

La Collana del Girasole

n. 37

I tumori neuroendocrini



aimac

In collaborazione con:

Associazione Italiana Pazienti con tumori neuroendocrini Net Italy Onlus

Associazione Italiana per i Tumori Neuroendocrini It.a.net

I tumori neuroendocrini che cosa sono, come combatterli

Legenda

Per praticità di consultazione a lato del testo sono stati inseriti dei riquadri contraddistinti da piccole icone, ognuna delle quali ha il seguente significato:



richiama l'attenzione su alcuni concetti espressi nel testo a fianco



definizione di un termine tecnico



rimando ad altri libretti della Collana del Girasole o ad altre pubblicazioni di Aimac



rimando a siti internet

Revisione critica del testo: **C. Carnaghi** (Task force pazienti di It.a.net, Associazione Italiana per i Tumori Neuroendocrini).

Editing: **C. Di Loreto** (Aimac)

Questa pubblicazione è stata realizzata nell'ambito dell'Accordo Quadro 'Alleanza Contro il Cancro – Aimac' per attività di collaborazione scientifica.

Prima edizione: novembre 2022

© Aimac 2022. Tutti i diritti sono riservati. La riproduzione e la trasmissione in qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico o meccanico, comprese fotocopie, registrazioni o altro tipo di sistema di memorizzazione o consultazione dei dati sono assolutamente vietate senza previo consenso scritto di Aimac.

Pur garantendo l'esattezza e il rigore scientifico delle informazioni, Aimac declina ogni responsabilità con riferimento alle indicazioni fornite sui trattamenti, per le quali si raccomanda di consultare il medico curante, l'unico che possa adottare decisioni in merito.

Indice

- 5 Introduzione
- 6 Che cos'è il cancro?
- 7 Che cosa sono i tumori neuroendocrini?
- 8 Il sistema neuroendocrino
- 9 Quali sono le cause dei tumori neuroendocrini?
- 9 Quali sono i sintomi dei tumori neuroendocrini?
- 10 Quali sono le sedi più comuni di insorgenza dei tumori neuroendocrini?
- 12 Come si formula la diagnosi
- 16 Quali sono i tipi di tumori neuroendocrini?
- 19 Lo stadio e il grado dei tumori neuroendocrini
- 20 Quali sono i tipi di trattamento usati?
- 22 La sorveglianza attiva
- 23 La chirurgia
- 23 La terapia ormonale con analoghi della somatostatina
- 24 La chemioterapia
- 26 Le terapie a bersaglio molecolare
- 27 La radioterapia
- 28 La terapia radiorecettoriale
- 29 Procedure di radiologia interventistica per il trattamento delle metastasi epatiche da tumore neuroendocrino
- 30 I controlli dopo le terapie
- 31 Vita sessuale e contraccezione
- 33 La comunicazione in famiglia
- 33 Come aiutare se stessi
- 34 I trattamenti non convenzionali
- 35 Gli studi clinici
- 36 Sussidi economici e tutela del lavoro
- 37 Link utili



Introduzione

L'obiettivo di questo libretto, che ha carattere puramente informativo, è di aiutare i malati di cancro e anche i loro familiari e amici a saperne di più sui tumori neuroendocrini nel tentativo di rispondere, almeno in parte, alle domande più comuni relative a diagnosi e trattamento di queste malattie. Naturalmente, questo libretto non contiene indicazioni utili a stabilire quale sia il trattamento migliore per il singolo caso, in quanto l'unico a poterlo fare è il medico curante che è a conoscenza di tutta la storia clinica del paziente.

Per ulteriori informazioni è disponibile il servizio offerto dall'helpline di Aimag, un'équipe di professionisti esperti in grado di rispondere ai bisogni informativi dei malati di cancro e dei loro familiari, dal lunedì al venerdì dalle 9.00 alle 19.00 - tel. 06 4825107, e-mail info@aimac.it.



La divisione cellulare è un processo ordinato e controllato, ma se si altera, le cellule 'impazziscono' e continuano a dividersi senza controllo, formando una massa che si definisce 'tumore'.



Biopsia: prelievo di un campione di cellule o di tessuto che sarà esaminato al microscopio per accertare l'eventuale presenza di cellule atipiche.

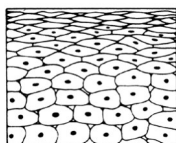
Sistema linfatico: elemento del sistema immunitario, il sistema naturale di difesa dell'organismo dalle infezioni e dalle malattie. È costituito da vari organi quali il midollo osseo, il timo, la milza e i linfonodi, collegati tra loro da una rete di minuscoli vasi detti *vasi linfatici*. Nel sistema linfatico fluisce la *linfa*, un liquido giallo contenente i *linfociti*, ossia le cellule che devono combattere le malattie.

Metastasi: cellule neoplastiche staccatesi dal tumore primitivo che si diffondono attraverso i vasi sanguigni o linfatici, raggiungendo in tal modo altri organi. Per tale motivo si parla anche di tumore secondario.

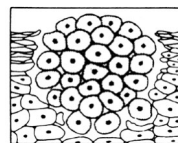
Che cos'è il cancro?

Il cancro non è una malattia unica, non ha un'unica causa né un unico tipo di trattamento: esistono oltre 200 tipi diversi di cancro, ognuno con un suo nome e un suo trattamento. Per questa ragione si sta consolidando il principio della "personalizzazione" della terapia oncologica.

Benché le cellule che costituiscono le varie parti dell'organismo abbiano aspetto diverso e funzionino anche in modo diverso, la maggior parte si ripara e si riproducono nello stesso modo. Di norma la divisione delle cellule avviene in maniera ordinata e controllata, ma se, per un qualsiasi motivo, questo processo si altera, le cellule 'impazziscono' e continuano a dividersi senza controllo, formando una massa che si definisce 'tumore'.



Cellule normali



Cellule tumorali

I tumori possono essere **benigni** o **maligni**. I medici sono in grado di stabilire se un tumore è benigno o maligno sulla base di una **biopsia**. Le cellule dei tumori benigni crescono lentamente e non hanno la capacità di diffondersi ad altre parti dell'organismo; tuttavia, se continuano a crescere nel sito originale, possono diventare un problema, in quanto esercitano pressione contro gli organi adiacenti. Al contrario, i tumori maligni sono costituiti da cellule che, in assenza di un trattamento opportuno, hanno la capacità di invadere e distruggere i tessuti circostanti e di diffondersi a distanza, vale a dire al di là della sede di insorgenza del tumore primitivo. In altre parole, le cellule neoplastiche possono staccarsi dal tumore primitivo e diffondersi attraverso il circolo sanguigno o il **sistema linfatico**. Quando raggiungono un nuovo sito, le cellule possono continuare a dividersi, dando così origine a una **metastasi**.

Che cosa sono i tumori neuroendocrini?

Con il termine ‘tumori neuroendocrini’ si indica un gruppo eterogeneo di tumori che hanno origine dalle cellule del sistema neuroendocrino (v. pag. 8), che si caratterizzano per essere presenti in tutto l’organismo e per essere molto diverse tra loro per velocità di crescita e dimensioni. Per questo motivo, un tumore neuroendocrino può svilupparsi in qualunque organo o tessuto del nostro organismo, anche se gli organi più spesso interessati dalla malattia sono il tratto gastrointestinale (prevalentemente **intestino tenue** e **pancreas**) e il polmone.

I tumori neuroendocrini sono rari, ma la loro incidenza è in aumento (5-6 casi per 100.000 abitanti ogni anno); sono caratterizzati da estrema variabilità dei sintomi, del **decorso** e della **prognosi**, con conseguente variabilità del trattamento da un paziente all’altro.

La denominazione di ‘tumore neuroendocrino’, spesso convenzionalmente indicato dai medici con la sigla NET, dal corrispondente nome in lingua inglese, è la più usata. Talvolta sono indicati con il termine ‘carcinoide’, coniato oltre cento anni fa da uno scienziato tedesco per definire dei tumori dell’intestino meno aggressivi rispetto ai noti carcinomi. Più recentemente è entrata nell’uso la denominazione ‘**neoplasie** neuroendocrine’ (o NEN).

I tumori neuroendocrini possono essere benigni o maligni. Spesso crescono lentamente e possono trascorrere diversi anni prima che i sintomi si manifestino. Quest’aspetto ne rende difficile la diagnosi. Tuttavia, alcuni tumori neuroendocrini crescono più rapidamente e possono diffondersi ai tessuti circostanti e in altri organi.

Questo libretto ha adottato la definizione di ‘tumori neuroendocrini’ in senso generale e prende in considerazione soltanto i tumori neuroendocrini maligni.



Intestino tenue:

prima parte dell’intestino, organo deputato all’assorbimento del cibo.

Pancreas: ghiandola a forma di cono allungato localizzata trasversalmente nella parte superiore dell’addome, dietro lo stomaco. Svolge una funzione endocrina (per cui immette le sostanze prodotte direttamente nel circolo sanguigno) ed esocrina (per cui le sostanze prodotte vengono immesse in una cavità naturale dell’organismo o rilasciato all’esterno).

Decorso: andamento o sviluppo di una malattia nel tempo. A seconda della durata del decorso, le malattie si distinguono in acute (decorso breve) o croniche (decorso protratto nel tempo).

