

Verona, 28 Ottobre 2024

**«IL FOLLOW UP
ONCOLOGICO CHE
VORREI: UN PERCORSO
DI PREVENZIONE
TERZIARIA
INTEGRATO TRA
OSPEDALE E
TERRITORIO, TERAPIE
INTEGRATE E
SCREENING DI
PRECISIONE CON TEST
GENETICI PER LA
DIAGNOSI PRECOCE
DEI SECONDI TUMORI»**

**“LO SCREENING PERSONALIZZATO
PER LA DIAGNOSI PRECOCE DEI
SECONDI TUMORI NEI PAZIENTI
ONCOLOGICI IN FOLLOW UP: DATI
PRELIMINARI E POSSIBILE RUOLO
DEI TEST POLIGENICI PREDITTIVI”**

**Dr. Stefano Giordani
Territorial Oncology AUSL Bologna
Scientific Director Onconauti Association
Scientific Board Telemedicine Italian Society- SIT
Secretary of ROPI (Oncological Network of Italian Patients)
Master in Integrative Oncology- Catania University**

«IL FOLLOW UP ONCOLOGICO CHE VORREI: I LUNGOSOPRAVVIVENTI CON TUMORE DEL POLMONE»

- “As a result of an increased focus on early detection including lung cancer screening, combined with more curative treatment options, the 5-year survival rates for lung cancer are improving..
- As more patients are cured and survive longer, they are at risk of developing second primary cancers, particularly lung cancer.
- Over 5 years, up to 1 in 6 long-term lung cancer survivors may develop a SPLC.

Second Primary Lung Cancer – An Emerging Issue in Lung Cancer Survivors Jensen, Sarah Østrup et al. Journal of Thoracic Oncology, Volume 19, Issue 10, 1415 - 1426

I RISCHI DI SALUTE DURANTE IL FOLLOW UP ONCOLOGICO NELLE DIVERSE ETA' DELLA VITA



ADOLESCENT
& YOUNG (Fertilita',
lungosopravvivenza)

QUALITA' DI
VITA, EFFETTI
COLLATERALI
SINTOMI

OLDER
(Orientamento nei
PDTA, accesso ai
servizi)

MIDDLE AGED
ADULTS (Distress,
vita sessuale,
equilibrio tra
responsabilità,
ruoli e cure)

RISCHIO DI RECIDIVE
E **SECONDI TUMORI**

OLD OLDERS
(> 85 aa)
?

Sharthak Singh, Linda E. Carlson et al,
A Phenomenological Qualitative Exploration of Mind-Body Therapy Use and
Effectiveness Among Young, Middle and Older Cancer Survivors; in Integrative
Cancer Therapies , 23 (1-14), 2024

IL MODELLO DI RIABILITAZIONE INTEGRATA ONCONAUTI

IL METODO RIABILITATIVO INTEGRATO DELL'ASSOCIAZIONE «ONCONAUTI»

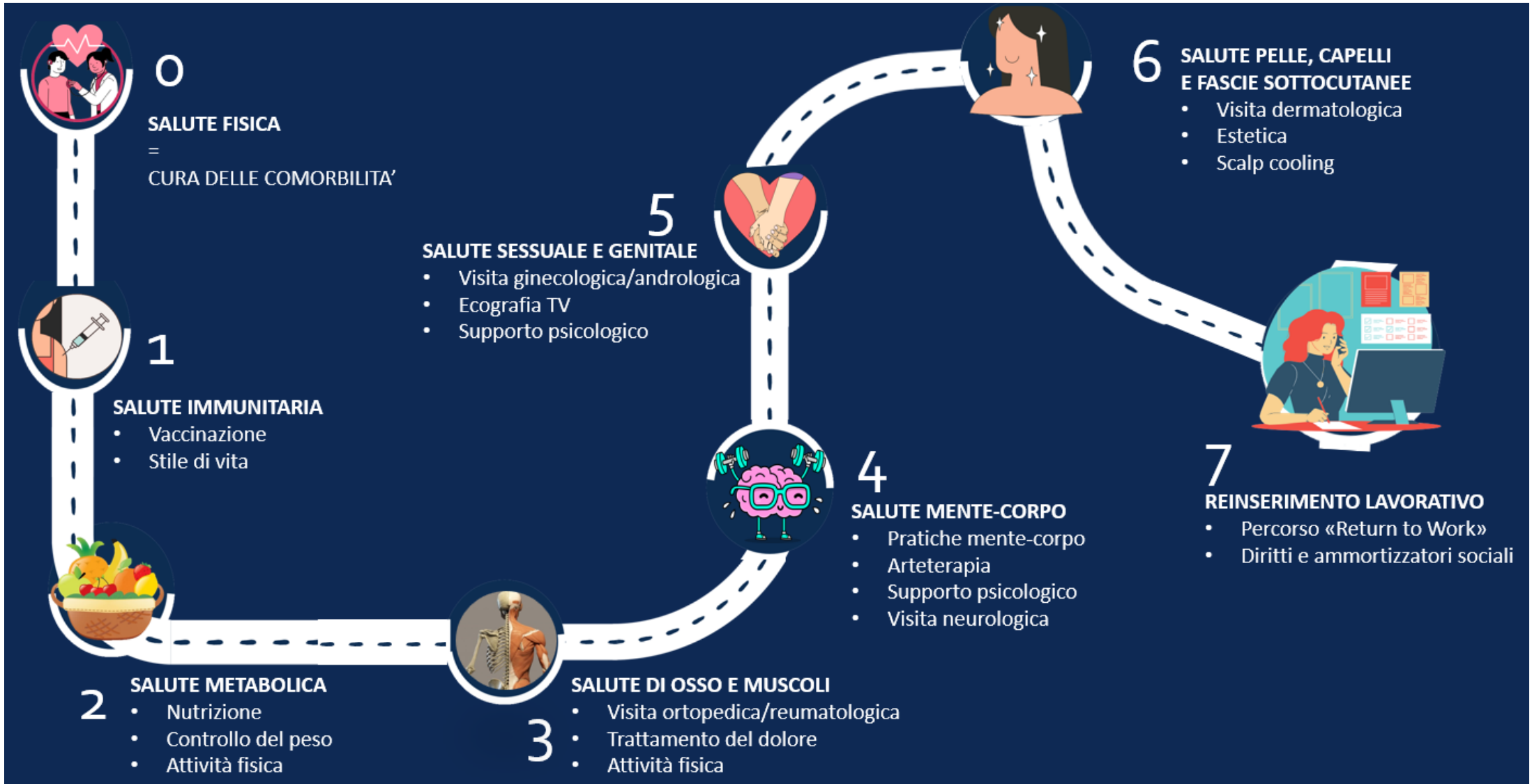
Integrazione tra interventi evidence-based come:

- Pratiche Corpo-Mente,
- coaching su uno stile di vita sano e interventi nutrizionali
- Supporto Psicologico

Prima, durante e dopo i trattamenti il periodo di follow-up, con l'obiettivo di rendere le persone proattive nel migliorare il proprio benessere, ridurre il rischio di recidiva/secondi tumori e facilitare il Ritorno al Lavoro

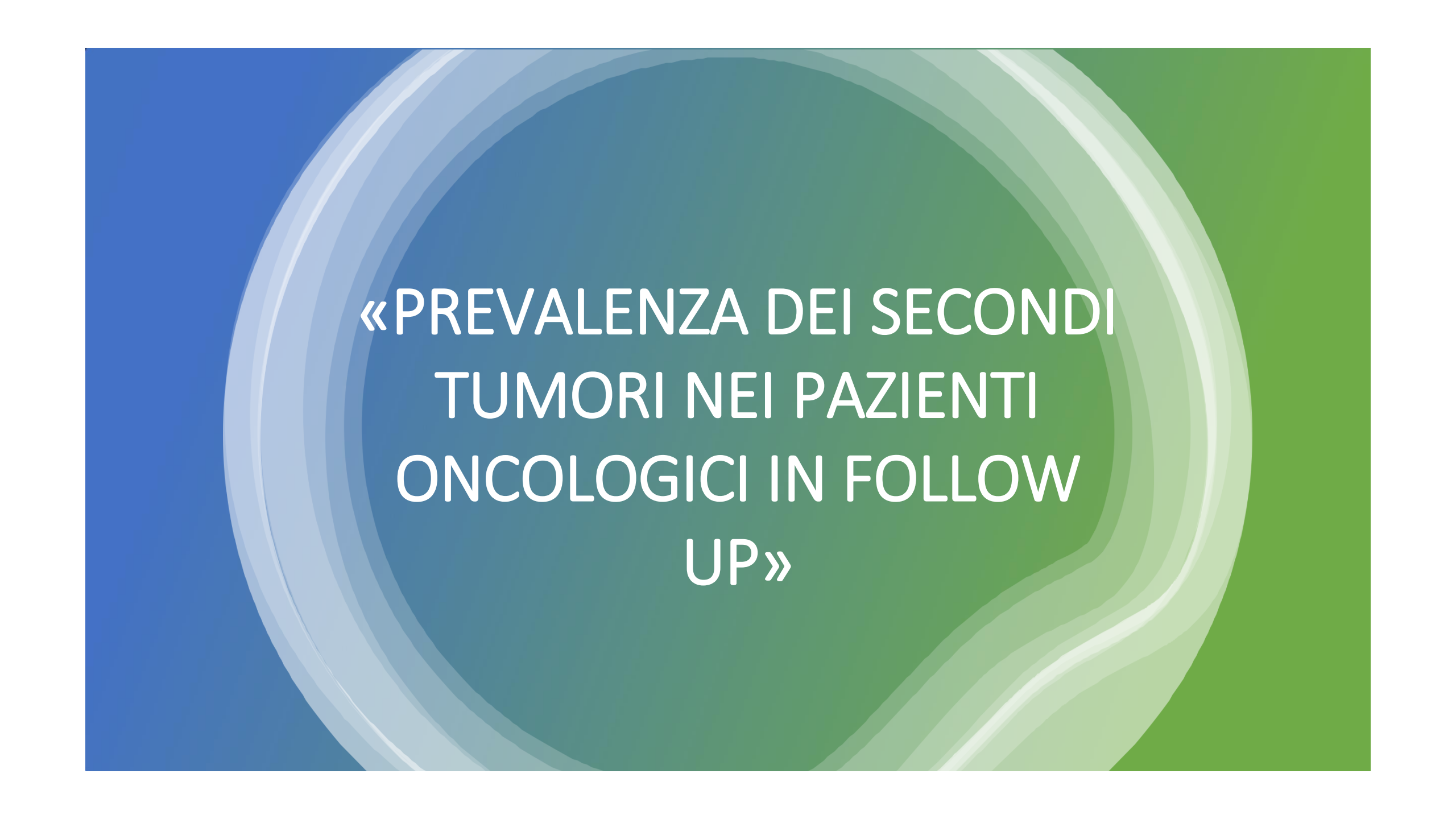
- **Integrated Approach**
- **Territorial**
- **Return to Work**
- **Home based for Old People**







CENTRO KOMEN ITALIA
PER I TRATTAMENTI INTEGRATI
IN ONCOLOGIA



«PREVALENZA DEI SECONDI
TUMORI NEI PAZIENTI
ONCOLOGICI IN FOLLOW
UP»

Il numero di casi di neoplasia maligna è in costante aumento (395.000 nuovi casi di tumore maligno diagnosticati nel 2023).

Mortalità per tumore maligno è sostanzialmente ridotta, sia negli uomini che nelle donne italiane.

