

Anno I - numero 2
novembre 2001
sped. in A.P. - 45%
art. 2 comma 20/b
legge 662/96
Brescia

Aiom

Rivista dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica

notizie

Cognetti:
«L'Aiom che ho in mente»

Il saluto del Presidente

**Farmacoeconomia:
il prezzo della cura**



L'Associazione Italiana di Oncologia Medica

L'AIOM, Associazione Italiana di Oncologia Medica (www.aiom.it), è la società clinico-scientifica degli oncologi medici italiani. Fondata il 7 novembre 1973, l'AIOM conta oggi 1.500 iscritti, è amministrata da un consiglio direttivo costituito da 12 membri ed è presieduta dal prof. Riccardo Rosso. Raggruppa tutte le componenti dell'Oncologia Medica italiana, dalle strutture di ricovero e cura degli ospedali e del Servizio Sanitario Nazionale, alle facoltà di Medicina, agli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico; dai medici specialisti a tutto il personale assistenziale operante nella specifica branca e nell'area oncologica pubblica e privata.

I principali scopi dell'associazione sono: riunire i cultori dell'Oncologia Medica (cioè quella branca dell'Oncologia Clinica la cui attività principale consiste nello studio degli aspetti medici delle neoplasie e della terapia dei tumori mediante trattamenti medici, in particolare chimici, endocrini, immunologici e riabilitativi) al fine di promuovere il progresso nel campo sperimentale, clinico e sociale, facilitare i rapporti tra gli oncologi medici e i cultori di altre branche specialistiche e stabilire relazioni scientifiche con analoghe associazioni italiane ed estere.

L'AIOM, inoltre, si propone di promuovere la ricerca clinica e sperimentale, la prevenzione primaria, la diagnosi precoce, la terapia riabilitativa di supporto e palliativa e di incentivare, a tutti i livelli, campagne di educazione. Particolare interesse riveste la formazione professionale di oncologi medici e operatori sanitari e la promozione della formazione di strutture intra ed extra ospedaliere per l'assistenza al malato con neoplasia.

La sede dell'Associazione è in via Ponzio 44, 20133 Milano; tel. 02/2664352 - fax 02/2367404. All'estero l'AIOM è rappresentata dall'ESMO, "European Society for Medical Oncology" (www.esmo.org), la Società scientifica Europea di Oncologia Medica. L'ufficio stampa è affidato all'agenzia Intermedia.

Reg. Trib. di BS n° 35/2001
del 2/7/2001

Direttore responsabile
Mauro Boldrini

Coordinamento redazionale
Sabrina Smerrieri,
Gino Tomasini

Redazione
Carlo Buffoli,
Sergio Ceccone,
Viviana Colombassi,
Alain Gelibter

**Consiglio direttivo
nazionale AIOM**

Presidente
prof. Riccardo Rosso

Presidente Eletto
prof. Francesco Cognetti

Segretario
prof. Francesco Di Costanzo

Tesoriere
dott. Roberto La Bianca

Consiglieri
dott. Giovanni Bernardo,
dott. Oscar Bertetto,
dott. Modesto D'Aprile,
prof. Sabino De Placido,
prof. Nicola Gebbia,
dott. Maria Teresa Ionta,
dott. Luigi Manzione,
dott. Marco Venturini

Editore

INTERMEDIA SRL
Via Cefalonia, 24 - 25124 Brescia
Tel. 030.226105 - Fax 030.2420472
imediabs@tin.it

Stampa

Officine Grafiche Sta.g.ed.
via Alessandro Volta, 21
25010 San Zeno Naviglio (Bs)



Sommario

2 Editoriale

4 **Faccia a faccia**
parla Francesco Cognetti:
«L'AIOM che ho in mente»

6 **Attualità**
Le prospettive dell'oncologia in Italia

8 **Farmacoeconomia**
Il prezzo della cura

12 **Studi clinici**

17 **ECM**
Medici a punti

18 La speranza COX-2

20 Dalle regioni

22 Il tumore colpisce a 70 anni



Il saluto del Presidente

I due anni del mio mandato sono terminati e non nascondo un certo disappunto. Se nel primo anno mi ha animato l'entusiasmo, nel secondo anno ogni mese che passava avevo la sensazione di non riuscire a fare altre cose che avrei voluto. Ma questa è la giusta regola della democrazia e sono pronto a passare il testimone al Presidente Eletto. Per me, ma anche per il Consiglio Direttivo con cui ho lavorato e per tutti i Soci è quindi il momento di fare un consuntivo. Ritengo che questo Consiglio Direttivo abbia lavorato complessivamente bene e fruttuosamente e cerco qui di riassumere i punti caratterizzanti dell'attività svolta:

- siamo passati da una gestione amministrativo-fiscale spontaneistica e di buona volontà ad una configurazione legale e una gestione assolutamente conforme alle disposizioni vigenti. Anche le Sezioni Regionali sono state messe in condizione di lavorare secondo norma;
- abbiamo un Nuovo Statuto che permette all'Associazione di operare con maggiore rapidità ed efficienza;
- abbiamo ottenuto e visto riconfermata la prestigiosa Certificazione di Qualità; non è stato facile ottemperare a tutto quanto richiesto come non sarà facile mantenerla; sicuramente però la Segreteria in mano alla sig.ra Spena è la migliore garanzia;
- abbiamo una definitiva regolamentazione del Congresso Annuale: uno scadenziario preciso e rigoroso dei differenti tempi tecnici per ogni appuntamento, l'identificazione delle caratteristiche che deve avere la città ospitante, la strutturazione dell'assise, l'identificazione delle differenti responsabilità. Abbiamo scisso definitivamente il nostro Congresso da quello della SIC, anche se non si esclude la possibilità di momenti scientifici comuni. Inoltre, la pubblicazione degli Atti su Annals of Oncology ha consentito di dare maggiore risonanza a livello internazionale al Congresso stesso. Anche le Conferenze Nazionali monoteliche sono regolamentate in modo preciso a garanzia della qualità e del successo: la prossima sarà sui tumori nell'anziano ad Abano Terme, nel marzo 2002. Abbiamo inoltre reintrodotta nel programma le Sessioni dedicate al personale paramedico, che intendiamo promuovere sempre di più, così come abbiamo creato momenti di incontro con altre Società Scientifiche, con l'organizzazione nell'ambito congressuale di una molteplicità di iniziative scientifiche congiunte;
- abbiamo cercato di avere, anche se non da tutti apprezzata, una misurazione della qualità della nostra ricerca clinica, affidando la valutazione della bontà dei dati presentati alla Sessione Plenaria a chi di gestione della ricerca clinica si occupa professionalmente ad alto livello: e credo che questo sia stato e sarà istruttivo per tutti noi;
- anche come conseguenza di quanto detto sopra, abbiamo organizzato per quest'anno (e abbiamo intenzione di continuare) i primi tre corsi sulla metodo-

logia della ricerca clinica, a partecipazione limitata e gratuita: uno al Nord, uno al Centro e uno al Sud: i due già svolti hanno avuto un grande successo;

- abbiamo collaborato con la FNOMCeO per lo sviluppo e la definizione del progetto ministeriale per l'educazione medica continua. Cinque Soci sono stati proposti al Ministero come "referees" per la valutazione dei corsi/congressi di aggiornamento in oncologia ai fini dell'accreditamento EMC;
- abbiamo cercato di rendere più partecipi ai problemi nazionali le Sezioni Regionali con alcuni incontri specificatamente dedicati e abbiamo cercato di raccogliere suggerimenti, stimoli e innovazioni;
- abbiamo finalmente un nostro Notiziario AIOM, di cui abbiamo la piena disponibilità e responsabilità;
- dopo tanti anni siamo giunti a un Indirizzario Soci aggiornato con il preciso impegno di una riedizione annuale;
- abbiamo stimolato indagini conoscitive del nostro mondo oncologico, già completate o in corso di completamento, quali il progetto IRIS e il progetto MOON e soprattutto il Registro Nazionale delle Strutture Oncologiche Italiane; e ancora abbiamo proposto una cartella clinica computerizzata che può essere un incredibile strumento sia per l'assistenza quotidiana che per la ricerca clinica.
- Gli Working Groups rappresentano invece sempre una spina. Se alcuni gruppi hanno funzionato bene e sono stati propositivi, altri sono stati ben poco produttivi: è anche vero però che spesso la loro formulazione è eccessivamente teorica e quindi difficilmente riescono a diventare operativi. Un particolare augurio al nuovo Working Group AIOM Giovani!

Credevo che questo Consiglio Direttivo abbia lavorato abbastanza bene; sicuramente si poteva fare di più e il prossimo Consiglio Direttivo certamente sarà ricettivo di ogni proposta innovativa e intelligente. A mio parere, il nuovo Consiglio Direttivo dovrebbe rappresentare nella composizione l'innovazione – nomi nuovi, teste nuove, stimoli nuovi – congiuntamente alla continuità, l'esperienza, i rapporti, la politica; dovrebbe ovviamente tenere conto della geografia del nostro Paese e delle differenti realtà oncologiche tutte di eguale dignità – ospedaliera, universitaria, IRCCS, territorio – così come della differenzata variegatura legata ai rapporti con le specializzazioni affini.

Francesco Cognetti è il Presidente Eletto; a lui con l'aiuto e il senso di responsabilità di tutti i Soci, l'augurio di un Consiglio Direttivo che sappia fare di più e di meglio nella logica di un progetto nazionale non di bottega ma di grande respiro, di grande intelligenza, di grande preveggenza e soprattutto di grande responsabilità. Assistenza, Ricerca Clinica e Formazione: questi sono gli obiettivi che raccomando come prioritari al nuovo Consiglio Direttivo.

Prof. Riccardo Rosso
Presidente nazionale dell'AIOM

«L'Aiom che ho in mente»

Dopo aver ricoperto tutti gli incarichi nel Consiglio Direttivo, Francesco Cognetti approda alla carica di presidente dell'AIOM. A lui il compito di proseguire nel prossimo biennio il cammino tracciato negli ultimi due anni dal prof. Riccardo Rosso.

Prof. Cognetti, a Napoli lei diventa a tutti gli effetti presidente dell'AIOM, con quali obiettivi?

Prima di parlare di obiettivi voglio innanzitutto ringraziare l'assemblea che mi ha fatto l'onore di nominarmi al vertice dell'Associazione. Altro doveroso ringraziamento va al prof. Rosso, la cui presidenza si è contraddistinta per aver conseguito risultati di grandissima rilevanza, cito soltanto un solido e sicuro assetto amministrativo, il nuovo statuto, la certificazione di qualità dei nostri uffici. Per quanto riguarda la mia presidenza, si inserirà sicuramente nel solco della continuità con chi mi ha preceduto, cercando di portare a termine i progetti in corso o consolidando quelli in lavorazione. L'AIOM si propone di far crescere la professionalità e il livello di cultura e di apprendimento dei suoi associati. Un ruolo importante in questo campo lo giocano sicuramente i congressi e le conferenze nazionali, che hanno ormai raggiunto standard qualitativi molto elevati: un risultato di cui sono particolarmente orgoglioso essendo stato, alcuni anni fa, il promotore in consiglio direttivo della necessità di un radicale cambiamento nel modo di organizzare le nostre manifestazioni scientifiche. Personalmente credo molto nei giovani, anzi ritengo che un programma sui giovani debba essere necessariamente adottato dall'AIOM per dare l'opportunità ai nostri ricercatori, attraverso borse di studio, di frequentare i più importanti centri di oncologia sia in Italia che all'estero.