Prognosi: previsione sul probabile andamento della malattia, formulata sulla base delle condizioni del malato, delle possibilità terapeutiche, delle possibili complicazioni o delle condizioni ambientali.

Neoplasia: formazione di un nuovo tessuto che sostituisce il precedente e che cresce in modo diverso da quello naturale. Si usa spesso come sinonimo di tumore.



Ipotalamo: piccola struttura dell'encefalo, che svolge funzioni fondamentali per l'organismo, tra cui il controllo dell'ipofisi (v. sotto).

Ormoni: sostanze prodotte dalle ghiandole dell'organismo e immesse nella circolazione sanguigna; ogni ormone è preposto al controllo della funzione di alcune cellule o organi specifici.

Ipofisi: fondamentale ghiandola endocrina posta al centro della base cranica, immediatamente sotto al cervello.

Tiroide: ghiandola a forma di farfalla situata nella parte anteriore del collo, quella regione che, nell'uomo, costituisce il pomo di Adamo. La tiroide produce ormoni fondamentali per il corretto funzionamento del nostro organismo.

Paratiroidi: piccole ghiandole poste sulla faccia posteriore della tiroide (due per lobo). Secernono un ormone che regola i livelli di calcio nel sangue.

Pancreas: v. boxino a pag. 7

Il sistema neuroendocrino

Le funzioni vitali del nostro organismo sono controllate da due sistemi, che spesso agiscono insieme: il sistema nervoso e il sistema endocrino.

Il sistema neuroendocrino è costituito da cellule che riuniscono le caratteristiche tipiche delle cellule endocrine, che producono gli ormoni, e delle cellule nervose. Le cellule neuroendocrine sono presenti in tutto l'organismo e nei diversi organi svolgono funzioni importanti, ad esempio controllare il flusso dell'aria che affluisce ai polmoni o la velocità con cui il cibo passa nel tratto gastrointestinale o il rilascio dei succhi digestivi nell'intestino. Il sistema neuroendocrino svolge, attraverso l'**ipotalamo**, alcune importanti funzioni, tra cui regolare le fasi della riproduzione e il metabolismo (processo che porta alla degradazione delle sostanze nutritive per trarne l'energia di cui il nostro organismo ha bisogno), il comportamento di assunzione del cibo e dei liquidi, come anche l'utilizzo dell'energia.

Il sistema endocrino è costituito da tutte le ghiandole e dalle cellule deputate alla produzione di **ormoni**. Si può quindi parlare di un sistema endocrino 'circoscritto' costituito da tutte le cellule sparse nel nostro corpo. I principali organi che compongono il sistema endocrino sono: l'**ipofisi**, la **tiroide**, le **paratiroidi**, la porzione endocrina del **pancreas**, le **ghiandole surrenali**, le **gonadi** e il **timo**. Gli ormoni funzionano come messaggeri chimici, vale a dire che trasportano informazioni e istruzioni da un gruppo di cellule (tessuto) a un altro e hanno la proprietà sia di stimolare il funzionamento delle cellule di vari organi sia di regolare l'equilibrio di alcuni processi vitali, tra cui l'accrescimento e lo sviluppo, il metabolismo, la funzione sessuale, la riproduzione, l'umore, le difese immunitarie.

Qual sono le cause dei tumori neuroendocrini?

I tumori neuroendocrini sono malattie poco comuni con un'incidenza in aumento di 5-6 casi per 100.000 abitanti ogni anno, le cui cause sono ancora sconosciute. Non sono stati nemmeno identificati fattori di rischio certi per lo sviluppo di queste malattie.

Possono manifestarsi in individui di qualunque età, ma è più probabile che ciò avvenga nelle persone che hanno più di 60 anni o che sono affette da alcune rare **sindromi genetiche**, di cui la più comune è la cosiddetta *neoplasia endocrina multipla 1* (MEN1).

Quali sono i sintomi dei tumori neuroendocrini?

In linea generale, i sintomi dipendono dall'organo coinvolto. Ad esempio, un tumore neuroendocrino localizzato all'apparato digerente può causare dolore addominale che va e viene, nausea, vomito o diarrea, bruciore di stomaco e indigestione. Un tumore neuroendocrino localizzato al polmone può causare infezioni a livello del torace, respiro corto, tosse (talvolta con presenza di tracce di sangue).

Tra i sintomi generici si riscontrano anche innalzamento della pressione sanguigna, febbre, mal di testa, sudorazione, vomito, aumento delle pulsazioni, aumento o diminuzione del livello di **glicemia**, calo dell'appetito, perdita di peso, cambiamento delle abitudini intestinali e urinarie, eruzioni cutanee, noduli sottocutanei. Alcuni tumori neuroendocrini non causano sintomi e vengono scoperti per caso.

In alcuni casi, i tumori neuroendocrini possono produrre

Ghiandole surrenali: due ghiandole situate ognuna all'estremità superiore di ciascun rene.

Gonadi: ghiandole che hanno la funzione di produrre i gameti, ossia le cellule riproduttive: nell'uomo i testicoli, nella donna le ovaie.

Timo: piccola ghiandola che si trova dietro lo sterno (v.).

Sterno: osso lungo e piatto situato al centro del torace.

Sindrome genetica: malattia dovuta a un'alterazione permanente del DNA, definita mutazione.



Glicemia: valore che indica la quantità di glucosio (v. sotto) presente nel sangue.

Glucosio: uno zucchero semplice. È la principale fonte di energia delle cellule del nostro organismo e l'unica fonte di energia a breve termine per il cervello e il sistema nervoso.

una quantità eccessiva di specifici ormoni, che variano in funzione della sede da cui ha origine la malattia, e possono causare sintomi molto diversi. Questi tumori neuroendocrini si definiscono *funzionanti* in contrapposizione a quelli cosiddetti *non funzionanti* che non secernono una quantità eccessiva di ormoni.

In particolare, specialmente quando la malattia interessa l'apparato digerente, si può sviluppare la cosiddetta 'sindrome da carcinoide', che si manifesta spesso con diarrea, arrossamento della pelle, vampate di calore, aumento della frequenza cardiaca e talvolta difficoltà respiratorie.



Pancreas: ghiandola a forma di cono allungato localizzata trasversalmente nella parte superiore dell'addome, dietro lo stomaco. Svolge una funzione endocrina (per cui immette le sostanze prodotte direttamente nel circolo sanguigno) ed esocrina (per cui le sostanze prodotte vengono immesse in una cavità naturale dell'organismo o rilasciato all'esterno).

Duodeno: prima porzione dell'intestino tenue.

Ghiandole surrenali: due ghiandole situate ognuna all'estremità superiore di ciascun rene.

Cute: sinonimo di pelle.

Ileo: parte finale dell'intestino tenue.

Quali sono le sedi più comuni di insorgenza dei tumori neuroendocrini?

Gli organi da cui più comunemente hanno origine i tumori neuroendocrini sono il tratto gastrointestinale, il polmone, il **pancreas** e il **duodeno**, le **ghiandole surrenali** e la **cute**.

I tumori neuroendocrini del tratto gastrointestinale (**ileo**, colon, appendice, retto, stomaco) possono avere un comportamento molto diverso a seconda dell'organo interessato. I più aggressivi sono quelli che insorgono dal colon.

I tumori neuroendocrini del polmone sono al secondo posto per frequenza; rappresentano circa l'1-2% di tutti i tumori polmonari; tendono a crescere più lentamente rispetto ad altri tipi di tumore polmonare e non sembrano essere legati al fumo di sigaretta.

I tumori neuroendocrini del pancreas e del duodeno prendono un nome diverso in base all'ormone prodotto (gastrioma, insulinoma, glucagonoma, somatostatina, ecc.).

I tumori neuroendocrini che hanno origine dal pancreas

sono rari, possono comparire a tutte le età con un picco tra i 30 e i 60 anni e sono più frequenti negli uomini che nelle donne.

Dalle ghiandole surrenali ha origine una particolare forma di tumore neuroendocrino, il **feocromocitoma**, che si sviluppa a partire dalle cellule cromaffini, che rilasciano l'**adrenalina**. Quando questo tumore si sviluppa in sedi diverse dalle ghiandole surrenali, prende il nome di **paraganglioma**.

Dalla cute ha origine un tumore neuroendocrino aggressivo, il **tumore a cellule di Merkel**. Questo tumore nasce dalle cellule che producono ormoni situate sotto la cute e i follicoli piliferi e si sviluppa rapidamente a livello cutaneo e linfonodale.

Molto raramente i tumori neuroendocrini possono avere origine da fegato, timo, colecisti, dotti biliari, reni, ovaie, vescica, prostata e testicoli. Il fegato è l'organo principalmente interessato dalle **metastasi**.