L'aumento della sopravvivenza comporta un aumentato rischio di “**seconda malattia oncologica**”.

Circa 1/5 dei nuovi casi di tumore maligno diagnosticati insorgono in soggetti sopravvissuti ad una malattia oncologica.

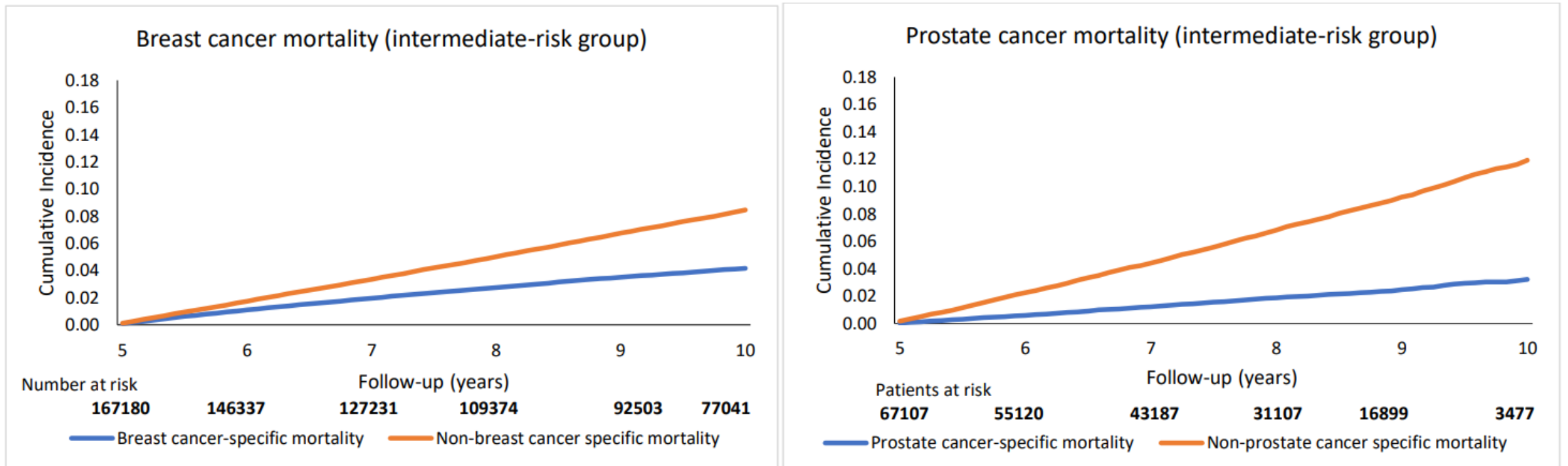
Questo fenomeno si osserva sia in età adulta, sia in età pediatrica.

I numeri del cancro in Italia; AIOM 2023; https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2023/12/2023_AIOM_NDC-web.pdf

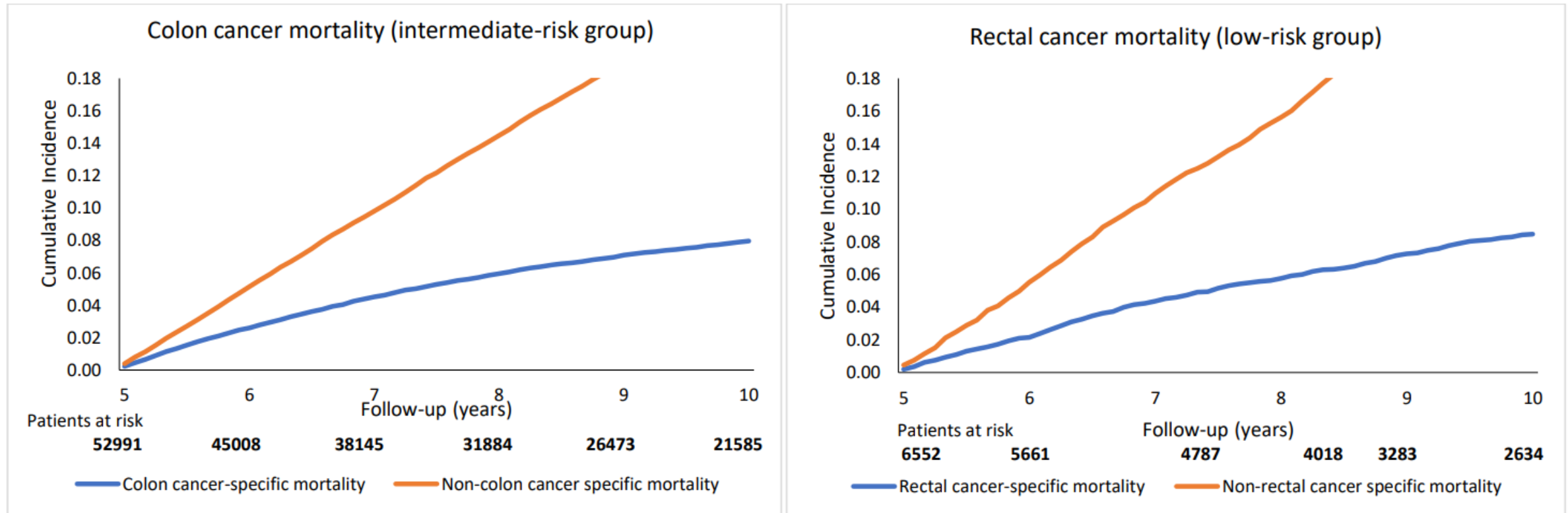


Curve di mortalità durante il follow up tra 5 e 10 anni dalla diagnosi per recidiva del tumore di partenza o per cause diverse (secondi tumori o comorbidity)

eFigure 2. Cumulative Mortality for Patients With Breast, Prostate, Colon, and Rectal Cancer Who Were Categorized as Intermediate Risk



Curve di mortalità durante il follow up tra 5 e 10 anni dalla diagnosi per recidiva del tumore di partenza o per cause diverse (secondi tumori o comorbidità)

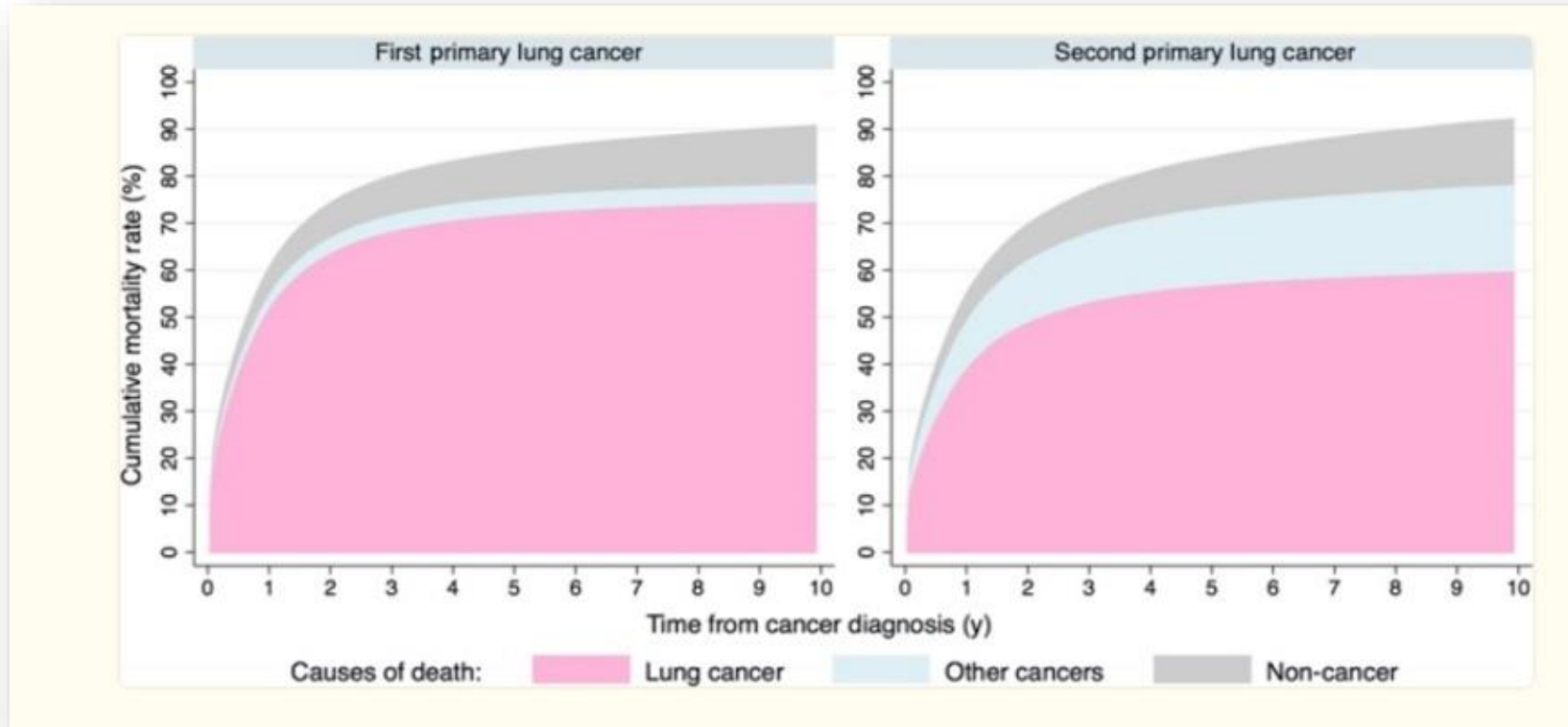




Sopravvivenza nei pazienti con seconda neoplasia primitiva del polmone

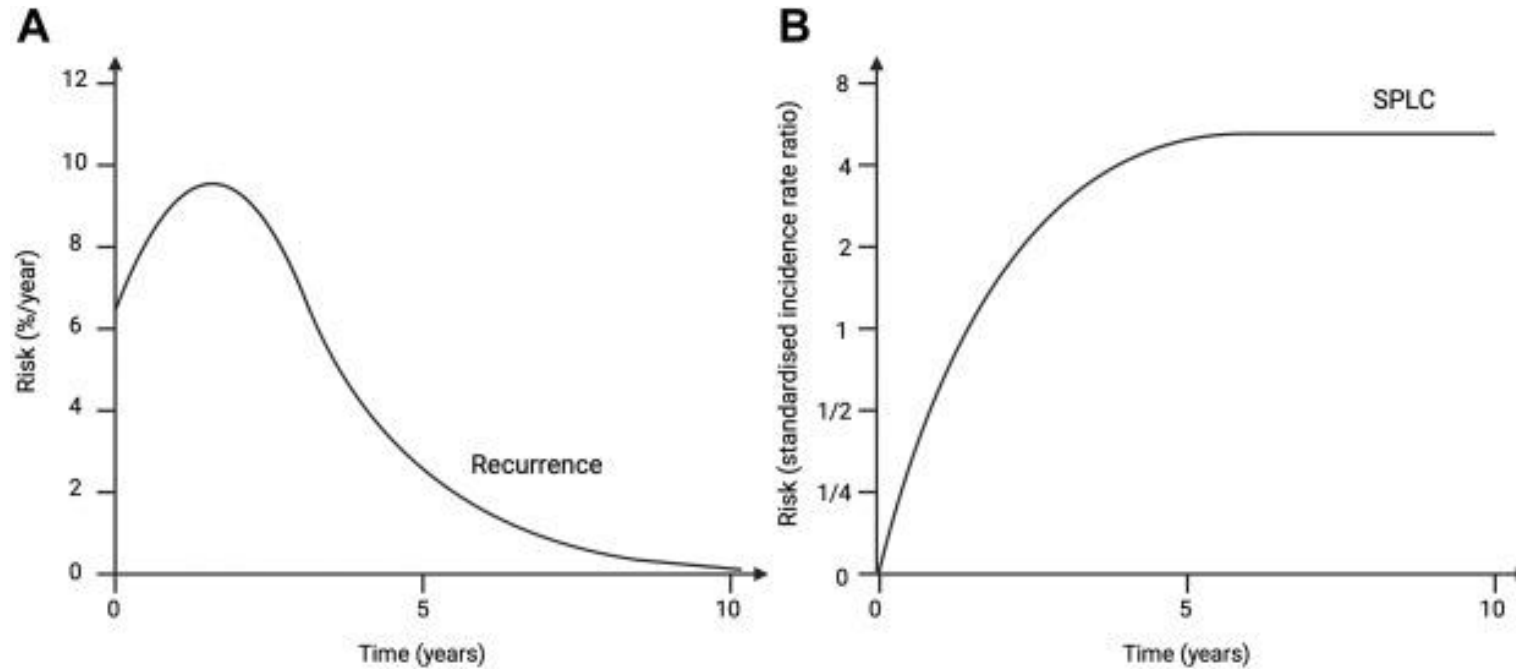
Lung-1:
-Diagnosi in
Fase avanzata
80%
-Sopr. 5 aa: 13%

