1.992	38.095
LIGURIA	44.040	4.667	48.707
EMILIA ROMAGNA	158.349	9.653	168.002
TOSCANA	147.917	7.549	155.466
UMBRIA	32.609	2.147	34.756
MARCHE	36.517	23	36.540
LAZIO	139.203	486	139.689
ABRUZZO	36.928	765	37.693
MOLISE	16.458	680	17.138
CAMPANIA	90.084	3.496	93.580
PUGLIA	114.183	7.254	121.437
BASILICATA	14.980	1.028	16.008
CALABRIA	31.470	240	31.710
SICILIA	60.471	6.850	67.321
SARDEGNA	28.924		28.924
Totale complessivo	2.063.834	88.595	2.152.429

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – decreto del Ministro della salute del 17 dicembre 2008 e s.m.
"Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza domiciliare" (SIAD) – Anno 2022

FOCUS CURE PALLIATIVE DOMICILIARI

Il 64% delle prese in carico per **cure palliative domiciliari** sono erogate ad assistiti over 75, il 20% ad assistiti con fascia di età compresa tra 65 e 74 anni, le restanti sono erogate ad assistiti con età inferiore a 64 anni. Il 19% degli accessi sono effettuati dal **medico palliativista**, il 56% dall'**infermiere**, il 10% dall'**operatore socio sanitario**, il 5% dal **MMG**, il 4% dal **fisioterapista**, gli accessi restanti sono effettuati da altri operatori.

Il motivo della conclusione delle prese in carico è per il 49% dei casi attribuibile al **decesso a domicilio**, per il 15% al **completamento del programma assistenziale**, per il 7% al **trasferimento in Hospice**, per il 7% al **ricovero in ospedale**, per il 4% al **decesso in ospedale**, per il 2% al **decesso in Hospice**, per le restanti prese in carico ad altre motivazioni (chiusure amministrative o trasferimento in residenza o altro).

Per il 50% delle prese in carico erogate per cure palliative domiciliari la **patologia prevalente** è attribuibile a tumori maligni.

Si riporta di seguito il dettaglio a livello nazionale.

PATOLOGIA PREVALENTE	CURE PALLIATIVE DOMICILIARI
TUMORI MALIGNI DELLA TRACHEA, DEI BRONCHI E DEI POLMONI	8%
TUMORI MALIGNI DEL COLON	5%
TUMORI MALIGNI DEL PANCREAS	5%
TUMORI MALIGNI DELLA MAMMELLA DELLA DONNA	5%
TUMORI MALIGNI DELLA PROSTATA	4%
TUMORI MALIGNI DEL BRONCO O POLMONE, NON SPECIFICATO	4%
TUMORI MALIGNI DELLO STOMACO	3%
TUMORI MALIGNI DI ALTRE E MAL DEFINITE SEDI DELL'APPARATO DIGERENTE E DEL PERITONEO	2%
TUMORI MALIGNI DELLA VESCICA	2%
ALTRE NEOPLASIE MALIGNI DEL TESSUTO LINFATICO ED ISTIOCITARIO	2%
TUMORI MALIGNI DEL RENE E DI ALTRI E NON SPECIFICATI ORGANI URINARI	1%
TUMORI MALIGNI DELLA MAMMELLA (DELLA DONNA), NON SPECIFICATA	1%
TUMORI MALIGNI DEL PANCREAS, PARTE NON SPECIFICATA	1%
TUMORI MALIGNI DEL COLON, NON SPECIFICATO	1%
TUMORI MALIGNI SENZA INDICAZIONE DELLA SEDE	1%
TUMORI MALIGNI DI ALTRE E NON SPECIFICATE PARTI DEL SISTEMA NERVOSO	1%
TUMORI MALIGNI DEL FEGATO E DEI DOTTI BILIARI INTRAEPATICI	1%
TUMORI MALIGNI DELLE OSSA E DELLE CARTILAGINI ARTICOLARI	1%
INSUFFICIENZA CARDIACA (SCOMPENSO CARDIACO)	1%
MELANOMA MALIGNO DELLA CUTE	1%

Nella tabella che segue è riportata la distribuzione regionale del numero di malati deceduti a causa di tumore (Cod. ICD9 140-208) assistiti dalla rete di cure palliative a domicilio e/o in hospice rispetto al numero di deceduti per malattia oncologica.

NUMERO DI MALATI DECEDUTI A CAUSA DI TUMORE (ISTAT ICD9 COD. 140-208) ASSISTITI DALLA RETE DI CURE PALLIATIVE A DOMICILIO E/O IN HOSPICE/NUMERO DI DECEDUTI PER MALATTIA ONCOLOGICA

(DECRETO 22 febbraio 2007, n.43 Regolamento recante: «Definizione degli standard relativi all'assistenza ai malati terminali in trattamento palliativo, in attuazione dell'articolo 1, comma 169, della legge 30 dicembre 2004, n. 311»)

Regione	Numero deceduti per causa di tumore assistiti dalla Rete di cure palliative a domicilio	Numero deceduti per causa di tumore assistiti in hospice	Numero deceduti per causa di tumore assistiti dalla Rete di cure palliative a domicilio o in hospice	Numero deceduti per causa di tumore (media degli ultimi 3 anni dalla data di riferimento)	Numero deceduti per causa di tumore assistiti dalla Rete di cure palliative a domicilio o in hospice (%)
PIEMONTE	2.854	2.899	5.753	14.350	40%
VALLE D'AOSTA	25	127	152	362	42%
LOMBARDIA	5.439	8.242	13.681	30.875	44%
PROV. AUTON. BOLZANO	292	298	590	1.234	48%
PROV. AUTON. TRENTO	517	281	798	1.482	54%
VENETO	3.486	2.931	6.417	14.032	46%
FRIULI VENEZIA GIULIA	0	887	887	4.176	21%
LIGURIA	1.089	1.154	2.243	5.712	39%
EMILIA ROMAGNA	2.711	4.066	6.777	14.018	48%
TOSCANA	3.466	2.566	6.032	12.112	50%
UMBRIA	874	244	1.118	2.773	40%
MARCHE	6	635	641	4.616	14%
LAZIO	406	3.858	4.264	17.277	25%
ABRUZZO	140	640	780	3.602	22%
MOLISE	140	186	326	854	38%
CAMPANIA	1.121	953	2.074	14.622	14%
PUGLIA	1.979	1.373	3.352	10.827	31%
BASILICATA	299	239	538	1.485	36%
CALABRIA	16	427	443	4.582	10%
SICILIA	1.313	791	2.104	13.078	16%
SARDEGNA	0	439	439	5.155	9%
ITALIA	26.173	33.236	59.409	177.225	34%

Note: ISTAT - mortalità per causa. In particolare si è utilizzata la media dei decessi nel triennio 2019-2021

Fonti: Ministero della Salute - Sistema Informativo Assistenza Domiciliare; Sistema Informativo Hospice - anno 2023

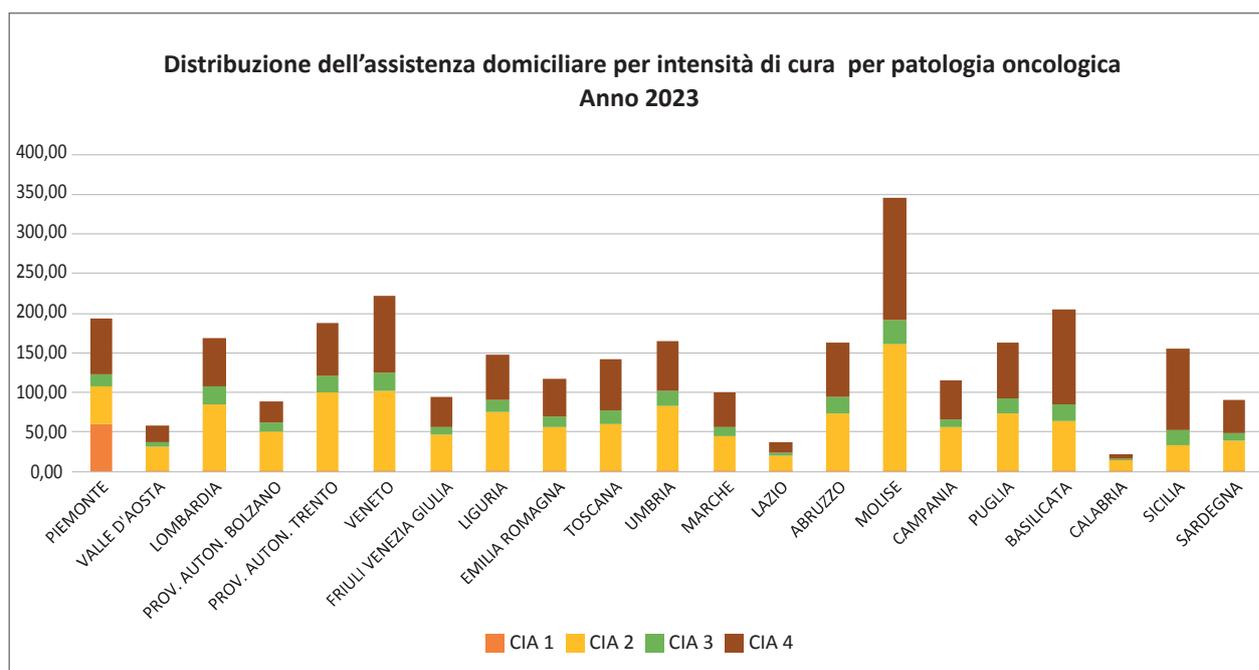
Nella tabella e nel grafico che seguono è riportata la distribuzione regionale delle prese in carico per patologia oncologica riferite ai livelli CIA 1, 2, 3 e 4 con riferimento all'anno 2023.

DISTRIBUZIONE DELLE PRESE IN CARICO (PIC) DEGLI ASSISTITI IN ASSISTENZA DOMICILIARE PER PATOLOGIA ONCOLOGICA PER COEFFICIENTE DI INTENSITÀ ASSISTENZIALE (CIA) - ANNO 2023

Regioni	CIA livello 1		CIA livello 2		CIA livello 3		CIA livello 4		Totale Pic erogate	Popolazione 2023
	Pic erogate	%								
PIEMONTE	2.527	0,59	2.038	0,48	630	0,15	2.991	0,70	12.318	4.251.351
VALLE D'AOSTA	76	0,62	38	0,31	6	0,05	27	0,22	288	123.130
LOMBARDIA	6.512	0,65	8.289	0,83	2.424	0,24	6.071	0,61	27.607	9.976.509
PROV. AUTON. BOLZANO	364	0,68	263	0,49	55	0,10	150	0,28	1.202	534.147
PROV. AUTON. TRENTO	658	1,21	534	0,98	119	0,22	357	0,66	2.507	542.996
VENETO	7.117	1,47	4.845	1,00	1.125	0,23	4.637	0,96	25.458	4.849.553
FRIULI VENEZIA GIULIA	1.334	1,12	560	0,47	101	0,08	452	0,38	4.240	1.194.248
LIGURIA	1.401	0,93	1.100	0,73	251	0,17	845	0,56	5.236	1.507.636
EMILIA ROMAGNA	4.132	0,93	2.443	0,55	605	0,14	2.078	0,47	15.363	4.437.578
TOSCANA	2.524	0,69	2.178	0,59	578	0,16	2.430	0,66	12.172	3.661.981
UMBRIA	1.081	1,26	702	0,82	156	0,18	543	0,63	3.532	856.407
MARCHE	852	0,57	662	0,45	172	0,12	646	0,44	3.138	1.484.298
LAZIO	1.225	0,21	1.153	0,20	158	0,03	836	0,15	5.636	5.720.536
ABRUZZO	756	0,59	929	0,73	249	0,20	882	0,69	3.656	1.272.627
MOLISE	290	1,00	467	1,61	88	0,30	446	1,53	1.547	290.636
CAMPANIA	2.613	0,47	3.104	0,55	559	0,10	2.735	0,49	10.179	5.609.536
PUGLIA	2.620	0,67	2.785	0,71	780	0,20	2.768	0,71	11.961	3.907.683
BASILICATA	333	0,62	336	0,63	110	0,20	643	1,20	1.768	537.577
CALABRIA	438	0,24	261	0,14	33	0,02	116	0,06	2.304	1.846.610
SICILIA	553	0,11	1.601	0,33	877	0,18	4.963	1,03	8.431	4.814.016
SARDEGNA	509	0,32	611	0,39	153	0,10	651	0,41	2.864	1.578.146
ITALIA	37.915	0,64	34.899	0,59	9.229	0,16	35.267	0,60	161.407	58.997.201

Note: la data dell'ultimo accesso coincide con la data del primo accesso

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – decreto del Ministro della salute del 17 dicembre 2008 e s.m. "Istituzione del sistema informativo per il monitoraggio dell'assistenza domiciliare" (SIAD) - anno 2023



e) Prestazioni specialistiche ambulatoriali erogate ad assistiti con codice esenzione 048 (visite, diagnostica, chemioterapia, radioterapia e riabilitazione)

Il volume complessivo di prestazioni di specialistica ambulatoriale erogate a livello nazionale nell'anno 2023 ammonta a circa **810 milioni di prestazioni**, corrispondenti a una valorizzazione di circa **12,9 miliardi di euro**.

L'11,1% delle predette prestazioni di specialistica ambulatoriale è erogato a soggetti affetti da patologie neoplastiche il cui codice di esenzione è 048.

Il numero di soggetti con **esenzione 048** per l'anno 2023 è pari a **2.606.760**.

Al fine di individuare la composizione delle prestazioni di specialistica ambulatoriale, a partire dal loro volume complessivo, si è proceduto utilizzando la classificazione FaRe. Tale classificazione FaRe, dall'acronimo delle due Autrici (Fadda A. e Repetto F.), proposta dalla Regione Emilia Romagna, attribuisce ad ogni prestazione uno specifico raggruppamento individuando così cinque grandi tipologie di prestazioni: **Visite, Diagnostica, Laboratorio, Terapeutiche, Riabilitazione**, superando pertanto la distinzione in branche.

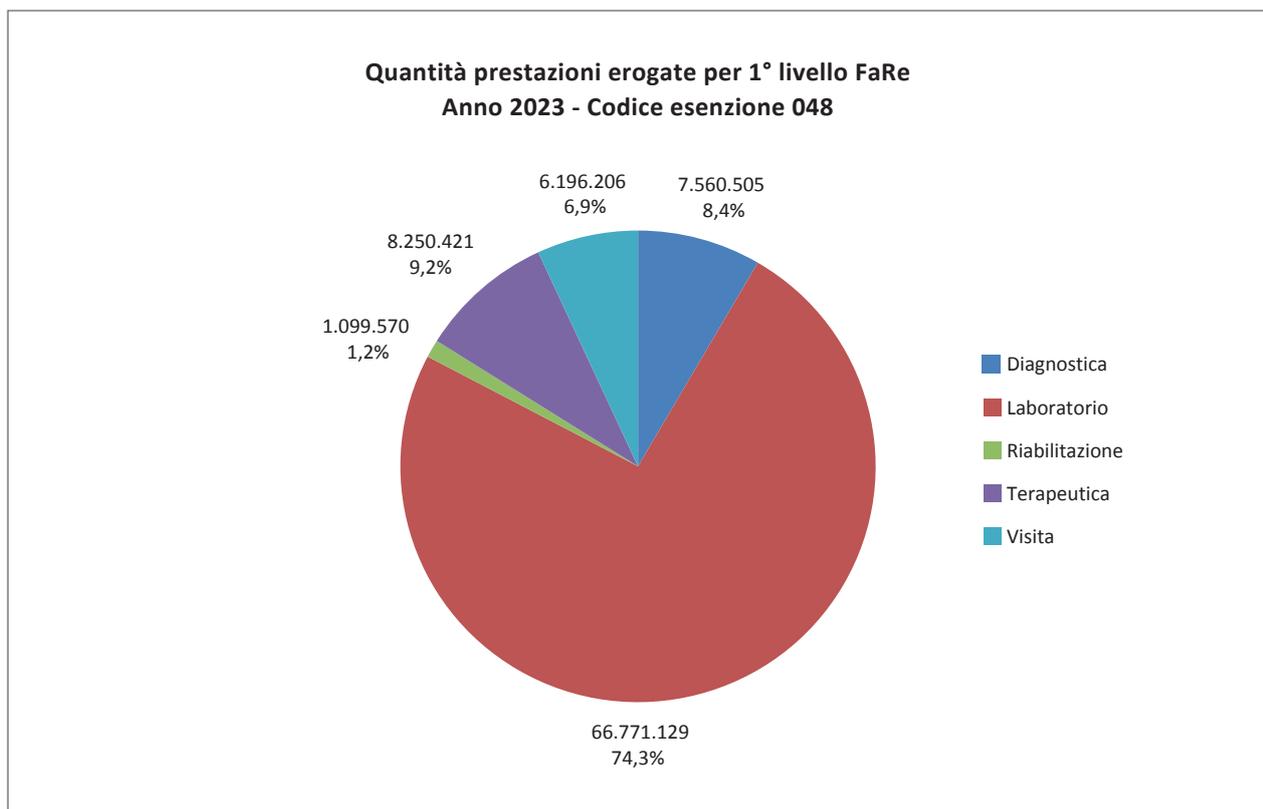
Si riporta di seguito la distribuzione delle prestazioni di specialistica ambulatoriale classificate per I Livello FaRe erogate ad assistiti con codice esenzione 048.

DISTRIBUZIONE DELLE PRESTAZIONI DI SPECIALISTICA AMBULATORIALE CLASSIFICATE PER I LIVELLO FaRe EROGATE AD ASSISTITI CON CODICE ESENZIONE 048 (SOGETTI AFFETTI DA PATOLOGIE NEOPLASTICHE) - ANNO 2023

FaRe I livello*	Quantità	% del totale
Diagnostica	7.560.505	8,4%
Laboratorio	66.771.129	74,3%
Riabilitazione	1.099.570	1,2%
Terapeutica	8.250.421	9,2%
Visita	6.196.206	6,9%
Totale	89.877.831	100,0%

*classificazione FaRe, dall'acronimo delle due Autrici (Fadda A. e Repetto F.)