GenNET

I medici indicano convenzionalmente con questo termine le sindromi ereditarie che predispongono allo sviluppo di tumori neuroendocrini. In questi casi, il paziente può presentare più di un tumore o di una malattia, anche se non necessariamente nello stesso momento. L'età di insorgenza e la gravità della malattia possono variare, anche all'interno della stessa famiglia. Rientrano in questo particolare gruppo di tumori le sindromi MEN, vale a dire neoplasie endocrine multiple, caratterizzate dalla presenza di tumori neuroendocrini, sia benigni che maligni, in più di una ghiandola del sistema endocrino. Di conseguenza, le ghiandole interessate producono una quantità eccessiva di ormoni, che a loro volta causano una serie di sintomi diversi. La diagnosi e il trattamento precoci sono essenziali per ridurre l'impatto di queste condizioni sul paziente.



Adrenalina: ormone secreto dalle ghiandole surrenali. Una volta rilasciata in circolo, accelera la frequenza cardiaca, restringe il calibro dei vasi sanguigni, dilata le vie aeree bronchiali ed esalta la prestazione fisica, migliorando, quindi, la reattività dell'organismo.

Metastasi: cellule tumorali che si sono staccate dal tumore primitivo e che si diffondono attraverso i vasi sanguigni o linfatici, raggiungendo in tal modo altri organi. Per tale motivo si parla anche di tumore secondario.



Per ricevere una diagnosi corretta è importante rispondere nel modo più aperto e sincero possibile alle domande del medico, in modo da permettere una valutazione precisa delle condizioni di salute.



L'Associazione Italiana per i Tumori Neuroendocrini, It.a.net, pubblica sul proprio sito la lista dei centri di cura (www.ita-net.org). Otto di questi centri hanno ottenuto la certificazione di 'centro di eccellenza ENETS' della Società Europea per i Tumori Neuroendocrini (www.enets.org).



Cromogranina A: proteina conosciuta come marcatore specifico per i tumori neuroendocrini.

Serotonina: ormone neurotrasmettitore sintetizzato nel cervello e in altri tessuti. Interviene in numerose importanti funzioni biologiche, con un effetto diverso in funzione della regione corporea considerata. È detta anche 'ormone del buonumore'.

Come si formula la diagnosi?

Solitamente l'iter diagnostico comincia dal medico di medicina generale che, dopo la visita, prescrive gli esami e le radiografie del caso e, se lo ritiene opportuno, suggerisce di consultare uno specialista in ospedale per una più approfondita valutazione ed eventuale esecuzione di ulteriori esami in funzione del tipo di tumore neuroendocrino di cui si sospetta la presenza. In assenza di sospetti, la malattia potrebbe anche essere diagnosticata in corso di accertamenti o trattamenti per altre malattie.

Data la complessità e l'eterogeneità dei tumori neuroendocrini, è assolutamente indispensabile che non appena si sospetti tale diagnosi, il paziente sia indirizzato verso centri specializzati con esperienza nella diagnosi e nel trattamento di queste malattie.

Esami del sangue

La presenza di un tumore neuroendocrino può far aumentare i livelli di alcune sostanze chimiche nel sangue, in particolare della proteina **cromogranina A** (CgA) e di alcuni ormoni. Per questo motivo, oltre alle normali analisi del sangue e delle urine, il medico potrà prescrivere la ricerca di queste sostanze.

Esame delle urine

Se il medico desidera verificare se il tumore neuroendocrino rilascia una quantità eccessiva di **serotonina**, può richiedere un prelievo di urine delle 24 ore per rilevare indirettamente la presenza di aumentati livelli di questo ormone.

Ecografia

È una tecnica diagnostica che utilizza le riflessioni di un fascio di ultrasuoni per formare un'immagine degli organi interni del corpo. Una piccola sonda ecografica emette un fascio di ultrasuoni, le cui riflessioni sono convertite in im-

magini tramite un computer. All'interno della sonda è possibile collocare un dispositivo che permette di visualizzare i vasi sanguigni e il flusso del sangue al loro interno. Ciò è molto utile perché la presenza di un tumore modifica il flusso sanguigno. L'ecografia è indolore e dura solo pochi minuti. Essendo basata sull'uso di ultrasuoni, è assolutamente sicura. Di solito non si può mangiare o bere nulla per alcune ore prima dell'esame.

Tomografia computerizzata (TC)

È una tecnica diagnostica che permette di ottenere tante fotografie sequenziali dello stesso distretto corporeo su piani successivi. Le immagini così prodotte sono inviate a un computer che le elabora per dare poi il quadro dettagliato delle strutture interne di un organo. La procedura è indolore, ma richiede di rimanere sdraiati e fermi quanto più possibile su un lettino per circa quindici minuti. A seconda della zona del corpo da esaminare, può essere necessario l'uso di un **mezzo di contrasto**, che consente di visualizzare meglio le strutture interne del corpo. La sua somministrazione può dare una sensazione diffusa di calore per qualche minuto. È importante informare il medico se si soffre di allergie allo iodio o di asma per prevenire reazioni piuttosto serie. La TC emette una quantità di radiazioni talmente modesta da non destare preoccupazioni. È necessario essere a digiuno da almeno quattro ore prima di sottoporsi alla TC.

Risonanza magnetica nucleare (RMN)

È una tecnica diagnostica che utilizza i campi magnetici per elaborare immagini dettagliate delle strutture interne dell'organismo. Per la migliore riuscita è indispensabile rimanere sdraiati e fermi quanto più possibile sul lettino che si trova all'interno di un anello (scanner) di grandi dimensioni. Lo scanner è gestito da un tecnico in una stanza separata, ma il paziente può comunicare con lui tramite un interfono. Prima di entrare nello scanner è necessario rimuovere ogni



Mezzo di contrasto:

sostanza contenente iodio (v. sotto), che si somministra sotto forma di iniezione in una vena del braccio o per bocca per migliorare la qualità delle immagini radiologiche.

Iodio: elemento chimico normalmente presente nella nostra dieta.



Si parla ancora comunemente di tomografia assiale computerizzata o TAC, ma l'aggettivo 'assiale' è oggi inappropriato, perché le nuove tecniche a spirale consentono di ottenere più immagini in una sola scansione, mentre la scansione solo sul piano assiale, ossia trasversale, permetteva di produrre un'immagine alla volta.

oggetto metallico. I portatori di pacemaker e di alcuni dispositivi metallici non possono sottoporsi alla RMN a causa dei campi magnetici, e se si soffre di claustrofobia, è opportuno informare il medico, anche se non esistono più scanner chiusi. L'intera procedura può richiedere fino a un'ora ed è indolore.

La risonanza magnetica è particolarmente indicata per visualizzare il fegato, il cervello e la colonna vertebrale.



Tracciante: sostanza radioattiva che viene iniettata durante le indagini di medicina nucleare (PET, scintigrafia). Rispetto alle cellule sane, le cellule tumorali assorbono più tracciante e diventano così più visibili.

Gallio: tracciante radioattivo che viene somministrato prima dell'esame iniettandone una piccola quantità in una vena del braccio.

Tomografia a emissione di positroni (PET)

È una tecnica di medicina nucleare che si basa sulla somministrazione endovenosa di un **tracciante**. Durante l'esame si somministra per endovena un composto contenente zucchero radioattivo, che si diffonde in tal modo in tutto il corpo e sfrutta la particolare avidità di zucchero da parte delle cellule tumorali. La scansione si esegue dopo circa un paio d'ore. Attraverso il computer è possibile visualizzare le parti che assorbono maggiormente il glucosio; sarà poi il medico nucleare a valutare il significato di quest'assorbimento. Per i tumori neuroendocrini si usa in particolare la PET con **gallio**, che sfrutta l'elevata espressione di recettori per la somatostatina, e che è ritenuta l'esame più sensibile per individuare alcune forme di questi tumori. Molti centri dispongono di scanner che consentono di fondere le immagini PET con quelle della tomografia computerizzata convenzionale, migliorando la qualità dell'esame.

È bene non mangiare nulla per almeno 4 ore prima della scansione e bere molta acqua. Se il paziente è in trattamento con analoghi della somatostatina (v. pag. 23), potrebbe essere consigliato di modificare il giorno in cui effettuare l'iniezione. L'intera procedura può richiedere fino a un'ora, durante la quale è necessario rimanere il più possibile fermi sul lettino.

Endoscopia

Procedura medica che consente di esaminare gli organi in-

terni del corpo, soprattutto quelli comunicanti direttamente o indirettamente con l'esterno (come l'intestino, lo stomaco, l'esofago, ecc.). Si basa sull'utilizzo di un tubo lungo, sottile e flessibile, chiamato endoscopio, dotato di una sorgente luminosa e di una videocamera miniaturizzata che registra e trasmette le immagini a uno schermo. A seconda dell'organo da esaminare, l'endoscopio può essere introdotto attraverso la bocca, il naso o il retto. L'esame può durare fino a un'ora e di solito è leggermente fastidioso, ma non doloroso. Eventualmente il medico può somministrare un anestetico locale per alleviare il dolore o un sedativo per favorire il rilassamento. Il paziente riceverà eventuali specifiche istruzioni qualora debba fare qualcosa per prepararsi all'esame, come ad esempio non mangiare o prendere un preparato per aiutare a liberare l'intestino.

Biopsia

Consiste nel prelievo di alcuni campioni di tessuto, di cellule o di liquido che sono poi inviati al laboratorio di anatomia patologica per l'esame istologico al microscopio. La biopsia si effettua, di solito, se dai primi accertamenti nasce il sospetto di un tumore neuroendocrino.