l'80-85 per
cento dei
carcinomi
polmonari è
diagnosticato
nei forti
fumatori



Lung-2 –
Diagnosi in fase
localizzata
-dimensioni più
piccolo
-Più operabili
- Rischio
mortalità
ridotto nei
primi 5 aa
- Rischio
ricidiva
maggiore >
5 aa

IL RISCHIO DI UN SECONDO TUMORE DEL POLMONE DURANTE IL FOLLOW UP



Secondo tumore

Il secondo tumore può colpire:

- Sia lo stesso organo dove era insorto il primo tumore.
- Sia un organo diverso.

Cause genetiche

Cause ambientali

I numeri del cancro in Italia; AIOM 2023; https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2023/12/2023_AIOM_NDC-web.pdf



Secondo tumore

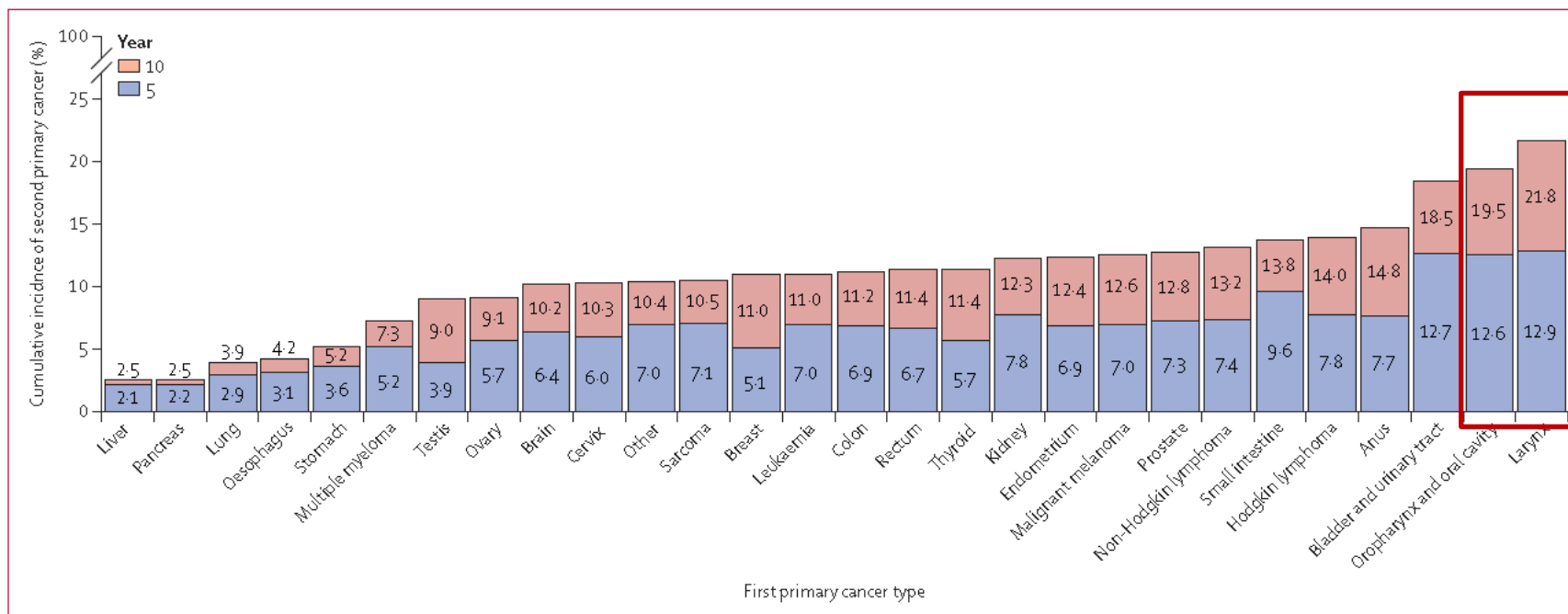
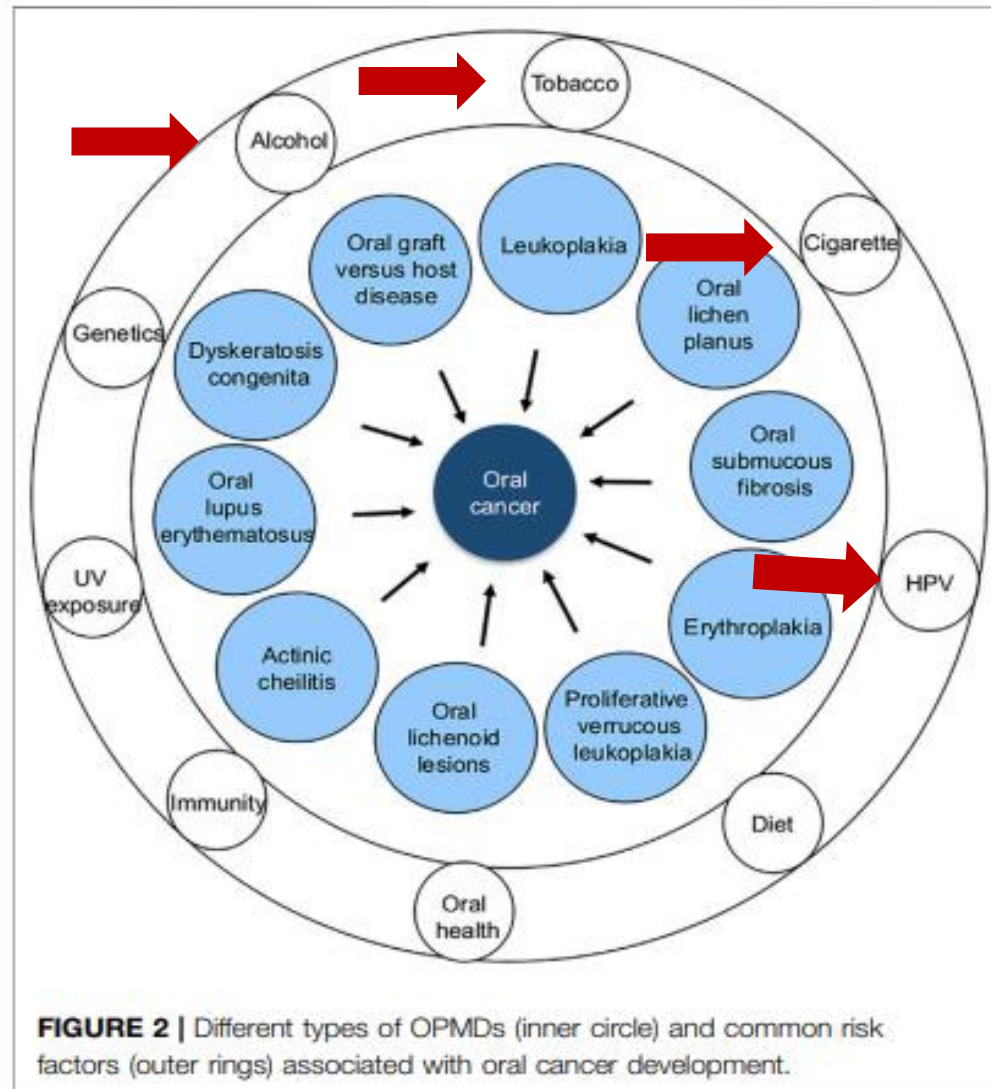


Figure 2: 5-year and 10-year cumulative incidence of any second primary cancer in adult (aged ≥ 40 years) cancer survivors of the 27 most common first primary cancer types. See appendix (p 4) for 95% CIs.

Kjaer TK, Andersen EAW, Ursin G, Larsen SB, Bidstrup PE, Winther JF, Borre M, Johansen C, Dalton SO. Cumulative incidence of second primary cancers in a large nationwide cohort of Danish cancer survivors: a population-based retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2024 Jan;25(1):126-136. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00538-7. Epub 2023 Dec 1. PMID: 38048803.

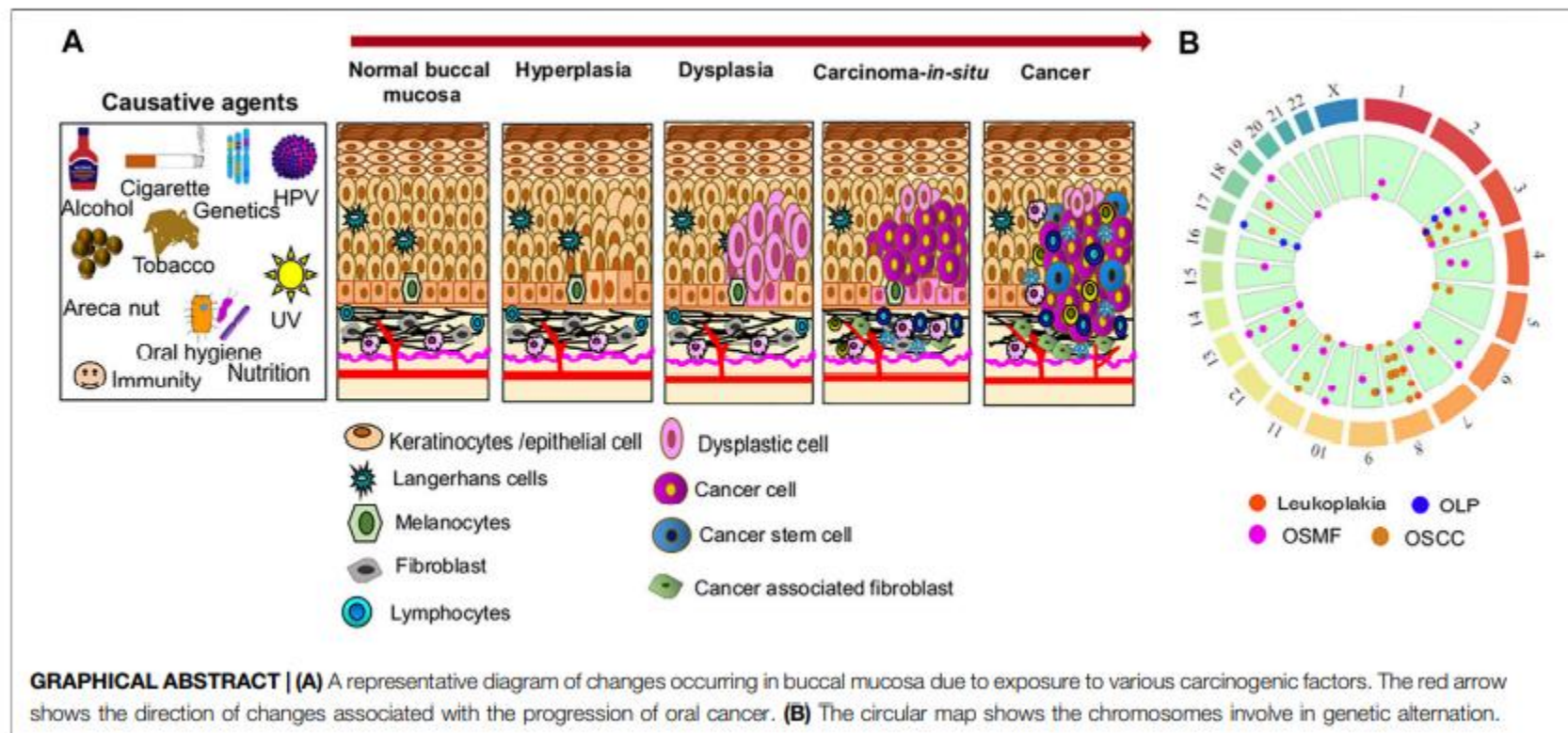


Carcinoma orofaringeo: Molte cause!