Dal punto di vista politico istituzionale l'AIOM ha assunto ormai un peso determinante che intendo mantenere durante il mio mandato. Tutte le più importanti decisioni nel campo dell'oncologia nazionale passano attraverso la consultazione decisiva della nostra Associazione, che è presente in tutte le commissioni oncologiche regionali e in quella nazionale. Ma quel che più conta abbiamo raggiunto una referenzialità nella stessa opinione pubblica grazie all'attività dell'ufficio stampa. Ritengo che questo sia un fatto importante ed è merito dell'ultimo consiglio direttivo aver capito e riconosciuto la necessità di parlare anche ai cittadini attraverso i media. Un successo strappato dopo tante battaglie è la nuova legge sulle sperimentazioni, che consentirà all'oncologia italiana di fare un salto di qualità e di reggere la concorrenza degli altri paesi occidentali. Vogliamo inoltre che i gruppi cooperativi abbiano un riconoscimento formale e come AIOM intendiamo realizzare una Fondazione per lo sviluppo della ricerca clinica indipendente.

L'intervento oncologico è un lavoro d'equipe che coinvolge diversi specialisti: che tipo di rapporto ci deve essere con queste figure professionali?

Sicuramente il rapporto con tutti i colleghi – dai chirurghi, ai radioterapisti, agli stessi medici di famiglia – è fondamentale e deve essere implementato. Credo però che il motore di

tutto debba rimanere l'oncologo medico. Certo in alcune fasi della malattia altri specialisti potranno essere più presenti di noi, ma questo filo che ci lega al paziente non deve mai essere spezzato. E in questo senso credo che vada ripreso un rapporto con gli specialisti d'organo, soprattutto per quanto riguarda i tumori ginecologici e urologici, dove il nostro spazio è ridotto all'osso. Questo spazio va guadagnato non attraverso una contesa ma una migliore collaborazione.



L'oncologia medica italiana ha un numero di pubblicazioni estremamente significativo, secondo solo agli Stati Uniti...

Noi siamo sicuramente uno dei Paesi che pubblica di più e meglio nel settore dell'oncologia e questo è un aspetto che qualifica la nostra Associazione che, non dimentichiamo, è la società scientifica degli oncologi italiani.

L'attenzione nei confronti dei pazienti è una delle caratteristiche dell'AIOM: quali le iniziative in programma?

Il censimento dei centri oncologici italiani per valutare le eventuali deficienze e le urgenze delle realtà locali è un progetto che non solo fornirà dei dati importanti all'Associazione e agli organi competenti, ma avrà una ricaduta anche sui cittadini. Il fatto stesso poi che alla cerimonia inaugurale del congresso di Napoli abbiamo voluto dare voce alle organizzazioni degli ammalati da un po' il senso di quanto l'AIOM sia vicina ai problemi degli ammalati. Ma tutto quello che facciamo ha l'obiettivo di fornire al paziente un'assistenza sempre più di alto livello per consentire, nei limiti del possibile, la sua guarigione o quantomeno un miglioramento della sua qualità

di vita. Il prossimo consiglio profonderà perciò ogni impegno per risolvere insieme alle autorità istituzionali quella che ritengo essere la vera piaga dell'oncologia italiana e cioè la perdurante disomogeneità della rete assistenziale al paziente oncologico sul territorio nazionale.

Quali sono le peculiarità del congresso?

Il programma è vario e non esiste un unico filo conduttore. Abbiamo voluto dare spazio agli ar-

gomenti di maggiore attualità e soprattutto privilegiare, nella scelta dei relatori, la specifica competenza nel settore, così come abbiamo voluto l'attiva partecipazione anche di validissimi colleghi provenienti da ospedali e realtà più periferiche rispetto a chi lavora nelle grandi istituzioni di ricerca universitarie e ospedaliere. E questo allo scopo di aiutare la crescita dell'oncologia anche nelle aree più disagiate..

Il sogno nel cassetto che vorrebbe veder realizzato nei 2 anni della sua presidenza?

Che ogni malato di cancro italiano, indipendentemente da dove è nato e da dove vive, possa essere trattato gratuitamente e con elevata qualità nelle strutture ospedaliere pubbliche del proprio territorio. Il secondo sogno, ma in questo caso sarebbe forse meglio parlare di obiettivo, è la convergenza di grossi studi clinici su alcuni dei più grandi punti di domanda dell'oncologia internazionale. Noi recentemente abbiamo costituito il Gruppo Italiano Mammella, un gruppo cooperativo che si propone lo scopo di effettuare studi di terapia adiuvante nel carcinoma del seno. Vorrei che l'AIOM patrocinasse altre iniziative di questo genere anche per altri tumori di grande rilevanza come quello del polmone e del colon retto. Per quest'ultimo lo sforzo italiano nella ricerca è stato tra l'altro fra i più rilevanti in assoluto. ●

“Se la nostra organizzazione è progredita lo dobbiamo in massima parte alla buona volontà e alle capacità dei singoli: le istituzioni hanno fatto davvero molto poco per contribuire all’ampliamento della rete oncologica e per garantirne l’efficienza”.

Le prospettive dell’oncologia in Italia

Gino Tomasini

Ricerca clinica indipendente, razionalizzazione e miglioramento delle strutture esistenti, promozione di una fattiva collaborazione con tutte le società scientifiche da un lato e con le professionalità che operano all’interno dell’oncologia medica dall’altro (personale infermieristico, Data Manager, psicologi, ecc.). Sono queste le direttrici lungo le quali sta lavorando e intende continuare a operare l’AIOM nel prossimo futuro, per proseguire un cammino iniziato trent’anni fa e che ha portato l’oncologia italiana a raggiungere livelli d’eccellenza in Europa. “Dagli anni Settanta – conferma il prof. Francesco Di Costanzo, segretario nazionale dell’Associazione – sono stati fatti notevoli progressi: oggi quasi tutti gli ospedali italiani hanno al loro interno divisioni oncologiche e la maggior parte delle province è coperta da una rete di strutture che consente ai pazienti di seguire tutti i trattamenti senza doversi spostare da casa. Questo è sicuramente un traguardo importante sul piano del confronto con altri paesi.

Ma se la nostra organizzazione è positivamente progredita – prosegue Di Costanzo – lo dobbiamo in massima parte alla buona volontà e alle capacità dei singoli: le istituzioni hanno fatto davvero molto poco per contribuire ai piani di ampliamento della rete e per garantirne l’efficienza”. Tanto è vero che nel momento in cui c’è stata la necessità di monitorare l’esistente per valutarne peculiarità ed esigenze è stata ancora una volta l’AIOM a farsi carico di censire le divisioni operative regione per regione.

Il libro bianco

“Attualmente in Italia – spiega il prof. Di Costanzo – non esiste una mappa precisa delle divisioni di oncologia medica, né tantomeno un elenco dei centri collegati all’oncologia, come i reparti di chirurgia e di radioterapia. Non abbiamo insomma a disposizione un quadro di come molti colleghi lavorino, in che condizioni, con quali macchinari e che tipo di collaborazione esiste – se esiste – tra i vari reparti. Per questo motivo, grazie anche ad una collaborazione con Novartis, abbiamo deciso di censire tutte le strutture oncologiche italiane. I dati verranno rilevati sia attraverso questionari appositi sia con ispezioni in loco. In occasione di queste verifiche verranno raccolte informazioni ulteriori e più specifiche: ad esempio la presenza dello psicologo o del centro specializzato nel trapianto del midollo.

Saremo quindi in grado di fare una fotografia esatta di ogni centro. Per la realizzazione di questo importante censimento abbiamo chiesto la collaborazione di tutti i nostri associati. I risultati, che saranno pronti entro il 2002 verranno pubblicati in un Libro Bianco”. L’importanza di poter disporre di questo indispensabile strumento di lavoro è evidente: soltanto conoscendo la situazione reale dell’oncologia italiana è infatti possibile individuare le priorità sanitarie. Il Libro Bianco diventerà un punto di riferimento non solo per gli oncologi ma anche per gli amministratori: si potrà leggere e capire la differenza esistente tra il Nord e il Sud del Paese, studiare il fenomeno delle migrazioni dei pazienti dalla loro zona di residenza verso strutture spesso lontane. “Credo che questo censimento – sostiene il segretario dell’AIOM – sarà di

grande utilità anche al ministro Sirchia, che potrà finalmente dare l'avvio a ciò che finora non è mai stato fatto a livello di istituzioni: un'accurata analisi dell'oncologia medica italiana”.

Il Libro Bianco verrà aggiornato ogni cinque anni attraverso verifiche nelle varie strutture per accertare e registrare le eventuali modifiche occorse nel frattempo.

I dipartimenti

“Un altro obiettivo che dobbiamo raggiungere al più presto è una maggior cooperazione tra gli specialisti. Mentre agli inizi c'era una dicotomia tra pazienti operati, pazienti curati con la radioterapia e pazienti che facevano il trattamento chemioterapico, oggi questo processo non può essere differenziato: molte volte è sequenziale o comunque è un progetto di cura studiato ad hoc per il singolo paziente. Per questo è molto importante che nel nostro Paese si capisca che il processo di discussione interdisciplinare dei casi è di fondamentale importanza. E in Italia al momento i dipartimenti esistono solo nominalmente. Io guardo all'oncologia: non mi risulta, purtroppo, che oggi ci sia la necessaria collaborazione tra radioterapisti, oncologi medici e chirurghi, una pianificazione dei trattamenti per ogni singola competenza in modo che anche il paziente percepisca che gli interventi a cui è sottoposto sono frutto di un lavoro d'equipe. Le società scientifiche hanno il dovere di far sì che avvenga questo colloquio tra specialisti, così come è importantissimo che tra le società scientifiche ci sia un'osmosi continua. Per quanto ci riguarda stiamo riaprendo un dialogo sia con la

Società Italiana di Cancerologia (SIC), sia con l'Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica (AIRO)”.

Ricerca e Formazione

“In questo momento la ricerca clinica in oncologia sta vivendo da un lato un importante progresso legato all'introduzione di nuovi farmaci, dall'altro un regresso di tutti gli studi condotti in autonomia dai ricercatori. La maggior parte degli studi indipendenti non riesce a partire per i costi troppo elevati e tutti noi sappiamo quanto sia invece importante condurre ricerche 'libere' dall'industria. Se vogliamo comunque evitare che ci sia un tremendo scollamento è necessario che si crei un meccanismo di finanziamento attraverso Associazioni o Fondazioni. Questo non deve però essere percepito come una contrapposizione netta all'industria, il cui ruolo nella ricerca farmacologica rimane importante. L'AIOM ha istituito un Forum in cui sono stati coinvolti i responsabili dei principali gruppi di ricerca italiani con il compito di delineare e sottoporre al Governo delle possibili regole sull'accreditamento e sul finanziamento dei Gruppi Cooperativi. Come Associazione stiamo inoltre dedicando molte risorse alla formazione dei giovani per non disperdere quel patrimonio di cultura e di competenze che abbiamo in Italia.