La biopsia rappresenta spesso l'unico modo per avere la certezza della diagnosi di tumore. Può fornire informazioni sull'organo da cui ha avuto origine il tumore, sul tipo di cellule tumorali presenti e sulla velocità con cui si riproducono. Queste conoscenze sono importanti per stabilire qual è il trattamento più indicato nel singolo caso. La biopsia si esegue di solito in anestesia locale, ma se la localizzazione del tumore lo richiede, si preferisce l'anestesia generale.

Dopo la diagnosi

Se gli accertamenti eseguiti confermano il sospetto diagnostico, il paziente sarà preso in carico da un'équipe specializzata nel trattamento dei pazienti con tumori neuroendocrini, che saprà offrirgli anche le informazioni e il sostegno di



Biopsia: prelievo di un campione di cellule o di tessuto che sarà esaminato al microscopio per accertare l'eventuale presenza di cellule tumorali.



Medico nucleare: medico specialista, esperto nell'uso di sostanze contenenti atomi radioattivi (radiofarmaci) a scopo diagnostico.

Oncologo: medico specialista, esperto nella diagnosi e nella cura dei tumori.

Endocrinologo: medico specialista, esperto nella diagnosi e nella cura delle malattie del sistema endocrino.

Radioterapista: medico specialista, esperto in oncologia e nell'uso delle radiazioni ionizzanti a scopo terapeutico.

Anatomo-patologo: medico specialista, esperto nella diagnosi delle malattie sulla base dello studio delle cellule al microscopio.

Gastroenterologo: medico specialista, esperto nella diagnosi e nel trattamento delle malattie dell'apparato gastrointestinale.

Nutrizionista: medico specialista, esperto nella valutazione e nel trattamento di tutti gli aspetti collegati alla nutrizione.

cui necessita in questa fase così delicata. Quest'équipe multidisciplinare usualmente comprende varie figure professionali, tra cui un chirurgo, un **medico nucleare**, un **oncologo**, un **endocrinologo**, un **radioterapista**, un radiologo, un **anatomo-patologo**, un **gastroenterologo**, un **nutrizionista**, un dietista. Inoltre, hanno un ruolo importante, quando disponibili, un infermiere specializzato, un fisioterapista e uno psicologo.

Quali sono i tipi di tumori neuroendocrini?

I tumori neuroendocrini comprendono tutte le formazioni nuove e anomale che hanno origine dalle cellule neuroendocrine, sia benigne sia maligne. L'aspetto delle cellule neuroendocrine maligne presenta delle anomalie la cui entità viene definita con il termine **differenziazione**. Pertanto, le cellule tumorali neuroendocrine *ben differenziate* mantengono ancora alcune caratteristiche delle cellule originarie, ma hanno iniziato a cambiare forma e dimensione. Tendono a mostrare un'attività di crescita più lenta rispetto a quello che ci si aspetterebbe dalle cellule tumorali, anche se alcune possono crescere rapidamente. Le cellule tumorali neuroendocrine *scarsamente differenziate* hanno perso quasi tutte le caratteristiche delle cellule originarie e hanno cambiato forma e dimensione. Tendono a crescere con la stessa rapidità delle cellule di tumori più comuni.

Sulla base della differenziazione delle cellule tumorali neuroendocrine, si applica la seguente distinzione:

- tumori neuroendocrini: sono caratterizzati da cellule ben differenziate; sono detti sinteticamente NET;

- **carcinomi neuroendocrini:** sono caratterizzati da cellule scarsamente differenziate; sono detti sinteticamente NEC.

Per evitare confusione, nel prosieguo del testo continueremo a utilizzare il termine ‘tumori neuroendocrini’ con riferimento a tutte le neoplasie che hanno origine dalle cellule neuroendocrine.

I tumori neuroendocrini si distinguono inoltre in:

- **non funzionanti:** le cellule tumorali neuroendocrine non rilasciano quantità eccessive di ormoni;
- **funzionanti:** le cellule tumorali neuroendocrine rilasciano quantità eccessive degli ormoni prodotti dal tessuto da cui originano.



Differenziazione: maturazione di una cellula da una forma originaria o immatura a una matura. In oncologia, differenziazione si riferisce all’aspetto delle cellule tumorali rispetto alle cellule sane (v. pag. 19).





Lo stadio e il grado dei tumori neuroendocrini

Sulla base delle informazioni ottenute con gli esami clinici e con l'esame istologico dei campioni prelevati con la biopsia, è possibile stabilire lo stadio e il grado del tumore neuroendocrino e, di conseguenza, il trattamento più indicato per il singolo paziente.

La stadiazione

Stadio è il termine tecnico usato per descrivere l'estensione del tumore e la sua prognosi.

Il sistema di stadiazione per i tumori neuroendocrini prevede i seguenti quattro stadi:

- **stadio 1:** il tumore è confinato all'area in cui ha avuto origine;
- **stadio 2:** il tumore si è diffuso ai tessuti circostanti;
- **stadio 3:** il tumore si è diffuso ai tessuti circostanti e ai linfonodi vicini;
- **stadio 4:** il tumore si è diffuso ad altre parti del corpo (metastasi).

Il grading

Il grading è una modalità sintetica per valutare l'aggressività dei tumori neuroendocrini sulla base del **grado di differenziazione cellulare** e della quantità di cellule che si stanno moltiplicando, in genere espressa tramite la percentuale di **Ki67**.

Da questo punto di vista i tumori neuroendocrini si differenziano in:

- NET G1 (forme ben differenziate con Ki67 inferiore al 3%);
- NET G2 (forme ben differenziate con Ki67 compresa tra il 3% e 20%);



Grado di differenziazione cellulare: parametro che esprime quanto le cellule tumorali somigliano a quelle sane. Si parla di basso grado di differenziazione quando le cellule tumorali sono simili a quelle sane, che vuol dire che il tumore è poco aggressivo; si parla di alto grado di differenziazione quando le cellule tumorali sono molto diverse rispetto a quelle sane, che vuol dire che il tumore è molto aggressivo.

Ki67: parametro che indica quanto velocemente si moltiplicano le cellule tumorali. Si esprime in percentuale (%). Ad esempio, Ki67 del 10% significa che su 100 cellule se ne riproducono 7, per cui la velocità è bassa.

- NET G3 (forme ben differenziate con Ki67 superiore al 20%);
- NEC G3 (forme scarsamente differenziate con Ki67 superiore al 20%).

Quali sono i tipi di trattamento usati?

La strategia terapeutica dipende dal tipo, dalla posizione, dalle dimensioni e dall'estensione della lesione (se o dove si è diffuso il tumore), come anche dall'età, dalle condizioni generali del paziente e dall'eventuale presenza di altre malattie.

Tutti i pazienti affetti da tumori neuroendocrini devono essere valutati da un'équipe multidisciplinare di specialisti di questa malattia al fine di assicurare che ricevano le terapie più appropriate per il singolo caso.

In alcuni e limitati tipi di tumore neuroendocrino diagnosticato in una fase iniziale e spesso nel corso di accertamenti richiesti per altro motivo, la chirurgia può anche rappresentare un'opzione di cura definitiva. Se, invece, la chirurgia non è in grado di rimuovere completamente il tumore neuroendocrino, lo scopo del trattamento sarà alleviare i sintomi e migliorare la qualità della vita. Di fatti, allo stato attuale delle conoscenze e per diverse ragioni, almeno la metà dei pazienti presenta una malattia in fase avanzata, con metastasi a distanza, fin dal momento della diagnosi e, pertanto, un trattamento risolutivo potrebbe non essere più possibile. Questo però non significa che la malattia non sia curabile o che, peggio, debba essere considerata terminale. Sono, infatti, disponibili varie terapie efficaci e molti pazienti convivono con la malattia a lungo, grazie al sostegno degli specialisti sanitari, dei familiari e della rete



'Incurabile' non significa 'terminale': molti pazienti convivono con la malattia bene e a lungo, con il sostegno dei familiari, di una rete di supporto e dell'équipe multidisciplinare che li ha in carico.

di supporto. L'obiettivo principale del trattamento deve pertanto essere quello di aiutare i pazienti a convivere al meglio con la malattia.

Pianificazione del trattamento

Nella maggior parte degli ospedali, un'équipe composta da vari specialisti, tra cui un chirurgo, un **medico nucleare**, un **oncologo**, un **endocrinologo**, un **radioterapista**, un radiologo, un **anatomo-patologo**, un **gastroenterologo**, un **nutrizionista**, un dietista, si prende cura di elaborare il piano di trattamento tenendo conto di vari fattori quali i risultati degli esami diagnostici; lo stadio della malattia; il tipo specifico del tumore neuroendocrino; la sede e le dimensioni; l'eventuale presenza di sintomi; l'età e le condizioni generali del pa-ziente (incluse eventuali altre malattie). Lo specialista spiegherà nel dettaglio che cosa prevede il trattamento e le ragioni per cui ritiene che il piano terapeutico proposto sia il più indicato per il singolo caso.