Kumari P, Debta P, Dixit A. Oral Potentially Malignant Disorders: Etiology, Pathogenesis, and Transformation Into Oral Cancer. *Front Pharmacol.* 2022 Apr 20;13:825266. doi: 10.3389/fphar.2022.825266. PMID: 35517828; PMCID: PMC9065478.

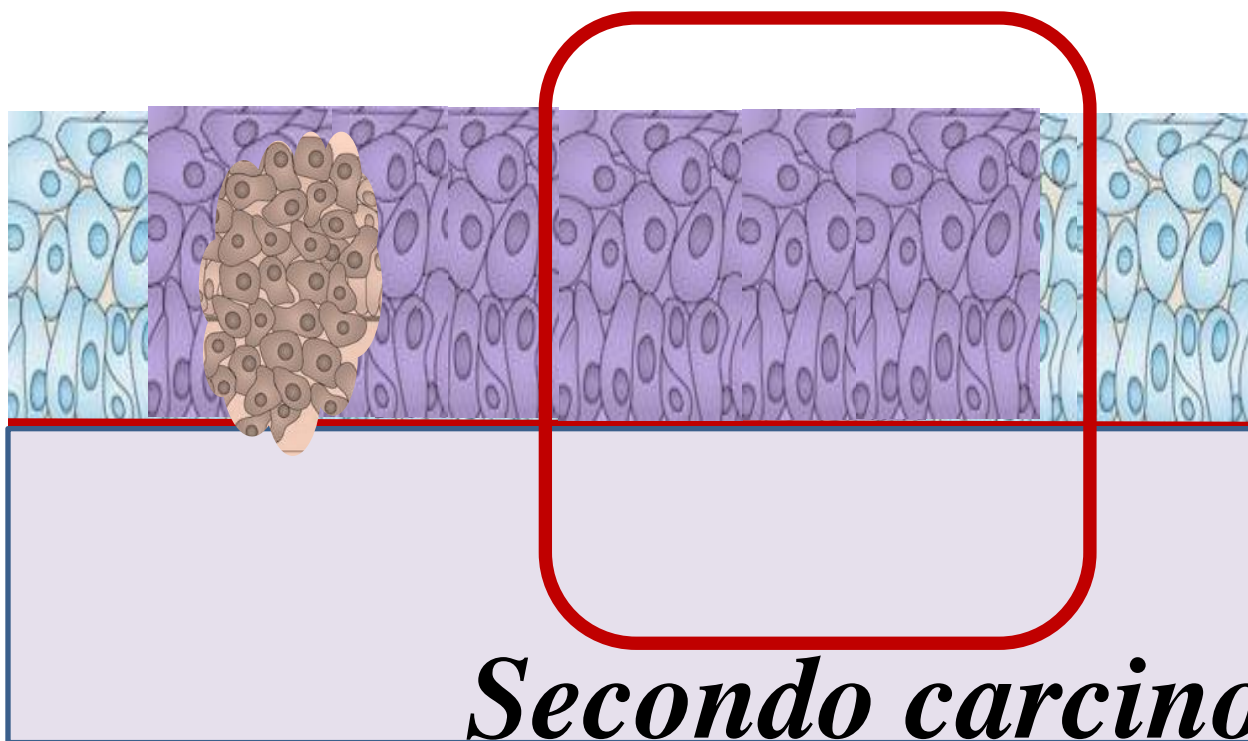




Kumari P, Debta P, Dixit A. Oral Potentially Malignant Disorders: Etiology, Pathogenesis, and Transformation Into Oral Cancer. *Front Pharmacol.* 2022 Apr 20;13:825266. doi: 10.3389/fphar.2022.825266. PMID: 35517828; PMCID: PMC9065478.



Cancerizzazione a campo (Slaughter et al. 1953)



Gabusi A, Morandi L, Asioli S, Foschini MP Oral field cancerization: history and future perspectives. *Pathologica*. 2017 Mar;109(1):60-65

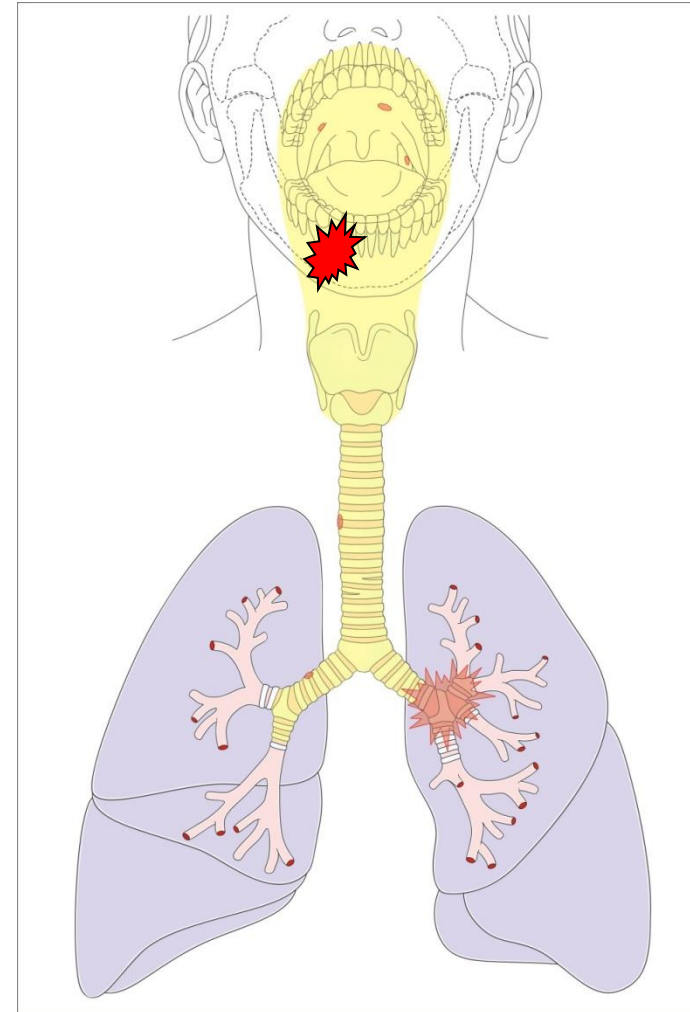
“Campo” molto grande!

Elevato rischio di seconda neoplasia

Area grande

Comprende le prime vie respiratorie e digestive e il polmone

**Lung Cancer. 2015;88 (Apr);94-99
Second primary lung cancers following a
diagnosis of primary head and neck cancer.
Griffioen GH, et al.**



Secondo tumore Carcinoma mammario

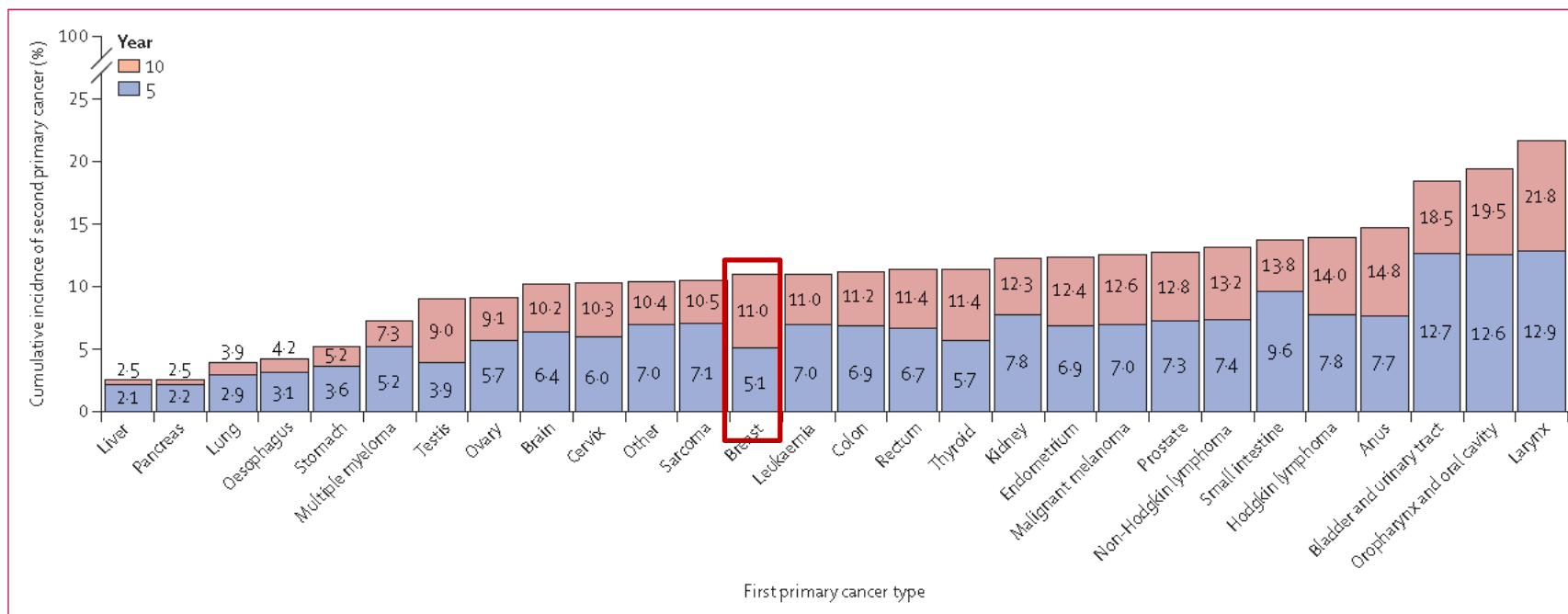


Figure 2: 5-year and 10-year cumulative incidence of any second primary cancer in adult (aged ≥ 40 years) cancer survivors of the 27 most common first primary cancer types. See appendix (p 4) for 95% CIs.