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art. 50 (Legge 326/2003) – Anno 2023

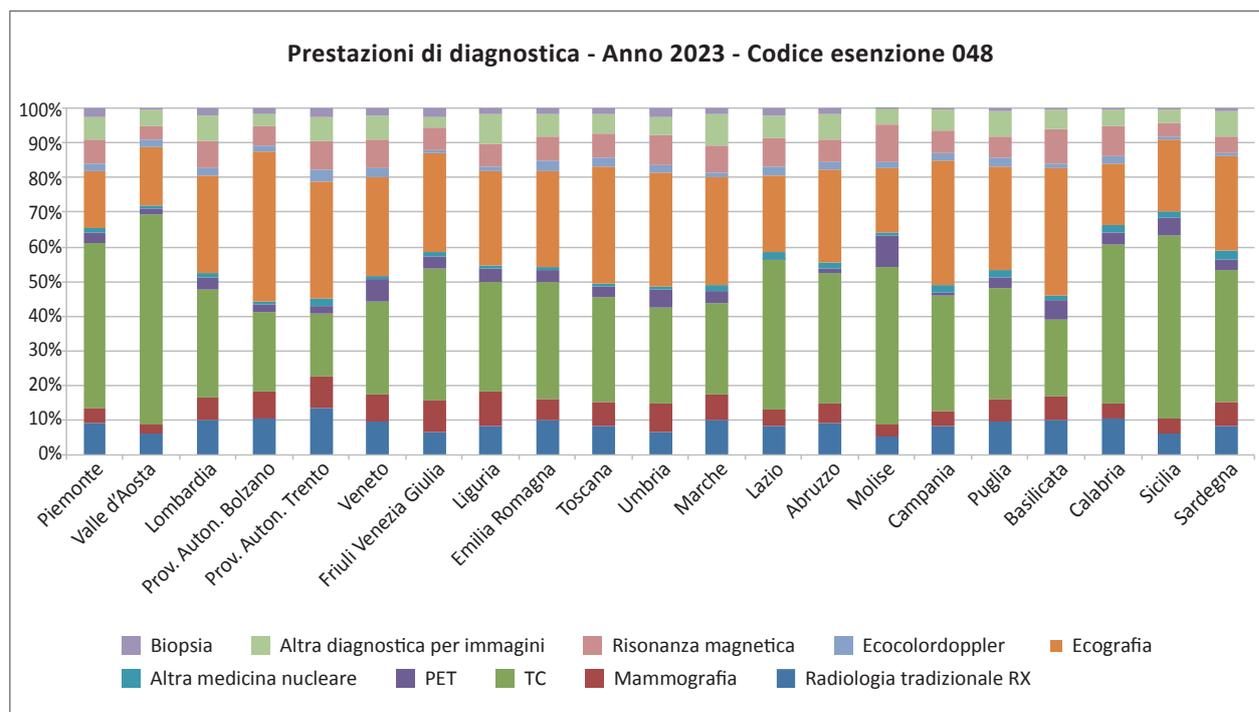


DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE PRESTAZIONI DI DIAGNOSTICA PER CODICE ESENZIONE 048 (SOGETTI AFFETTI DA PATOLOGIE NEOPLASTICHE)

Regione	Radiologia tradizionale RX	Mammografia	TC	PET	Altra medicina nucleare	Ecografia	Ecocolordoppler	Risonanza magnetica	Altra diagnostica per immagini	Biopsia	Altre prestazioni di diagnostica
PIEMONTE	59.123	27.839	300.962	18.779	8.773	105.773	12.290	45.777	41.221	15.538	117.611
VALLE D'AOSTA	763	304	7.236	238	75	2.049	252	471	564	59	1.693
LOMBARDIA	130.728	87.708	409.428	48.280	12.932	373.439	25.611	103.836	100.245	26.011	281.896
P.A. BOLZANO	3.963	3.045	8.887	835	321	16.686	663	2.169	1.264	674	12.071
P.A. TRENTO	7.210	4.897	9.517	1.205	1.168	18.078	1.723	4.299	3.667	1.480	13.098
VENETO	53.838	43.927	149.718	35.057	5.498	158.877	14.556	46.255	40.050	11.417	101.756
FRIULI VENEZIA GIULIA	11.576	15.510	66.919	5.893	1.962	50.148	925	11.399	5.523	4.415	40.306
LIGURIA	10.370	11.973	39.239	4.561	1.385	33.534	1.406	8.349	10.651	2.015	31.384
EMILIA ROMAGNA	62.771	37.466	210.011	22.202	4.894	172.790	19.361	43.078	39.777	12.031	123.359
TOSCANA	39.502	33.585	148.502	13.118	4.900	164.107	12.036	34.367	27.462	7.856	80.354
UMBRIA	4.444	5.854	19.306	3.542	697	22.878	1.352	5.893	3.797	1.758	10.814
MARCHE	12.466	9.435	33.097	4.071	2.121	39.451	1.428	9.915	10.943	2.386	22.264
LAZIO	52.694	29.230	272.687	175	13.926	138.971	17.338	50.483	42.035	13.176	133.502
ABRUZZO	10.570	6.898	43.994	1.793	1.788	31.884	2.287	7.862	8.474	2.075	31.120
MOLISE	2.833	1.671	24.039	4.783	455	9.670	906	5.689	2.455	101	6.149
CAMPANIA	17.360	8.630	68.485	2.013	3.921	74.024	4.407	13.908	12.327	807	19.432
PUGLIA	45.288	30.746	149.039	15.998	8.469	140.863	12.909	27.288	33.986	4.891	97.821
BASILICATA	5.202	3.673	11.585	2.984	728	19.380	723	5.246	2.867	245	6.221
CALABRIA	13.135	5.368	58.593	4.048	2.583	22.754	2.458	10.914	6.146	664	17.395
SICILIA	21.612	16.577	189.071	19.653	5.145	75.687	3.289	13.485	14.104	1.431	31.452
SARDEGNA	10.494	8.529	47.464	4.001	3.257	33.671	1.155	5.853	9.296	996	20.789
ITALIA	575.942	392.865	2.267.779	213.229	84.998	1.704.714	137.075	456.536	416.854	110.026	1.200.487

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art. 50 (Legge 326/2003) – Anno 2022

Nel grafico a colonne che segue è rappresentata la distribuzione regionale delle prestazioni di diagnostica



Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art. 50 (Legge 326/2003) – Anno 2023

Con riferimento alle prestazioni di visita, si riporta di seguito la tabella con il numero di prestazioni di prima visita e visita di controllo in rapporto al numero totale di prestazioni di visita

DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE PRESTAZIONI DI VISITA (PRIMA VISITA E VISITA DI CONTROLLO) PER CODICE ESENZIONE 048 (SOGETTI AFFETTI DA PATOLOGIE NEOPLASTICHE)

Regioni	Prima visita	Visita di controllo
PIEMONTE	32,03%	67,97%
VALLE D'AOSTA	28,22%	71,78%
LOMBARDIA	23,02%	76,98%
PROV. AUTON. BOLZANO	18,65%	81,35%
PROV. AUTON. TRENTO	40,69%	59,31%
VENETO	4,85%	95,15%
FRIULI VENEZIA GIULIA	69,70%	30,30%
LIGURIA	29,54%	70,46%
EMILIA ROMAGNA	28,47%	71,53%
TOSCANA	31,55%	68,45%
UMBRIA	22,33%	77,67%
MARCHE	40,20%	59,80%
LAZIO	21,63%	78,37%
ABRUZZO	31,93%	68,07%
MOLISE	41,15%	58,85%
CAMPANIA	36,86%	63,14%
PUGLIA	33,81%	66,19%
BASILICATA	33,06%	66,94%
CALABRIA	44,40%	55,60%
SICILIA	29,23%	70,77%
SARDEGNA	16,26%	83,74%
ITALIA	25,87%	74,13%

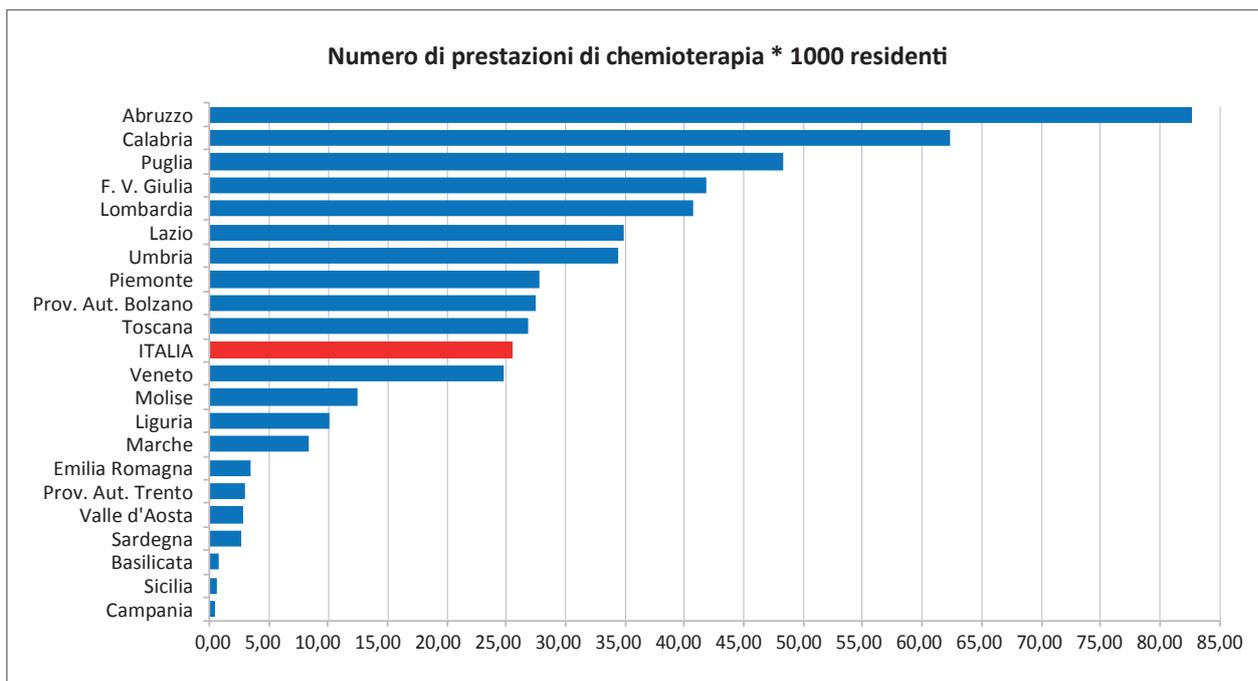
Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art. 50 (Legge 326/2003) – Anno 2023

La tabella e il grafico che seguono mostrano il numero di prestazioni di chemioterapia per 1.000 residenti

DISTRIBUZIONE REGIONALE DELLE PRESTAZIONI DI CHEMIOTERAPIA

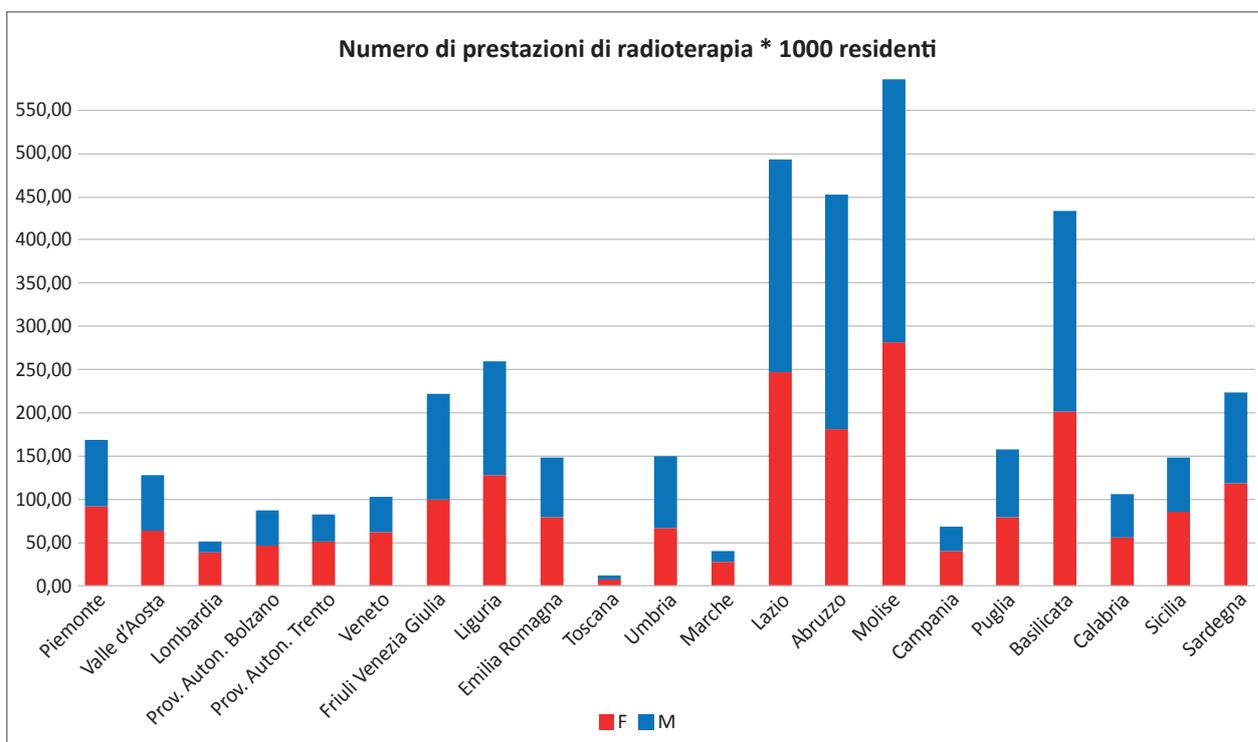
Regioni	Numero di chemioterapie	per 1000 Ab.
PIEMONTE	118.012	27,73
VALLE D'AOSTA	355	2,88
LOMBARDIA	405.466	40,78
PROV. AUTON. BOLZANO	14.596	27,40
PROV. AUTON. TRENTO	1.599	2,96
VENETO	120.301	24,82
FRIULI VENEZIA GIULIA	49.950	41,81
LIGURIA	15.218	10,08
EMILIA ROMAGNA	15.465	3,49
TOSCANA	98.175	26,80
UMBRIA	29.509	34,36
MARCHE	12.488	8,40
LAZIO	199.061	34,83
ABRUZZO	105.590	82,75
MOLISE	3.634	12,44
CAMPANIA	3.048	0,54
PUGLIA	189.269	48,25
BASILICATA	413	0,76
CALABRIA	115.694	62,35
SICILIA	2.868	0,59
SARDEGNA	4.225	2,66
Italia	1.504.936	25,49

Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art 50 (Legge 326/2003) – Anno 2022



Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art 50 (Legge 326/2003) – Anno 2023

L'istogramma che segue mostra il numero di prestazioni di radioterapia per 1000 residenti



Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art 50 (Legge 326/2003) – Anno 2023

La tabella che segue riporta il numero di prestazioni di riabilitazione in ordine di frequenza

NUMERO DI PRESTAZIONI DI RIABILITAZIONE A LIVELLO NAZIONALE EROGATE AD ASSISTITI CON CODICE ESENZIONE 048 (SOGETTI AFFETTI DA PATOLOGIE NEOPLASTICHE)

Prestazione	Quantità
RIEDUCAZIONE MOTORIA INDIVIDUALE IN MOTULESO SEGMENTALE SEMPLICE	221.766
MASSOTERAPIA PER DRENAGGIO LINFATICO Per seduta (30 minuti ciascuna)	104.738
ESERCIZI POSTURALI - PROPRIOCETTIVI Per seduta individuale di 60 minuti (Ciclo di dieci sedute)	96.774
RIEDUCAZIONE MOTORIA INDIVIDUALE IN MOTULESO SEGMENTALE STRUMENTALE COMPLESSA Per seduta di 30 minuti (Ciclo di dieci sedute)	78.184
RIEDUCAZIONE DEI DISTURBI MOTORI-SENSITIVI A MAGGIORE DISABILITA	56.733
RIEDUCAZIONE MOTORIA INDIVIDUALE IN MOTULESO GRAVE SEMPLICE	43.548
RIEDUCAZIONE FUNZIONALE ATTIVA E/O PASSIVA PER PATOLOGIA COMPLESSA	42.993
TRAINING DEAMBULATORI E DEL PASSO Incluso: Addestramento all' uso di protesi, ortesi, ausili e/o istruzione dei familiari Per seduta di 30 minuti (Ciclo di dieci sedute)	27.233
MOBILIZZAZIONE DELLA COLONNA VERTEBRALE Manipolazione della colonna vertebrale per seduta Escluso: Manipolazione di articolazione temporo-mandibolare	25.145
MOBILIZZAZIONE DI ALTRE ARTICOLAZIONI Manipolazione incruenta di rigidità di piccole articolazioni Escluso: Manipolazione di articolazione temporo-mandibolare	24.674
ESERCIZI RESPIRATORI Per seduta individuale (Ciclo di dieci sedute)	24.178
RISOLUZIONE MANUALE DI ADERENZE ARTICOLARI	21.980
TRATTAMENTO MANUALE PER DRENAGGIO LINFATICO O CONNETTIVALE	20.191
ULTRASONOTERAPIA PER SEDUTA (CICLO DI DIECI SEDUTE)	18.778
ELETTROTERAPIA ANTALGICA Elettroanalgesia transcutanea (TENS, alto voltaggio) Per seduta di 30 minuti (Ciclo di dieci sedute)	18.081
VALUTAZIONE FUNZIONALE GLOBALE	12.870
MAGNETOTERAPIA	5.828
TEST DEL CAMMINO	5.677
TOTALE	849.371

Nota: le prestazioni riportate nella tabella costituiscono circa l'80% delle prestazioni di riabilitazione erogate ad assistiti con codice esenzione 048 (SOGETTI AFFETTI DA PATOLOGIE NEOPLASTICHE)

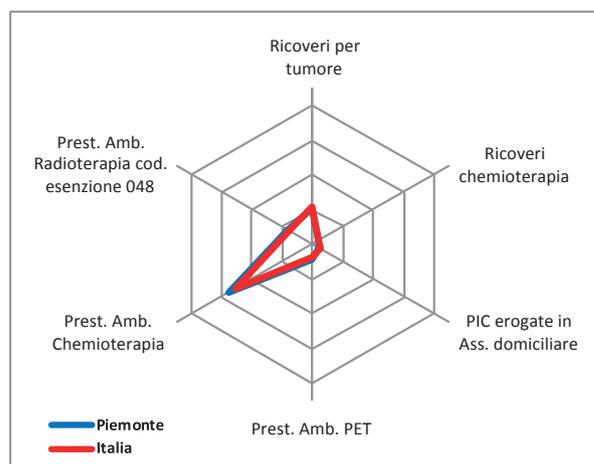
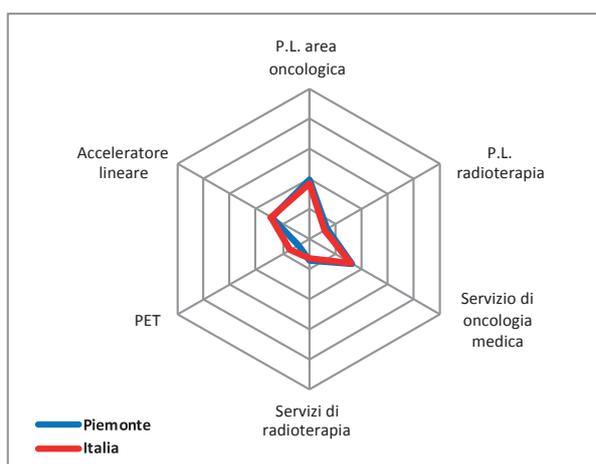
Fonte: Ministero della Salute, Direzione generale del Sistema Informativo - NSIS – Flusso di specialistica ambulatoriale art 50 (Legge 326/2003) – Anno 2023