Il consenso informato

Prima di procedere a qualunque trattamento il medico ha il dovere di spiegare al paziente dettagliatamente lo scopo, le modalità e le conseguenze che questo potrebbe avere; quindi, gli chiederà di firmare un apposito modulo di consenso, con il quale autorizza il personale sanitario ad attuare tutte le procedure necessarie. Nessun trattamento può essere attuato senza il consenso del paziente, e prima di firmare il modulo deve avere ricevuto tutte le informazioni necessarie su:

- tipo e durata del trattamento consigliato;
- vantaggi e svantaggi;
- eventuali alternative terapeutiche disponibili;
- rischi o effetti collaterali significativi.

Se le informazioni ricevute non sono chiare, non esitare a chiedere che siano ripetute. Alcuni trattamenti oncologici sono complessi, per cui i medici sono abituati a spiegare



Medico nucleare:

medico specialista, esperto nell'uso di sostanze contenenti atomi radioattivi (radiofarmaci) a scopo diagnostico.

Oncologo:

medico specialista, esperto nella diagnosi e nella cura dei tumori.

Endocrinologo:

medico specialista, esperto nella diagnosi e nella cura delle malattie del sistema endocrino.

Radioterapista:

medico specialista, esperto in oncologia e nell'uso delle radiazioni ionizzanti a scopo terapeutico.

Anatomo-patologo:

medico specialista, esperto nella diagnosi delle malattie sulla base dello studio delle cellule al microscopio.

Gastroenterologo:

medico specialista, esperto nella diagnosi e nel trattamento delle malattie dell'apparato gastrointestinale.

Nutrizionista:

medico specialista, esperto nella valutazione e nel trattamento di tutti gli aspetti collegati alla nutrizione.



Nessun trattamento può essere attuato senza il consenso del paziente.

le modalità di trattamento più volte finché i pazienti hanno compreso perfettamente in che cosa consistono e che cosa comportano.

Il paziente ha il diritto di chiedere chiarimenti perché è importante che abbia la consapevolezza di come il trattamento sarà effettuato e di quali conseguenze avrà. Se ritiene di non essere in grado di decidere subito, può sempre chiedere che gli sia lasciato altro tempo per riflettere. Il paziente può anche decidere di rifiutare il trattamento. In questo caso il medico gli spiegherà quali conseguenze potrebbe avere tale decisione. L'importante è informare il medico o l'infermiere che lo hanno in carico, che ne prenderanno nota nella documentazione clinica. Il paziente non è tenuto a fornire alcuna spiegazione per la decisione di rifiutare il trattamento, ma è utile condividere con i medici le proprie preoccupazioni in modo che possano offrire i consigli più opportuni.

La sorveglianza attiva



Se dagli accertamenti il tumore neuroendocrino non sembra in crescita, il medico può sottoporre il paziente ad approfonditi controlli periodici. È questa la cosiddetta sorveglianza attiva.

Alcuni tumori neuroendocrini sono a crescita molto lenta e possono rimanere invariati per mesi o anche anni. Se gli accertamenti diagnostici dimostrano che il tumore neuroendocrino non sembra in crescita, il medico potrà suggerire di tenere il paziente sotto sorveglianza sottoponendolo periodicamente ad approfonditi controlli.

Se ai controlli successivi si rilevano sintomi o la malattia risulta in crescita, il medico interromperà il programma di sorveglianza e proporrà di avviare una delle terapie disponibili.

La chirurgia

La chirurgia è il trattamento di scelta qualora il tumore sia localizzato; infatti, se il chirurgo riesce a rimuovere completamente il tumore, in genere non sono necessarie ulteriori cure ed è possibile la guarigione del paziente.

Spesso, però il tumore neuroendocrino viene scoperto quando non è asportabile con la chirurgia o ha determinato lo sviluppo di metastasi. In questo caso, la chirurgia può comunque avere un ruolo e, seppure non possa guarire il paziente, può contribuire a ritardare l'evoluzione della malattia, alleviare i sintomi e migliorare la qualità di vita.

Ad esempio, se il tumore neuroendocrino ostruisce un organo come l'intestino, l'intervento chirurgico può essere utile per eliminare l'ostruzione. Se il tumore si è diffuso al fegato, l'intervento chirurgico può servire per rimuovere le parti del fegato contenenti cellule tumorali e aumentare il controllo della malattia. In casi specifici e poco comuni, può essere preso in considerazione un trapianto di fegato.

Talvolta la chirurgia viene utilizzata dopo un trattamento iniziale che ha ridotto il volume del tumore, rendendo possibile una rimozione inizialmente non attuabile.



La chirurgia è il trattamento di scelta per il tumore localizzato. Se è avanzato o comunque non asportabile, può contribuire a ritardare l'evoluzione della malattia, alleviare i sintomi e migliorare la qualità di vita.

La terapia ormonale con analoghi della somatostatina

Sulla base dell'estensione e delle caratteristiche biologiche e istologiche del tumore, al paziente può essere proposta una terapia ormonale con somministrazione mensile di analoghi della somatostatina.

La **somatostatina** è un ormone naturale prodotto nel cervello e nel tratto digestivo che inibisce il rilascio di numerosi altri ormoni e sostanze chimiche dagli organi interni. Sotto la denominazione di analoghi della somatostatina rientrano



Somatostatina: ormone naturale prodotto nel cervello e nel tratto digestivo che inibisce il rilascio di numerosi altri ormoni e sostanze chimiche dagli organi interni.

diversi farmaci, tra cui *octreotide* e *lanreotide*, che trovano impiego nella terapia dei tumori neuroendocrini.

Gli analoghi della somatostatina sono in grado di limitare l'eventuale eccesso di produzione di ormoni e di bloccare la crescita del tumore. Agiscono attraverso un meccanismo di azione che li porta a legarsi a specifici recettori presenti sulla superficie delle cellule tumorali.

Gli analoghi della somatostatina si somministrano per iniezione sottocutanea, ossia sotto la pelle, o intramuscolare.

In genere, l'iniezione si effettua ogni 28 giorni (una volta al mese), ma talvolta può essere necessario accorciare gli intervalli tra le somministrazioni fino a due settimane. Solitamente il trattamento viene effettuato in regime ambulatoriale o a domicilio con l'aiuto di un infermiere o del medico di medicina generale. Se il paziente si sente in grado di farlo, può chiedere di ricevere le istruzioni per l'autosomministrazione, potendo così effettuare da solo il trattamento al proprio domicilio.

Occasionalmente vengono utilizzate delle formulazioni di analoghi della somatostatina a breve durata di azione, che richiedono la somministrazione ogni 8/12 ore.

Il trattamento con analoghi della somatostatina è in genere molto ben tollerato e può essere proseguito per molti anni senza rischi di sviluppare gravi tossicità. Talvolta possono comparire effetti collaterali quali alterazione delle feci che possono divenire più morbide, crampi addominali, sviluppo di calcoli della colecisti e delle vie biliari, alterazioni della glicemia.



Il trattamento con analoghi della somatostatina è in genere molto ben tollerato e può essere proseguito per molti anni senza rischi di sviluppare gravi tossicità.

La chemioterapia

La chemioterapia consiste nella somministrazione di farmaci antitumorali che hanno l'effetto di inibire la crescita e la divisione delle cellule tumorali fino a provocarne la morte. Attraverso il circolo sanguigno, i farmaci possono raggiungere

qualunque distretto corporeo.

Per i tumori neuroendocrini, la chemioterapia può essere un'opzione in particolare per quelli che tendono a crescere più velocemente.

L'oncologo sceglie il tipo di chemioterapia e stabilisce il regime di somministrazione tenendo conto della sede di origine della malattia, della sua estensione e soprattutto delle sue caratteristiche istologiche e biologiche.

La chemioterapia si somministra nella maggior parte dei casi per via endovenosa, ma talvolta anche in compresse. Per agevolare la somministrazione dei chemioterapici si possono utilizzare dei particolari dispositivi, i cosiddetti **cateteri venosi centrali (CVC)** che possono essere di tipo differente. I più usati sono:

- **il catetere venoso centrale a inserzione periferica (PICC):** dispositivo introdotto nella parte interna del braccio, a metà tra ascella e gomito, in anestesia locale. Richiede medicazioni settimanali. Viene rimosso agevolmente alla conclusione del trattamento;
- **il catetere venoso impiantabile (port-a-cath):** dispositivo impiantato sotto la cute a livello della regione pettorale in anestesia locale; la sua estremità è costituita da un 'botone metallico' con al centro una membrana di silicone, attraverso la quale, con l'ausilio di appositi aghi, si possono somministrare i farmaci ed effettuare anche i prelievi di sangue. Può rimanere in sede anche per vari anni; richiede i lavaggi mensili.

È possibile somministrare un solo farmaco o più farmaci, che sfruttano diversi meccanismi d'azione.

Il trattamento può essere completato in una sola giornata o in più giorni consecutivi. Al termine delle sedute di terapia segue una pausa di qualche settimana per dare modo all'organismo di smaltire gli eventuali effetti collaterali. Questo schema costituisce un 'ciclo' di trattamento.

Durante i cicli di trattamento il paziente è sottoposto a controlli periodici per verificare l'efficacia della terapia.



Maggiori informazioni sono disponibili su **La chemioterapia** (La Collana del Girasole).