Le figure professionali

“Nell'agenda dell'AIOM non mancano gli impegni verso le figure professionali che lavorano direttamente o indirettamente con l'oncologia. Primi fra tutti gli infermieri, che al congresso di Napoli hanno delle specifiche sessioni di lavoro,



come del resto sempre al Congresso Nazionale AIOM. Riteniamo che questo rapporto con il personale paramedico sia fondamentale: l'infermiere deve avere sempre di più una cognizione precisa di quello che fa, deve essere in grado di spiegare al paziente ogni singolo intervento, rilevare le tossicità e proporsi come una figura in grado di assistere il malato scientificamente. Altro ruolo insostituibile nella strategia terapeutica lo svolge anche il medico di base nel seguire il follow up del malato al proprio domicilio, evitando ricoveri inutili. Su questo fronte c'è ancora molto da fare, soprattutto è necessario migliorare l'informazione e la conoscenza dei medici sul trattamento chemioterapico. Stesso discorso vale per gli psicologi, che riteniamo debbano fare parte stabilmente delle équipe oncologiche e i Data Manager, il cui lavoro di raccolta e gestione dei dati è importantissimo nello sviluppo dell'oncologia medica italiana”.

“Credo che grazie al grande contributo che i nostri Associati stanno dando alla vita dell'AIOM – conclude Di Costanzo – si possa guardare con grande speranza verso il futuro dell'Oncologia Medica in Italia”.

Il prezzo della cura

“Quando si confrontano i costi di due o più regimi terapeutici, l'elemento che maggiormente influenza il confronto non è tanto il costo medio per unità di successo, ma quanto costerebbe in più un'unità di efficacia adottando il trattamento più efficace”.

Fausto Roila, Divisione Oncologia Medica, Ospedale Policlinico, Perugia

Negli ultimi anni, a fronte di risorse sempre più limitate, in tutti i paesi industrializzati i costi dei servizi sanitari sono aumentati in modo preoccupante. Ciò è dovuto da un lato all'invecchiamento progressivo della popolazione e al conseguente incremento della morbidità, dall'altro allo sviluppo e all'introduzione nel mercato di nuove tecnologie e farmaci sempre più costosi.

Il problema è di particolare rilievo in campo oncologico, dove si calcola che la spesa complessiva rappresenti il 3-6%

del prodotto nazionale lordo. Dai pochi studi esistenti sulla ripartizione dei costi per il trattamento del paziente neoplastico, sembra che per circa il 70% siano dovuti all'ospedalizzazione, mentre per circa il 10-15% siano da addebitare al trattamento farmacologico. L'immissione in commercio di nuovi farmaci antitumorali, efficaci ma estremamente costosi, potrebbe incrementare notevolmente la spesa. Ecco perché è necessario stabilire dei criteri che permettano di utilizzare al meglio tali farmaci.

Nonostante i progressi degli ultimi decenni, circa il 45% di tutte le neoplasie è guaribile con la resezione chirurgica del tumore e un'altra piccola percentuale con la chemioterapia e/o la radioterapia utilizzate da sole, in combinazione o come terapie adiuvanti dopo la chirurgia. Nel rimanente 50% dei pazienti il cancro è curabile, ma non guaribile. Se l'intento del trattamento è la **guarigione**, il paziente è disposto ad accettare anche una tossicità della chemioterapia che determini per un limitato periodo di tempo un netto peggioramento della sua qualità di vita e la società ha comunque



dei benefici che qualunque analisi economica evidenzerebbe, indipendentemente dal costo elevato del trattamento.

Se invece la neoplasia è giudicata curabile, ma non guaribile, scopo del trattamento è quello di mantenere in vita il paziente il più a lungo possibile, con la **migliore qualità di vita** possibile e con costi accettabili rispetto ad altre terapie alternative.

Ecco che abbiamo introdotto gli **indici di efficacia (effetti del trattamento sui pazienti)** che giustificano l'uso di un trattamento antitumorale: l'effetto sulla sopravvivenza e l'influenza sulla qualità di vita. Questi vanno nettamente distinti dagli **indici di attività (effetti del trattamento sul tumore)**: risposta completa e parziale, durata della risposta e tempo alla progressione della malattia.

L'utilità di quantificare obiettivamente negli studi clinici gli effetti del trattamento sul tumore sta nella loro capacità di predire gli effetti del trattamento sul paziente. Purtroppo un farmaco attivo non è necessariamente anche efficace; infatti la riduzione volume-

trica o la scomparsa della massa tumorale è solo la premessa necessaria, ma non sufficiente, al raggiungimento di una aumentata sopravvivenza o di una migliorata qualità di vita.

Il riscontro di una risposta completa è sicuramente di rilevante importanza in quanto spesso, anche se non sempre, essa può predire il potenziale di un farmaco di determinare effetti positivi anche sul paziente, quali un significativo prolungamento della sopravvivenza o addirittura la guarigione.

La risposta parziale ha invece un significato non molto rilevante da un punto di vista clinico. Essa è usualmente di breve durata e i suoi possibili vantaggi sono spesso controbilanciati dalla tossicità del trattamento stesso. Infine, cosa ancora più importante, non è noto il suo impatto sulla qualità della vita del paziente e, fino a tempi recenti, non vi era alcuna dimostrazione di una sua correlazione positiva con la sopravvivenza. L'anno scorso è stata pubblicata una meta-analisi che ha analizzato la relazione tra risposta e sopravvivenza nel cancro del colon-retto avanzato. Lo studio ha dimostrato che la risposta è una condizione necessaria ma non sufficiente per ottenere un miglioramento della sopravvivenza; infatti solo il 38% della variabilità della sopravvivenza poteva essere spiegata dalla variabilità della risposta, mentre il restante 62% era dovuto a circostanze indipendenti dalla risposta. Pertanto è indispensabile per ragioni scientifiche, etiche ed economiche che ogni nuovo farmaco sia valutato per quello che può fare al paziente e non al tumore soltanto.

Queste considerazioni assumono enorme importanza considerando che dal 1996 l'autorizzazione al commercio dei nuovi farmaci antitumorali da parte della FDA avviene quasi sempre solo sulla base dell'evidenza che il farmaco determina risposte parziali del tumore.

Ma quale beneficio potrà trarre il paziente da queste scelte se a tutt'oggi non vi è alcuna dimostrazione che l'ottenere una risposta parziale significhi migliorare la qualità di vita o aumentare la sopravvivenza? E ancora, le risorse utiliz-

zate per acquisire tali farmaci che dovrebbero essere considerati sperimentali e quindi utilizzati solo nell'ambito di studi clinici, non potrebbero essere investite meglio?

Nel prossimo futuro gli oncologi dovranno dimostrare sempre più che il trattamento chemioterapico utilizzato è il migliore in termini di rapporto costo-efficacia. È importante perciò che il medico oncologo si appropri di una conoscenza, sia pure non specialistica, dei principali metodi farmacoeconomici usati e che soprattutto abbia ben chiaro il concetto di costo opportunità. Un trattamento più costo-efficace non è per definizione necessariamente quello con un costo di acquisto minore. Un farmaco molto costoso potrebbe ridurre la degenza ospedaliera o allungare la vita del paziente aumentando quindi il numero di anni di vita produttivi rispetto al farmaco già disponibile, dal costo di acquisto inferiore ma meno efficace. La farmacoeconomia confronta i costi e le conseguenze di diversi interventi sanitari. Tale confronto si realizza istituendo un rapporto: a numeratore si pone il costo del trattamento, a denominatore una qualche misura della sua efficacia così da esprimere quale è il costo, in media, di ciascuna unità di efficacia.

I costi

I costi da valutare in un'analisi farmacoeconomica sono di tre tipi: diretti, indiretti e intangibili.

I costi diretti vanno distinti in costi diretti di natura sanitaria e costi diretti di natura non sanitaria. Ai primi appartengono il costo di acquisizione dei farmaci, di somministrazione della terapia, delle indagini ematologiche e strumentali, il costo per trattare gli eventi avversi indotti dal trattamento e di degenza. Sono costi diretti di natura non sanitaria quelli che il paziente deve sostenere a causa della sua condizione: per esempio per i trasporti in ospedale o per l'assistenza dei familiari (in ospedale o a casa). I costi indiretti sono invece quelli dovuti al mancato guadagno per il paziente a causa della malattia. Infine i costi intangibili sono quelli determinati dalla

sofferenza che il paziente subisce a causa della malattia (dolore, ansia, depressione, etc.). Tali costi non sono però monetizzabili.

La prospettiva dello studio

Definire la prospettiva dello studio, cioè il punto di vista dal quale si effettua lo studio, è fondamentale per comprendere il consumo di risorse ed i relativi costi da considerare nell'analisi farmacoeconomica, così come le relative conclusioni. Si possono analizzare costi e conseguenze da vari punti di vista: del singolo paziente, dell'ospedale, del servizio sanitario nazionale, dell'intera società, di assicurazioni private, etc. Alcuni costi possono essere tali da una prospettiva, mentre possono essere diversi o non rappresentare affatto dei costi da un'altra prospettiva. Ad esempio il costo di un farmaco rimborsato dal servizio sanitario nazionale non è un costo per il paziente (se non quello dell'eventuale ticket) mentre lo è per l'ospedale. Se la prospettiva dello studio è quella dell'ospedale tutti i costi indiretti o diretti di natura non sanitaria non rappresentano un costo.

Studi farmacoeconomici condotti da diverse prospettive danno luogo a risultati diversi. La prospettiva più appropriata di uno studio è determinata dagli obiettivi dello studio cioè dalla domanda a cui lo studio cerca di dare risposta.

I tipi di analisi farmacoeconomica

Vi sono quattro tipi di analisi farmacoeconomica. L'analisi della minimizzazione dei costi: se i trattamenti alternativi hanno la stessa efficacia il confronto viene eseguito sulla base del loro costo complessivo e la scelta sarà orientata verso quello meno caro.

L'analisi costo-efficacia: è l'analisi che più frequentemente si riscontra in oncologia; si effettua quando le terapie a confronto presentano una diversa efficacia che viene valutata però con la stessa unità di misura fisica (anni di vita salvati, numero di giorni senza vomito, etc). Il rapporto costo-efficacia esprime il costo medio per ogni unità di efficacia per ogni trattamento a confronto.

L'analisi costo-utilità: è strutturalmente simile a quella costo-efficacia, con la differenza che a denominatore l'outcome del trattamento è una misura che combina la qualità di vita con la quantità, come ad esempio i QALY (Quality-adjusted life years) cioè anni di vita aggiustati per la qualità, ed il Q-TWIST (Quality-adjusted time without symptoms and toxicity) cioè anni di vita senza sintomi e tossicità). I QALY si ottengono moltiplicando la durata della sopravvivenza (efficacia del trattamento) per l'utilità (qualità di vita percepita dal paziente). Per utilità si intende la preferenza del paziente per un particolare stato di salute. Si consideri il seguente esempio per chiarire il concetto di utilità: due gemelli identici in tutto tranne che per il loro lavoro, uno fa il pittore e l'altro il traduttore, si fratturano entrambi il braccio destro. Benché tutti e due siano ugualmente infortunati, se si chiede loro di dare un punteggio alla condizione fisica "avere il braccio destro fratturato" usando una scala da 0 a 1 (0 = morte, 1 = perfetta salute) i loro punteggi potrebbero essere molto diversi a causa dell'importanza che per ciascuno di essi riveste il movimento del braccio destro che è ovviamente in funzione della loro occupazione.