Kjaer TK, Andersen EAW, Ursin G, Larsen SB, Bidstrup PE, Winther JF, Borre M, Johansen C, Dalton SO. Cumulative incidence of second primary cancers in a large nationwide cohort of Danish cancer survivors: a population-based retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2024 Jan;25(1):126-136. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00538-7. Epub 2023 Dec 1. PMID: 38048803.



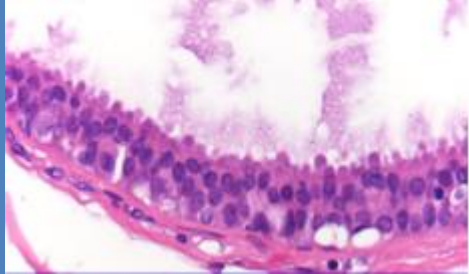
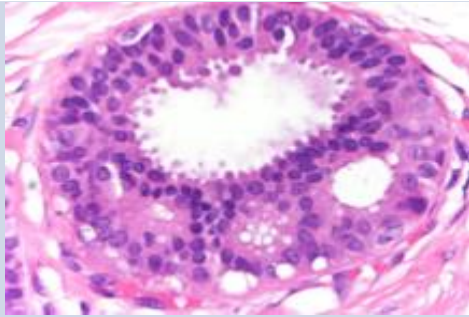
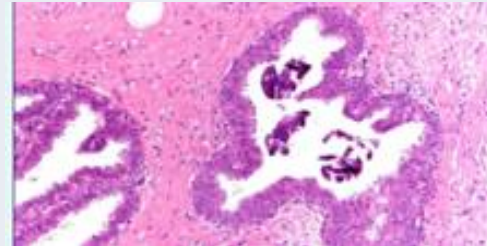
Carcinoma duttale in situ (DCIS)

Cellule neoplastiche confinate all'interno delle strutture ghiandolari.

- -La mammografia ci consente una diagnosi precoce dei tumori mammari
- -Incidenza DCIS in aumento
- -Da <5% in era pre-mammografia
- Al 20-30% in programmi di screening



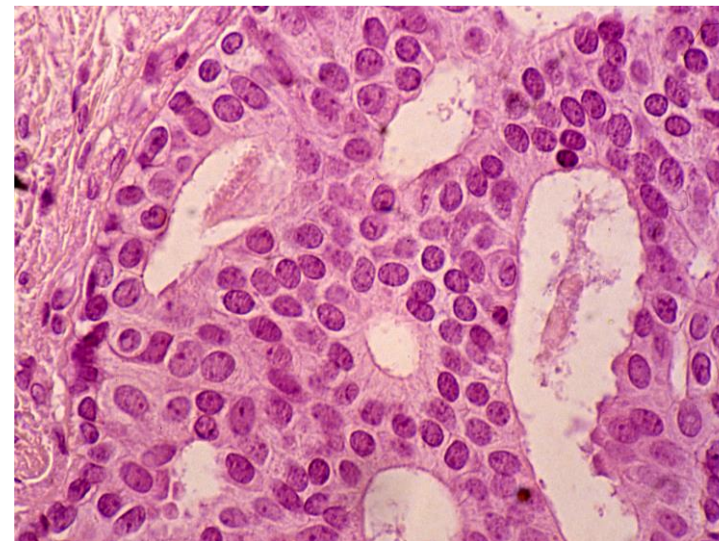
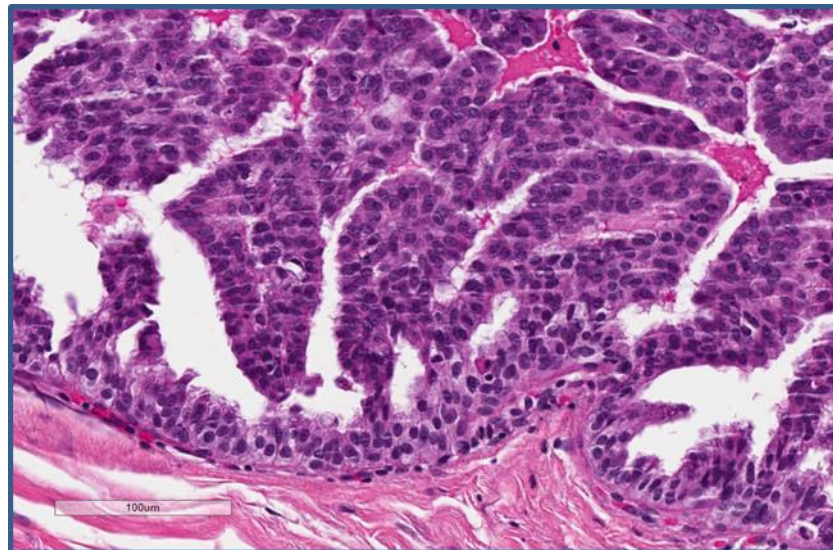
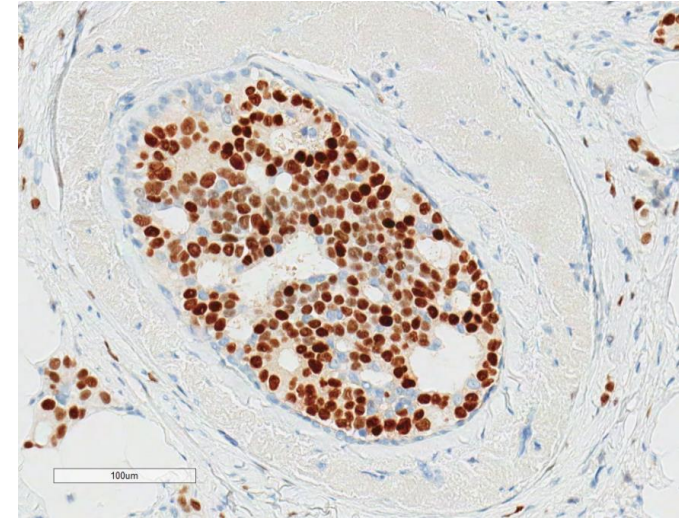
CDIS di basso grado: sviluppo graduale attraverso precursori non obbligati

Atipia epiteliale piatta (FEA, DIN 1a)	Dotti con cellule che presentano modeste atipie	
Iperplasia duttale atipica (ADH, DIN 1b)	Simile a CDIS di basso grado ma foci <2 mm	
Carcinoma in situ di grado 1 (DIN 1c)	Differenti patterns architetturali, foci > 2 mm	



CDIS di basso grado

- Rischio di progressione a carcinoma infiltrante: basso
- <30%
- Se infiltra: carcinoma ER+, basso grado.





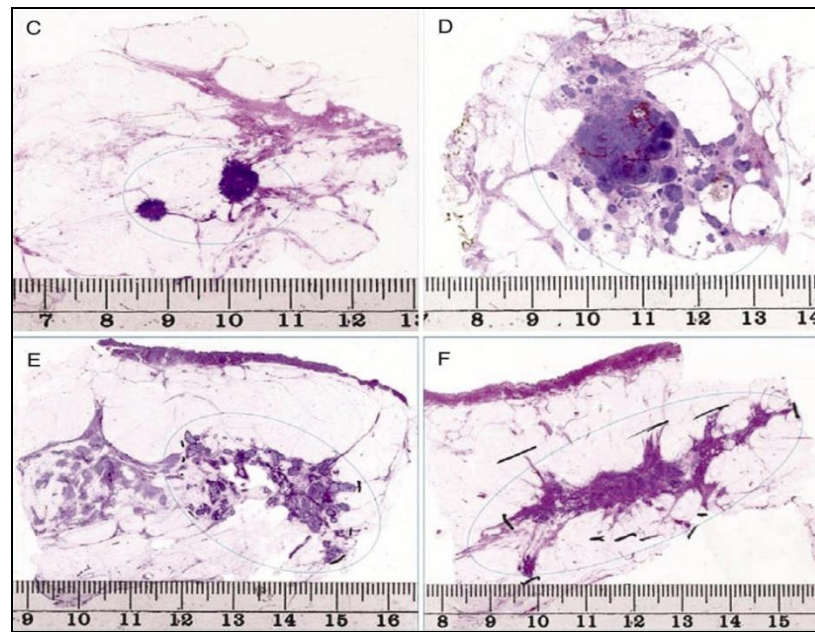
MA....



Carcinoma mammario multifocale

Tot et al. Hum Pathol 2011;42:1761-1769.

- **DCIS:**
 - **Unifocale: 12%**
 - **Multifocale: 10%**
 - **Diffuso: 24%**
- **CDI**
 - **Unifocale: 62%**
 - **Multifocale: 24%**
 - **Diffuso: 5%**



CDIS di alto grado:
 Forme aggressive
 Associate a carcinoma
 infiltrante alto grado

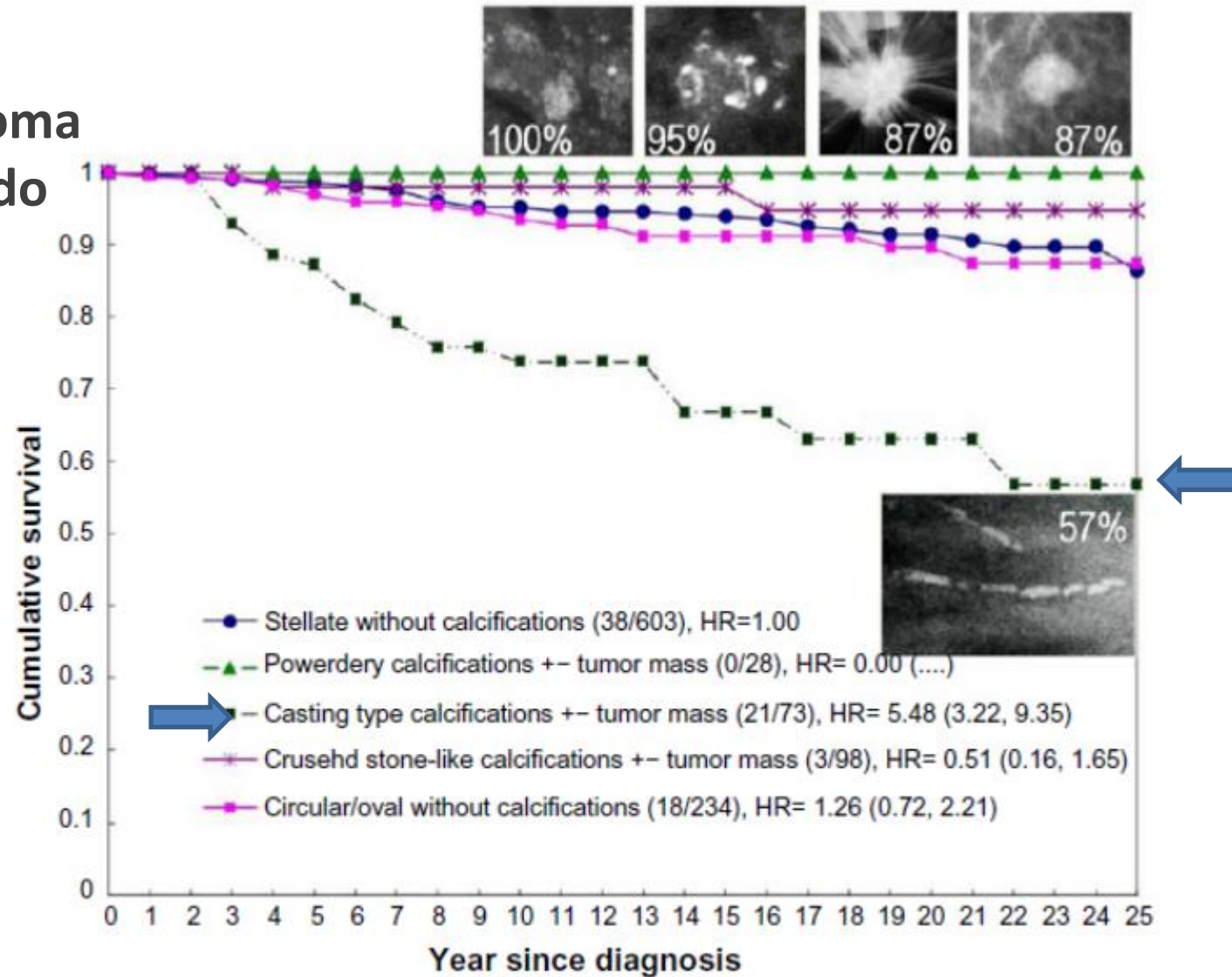
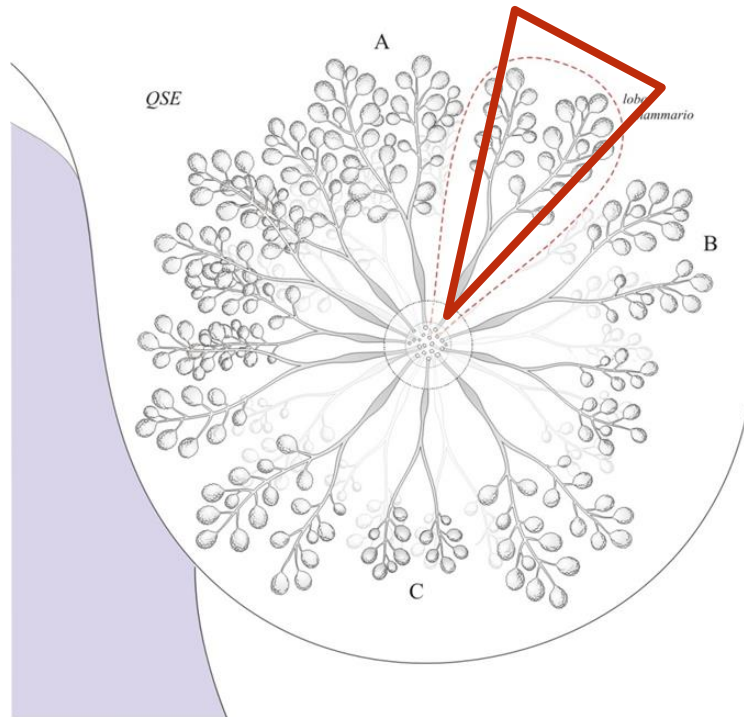