Maggiori informazioni sul singolo prodotto utilizzato per la chemioterapia (come si somministra, quali sono gli effetti collaterali più e meno frequenti) e sui regimi di combinazione sono disponibili sulle **Schede sui farmaci antitumorali**, che possono essere richieste alla segreteria di Aimac (tel. 06 4825107) oppure scaricate dal sito www.aimac.it.



Le reazioni alla chemioterapia variano da soggetto a soggetto.



Maggiori informazioni sui problemi nutrizionali sono disponibili su **La nutrizione nel malato oncologico** (La Collana del Girasole).

Maggiori informazioni sono disponibili su **La caduta dei capelli** (La Collana del Girasole).



Maggiori informazioni sulla terapia a bersaglio molecolare sono disponibili su **La Medicina Oncologica Personalizzata: informazioni per il paziente** (La Biblioteca del Girasole).

Maggiori informazioni sul singolo prodotto antitumorale (come si somministra, quali sono gli effetti collaterali più e meno frequenti) e sui regimi di combinazione sono disponibili sulle **Schede sui farmaci antitumorali**, che possono essere richieste alla segreteria di Aimac (tel. 06 4825107) oppure scaricate dal sito www.aimac.it.

Effetti collaterali

Le reazioni alla chemioterapia variano da soggetto a soggetto, e se anche dovessero essere spiacevoli, di solito possono essere facilmente controllate con appositi farmaci. L'importante è non pretendere di fare tutto ciò che si svolgeva prima senza sforzo. Si deve, tuttavia, tenere presente che le attuali modalità di somministrazione e i numerosi trattamenti per prevenire gli effetti collaterali hanno reso la chemioterapia molto più tollerabile rispetto al passato.

I trattamenti più recenti sono ben tollerati e solo raramente determinano lo sviluppo di sintomi importanti come diminuzione dei globuli bianchi, caduta dei capelli, nausea e vomito. Talvolta prima dell'avvio della terapia il medico richiede esami in grado di predire il rischio di effetti collaterali gravi.

Le terapie a bersaglio molecolare

Le terapie a bersaglio molecolare hanno origine dalle ricerche più recenti. Il loro meccanismo di azione si basa sulla capacità di legarsi specificamente ai bersagli molecolari identificati nelle cellule tumorali. Per questo motivo sono definite anche terapie 'mirate'. Questo particolare meccanismo ne rende altamente selettiva l'azione, generalmente limitando gli effetti collaterali rispetto alla chemioterapia 'classica'.

I due farmaci a bersaglio molecolare utilizzati nel trattamento dei tumori neuroendocrini sono everolimus (Afinitor®) e sunitinib (Sutent®).

Everolimus

È disponibile in compresse. Trova impiego nel trattamento dei tumori neuroendocrini pancreatici ben differenziati e

moderatamente differenziati, che non possono essere rimossi chirurgicamente e in peggioramento dopo terapia con analoghi della somatostatina (v. pag. 23). Oltre che per il trattamento dei tumori neuroendocrini pancreatici, si usa anche per le forme originate da tutti i distretti del tratto gastrointestinale e dal polmone. Everolimus agisce bloccando una particolare proteina, chiamata mTOR, che è responsabile di un meccanismo cellulare che la cellula tumorale sfrutta per crescere e moltiplicarsi. Gli effetti collaterali più comuni sono lo sviluppo di ulcere al cavo orale, aumento della **glicemia**, polmonite. Questi effetti collaterali di solito non sono gravi e regrediscono con la sospensione della terapia; questa può essere poi riattivata eventualmente con dosi ridotte.

Sunitinib

È disponibile in capsule. A oggi, trova impiego solo per il trattamento dei tumori neuroendocrini pancreatici non operabili che non abbiano risposto alla terapia con analoghi della somatostatina. Agisce prevalentemente bloccando la capacità del tumore di sviluppare nuovi vasi sanguigni di cui ha bisogno per nutrirsi e crescere. Senza l'apporto di sangue, alle cellule tumorali vengono a mancare l'ossigeno e i nutrienti e non possono quindi crescere.

Gli effetti più comuni di sunitinib sono aumento della pressione sanguigna e, se usato per un lungo periodo, lieve cambio del colore della pelle e decolorazione dei capelli. Rari gli episodi di sanguinamento e **trombosi**.

La radioterapia

La radioterapia consiste nell'uso di radiazioni ad alta energia per distruggere le cellule tumorali, cercando al tempo stesso di danneggiare il meno possibile le cellule normali.



Glicemia: valore che indica la quantità di glucosio (v. sotto) presente nel sangue.

Glucosio: uno zucchero semplice. È la principale fonte di energia delle cellule del nostro organismo e l'unica fonte di energia a breve termine per il cervello e il sistema nervoso.

Trombosi: malattia vascolare causata dalla formazione, all'interno di un vaso sanguigno, di un coagulo (trombo) che blocca la circolazione.



Maggiori informazioni sono disponibili su **La radioterapia** (La Collana del Girasole).



La radioterapia consiste nell'uso di radiazioni ad alta energia per distruggere le cellule tumorali, riducendo quanto più possibile il danno per le cellule normali. Per ottenere la maggiore efficacia possibile dal trattamento, è necessario rimanere fermi fino al termine della seduta.



Acceleratore lineare: apparecchiatura costituita da un lettino attorno al quale ruota la testata che eroga i raggi X.



La radioterapia non è dolorosa, ma dovrete rimanere immobili fino a che la sessione di trattamento non sarà terminata.



Maggiori informazioni sono disponibili su **La fatigue** (La Collana del Girasole).

Maggiori informazioni sono disponibili su **La caduta dei capelli** (La Collana del Girasole).



Radiofarmaco: sostanza costituita da un radioisotopo, che emette le radiazioni, e da una molecola che lo trasporta sul tumore. Il radiofarmaco utilizzato in questo caso è il lutezio.

Le radiazioni vengono prodotte dall'**acceleratore lineare**, un'apparecchiatura costituita da una testata che eroga le radiazioni ruotando intorno al lettino sul quale è sdraiato il paziente. Le radiazioni attraversano la cute e rilasciano la dose prestabilita all'interno dell'area bersaglio. L'utilizzo di acceleratori di particelle di ultima generazione consente di limitare i danni ai tessuti sani, rilasciando le radiazioni quasi esclusivamente al tumore. Nei tumori neuroendocrini l'utilizzo della radioterapia in genere è piuttosto limitato e i maggiori campi di impiego sono le metastasi ossee che causano dolore e le metastasi al cervello.

Le sedute di radioterapia si effettuano giornalmente, dal lunedì al venerdì; il ciclo di trattamento può durare da 3 a 30 sedute in funzione delle dosi e degli organi da irradiare. Ogni seduta dura complessivamente pochi minuti. La radioterapia non è dolorosa e non rende radioattivi. Durante la seduta, è necessario rimanere fermi.

Come per qualunque terapia, le reazioni alla radioterapia variano da individuo a individuo e dipendono dalla sede su cui sono indirizzate le radiazioni, dalla dose irradiata e dalla durata del trattamento. L'effetto collaterale più comune della radioterapia è la **stanchezza** (comunemente definita dagli oncologi *fatigue*), che può persistere anche a lungo dopo la conclusione del trattamento. Altri effetti collaterali, in funzione della zona irradiata, possono essere: diarrea, caduta dei capelli, ustioni della cute e irritazione del cavo orale.

La terapia radiorecettoriale

La terapia radiorecettoriale (PRRT o RLT) utilizza un **radiofarmaco**, che viene somministrato per via endovenosa. Le radiazioni emesse dal lutezio sono in grado di danneggiare e uccidere le cellule tumorali, bloccando in tal modo la

crescita del tumore. Spesso i benefici della terapia si mantengono per lunghi periodi dopo la sua conclusione.

Le sedute di terapia radiorecettoriale si effettuano in regime di ricovero ogni 2 mesi in genere per 4 volte.

Affinché il paziente possa essere sottoposto a terapia radiorecettoriale, è necessario che le cellule tumorali evidenzino alla PET con gallio (v. pag. 15) un'elevata espressione di recettori per la somatostatina.

La terapia radiorecettoriale trova impiego prevalentemente per il trattamento dei tumori neuroendocrini intestinali e pancreatici metastatici, per lo più dopo una mancata risposta ad altre terapie, in particolare agli analoghi della somatostatina. Benché la terapia radiorecettoriale sia generalmente molto ben tollerata, vi è un minimo rischio di effetti collaterali a lungo termine che interessano prevalentemente il **midollo osseo**.

Procedure di radiologia interventistica per il trattamento delle metastasi epatiche da tumore neuroendocrino

Se il tumore neuroendocrino si è diffuso al fegato, si possono proporre al paziente delle procedure di **radiologia interventistica** che prevedono la somministrazione di sostanze o l'utilizzo di dispositivi in grado di provocare la morte delle cellule tumorali. Si possono considerare:

- **Embolizzazione (TAE):** si esegue introducendo a livello dell'inguine un catetere che viene spinto sotto guida radiografica sino al fegato. Attraverso il catetere vengono iniettate nell'**arteria epatica** delle microsferine in grado di bloccare l'apporto di sangue al tumore. Gli effetti colla-



Midollo osseo: materiale spugnoso che riempie il tessuto osseo e che produce le cellule del sangue. Contiene anche le cellule staminali (i precursori di tutte le cellule che costituiscono gli organi del nostro corpo.), che danno origine alle cellulediversi tipi di cellule del sangue (globuli rossi, globuli bianchi, piastrine).