39. Le finestre regionali

a cura di M. Di Cesare e E. Santori – Ministero della Salute

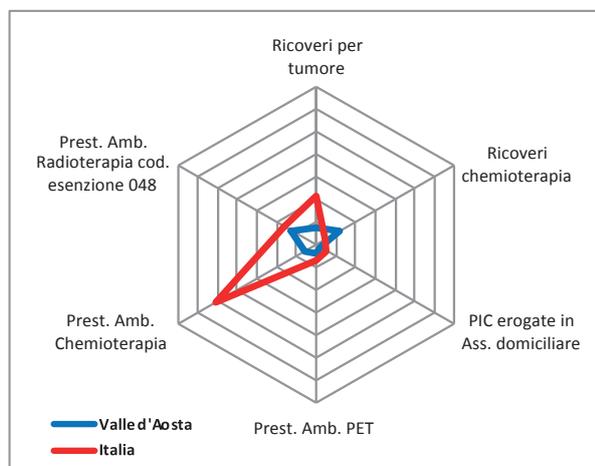
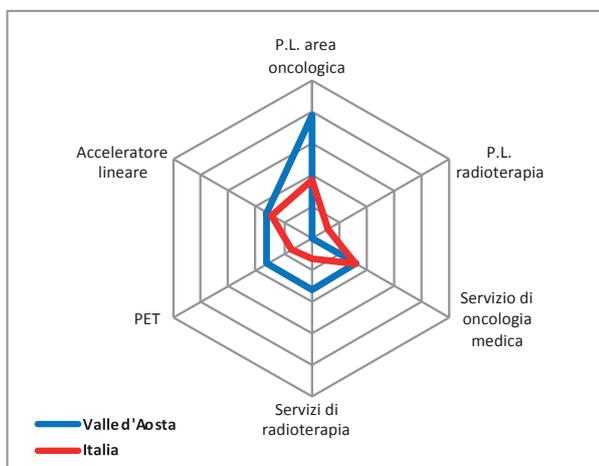
Regione PIEMONTE

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Piemonte	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	9,90	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,29	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	8,23	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,53	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	2,12	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,06	7,20
Attività assistenziale	Piemonte	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,37	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	1,86	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,93	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	4,42	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	27,73	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	8,43	8,02



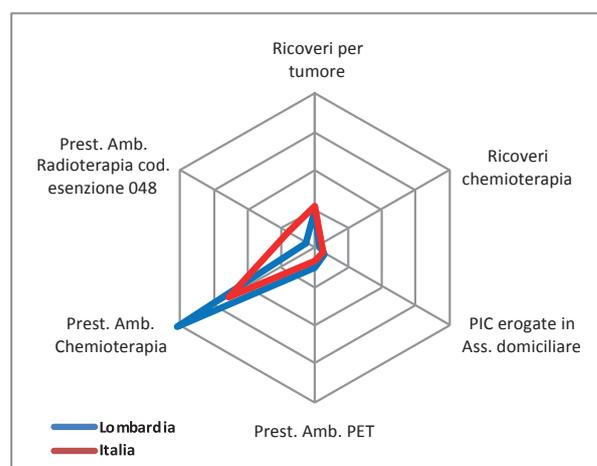
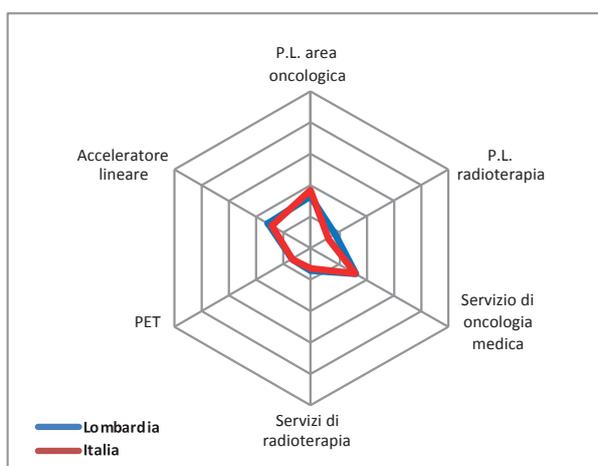
Regione VALLE D'AOSTA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Valle d'Aosta	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	19,49	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	8,12	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	8,12	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	8,12	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	8,12	7,20
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	3,78	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	5,94	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,39	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	1,93	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	2,88	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	6,38	8,02



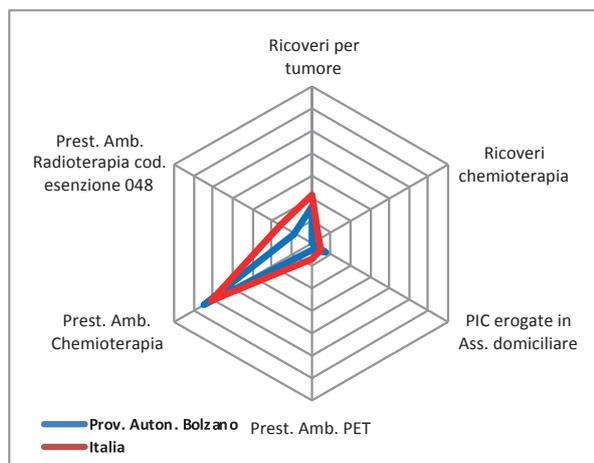
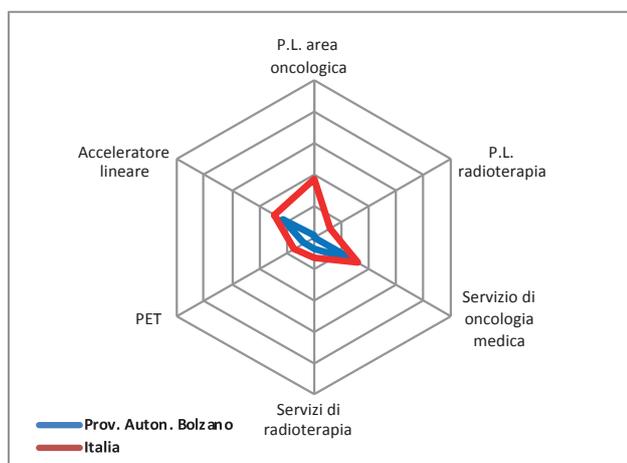
Regione LOMBARDIA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Lombardia	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	8,28	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	4,21	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	8,12	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,41	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	3,51	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,92	7,20
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	9,68	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	1,56	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,85	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	4,84	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	40,78	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	2,57	8,02



Provincia Autonoma BOLZANO

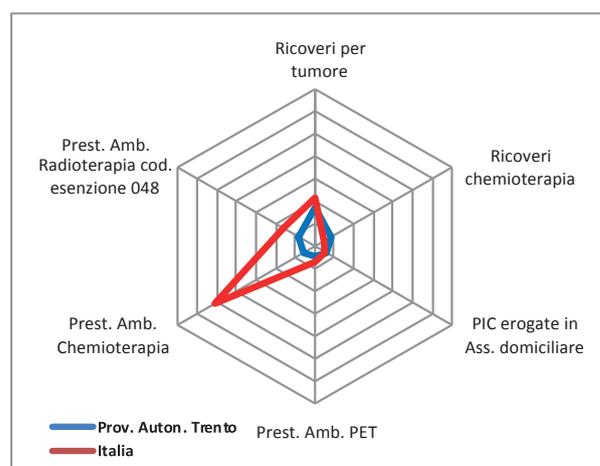
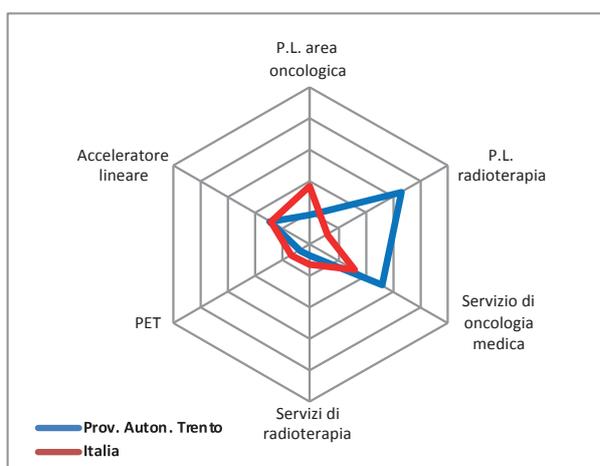
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Prov. Auton. Bolzano	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	0,19	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	7,49	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,87	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	1,87	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	5,62	7,20
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	8,22	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,32	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,72	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	1,56	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	27,40	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	4,38	8,02



Provincia Autonoma TRENTO

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Prov. Auton. Trento	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	4,60	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	16,57	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	12,89	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,84	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	1,84	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,37	7,20

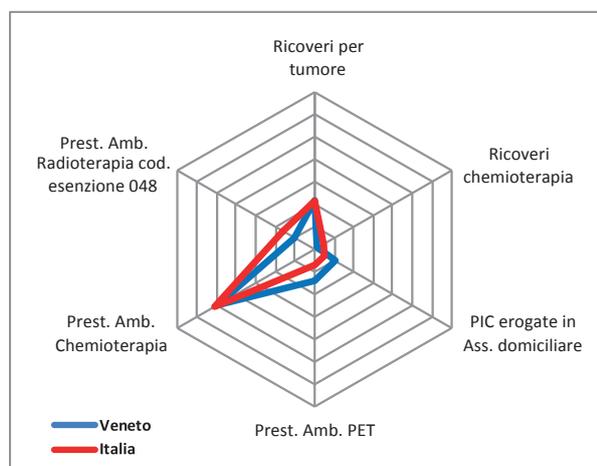
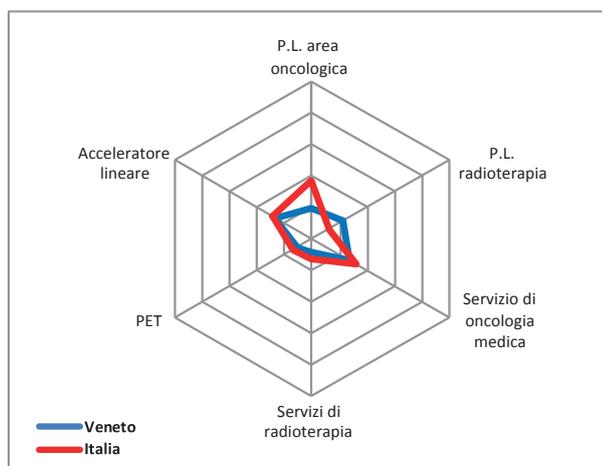
Attività assistenziale	Prov. Auton. Trento	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	8,65	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	4,20	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,25	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,22	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	2,96	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	4,13	8,02



Regione VENETO

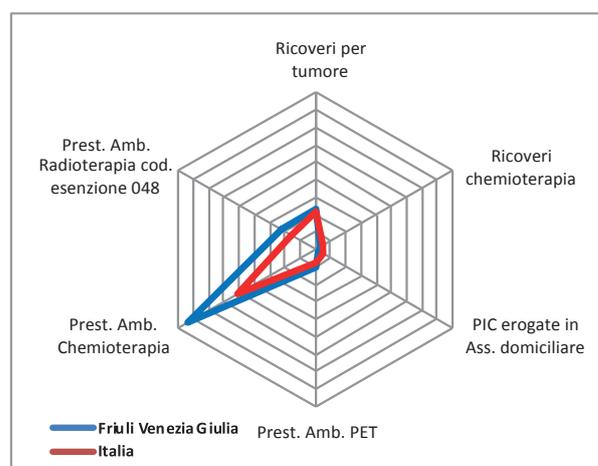
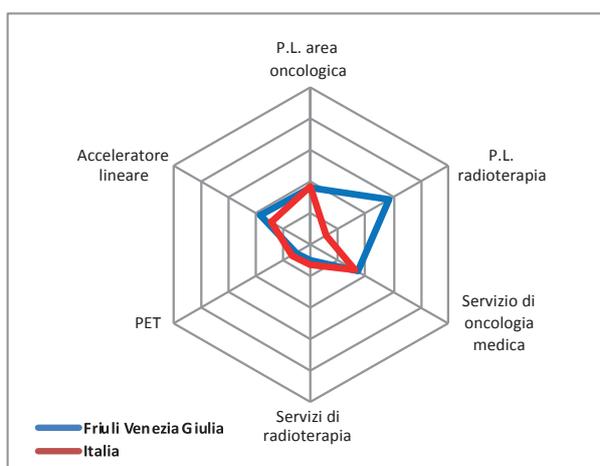
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Veneto	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	4,87	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	5,77	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	6,80	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,27	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	2,47	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,80	7,20

Attività assistenziale	Veneto	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,91	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,64	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	5,32	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	7,23	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	24,82	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	6,08	8,45



Regione FRIULI VENEZIA GIULIA

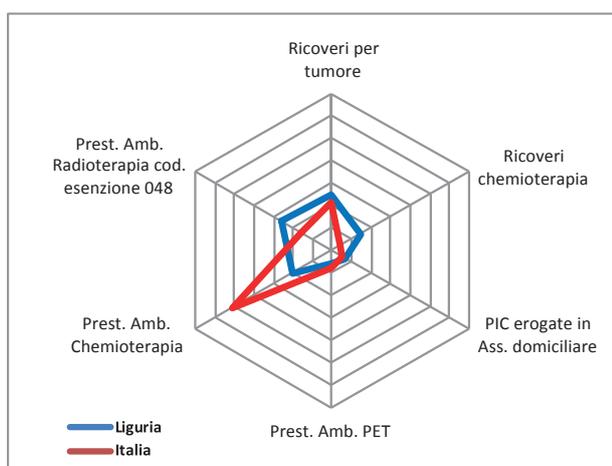
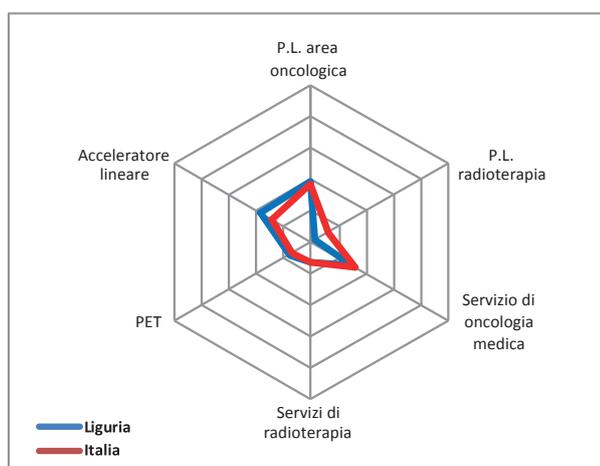
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Friuli Venezia Giulia	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	9,04	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	14,23	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	8,37	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,51	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	2,51	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	9,21	7,20
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,55	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	1,70	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,07	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	4,93	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	41,81	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	11,10	8,02



Regione LIGURIA

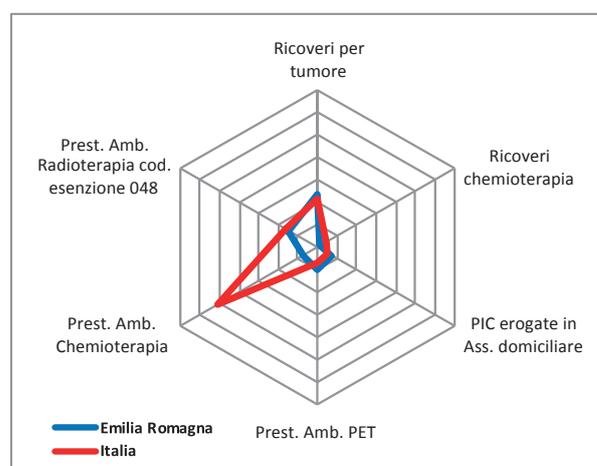
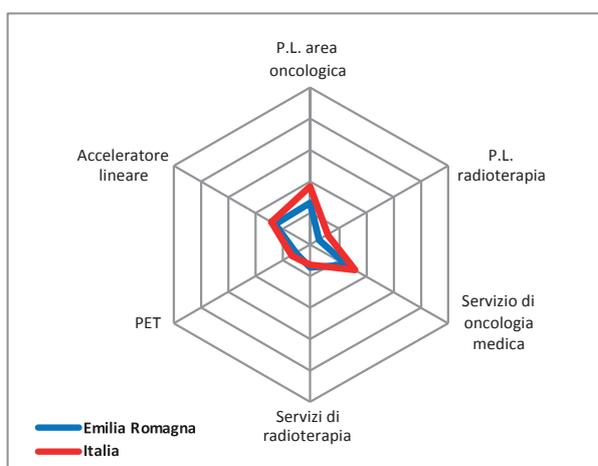
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Liguria	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	9,68	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	0,66	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	7,30	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,32	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	3,98	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	9,29	7,20

Attività assistenziale	Liguria	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	12,51	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	7,32	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,32	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	3,03	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	10,08	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	12,95	8,02



Regione EMILIA ROMAGNA

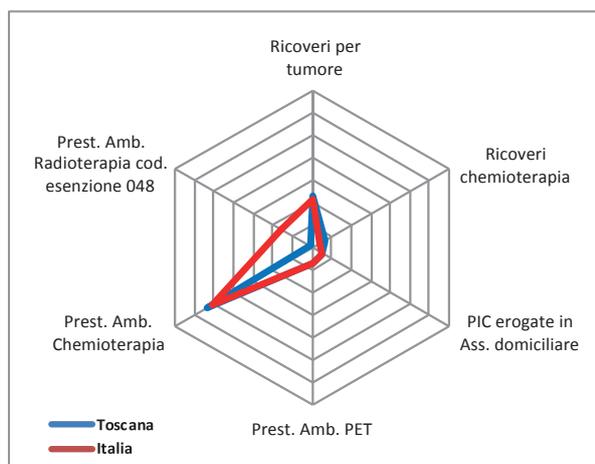
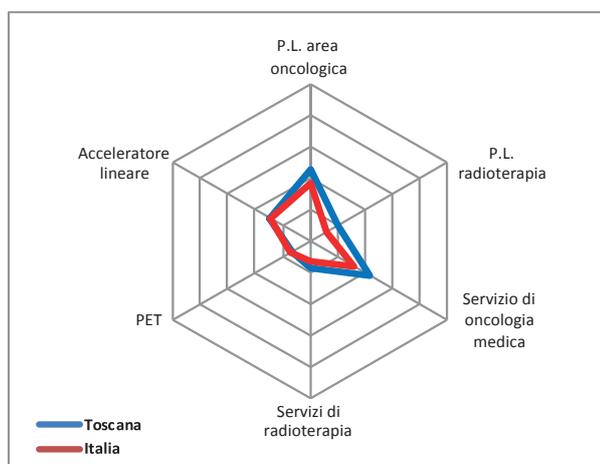
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Emilia Romagna	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	6,65	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,58	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	6,54	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,61	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	2,70	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,54	7,20
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,77	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,71	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,57	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	5,00	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	3,49	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	7,45	8,02



Regione TOSCANA

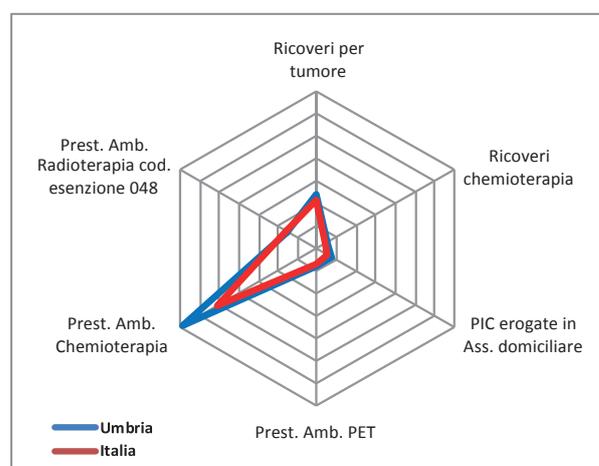
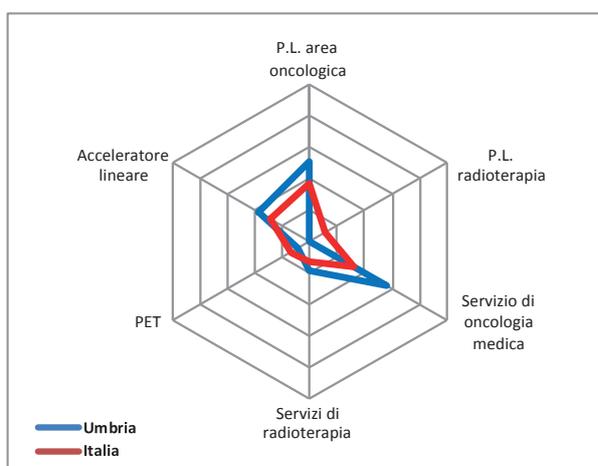
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Toscana	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	11,44	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	4,92	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	10,92	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	4,10	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	3,28	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,37	7,20

Attività assistenziale	Toscana	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,56	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	3,33	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,60	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	3,58	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	26,80	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	0,63	8,02



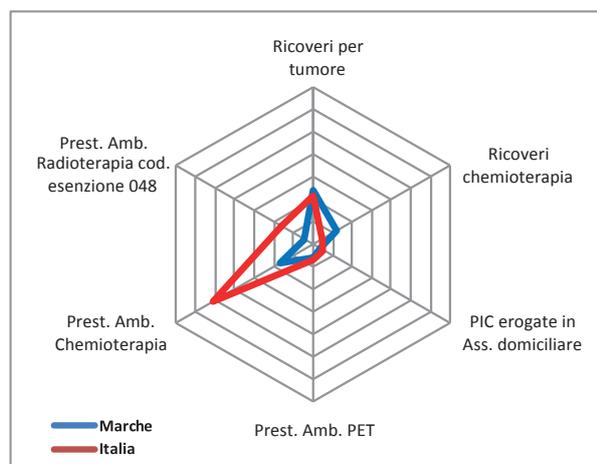
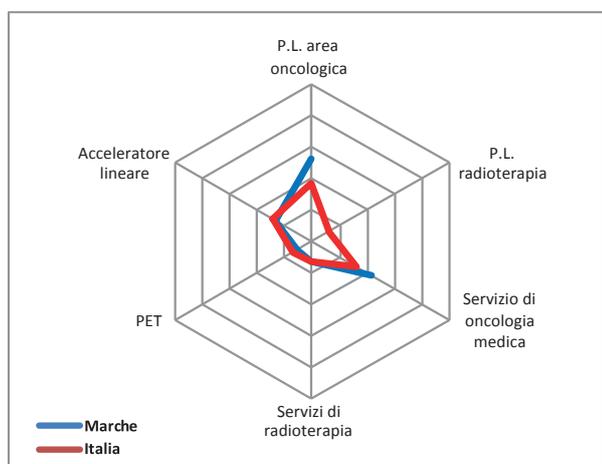
Regione UMBRIA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Umbria	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	12,73	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	14,01	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	4,67	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	2,34	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	9,34	7,20
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	12,06	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	2,54	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,67	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	4,14	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	34,36	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	7,50	8,02



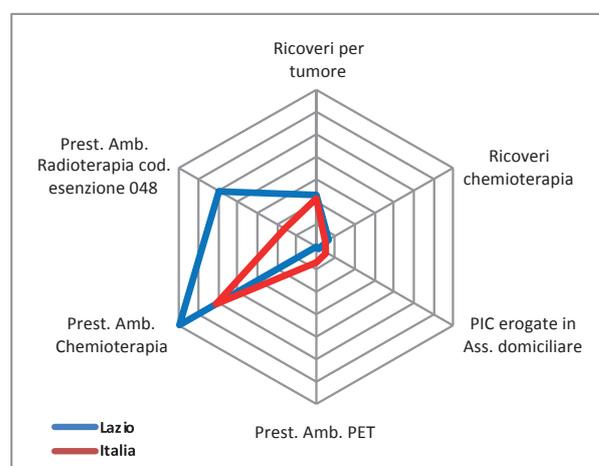
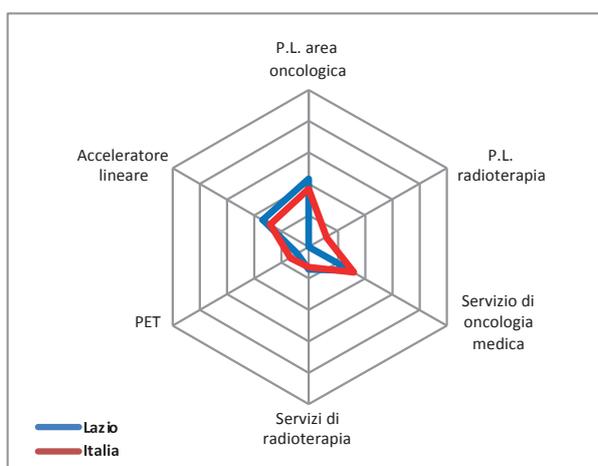
Regione MARCHE

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Marche	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	13,14	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	10,78	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,37	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	2,69	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,74	7,20
Attività assistenziale	Marche	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	12,03	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	6,07	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,87	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,74	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	8,40	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	2,03	8,02



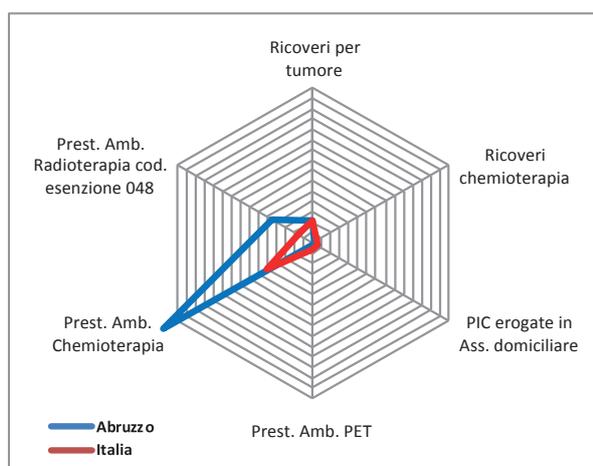
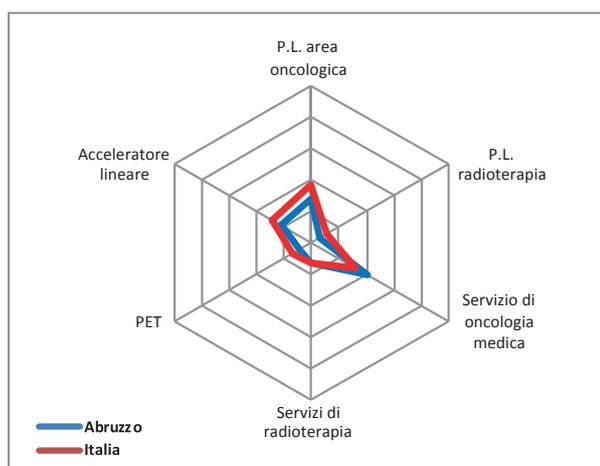
Regione LAZIO

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Lazio	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	10,86	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	7,52	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,50	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	2,10	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	8,57	7,20
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,59	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	3,25	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	0,55	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	0,03	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	34,83	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	24,70	8,02



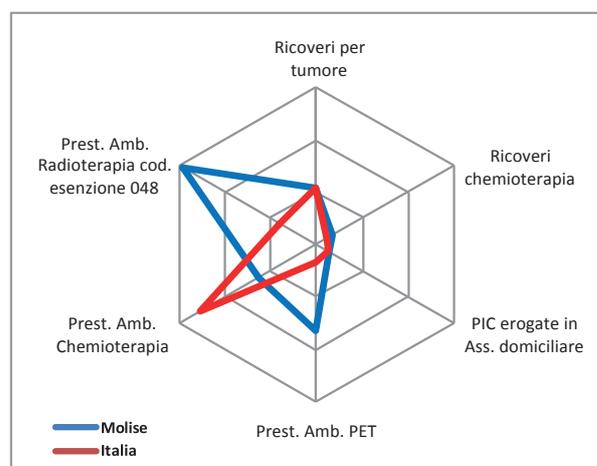
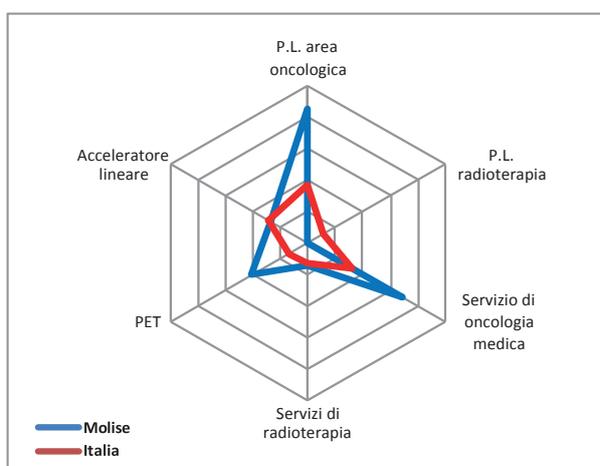
Regione ABRUZZO

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Abruzzo	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	6,99	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,57	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	10,22	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,14	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	2,36	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	5,50	7,20
Attività assistenziale	Abruzzo	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,95	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,55	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,56	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	1,41	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	82,75	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	22,49	8,02



Regione MOLISE

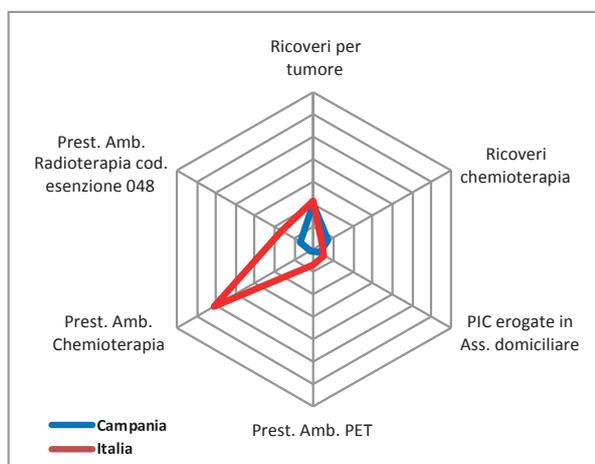
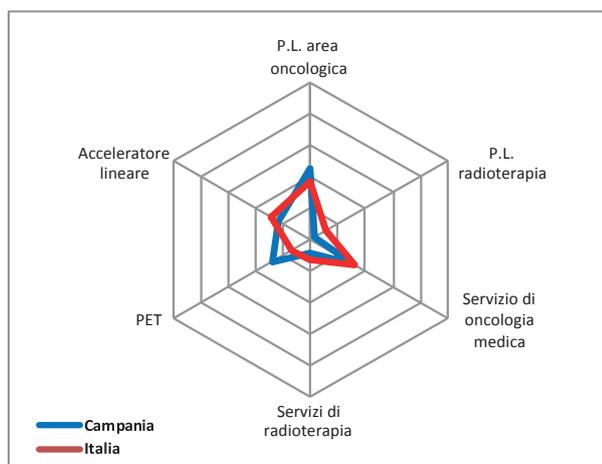
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Molise	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	21,33	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	17,20	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,44	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	10,32	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,88	7,20
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,87	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	3,43	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,69	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	16,46	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	12,44	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	29,28	8,02



Regione CAMPANIA

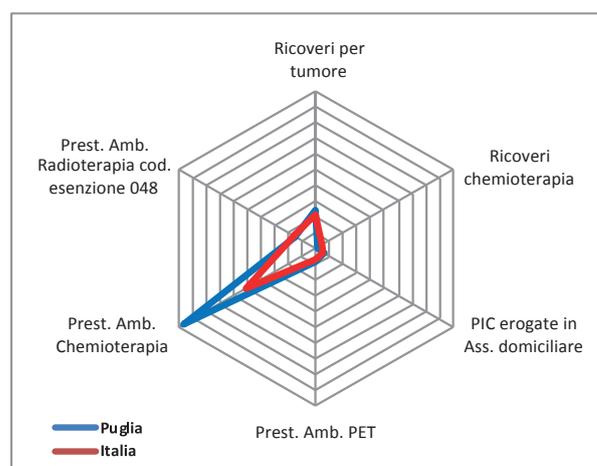
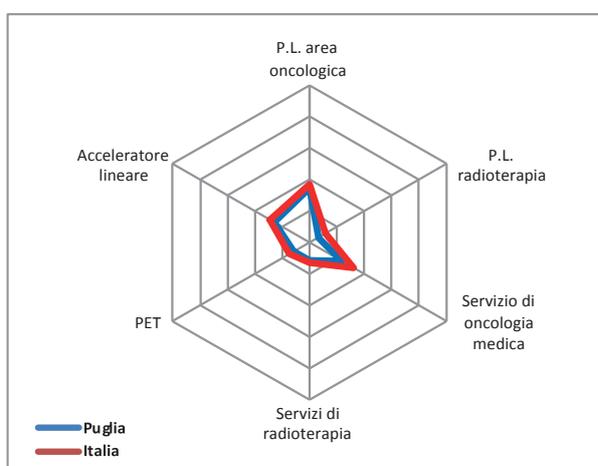
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Campania	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	11,34	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	0,71	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	7,67	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,96	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	6,95	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,06	7,20

Attività assistenziale	Campania	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,15	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	3,58	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,43	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	0,36	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	0,54	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	3,47	8,02



Regione PUGLIA

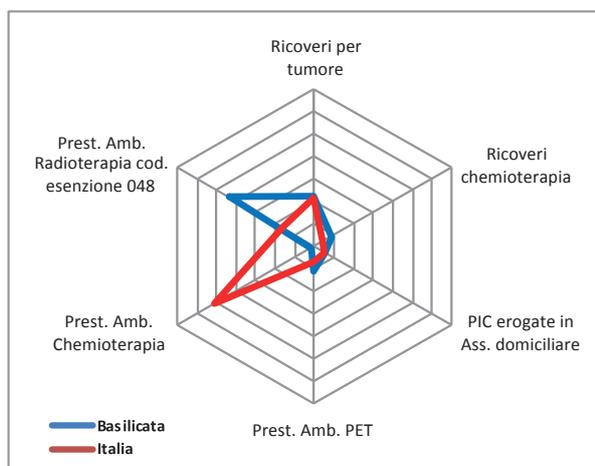
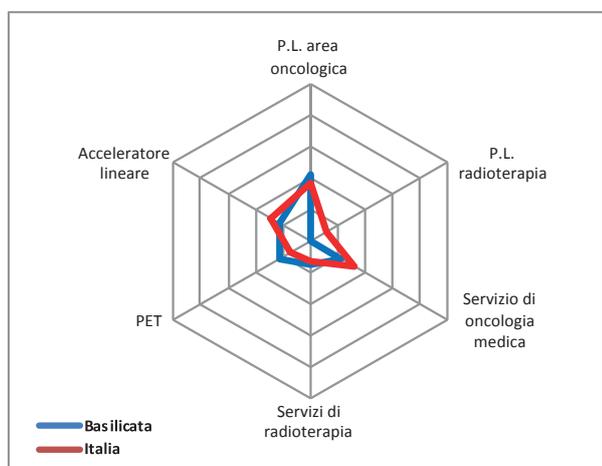
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Puglia	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	8,68	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	1,54	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	5,89	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,81	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	3,07	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,40	7,20
Attività assistenziale	Puglia	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	12,18	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,63	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	3,03	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	4,09	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	48,25	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	7,89	8,02



Regione BASILICATA

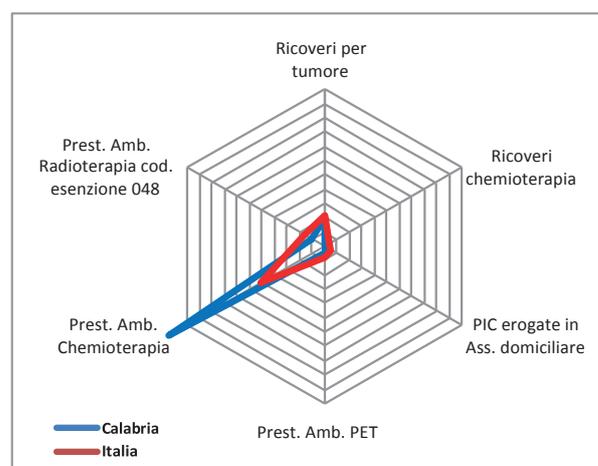
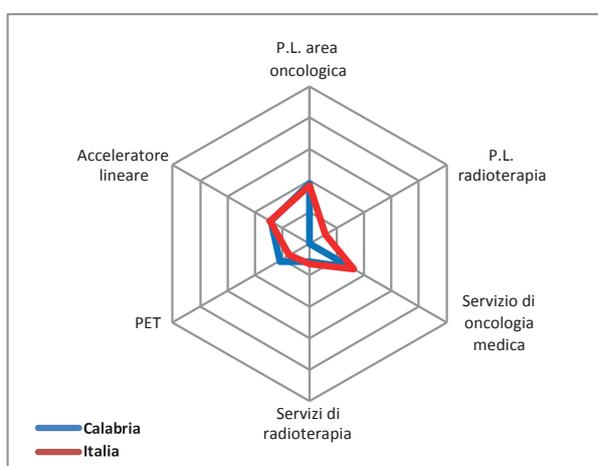
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Basilicata	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	10,60	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	5,58	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,72	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	5,58	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	5,58	7,20

Attività assistenziale	Basilicata	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	11,16	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	4,41	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,93	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	5,55	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	0,76	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	21,68	8,02



Regione CALABRIA

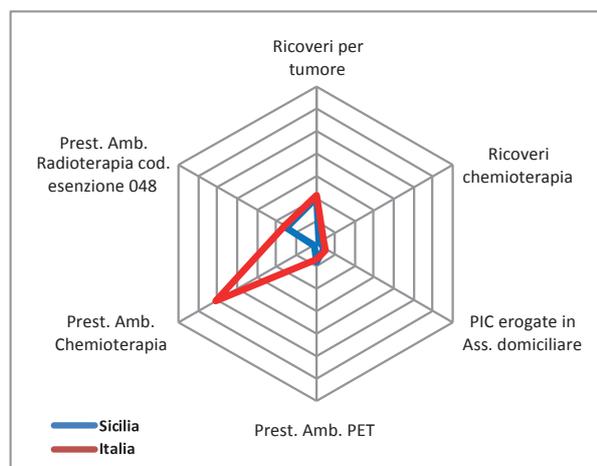
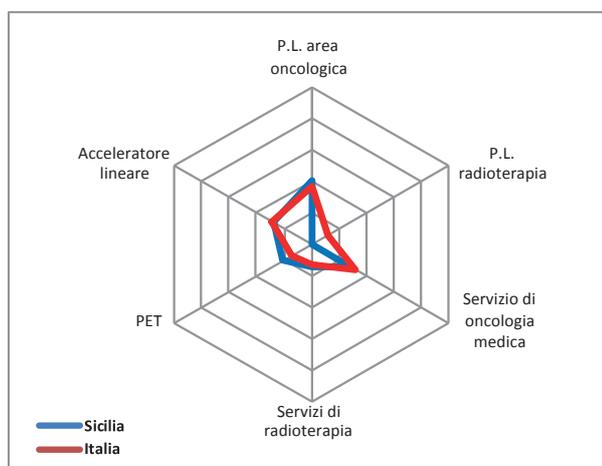
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Calabria	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	9,59	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	7,58	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,71	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	5,42	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	7,04	7,20
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	9,97	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,28	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	0,60	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,19	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	62,35	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	5,34	8,02



Regione SICILIA

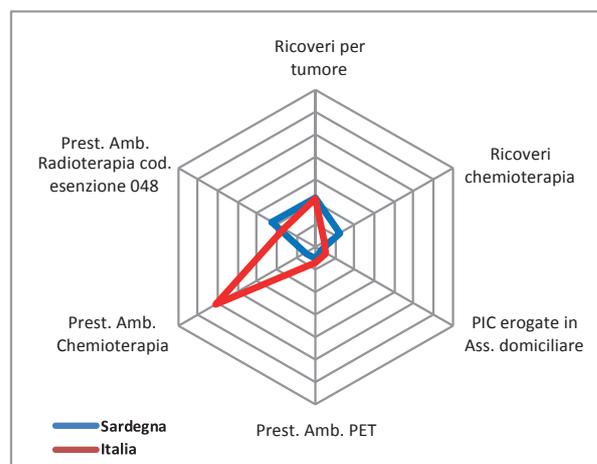
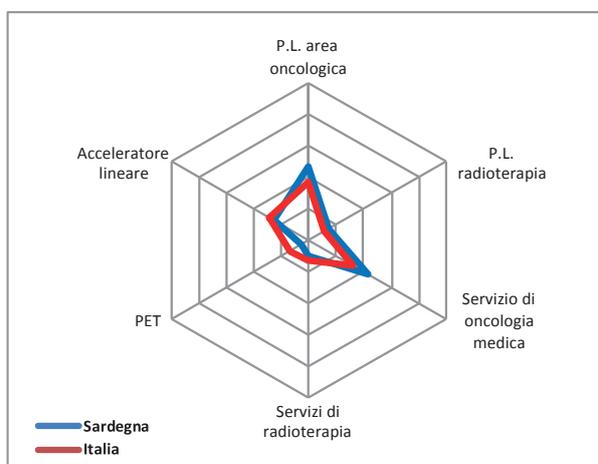
Dotazioni strutturali e tecnologiche	Sicilia	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	10,18	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	-	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	7,06	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,53	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	5,19	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,85	7,20

Attività assistenziale	Sicilia	Italia
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,28	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	0,79	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	2,14	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	4,08	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	0,59	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	7,45	8,02



Regione SARDEGNA

Dotazioni strutturali e tecnologiche	Sardegna	Italia
Posti letto area oncologica per 100.000 Ab.	11,72	9,26
Posti letto radioterapia per 1.000.000 Ab.	3,80	2,93
Servizio di oncologia medica per 1.000.000 Ab.	10,77	8,03
Servizi di radioterapia per 1.000.000 Ab.	2,53	3,15
PET per 1.000.000 Ab.	1,27	3,58
Acceleratore lineare per 1.000.000 Ab.	6,34	7,20
Attività assistenziale		
Ricoveri per tumore per 1.000 Ab.	10,97	10,81
Ricoveri per chemioterapia per 1.000 Ab.	6,15	2,18
PIC erogate in Ass. domiciliare per 1.000 Ab.	1,40	2,52
Prest. Amb. PET per 1.000 Ab.	2,54	3,61
Prest. Amb. Chemioterapia per 1.000 Ab.	2,66	25,49
Prest. Amb. Radioterapia cod. 048 per 100 Ab.	11,21	8,02



Parte quinta

**Buone
pratiche**

40. Programma di continuità assistenziale ospedale-territorio per pazienti fragili con malattie e neoplasie rare di natura ematologica

a cura di **C. Cartoni** – U.O.C. Ematologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I, Roma (Azienda associata a Federsanità - Confederazione delle Federsanità Anci regionali)

Razionale ed obiettivi del programma

Le neoplasie ematologiche sono inquadrabili per la maggior parte di esse nella categoria delle neoplasie rare, in accordo con il criterio di una soglia d'incidenza di 6 casi su 100.000 persone.

Il programma di continuità assistenziale ospedale-territorio per neoplasie rare ematologiche è attuato presso la UOC di Ematologia, DAI di Ematologia, Oncologia, Anatomia Patologica e Dermatologia dell'A.O.U. Policlinico Umberto I di Roma (PUI), da un'equipe multiprofessionale con l'intento di erogare, a domicilio e in ospedale, cure specialistiche integrate con prestazioni di cure palliative simultanee per pazienti ematologici fragili, non autosufficienti, che si trovano in fase attiva o cronico-evolutiva di malattia.

Il programma è stato avviato nel 2015 con il progetto pilota di continuità assistenziale per la istituzione di una rete regionale di cure domiciliari specialistiche, destinate a pazienti ematologici", coordinato dall'Azienda Policlinico Umberto I e finanziato della Regione Lazio in partnership con l'Associazione Italiana contro le leucemie linfomi e mieloma (AIL) di Roma .

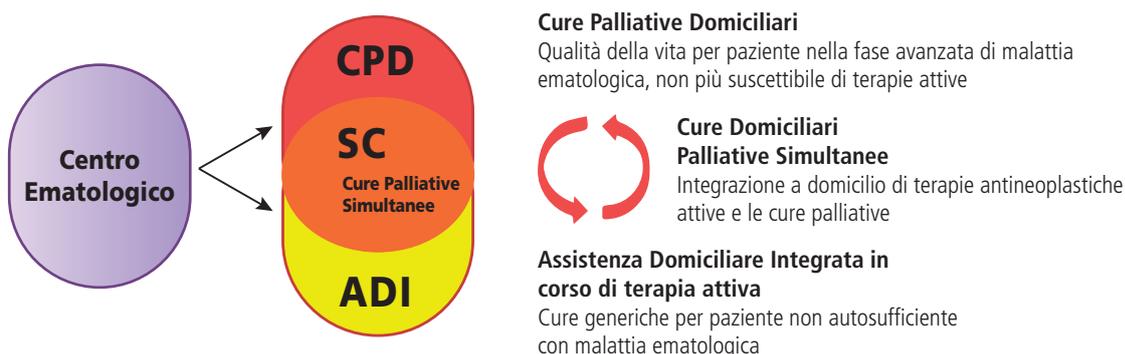
A partire dall'anno 2017 l'attività assistenziale è stata ricompresa come "Funzione assistenziale ospedaliera connessa alle attività a forte integrazione tra assistenza ospedaliera e territoriale, sanitaria e sociale, e in particolare alle attività legate all'assistenza dei casi con neoplasie rare" approvata dalla Regione Lazio con DCA n. 00334 del 25.7.2017, ai sensi dell'art 8-sexties comma 2 del D. Leg. 502/92.

Gli obiettivi principali del programma sono:

- Favorire l'accesso alle cure per pazienti fragili attraverso l'erogazione a domicilio di terapie antineoplastiche e di supporto trasfusionale e anti-infettivo;
- Migliorare la qualità della vita dei pazienti e dei loro familiari attraverso le cure palliative simultanee in ambito ospedaliero e domiciliare.
- Promuovere un uso appropriato delle risorse sanitarie

Vi sono evidenze che un'erogazione combinata di terapie specialistiche con quelle di tipo palliativo (cure simultanee) consente di rispondere ai bisogni complessi dei pazienti oncoematologici fragili che abitualmente non trovano risposta nell'assetto dicotomico delle cure domiciliari territoriali, quali le cure palliative di fine vita (CFV) da un lato e l'assistenza domiciliare integrata (ADI) gestita dal medico di medicina generale dall'altro (figura 1).

FIGURA 1 - LE CURE SIMULTANEE DOMICILIARI COME RISPOSTA COMBINATA AI BISOGNI SPECIFICI DEI PAZIENTI EMATOLOGICI



Il programma di continuità ospedale-territorio si prefigge dunque di gestire direttamente la complessità e la specificità dei bisogni di cura, attraverso l'intervento diretto e di consulenza degli specialisti ospedalieri, e di facilitare l'integrazione della rete territoriale dei servizi sanitari nel percorso di cura dei pazienti.

Pazienti e modalità operative

Le categorie di pazienti ematologici destinatari di tale programma di continuità ospedale - territorio sono:

- Pazienti immunocompromessi, fragili, in fase post-chemioterapia o post-trapianto di cellule staminali emopoietiche con esiti di eventi avversi o con bisogni di riabilitazione.
- Pazienti fragili, in fase cronica-evolutiva o avanzata in trattamento specifico antineoplastico.

Il programma è attuato attraverso l'unità multiprofessionale di cure palliative simultanee e domiciliari (UCPD) formata da 3 medici ematologi, 5 infermieri, 1 psicologo, 1 assistente sociale e una terapeuta della riabilitazione, tutti con competenze di cure palliative.

Come descritto a titolo esemplificativo per il biennio 2023-2024, nella tabella 1, l'UCPD ha fornito **a domicilio** visite ematologiche, emotrasfusioni, terapie antineoplastiche parenterali, terapie di supporto, sostegno psicologico, sociale e riabilitativo finalizzati alla gestione di specifici problemi sintomatologici e clinici. La presenza di procedure formalizzate di collaborazione con il servizio di medicina trasfusionale e con l'unità farmaci antineoplastici (UFA) della farmacia aziendale del PUI consente rispettivamente: a) l'esecuzione di **terapia trasfusionale**, con uno sgravio dell'attività della sala trasfusionale e del pronto soccorso ematologico della UOC di Ematologia; b) **l'erogazione di farmaci antineoplastici per via parenterale** di pazienti ematologici altrimenti costretti al ricovero ordinario per accedere a tali terapie.

TABELLA 1 - DATI DI ATTIVITÀ DELL'UNITÀ DI CURE PALLIATIVE E DOMICILIARI EMATOLOGICHE (UCPD) NEL BIENNIO 2023 - 2024

Dati attività UCPD biennio 2023 - 2024	N.
Prese in carico a domicilio	151
Pazienti totali assistiti nell'anno	123
Prestazioni erogate a domicilio	
Accessi totali effettuati	
Visite mediche	575
Accessi infermieristici	2247
Emotrasfusioni	306
Infusione di antibiotici, antivirali, antifungini, idratazione per via parenterale	667
Infusione di chemioterapici antineoplastici per via parenterale	242
Terapia farmacologica del dolore per via parenterale	117
Sedazioni palliative eseguite	12
Gestione nutrizione parenterale	27
Cura e prevenzione delle lesioni da pressione e della mucosa oro-faringea	89
Medicazione di accessi venosi centrale (PICC)	289
Supporto sociale al paziente e alla famiglia	148
Supporto psicologico al paziente e alla famiglia	345
Seduta di fisioterapia domiciliare	297
Attività di formazione dei caregiver del paziente	248
Prestazioni erogate in ospedale	
Visite ambulatoriali di cure simultanee / consulenze reparti	164 / 353

Al fine di somministrare a casa **terapie parenterali antinfettive** con farmaci antibiotici, antivirali e antifunghi ad erogazione ospedaliera, l'UCPD dispone di un servizio di consulenza infettivologica per l'esecuzione di esami microbiologici e per la prescrizione delle terapie specifiche e una procedura dedicata con la farmacia ospedaliera.

L'UCPD assicura inoltre **cure palliative simultanee** in risposta ai bisogni specifici dei pazienti ematologici in trattamento, associando le prestazioni di natura ematologica sopra descritte ad attività finalizzate al controllo dei sintomi quali il dolore, la dispnea, la fatigue e altri sintomi fisici e psicologici, alla facilitazione della consapevolezza prognostica del paziente e dei *caregiver* e al supporto nei processi di pianificazione condivisa delle cure ai sensi della legge n 219/2017.

L'UCPD svolge anche **attività ambulatoriale e di consulenza in ospedale**, svolgendo un ruolo di unità valutativa per l'individuazione e la segnalazione di pazienti idonei alla presa in carico in ADI delle ASL o per le cure residenziali o domiciliari territoriali della rete locale delle cure palliative (*transitional care*).

Le attività sono coordinate e organizzate presso la **centrale operativa e d'ascolto** della UCPD, dedicata alle attività organizzative-assistenziali (registrazione prelievi, valutazione referti, predisposizione dei piani di assistenza individuali, indicazioni trasfusionali, registrazione e dispensazione dei farmaci, conservazione della documentazione dell'attività clinica ecc.), e per le attività di cura (servizio d'ascolto dei pazienti e dei *caregiver*, ambulatorio di medicina palliativa, colloqui con i familiari dei pazienti). L'operatività per l'attività programmata e di urgenza si esplica 12 ore/die, sette giorni su sette. La disponibilità medica telefonica è H 24 notturna e festiva presso la UOC di Ematologia.

L'attività è rendicontata in un centro di costo specifico aziendale ed è valorizzata attraverso un DRG generato da un flusso informativo del sistema ospedaliero (SIO) della regione Lazio classificato come ricovero in regime di trattamento domiciliare. La partnership con il terzo settore è formalizzata da un accordo operativo per un contributo economico da parte di AIL al programma assistenziale.

Cure di continuità costo-efficaci

Sebbene la motivazione principale del programma sia quella di favorire la qualità della vita dei pazienti e dei loro familiari, i vincoli finanziari che condizionano i sistemi sanitari nazionali richiedono un'accurata valutazione del vantaggio economico della soluzione domiciliare rispetto al consolidato contesto ospedaliero.

Pertanto la U.O.C. di Ematologia è stato svolto uno studio osservazionale prospettico non randomizzato *real life* al fine di valutare i costi, l'uso delle risorse e gli esiti clinici tra un programma di cure palliative precoci domiciliari per pazienti ematologici rispetto alle cure ospedaliere standard per i pazienti in fase cronico-evolutiva in fase avanzata durante il trattamento antineoplastico. L'assegnazione dei pazienti a casa o in ospedale era basata su considerazioni pragmatiche. L'analisi si è concentrata sull'uso delle risorse, gli eventi che richiedono trasfusioni di unità di sangue o terapia antibiotica parenterale, il carico di sintomi riportato dal paziente, il costo medio settimanale delle cure (MWC), la differenza di minimizzazione dei costi e il rapporto costo-efficacia incrementale (ICER).

Dei 119 pazienti arruolati nello studio, 59 pazienti curati a casa risultavano al momento della presa in carico più debilitati e avevano una sopravvivenza più breve rispetto ai 60 del gruppo ospedaliero ($p = 0,001$). Tuttavia, il monitoraggio nel tempo di assistenza del carico dei sintomi era simile in entrambi i gruppi. A casa il numero medio settimanale di trasfusioni (1,45) è risultato inferiore a quello in ospedale (2,77). Un tasso più alto di infezioni si è verificato in ospedale (54%) rispetto a casa (21%; $<0,001$). Il costo medio settimanale di cura per il ricovero ordinario era significativamente più alto in un rapporto 3:1 rispetto all'assistenza domiciliare.

Rispetto all'ospedale, l'assistenza domiciliare ha prodotto un risparmio settimanale di 2.314,9 € per il sistema sanitario, con un carico di 85,9 € per la famiglia. Inoltre, a causa della ridotta incidenza di infezioni ottenuta con la soluzione domiciliare, quest'ultima ha prodotto per il ciclo di cura un indice favorevole di costo-efficacia (ICER), con un risparmio di -7013,9 € per giorni di assistenza evitati.

FIGURA 2 - COSTO DELLE CURE E INCIDENZA DELLE INFEZIONI A CASA E IN OSPEDALE

	Costo medio settimanale di cura	Numero infezioni ricorrenti
Cure domiciliari	euro 1.219 (min 624 - max 4.351)	11 / 52 (21%)
Ospedale	euro 3.534	29 / 54 (53.7%)

Conclusioni

1. I pazienti con malattie ematologiche accedono con difficoltà ai servizi di cure domiciliari e di cure palliative a causa di alcuni bisogni assistenziali specifici, quali il supporto trasfusionale e antiinfettivo, la somministrazione terapie antineoplastiche.
2. La fragilità e la complessità dei bisogni di cura, piuttosto che la fase terminale, è il fattore che pone indicazione alla precoce e simultanea integrazione delle cure palliative nel percorso di cura dei pazienti ematologici.
3. Il programma di continuità assistenziale ospedale-territorio, condotto in partnership tra un'azienda ospedaliera e una organizzazione del terzo settore (AIL), ha consentito l'accesso alle cure appropriate a pazienti altrimenti destinati a ricoveri ricorrenti ed accessi impropri al pronto soccorso.
4. Il modello di cure domiciliari e ospedaliere basato sui principi delle cure palliative simultanee è risultato sostenibile e vantaggioso in termini di risparmio e di costo-efficacia.

Bibliografia

1. Cartoni C, Breccia M, Giesinger GM et al. Early Palliative Home Care versus Hospital Care for Patients with Hematologic Malignancies: A Cost-Effectiveness Study. *J Palliat Med.* 2021; 24(6):887-893.
2. Potenza L, Borelli E, Bigi S et al. Early Palliative Care in Acute Myeloid Leukemia. *Cancers (Basel)* 2022.18;14(3):4

41. Tavolo di lavoro Nazionale sull'incontinenza, Il Progetto per il Ministero della Salute CCM: “Pari opportunità di accesso agli interventi di prevenzione, diagnosi, cura e gestione della Incontinenza nel territorio nazionale. Costituzione di un Osservatorio permanente per il monitoraggio e supporto alle Regioni”

a cura di **M. Marletta, F. Diomede** – F.A.V.O. – FINCOPP
R. Carone – Fondazione italiana continenza

Il disagio psichico rappresenta una componente cruciale nella vita dei pazienti oncologici. La diagnosi di cancro, insieme alle terapie invasive e alle incertezze s

La collaborazione e la sinergia con la classe politica rappresentano elementi fondamentali per il raggiungimento di risultati significativi. Analizzando sinteticamente il lavoro svolto negli ultimi anni, emerge un percorso razionale e lineare, frutto della cooperazione tra la comunità scientifica, le associazioni dei pazienti e il Ministero della Salute. Di seguito, ne riassumiamo le tappe principali.

Nel 2016, su proposta della Fondazione Italiana Continenza (FIC) e della Federazione Italiana Incontinenti (FINCOPP), fu istituito il primo tavolo tecnico ministeriale con l'obiettivo di elaborare un documento che affrontasse in modo organico tutti gli aspetti legati all'incontinenza urinaria e fecale. L'obiettivo principale era la creazione di una Rete di Centri dedicati alla prevenzione, diagnosi e terapia di queste condizioni, da istituire in ogni regione. Il tavolo tecnico ha operato intensamente per due anni, portando alla redazione del “Documento di Indirizzo per l'Incontinenza”, approvato dall'allora Ministro della Salute, On. Beatrice Lorenzin, e successivamente, nel gennaio 2018, dalla Conferenza Stato-Regioni.

Tuttavia, ad oggi, solo il Piemonte (che già disponeva di una rete regionale), il Veneto e la Puglia hanno effettivamente dato vita a tali reti. Per questo motivo, l'impegno della FIC e della FINCOPP non è mai venuto meno, e grazie all'attenzione e alla sensibilità del Ministero della Salute, è stato recentemente aperto un nuovo tavolo tecnico con lo scopo di monitorare e supportare le varie regioni nella realizzazione dei piani delineati e da loro stessi sottoscritti. Il Ministero ha accolto con favore le richieste della FIC e della FINCOPP, riconoscendo la necessità di un'omogeneizzazione nazionale dei processi per garantire ai pazienti, su tutto il territorio italiano, lo stesso standard di cure. La Commissione regionale vede la partecipazione congiunta di rappresentanti delle Società Scientifiche di settore, delle Associazioni dei pazienti e di funzionari ministeriali.