L'analisi costo-beneficio: in tale analisi, oltre i costi, anche i benefici degli interventi sanitari sono espressi in termini

monetari. Il risultato del rapporto costo/beneficio indica qual è il costo da sostenere, in media, per ogni unità monetaria di beneficio. Problemi etici di notevole portata scaturiscono dall'attribuire un valore monetario alla vita umana; questa è il motivo principale per cui tale analisi è poco effettuata in oncologia. Due sono le tecniche con cui si effettua tale analisi: valutazione del capitale umano e disponibilità a pagare per la descrizione delle quali si rimanda alla bibliografia selezionata.

Il costo incrementale

Quando si confrontano i costi di due o più regimi terapeutici in relazione alla loro efficacia l'elemento che maggiormente influenza il confronto, e quindi orienta la decisione circa la scelta del trattamento da impiegare nella pratica clinica, non è tanto il costo medio per unità di successo, ma quanto costerebbe in più un'unità di efficacia adottando il trattamento più efficace. Tale risultato si ottiene costruendo un rapporto, detto "costo incrementale", in cui a numeratore si pone la differenza tra i costi dei due trattamenti e a denominatore la corrispondente differenza tra le misure di efficacia. Ad esempio, poniamo che nella prevenzione dell'emesi acuta indotta da cisplatino, una combinazione di alte dosi di metoclopramide (3mg/kg per due volte) più desametasone e difenidramina abbia determinato una protezione completa dal vomito nel 59.5% dei pazienti con un costo di L. 38.768, mentre una combinazione di alte dosi di ondansetron (0.15 mg/kg per tre volte) più desametasone abbia determinato una protezione completa dal vomito nel 78.7% dei pazienti con un costo di L. 124.423. Il costo incrementale sarà dato dal rap-

porto tra L. 85.655 (L. 124.423 - L. 38.768) e 19,2% (78,7% - 59,5%). Pertanto il costo che bisogna sostenere per ottenere un successo in più trattando con ondansetron (alle dosi di 0.15 mg/kg per tre volte) più desametasone anziché con alte dosi di metoclopramide più desametasone più difenidramina è pari a L. 458.048.

Quando fare un'analisi economica in oncologia

Non è pensabile includere un'analisi economica in ogni studio clinico controllato, quindi vanno fatte delle scelte. Un'analisi economica sarà prioritaria quando:

I risultati dello studio sono importanti nel decidere il futuro pattern di cura dei pazienti.

Pensiamo allo studio ALPI (Adjuvant Lung Project Italian) che valuta una chemioterapia adiuvante per 3 cicli con MVP (mitomicina, vindesina e cisplatino) rispetto al non trattamento nei pazienti operati per carcinoma polmonare non microcitoma. Lo studio è stato pianificato considerando una differenza in termini di sopravvivenza a 5 anni del 7-8% tra i due trattamenti. Ovviamente trovare questa differenza in una larga popolazione di pazienti dimostrerebbe l'efficacia del trattamento adiuvante. Ma se tali saranno i risultati dello studio la domanda che ci si dovrà porre immediatamente dopo sarà: a quali costi per la società? Infatti per poter guarire 7-8 pazienti su cento sottoposti a chemioterapia con MVP rispetto al non trattamento dovremmo comunque trattare tutta la popolazione con questa chemioterapia con le inevitabili conseguenze in termini di tossicità e di consumo di risorse. Un altro esempio da cui si evince la priorità di

un'analisi farmacoeconomica è fornito dai risultati dello studio eseguito in 410 pazienti affette da carcinoma ovarico avanzato (Stadio III o IV) che sono state randomizzate a ricevere ogni 3 settimane per 6 cicli una delle seguenti chemioterapie: cisplatino (75 mg/m² giorno 1) + ciclofosfamide (750 mg/m² giorno 1), il trattamento di riferimento, oppure cisplatino (75 mg/m² giorno 1) + taxolo (135 mg/m² giorno 1). La combinazione di cisplatino + taxolo ha determinato una percentuale di risposte (73% vs 60%), una sopravvivenza mediana libera da progressione (18 vs 13 mesi) ed una sopravvivenza mediana globale (38 vs 24 mesi) significativamente superiore rispetto alla combinazione di cisplatino + ciclofosfamide. Le pazienti sottoposte a taxolo presentavano però una maggiore tossicità midollare (neutropenia), neurologica (neuropatie periferiche) e alopecia. La domanda è: la combinazione di cisplatino + taxolo dovrebbe essere considerata il trattamento standard per tutte le pazienti con carcinoma ovarico avanzato indipendentemente dal costo di acquisto del taxolo, che è nettamente superiore rispetto alla ciclofosfamide? Sono state eseguite 3 analisi farmacoeconomiche utilizzando i risultati di questo studio. L'uso del taxolo rispetto alla ciclofosfamide comporta un costo incrementale che varia da 19.600 a 32.000 \$ per ogni anno di vita salvato in più dal taxolo rispetto alla ciclofosfamide quando combinati con il cisplatino.

Le risorse utilizzate per quel trattamento sono rilevanti perché:

a) le differenze di costo tra le due alternative terapeutiche sono ampie; **b)** le alternative sono radicalmente differenti; **c)** la popolazione interessata dalla patologia in questione è molto ampia.

Il consumo di risorse è considerato preminente dai clinici e dagli amministratori.

Conclusioni

Nell'ambito del rapporto con il singolo malato è dovere dell'oncologo prescrivere quegli accertamenti diagnostici e quelle terapie che avranno dimostrato non solo di migliorare la qualità di vita e la sopravvivenza del paziente neoplastico ma che saranno più costo-efficaci delle alternative disponibili. È ovvio che le decisioni prese a livello della Commissione del Prontuario Terapeutico Ospedaliero e della Commissione Unica del Farmaco avranno un ruolo importante per supportare queste scelte.

Di fatto si potrebbe decidere, come in alcuni paesi quali l'Australia ed il Canada, che la rimborsabilità dei farmaci approvati all'immissione in commercio debba essere condizionata dalla dimostrazione di superiorità sotto il profilo costo-efficacia rispetto ai trattamenti già disponibili. In base agli stessi criteri si potrebbe decidere l'inserimento o meno dei nuovi farmaci a livello dei Prontuari Terapeutici Ospedalieri, o si potrebbero formulare linee guida per il loro utilizzo nella pratica clinica. In conclusione, se finora la verifica dei costi dei trattamenti antitumorali non è stata considerata un problema centrale e gli oncologi, nel valutare un farmaco, si sono concentrati sulla domanda: "il farmaco determina una risposta?", oggi la società domanda agli oncologi: "il farmaco aumenta la sopravvivenza o la qualità di vita tanto da giustificare il denaro speso rispetto ad usi alternativi dello stesso denaro per trattare altre patologie?".

Annals of Oncology 12:967-974,2001

Studio randomizzato di Fase III con Bleomicina, Vindesina, Mitomicina-C, e Cisplatino (BEMP) vs Cisplatino (P) nel Carcinoma squamo-cellulare, disseminato della Cervice uterina: studio del Gynecological Cancer Cooperative Group dell'EORTC

J.B. VERMORKEN, G.ZANETTA, C.F.DE OLIVEIRA, M.E.L.VAN DER BURG, A.J. LACAVE, I. TEODOROVIC, G.HOCTIN BOES & N.COLOMBO

ABSTRACT

Scopi - Tre precedenti studi con chemioterapia a base di Mitomicina e Cisplatino condotti dall'EORTC Gynecological Cancer Cooperative Group (GCCG) in pazienti con Carcinoma squamo-cellulare disseminato della cervice uterina (SCCUC), hanno suggerito che con questi regimi, una più elevata sopravvivenza globale (OS) e una più elevata percentuale di risposte complete potrebbe essere ottenuta paragonandola a quanto ci si potrebbe aspettare con il solo Cisplatino. La combinazione con Bleomicina, Vindesina, Mitomicina C e Cisplatino (BEMP) era quella più promettente. In questo studio il BEMP è stato paragonato al Cisplatino, il migliore agente preso singolarmente, nella prospettiva che più elevate risposte possano tradursi in una migliore sopravvivenza.

Pazienti e Metodi - I pazienti eleggibili erano affetti da SCCUC con malattia disseminata misurabile, < 75 anni, PS <2 e con una adeguata funzionalità midollare, polmonare, renale ed epatica che hanno firmato il consenso informato nei singoli centri. I pazienti randomizzati nel braccio BEMP hanno ricevuto Vindesina 3 mg/mq giorno 1, Cisplatino 50 mg/mq giorno 1, Bleomicina 15 mg (infusione di 24 ore) giorni 2-4 e Mitomicina-C 8 mg/mq (a cicli alternati).

I primi 4 cicli sono stati somministrati ogni 3 settimane (fase di induzione) i cicli successivi sono stati somministrati ogni 4 settimane (fase di mantenimento), durante i quali la Bleomicina non è stata somministrata (MEP).

Dei 287 pazienti arruolati, 235 erano eleggibili e 201 valutabili per la risposta.

Risultati - Il BEMP ha indotto una percentuale di risposta significativamente più elevata rispetto al Cisplatino (42% vs.25%, $P=0,006$), mentre non ci sono state differenze tra i due trattamenti per quanto riguarda la percentuale di risposte complete (11% vs. 7%). Il BEMP ha avuto più tossicità (ematologiche e non-ematologiche) rispetto al Cisplatino. Dopo un follow-up mediano di 6,1 anni, le curve di sopravvivenza non avevano differenze significative. La sopravvivenza mediana libera da progressione e la sopravvivenza globale sono state di 5,3 e 10,1 mesi con il BEMP e 4,5 e 9,3 mesi con il Cisplatino. Nell'analisi multivariata dei fattori prognostici per la sopravvivenza, una minore età, un minore PS, e un minore (<1 anno) intervallo dalla diagnosi sono tutti associati con un aumentato rischio di morte. Per la sopravvivenza libera da progressione, una minore età, una precedente radioterapia, l'interessamento locoregionale e una assenza di una precedente chirurgia sono associati con un rischio più elevato. Il trattamento con BEMP o Cisplatino non ha avuto un significativo impatto sulla sopravvivenza, ma per la sopravvivenza libera da progressione c'è un trend in favore del BEMP. Facendo aggiustamenti per i fattori prognostici l'effetto del trattamento non è cambiato.

Conclusioni - La chemioterapia con BEMP produce più tossicità e più risposte rispetto al Cisplatino da solo in pazienti con SCCUC disseminato, ma questo non si traduce in una migliore sopravvivenza. Perciò, come trattamento palliativo il Cisplatino da solo dovrebbe rimanere la terapia standard per questi pazienti

COMMENTO

Diversi studi sono stati condotti per valutare il ruolo della chemioterapia nei pazienti con Carcinoma della cervice recidivo o metastatico. I risultati hanno quasi sempre evidenziato percentuali di risposta comprese tra il 10 e il 25% .

Ad oggi diversi composti del Platino sono stati valutati, ed il Cisplatino rimane, singolarmente, l'agente citotossico più attivo. E' stata dimostrata la sua attività ad una dose di 50 mg/mq ogni 21 giorni, sebbene ci siano evidenze di un aumento delle percentuali di risposta alla dose di 100 mg/mq, ma senza un concomitante aumento delle percentuali di sopravvivenza libera da progressione e sopravvivenza globale.

Dopo aver effettuato un precedente studio di fase II , gli Autori hanno voluto valutare se l'aggiunta di altri agenti chemioterapici potesse o meno aggiungere qualcosa in termini di PFS e di OS al solo Cisplatino. In questo studio sono stati arruolati 235 pazienti affetti da Carcinoma squamoso della cervice avanzato (IVB) o recidivo, non passibili di un trattamento curativo con chirurgia e/o radioterapia. Il trattamento sperimentale ha previsto una fase di Induzione (4 cicli) e una fase di mantenimento. La prima fase prevedeva la somministrazione ogni 3 settimane, la seconda ogni 4. I pazienti sono stati rivalutati dopo 2 e dopo 4 cicli, e successivamente ogni 3 mesi.

La tossicità, sia ematologica che non ematologica, è stata più severa e più frequente nel braccio sperimentale rispetto a quello standard, mentre nessuna differenza significativa è stata evidenziata tra i due gruppi riguardo la sopravvivenza libera da progressione e la sopravvivenza globale.

Pertanto, al di fuori di trials clinici, il Cisplatino usato come agente singolo rimane il gold standard se si decide di usare la chemioterapia con intenti palliativi, e l'uso di regimi più aggressivi potrebbe essere preferito solamente nel momento in cui venissero evidenziati sottogruppi che potrebbero trarne un reale beneficio.

The New England Journal of Medicine, 6 Settembre 2001; 345: 725-730.

Chemioradioterapia successiva alla chirurgia vs sola chirurgia in pazienti affetti da adenocarcinoma gastrico o della giunzione gastroesofagea

JOHN S. MACDONALD, S.R. SMALLEY, J.BENEDETTI, S.A:HUNDAHL, N.C.ESTES, G.N. STEMERMANN, D.G. HALLER, J.A. AJANI, L.L. GUNDERSON, J.M.JESSUP, AND JAMES A. MARTENSON

ABSTRACT

Background - La resezione chirurgica dell'Adenocarcinoma dello stomaco è curativa in meno del 40% dei casi. Noi abbiamo investigato l'effetto della chirurgia più la chemioradioterapia postoperatoria (adiuvante) sulla sopravvivenza, nei pazienti con adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastroesofagea resecabile.

Metodi - 556 pazienti con adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione esofago-gastrica resecati, sono stati randomizzati e assegnati alla chirurgia più chemioradioterapia post-operatoria o alla sola chirurgia. Il trattamento adiuvante è consistito di 425 mg/mq di Fluorouracile al giorno + 20 mg/mq di Leucovorin al giorno, per 5 giorni seguito da 4500cGy di radioterapia a 180 cGy al giorno, 5 volte a settimana, per 5 settimane, con dosi modificate di Fluorouracile e Leucovorin nei primi 4 giorni e negli ultimi 3 giorni della radioterapia. Un mese dopo il completamento della radioterapia sono stati somministrati due cicli di 5 giorni di Fluorouracile (425 mg/mq/die) + Leucovorin (20 mg/mq/die)

Risultati - La mediana di sopravvivenza globale è stata di 27 mesi nel gruppo di sola chirurgia, contro i 36 mesi nel gruppo che ha effettuato anche la chemioradioterapia; l'Hazard-ratio per quel che riguarda la morte è stato 1,35 (95% intervallo di confidenza, 1,09-1,66; P=0,005). L'Hazard-ratio per la ripresa di malattia è stato 1,52 (95% intervallo di confidenza, 1,23-1,86; P<0,001). Tre pazienti sono morti per effetti tossici correlati alla chemioradioterapia; tossicità di grado 3 si è avuta nel 41% dei pazienti del gruppo della chemioradioterapia, mentre tossicità di grado 4 si è avuta nel 32% dei casi.

Conclusioni - La chemioradioterapia dovrebbe essere considerata per tutti i pazienti ad alto rischio di ripresa di malattia affetti da adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione esofago-gastrica che sono stati sottoposti a resezione chirurgica.

COMMENTO

La chirurgia rimane il trattamento principale nei pazienti con tumore dello stomaco e della giunzione esofago gastrica che possono essere sottoposti ad un intervento chirurgico con intento potenzialmente curativo. La loro prognosi rimane però dipendente dallo stadio della malattia. Infatti i dati del National Cancer Database su oltre 50000 pazienti sottoposti a gastrectomia, rilevano che la percentuale di sopravvivenza a 10 anni è del 65% tra i pazienti allo stadio IA, mentre scende ad una percentuale compresa tra il 3 e il 42% negli stadi più avanzati; in più della metà dei pz la ripresa di malattia è locoregionale. Proprio da questi dati emerge il razionale per lo svolgimento di questo studio: la necessità di trovare un trattamento adiuvante che possa incrementare la sopravvivenza libera da recidiva e la sopravvivenza globale. Una meta analisi condotta da Hermans et al. nel 1993, ed un precedente studio dello stesso Mc Donald nel 1995 non erano riusciti a dimostrare un vantaggio della chemioterapia adiuvante rispetto alla sola chirurgia.

In questo studio sono stati arruolati 556 pazienti affetti da Adenocarcinoma dello stomaco o della giunzione gastro-esofagea sottoposti a resezione con intento curativo della neoplasia con margini di resezione negativi, con uno stadio compreso tra il IB e il IV(M0).

Con un follow-up a 5 anni, la sopravvivenza mediana dei pazienti arruolati nel braccio sperimentale è stata di 36 mesi, mentre nei pazienti sottoposti a sola chirurgia è stata di 27 mesi, mentre la percentuale di sopravvivenza a 3 anni è stata del 50% nel gruppo chemioradio-trattato, e del 41% nel gruppo che ha usufruito della sola chirurgia.

Inoltre, la percentuale a tre anni della sopravvivenza libera da ricaduta è stata rispettivamente del 48% e del 31% nei due gruppi menzionati precedentemente.

Sulla base di questi dati gli Autori raccomandano che il trattamento adiuvante con chemio-radioterapia venga considerato per tutti i pazienti ad alto rischio affetti da tumore dello stomaco.

Analisi dei fattori prognostici in 17.600 pazienti affetti da Melanoma. Validazione del sistema di stadiazione dell'AJCC

CHARLES.M.BALCH, S.J.SOONG, J.E.GERSHENWALD, J.F.THOMPSON, D.S. REINTGEN, N.CASCINELLI, M.URIST, K.M.MCMASTERS, M.I.ROSS, J.M.KIRKWOOD, M.B.ATKINS, J.A.THOMPSON, D.G.COIT, D.BYRD, R.DESMOND, Y.ZHANG, P.Y.LIU, G.H.LYMAN, AND A.MORABITO

ABSTRACT

Scopo - L'AJCC ha recentemente proposto la revisione del sistema del TNM e del raggruppamento in stadi per il melanoma cutaneo. Tredici centri oncologici e gruppi cooperativi hanno contribuito alla stadiazione e ai dati sulla sopravvivenza di 30450 pazienti affetti da melanoma, estrapolandoli dai loro database per validare il sistema di stadiazione proposto.

Pazienti e Metodi - Sono stati valutati 17600 pazienti affetti da melanoma con informazioni cliniche, patologiche e follow-up completi. I fattori predittori delle percentuali di sopravvivenza sono stati analizzati usando il modello di regressione proporzionale di Cox. Il follow-up sulla sopravvivenza a 5 anni ed oltre, era disponibile per il 73% dei pazienti.

Risultati - Questa analisi ha dimostrato che (1) nella categoria T, lo spessore del tumore e l'ulcerazione sono i più potenti predittori della sopravvivenza, e il livello di invasione ha un impatto significativo solo nel sottogruppo con melanoma <1mm.; (2) nella categoria N, sono stati identificati i tre seguenti fattori: il numero dei linfonodi metastatici, dove i linfonodi metastatici possono essere clinicamente occulti o clinicamente evidenti, e la presenza o assenza di una ulcerazione nel tumore primitivo; e (3) nella categoria M, metastasi non viscerali hanno una sopravvivenza migliore rispetto a quelle viscerali. Una notevole differenza nella storia naturale dello stadio III patologico è stata dimostrata da 5 differenze nelle percentuali di sopravvivenza a 5 anni per sottogruppi ben definiti. Questa analisi ha anche dimostrato che una larga e complessa valutazione dei dati potrebbe essere usata effettivamente per esaminare la prognosi e la sopravvivenza nei pazienti affetti da melanoma.

Conclusioni - I risultati di questa metodologia basata sulle evidenze sono stati incorporati nel sistema di stadiazione dell'AJCC per il melanoma inserita in un'altra sezione di questa pubblicazione

COMMENTO

In questo studio 13 Centri hanno messo a disposizione i dati dei pazienti affetti da melanoma per validare il sistema di stadiazione precedentemente proposto dall' AJCC (American Joint Committee on Cancer). Il database completo consisteva di circa 30000 pazienti dei quali circa 17000 valutabili per tutti i parametri richiesti; tra questi il 73% presentava almeno 5 anni di follow-up. I fattori prognostici analizzati in questo studio relativi al tumore sono stati: l'età, il sesso, la sede di insorgenza del melanoma, lo spessore del tumore, il livello d'invasione di Clark e la presenza di una ulcerazione. I fattori prognostici legati all'interessamento linfonodale sono stati il numero dei linfonodi positivi e la presenza di micro o macrometastasi. Per ciò che riguarda le metastasi a distanza, sono stati analizzati solamente i siti colpiti dalla malattia disseminata. Questo studio risulta essere la più grande analisi mai condotta sui fattori prognostici in pazienti affetti da melanoma, ed è stato di fondamentale importanza per la stesura del nuovo sistema di stadiazione proposto dall'AJCC, la cui versione finale è presente nello stesso numero del JCO.