Radiologia interventistica: sottobranchia della radiologia che si concentra sul trattamento di varie malattie attraverso tecniche mininvasive eseguite in anestesia locale. L'intervento richiede un breve ricovero e in alcuni casi può essere effettuato in regime ambulatoriale.

Embolizzazione: procedura che consiste nell'inserimento di un catetere in un vaso sanguigno che alimenta il tumore per iniettare sostanze che bloccano l'afflusso di sangue al tumore.

Arteria epatica: vaso sanguigno che porta sangue ossigenato al fegato.



Chemioembolizzazione (TACE): procedura che prevede l'infusione, mediante un catetere, di farmaci antineoplastici in un vaso sanguigno che alimenta il tumore, seguita dall'embolizzazione.

Ablazione: procedura che consiste nell'inserimento di un ago collegato ad un generatore di corrente, che determina un innalzamento di calore all'interno dell'area tumorale che ne provoca la distruzione.

terali derivanti da questa procedura sono prevalentemente il dolore e l'alterazione dei valori epatici. Attraverso il catetere è possibile somministrare anche chemioterapici. Si parla in questo caso di **chemioembolizzazione (TACE)**. Se necessario, le sedute di embolizzazione e chemioembolizzazione possono essere ripetute anche più volte nel tempo.

- **Ablazione con radiofrequenza (RFA):** prevede l'introduzione, attraverso la cute e in genere su guida ecografica, di uno o più aghi all'interno della metastasi epatica. Gli aghi vengono poi scaldati tramite radiofrequenze fino a causare la morte delle cellule che costituiscono la metastasi. L'effetto collaterale più comune è il dolore; più raramente possono manifestarsi ematomi e infezioni. Se necessario, è possibile ripetere la seduta di trattamento.

I controlli dopo le terapie

Concluse le terapie, il paziente deve sottoporsi a controlli periodici che comprenderanno visite mediche, analisi del sangue e alcuni esami strumentali (TC/RMN/PET, v. pag. 13). È questo ciò che i medici definiscono convenzionalmente *follow-up*.

All'inizio i controlli hanno una frequenza più ravvicinata (quattro mesi) per poi diradarsi nel tempo (una volta all'anno o anche oltre).

Inoltre, se si è in trattamento oppure se si accusano effetti collaterali dopo il trattamento, è sempre consigliabile confrontarsi sia con lo specialista sia con il medico di famiglia. In genere il medico responsabile della terapia rilascia dei documenti utili a gestire in maniera ideale anche a domicilio gli effetti collaterali che dovessero manifestarsi.

Se nei periodi di intervallo tra un controllo e l'altro il paziente avesse dei problemi o avvertisse nuovi sintomi, deve con-



Aimac potrà fornirvi gli indirizzi e i numeri di telefono (tel. 06 4825107).

tattare lo specialista al più presto possibile. Molti pazienti riferiscono di sentirsi molto agitati, almeno all'inizio, nei periodi che precedono i controlli. Ciò è assolutamente naturale. In tale situazione potrebbe essere utile avere aiuto dai familiari, dagli amici oppure da una delle organizzazioni che si occupano di tumori neuroendocrini.

Vita sessuale e contraccezione

Durante i trattamenti oncologici è controindicato iniziare una gravidanza, perché le terapie potrebbero aumentare il rischio di malformazioni fetali. È, pertanto, indicato usare un metodo contraccettivo efficace per tutta la durata delle terapie e anche per alcuni mesi dopo la loro conclusione. Tuttavia, la paura di un concepimento non deve in alcun modo indurre a rinunciare alla vita sessuale. È importante non avere timori a confrontarsi con il medico in merito agli aspetti inerenti la sessualità e la fertilità. In caso di necessità, il paziente potrà essere indirizzato a specialisti per affrontare in maniera specifica tali problematiche.



L'Associazione Net Italy Onlus (c/o Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna – www.netitaly.net, info@netitaly.net) si occupa, tra l'altro, di promuovere l'educazione sanitaria e l'informazione con riferimento ai tumori neuroendocrini, nonché il sostegno in favore dei soggetti affetti da tali patologie.



La comunicazione in famiglia

Come per ogni diagnosi di tumore, anche per i tumori neuroendocrini è importante sostenere il paziente e i suoi familiari in tutte le fasi della malattia.

Generalmente non è facile parlare di cancro, soprattutto quando il malato è un congiunto o un amico. Rispetto a tale difficoltà, le reazioni sono varie e soggettive, e vanno dal rifiuto della malattia ignorandola al non parlarne nel tentativo di proteggere il malato e se stessi dai sentimenti di angoscia, incertezza, paura e rabbia, che è normale provare. Saper ascoltare, lasciandola la persona libera di esprimere solo quanto si sente rispetto alla sua situazione, facilita la comunicazione, ma è fondamentale anche manifestare le proprie emozioni, senza averne timore.

Ai bambini è importante comunicare sempre la verità, nel modo più appropriato alla loro età, evitando così che sulle situazioni che non capiscono possano sviluppare fantasie di gran lunga peggiori della realtà. Per gli adolescenti, che vivono una fase evolutiva molto delicata, la malattia del genitore può favorire il distacco, ma al tempo stesso può alimentare le angosce, accentuando bisogni di attenzione e di accudimento.



Maggiori informazioni e consigli sul modo migliore per comunicare con una persona malata di cancro sono disponibili su **Non so cosa dire** (La Collana del Girasole).

Maggiori informazioni e consigli sul modo migliore per comunicare con i bambini sono disponibili su **Che cosa dico ai miei figli?** (La Collana del Girasole).

Come aiutare se stessi

Essere informati sulla malattia e sui trattamenti significa ricoprire un ruolo attivo. Non esitare a porre domande e chiedere all'oncologo di essere sempre informati sulla situazione.

Sentirsi affaticati e svogliati è normale, come lo è l'alternanza di giornate in cui ci si sentirà abbastanza bene e altre, invece, in cui i momenti di sconforto prenderanno



Essere informati sulla malattia e sui trattamenti significa ricoprire un ruolo attivo.



Mantenere una progettualità.

Mantenere la propria vita sociale e professionale.

Imparare a volersi bene.

Richiedere il sostegno psicologico.

Partecipare ai gruppi di sostegno psicologico e di auto-mutuo aiuto.

Aimac può fornire gli indirizzi e i numeri di telefono (tel. 06 4825107).



Maggiori informazioni sono disponibili su ***I trattamenti non convenzionali nel malato oncologico*** (La Collana del Girasole).

il sopravvento.

Mantenere la propria vita sociale e professionale può essere d'aiuto, ma non sentirsi in imbarazzo se si avverte il bisogno di riposare. Fare un po' di esercizio fisico, purché non sia troppo impegnativo, solleva lo spirito e aiuta ad allentare la tensione. È sempre bene, tuttavia, consultare l'oncologo prima di iniziare qualunque programma di esercizi fisici.

Alcuni pazienti ritengono che parlare con un professionista esperto nell'assistenza ai pazienti oncologici possa aiutarli ad individuare le criticità e le risorse disponibili durante la malattia. Una persona competente ed esterna rispetto al malato e alla sua rete familiare può, infatti, aiutare a districare pensieri, sentimenti e idee non sempre facili da esternare e spesso difficili da condividere.

I trattamenti non convenzionali

I trattamenti non convenzionali¹ possono contribuire a migliorare la qualità della vita e, talvolta, a ridurre gli effetti collaterali della chemioterapia.

Alcune tecniche a mediazione corporea (meditazione o visualizzazione di immagini) contribuiscono a ridurre l'ansia e possono essere messe in atto sia alla presenza di un esperto che da soli; altre (massaggi dolci) possono trasmettere sensazioni benefiche e richiedono l'intervento di familiari o curanti. Le tecniche di rilassamento hanno

1. Per chiarezza, va spiegato che con il termine trattamenti si definiscono tutte quelle pratiche che possono migliorare le condizioni fisiche e la qualità della vita del malato, anche se non vi è certezza sulla loro reale capacità di favorire la guarigione. I trattamenti si distinguono in:

convenzionali: sono quelli utilizzati dai medici (chirurgia, radioterapia e chemioterapia), che sono stati validati da numerosi studi clinici e la cui efficacia è universalmente riconosciuta;
non convenzionali: sono tutti i metodi che non rientrano tra i trattamenti convenzionali e che si suddividono in:

a. *trattamenti complementari:* sono utilizzati come integrazione o, come indica la definizione, complemento ai trattamenti convenzionali;

b. *trattamenti alternativi:* sono utilizzati in sostituzione dei trattamenti convenzionali.

l'effetto di rilassare la tensione muscolare, ridurre lo stress, mitigare la stanchezza e lenire il dolore, migliorare il sonno, recuperare il controllo delle emozioni.

Alcuni ospedali, ASL e associazioni di volontariato oncologico offrono la possibilità di seguire delle terapie non convenzionali, tra le quali massaggi, agopuntura, aromaterapia, tecniche di rilassamento.

Gli studi clinici

Gli studi clinici sono sperimentazioni condotte sui pazienti allo scopo di:

- testare nuovi trattamenti;
- verificare se i trattamenti disponibili, combinati o somministrati in maniera diversa, sono più efficaci o causano meno effetti collaterali;
- confrontare l'efficacia dei farmaci utilizzati per il controllo dei sintomi;
- vedere quali trattamenti hanno il miglior rapporto costo-beneficio.

Gli studi clinici costituiscono l'unico modo affidabile per verificare se il nuovo trattamento (chirurgia, chemioterapia, radioterapia, ecc.) è più efficace di quello o quelli al momento disponibili.

Partecipare a uno studio clinico significa avere la possibilità di ricevere il trattamento in sperimentazione o, se si fa parte del gruppo di controllo, di ricevere il miglior trattamento convenzionale al momento disponibile. Ovviamente, nessuno può garantire a priori che il nuovo trattamento, seppur efficace, dia risultati migliori di quello convenzionale. I partecipanti a uno studio clinico sono sottoposti a controlli molto rigorosi, comprendenti un numero di esami e visite mediche anche maggiore di quello previsto normalmente.



Maggiori informazioni sono disponibili su ***Gli studi clinici per il malato oncologico*** (La Collana del Girasole).

Se il trattamento oggetto della sperimentazione si dimostra efficace o più efficace rispetto al trattamento convenzionale, i soggetti che hanno partecipato allo studio clinico saranno i primi a trarne beneficio. Di solito, agli studi clinici partecipano diversi ospedali.

Sussidi economici e tutela del lavoro per i malati di cancro



Maggiori informazioni sono disponibili su ***I diritti del malato di cancro*** (La Collana del Girasole).

La malattia e le terapie possono comportare una condizione di disabilità, temporanea o permanente, più o meno grave con conseguenti limitazioni nella vita di tutti i giorni. Per superare queste difficoltà numerose leggi dello Stato prevedono l'accesso a vari benefici: ad esempio, il malato che presenti un certo grado di invalidità e/o di handicap può richiedere sussidi economici erogati dall'INPS o dagli altri enti o casse di previdenza. Il malato lavoratore può usufruire di un periodo di congedo, oppure di permessi orari o giornalieri, senza perdere la retribuzione, sia durante che dopo il trattamento, ed ha anche la possibilità di passare dal rapporto di lavoro a tempo pieno a quello a tempo parziale fino a che le condizioni di salute non consentono di riprendere il normale orario di lavoro. La legge prevede permessi/congedi e la priorità nell'accesso al *part-time* anche per il familiare lavoratore che assiste il malato.

Link utili

Maggiori informazioni sui tumori neuroendocrini sono disponibili sui seguenti siti:

www.incalliance.org

INCA, International Neuroendocrine Cancer Alliance, è la voce globale dei pazienti con tumori neuroendocrini e sindromi genetiche. Riunisce oltre 30 associazioni di pazienti di tutto il mondo allo scopo di contribuire a condividere e promuovere la conoscenza e la ricerca sui tumori neuroendocrini. Ha sede a Boston (USA).

www.ita-net.org

It.a.net, Associazione Italiana per i Tumori Neuroendocrini, è un'associazione non a scopo di lucro fondata nel 2010 con lo scopo di promuovere la ricerca di base e quella clinica per la gestione dei pazienti affetti da queste malattie. Ha sede in Corso G. Matteotti 48 – 20081 Abbiategrasso (MI) (tel. 02 946 22 27; e-mail segreteria@ita-net.org).

www.netitaly.net

Net Italy Onlus, Associazione Italiana Pazienti con tumori neuroendocrini, opera in attività di volontariato al fine di promuovere l'educazione sanitaria e l'informazione con riferimento ai tumori neuroendocrini, come pure il sostegno in favore dei soggetti affetti da tali patologie, favorendo lo sviluppo di studi e ricerche e la divulgazione dei loro risultati a beneficio della collettività. Ha sede presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna (e-mail info@netitaly.net).

I punti informativi

Sono attivi presso i principali centri di cura. Omogenei per approccio al paziente e attività, distribuiscono gratuitamente materiale informativo per i pazienti e i loro familiari e svolgono attività di ricerca per individuarne i nuovi bisogni. **Per i nomi e gli indirizzi dei singoli centri rivolgersi ad Aimac (06 4825107) oppure consultare il sito dell'associazione all'indirizzo www.aimac.it.**



La Collana del Girasole

- 1 Non so cosa dire
- 2 La chemioterapia
- 3 La radioterapia
- 4 Il cancro del colon retto
- 5 Il cancro della mammella
- 6 Il cancro della cervice
- 7 Il cancro del polmone
- 8 Il cancro della prostata
- 9 Il melanoma
- 10 La sessualità nel malato oncologico
- 11 I diritti del malato di cancro
- 12 Linfedema
- 13 La nutrizione nel malato oncologico
- 14 I trattamenti non convenzionali nel malato oncologico
- 15 La caduta dei capelli
- 16 Il cancro avanzato
- 17 Il linfoma di Hodgkin
- 18 I linfomi non Hodgkin
- 19 Il cancro dell'ovaio
- 20 Il cancro dello stomaco
- 21 Che cosa dico ai miei figli?
- 22 I tumori cerebrali
- 23 Il cancro del fegato
- 24 Il cancro del pancreas
- 25 La terapia del dolore
- 26 Il cancro del rene
- 27 La fatigue
- 28 Il cancro della tiroide
- 29 Gli studi clinici per il malato oncologico
- 30 Il mieloma multiplo
- 31 Madre dopo il cancro e preservazione della fertilità
- 32 Il mesotelioma
- 33 Il tumore negli anziani e il ruolo dei caregiver
- 34 Il cancro del testicolo
- 35 Il cancro muscolo-invasivo della vescica
- 36 Le leucemie infantili
- 37 I tumori neuroendocrini

Aimac pubblica anche:

Schede sui farmaci antitumorali

Forniscono informazioni di carattere generale sui singoli farmaci e prodotti antitumorali, illustrandone le modalità di somministrazione e gli effetti collaterali.

Schede sui tumori

Forniscono informazioni di carattere generale sulla diagnosi, stadiazione e terapia di singole patologie tumorali.

La Biblioteca del Girasole

- **Adroterapia**
- **Elettrochemioterapia - per il trattamento delle metastasi cutanee***
- **I test molecolari in oncologia**
- **Il dolore neuropatico dopo il cancro ****
- **Il test del PSA**
- **La Medicina Oncologica Personalizzata: informazioni per il paziente**
- **La prevenzione dei tumori occupazionali: il Registro di Esposizione ad Agenti Cancerogeni e Mutageni**
- **La ricostruzione del seno: informarsi, capire, parlare**
- **La stomia nel cancro del colon-retto**
- **La termoablazione ****
- **La vita dopo il cancro****
- **Lavoratori malati di tumore: 10 consigli al datore di lavoro**
- **Le cellule CAR-T - La nuova frontiera dell'immunoterapia**
- **Le terapie immuno-oncologiche**
- **Oltre le nuvole***
- **Padre dopo il cancro**
- **Quando il mio papà è tornato***
- **Quando un figlio è malato****
- **Radiologia interventistica**
- **Tumori rari - Come orientarsi**

* disponibile solo online

** pubblicato da F.A.V.O. (www.favo.it) di cui Aimac è socio



La helpline di Aimac: un servizio che risponde in tempo reale alle domande dei malati di cancro e dei loro familiari, dal lunedì al venerdì dalle 9.00 alle 19.00 - **tel. 06 4825107**, e-mail **info@aimac.it**.

Aimac è una Onlus iscritta nel Registro delle Associazioni di Volontariato della Regione Lazio. Offriamo gratuitamente i nostri servizi di informazione e counseling ai malati di cancro e ai loro cari.

Abbiamo bisogno anche del tuo aiuto e della tua partecipazione. Se questo libretto ti ha fornito informazioni utili, puoi aiutarci a produrne altri

- **iscrivendoti ad Aimac** (quota associativa € 30 per i soci ordinari, € 150 per i soci sostenitori)
- **donando un contributo libero mediante**
 - assegno non trasferibile intestato a Aimac
 - c/c postale n° 20301016 intestato a "Aimac – via Barberini, 11 – 00187 Roma".
IBAN: IT 33 B 07601 03200 000020301016
 - bonifico bancario intestato a Aimac, c/o Cassa di Risparmio di Ravenna
IBAN: IT 78 Y 06270 03200 CC0730081718
 - carta di credito o Paypal attraverso il sito www.aimac.it

Finito di stampare nel mese di novembre 2022

Progetto grafico e stampa: Mediateca S.r.l. I www.mEDIATECA.CC

Impaginazione: Mariateresa Allocco - mariateresa.allocco@gmail.com



AIMaC è anche presente su



YouTube

<http://forumtumore.aimac.it>



aimac

Associazione Italiana Malati di Cancro, parenti e amici

via Barberini 11 | 00187 Roma | tel +39 064825107 | fax +39 0642011216
840 503 579 numero verde | www.aimac.it | info@aimac.it