Figure 5. Cumulative 25-year survival of 1,087 consecutive 40–69-year-old women having 1–14 mm invasive breast cancers according to the mammographic tumor features during 1977–2005 in Dalarna County, Sweden.

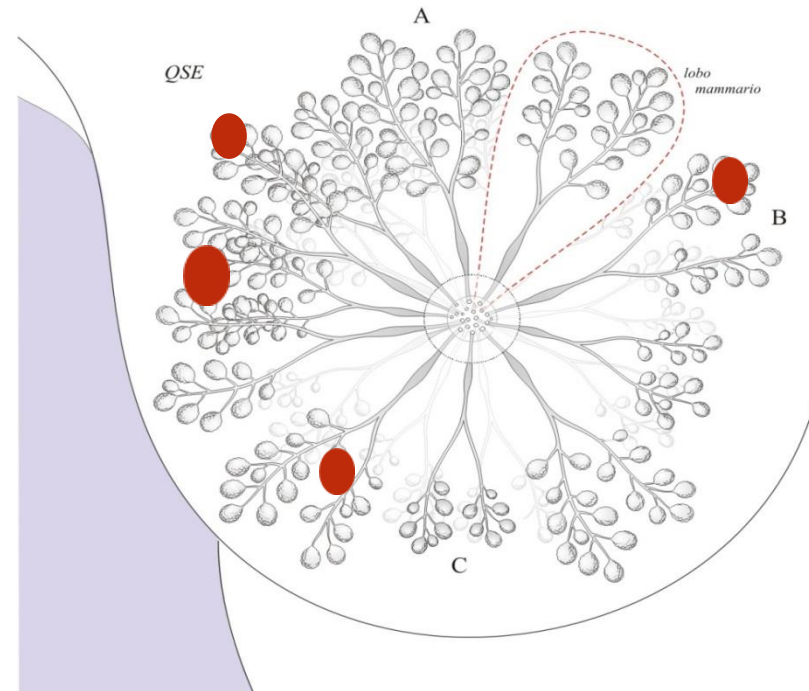


CDIS

Alto grado



Basso grado



Carcinoma mammario: fattori genetici

Mutazioni BRCA1 e BRCA2

Mutazioni TP53

Associazione con
neoplasie in sedi
extra-mammaria

Mutazioni PALPB2

Mutazioni CHEK2



GENETICS

- Mutazioni Germline
- Mutazioni Somatiche
- Epigenetica
- Familiarieta'

CLINICS

- Età, sesso, etnia....
- Istologia/biol.molec
- Stadio del tumore
- Storia clinica/es.Ob
- lab & diagnostica
- Trattamento

LIFE STYLE

- Fumo
- alcolici
- Peso
- Alimentazione
- **Attività fisica**
- **Benessere e controllo emozioni**

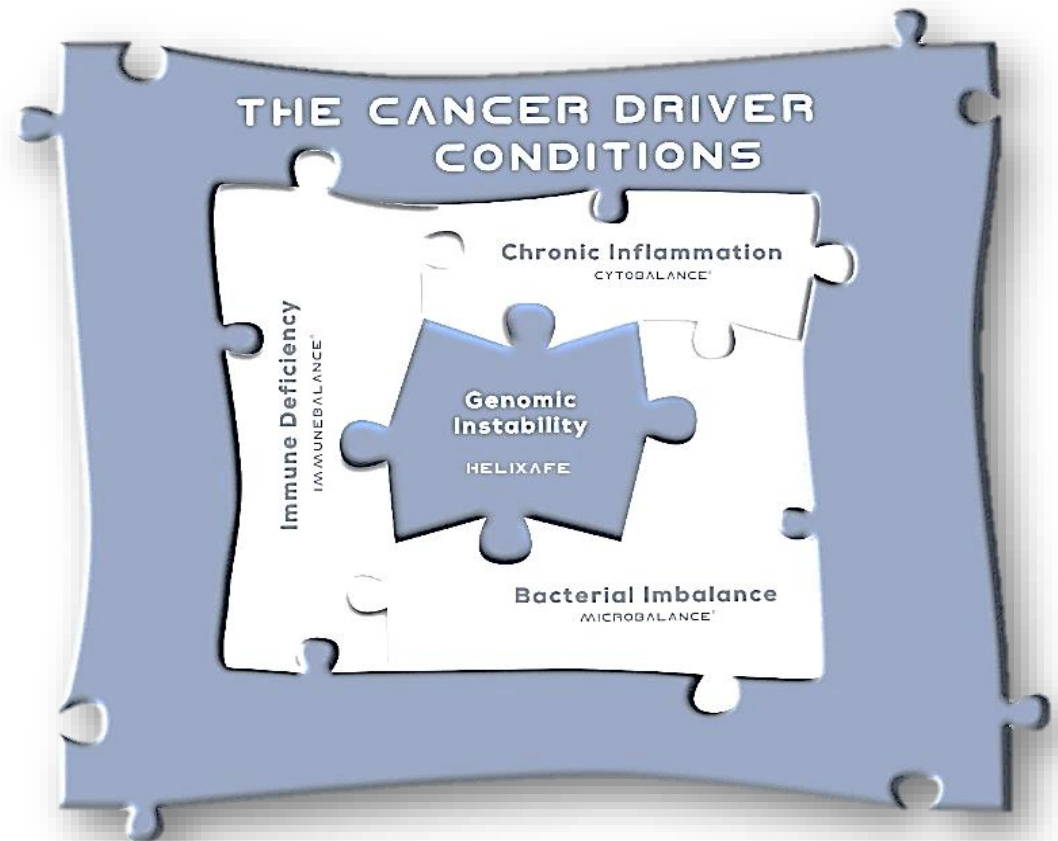
RISK ASSESSMENT NEL FOLLOW UP ONCOLOGICO



Analisi dei fattori di Rischio evitabili: i Target dei Trattamenti Integrati

FATTORI DI RISCHIO che possono contribuire a creare un ambiente favorevole alla comparsa di recidiva o secondi tumori:

- Stile di vita
- Età, fattori psicosociali
- **Instabilità genomica (Mutational Burden)**
- **Infiammazione cronica**
- **Squilibrio del sistema immunitario**
- **Microbiota alterato**



STRATEGIE DI INTERVENTI DURANTE IL FOLLOW UP



**GESTIONE RISCHIO
RECIDIVE E SECONDI
TUMORI**

**GESTIONE TOSSICITA'
ACUTE E CRONICHE**

**RIABILITAZIONE
INTEGRATA**

& Benessere psico-fisico

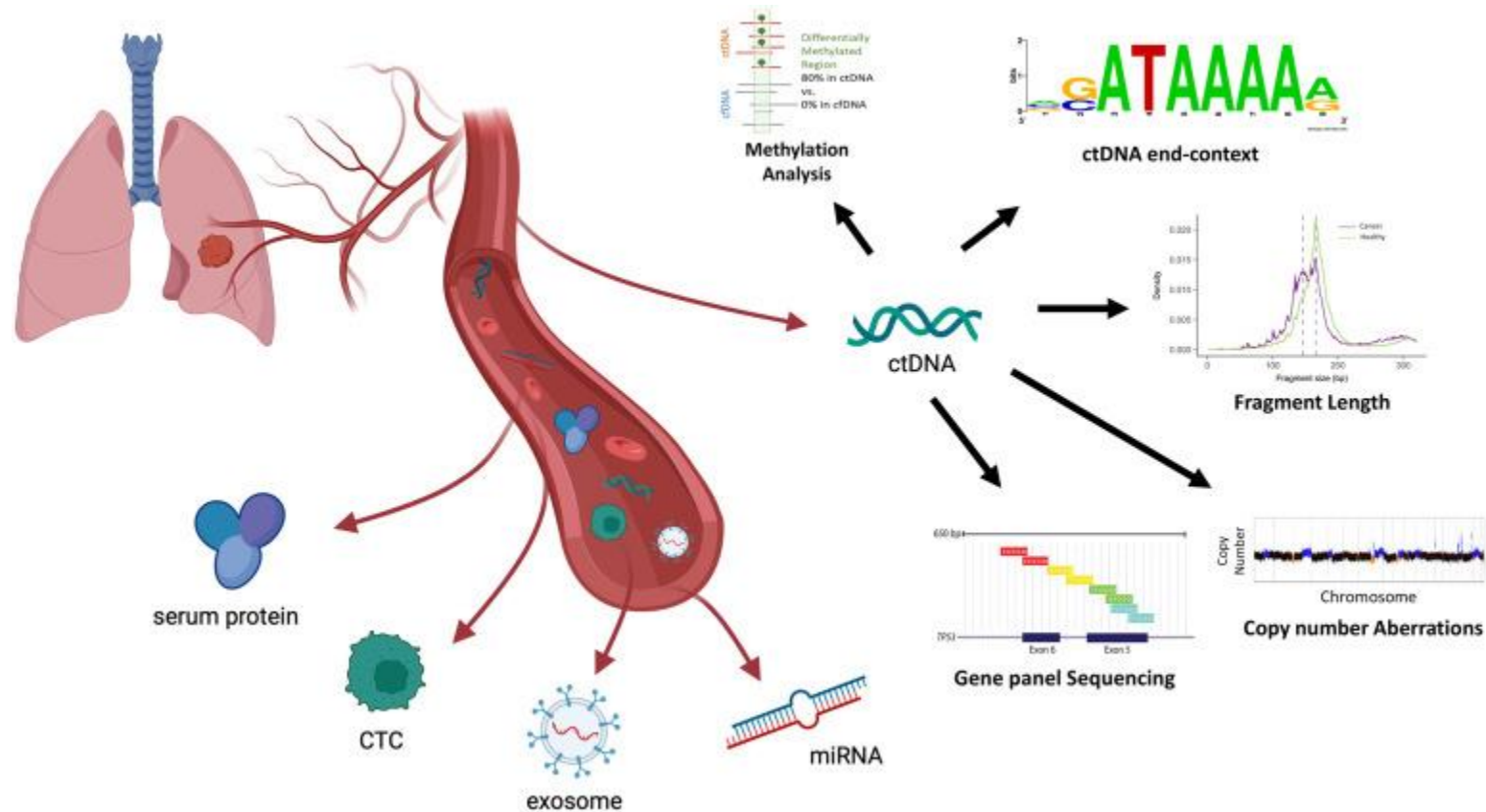
Diagnosi precoce,
Interventi di precisione
farmacologici e sullo
stile di vita