Attraverso la designazione di un referente istituzionale per ogni Regione, il Ministero ha avviato un'indagine conoscitiva sulla realizzazione della Rete dei Centri, sulla disponibilità delle terapie chirurgiche più complesse e sulle modalità di acquisizione e fornitura dei dispositivi monouso (prodotti di assorbenza e cateteri).

I primi dati raccolti evidenziano una significativa disomogeneità a livello nazionale. Pertanto, il prossimo passo sarà la trasformazione del tavolo tecnico in un Osservatorio Ministeriale Permanente, un passaggio essenziale per garantire un monitoraggio costante e un supporto efficace alle Regioni.

Infine, un altro compito di grande rilevanza che il tavolo tecnico ministeriale non può e non deve trascurare è quello di promuovere la conoscenza, da parte dei cittadini, delle misure preventive, delle possibilità di cura e della localizzazione dei centri nella propria regione. La collaborazione con il Ministero consentirà di sviluppare strumenti e contenuti di comunicazione destinati al grande pubblico, favorendo così una maggiore consapevolezza e accessibilità alle cure disponibili.

42. Psichiatria oncologica: la diagnosi e il trattamento dei sintomi di sofferenza psichica nei pazienti oncologici

a cura di A. Simonetti, A. Restaino, C. Calderoni, G. Sani – Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Università Cattolica Del Sacro Cuore

Il disagio psichico rappresenta una componente cruciale nella vita dei pazienti oncologici. La diagnosi di cancro, insieme alle terapie invasive e alle incertezze sul futuro, può causare elevati livelli di *distress* emotivo, difficoltà nella sfera sociale, lavorativa, economica e sessuale (Mitchell et al., 2011). Il disagio psichico, definito come esperienza emotiva e psicologica multifattoriale, riduce la capacità del paziente di affrontare la malattia oncologica e le sue implicazioni fisiche e psicologiche (NCCN, 2002). Il supporto psicologico integrato nel percorso di cura può contribuire significativamente alla gestione del *distress*, migliorando la qualità della vita e favorendo l'adattamento ai cambiamenti fisici e pratici indotti dalla malattia (Zabora et al., 2001). Difatti, interventi specifici come la terapia cognitivo-comportamentale e i programmi di *mindfulness* si sono dimostrati efficaci nel ridurre tensione e demoralizzazione correlati a patologia oncologica (Parker et al., 2018). Tali interventi richiedono una partecipazione attiva da parte del paziente, e in situazioni in cui i sintomi sono troppo gravi, questo tipo di approccio potrebbe non essere sufficiente (Holland et al., 2013). Difatti, si stima che una quantità non trascurabile dei pazienti oncologici soffra di sindromi psichiche gravi come disturbo da attacchi di panico disturbo dell'adattamento, disturbi correlati a trauma e disturbo depressivo maggiore (Pitman et al., 2018). Queste sindromi hanno un impatto importante sul decorso di malattia, agendo come fattore prognostico negativo, inficiando l'aderenza alle cure, peggiorando la qualità della vita (Walker et al., 2013), e portando ad un prolungamento dei tempi di ricovero e un maggiore rischio di recidive tumorali (Waller et al., 2012). Soprattutto, possono ostacolare un approccio psicoterapeutico efficace, aggravando ulteriormente il quadro clinico del paziente (Carlson et al., 2004).

Di seguito, vengono riportati i dati riguardanti il Servizio di Psichiatria Oncologica della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS. Il Servizio di Psichiatria Oncologica sorge come servizio complementare alla psico-oncologia ed è dedicato alla diagnosi e trattamento dei pazienti affetti da patologia oncologica che sviluppano sintomi psichici severi, nei quali il lavoro psicoterapico è insufficiente o impossibile. Il Servizio si occupa di fornire consulenze presso le altre unità operative, dispone di un servizio ambulatoriale e di un day-hospital dedicato ai casi più complessi.

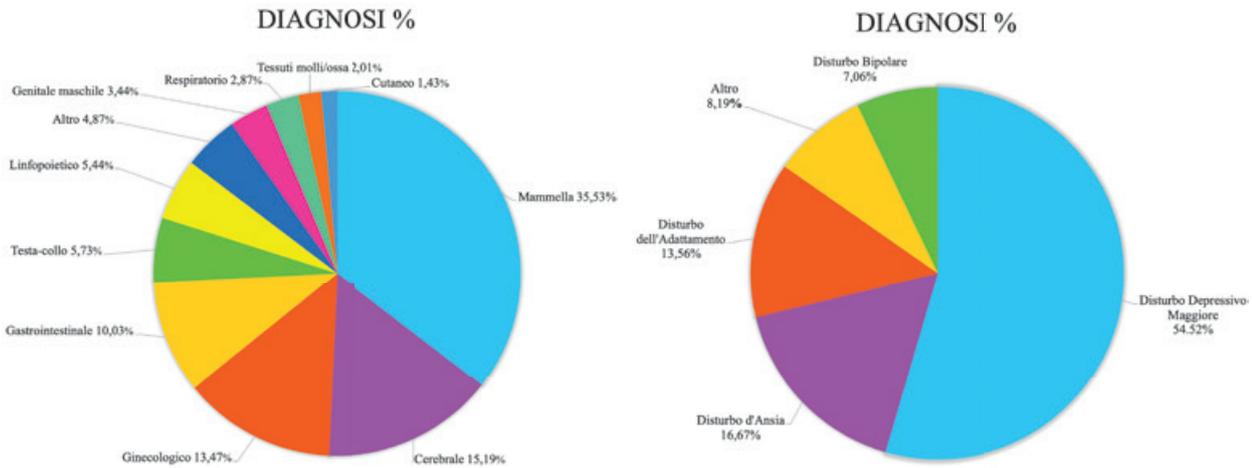
Secondo i dati provenienti dal Servizio, il 15% dei soggetti affetti da patologia oncologica richiedenti una consulenza psicologica soffre di una sindrome psichica in accordo con il Manuale Statistico-Diagnostico dei Disturbi Mentali – 5, Text Revision (DSM-5 TR, American Psychiatric Association, 2022). Il *range* può variare a seconda del tipo di neoplasia. Come si evince dalla Figura 1, una grande maggioranza di soggetti che richiedono una valutazione da parte del Servizio di Psichiatria Oncologica sono soggetti con tumore della mammella, tumore cerebrale e tumore ginecologico. Le sindromi più frequenti sono disturbi dell'umore, d'ansia o disturbi dell'adattamento.

Queste percentuali più alte nei soggetti affetti dai tumori sopracitati possono essere dovute a diversi fattori: un fattore *trigger* psicologico, dal momento che sia i tumori cerebrali che i tumori ginecologici sono tumori molto aggressivi, associati ad una cattiva prognosi e a una bassa aspettativa di vita (De Angelis, 2001; Namendys-Silva et al., 2013), sia neurochimico, dal momento che le terapie ormonali, frequentemente utilizzate nei tumori della mammella, esercitano effetti depressogeni (Payne et al., 2008).

Le sindromi sopracitate impattano notevolmente la qualità della vita dei pazienti oncologici, come dimostrato dal rapporto tra la gravità dei sintomi psichici, misurata con la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), e la com-

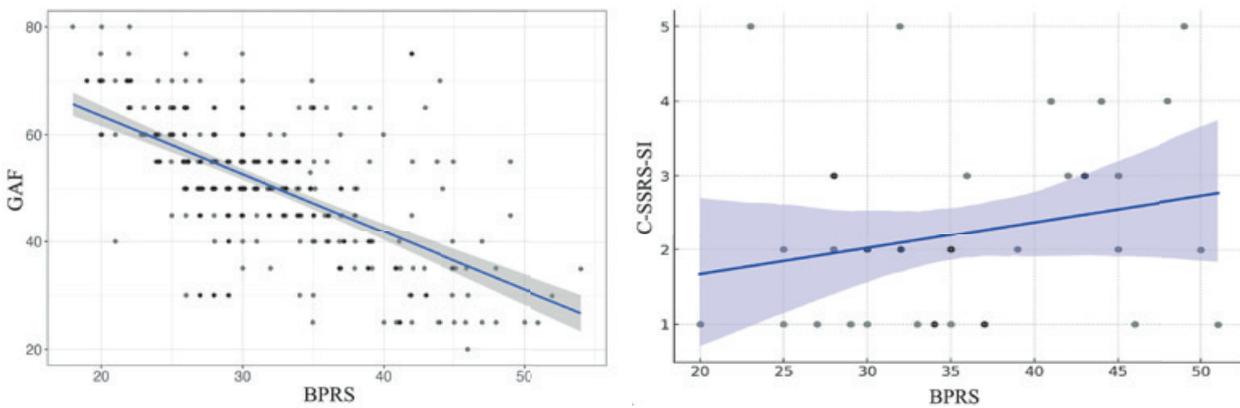
promissione del livello di funzionamento sociale e lavorativo, misurata con la Global Assessment of Functioning (GAF). Inoltre, una maggior severità dei sintomi psichici è associata a una maggior intensità dell'ideazione suicida valutata con la Columbia Suicide Severity Rating Scale-Suicidal Ideation (C-SSRS-SI).

FIGURA 1 - SINISTRA: PERCENTUALI DI DIAGNOSI ONCOLOGICA NEI SOGGETTI RICHIEDENTI CONSULTO PSICHIATRICO AMBULATORIALE. DESTRA: PERCENTUALI DI MALATTIE PSICHIATRICHE IN PAZIENTI AFFETTI DA PATOLOGIA ONCOLOGICA



La relazione tra le scale è visibile in Figura 2.

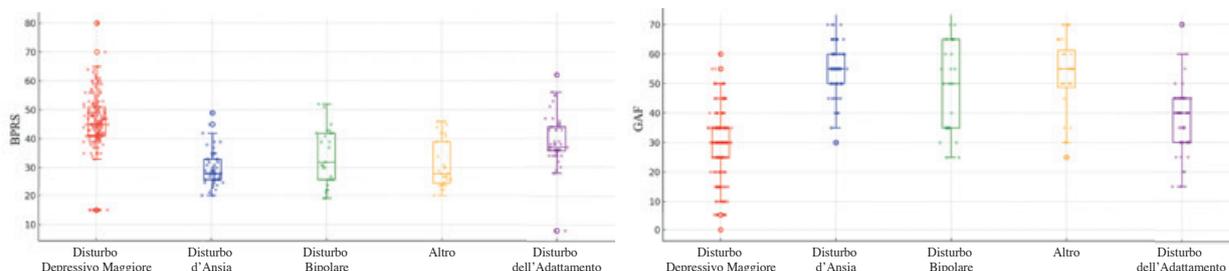
FIGURA 2 - SINISTRA: RELAZIONE TRA PUNTEGGI DELLA SCALA GAF E BPRS. DESTRA: RELAZIONE TRA PUNTEGGI DELLA SCALA C-SSRS-SI.



Legenda: C-SSRS-SI, Columbia Suicide Severity Rating Scale- Suicidal Ideation; BPRS, Brief Psychiatric Rating Scale; GAF, Global Assessment of Functioning

Tra tutte le patologie psichiche, il Disturbo Depressivo Maggiore e il Disturbo dell'Adattamento sono le patologie che sono correlate ad una maggior severità clinica e che impattano maggiormente il funzionamento sociale e lavorativo. In figura 3 sono descritte le differenze per quanto riguarda le scale BPRS e GAF tra le varie sindromi.

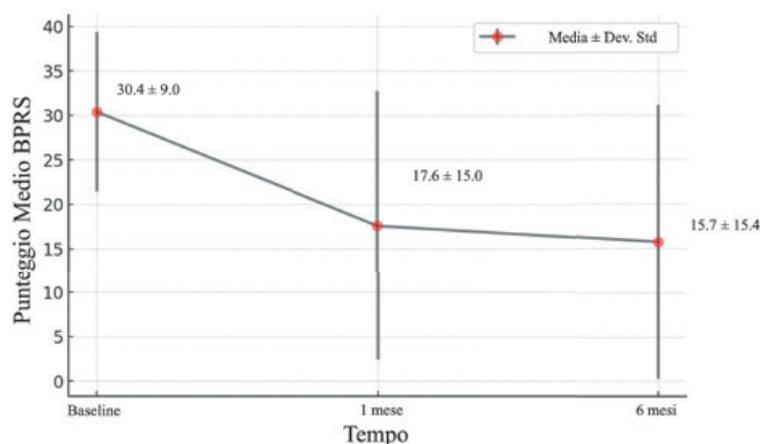
FIGURA 3 - SINISTRA: DIFFERENZE TRA I LIVELLI DI BPRS NEI SOGGETTI AFFETTI DA PATOLOGIA ONCOLOGICA AFFETTI DA SINDROMI PSICHICHE. DESTRA: DIFFERENZE TRA I LIVELLI DI GAF NEI SOGGETTI CON PATOLOGIA ONCOLOGICA E AFFETTI DA SINDROMI PSICHICHE



Legenda: BPRS, Brief Psychiatric Rating Scale; GAF, Global Assessment of Functioning

Disturbo dell'Adattamento e Disturbo Depressivo Maggiore possono compromettere il funzionamento tramite diversi meccanismi. Il Disturbo dell'Adattamento è una sindrome comune tra i pazienti affetti da patologia oncologica, ed è caratterizzata da una risposta emotiva o comportamentale sproporzionata a un evento stressante identificabile, come la diagnosi di cancro (Akechi et al., 2004). Tale risposta può manifestarsi con sintomi quali umore deflesso, ansia, irritabilità, aggressività, labilità emotiva o comportamenti inadeguati. La presenza di un Disturbo dell'Adattamento può indurre atteggiamenti di rifiuto verso le terapie, alimentati da paura, confusione e pessimismo (Mitchell et al., 2011). L'ansia correlata al Disturbo dell'Adattamento può portare a una percezione amplificata degli effetti collaterali delle cure relative alla patologia oncologica, inducendo il paziente a interrompere precocemente le terapie o a saltare appuntamenti essenziali (Faller et al., 2003). La vulnerabilità dei pazienti affetti da questa patologia può portare inoltre a una ridotta partecipazione nel processo decisionale condiviso con i curanti (Holland et al., 2013). Il Disturbo Depressivo Maggiore è una condizione altrettanto severa, caratterizzata da umore deflesso, apatia, abulia, anedonia, affaticamento, perdita di interesse e riduzione della capacità di affrontare lo stress (Fraile-Martinez et al., 2022). I sintomi depressivi possono aggravare la percezione del dolore post operatorio (Kroenke et al., 2010), e degli effetti collaterali della chemioterapia, come i disturbi gastrointestinali o cognitivi (Bajic et al., 2018). Ciò può avere un impatto significativo sull'aderenza alla terapia, con studi che dimostrano che i pazienti con tale sindrome hanno il 50% in più di probabilità di interrompere i trattamenti rispetto a quelli senza depressione (DiMatteo et al., 2000). La terapia psicofarmacologica si è dimostrata efficace nel contrastare queste sindromi e, di conseguenza, è risultata efficace nel migliorare il funzionamento globale dei pazienti. In un campione di 500 pazienti oncologici affetti da sindromi psichiche gravi e trattati con antidepressivi (51,89%), stabilizzatori dell'umore (47,53%), antipsicotici (27,24%) e benzodiazepine (46,38%), la terapia farmacologica si è dimostrata efficace nel ridurre la gravità dei sintomi, misurati con la scala BPRS. Tale efficacia è descritta graficamente in Figura 4.

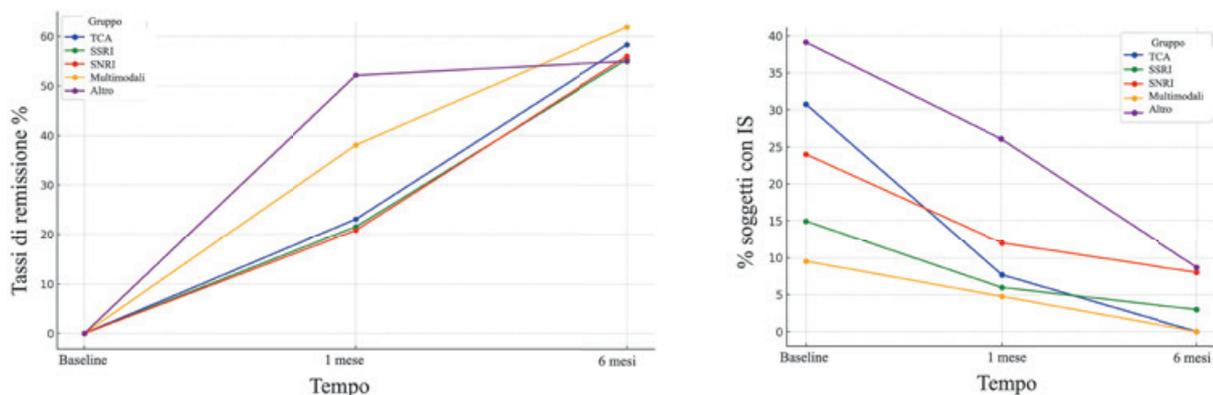
FIGURA 4 - ANDAMENTO DEI SINTOMI PSICHICI IN UN CAMPIONE DI PAZIENTI ONCOLOGICI TRATTATI CON FARMACOTERAPIA



Legenda: BPRS, Brief Psychiatric Rating Scale; Dev. Std, deviazione standard

In un campione di 170 soggetti affetti da patologia oncologica e Disturbo Depressivo Maggiore, le diverse classi di antidepressivi si sono mostrate efficaci nell'indurre la remissione completa della sintomatologia depressiva dopo 6 mesi. Inoltre, le terapie antidepressive hanno indotto una netta riduzione dell'ideazione suicida nel tempo. Come si evince dalla Figura 5, ogni classe di antidepressivo è risultata efficace nell'ottenere tale effetto. Il miglioramento delle sintomi di sofferenza psichica nel paziente oncologico può essere dovuto a differenti meccanismi. Gli antidepressivi, agendo sui trasportatori delle monoamine (serotonina, dopamina e noradrenalina), provocano una riorganizzazione e rivitalizzazione dei circuiti neuronali regolatori dell'affettività, altrimenti danneggiati dall'azione neuroinfiammatoria associata alla sintomatologia ansiosa o depressiva (Labaka et al., 2021; Zheng et al., 2023). Gli stabilizzatori dell'umore riducono alcuni sintomi associati ai disturbi dell'umore, come rabbia, aggressività, labilità emotiva, riducendo le oscillazioni timiche e moderando i comportamenti impulsivi nei momenti cruciali del percorso oncologico, come in caso di una neo-diagnosi (Miovic and Block, 2007). Gli antipsicotici, soprattutto se a basse dosi, possono ridurre le ruminazioni e la tensione che normalmente accompagnano i disturbi depressivi (Mulder et al., 2018). Questo comporta una riduzione dell'angoscia e migliora la risposta alle terapie (Carlson and Bultz., 2003). Infine, le benzodiazepine possono favorire il sonno e ridurre l'ansia in momenti cruciali della storia oncologica del paziente, come i momenti antecedenti i controlli di follow-up o prima di un intervento chirurgico (Trill et al., 2013).

FIGURA 5 - SINISTRA: PERCENTUALE DI REMISSIONE DELLA SINTOMATOLOGIA DEPRESSIVA IN PAZIENTI ONCOLOGICI CHE EFFETTUANO TERAPIA ANTIDEPRESSIVA. DESTRA: EFFETTO DELLE TERAPIE ANTIDEPRESSIVE SULL'IDEAZIONE SUICIDA IN PAZIENTI ONCOLOGICI



Legenda: SNRI: inibitori della ricaptazione della noradrenalina e della serotonina; SSRI: inibitori della ricaptazione della serotonina; TCA: antidepressivi triciclici

In conclusione, è evidente come disturbi d'ansia, dell'umore e dell'adattamento siano spesso associati alla patologia oncologica. Tali disturbi portano ad una marcata riduzione del funzionamento, possono correlarsi ad una mancata aderenza alla terapia e a un aumentato rischio di suicidio. Il trattamento farmacologico, tramite diversi meccanismi, riesce efficacemente a controllare tali sindromi, migliorando qualità della vita, ideazione suicida e aderenza terapeutica. Un corretto riconoscimento di queste patologie e un loro trattamento tempestivo sono necessarie al fine di riportare i pazienti nelle condizioni ideali per affrontare nel migliore dei modi il loro percorso terapeutico.

Bibliografia

- Akechi, T., Okuyama, T., Sugawara, Y., Nakano, T., & Shima, Y. (2004). Major depression, adjustment disorders, and post-traumatic stress disorder in terminally ill cancer patients: Associated and predictive factors. *Journal of Clinical Oncology*, 22(10), 1957–1965. <https://doi.org/10.1200/JCO.2004.08.149>
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., text rev.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing
- Bajic, J. E., Johnston, I. N., & Howarth, G. S. (2018). From the bottom-up: Chemotherapy and gut-

- brain axis dysregulation. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12, 104. <https://doi.org/10.3389/fn-beh.2018.00104>
- Carlson, L. E., & Bultz, B. D. (2003). Benefits of psychosocial oncology care: Improved quality of life and medical cost offset. *Health and Quality of Life Outcomes*, 1(1), 8. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-8>
 - Carlson, L. E., Angen, M., Cullum, J., Goodey, E., Koopmans, J., Lamont, L., MacRae, J. H., Martin, M., Pelletier, G., Robinson, J., Simpson, J. S. A., Specca, M., Tillotson, L., & Bultz, B. D. (2004). High levels of untreated distress and fatigue in cancer patients. *British Journal of Cancer*, 90(12), 2297–2304. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6601887>
 - DeAngelis, L. M. (2001). Brain tumors. *The New England Journal of Medicine*, 344(2), 114–123. <https://doi.org/10.1056/NEJM200101113440207>
 - DiMatteo, M. R., Lepper, H. S., & Croghan, T. W. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Archives of Internal Medicine*, 160(14), 2101–2107. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.14.2101>
 - Faller, H., Weis, J., Koch, U., et al. (2003). Perceived social support and psychological distress in patients with cancer: A review of the literature. *Psycho-Oncology*, 12(6), 579–591. <https://doi.org/10.1002/pon.671>
 - Fraile-Martinez, O., Alvarez-Mon, M. A., et al. (2022). Understanding the basis of major depressive disorder in oncological patients: Biological links, clinical management, challenges, and lifestyle medicine. *Frontiers in Oncology*, 12, Article 956923. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.956923>
 - Holland, J. C., Bultz, B. D., & Andersen, B. (2013). Distress management: The sixth vital sign in cancer care. *Psycho-Oncology*, 22(5), 123–128. <https://doi.org/10.1002/pon.3033>
 - Kroenke, K., Theobald, D., Wu, J., Loza, J. K., Carpenter, J. S., & Tu, W. (2010). The association of depression and pain with health-related quality of life, disability, and health care use in cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management*, 40(3), 327–341
 - Labaka, A., Vegas, O., Pérez-Tejada, J., & Larraioz, A. (2021). Anxiety and depression after breast cancer: The predictive role of monoamine levels. *European Journal of Pharmacology*, 893, 173825
 - Mitchell, A. J., Ferguson, D. W., Gill, J., Paul, J., & Symonds, P. (2011). Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Oncology*, 12(7), 629–638. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70150-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70150-9)
 - Miovic, M., & Block, S. (2007). Psychiatric disorders in advanced cancer. *Cancer*, 110(8), 1665–1676. <https://doi.org/10.1002/cncr.22980>
 - Mulder, R., Hamilton, A., Irwin, L., & Boyce, P. (2018). Treating depression with adjunctive antipsychotics. *Bipolar Disorders*, 20(7), 721–727. <https://doi.org/10.1111/bdi.12701>
 - National Comprehensive Cancer Network (NCCN). (2002). Distress management: Clinical practice guidelines. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 5(1), 3–7. <https://www.jnccn.org/view/journals/jnccn/5/1/article-p3.xml>
 - Namendys-Silva, S. A. (2013). Outcomes of critically ill gynecological cancer patients admitted to intensive care unit. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 30(8), 734–740. <https://doi.org/10.1177/1049909112437028>
 - Parker, P. A., Baile, W. F., De Moor, C., & Cohen, L. (2018). Psychosocial and functional outcomes in women with breast cancer treated with different types of surgery: Long-term follow-up. *Psycho-Oncology*, 27(6), 1693–1701. <https://doi.org/10.1002/pon.4726>
 - Payne, J. K., Held, J., Thorpe, J., & Shaw, H. (2008). Effect of exercise on biomarkers, fatigue, sleep disturbances, and depressive symptoms in older women with breast cancer receiving hormonal therapy. *Oncology Nursing Forum*, 35(4), 635–642. <https://doi.org/10.1188/08.ONF.635-642>
 - Pitman, A., Suleman, S., Hyde, N., & Hodgkiss, A. (2018). Depression and anxiety in patients with cancer.

BMJ, 361, k1415. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1415>

- Trill, M. D. (2013). Anxiety and sleep disorders in cancer patients. *European Journal of Cancer Supplements*, 11(2), 302–306. <https://doi.org/10.1016/j.ejcsup.2013.07.004>
- Walker, J., Hansen, C. H., Martin, P., Sawhney, A., Thekkumpurath, P., Beale, C., Symeonides, S., Wall, L., Murray, G., & Sharpe, M. (2013). Prevalence, associations, and adequacy of treatment of major depression in patients with cancer: A cross-sectional analysis of routinely collected clinical data. *The Lancet Psychiatry*, 1(4), 343–350. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)70313-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)70313-X)
- Waller, A., Williams, A., Groff, S. L., Bultz, B. D., & Carlson, L. E. (2012). Screening for distress, the sixth vital sign: Examining self-referral in people with cancer over a one-year period. *Psycho-Oncology*, 22(1), 388–395. <https://doi.org/10.1002/pon.2102>
- Zabora, J., BrintzenhofeSzoc, K., Curbow, B., Hooker, C., & Piantadosi, S. (2001). The prevalence of psychological distress by cancer site. *Psycho-Oncology*, 10(1), 19–28. [https://doi.org/10.1002/1099-1611\(200101/02\)10:1<19::AID-PON501>3.0.CO;2-6](https://doi.org/10.1002/1099-1611(200101/02)10:1<19::AID-PON501>3.0.CO;2-6)
- Zheng, Y., Chang, X., Huang, Y., & He, D. (2023). The application of antidepressant drugs in cancer treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 159, 114270. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114270>

43. Pancreas Unit in Lombardia: dove siamo

a cura di **G. Balzano** – Università dell’Insubria
P. Rizzivigno – Associazione pazienti Codice Viola

Il documento descrive la definizione e le fasi di avvio del modello a rete hub&spoke delle Pancreas Unit in Lombardia, primo esempio di rete di centri in Italia tesa al miglioramento della qualità del trattamento del tumore del pancreas e della regione periampollare.

Il problema

Il tumore del pancreas presenta la peggiore sopravvivenza a 5 anni tra tutti i tumori solidi (circa 10% contro il 90% di altri tumori come seno, testicolo e prostata). Gli unici dati disponibili in ambito oncologico nel Piano Nazionale degli Esiti (PNE) di AGENAS sono quelli della chirurgia pancreaticata. Tali dati hanno evidenziato una situazione critica a livello nazionale:

- Mortalità media a 30 giorni della chirurgia pancreaticata del 17% negli ospedali con meno di 10 interventi annui
- Solo pochi centri ad alti volumi mostrano mortalità intorno al 2%
- Punte di mortalità fino al 35% in alcuni centri
- Disparità geografica: degli 8 centri con più di 50 interventi annui e mortalità inferiore al 5%, 4 sono in Lombardia e 3 in Veneto
- Solo il 18% dei pazienti con tumore al pancreas accede alla chirurgia

Le Pancreas Unit in Lombardia

Partendo dai dati del PNE e dai dati sulla chirurgia pancreaticata in Italia pubblicati in un articolo di Balzano et al. [1] è stato rilevato che in Lombardia:

- 79 ospedali eseguivano interventi di chirurgia pancreaticata
- 34 ospedali con mortalità a 30 giorni maggiore del 5%
- 27 ospedali con mortalità a 30 giorni maggiore del 10%
- 14 ospedali con mortalità maggiore del 20%

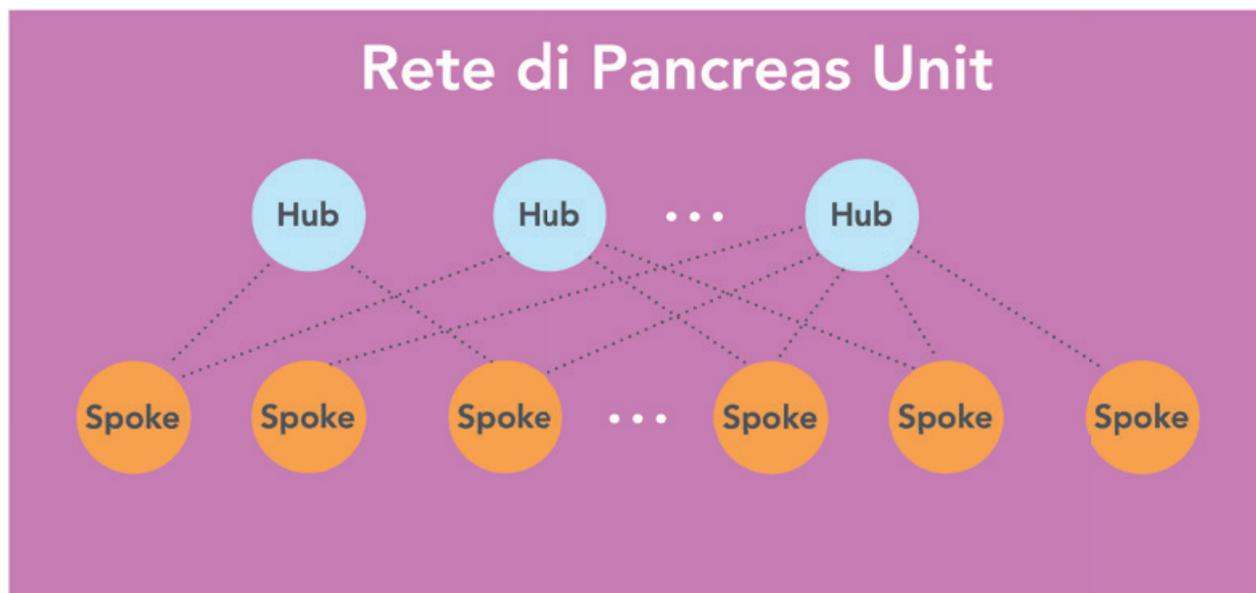
Questi dati di partenza sulla chirurgia hanno avviato una riflessione più ampia e multidisciplinare sulla qualità delle cure del tumore del pancreas nelle Direzione Welfare della Regione Lombardia che si è poi concretizzata con l’avvio di un progetto che è stato finalizzato con la creazione delle Pancreas Unit basato sul modello a rete hub&spoke. Sono stati quindi identificati inizialmente 11 centri hub, allargati poi a 14, e 29 centri spoke. Dal 1 Aprile 2024, gli interventi chirurgici eseguiti da centri non qualificati come hub non vengono più rimborsati dalla Regione.

Razionali del progetto

Il progetto si basa su:

- Centralizzazione negli hub delle discipline i cui volumi impattano sui risultati
- Miglioramento della presa in carico del paziente
- Coordinamento delle cure tra centri spoke e hub attraverso riunioni multidisciplinari
- Creazione di una rete di centri di ricerca per l’accesso alle sperimentazioni cliniche
- Erogazione delle cure il più possibile vicino alla residenza del paziente
- Utilizzo di tecnologie digitali per comunicazione, coordinamento e raccolta dati

FIGURA 1 - RETE DELLE PANCREAS UNIT



Percorso di definizione del modello delle Pancreas Unit

Di seguito le tappe che hanno portato all'avvio delle Pancreas Unit.

- 2019: Impegno della Regione Lombardia con una **Risoluzione per le Pancreas Unit**
- 2020: Interruzione del progetto a causa del COVID
- Settembre 2021: Creazione del gruppo di lavoro multidisciplinare con dirigenti regionali, medici e associazioni pazienti
- 22 Aprile 2022: **Delibera Regionale Pancreas Unit** che ne definisce contesto, ruoli e criteri di selezione
- Successivamente: Rilevazione delle competenze negli ospedali attraverso un questionario e verifica delle risposte degli ospedali incrociata con i dati regionali
- Contemporaneamente: Gruppo di lavoro per la definizione del PDTA
- 29 Gennaio 2024: **Delibera Regionale hub&spoke**, che identifica i 14 centri hub e i 29 centri spoke
- 1 Aprile 2024: **Delibera con gli 11 hub che possono eseguire interventi di** chirurgia pancreatica, integrata con un delibera di altre 3 centri hub dell'Agosto 2024
- 26 Luglio 2024: **Delibera Regionale del PDTA** del tumore del pancreas con capitolo sui diritti del paziente oncologico. Inoltre sono stati individuati **6 indicatori calcolabili** sulla base dei dati disponibili nel sistema informativo regionale.

Dove siamo dopo un anno

A distanza di un anno dall'avvio della delibera regionale sulle Pancreas Unit, quindi nel periodo che va dal 1 Aprile 2024 al 1 Aprile 2025, solo 15 centri hanno eseguito interventi di chirurgia pancreatica.

Quindi dai 79 centri che eseguivano interventi di di chirurgia pancreatica fino al 21 Marzo 2024 si è passati ai 15 centri del 1 Aprile 2025. Risultato storico, che ha pochi corrispettivi nella storia della sanità italiana in termini di velocità di attuazione completa di una delibera.

Al momento non ci sono dati maturi sulla sopravvivenza post-operatoria a 90 giorni, questi saranno disponibili solo a partire da Luglio 2025, i dati preliminari dei primi 9 mesi indicano una mortalità a 90 giorni non lontana dall'obiettivo del 5%.

La mortalità a 90 giorni è uno dei 6 indicatori individuati nel PDTA della Regione Lombardia. Gli altri sono descritti nella tabella di seguito. Gli altri 5 indicatori sono:

1. Mortalità chirurgica a 1 anno < 25% - dati non maturi, primi dati disponibili Luglio 2025

2. Strutture con più di 50 resezioni in 3 anni di cui 30 DCP, DuodenoCefaloPancreasectomia - *14 centri in linea con la Delibera del Gennaio 2024*
3. Percentuale di interventi non resettivi sul totale degli interventi eseguiti per adenocarcinoma del pancreas minore 25% - *21% rispetto al target del 25%*
4. Percentuale dei pazienti sottoposti a terapia neoadiuvante nelle 8 settimane prima dell'intervento - *79% rispetto al target dell'80%*
5. Percentuale dei pazienti che avviano la terapia adiuvante nelle 12 settimane dopo chirurgia upfront - *40% rispetto al target 70%*

FIGURA 2. INDICATORI PDTA CALCOLABILI

INDICATORI CALCOLABILI OGGETTO DI MONITORAGGIO						
N°	Indicatore	Ambito	Definizione	Target	Consenso	Calcolabilità
1	PU01 «Tempo alla terapia adiuvante»	Indicatore di Processo	Percentuale di soggetti con diagnosi di adenocarcinoma del pancreas che avviano una terapia adiuvante post chirurgia resettiva upfront entro 12 settimane dall'intervento	<12 settimane nell'80%	Gruppo di lavoro	SI
2	PU02 «Intervallo tra neoadiuvante e chirurgia»	Indicatore di Processo	Percentuale di soggetti che sono sottoposti a terapia neoadiuvante nelle 8 settimane prima dell'intervento chirurgico per adenocarcinoma del pancreas	< 8 settimane nel (75-85%)	Gruppo di lavoro	SI
3	PU03 «Mortalità operatoria»	Chirurgia pancreatica	Mortalità a un 3 mesi dalla resezione per neoplasia maligna o benigna del pancreas e della regione periampollare	<5%	Gruppo di lavoro	SI
4	PU04 «Mortalità operatoria»	Chirurgia pancreatica	Mortalità a un anno dalla resezione per adenocarcinoma del pancreas	<25%	Gruppo di lavoro	SI
5	PU05 «Appropriatezza dell'intervento»	Chirurgia pancreatica	Percentuale di interventi non resettivi sul totale degli interventi eseguiti per adenocarcinoma del pancreas	<25%	Gruppo di lavoro	SI
6	PU06 «Volume operatorio»	Chirurgia pancreatica	Strutture con >50 resezioni in 3 anni di cui 30 DCP		Gruppo di lavoro	SI

www.regione.lombardia.it

Regione Lombardia

Inoltre è stata avviata la progettazione di un **programma di formazione** per personale medico, infermieristico e associazioni pazienti che partirà con un evento sul processo critico della *Presa in carico del paziente*.

Cosa manca

Gli importanti e rilevanti risultati raggiunti a livello regionale ottenuti sulle cure del tumore del pancreas anche attraverso l'attuazione delle Pancreas Unit, hanno innescato importanti iniziative in altre regioni, uno studio sui criteri organizzativi per identificare le Pancreas Unit da parte da AGENAS e due tavoli di ministeriali sul tema Pancreas Unit.

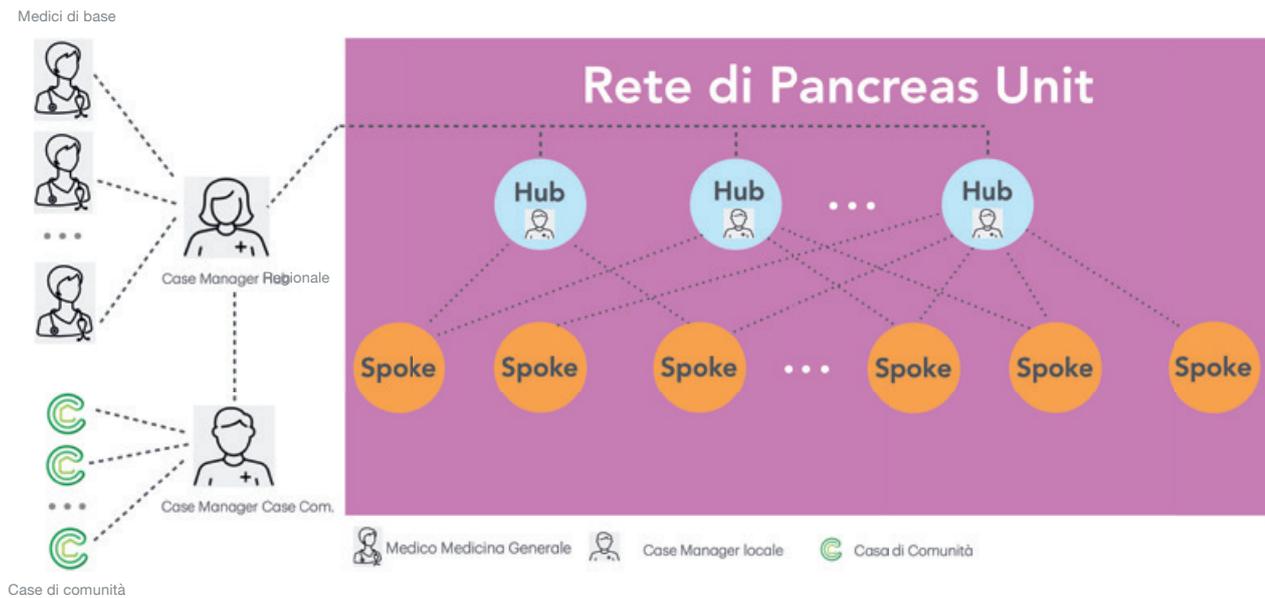
Rimangono però alcune criticità da affrontare.