British Journal of Cancer (2001) 84 (12) pp. 1610-1615

Concentrazione del fattore di crescita endoteliale dei vasi (VEGF) nel tessuto tumorale come fattore prognostico dei sarcomi dei tessuti molli

K.YUDOH, M.KANAMORI, K.OHMORI, T.YASUDA, M.AOKI AND T.KIMURA

ABSTRACT

Riassunto - Precedenti studi hanno dimostrato che la prognosi di pazienti affetti da tumore con una alta densità di microvasi(MVD) è peggiore rispetto a coloro che hanno una bassa densità di microvasi in diversi tipi di tumore. In questo studio abbiamo investigato la rilevanza clinica della neovascolarizzazione effettuata attraverso la MVD e la concentrazione del VEGF nel tessuto dei tumori di pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli paragonandola ai maggiori parametri clinico-istologici attraverso un'analisi univariata e multivariata. Nei 115 pazienti con sarcoma dei tessuti molli, l'MVD è stata misurata attraverso la conta dei vasi colorati con l'anticorpo del Fattore VIII. La concentrazione del VEGF nel tessuto tumorale è stata determinata attraverso il sistema ELISA. Questi parametri sono stati successivamente paragonati con l'evoluzione della malattia. La concentrazione del VEGF nel tessuto tumorale, ma non la MVD, è risultata essere correlata con l'evoluzione della malattia nei pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli. La concentrazione del VEGF nel tessuto tumorale ha messo in evidenza una relazione con lo stadio clinico e con il grado istologico del tumore. Non c'era una differenza significativa nei livelli tissutali di VEGF e MVD tra i diversi tipi istologici di sarcoma dei tessuti molli. I livelli tissutali di VEGF nei pazienti che hanno avuto successivamente una recidiva locale o metastatica sono risultati significativamente più elevati rispetto a coloro che non hanno presentato questa evoluzione di malattia. Nessuna correlazione significativa si è avuta tra la MVD e la concentrazione di VEGF nel tessuto tumorale. L'analisi univariata ha illustrato come una alta concentrazione tissutale del VEGF è stata associata con una minore sopravvivenza globale dei pazienti, ed una più elevata possibilità che possa svilupparsi una recidiva locale o metastatica. L'analisi multivariata ha rivelato che la concentrazione del VEGF è un fattore prognostico indipendente nell'evoluzione della malattia in pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli. La concentrazione del VEGF nel tessuto tumorale, ma non la MVD, è un fattore prognostico aggiuntivo nell'evoluzione della malattia in pazienti con sarcoma dei tessuti molli, senza relazione con il tipo istologico.

COMMENTO

Diversi studi hanno dimostrato che l'aggressività dei tumori solidi così come la crescita, l'invasione e il potenziale metastatico sono dipendenti dall'angiogenesi. Ad oggi, diversi fattori angiogenetici sono stati identificati, tra questi il VEGF che ben si correla con la neovascolarizzazione e con la progressione tumorale in diverse neoplasie, tra cui mammella (Maeda et al. 1996) e colon (Takahashi et al.1995). In questo studio gli autori hanno ipotizzato che la neovascolarizzazione, così come i fattori angiogenetici coinvolti nella sua regolazione, giochino un ruolo importante nel determinare la prognosi dei pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli.

Tra il 1990 e il 1996 sono stati inclusi 115 pazienti con sarcoma dei tessuti molli non affetti da altre patologie che potessero influenzare l'angiogenesi. Sono state valutate le concentrazioni di VEGF e la densità dei microvasi (MVD: microvessel density) nel tessuto tumorale.

I risultati hanno dimostrato che la concentrazione di VEGF nel tessuto tumorale, ma non la densità dei microvasi (MVD), era significativamente correlata con la prognosi, lo stadio di malattia, e il grado di differenziazione istologica dei sarcomi dei tessuti molli. Concentrazioni più elevate di VEGF tissutale sono inoltre risultate associate a tumori che hanno sviluppato recidiva locale o metastasi. Perciò la concentrazione di VEGF nel tessuto tumorale dei pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli non solo potrebbe rappresentare un ottimo fattore prognostico, ma potrebbe anche essere un futuro bersaglio di anticorpi o molecole antisense per inibire la neoangiogenesi tumorale.

a cura di Alain Gelibter

Dipartimento Oncologia Medica - Polo Oncologico Istituto Regina Elena, Roma

L'Italia è il primo Paese europeo ad adottare il sistema dell'Educazione medica continua per tutte le professioni sanitarie. Una Commissione ministeriale sta lavorando ad una griglia di valutazione per eventi con i relativi criteri di punteggio.

ECM **Medici a punti**



Dal primo gennaio 2002 saranno validi i "punti" guadagnati dai medici partecipando a convegni, corsi e seminari accreditati dalla Commissione nazionale per l'educazione medica continua (Ecm). Si conclude infatti il 31 dicembre la fase sperimentale del sistema dei "crediti" attribuiti dal ministero della Salute a eventi di formazione. Con il nuovo anno partirà anche la sperimentazione dell'aggiornamento via internet per i medici e gli operatori sanitari. L'Italia è il primo Paese europeo ad adottare il sistema dell'educazione medica continua per tutte le professioni sanitarie. Di ECM abbiamo parlato con il prof. Gino Luporini, direttore della Divisione di Oncologia Medica e del Dipartimento di Oncologia dell'Ospedale S. Carlo Borromeo di Milano e presidente nazionale della Federazione Italiana delle Società Medico-scientifiche (FISM). «Da sempre la FISM (fondata nel 1984, più di 100 società affiliate per un totale di oltre 80.000 iscritti) - spiega il prof. Luporini - si occupa di Quality Assurance, di Benchmarking, di Linee Guida, ma attualmente l'impegno è concentrato soprattutto sull'ECM. Nella commissione ministeriale per l'Educazione medica continua, la FISM, su precisa richiesta del Ministero è infatti l'organo consultivo scientifico, mentre l'interlocutore istituzionale per i medici è la FNOMCEO. FNOMCEO e FISM che, a mio avviso, hanno tutte le caratteristiche per diventare i principali e più qualificati collaboratori del Ministero e delle Regioni per la loro capillare organizzazione e distribuzione su tutto il territorio nazionale».

Quali sono le competenze della FISM in questa Commissione?

Per il momento siamo stati incaricati di costruire il registro dei referee, attraverso le segnalazioni e la disponibilità delle varie società scientifiche. Compito della commissione è invece quello di stabilire delle regole ma non di entrare nella valutazione dei singoli eventi: deve cioè vigilare affinché il sistema funzioni con la massima correttezza, affidabilità e omogeneità su tutto il territorio nazionale.

Cosa si intende per Educazione medica continua?

L'ECM comprende sia l'aggiornamento professionale, sia la formazione permanente. Per aggiornamento pro-

fessionale si intende tutta l'attività successiva al corso di diploma, laurea e specializzazione, diretta ad adeguare per tutto l'arco della carriera le conoscenze specifiche. La formazione permanente riguarda invece gli interventi finalizzati a migliorare le competenze e le abilità cliniche, tecniche e manageriali con l'obiettivo di garantire l'efficacia, l'appropriatezza, la sicurezza e l'efficienza dall'assistenza prestata dal Servizio Sanitario Nazionale.

In che modo si realizza la formazione?

Attraverso la partecipazione a corsi, convegni e seminari organizzati da istituzioni pubblico-private accreditate, nonché attraverso soggiorni di studio, la partecipazione a studi clinici controllati e ad attività di ricerca e di sperimentazione. La tendenza attuale è quella di organizzare corsi residenziali. La volontà politica è invece di costituire questi corsi all'interno delle aziende o favorire la formazione a distanza via web. La commissione sta attualmente lavorando a una griglia di valutazione per eventi con i relativi criteri di punteggio, i cosiddetti crediti. Il medico dovrà raccogliere 150 crediti formativi in tre anni. Una media quindi di 50 punti all'anno con un minimo di 20 e un massimo di 80. ○

Modelli preclinici indicano la capacità degli antinfiammatori di inibire le metastasi polmonari, di interagire in modo sinergico con il classico 5fluorouracile (5FU) e di incrementare la radiosensibilità della neoplasia.

La speranza COX-2

Che l'aspirina (ASA) e altri farmaci anti-infiammatori non steroidei potessero avere un ruolo nell'inibire la comparsa di tumori del colon-retto lo si sapeva da tempo: già nel 1991 Thun pubblicava sul New England uno studio che evidenziava una chiara relazione inversa tra consumo mensile di ASA e mortalità da neoplasia del grosso intestino e almeno 10 indagini concernenti il medesimo farmaco o altri agenti anti-infiammatori si sono succedute nello scorso decennio, confermando tali osservazioni. Il Premio Nobel John Vane, ancora all'inizio degli anni '70, aveva indicato nella inibizione della sintesi delle prostaglandine attraverso un effetto diretto sulle ciclo-ossigenasi (COX) il meccanismo d'azione di queste molecole; la COX-2, in particolare, risulta sovraespressa nell'85% dei carcinomi del colon-retto e questo fenomeno si riflette in un incremento dell'angiogenesi tumorale e del potenziale metastatico della neoplasia. La disponibilità recente di agenti che inibiscono selettivamente le COX-2, quali il celecoxib e il rofecoxib (dotati di una ottimale tollerabilità a livello gastroenterico), ha permesso di ottenere risultati di eccezionale rilevanza in condizioni precancerose: un modello interessante è quello rappresentato dalla poliposi familiare (FAP), dove Steinbach ha riportato lo scorso anno sul New England una significativa riduzione del numero di polipi senza incremento di effetti collaterali rispetto ai pazienti trattati con solo placebo.

Alla XI European Conference on Clinical Oncology (ECCO) - la più importante assise continentale in campo oncologico, tenutasi nei giorni scorsi a Lisbona - sono stati presentati i disegni di nuove ricerche cliniche che aprono prospettive interessanti anche per quanto riguarda la cura della malattia tumorale conclamata. "In particolare - spiega Roberto Labianca, Direttore dell'Unità Operativa di Oncologia Medica degli Ospedali Riuniti di Bergamo - abbiamo avuto riscontri dalla somministrazione dei COX-2 inibitori: Van Cutsem (Università di Lovanio, Belgio) ha presentato dati desunti da modelli preclinici che indicano la capacità di questi agenti di inibire le metastasi polmonari, di interagire in modo sinergico con il classico 5fluor-

ouracile (5FU) e di incrementare la radiosensibilità della neoplasia. Su questa base sono stati pianificati studi prospettici intesi a saggiare queste affascinanti ipotesi in ambito clinico, tanto in fase di malattia avanzata quanto (e questo è l'ambito più stimolante) in fase di malattia minima residua dopo intervento chirurgico macroscopicamente radicale, seguito, se del caso, da chemioterapia adiuvante. Stanno per essere avviati 2 ampi studi multicentrici (il VICTOR con rofecoxib in Gran Bretagna e l'ACTION con celecoxib in Olanda) per i quali verrà con ogni probabilità realizzata anche una estesa collaborazione europea in ambito PETACC e EORTC. Certo - prosegue Labianca - siamo ben lontani da una risposta definitiva sul ruolo di questi agenti e ancora non sappiamo se l'antico sogno della "pallottola magica" contro il cancro si stia avvicinando alla sua realizzazione, ma i risultati finora ottenuti da questi farmaci ci fanno dire che le prospettive sono quantomeno interessanti e che si tratta di un campo delle ricerca sicuramente da esplorare".

Sempre per quanto riguarda il cancro del colon, l'assise portoghese ha proposto altre novità. "Un ulteriore motivo di speranza - aggiunge



Labianca – viene dai farmaci antiangiogenetici, alcuni dei quali sono già in sperimentazione sull'uomo. Tra questi cito come esempio il semaxanib: si tratta di molecole che oggi vengono valutate nel tumore del colon in fase avanzata (anche Centri Italiani sono coinvolti in questa sperimentazione) con l'obiettivo però di portarle, qualora i risultati fossero positivi, anche in fase adiuvante. Aggiungerei anche le grandi speranze che stanno suscitando i trattamenti mirati contro i "growth factors", responsabili della crescita tumorale, quali il cetuximab e l'iressa: davvero si può oggi affermare che il grande cantiere rappresentato dal cancro del grosso intestino è ampiamente aperto e che il futuro ci porterà sicuramente novità di grande impatto".

Buone notizie arrivano anche per la terapia adiuvante del tumore della mammella. "In questo caso – dice ancora Labianca – il tentativo interessante è rappresentato dalla somministrazione in fase precoce dei farmaci antiaromatasi per cercare di prevenire la ricomparsa della malattia in donne considerate ad alto rischio di recidiva o addirittura di bloccare il processo di sviluppo iniziale della malattia stessa. Su queste evidenze stanno partendo degli studi anche in Italia. Anche i COX-2 inibitori sembrano presentare interessanti prospettive, come ben evidenziato a Lisbona da Pierre Fumoleau di Nantes. In ogni caso vorrei ribadire che tutti questi dati vanno analizzati con molta cautela e rigore e soprattutto che non stiamo parlando di farmaci sostitutivi della chemioterapia ma di interventi in associazione o in sequenza. Come dice sempre il mio ami-

co Alberto Zaniboni, è assai probabile che almeno per alcuni anni il "lavoro sporco" contro i tumori lo debba svolgere ancora la chemioterapia (tra l'altro sempre più selettiva e con effetti collaterali sempre meglio controllabili). Dobbiamo ricordarci che gli eccessivi entusiasmi, in questo come in altri settori della vita contemporanea (si pensi alla cosiddetta "new economy"), si pagano poi in termini di pesanti disillusioni e di ripetizione degli errori del passato: "those who do

not learn from history are doomed to repeat its mistakes ...the risk is that we'll end up with a cemetery full of novel agents (T. Fojo, *The Oncologist*, 6:313-314, 2001)". Solo se teniamo con noi questa bussola potremo navigare in sicurezza, nell'interesse in primo luogo dei nostri pazienti presenti e futuri." ○

Italia seconda al mondo per pubblicazioni scientifiche

Italia "in cima" alla classifica delle pubblicazioni scientifiche sul cancro. Il nostro Paese "copre" il 9,8% della letteratura medica oncologica, preceduta solo dagli Stati Uniti (con il 37,7%), e seguita dal Regno Unito (8,5%), Giappone (6,9%) e Francia (6,3%). La classifica, che fa onore ai nostri ricercatori, arriva da un'indagine condotta da tre oncologi italiani, e presentata dal professor Francesco Grossi dell'Università di Udine all'undicesima Conferenza europea sul cancro di Lisbona. Il risultato ottenuto dagli altri paesi non sorprende più di tanto gli autori che si dicono invece "favorevolmente sorpresi dal primato italiano" riconoscendo però che l'esito dell'indagine deve tener conto del maggior numero, in proporzione, di medici 'in forza' da noi rispetto alle altre nazioni. Gli oncologi hanno valutato l'impatto di 3.142 articoli rilevati dall'analisi su Medline, tra il '95 e il '99 (fasi I, II e III), osservando che è più forte per le pubblicazioni nord-americane rispetto a quelle europee (3,45 contro 3,14). La maggior parte degli studi di fase I - hanno ancora osservato - è pubblicato da americani, mentre negli studi di fase III primeggiano gli europei. Nel periodo passato in rassegna, fra i paesi europei, l'Italia ha pubblicato 308 articoli: 65 di fase I, 145 di fase II e 98 di fase III. Per la Francia, il totale è stato di 197 (45 di fase I, 84 di fase II e 68 di fase III), per la Germania 164 (rispettivamente 47, 69 e 48), per la Spagna invece 68 (6, 33 e 29).

di Carlo Buffoli

Veneto, Lazio e Sardegna: tre Regioni importanti con problematiche diverse e rapporti con le istituzioni differenti, spesso difficili o addirittura inesistenti, dove non mancano però le eccellenze e una grande abnegazione del personale per dare ai pazienti le cure e i supporti migliori. Soprattutto tre esempi, tre spaccati dell'oncologia italiana al Nord, al Centro e al Sud Italia.

Un modo nuovo di far prevenzione

“In Veneto – spiega il dott. Orazio Vinante, primario della Divisione di Oncologia dell’Ospedale di Noale-Mirano e coordinatore regionale dell’AIOM – la realtà oncologica è molto variegata. Ogni ASL ha un ambulatorio di oncologia o, quantomeno, un servizio con day hospital. I centri un po’ più grandi hanno cercato di specializzarsi: Padova ha l’eccellenza nei tumori del cervello, con particolare attenzione ai criblastomi multiformi, Verona nel cancro della mammella. Questo non ha comunque impedito che divisioni di provincia abbiamo avuto risultati di prim’ordine. A Castelfranco, per esempio, sono state sviluppate tecniche di terapia dei tumori al fegato assolutamente eccezionali. A Noale abbiamo privilegiato l’aspetto trapiantologico e di ematologia oncologica e stiamo facendo trapianti allogenici a bassa intensità di dose nei tumori solidi, soprattutto prostata, mammella e rene”. Un panorama incoraggiante, dunque, quello tracciato da Vinante, su cui si inseriscono però delle urgenze, come per esempio la necessità di “spostare l’attenzione a livello regionale, all’ospedalizzazione domiciliare diretta, con il coinvolgimento dell’oncologo medico”.

“Recentemente – prosegue Vinante – sono stati implementati in tutte le Asl della Regione due grandi screening – quello mammografico e il Pap-test – che coinvolgono tutta la popolazione femminile sopra i 50 anni. Personalmente però – aggiunge il coordinatore del Veneto – non credo molto a questo tipo di iniziative di massa. Ritengo invece essenziale che ai cittadini vengano garantiti gli strumenti necessari per eseguire qualsiasi tipo di esame. Che, secondo me, rappresenta poi il vero salto di qualità, anche culturale: la libertà del paziente di cercare e trovare risposte celeri alle sue esigenze. Voglio dire: il mammografo deve essere a disposizione del cittadino subito, non dopo un anno. E se una donna non intende fare la mammografia rientra nei suoi diritti. Il cittadino deve poter essere protagonista della propria salute e compito degli oncologi e dell’AIOM è di informarlo sull’utilità di ogni strumento preventivo. Si tratta cioè di un nuovo approccio alla prevenzione, fondata non sull’obbligo ma sull’informazione al cittadino e sulla risposta conseguente delle istituzioni”.

Un Piano per il Lazio

Nel Lazio le istituzioni hanno iniziato un importante processo di avvicinamento alle necessità dell’oncologia. Su richiesta del Governatore Francesco Storace, la Commissione Oncologica Regionale ha proposto alla Giunta un piano di intervento nel settore dell’oncologia.

“Siamo partiti dall’analisi dell’esistente – spiega il prof. Filippo De Marinis, direttore della Quinta Unità Operativa di Oncologia dell’Ospedale Forlanini di Roma e coordinatore dell’AIOM per il Lazio – muovendo dai numeri globali e tenendo conto che nella nostra Regione viene diagnosticato circa il 10% di tutte le neoplasie registrate annualmente sull’intero territorio nazionale. La commissione si è quindi posta degli obiettivi primari, quali la riduzione dell’incidenza dei tumori e della mortalità, l’aumento della sopravvivenza e il miglioramento della qualità della vita dei malati di cancro. Sono stati quindi individuati obiettivi specifici intermedi: la razionalizzazione e il potenziamento dei presidi oncologici del Lazio; l’attuazione di una rete di presidi dedicati alle cure palliative e all’assistenza domiciliare dei malati terminali; la promozione di programmi di screening di documentata efficacia per la diagnosi precoce dei tumori; la realizzazione di programmi di prevenzione primaria mirati alle patologie per le quali è documentata l’efficacia degli interventi preventivi; il potenziamento della ricerca clinica in oncologia; il consolidamento e lo sviluppo della rete di monitoraggio epidemiologico basata su registri tumori; l’attivazione di sistemi di controllo delle migrazioni sanitarie, scarse nel Lazio, e l’attivazione di programmi operativi di promozione per il controllo della qualità delle attività diagnostiche e terapeutiche”.

“Per quanto riguarda la prevenzione

Un Centro d'ascolto per i pazienti del Sud

primaria – continua De Marinis – la Commissione ha proposto al Consiglio di avviare una campagna regionale di lotta al tabacco, sia con iniziative private che proteggano i non fumatori, sia approvando una legge regionale di divieto di fumo negli ambienti pubblici. Naturalmente su quest'ultimo aspetto c'è una certa ritrosia, ma noi pensiamo che la guerra al fumo rappresenti il punto cruciale da cui non si può prescindere per fare prevenzione. La seconda proposta è una campagna all'interno delle scuole e attraverso i mass-media per cercare di ridurre il numero di giovani che proprio sui banchi iniziano a fumare. Abbiamo inoltre chiesto di finanziare programmi di screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella, della cervice e del colon retto. Richiesta allargata ad altre due patologie: il tumore della prostata e del polmone, su cui non ci sono al momento molte evidenze”.

Per quanto riguarda il tumore alla prostata, il piano prevede uno screening di tre anni della popolazione maschile di età compresa tra i 45 e i 70 anni. Nella fase iniziale l'obiettivo è di sottoporre ad indagine 20 mila maschi volontari, che rappresentano una buona fetta della popolazione maschile del Lazio di quella fascia di età.

Per il tumore del polmone è stato scelto di compiere una sperimentazione sulla popolazione a rischio per valutare qual è l'impatto delle nuove tecniche – come la diagnostica per immagini – e verificare se attraverso un'indagine più precoce si riescono a modificare le possibilità di intervento chirurgico. Lo studio verrà eseguito inizialmente con i finanziamenti del Ministero della Sanità e vede l'Ospedale Regina Elena, il Forlanini, Torvergata, la Sapienza come centri di riferimento.

“Un altro punto importante – aggiunge ancora De Marinis – è cercare di ottimiz-

Se il Nord e il Centro sorridono, o quantomeno presentano delle prospettive interessanti, il Sud segna purtroppo ancora il passo. La situazione della Sardegna è emblematica: problematiche ataviche che si sommano a disinteresse politico. “Dire che abbiamo difficoltà a conferire con i vari assessori alla sanità della Regione è un eufemismo – afferma la dott. Nina Olmeo della Divisione di Oncologia dell'Ospedale di Sassari e coordinatrice AIOM per la Sardegna – In pratica, malgrado i nostri ripetuti solleciti non riusciamo ad avere un incontro ufficiale con l'istituzione pubblica in cui affrontare le urgenze, come per esempio la riorganizzazione dell'assistenza oncologica regionale, soprattutto per quanto riguarda i posti letto e la strutturazione delle varie unità oncologiche esistenti”. L'assistenza domiciliare, altrettanto importante, è partita soltanto in un ospedale, confermando anche in questo caso come le iniziative siano sporadiche, lasciate alla buona volontà dei singoli, alla disponibilità di volontari e al buon senso dei direttori generali, che a volte concedono il personale per questo tipo di assistenza.

“Fortunatamente – sostiene Olmeo – esiste una discreta collaborazione con tutti gli altri centri della Regione, con i quali cerchiamo quantomeno di uniformare i trattamenti e i protocolli. Ma mancano corsi di aggiornamento per il personale infermieristico e interventi mirati per l'assistenza domiciliare”. In Sardegna l'AIOM ha da poco istituito un numero verde gratuito (800.191821), attivo dal lunedì al venerdì dalle 16 alle 19. Il servizio si chiama “AIOM ASCOLTA” ed è stato attivato a titolo assolutamente gratuito da 35 oncologi ospedalieri e universitari, in collaborazione con la Lega Nazionale per la Lotta contro i Tumori, sezione di Cagliari (via della Pineta 84), e con il Policlinico Universitario di Sassari, che mettono a disposizione i loro locali. I volontari sono presenti il lunedì, mercoledì e venerdì a Cagliari e il martedì e giovedì a Sassari per dare informazioni, spiegazioni e consigli sulle problematiche oncologiche, senza però entrare nel merito di diagnosi, o strategie terapeutiche, sulla base delle sole notizie telefoniche.

“Il nostro obiettivo – spiega Maria Teresa Ionta, uno dei medici che prendono parte all'iniziativa – è di dare un ulteriore supporto ai pazienti, oltre a quello che già viene offerto loro da tutto il personale delle istituzioni oncologiche sarde, nell'intento di contribuire a ridurre l'angoscia e il senso di solitudine e di abbandono che spesso affligge la persona colpita dalla malattia. La lotta contro il cancro non è fatta solo di farmaci e di tecnologie ma talvolta ascoltare il paziente un minuto di più può essere altrettanto importante. AIOM ASCOLTA farà anche questo: ascolterà”. Per l'Associazione Italiana di Oncologia Medica quello sardo rappresenta un progetto pilota, nella speranza che l'iniziativa coinvolga in seguito anche le altre regioni italiane.

zare gli standard assistenziali e potenziare i presidi oncologici con la creazione di Poli in grado di lavorare come un unico grande dipartimento. Importante è anche l'attivazione di programmi operativi per il controllo della qualità delle attività diagnostiche terapeutiche. Sono inoltre in calendario programmi di informazione, educazione e sostegno per i pazienti oncologici e le loro famiglie”.

Un punto estremamente dolente nel Lazio è quello della radioterapia. “In tutta la Regione ci sono soltanto 17 macchine – dice ancor De Marinis – Un numero decisamente insufficiente (secondo il piano oncologico nazionale nel Lazio ne servirebbero almeno il doppio) soprattutto se pensiamo che la

stragrande maggioranza è in dotazione a strutture private”.

I tempi di realizzo del piano? “Per ogni proposta è stato specificato ciò che si potrebbe fare subito e a costi minimi, privilegiando sicuramente l'implementazione dei macchinari per la radioterapia e l'avvio degli screening, questi ultimi peraltro già finanziati. Per quanto riguarda l'istituzione dei poli oncologici e la distribuzione delle competenze, attività che non richiedono una spesa sanitaria, sarà un tema da affrontare in ambito organizzativo e politico”. Spetta ora al Governatore Storace tener fede all'impegno di presentare il piano in Giunta, farlo votare e vedere, in termini di spesa sanitaria, cosa è possibile fare a breve medio e lungo termine.

Dal 18 al 20 marzo 2002 si terrà ad Abano Terme una Conferenza nazionale monotematica sui tumori nell'anziano. All'assise verranno presentati i risultati di importanti trial clinici che mostrano quali sono le migliori strategie terapeutiche per combattere la malattia nella terza età.

Il tumore colpisce a 70 anni

Sergio Ceccone

La stragrande maggioranza delle neoplasie in Europa viene diagnosticata negli anziani: il 50% dei pazienti è ultrasessantacinquenne e il 45% ha più di 70 anni. Percentuali tra l'altro in costante crescita, principalmente a causa dell'invecchiamento della popolazione, ma l'aumento dei tumori nell'anziano si deve anche ad altri fattori: un diverso approccio terapeutico e una mentalità più aperta al trattamento (che è possibile) del paziente non più giovane. Si tratta di un vero cambio di paradigma da parte dei medici, ma anche della società, in particolare dei parenti dei malati. In altre parole, se oggi la situazione sta migliorando lo si deve anche a una minore discriminazione nei confronti di questa categoria di pazienti. "Forse però – sostiene il prof. Silvio Monfardini, direttore della Divisione di Oncologia Medica dell'Ospedale di Padova – l'inversione di tendenza non è stata ancora adeguatamente recepita nell'ambito della comunità scientifica. Nonostante negli ultimi anni i congressi sul tema dell'oncologia internistica e geriatrica siano in aumento, spesso le discussioni avvengono in insufficienza di dati". Imprimere una svolta alla situazione presente è l'obiettivo del convegno che si terrà al Teatro Congressi Pietro D'Abano ad Abano Terme (PD) dal 18 al 20 marzo 2002, dedicato ai trial clinici oncologici nell'anziano sopra i 70 anni e presieduto proprio dal prof. Monfardini.

Nell'anziano il trattamento chemioterapico è influenzato dalle condizioni associate all'età: comorbidità e difetti della funzionalità interferiscono con la terapia; quindi trattare un paziente anziano non è la stessa cosa che curare un

adulto. Fino ad ora le contromisure sono state prese su una base sostanzialmente empirica. "Viceversa – prosegue Monfardini – vorremmo arrivare a disegnare dei trial clinici per l'anziano, avere i risultati e sulla base di questi tracciare una guida per il trattamento. E questa è la ragione del meeting: esaminare i risultati dei trial clinici nelle varie patologie oncologiche del paziente anziano per dosare e scegliere la cura migliore e sulla base di queste evidenze stabilire una prospettiva terapeutica per il futuro.

Il congresso si aprirà con una discussione sulla comorbidità, seguita da una tavola rotonda dedicata ai linfomi non-Hodgkins, uno dei più vasti campi di sperimentazione della chemioterapia nell'anziano, perché si tratta di neoplasie chemiosensibili e quindi potenzialmente guaribili, anche se la prognosi è peggiore che nell'adulto. In questa sessione l'URTC presenterà i dati relativi allo studio di nuovi farmaci.

Il programma prevede poi l'esame particolare dei risultati dei trial clinici relativi a tutte le neoplasie: carcinoma della mammella (sia avanzato che adiuvante), carcinoma del polmone, tumore dell'ovaio, della vescica, della prostata e del colon avanzato. In sessioni successive verrà dedicata attenzione a quei farmaci che per le loro caratteristiche sono particolarmente adatti a trattare i pazienti anziani perché più tollerati: vinorelbina, gemcitabina, carboplatino, UFT, capecitabina e la classe dei taxani.

"Di ciò che discuteremo al meeting di Abano – dice Monfardini – non ci sono certezze, ma tutta una serie di controversie, utili alla costruzione della cosiddetta Valutazione Geriatrica

Il National Cancer Institute premia l'AIMac

"Per l'attività svolta per informare, sensibilizzare e sostenere i malati e le loro famiglie": con questa motivazione l'Associazione Italiana Malati di Cancro (AIMAC) ha ricevuto nei giorni scorsi a Seattle il premio per l'informazione ai pazienti assegnato annualmente dal National Cancer Institute. Fondata nel 1997 da Umberto Tirelli, direttore della divisione di Oncologia Medica dell'Istituto Nazionale dei Tumori di Aviano, l'AIMAC ha distribuito dalla sua nascita oltre 20.000 opuscoli e 1.000 videocassette sui tumori, le cure e l'assistenza con l'obiettivo di sdrammatizzare e sconfiggere i luoghi comuni sulla malattia, che spesso rischiano di compromettere l'avvio delle terapie fondamentali per la guarigione. L'Associazione ha anche attivato un numero verde (840-503579), operativo per tre giorni alla settimana (martedì, mercoledì e giovedì), dalle 10 alle 16, al quale rispondono operatori specializzati nel fornire un primo intervento informativo sul cancro e sui centri di riferimento oncologici italiani. Ma l'attività promossa dall'Associazione non si ferma qui. L'Ente ha creato un sito Internet (www.aimac.it) dal quale è possibile scaricare gli opuscoli informativi e avere notizie sulle diverse neoplasie.



Multidimensionale. Questo sistema di valutazione funzionale è stato messo a punto dai geriatri e serve a ideare una sorta di ‘grading’ delle malattie associate per valutare l’‘Activity of daily living’, un parametro che ci da un’informazione più precisa dello stato funzionale rispetto al PS (Performance Status) usato per l’adulto. Esiste poi un’altra scala di valutazione che è il GDS, cioè la ‘Geriatric Depression Scale’ che misura tono dell’umore e deterioramento mentale. Tutte queste misurazioni – prosegue Monfardini – possono dare un’idea di come la persona anziana tollererà la terapia, ma possono anche rilevare alcuni ‘items’ più sempli-

ci, come ad esempio la ‘compliance’, che sono molto importanti per sostenere il paziente”.

L’appuntamento di marzo 2002 è dedicato soprattutto a chi pensa che il dibattito, la controversia e il contrasto di opinioni siano l’anima della scienza medica. Rendere operativo un sistema come la Valutazione Geriatria Multidimensionale appena descritta, richiede tempo, incontrerà favori, resistenze e perplessità. La discussione quindi è assicurata, anche quando si parlerà dell’uso delle antracicline o di chemioterapia nell’ovaiolo in mono o politerapia.

Tutte le sessioni del convegno parto-

no dall’analisi dello stato dell’arte ma poi evolvono nelle proposte per il futuro, specie nelle patologie meno conosciute, come il carcinoma della mammella adiuvante oltre i 70 anni. “Su questo problema potremmo organizzare un trial – dice ancora Monfardini – ma non sappiamo quasi nulla dei pazienti che hanno superato l’ottantina, pazienti fragili che hanno gravi comorbidità oppure con un difetto di funzionalità e non autosufficienti: in questi casi fino a che punto – si chiede Monfardini – bisogna spingere la chemioterapia? Purtroppo non ci sono trial e questi pazienti iniziano ad essere piuttosto numerosi e pongono problemi non solo di carattere farmacologico”.

Questo è un altro risultato dell’emergenza creata dal cambio di tendenza di cui si diceva all’inizio. Poiché a causa dell’aumento delle patologie associate all’avanzare dell’età, l’oncologia medica entra di diritto, e con tutte le conseguenze del caso, nella medicina interna. “Sono personalmente convinto – conclude Monfardini – che sarebbe utile anche una discussione e un confronto sulla possibilità di impiego della ‘Geriatric Depression Scale’ che, a mio parere, sarebbe molto più adatta per fornire un’idea globale rispetto all’impiego delle scale genericamente usate per definire la qualità della vita nell’adulto”.

Il meeting di Abano è organizzato dall’AIOM con la sponsorship della URTC, che ha collaborato in particolare nella realizzazione degli studi con i nuovi farmaci per il trattamento dei linfomi non-Hodckins. A conclusione del nutrito programma ci saranno alcune letture sulla comorbidità e sugli studi di fase II nell’anziano. ○

Un CD con gli indirizzi dell’AIOM

L’intero indirizzario dell’AIOM su supporto magnetico. Il CD - curato dal dott. Marco Venturini, già autore lo scorso anno della versione cartacea distribuita al congresso di Genova - verrà distribuita ai delegati presenti all’assise di Napoli. Si tratta di un’iniziativa molto importante, che agevolerà il lavoro e il contatto di tutti gli iscritti alla Società, e tiene fede ad una promessa fatta durante i lavori tenutisi nel capoluogo ligure. Erano ormai 10 anni che l’AIOM non forniva ai soci un aggiornamento dell’indirizzario e l’obiettivo raggiunto rappresenta uno dei punti più qualificanti del lavoro della presidenza del prof. Rosso.