Terapie Integrate
(Linee Guida)

Pratiche Body Mind e
Supporto Psico-Sociale
(Lavoro, Famiglia)



L'USO DELLE BIOPSIE LIQUIDE A SCOPO DIAGNOSTICO (SECONDI TUMORI)



Second Primary Lung Cancer – An Emerging Issue in Lung Cancer Survivors Jensen, Sarah Østrup et al. Journal of Thoracic Oncology, Volume 19, Issue 10, 1415 - 1426

LA PREVENZIONE DEI «SECONDI TUMORI»



SCREENING DELLE MUTAZIONI GENETICHE GERMLINE

▪ Risk Assessment

- (SCREENING MUTAZ.GERMINALI CON BIOPSIE LIQUIDE su DNA Linfocitario)

DIAGNOSI PRECOCE DEI SECONDI TUMORI

- -Test di Screening Personalizzati
- - (+Biopsie Liquide per la ricerca di mutazioni somatiche nel tDNA)

PREVENZIONE/ TRATT. PROFILATTICO DEI SECONDI TUMORI

- Trattamenti profilattici di precisione (Mastectomia...)
- chemioprevenzione (TMX, ecc)
- Interventi sullo stile di vita «di precisione» (Fumo, ecc)

Economic Evaluation of Population-Based *BRCA1* and *BRCA2* Testing in Canada

Nella coorte simulata di **1.000.000 di donne di età pari o superiore a 30 anni in Canada**, gli ICER del caso base dei test BRCA basati sulla popolazione erano di 32.276 dollari canadesi (23.402,84 dollari USA) per QALY dal punto di vista del pagatore o di 16.416 dollari canadesi (11.903,00 dollari canadesi) per QALY dal punto di vista sociale rispetto ai test basati su FH, ben al di sotto delle soglie di costo-efficacia stabilite in Canada.

La simulazione di popolazione è conveniente per le età di 40-60 anni, ma non all'età di 70 anni.

Oltre il 99% delle simulazioni dal punto di vista del pagatore e della società si è rivelato conveniente (5000 simulazioni)

Il test BRCA basato sulla popolazione potrebbe potenzialmente **prevenire 2555 tumori al seno e 485 tumori ovarici nella popolazione canadese**, il che equivale a evitare 196 decessi per cancro al seno e 163 decessi per cancro ovarico ogni 1 000 000 di abitanti

Conclusioni e rilevanza: in questa valutazione economica, **i test BRCA basati sulla popolazione sono risultati convenienti** rispetto ai test basati su FH in Canada dal punto di vista del pagatore e della società. Questi risultati suggeriscono che cambiare **il paradigma dei test genetici in test basati sulla popolazione potrebbe prevenire migliaia di tumori al seno e alle ovaie.**

Development and Validation of an 18-Gene Urine Test for High-Grade Prostate Cancer

Gli uomini sottoposti a screening con PSA presentano una significativa riduzione della mortalità per neoplasia.

-A causa della sua **bassa specificità**, tuttavia, questa pratica **porta spesso a biopsie invasive frequenti**, non necessarie, e alla **diagnosi di cancro indolente di basso grado**.

-Mentre le biopsie guidate con **risonanza magnetica multiparametrica** possono migliorare la diagnosi dei tumori della prostata di alto grado l'implementazione diffusa rimane impegnativa. L'uso di biomarcatori non invasivi per stratificare il rischio di cancro alla prostata può essere un'opzione più pratica.

Il National Comprehensive Cancer Network propone un test composto 18 geni nelle urine (MY ProstatScore2-MPSA per tutti i gradi di cancro alla prostata (si è dimostrato superiore al test del PSA).

-Tra i sottogruppi analizzati, i modelli MPS2 hanno mostrato **valori predittivi negativi del 95%-99%** per i tumori della prostata di grado 2 o superiore e **del 99% per i tumori di grado 3 o superiore**.

-l'uso diffuso della MPS2 potrebbe ridurre notevolmente il numero di RM e biopsie non necessarie nel 35-41% dei casi, mantenendo un alto tasso di rilevamento del cancro alla prostata di grado 2 o superiore.

BIOPSIE LIQUIDE PER LO SCREENING DEI TUMORI DEL COLON -RETTO

<https://www.medscape.com/viewarticle/blood-based-testing-just-one-sign-bright-future-crc-2024a1000g2g>

29 Luglio 2024: FDA approva SHIELD, un test ematico basato sulla ricerca del CtDNA rilasciato dalle cellule di cancro del colon

- SPECIFICITA': 89,6% (Falsi positivi 10%)
- SENSIBILITA' 83% (Falsi negativi 16%)
- Poco diagnostico per i polipi adenomatosi

AMBULATORIO ONCOLOGICO CASA DELLA SALUTE DI CASALECCHIO DI RENO

TERAPIE ORALI

FOLLOW UP OSPEDALE-
TERRITORIO

Territorial Oncology, Ausl Bologna –West Area

Team Ass. Onconauti

Silvia Gheorghita

Simona D'Amico

Claudia Sacchetti

Fabrizio Fontana

Mattia Pirani

Emanuele Rondina

Claudia Maggiore

Federica Badiali

Elena Zunelli

M.Grazia Bernardi

Edmond Aliaj

Francesca Venturoli

Roberta Monari

Fosco Foglietta

Marco Praticò

Cristina Rossi

Giulia Lacanale



*Un modello italiano «Open Access» di
Oncologia Integrata e Ritorno Al Lavoro*



Analisi dei dati grezzi di prevalenza dei casi di secondo tumore nei pazienti oncologici in follow up presso l'Amb. Oncologico della casa della Salute di Casalecchio di Reno

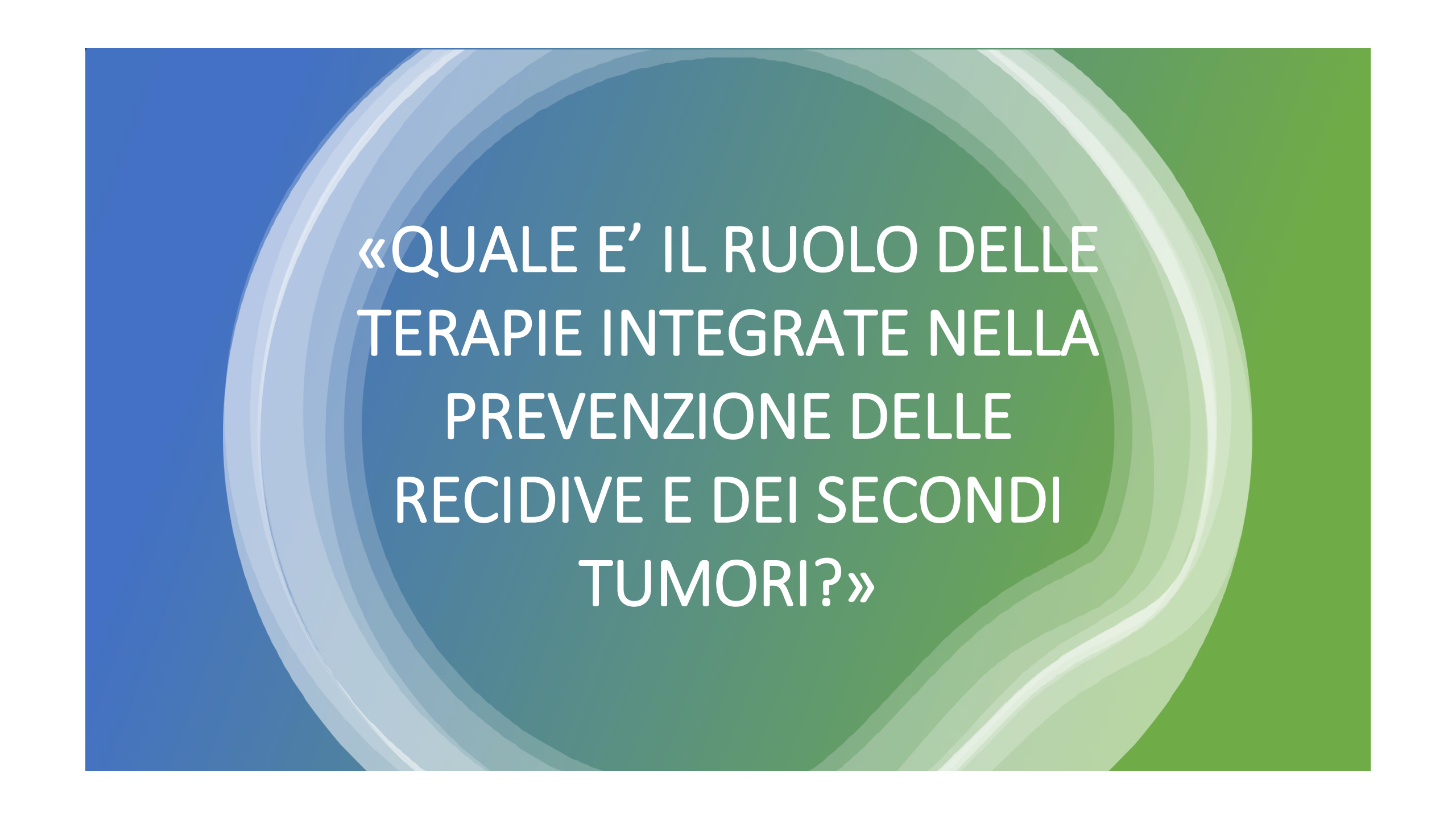
(Rete Oncologica Territoriale -Dipartimento Oncologico AUSL Bologna9

SINTESI DEI RISULTATI (al 30/7/2024)

N. Pazienti in follow up	N.Casi con Secondi Tumori (*)	%
1051	226	21%

*= Il numero di episodi di secondo tumore è superiore, in quanto una parte dei pazienti avevano avuto, nell'arco dei 15 anni precedenti , ≥ 3 episodi





«QUALE E' IL RUOLO DELLE
TERAPIE INTEGRATE NELLA
PREVENZIONE DELLE
RECIDIVE E DEI SECONDI
TUMORI?»