Un primo aspetto fondamentale è l'individuazione di strutture di **Case Manager** a livello regionale che integrino e si coordinino con i Case Manager negli hub e negli spoke delle Pancreas Unit. Ruoli critici perché quando si passa da una organizzazione centrata sui singoli ospedali ad una organizzazione a rete di ospedali l'attività di coordinamento diventa condizione essenziale di funzionamento del modello.

Altra criticità è il ritardo nell'avvio del progetto sulla **piattaforma digitale** a supporto dei processi individuati nel PDTA e la relativa raccolta dati ad integrazione di quelli già disponibili dei 6 indicatori indicati. La disponibilità di tale piattaforma era prevista nella delibera regionale di creazione delle Pancreas Unit. Si spera che il progetto di Telemedicina possa creare le premesse per la partenza del progetto della piattaforma.

Altro aspetto chiave è l'integrazione Pancreas Unit e **medicina territoriale**. Questo tema è emerso negli ultimi anni in maniera forte dopo il COVID e gli interventi istituzionali si sono concretizzati solo dopo alcune delle delibere sulle Pancreas Unit. In Regione Lombardia sono state avviate una serie di interventi a riguardo.

FIGURA 3 - COORDINAMENTO PANCREAS UNIT E MEDICINA TERRITORIALE



All'interno di questa iniziativa di coordinamento tra Pancreas Unit e medicina territoriale le associazioni hanno avuto un importante ruolo nella progettazione e proposizione del modello descritto nella precedente figura dove le strutture di cura ospedaliere, hub e spoke, e le strutture territoriali, case di comunità, operano in un modello a rete, anzi necessariamente a rete, e dove gli aspetti coordinamento, ruolo dei Case Manager e delle piattaforme digitali, giocano un ruolo decisivo per il successo della medicina territoriale.

[1] *Overuse of surgery in patients with pancreatic cancer. A nationwide analysis in Italy*, Gianpaolo Balzano, Giovanni Capretti, Giuditta Callea, Elena Cantù, Flavia Carle & Raffaele Pezzilli, <http://dx.doi.org/10.1016/j.hpb.2015.11.005>

Appendice

La rassegna normativa dal 01 Gennaio 2024 al 31 Marzo 2025 in materia di tumori

a cura di F. Ottaviani, E. Iannelli, L. Del Campo – F.A.V.O.

Le norme nazionali

PARLAMENTO			
Atto	N°	Data	Oggetto
Legge	207	30/12/2024	Bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2025 e bilancio pluriennale per il triennio 2025-2027. (24G00229) (GU Serie Generale n.305 del 31-12-2024 - Suppl. Ordinario n. 43) L'aspetto delle partecipazioni delle associazioni di pazienti ai processi decisionali pubblici in materia di salute è trattato nell'art. 1, co. 293-297. In materia di accertamento della condizione di disabilità e invalidità previdenziale sono state introdotte modifiche al D.Lgs. n. 62 del 03/05/2024 per quanto riguarda le visite di revisione e per quelle di riconoscimento di invalidità civile e legge 104 (art. 1, co. 167) Note: L'entrata in vigore del provvedimento è del 01/01/2025, ad eccezione delle disposizioni di cui ai commi 125, 405 e 425 dell'art. 1 che entrano in vigore il 31/12/2024
GOVERNO			
Atto	N°	Data	Oggetto
D.LGS	62	03/05/2024	Definizione della condizione di disabilità, della valutazione di base, di accomodamento ragionevole, della valutazione multidimensionale per l'elaborazione e attuazione del progetto di vita individuale personalizzato e partecipato. (24G00079) (GU Serie Generale n.111 del 14-05-2024)
MINISTERO			
Atto	N°	Data	Oggetto
MDS	24A04193	10/06/2024	Integrazione del decreto 8 novembre 2023, recante i criteri e le modalità di riparto tra le regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano del Fondo per l'implementazione del Piano oncologico nazionale 2023-2027. (24A04193) (GU Serie Generale n.188 del 12-08-2024)
MDS	24A02057	22/03/2024	Elenco delle patologie oncologiche per le quali, in materia di oblio oncologico si applicano termini inferiori rispetto a quelli previsti dagli articoli 2, comma 1, 3, comma 1, lettera a), e 4, comma 1, della legge n. 193 del 2023. (GU Serie Generale n.96 del 24-04-2024)
MDS	24A03953	05/07/2024	Disciplina delle modalità e delle forme per la certificazione della sussistenza dei requisiti necessari ai fini della normativa sull'oblio oncologico. (GU Serie Generale n.177 del 30-07-2024)
MDS	24A04725	09/08/2024	Decreto attuativo della L. n. 193/2023 a cura del Ministero della Salute, in concerto con il Ministero della giustizia, in materia di certificato di oblio oncologico in relazione alle adozioni. (GU Serie Generale n.215 del 13-09-2024)
MDS	25A00275	28/11/2024	Modifiche al decreto n. 109 del 5 luglio 2024, in materia di oblio oncologico. (GU Serie Generale n.15 del 20-01-2025)

Le norme regionali

REGIONE SARDEGNA			
Atto	N°	Data	Oggetto
Delib.	5/41	23/02/2024	Programma quinquennale, finanziato dal D.M. 8 novembre 2023, per l'implementazione del Piano oncologico nazionale 2023-2027
Delib.	4/43	15/02/2024	Tavolo regionale delle associazioni oncologiche

Delib.	4/58	15/02/2024	Registro tumori della Regione Sardegna. Individuazione del Centro di riferimento regionale, ai sensi del decreto del Ministro della Salute 1 agosto 2023
Delib.	8/6	17/04/2024	Approvazione del "Piano di potenziamento della Rete regionale di cure palliative".
D.a.reg.	13	27/02/2024	Nomina del Coordinatore della Rete Oncologica Regionale e integrazioni e modifiche alla composizione del Coordinamento Oncologico Regionale

REGIONE TOSCANA

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	265	11/03/24	Accordo di Collaborazione tra Regione Toscana, Ispro e Unicoop Firenze Società Cooperativa, per la condivisione e la diffusione sul territorio toscano di attività di prevenzione, promozione della salute, stili di vita e di interventi per promuovere l'aderenza ai piani vaccinali, agli screening oncologici, alla tutela dell'ambiente/risorse, alla riduzione dello spreco alimentare per il tramite di apposite campagne informative, iniziative ed eventi sanitari mirati
DGR	305	18/03/24	DGR n. 605/2022 relativa allo "Studio multicentrico randomizzato di screening del tumore polmonare con CT del torace a basse dosi (LDCT) associato a prevenzione primaria e riduzione delle co-morbilità in forti fumatori ad alto rischio". Assegnazione risorse vincolate all'AOUC Careggi relative alla seconda annualità
DGR	350	25/03/24	Accordo di Collaborazione tra Regione Toscana ed ISPRO-Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica, in qualità di ente esecutore per conto di Regione Toscana, del progetto CCM 2023 "Valutazione della fattibilità di programmi organizzati sullo screening della prostata e loro efficacia nel ridurre l'inappropriatezza dell'uso del test del PSA nel contesto italiano" secondo le modalità ed i termini di cui all'Accordo di Collaborazione ovvero l'Allegato A della DGRT n.1608/2023. Assegnazione delle risorse progettuali ad ISPRO
Delib. ISPRO	60	29/03/24	Approvazione Piano aziendale 2024 potenziamento degli screening oncologici – rif. DGRT n. 243/2024
DGR	399	08/04/24	Approvazione Documento di Indirizzo Pluriennale in ambito oncologico e declinazione linee strategiche innovative in attuazione Piano Oncologico Nazionale 2023 - 2027
DD	8098	15/04/24	Rete oncologica regionale. Approvazione Percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali (PDTA) Tumori della mammella
DD	9195	30/04/24	Rete oncologica regionale. Approvazione Percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali (PDTA) Melanoma
DD	9728	08/05/24	Rete oncologica regionale. Approvazione Percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali (PDTA) Tumori ginecologici
DD	10653	17/05/24	Rete oncologica Regionale. Raccomandazioni cliniche Percorsi nutrizionali per pazienti oncologici
DGR	957	05/08/24	Progetto preliminare per la riorganizzazione del programma di screening oncologico coloretale
DGR	1076	30/09/24	Progetti per la realizzazione degli obiettivi di carattere prioritario e di rilievo nazionale per l'utilizzo delle risorse vincolate del FSN per l'anno 2022, ai sensi dell'art.1, commi 34 e 34 bis, della Legge n.662/1996
DD	26744	13/11/24	Fondo per l'implementazione del Piano Oncologico Nazionale di cui al DM 8 novembre 2023. Assegnazione e impegno risorse a favore di ISPRO
DD	26213	26/11/24	DM 6 marzo 2023 Colangiocarcinoma Impegno risorse a favore delle Aziende Sanitarie

REGIONE CAMPANIA

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	252	30/05/2024	Recepimento dell'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento "Requisiti essenziali per la valutazione delle performance delle reti oncologiche". Rep. atti n. 165/CSR del 26 luglio 2023
DGR	253	30/05/2024	Recepimento dell'Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano sul documento "Il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle reti oncologiche". Rep. atti n. 166/CSR del 26 luglio 2023
DGR	343	11/07/2024	Approvazione Programma regionale quinquennale per l'attuazione delle linee strategiche prioritarie connesse alla implementazione del Piano Oncologico Nazionale 2023-2027, ai sensi del D.M. Salute 8 novembre 2023

REGIONE PUGLIA

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	1388	03/10/2024	Fondo per l'implementazione del Piano oncologico nazionale 2023-2027 (PON) – Adempimenti di cui al DM 10 giugno 2024
DGR	1334	26/09/2024	“Indirizzi per l'avvio di attività di supporto dedicate a pazienti oncologici ed approvazione riparto delle risorse. Art. 42 della L.R. n. 37/2023.”
DGR	1724	11/12/2024	DGR n.1332/2020 – Organizzazione screening oncologici nella regione Puglia – Indicazioni operative – Programma di screening del carcinoma della mammella – Protocollo Operativo - DGR 797/2022 –Aggiornamento.
L.R.	41	10/12/2024	“Disposizioni in materia di sostegno psicologico in ambito oncologico (psiconcologo)”

REGIONE EMILIA ROMAGNA

Atto	N°	Data	Oggetto
Determ. Dir. Generale	4226	29/02/2024	Nomina componenti del gruppo multidisciplinare Molecular Tumor Board nell'ambito della Rete Oncologica ed Emato-oncologica della Regione Emilia-Romagna, in attuazione del decreto del Ministero della Salute 30 maggio 2023 e della deliberazione della Giunta regionale n. 2140 del 12 dicembre 2023
DGR	1060	11/06/2024	Costituzione del Coordinamento della Rete Oncologica ed Emato-oncologica ai sensi della DGR n. 2316/2022. Rinnovo dei Coordinamenti della Rete Cardiologica e Chirurgica Cardiovascolare e della Rete Neuroscienze costituiti con DGR n. 972/2018 e n. 154/2021
DGR	1572	08/07/2024	Recepimento Accordi Stato Regioni in materia di organizzazione delle Reti Oncologiche
Determ. Dir. Generale	19496	13/09/2024	Costituzione Gruppi di lavoro e Coordinamenti di Rete nell'ambito della Rete Oncologica ed Emato-oncologica di cui alle deliberazioni della Giunta regionale n. 2316 del 27/12/2022 e n. 1060 del 11/06/2024
DGR	1571	08/07/2024	Programma quinquennale di definizione degli obiettivi regionali per l'attuazione del Piano Oncologico Nazionale (PON) 2023-2027 e contestuale assegnazione e riparto risorse ministeriali prima annualità 2023
DGR	1469	08/07/2024	DGR n. 1231 del 02/08/2021 inerente all'esecuzione di test genomici per la cura del tumore al seno da parte del servizio sanitario regionale in attuazione del DM 18 maggio 2021. Adempimenti conseguenti: riparto, assegnazione e concessione delle risorse ministeriali alle Aziende sanitarie della Regione Emilia-Romagna anno 2023
Determ. Dir. Generale	18663	12/09/2024	Concessione alle Aziende USL delle risorse ministeriali prima annualità 2023 - Programma quinquennale di definizione degli obiettivi regionali per l'attuazione del Piano Oncologico Nazionale (PON) 2023-2027 di cui alla delibera della Giunta regionale n. 1571/2024
DGR	2363	23/12/2024	Assegnazione concessione e impegno risorse ministeriali annualità 2024 per la realizzazione del Programma regionale quinquennale in attuazione del Piano Oncologico Nazionale (PON) 2023-2027 di cui alla DGR n. 1571 dell'8 luglio 2024
DGR	2364	23/12/2024	DGR n. 1231 del 02/08/2021 inerente all'esecuzione di test genomici per la cura del tumore al seno in attuazione del DM 18 maggio 2021. Adempimenti conseguenti: assegnazione concessione e impegno delle risorse ministeriali anno 2024 e contestuale integrazione accertamento in entrata
DGR	2388	23/12/2024	Risorse per il potenziamento dei test di Next-Generation Sequencing per la profilazione genomica del colangiocarcinoma di cui alla DGR. n. 1618 del 25 settembre 2023 - Assegnazione e concessione delle risorse anni 2023 e 2024

REGIONE LOMBARDIA

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	8756	10/06/2024	Aggiornamento anno 2024 dell'elenco dei centri di senologia afferenti alle strutture sanitarie pubbliche e private accreditate e a contratto che appartengono alla rete regionale dei centri di senologia
DGR	11595	26/07/2024	Rete regionale delle “pancreas unit: approvazione del “pdta-r prevenzione e gestione tumore del pancreas e della regione periampollare”.

DGR	2036	05/02/2024	Attuazione della dgr n. xii/989 del 25/09/2023 – individuazione dei centri oncologici prescrittori del test genomico con next generation sequencing (ngs) ai pazienti affetti da colangiocarcinoma non operabile o recidivato
DGR	15651	18/10/2024	Nomina dei componenti del coordinamento del Molecular Tumor Board regionale (MTB-R) ai sensi della dgr n. XII/2442 del 03/06/2024
DGR	XII/2024	13/03/2024	Eete regionale epato-gastroenterologica: determinazioni in merito alla costituzione della rete regionale per il trattamento delle emorragie digestive e approvazione degli standard qualitativi per il secondo livello diagnostico nello screening per il cancro del colon-retto
DGR	XII/2173	15/04/2024	Approvazione del programma di azione quinquennale 2023-2027 in attuazione delle linee strategiche regionali in campo oncologico, ai sensi della dgr n. xii/1438 del 27/11/2023
DGR	XII/3561	09/12/2024	Rete regionale della nutrizione clinica: individuazione dei centri prescrittori della nutrizione artificiale domiciliare (nad) e dei centri di nutrizione artificiale oncologica
DGR	XII/2442	30/06/2024	Istituzione del "molecular tumor board" regionale ed individuazione dei servizi di medicina di laboratorio specialistici per l'esecuzione dei test per la profilazione genomica estesa next generation sequencing (ngs) ai sensi del d.m. salute del 30 maggio 2023

REGIONE VENETO

Atto	N°	Data	Oggetto
DGR	169	03/12/2024	Definizione "Gruppo di Lavoro Valutazione Farmaci Oncologici"
DGR	34	02/12/2024	Definizione "Gruppo di Lavoro Farmacia Oncologica"
DGR	32	27/11/2024	Definizione "Gruppo di Lavoro Radiofarmaci"
DGR	30	08/10/2024	Istituzione del " Gruppo di Lavoro Coordinamento PDTA Oncologici" nell'ambito del Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO)
Delib.GR	1108	23/09/2024	Recepimento dell'Accordo, ai sensi del punto 8.1 dell'allegato 1 al regolamento di cui al decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, 2 aprile 2015 n. 70, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, sul documento "Il ruolo delle Associazioni di volontariato, di malati e di attivismo civico nelle reti oncologiche"
DGR	127	19/09/2024	DGR n 792/2024: denominazione della nuova composizione dell Advisory Board del Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO)
DGR	119	29/08/2024	DGR n 792/2024: nomina del Coordinatore e dei componenti del Coordinamento Regionale della Rete Tumori Rari (RTR)
DGR	107	26/07/2024	Approvazione del Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per i pazienti affetti da tumori eredo-familiari della mammella e dell'ovaio - Edizione 2024
DGR	792	12/07/2024	Recepimento dell'Accordo Stato-Regioni 21 settembre 2023 (Rep. Atti n. 213/CSR) sul documento recante "Processo normativo e attuativo per la definizione dell'assetto della Rete Nazionale Tumori Rari" e conseguenti determinazioni
DGR	82	23/05/2024	Approvazione del documento "Linee di indirizzo per i PDTA e la definizione dei Centri di riferimento per patologia oncologica della Regione del Veneto
DGR	69	10/05/2024	Approvazione del documento "Piano biennale di attività 2024-2025 del Coordinamento Regionale per le Attività Oncologiche (CRAO)"
DGR	13	14/02/2024	"Nomina del Coordinatore del Molecular Tumor Board (MTB) della Regione Veneto e individuazione dei professionisti a supporto della Segreteria"

Tavoli di lavoro istituzionali F.A.V.O.

a cura di F. Ottaviani – F.A.V.O.

Attuale partecipazione di F.A.V.O. a tavoli di lavoro istituzionali

Ministero della salute

Cabina di regia nazionale del Piano Oncologico nazionale 2023-2027

Coordinamento generale delle reti oncologiche (CRO)

Tavolo tecnico sull'incontinenza

Ministero per le disabilità

Osservatorio nazionale sulla condizione delle persone con disabilità

- GdL Salute e Benessere
- GdL Inclusione Lavorativa
- GdL Progetto di Vita individuale personalizzato e partecipato
- GdL sulla questione della Violenza contro le donne con disabilità

Tavolo tecnico sul riconoscimento della figura del caregiver familiare

AIFA

Tavolo tecnico sul tema della medicina di precisione

AGENAS

Osservatorio per il monitoraggio e la valutazione delle Reti Oncologiche Regionali

Comitato Tecnico Scientifico per l'analisi e la valutazione degli esiti della V indagine Nazionale AGENAS sul monitoraggio dello stato di attuazione delle Reti Oncologiche Regionali

Coordinamento funzionale della Rete dei Tumori Rari

Cabina di Regia Portale della Trasparenza

Osservatorio per il monitoraggio e l'implementazione delle Reti delle Breast Unit