DAL FOLLOW UP ALLA PRECISION SURVEY: IL FOLLOW
UP PERSONALIZZATO.
RAPPORTI TRA LIVELLI DI ATTIVITA' FISICA (PA) E
RISCHIO DI RECIDIVA E SECONDI TUMORI NELLE
DONNE OPERATE AL SENO

A meta-analysis of 16 cohort studies, encompassing 42,602 patients, demonstrated that breast cancer survivors who engaged in the highest levels of physical activity after cancer diagnosis **had a 29% lower risk of breast cancer-specific mortality** (RR, 0.71; 95% CI, 0.58–0.87, $p < .01$) and a **43% lower risk of all-cause mortality** (RR, 0.57; 95% CI, 0.45–0.72, $p < .01$) compared with inactive breast cancer survivors.



[JAMA Netw Open](#). 2023 May; 6(5): e2311673.

PMCID: PMC10160875

Published online 2023 May 4. doi: [10.1001/jamanetworkopen.2023.11673](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.11673)

PMID: [37140922](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37140922/)

Adherence to Cancer Prevention Lifestyle Recommendations Before, During, and 2 Years After Treatment for High-risk Breast Cancer

[Rikki A. Cannioto](#), PhD, EdD,^{✉1} [Kristopher M. Attwood](#), PhD,² [Evan W. Davis](#), MPH,¹ [Lucas A. Mendicino](#), BS,¹
[Alan Hutson](#), PhD,² [Gary R. Zirpoli](#), PhD,³ [Li Tang](#), PhD,¹ [Nisha M. Nair](#), MPH,¹ [William Barlow](#), PhD,⁴
[Dawn L. Hershman](#), MD,⁵ [Joseph M. Unger](#), PhD,⁴ [Halle C. F. Moore](#), MD,⁶ [Claudine Isaacs](#), MD,⁷ [Timothy J. Hobday](#),
MD,⁸ [Gabriel N. Hortobagyi](#), MD,⁹ [Julie R. Gralow](#), MD,¹⁰ [Kathy S. Albain](#), MD,¹¹ [G. Thomas Budd](#), MD,⁶ and
[Christine B. Ambrosone](#), PhD¹



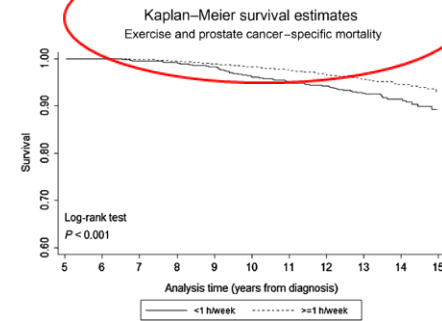
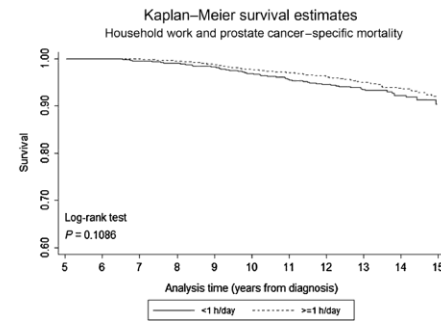
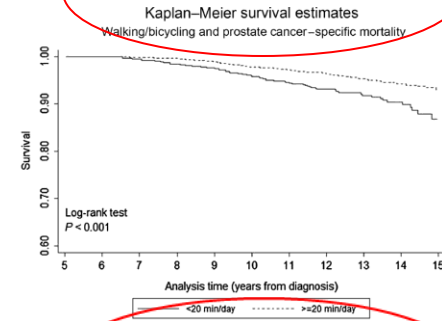
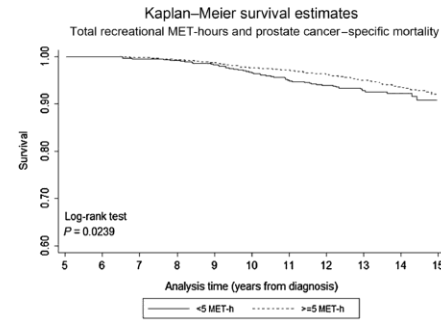
DISCUSSIONE

Discussion

[Go to: ▶](#)

In this prospective cohort study of adherence to cancer prevention guidelines before, during, and after treatment for high-risk BC, strongest adherence to cancer prevention lifestyle recommendations was associated with a 58% reduction in mortality and a 37% reduction in disease recurrence. Associations were not modified by educational attainment, self-identified race or ethnicity, or menopause status, and significant reductions in recurrence and mortality were consistently observed even among patients diagnosed with more aggressive BC subtypes.

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2015;24(1):57-64. doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-0707



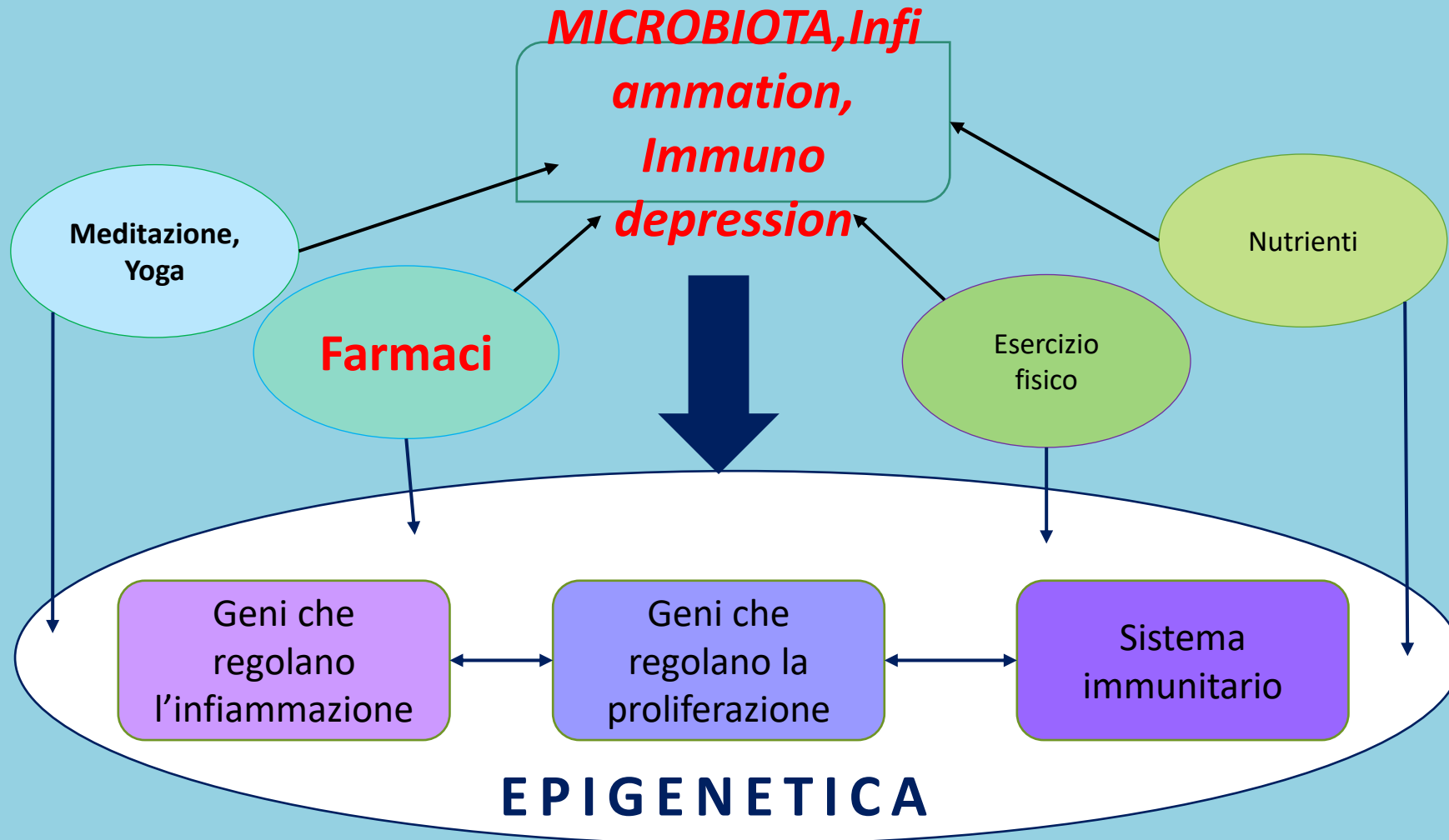


INTERVENTI SULLO STILE DI VITA E RISCHIO DI SECONDO TUMORE

- Smoking remains the predominant risk factor for first primary lung cancer, contributing to more than 80% of cases.
- Unfortunately, many patients do not quit smoking even after their first lung cancer diagnoses, and remain at an increased risk of developing SPLC.

Second Primary Lung Cancer – An Emerging Issue in Lung Cancer Survivors Jensen, Sarah Østrup et al. Journal of Thoracic Oncology, Volume 19, Issue 10, 1415 - 1426

Terapie Integrate, microbiota, epigenetica



IL MODELLO DI FOLLOW UP INTEGRATO DI PROSSIMITA'



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Caratter



Invio su Agende dedicate da
H a CDC

Pianificazione visite
specialistiche ed
esami

**Pres a carico per
Trattamenti Integrati**

Early Detection Recidive e
secondi tumori

Continuità terapeutica e
sorveglianza diagnostica
personalizzata

Partecipazione
degli Specialisti
Territoriali ai TMB

Orientamento,
Terapie Integrate,
stili di vita, social
support

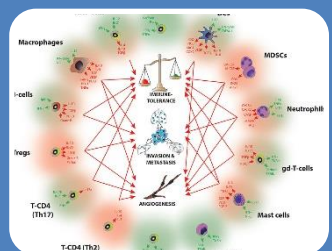
Coinvolgimento dei
MMG e Teleconsulto
con Specialisti Amb.

Follow-up fino a
10-15 aa
MMG+TELEMEDICINA

IL FOLLOW UP ONCOLOGICO CHE VORREI



Presa in carico di prossimità: (Oncologia territoriale Integrata), Teleconsulto ai MMG , presa in carico dei pazienti fragili e anziani, Riabilitazione Integrata nei PDTA



Precision Survey: Appropriatelyzza dei controlli (Screening Personalizzato in base al rischio) e interventi di precisione sullo stile di vita (Analisi microbiota e biomarcatori genetici)



Ricerca: su Test non solo Predittivi (Oncotype-DX) ma anche Prognostici (Algoritmi IA, Screening genetico?) Studi real World

#nonchiamiamolipiùisopravvissuti



GRAZIE !

*Il Follow Up Oncologico di
prossimità
nelle Case di Comunità*



info@onconauti.it



+39 348-4053658

onconauti
Bologna

Grazie alla
**RIABILITAZIONE
ONCOLOGICA
INTEGRATA**

**IO
RITORNO
IN
UFFICIO**

WWW.ONCONAUTI.IT

UNA MALATTIA CI CAMBIA IL PRESENTE,
MA INSIEME POSSIAMO CAMBIARE IL FUTURO.

patrocinio di
Regione Emilia-Romagna

ASSOCIAZIONE
ONCONAUTI
Return to work

Con il contributo di
GRUPPO
HERA

**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico