

CIVITAS HIPPOCRATICA



ANNO XLVI
NUMERO 1/2
GENNAIO/APRILE
2025

ISSN 1124 - 5301
Spedizione in a.p. art. 2 comma 20/c
legge 662/96 - Filiale di Salerno

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina



HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO

CIVITAS HIPPOCRATICA

ANNO XLVI
NUMERO 1/2
GENNAIO/APRILE
2025

Rivista bimestrale
del Centro Studi
di Medicina



**HIPPOCRATICA
CIVITAS
SALERNO**

Pubblicazione bimestrale del Centro Studi di Medicina “Civitas Hippocratica”

Via degli Etruschi, 13 - 84135 Salerno

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

Autorizzazione del Tribunale di Salerno n. 515 del 15/12/1979

Spedizione in abbonamento postale art. 2 comma 20/c L. 662/96 - Filiale di Salerno

La Rivista viene inviata gratuitamente ai Soci del Centro Studi

Socio Ordinario € 30,00 - Socio Onorario € 60,00

Numeri arretrati e Supplementi € 10,00 - Atti Congressi € 20,00

Versamento sul c/c n. 1000/14049 presso Intesa Sanpaolo

(IBAN: IT33 H030 6915 2161 0000 0014 049)

intestato al Centro Studi di Medicina “Civitas Hippocratica”.

Direttore Responsabile

Domenico Della Porta

Direttore

Mario Colucci

Comitato di redazione

Giuseppe Battimelli, Giovanni Biasiucci, Corrado Caso, Alberto Catalano, Giovanni D’Angelo, Giuseppe Lauriello, Domenico Serino, Loredana Serino, Pio Vicinanza.

Comitato scientifico

C. Carella / Napoli, A. Carli / Siena, C. D’Aniello / Siena, S. Formisano / Napoli, G. Girbino / Messina, S. Lombardi / Napoli.

Norme per i collaboratori

Coloro che desiderano inviare scritti da pubblicare su questa Rivista debbono farli pervenire al seguente indirizzo:

Redazione della Rivista “CIVITAS HIPPOCRATICA”

e-mail: civitashippocratica@yahoo.it

La Direzione della Rivista si riserva la scelta dei lavori da pubblicare nei vari numeri, essendo la precedenza condizionata alla migliore armonizzazione dei contenuti e di apportare modifiche strutturali al lavoro per uniformarlo alle norme redazionali.

I lavori devono essere inediti e inviati in duplice copia, dattiloscritti a doppio spazio, in una sola facciata. E’ auspicabile l’invio del lavoro via e-mail. Le figure devono essere inviate, in un altro file, in formato TIF, JPG o EPS.

Nella prima pagina verranno indicati: il titolo, il nome e cognome per esteso degli Autori, l’Ospedale o Istituto di appartenenza e l’indirizzo dell’Autore al quale inviare eventuali comunicazioni, bozze ed estratti.

Ad ogni lavoro bisognerà allegare un riassunto (non più di 200-250 parole) e le parole chiave in italiano ed in inglese.

Il testo, redatto in italiano o inglese, dovrà articolarsi in: introduzione, materiale (o pazienti) e metodi, risultati, discussione, conclusioni.

La bibliografia dovrà essere completa secondo le norme internazionali (cognome per esteso, iniziale del nome, titolo del lavoro in lingua originale, titolo del periodico, anno, volume, pagina di inizio e di fine).

La correzione delle bozze di stampa dovrà essere limitata alla semplice revisione tipografica. Le bozze di regola vengono inviate una sola volta all’Autore: diligentemente corrette e definitivamente licenziate, debbono essere restituite a stretto giro di posta. In caso di ritardo verranno corrette in redazione. Unitamente alle bozze verrà comunicato agli Autori l’importo relativo al contributo stampa ed estratti.

Gli articoli pubblicati impegnano esclusivamente la responsabilità degli Autori.

Nel caso di pubblicazione di sperimentazioni eseguite su soggetti umani occorre indicare se le procedure eseguite sono in accordo con la dichiarazione di Helsinki del 1975, e relative aggiunte del 1983, e comunque con la normativa etica vigente.

E’ riservata la proprietà di qualsiasi articolo pubblicato nella Rivista e ne è vietata la riproduzione anche parziale senza citare la fonte.

Tipografia Tirrena s.r.l. - Viale B. Gravagnuolo, 36 - 84013 Cava de’ Tirreni (SA)

Finito di stampare nel mese di Aprile 2025

SOMMARIO

Editoriale

IV

Amato Infante, Martina Schiavo, Simona Gaudino

Intelligenza Artificiale e Radiologia:

Impatti attuali e prospettive future per il ruolo dei Radiologi

Pag. 1

*Flavia Papale, Giuseppe M. Reitano, Giovanni Di Giacomo, Alessandra Scoglio,
Carmelo Leocata, Maria Luisa Distefano, Anna Marcella D'Amico, Marco Terranova*

Gestione chirurgica di ascesso mandibolare in paziente con Artrogriposi Multipla Congenita: Un Case Report

Pag. 5

Andrea Ubiali, Paola Perrone, Michela Stillo, Elena Bovolenta, Giulia Masetti, Alberto Tomasi

Raccomandazioni per viaggiare nell'emergenza climatica

Pag. 8

Vincenzo Di Lauro, Michelino De Laurentiis

Gestione delle tossicità relative alla terapia ormonale nelle pazienti affette da tumore mammario

Pag. 12

Editoriale

*Per chi non l'avesse ancora fatto, invitiamo a
rinnovare l'abbonamento e, quindi, l'iscrizione al
Centro Studi "Civitas Hippocratica" per il 2025*

M.C.

Socio Ordinario: € 30,00

Socio Sostenitore: € 60,00

Versamento sul c/c n. 1000/14049 presso Intesa San Paolo
di Salerno (IBAN: IT33 H030 6915 2161 0000 0014 049)
intestato al Centro Studi di Medicina "Civitas Hippocratica".

La Rivista è consultabile online nelle rubriche Pubblicazioni
dei siti della S.P.E.ME (www.speme.com)
e di CIMO Campania (www.cimocampania.it)

Intelligenza Artificiale e Radiologia: Impatti attuali e prospettive future per il ruolo dei Radiologi

Amato Infante¹, Martina Schiavo², Simona Gaudino^{1,2}

¹Centro Avanzato di Radiodiagnostica (ARC), Dipartimento per Immagini e Radioterapia oncologica e Ematologica
Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS – Roma

²Facoltà di Medicina e Chirurgia – Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma

Ricevuto in Redazione il 3 gennaio 2025

Parole chiave: Radiologia, Intelligenza artificiale, Applicazioni cliniche dell'AI, sfida tecnologica, Ruoli futuri dell'AI.

Key Words: Radiology, Artificial Intelligence, Clinical Applications of AI, Technological Challenge, Future Roles of AI.

RIASSUNTO

L'intelligenza artificiale (AI) è entrata de facto nella realtà clinica quotidiana di molte strutture sanitarie italiane, in particolare nella pratica radiologica, dove sta trasformando la metodologia ed i flussi di lavoro, ponendosi al centro di dibattiti etici e legali. L'AI ha il potenziale di ridurre i tempi di analisi dell'Imaging e modificarne l'efficacia diagnostica, con importanti risvolti clinici nella diagnosi precoce di patologie critiche come malattie oncologiche e cardiovascolari. Questa tecnologia sta già supportando i radiologi nell'analisi di grandi volumi di dati, automatizzando attività ripetitive e migliorando l'efficienza diagnostica e di refertazione.

La pandemia di COVID-19 ha accelerato l'adozione di strumenti di AI in radiologia, evidenziando la necessità di adattarsi rapidamente ai cambiamenti globali, avvalorando il suo ruolo emergente.

Tuttavia, il potenziale dell'AI nell'ottica di un suo sempre maggiore utilizzo, solleva interrogativi sul futuro del radiologo: alcuni temono che queste innovazioni possano ridurre il ruolo umano, mentre altri sottolineano che i radiologi, integrando competenze tecniche e cliniche, rimarranno essenziali nell'assistenza ai pazienti. In questo contesto, il radiologo non deve solo accogliere l'AI come strumento complementare, ma anche assumere un ruolo guida nel suo utilizzo responsabile e nella sua successiva evoluzione attraverso un approccio proattivo, che includa una formazione continua e un'etica professionale centrata sul paziente.

Infine, l'AI potrebbe consentire a professionisti non specializzati di ottenere una valutazione preliminare non specialistica delle immagini radiologiche, ma è improbabile che possa sostituire la visione clinica integrata e la capacità di interpretazione e di decisione umana. Il futuro della radiologia risiede quindi in una sinergia tra uomo e macchina, in cui l'AI amplifica le capacità dei radiologi, anziché sostituirle, migliorando l'assistenza ai pazienti in modo sostenibile e innovativo.

SUMMARY

Artificial intelligence (AI) has de facto entered the daily clinical reality of many Italian healthcare facilities, particularly in radiology practice, where it is transforming

methodology and workflows, placing itself at the center of ethical and legal debates. AI has the potential to reduce imaging analysis times and modify its diagnostic efficacy, with important clinical implications in the early diagnosis of critical pathologies such as oncological and cardiovascular diseases. This technology is already supporting radiologists in the analysis of large volumes of data, automating repetitive tasks and improving diagnostic and reporting efficiency.

The COVID-19 pandemic has accelerated the adoption of AI tools in radiology, highlighting the need to rapidly adapt to global changes, supporting its emerging role.

However, the potential of AI to be used more and more raises questions about the future of the radiologist: some fear that these innovations could reduce the human role, while others point out that radiologists, integrating technical and clinical skills, will remain essential in patient care. In this context, the radiologist must not only embrace AI as a complementary tool, but also take a leading role in its responsible use and its subsequent evolution through a proactive approach, including continuous training and a patient-centered professional ethic.

Finally, AI could enable non-specialized professionals to obtain a preliminary non-specialist assessment of radiological images, but it is unlikely to replace the integrated clinical vision and the ability of human interpretation and decision-making. The future of radiology therefore lies in a synergy between man and machine, in which AI amplifies the capabilities of radiologists, rather than replacing them, improving patient care in a sustainable and innovative way.

INTRODUZIONE

L'intelligenza artificiale (IA) sta rivoluzionando il panorama della medicina moderna, offrendo soluzioni innovative in molteplici settori, dalla radiologia alle malattie gastrointestinali, passando per le applicazioni oncologiche e la sanità pubblica. Negli ultimi anni, i progressi nei modelli di deep learning, come i trasformatori generativi pre-addestrati (GPT) e le reti neurali convoluzionali (CNN), stanno rivoluzionando la pratica radiologica, ottimizzando i processi diagnostici, e dimostrandosi sempre più propositive in nuove strategie terapeutiche, di follow-up e nella gestione dei pazienti.



Questa integrazione ha avuto un impatto importante in settori specifici, come l'imaging addominale e respiratorio, dove l'IA ha dimostrato di supportare ed agevolare l'accuratezza diagnostica, ridurre i tempi di interpretazione e ottimizzare i flussi di lavoro clinici. Parallelamente, nell'ambito delle malattie oncologiche, l'IA sta contribuendo alla scoperta di biomarcatori, alla stratificazione dei rischi e alla personalizzazione delle terapie. Questi progressi non solo migliorano la strategia terapeutica per il Paziente, ma parallelamente riducono il carico di lavoro per i medici, rendendo il sistema sanitario più efficiente e accessibile.

Tuttavia, questa rapida evoluzione tecnologica pone sfide significative, tra cui questioni etiche, limiti tecnici e barriere legali. Questi aspetti richiedono un'attenta analisi e una collaborazione interprofessionale per garantire un'integrazione responsabile ed efficace dell'IA nella pratica clinica, in particolare riguardo a come l'IA stia trasformando la medicina, con un focus specifico su radiologia, imaging gastrointestinale e oncologia, analizzando sia le opportunità sia le sfide emerse dai contributi più recenti della letteratura.

MATERIALI E METODI

Sono numerosissimi, gli articoli scientifici pubblicati che esplorano l'utilizzo dell'intelligenza artificiale (IA) in ambiti medici specifici, quali ad esempio radiologia, imaging, oncologia e sanità pubblica. Molti offrono contributi innovativi, nuove metodologie di implementazione e prospettive di applicazioni cliniche dell'IA, pur non rimanendo scevri da estese limitazioni.

Gli studi principali sono incentrati sia sull'utilizzo dell'IA per la diagnosi, il trattamento o il supporto decisionale in ambito medico piuttosto che sulla descrizione dettagliata dei metodi utilizzati, compresi dataset, modelli di IA e metriche di valutazione per portare innovazioni ed applicazioni pionieristiche, come l'uso di modelli GPT o tecnologie di imaging avanzate.

Un'altra grande parte di studi si occupa della valutazione delle implicazioni etiche e normative note o in via di stesura, come ad esempio l'AI Act, recente proposta di regolamento presentata dalla Commissione Europea. Particolare attenzione viene prestata in particolare alla protezione dei dati sensibili, all'equità nell'accesso alle tecnologie IA ed alla trasparenza ed interoperabilità dei sistemi adottati.

Questo approccio sistematico cerca di integrare i risultati di vari ambiti clinici, fornendo una panoramica completa dell'impatto dell'IA nella medicina contemporanea.

RISULTATI

I contributi significativi dell'intelligenza artificiale (IA) sono evidenti in diversi ambiti medici, con applicazioni che spaziano dalla diagnosi alla gestione clinica e alla ricerca. In questa breve stesura vogliamo sintetizzare i principali risultati divisi in aree tematiche:

- *Ottimizzazione della diagnostica:* I modelli di IA, inclusi quelli basati su GPT-4, hanno dimostrato un'elevata capacità di supportare la standardizzazione dei report radiologici, riducendo le variazioni intercliniche e migliorando la comunicazione tra medici. Ad esempio, in radiologia, l'IA ha coadiuvando l'affidabilità delle diagnosi per patologie come il carcinoma epatocellulare, con valori di AUC che superano 0,9 rispetto ai radiologi umani.

Observer Group	AUROC (95% CI)
Session 1 (Physician Without DLAD Assistance)	
Non Radiology physicians	0.814 (0.764-0.864)
Board-certified radiologists	0.896 (0.856-0.937)
Thoracic radiologists	0.932 (0.901-0.963)
Session 2 (Physician With DLAD Assistance)	
Nonradiology physicians	0.904 (0.852-0.957)
Board-certified radiologists	0.939 (0.911-0.968)
Thoracic radiologists	0.958 (0.935-0.982)

Tab. 1: Hwang EJ, Park S, Jin KN, KimJI. et al⁽¹⁴⁾

- *Ottimizzazione del workflow:* L'IA è stata utilizzata per automatizzare attività di routine, come la prioritizzazione degli esami urgenti, migliorando l'efficienza e riducendo i tempi di interpretazione fino al 22%.
- *Rilevamento di errori nei referti radiologici:* il carico di lavoro sempre maggiore a cui è sottoposto il medico radiologo e il riconoscimento vocale non completamente affidabile dei software di trascrizione vocale di cui si avvale per velocizzare la stesura del referto radiologico rappresentano spesso fonte di errori tipografici. Una AI di tipo LLM come GPT-4 può essere utilizzata come soluzione a basso costo per rilevare e evidenziare questi errori, con prestazioni comparabili a quelle dei radiologi. In uno studio comparativo, il GPT-4 ha mostrato la più alta precisione nel rilevare errori di riconoscimento vocale in errori radiologici, rispetto agli altri modelli generativi avanzati testati in quello studio.
- *Facilitazione delle strategie comunicative:* un'ulteriore risvolto può essere nell'AI, l'individuazione di uno strumento di facilitazione nella comunicazione dei reperti ai Pazienti. Infatti, l'utilizzo di AI di tipo LLM può consentire di semplificare le informazioni contenute nei referti radiologici, molto spesso di difficile interpretazione per i Pazienti, formulando delle sintesi "patient-friendly" che aiutino il Malato a comprendere i risultati dell'esame effettuato, prima del colloquio con il clinico, o anche successivamente ad esso in caso di dubbi.
- *Diagnosi precoce e predizione del rischio:* L'IA ha agevolato la capacità di identificare lesioni precancerose e tumori difficili da rilevare, come i tumori pancreatici e coloretali, utilizzando algoritmi avanzati di deep learning. In oncologia, ad esempio, i modelli di IA hanno mostrato un'accurata stratificazione del rischio e predizione della progressione tumorale, migliorando la pianificazione terapeutica. Si è evidenziato nel corso di alcuni studi come alcuni modelli di AI basati sul deep learning si sono stati dimostrati capaci di predire con precisione "il grading" dei tumori di pancreatici usando scansioni di 18-FDG-PET/CT ottenute prima

dell'intervento, guidando non solo la strategia terapeutica, ma riuscendo a stimare i risultati del trattamento e la probabilità di recidiva di malattia nei pazienti con adenocarcinoma duttale del pancreas, contribuendo a sviluppare piani di trattamento mirati.

- *Personalizzazione delle terapie:* Algoritmi di radiomica e modelli predittivi hanno consentito di correlare caratteristiche radiologiche con biomarcatori tumorali, offrendo approcci terapeutici personalizzati e migliorando le prospettive di sopravvivenza. In particolare correlando con l'analisi delle immagini l'andamento dei biomarcatori ematici, rilevando cambiamenti molecolari ed in alcuni casi individuando malattia (ad es in uno studio sul carcinoma epatocellulare) in fase precoce, aiutando a pianificare una corretta strategia di azione terapeutico.
- *Questioni etiche e legali:* Sono davanti gli occhi di tutti le preoccupazioni relative alla protezione della privacy dei pazienti, all'equità nell'accesso alle tecnologie IA e alla responsabilità legale in caso di errori. In particolare data la natura sensibile delle cartelle cliniche e dei dati personali dei Pazienti, garantire il rispetto di rigorose normative sulla protezione dei dati come HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act) è essenziale per salvaguardarne la riservatezza. Abbondano anche le questioni etiche, soprattutto nel campo del consenso dei pazienti e della trasparenza delle decisioni terapeutiche guidate da IA. I pazienti devono essere adeguatamente informati sul ruolo dell'IA nei percorsi di cura, compreso il potenziale di errori e le misure adottate per attenuare tali rischi.
- *Sanità pubblica e pandemie:* gestione delle emergenze sanitarie: L'IA è stata utilizzata per affrontare pandemie respiratorie, migliorando la rilevazione precoce di patogeni emergenti e ottimizzando le strategie di risposta clinica. Modelli predittivi sono stati sviluppati per anticipare l'impatto di future malattie pandemiche.
- *Applicazioni nei contesti a risorse limitate:* sistemi di supporto decisionale basati su IA hanno dimostrato di migliorare l'accesso alle cure in ambienti a basse risorse, riducendo le disparità e aumentando l'efficienza.
- *Sfide e limitazioni:* Barriere tecniche: L'eterogeneità dei dati, la scarsità di dataset eterogenei e l'opacità dei modelli di deep learning sono stati identificati come ostacoli principali all'adozione diffusa dell'IA. Una limitazione tecnica significativa per GPT-4 è il fenomeno delle "allucinazioni", ovvero la generazione di informazioni convincenti ma imprecise, "costruite" o addirittura fallaci. Una delle cause di allucinazioni potrebbe essere il bias intrinseco o la scarsità dei dati utilizzati per il training di questi modelli di IA. Le informazioni plausibili ma imprecise generate dalle allucinazioni possono portare a decisioni cliniche inadeguate con gravi conseguenze negative per i pazienti.

DISCUSSIONE

Per quanto con i limiti della valutazione ristretta e limitata di questo articolo, è comunque chiaro il potenziale trasformativo dell'intelligenza artificiale (IA) in ambito medico, tramite l'offerta di ottimizzazioni significative nella diagnosi, nella personalizzazione delle terapie e nell'ottimizzazione dei flussi di lavoro clinici. Tuttavia, l'imple-

mentazione diffusa dell'IA è ostacolata da diverse sfide tecniche, etiche e legali che richiedono un'analisi critica e un approccio collaborativo. Affrontare le limitazioni e le implicazioni etiche è cruciale per la sicurezza ed applicazione dell'utilizzo che ne deriva.

In particolare l'IA ha dimostrato un impatto profondo in radiologia. Modelli avanzati come GPT-4 e algoritmi di deep learning hanno ottimizzato le performance diagnostiche, migliorato i tempi di interpretazione delle immagini e offerto nuove opportunità per la diagnosi precoce e la gestione personalizzata delle malattie. La capacità dell'IA di rilevare anomalie complesse, come lesioni precancerose o tumori difficili da individuare, rappresenta un passo avanti nella medicina preventiva e nella terapia oncologica.

Inoltre, nei contesti a risorse limitate, l'IA ha dimostrato di ridurre le disparità nell'accesso alle cure, automatizzando processi clinici e migliorando l'efficienza complessiva. Tuttavia, la reale integrazione dell'IA in questi ambienti richiede l'implementazione di sistemi robusti e accessibili.

Le barriere tecniche rappresentano un ostacolo significativo all'adozione diffusa dell'IA. La variabilità nei protocolli di imaging, la qualità eterogenea dei dataset e la complessità intrinseca dei modelli di deep learning rendono difficile la generalizzazione delle soluzioni IA. Inoltre, la natura opaca di molti modelli IA, spesso definiti "scatole nere", limita la fiducia degli operatori sanitari e dei pazienti, evidenziando la necessità di migliorare la trasparenza e l'interpretabilità delle decisioni algoritmiche.

L'uso dell'IA solleva, soprattutto per il radiologo, che spesso si trova a gestire direttamente il dato 'informatizzato' del Paziente, questioni etiche cruciali, tra cui la protezione della privacy dei pazienti e il rischio di bias nei dataset utilizzati per addestrare i modelli. La mancanza di rappresentatività nei dati potrebbe perpetuare disuguaglianze già esistenti nel sistema sanitario. Sul piano legale, la responsabilità per gli errori dell'IA resta una questione irrisolta, con implicazioni che vanno dalla classificazione normativa degli strumenti IA alla definizione delle responsabilità tra sviluppatori, medici e istituzioni sanitarie.

Per sfruttare appieno il potenziale dell'IA, è necessaria una collaborazione interprofessionale tra sviluppatori tecnologici, medici e decisori politici, con obiettivi principali di: sviluppare dataset più rappresentativi e standardizzati, migliorare la trasparenza e l'interpretabilità degli algoritmi, implementare normative chiare per garantire l'uso etico e responsabile dell'IA ed investire nella formazione dei professionisti sanitari per integrarli con successo nell'uso delle nuove tecnologie.

Nel complesso, i risultati evidenziano che l'IA sta trasformando profondamente la pratica clinica e la gestione delle malattie, pur richiedendo ulteriori studi per superare le barriere esistenti e massimizzare i benefici per i pazienti, ulteriori ricerche sono essenziali per massimizzare i benefici e ridurre al minimo i rischi associati ai sistemi GPT-4 o tipi simili di IA nel loro utilizzo nella pratica radiologica.

CONCLUSIONI

L'intelligenza artificiale (IA) sta trasformando la medicina, offrendo strumenti innovativi per migliorare diagnosi, gestione clinica e personalizzazione delle terapie. In particolare, la radiologia è uno dei settori più beneficiati,

con l'IA che contribuisce, integrando strumenti efficienti, all'accuratezza diagnostica, nonché ottimizzando i flussi di lavoro e supportando la stratificazione del rischio e la pianificazione terapeutica. Tuttavia, l'adozione dell'IA solleva sfide tecniche, etiche e legali che richiedono soluzioni mirate per garantire un'implementazione responsabile ed equa.

Il futuro della radiologia sarà caratterizzato da una sinergia tra IA e radiologi. L'IA, sebbene potente, non sostituirà i radiologi, ma ha il compito di ampliarne il ruolo. I radiologi non saranno solo interpreti di immagini, ma gestori di dati, esperti di integrazione tecnologica e leader nell'adozione di nuovi strumenti clinici. Questo richiede formazione continua e una collaborazione interdisciplinare per sfruttare appieno il potenziale dell'IA.

La chiave per il successo sarà considerare l'IA come risorsa, strumento complementare ed integrativo, imprescindibile dalla competenza umana, creando una sinergia in grado di valorizzare ciascuna delle due realtà; lasciando da un lato ai radiologi il compito cruciale di guidare le decisioni cliniche, garantire l'umanità nelle cure e affrontare le complessità etiche e normative, senza dall'altro trascurare velocità, accuratezza ed efficienza diagnostica. In tal senso, la radiologia si conferma uno dei poli centrali della medicina del futuro, evolvendo verso un modello più personalizzato, preciso e sostenibile.

BIBLIOGRAFIA

1. Gong EJ, Bang CS: *Advancements and challenges in gastrointestinal imaging*. Word J Clin Cases, 2024; 12(33): 6591-6594. DOI: 10.12998/wjcc.v12.i33.6591
2. Kalidindi S, Baradwaj J: *Advancing Radiology with GPT-4: Innovations in Clinical Applications, Patient Engagement, Research, and Learning*. Eur. J. Radiol. Open, 2024; 13: 100589. DOI: 10.1016/j.ejro.2024.100589
3. Straub J, Lobato EE, Paez D, Langs G, Prosch H: *Artificial Intelligence in Respiratory Pandemics—Ready for Disease X? A Scoping Review*. Eur Radiol, 2024. DOI: 10.1007/s00330-024-11183-8
4. Hamamoto R, Komatsu M, Yamada M e al.: *Current Status and Future Direction of Cancer Research Using Artificial Intelligence for Clinical Application*". Cancer Science, 2024. DOI: 10.1111/cas.16395
5. Hasani AM, Singh S, Zahergivar A e al.: *Evaluating the performance of Generative Pre-trained Transformer-4 (GPT-4) in standardizing radiology reports*. Eur Radiol, 2024, 34(6): 3566-3574. DOI: 10.1007/s00330-023-10384-x
6. Loper MR, Makry MS: *Evolving and Novel Applications of Artificial Intelligence in Abdominal Imaging*. Tomography, 2024; 10(11): 1814-1831. DOI: 10.3390/tomography10110133
7. Lecler A, Duron L, Soyer P: *Revolutionizing radiology with GPT-based models: Current applications, future possibilities and limitations of ChatGPT*. Diagn Interv Imaging, 2023; 104(6): 269-274. DOI: 10.1016/j.diii.2023.02.003
8. Weisbrg EM, Fishman EK: *The future of radiology and radiologists: AI is pivotal but not the only change afoot*". J Med Imaging Radiat Sci, 2024; 55(4): 101377. DOI: 10.1016/j.jmir.2024.02.002
9. Dangi RR, Sharma A, Vageriya V: *Transforming Healthcare in Low-Resource Settings With Artificial Intelligence: Recent Developments and Outcomes*. Public Health Nurs, 2024. DOI: 10.1111/phn.13500
10. Gertz RJ, Dratsch T, Bunck AC, Lennartz S, Iuga AI, Hellmich MG, Persigehl T, Pennig L, Gietzen CH, Fervers P, Maintz D, Hahnfeldt R, Kottlors J: *Potential of GPT-4 for detecting errors in radiology reports: implications for reporting accuracy*. Radiology, 2024; 311 (1): e232714. <https://doi.org/10.1148/radiol.232714>
11. Schmidt RA, Seah JCY, Cao K, Lim L, Lim W, Yeung J: *Generative large language models for detection of speech recognition errors in radiology reports*. Radiol Artif Intell, 2024; 6 (2): e230205. <https://doi.org/10.1148/ryai.230205>
12. Sorin V, Klang E: *Large language models and the emergence phenomena*. Eur J Radiol Open, 2023; 10: 100494. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2023.100494>
13. Kim S, Lee CK, Kim SS: *Large language models: a guide for radiologists*. Korean J Radiol, 2024; 25(2): 126. <https://doi.org/10.3348/kjr.2023.0997>
14. Hwang EJ, Park S, Jin KN, Kim JI, Choi SY, et al.: *Development and validation of a deep learning-based automated detection algorithm for major thoracic diseases on chest radiographs*. JAMA Netw. Open, 2019 Mar. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.1095.

Indirizzo per corrispondenza:

Dott. Amato Infante

e-mail: amato.infante@policlinicogemelli.it

Gestione chirurgica di ascesso mandibolare in paziente con Artrogriposi Multipla Congenita: Un Case Report

Flavia Papale, Giuseppe M. Reitano, Giovanni Di Giacomo, Alessandra Scoglio,
Carmelo Leocata, Maria Luisa Distefano, Anna Marcella D'Amico, Marco Terranova
Odontoiatria Speciale Riabilitativa nel Paziente Disabile - Ospedale S. Marta e S. Venera di Acireale (CT) – ASPCT

Ricevuto in Redazione il 10 dicembre 2024

Parole chiave: Artrogriposi multipla congenita, odontoiatria, anestesia generale, chirurgia orale, pazienti special needs.

Key Words: Arthrogryposis Multiplex Congenita, dentistry, general anesthesia, oral surgery, special needs patients.

RIASSUNTO

L'artrogriposi multipla congenita (AMC) è un gruppo di malattie congenite rare caratterizzate da contratture articolari e debolezza muscolare presenti alla nascita.

Paziente di 22 anni con AMC, ritardo mentale grave, tetraparesi spastica, miopatia, dismorfismi facciali e altre comorbidità, si presenta presso il nostro reparto per un ascesso mandibolare sinistro con fistola extra-orale. Durante l'intervento in anestesia generale, sono state identificate carie destruenti sugli elementi dentari 3.6 e 3.7, che hanno richiesto l'estrazione degli elementi in questione. Sono state, inoltre, trattate due carie sulla superficie vestibolare degli elementi 1.1 e 2.1. La gestione è stata complessa e ha richiesto un approccio multidisciplinare, data la severità delle condizioni del paziente.

SUMMARY

Arthrogryposis Multiplex Congenita (AMC) is a group of rare congenital disorders characterized by joint contractions and muscle weakness present at birth. A 22-year-old patient with AMC, severe intellectual disability, spastic tetraparesis, myopathy, facial dysmorphisms, and other comorbidities presented to our department due to a left mandibular abscess and an extraoral fistula. During surgery under general anesthesia, destructive caries were identified on teeth 3.6 and 3.7, necessitating their extraction. Additionally, two caries on the vestibular surfaces of teeth 1.1 and 2.1 were treated. The case was complex and required a multidisciplinary approach due to the severity of the patient's condition.

INTRODUZIONE

L'artrogriposi multipla congenita si riferisce a un gruppo di malattie congenite rare caratterizzate da contratture articolari e debolezza muscolare presenti già alla nascita; infatti, il termine "artrogriposi multipla congenita" (AMC) deriva dal greco, indicando contratture "gryposis", multiple "multiplex", articolari "arthron" presenti dalla nascita. Il dottor Walter G. Stern lo introdusse nel 1923, pubblicandolo su JAMA e da allora artrogriposi, AMC e contratture congenite multiple sono termini usati in modo intercambiabile.

In passato, l'AMC era considerata una diagnosi specifica, ma negli ultimi 40 anni è emersa l'accettazione che con il termine Amioplasi ci si riferisca alla diagnosi, mentre con il

termine AMC si descriva un gruppo più ampio di condizioni con varie cause che limitano il movimento articolare⁽¹⁾.

L'eziologia dell'artrogriposi congenita non è completamente compresa, ma diversi fattori, tra cui fattori genetici e ambientali, sono stati implicati nel suo sviluppo⁽²⁾ come la mancanza di movimento fetale e problemi vascolari a livello intrauterino⁽³⁾. Anomalie nel sistema nervoso, nei muscoli o nei tessuti connettivali del feto possono contribuire alla diminuzione dei movimenti fetali durante la gestazione, rappresentando cause plausibili. L'acinesia fetale è comunemente riconosciuta come la causa patologica della contrattura multiarticolare congenita. Questa condizione porta all'accumulo di tessuto connettivo e alla fissazione delle articolazioni, provocando ulteriori contratture articolari⁽⁴⁾.

L'AMC può essere suddivisa in tre gruppi principali: disturbi con coinvolgimento prevalentemente degli arti, disturbi con coinvolgimento degli arti insieme a coinvolgimento di altre parti del corpo e disturbi con coinvolgimento degli arti e disfunzione del sistema nervoso centrale. L'AMC si manifesta in circa 1 su 3.000-10.000 nati vivi, senza una predilezione di genere⁽⁴⁾.

Le caratteristiche orali e maxillofacciali nell'AMC comprendono micrognazia, microstomia, ipomobilità della mandibola, palato ogivale, muscoli masticatori deboli. I tre sintomi maxillofacciali più comuni sono ipoplasia mandibolare, apertura limitata della mandibola e palato ogivale. L'associazione frequente di ipoplasia mandibolare e apertura limitata della mandibola nell'AMC è stata ampiamente documentata⁽⁴⁾, invece non ci sono studi in letteratura che evidenziano il coinvolgimento a livello dentale in pazienti affetti da AMT.

Questo case report descrive la gestione anestesiológica e odontoiatrica di un paziente con diagnosi di ritardo mentale grave, tetraparesi spastica, artrogriposi congenita e miopatia ndd che si presenta presso la nostra U.O.C. in seguito a processo ascessuale in regione 3.6.

Caso clinico

Paziente di 22 anni affetto da ritardo mentale grave, tetraparesi spastica, artrogriposi congenite e miopatia ndd (Fig. 1a) si reca presso il nostro reparto in urgenza in seguito a processo ascessuale in zona mandibolare sinistra che ha creato tragitto fistoloso in sede extra-orale (Fig. 1b).



Fig. 1: a) posizione obbligata del paziente; b) tragitto fistoloso in sede extra-orale.

Da una relazione clinica inerente a un recente ricovero presso il reparto di Pediatria di Palermo risulta che è nato alla 32^a settimana con taglio cesareo d'urgenza per sofferenza fetale acuta. Alla nascita pesava 1.920 g, si evidenziavano sindrome pluri-malformativa, lussazione delle anche, frattura a livello del terzo mediale del femore dx, artrogriposi, piedi torti bilaterali.

Il paziente presenta microcefalia, basso peso, dimorfismi facciali, mulsus aperto, bozza frontale unica e prominente, criptorchidismo. Da un punto di vista neuromotorio presenta deficit dei movimenti coniugati dello sguardo, tetraparesi con atteggiamento posturale degli arti inferiori in abduzione ("a rana rovesciata"), ginocchia flesse, piedi equini-cavi-addotti supinati con impossibilità alla mobilizzazione passiva, trofismo muscolare degli arti superiori lievemente ridotto con marcata ipotonia, lassità legamentosa ai gomiti con iperestesiabilità e valgismo di gomiti bilaterale, atteggiamenti distonici, marcata ipotrofia degli arti inferiori con retrazione tendinea di tutti i muscoli che appaiono di consistenza fibrosa, eccetto i glutei ed i flessori delle anche i quali consentono una residua motilità spontanea limitata al sollevamento delle cosce, ROT presenti agli arti superiori, assenti a quelli inferiori, percezione degli stimoli dolorosi presente, dimorfismo toracico con appiattimento della cifosi dorsale (Fig 1a).

Alla visita ORL si riscontra schisi del palato duro, rinite sieromucosa, ipotonia delle guance, velo mobile, lingua poco mobile nella lateralizzazione, prassie linguo-bucco-facciali non adeguate, attività prassiche di suzione acquisite in modalità di sucking e suckling.

Considerato il quadro clinico e le condizioni generali del paziente si procede in AG per effettuare la visita intraoperatoria e gli interventi odontoiatrici necessari.

Si cannula accesso venoso periferico e si procede a induzione con propofol 170 mg, fentanest 20 mcg, midazolam 1 mg, maschera facciale con miscela di O₂/Sevofluorane, IOT mediante videolaringoscopia (Storz® C-MAC™) con tubo armato cuffiato n. 7.5 (Fig. 2).

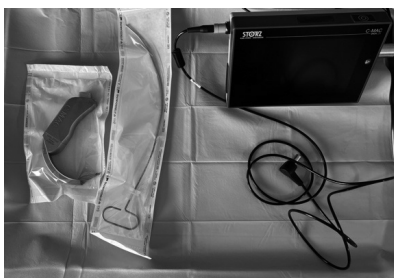


Fig. 2: Videolaringoscopia.

All'esplorazione si evidenzia ridotta apertura mandibolare frequentemente riscontrata in pazienti affetti da AMC come già precedentemente sottolineato, carie distruttive degli elementi 3.6 e 3.7 e carie degli elementi 1.1 e 2.1 (Fig. 3).

Dato il processo ascessuale e l'impossibilità di salvare gli elementi 3.6 e 3.7 si procede all'estrazione (Fig 3), dove si riscontra notevole difficoltà all'atto della lussazione in quanto anchilosati. Si procede invece all'otturazione degli elementi cariati del gruppo frontale (Fig. 4).

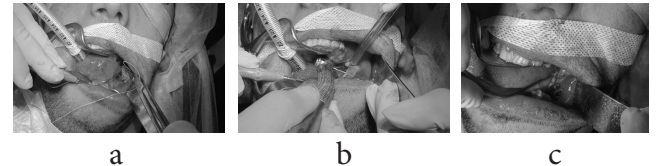


Fig. 3: a) osteotomia e odontotomia degli elementi 3.6 e 3.7. b) suture. c) foto post estrazione.



Fig. 4: a) rimozione del tessuto cariato. b) otturazione elementi 1.1 e 2.1.

DISCUSSIONE

L'AMC è spesso correlata a diverse anomalie congenite, comprese deformità scheletriche e malformazioni cardiache. Nell'affrontare pazienti con questa sindrome, gli anestesisti devono affrontare diverse sfide come la gestione delle vie aeree complesse, il rischio di ipertermia maligna legata alla miopatia, problemi cardiorespiratori, difficoltà nella somministrazione di anestesia regionale, accesso endovenoso complicato e posizionamento difficile⁽⁵⁾. In questo caso, infatti, l'intubazione è stata eseguita con videolaringoscopia (Storz® C-MAC™) al fine di ridurre le problematiche legate alla procedura data le alterazioni anatomiche e la minima apertura mandibolare che non permetteva una corretta visualizzazione delle prime vie aeree.

La ridotta apertura mandibolare è stata ampiamente descritta in letteratura ed è dovuta a problemi a livello dell'articolazione temporomandibolare e dei muscoli masticatori. In base alla gravità del coinvolgimento osseo, articolare e scheletrico può essere necessario intervenire chirurgicamente. Altri casi invece per la gravità della situazione non ne trarrebbero beneficio⁽⁶⁾. Già in uno studio del 1996⁽⁷⁾ erano stati identificati nell'AMC i tre sintomi maxillo-facciali più comuni: l'ipoplasia mandibolare, la limitata apertura mandibolare e il palato ogivale. Nel caso trattato la limitata apertura mandibolare ha posto notevoli difficoltà nelle manovre estrattive nel settore posteriore.

La gestione anestesiológica dei pazienti affetti da AMC, come già sottolineato precedentemente, presenta varie sfide a causa delle caratteristiche cliniche della sindrome, tra cui contratture multiple delle articolazioni, problemi di accesso venoso e anomalie delle vie respiratorie. Gli anestesisti devono prestare particolare attenzione alla gestione delle vie

aeree, spesso complicata da deformità come micrognazia, palato ogivale e limitata mobilità della mandibola, che rendono difficile l'intubazione⁽⁸⁾. L'utilizzo della videolaringoscopia si è dimostrato particolarmente utile nei pazienti con AMC⁽⁹⁾. Infatti, in tali pazienti l'anatomia delle vie aeree è spesso alterata e questo può rendere complessa la visualizzazione delle strutture laringee con i metodi tradizionali di laringoscopia diretta, aumentando il rischio di fallimento nell'intubazione, ipossia e complicazioni.

In questo caso, infatti, l'intubazione è stata eseguita con videolaringoscopia (Storz® C-MAC™) al fine di ridurre le problematiche legate alla procedura date le alterazioni anatomiche e la minima apertura mandibolare che non permetteva una corretta visualizzazione delle prime vie aeree.

Studi recenti sull'AMC evidenziano progressi nella comprensione della diversità genetica e clinica della condizione. Ad esempio, l'uso del sequenziamento dell'esoma completo (WES) ha migliorato i tassi diagnostici, portando alla scoperta di nuove mutazioni genetiche in geni come CNTNAP1, MAGEL2 e ADGRG6. Questa tecnica amplia le capacità diagnostiche, rivelando complessi schemi di ereditarietà e identificando nuovi geni correlati ad AMC, con ricadute positive sulla pianificazione terapeutica. Altri studi esplorano terapie come la fisioterapia precoce per migliorare la mobilità e la qualità della vita dei pazienti⁽¹⁰⁾.

I pazienti con AMC oltre ai problemi anestesiologici affrontano molte sfide a livello odontoiatrico, principalmente legate alle limitazioni di apertura mandibolare, che possono essere particolarmente gravi e rendere complesse sia l'igiene orale quotidiana che i trattamenti odontoiatrici. Spesso questi pazienti hanno anche difficoltà masticatorie e problemi all'articolazione temporomandibolare (ATM), come la fibrosi o rigidità muscolare, che peggiorano ulteriormente l'apertura della bocca e la capacità di masticare correttamente.

Interventi di fisioterapia e, nei casi più complessi, approcci chirurgici mirati, come la coronoidectomia bilaterale, sono talvolta utilizzati per migliorare la funzionalità mandibolare⁽¹¹⁾. La chirurgia è spesso combinata con terapie fisiche post-operatorie per mantenere i risultati a lungo termine, migliorando anche l'auto-sufficienza dei pazienti nel mantenere l'igiene orale e nutrirsi autonomamente.

Un piano di trattamento odontoiatrico per i pazienti AMC può includere la rimozione di denti danneggiati e restauri su denti permanenti, come nel nostro caso, in aggiunta a un programma di prevenzione per evitare complicazioni future.

CONCLUSIONE

La diagnosi tempestiva di AMC, supportata da un team multidisciplinare di specialisti (ortopedici, fisioterapisti, neurologi e dentisti), è cruciale per pianificare interventi mirati che possano migliorare la qualità della vita dei pazienti. Un approccio precoce favorisce una migliore gestione delle complicanze e aumenta le possibilità di miglioramenti funzionali a lungo termine.

Poiché le deformità articolari e le contratture possono influenzare la respirazione e l'accesso alle vie aeree, nonché limitare l'apertura della bocca, è essenziale includere pratiche come la videolaringoscopia per la gestione delle vie aeree difficili e pianificare interventi odontoiatrici adeguati. Questi approcci riducono i rischi intraoperatori e migliorano l'accesso a cure dentali basilari e preventive, spesso difficili per questi pazienti.

In conclusione, l'artrogriposi multipla congenita richiede un approccio altamente personalizzato e basato sull'interazione di diversi specialisti. La ricerca futura potrebbe migliorare l'efficacia dei trattamenti, aprendo la strada a nuove terapie in grado di affrontare le complessità della condizione.

BIBLIOGRAFIA

1. Cachecho S, Elfassy C, Hamdy R, Rosenbaum P, Dahan-Oliel N: *Arthrogryposis multiplex congenita definition: Update using an international consensus-based approach*. Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2019 Sep; 181(3): 280-287. doi: 10.1002/ajmg.c.31739. Epub 2019 Aug 26. PMID: 31452331
2. Waseem A, Shah AM, Hussain AA, Kumar S, Fatima K: *A rare case of arthrogryposis multiplex congenita in a 2-year-old boy case report*. SAGE Open Med Case Rep, 2023 Sep 26; 11: 2050313X231200418. doi: 10.1177/2050313X231200418. PMID: 37771653; PMCID: PMC10524061
3. Steinberg B, Nelson VS, Feinberg SE, Calhoun C: *Incidence of maxillofacial involvement in arthrogryposis multiplex congenita*. J Oral Maxillofac Surg, 1996; 54(8): 956-959. ISSN 0278-2391, [https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(96\)90391-2](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(96)90391-2)
4. Nordone TP, Li P: *Arthrogryposis multiplex congenita in association with bilateral temporomandibular joint hypomobility: report of a case and review of literature*. J Oral Maxillofac Surg, 2010 May; 68(5): 1197-204. doi: 10.1016/j.joms.2008.12.016. Epub 2010 Mar 12. PMID: 20227154
5. Medina AMR, Salazar JC: *Anesthetic management in a patient with arthrogryposis multiplex congenita. Comparison of two anesthetic management approaches. A case report*. Int J S Open, 2020; 24: 125-128. ISSN 2405-8572, <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2020.05.007>
6. Cirillo S, Regge D, Garagiola U, Tortarolo A, Iorio GC, Spahiu O, Piacino MG: *Arthrogryposis multiplex congenita with maxillofacial involvement: a case report*. Maxillofac Plast Reconstr Surg, 2023 Feb 8; 45(1): 10. doi: 10.1186/s40902-023-00378-6. PMID: 36752944; PMCID: PMC9908798
7. Steinberg B, Nelson VS, Feinberg SE, et al: *Incidence of maxillofacial involvement in arthrogryposis multiplex congenita*. J Oral Maxillofac Surg, 1996; 54: 956
8. Chowdhuri R, Samui S, Kundu AK: *Anesthetic management of a neonate with arthrogryposis multiplex congenita for emergency laparotomy*. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2011 Apr; 27(2): 244-6. doi: 10.4103/0970-9185.81831. PMID: 21772690; PMCID: PMC3127309
9. Saul SA, Ward PA, McNarry AF: *Airway Management: The Current Role of Videolaryngoscopy*. J Pers Med, 2023 Aug 29; 13(9): 1327. doi: 10.3390/jpm13091327. PMID: 37763095; PMCID: PMC10532647
10. Laquerriere A, Jaber D, Abiusi E, et al.: *Phenotypic spectrum and genomics of undiagnosed arthrogryposis multiplex congenita*. J Med Genet, 2022; 59: 559-567
11. Bénard M, Sesqué A, Barthélémy I, Depeyre A: *Arthrogryposis multiplex congenita and limitation of mouth opening: Presentation of a case and review of the literature*. J Stomatol Oral Maxillofac Surg. 2021 Feb; 122(1): 101-106. doi: 10.1016/j.jormas.2020.05.017. Epub 2020 May 23. PMID: 32450320.

Indirizzo per corrispondenza:
Dott.ssa Flavia Papale
e-mail: flavia.papale@yahoo.it

Raccomandazioni per viaggiare nell'emergenza climatica

Andrea Ubiali¹, Paola Perrone¹, Michela Stillo¹, Elena Bovolenta¹, Giulia Masetti¹,
Alberto Tomasi²

¹Specialisti in Igiene e Medicina Preventiva – Bologna

²Presidente SIMVIM (Società Italiana di Medicina dei Viaggi e Migrazioni)

Ricevuto in Redazione il 9 Gennaio 2025

Parole chiave: Viaggi, emergenza climatica, rischi per la salute, counseling, empowerment.

Key Words: Travel, climate emergency, health risks, counseling, empowerment.

RIASSUNTO

La medicina dei viaggiatori da sempre si pone come principale obiettivo quello di promuovere e proteggere la salute dei viaggiatori, a beneficio degli individui che affrontano il viaggio e delle comunità con cui i viaggiatori interagiscono. Sebbene l'obiettivo principale di questa disciplina sia rimasto immutato, i metodi e le strategie per raggiungerlo hanno subito notevoli evoluzioni nel corso del tempo.

Negli ultimi anni, chi lavora nel contesto della medicina dei viaggiatori ha iniziato a fare i conti con cambiamenti estremamente rapidi e radicali legati al dispiegarsi di una crisi ecologica senza precedenti che sta determinando stravolgimenti in ogni ambito della società. Questi mutamenti richiedono una riflessione critica su come adeguare la medicina dei viaggiatori alle nuove sfide del nostro tempo, ovvero capire come il viaggiatore o la viaggiatrice possano difendere la salute dell'ambiente che incontreranno sulla loro strada dall'impatto potenzialmente negativo del proprio viaggio, riducendo al minimo la propria impronta ecologica.

L'idea è quella di trasformare il viaggio in un'esperienza il più possibile sostenibile, che tenga conto degli impatti economici, sociali e ambientali attuali e futuri sull'ambiente visitato, oltre che del soddisfacimento delle esigenze di salute.

Il counseling nell'ambulatorio di medicina dei viaggiatori può diventare un'occasione di empowerment per i viaggiatori ma anche un'opportunità per gli operatori sanitari di fare advocacy in favore dell'azione climatica, per fornire al viaggiatore strumenti, le informazioni e le raccomandazioni per tutelare la propria salute e quella del pianeta.

SUMMARY

Travel medicine has always had as its main objective the promotion and protection of the health of travelers, for the benefit of the individuals who undertake the journey and the communities with which travelers interact. Although the main objective of this discipline has remained unchanged, the methods and strategies to achieve it have undergone significant evolution over time.

In recent years, those working in the context of travel medicine have begun to deal with extremely rapid and radical

changes linked to the unfolding of an unprecedented ecological crisis that is causing upheavals in every area of society. These changes require critical reflection on how to adapt travel medicine to the new challenges of our time, that is, understanding how travelers can protect the health of the environment they will encounter on their way from the potentially negative impact of their journey, minimizing their ecological footprint.

The idea is to transform travel into an experience that is as sustainable as possible, taking into account the current and future economic, social and environmental impacts on the environment visited, as well as the satisfaction of health needs.

Counseling in the travel medicine clinic can become an opportunity for empowerment for travelers but also an opportunity for health workers to advocate for climate action, to provide travelers with tools and information to protect their health and that of the planet.

INTRODUZIONE

Una riflessione importante riguarda la riconsiderazione dei rischi di viaggio alla luce del cambiamento climatico e delle sue ripercussioni. Il report Lancet Countdown on health and climate change del 2023 mostra che la mortalità nelle persone over 65 per cause correlate alla temperatura è aumentata dell'85% rispetto alla decade 1990-2000 e le morti correlate a calore aumenteranno del 370% entro il 2050⁽¹⁾. L'anno 2024 è stato l'anno più caldo da quando le temperature sono costantemente registrate. I rischi legati all'aumento delle temperature riguarderanno ovviamente anche chi viaggia in determinate parti del mondo⁽²⁾. La World Meteorological Organization (WMO) avverte del fatto che eventi meteorologici estremi diventano sempre più numerosi, imprevedibili e intensi, causando danni enormi in tutti i continenti⁽³⁾. L'innalzamento progressivo del livello dei mari aumenta i rischi e in alcuni casi può arrivare a mettere in discussione la stessa sopravvivenza di alcuni habitat e territori, tra cui città costiere e piccole isole⁽⁴⁾. Questi fenomeni, oltre ad alterare i profili di rischio legati al viaggio, possono determinare modifiche negli stessi pattern di viaggio, alimentando fenomeni come il "last chance tourism" da un lato, e

imponendo migrazioni forzate dall'altro. Infine, le alterazioni climatiche e ambientali stanno determinando importanti modifiche allo scenario epidemiologico globale, alterando la diffusione e trasmissione di alcune malattie infettive (ri) emergenti⁽⁵⁾ e tra queste in particolare le arbovirosi come la dengue o la chikungunya.

Oltre ad analizzare i nuovi rischi a carico dei viaggiatori, è importante valutare un aspetto speculare ma altrettanto importante, ovvero la potenziale minaccia che i viaggi ed i viaggiatori stessi possono rappresentare per la salute di habitat ed ecosistemi in molti Paesi del mondo. In una revisione del 2023, Khatib mette in luce quali siano i principali fattori che contribuiscono a determinare l'impatto ambientale delle attività legate ai viaggi⁽⁶⁾.

I trasporti: il settore dei trasporti è quello che incide maggiormente nel determinare la pesante impronta carbonica dei viaggi, con un gradiente che attraversa tutto lo spettro della mobilità (aviazione civile, automobili private, mezzi pubblici) (Fig.1). Si prevede che entro il 2025 le emissioni derivanti dai trasporti costituiranno il 12% del totale delle emissioni globali.

I consumi e gli sprechi alimentari: il settore alimentare rappresenta uno dei maggiori contributori alle emissioni globali di gas climalteranti in generale. Le scelte alimentari effettuate durante un viaggio spesso portano a moltiplicare l'impatto negativo, poiché le persone tendono a concedersi di più o a indulgere maggiormente agli sprechi mentre si trovano all'estero o in vacanza.

Gli alloggi: le strutture ricettive possono rappresentare una notevole fonte di emissioni, soprattutto se caratterizzate da elementi quali la bassa efficienza energetica o l'uso intensivo di climatizzatori. Inoltre, la costruzione di nuove strutture alberghiere o di infrastrutture per il turismo può aggravare i danni ambientali legati a deforestazione, consumo di suolo e di riserve idriche e distruzione di habitat naturali.

La flora e la fauna selvatica: il viaggio rappresenta spesso un'occasione per entrare in contatto con la natura, attraverso l'esplorazione di habitat naturali, e l'incontro con molteplici specie animali e vegetali. Tale incontro può sicuramente essere fonte di arricchimento per l'esperienza del viaggio, ma può essere dannoso per il rispetto degli equilibri naturali.

Il turismo: tra le molteplici motivazioni che spingono gli individui a viaggiare, il turismo rappresenta una tra le attività a più alta intensità di emissioni. Il settore turistico arriva a determinare l'8% delle emissioni globali di CO₂, attraverso il contributo di tutte le attività che vi si legano (trasporti, cibo, alloggi, acquisto di souvenir). La maggior parte di queste emissioni risulta essere a carico di visitatori provenienti da Paesi ad alto reddito, ma spesso le conseguenze più deleterie si manifestano nei paesi a basso reddito,

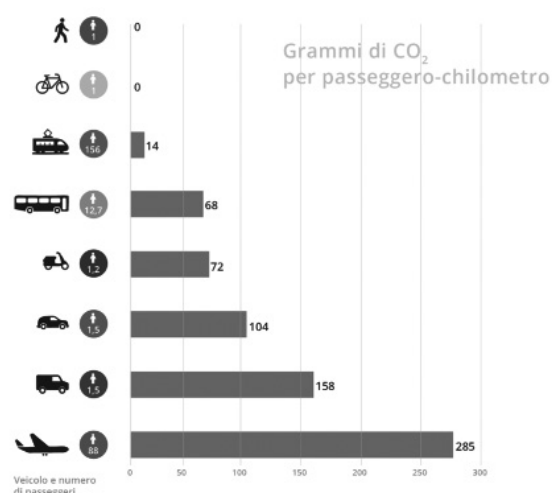


Figura 1: Impatto ambientale dei mezzi di trasporto. Fonte: Agenzia Europea dell'Ambiente^(a)

RACCOMANDAZIONI

Sulla base di queste considerazioni, l'attività di counseling all'interno degli ambulatori della medicina dei viaggiatori può essere ripensata in almeno due modi rilevanti. In primis dovrebbero essere discussi durante il colloquio tutti i nuovi rischi derivanti dal mutato contesto ambientale (eventi meteo estremi, ondate di calore, inquinamento, malattie infettive), in secondo luogo è possibile trasformare il colloquio in un momento di empowerment per i viaggiatori che consenta loro di effettuare scelte più sostenibili, basate sulla consapevolezza della propria impronta ecologica, nonché sulla capacità di misurarla e ridurla. Sulla falsariga degli elementi evidenziati da Aisha Khatib, è possibile immaginare un colloquio che prenda sistematicamente in considerazione tutti i temi rilevanti.

I trasporti: la scelta del mezzo di trasporto da utilizzare durante un viaggio dovrebbe tendere a favorire quelli che generano la minore quantità di CO₂ per passeggero/chilometro ma anche benefici fisici e psicologici. La discussione su questo argomento può essere arricchita con l'uso di strumenti facilmente reperibili online come Eco Passenger⁽⁷⁾, che forniscono una stima dell'impatto ambientale del percorso da effettuare a seconda del mezzo di trasporto scelto. Spostarsi a piedi o utilizzando la bicicletta, per esempio, rappresenta il metodo più virtuoso dal punto di vista dell'ambiente. La produzione di CO₂ è infatti praticamente pari a zero se si sceglie di utilizzare questi mezzi.

La scelta viaggiare a piedi o in bicicletta inoltre offre altri indubbi vantaggi, tra cui il basso costo, gli effetti positivi sulla salute psico-fisica, la riduzione del rischio di contrarre malattie cronico-degenerative come diabete e malattie cardiovascolari, e infine la riduzione di traffico, inquinamento acustico e atmosferico. Il ciclo-turismo e i viaggi basati sulla mobilità dolce sono attività sempre più valorizzate e diffuse e oggi è possibile trovare facilmente innumerevoli consigli e itinerari online. Le biciclette inoltre si possono noleggiare praticamente ovunque, spesso anche con l'opzione pedalata

a <https://www.eea.europa.eu/it/pressroom/infografica/emissioni-di-anidride-carbonica-prodotte/view>

assistita. La scelta di utilizzare i propri piedi o la bicicletta non deve necessariamente riguardare tutti gli spostamenti da effettuarsi durante un viaggio, ma considerarli almeno per una parte degli spostamenti può essere un buon punto di partenza.

Il **treno** rappresenta la seconda miglior scelta, in termini di impatto ambientale. Le emissioni prodotte infatti si possono considerare “ammortizzate” dal grande numero di passeggeri che possono essere trasportati contemporaneamente. L’entità dell’impatto può in realtà variare parecchio a seconda della tratta considerata e soprattutto del tipo di energia con cui il treno viene alimentato. Anche il treno offre svariati co-benefici oltre ad avere un basso impatto ambientale, tra cui un effetto positivo sulla riduzione del traffico e dello stress correlato al traffico, un minor rischio di traumi ed incidenti e una riduzione dell’inquinamento atmosferico. Un viaggio in treno può rivelarsi anche un buon metodo per favorire la socializzazione ed il contatto con le popolazioni locali durante gli spostamenti. I viaggi in treno vengono sempre più frequentemente scelti come opzione favorita di viaggio da parte di chi ha a cuore l’ambiente, tanto che in molti paesi d’Europa diverse compagnie ferroviarie stanno riattivando tratte anticamente dismesse o attivandone nuove.

Anche l’**autobus** può essere una buona scelta, con basso impatto ambientale. Così come per il treno, l’entità dell’impatto dipende dal tipo di motore e combustibile utilizzato e dal numero di passeggeri trasportati. Gli autobus costituiscono comunque in genere alternative a basso costo che contribuiscono a ridurre la congestione del traffico e l’inquinamento atmosferico.

L’**automobile** è uno dei principali responsabili dell’inquinamento atmosferico e delle emissioni di gas serra, oltre che possibile fonte di inquinamento acustico, traumi e incidenti della strada. La scelta dell’automobile è decisamente sconsigliabile, ma qualora rappresenti un’opzione obbligata o irrinunciabile, può senz’altro essere “mitigata”. Tra i modi per ridurre l’impronta ecologica associata all’utilizzo dell’automobile vi è la predilezione per veicoli elettrici o ibridi e la pratica di condividere il viaggio con altri passeggeri (car-pooling).

L’**aereo** è il mezzo di trasporto in assoluto più inquinante e più dannoso dal punto di vista ambientale. La scelta di volare dovrebbe quindi essere limitata alle occasioni per cui non siano disponibili altre alternative. Qualora la scelta sia obbligata, si possono sfruttare alcuni accorgimenti:

- scegliere di volare con una compagnia aerea che utilizzi velivoli più nuovi, in genere più efficienti rispetto ai modelli meno recenti che tendono a produrre maggiori emissioni. Per lo stesso motivo vanno evitati voli su aerei molto piccoli o molto grandi.
- Preferire biglietti economici piuttosto che voli in business o in prima classe. Un biglietto di prima classe su un volo a lungo raggio emette, in media, quattro volte di più rispetto ad un posto in classe economica sullo stesso aereo.
- Ridurre il peso del proprio bagaglio.
- Scegliere voli diretti e senza scali.

I consumi e gli sprechi alimentari: ciò che si mangia ha un effetto sull’ambiente e sul pianeta. Produrre cibo infatti contempla sempre un costo, non solo economico, legato al consumo di risorse e di energia necessari alla produzione stessa. Il sistema di produzione alimentare globale arriva infatti ad essere responsabile di quasi un terzo di tutte le emissioni di gas serra. Il tema delle scelte alimentari, normalmente affrontato per dare ai viaggiatori strumenti per la prevenzione delle malattie trasmesse da alimenti, potrebbe essere ampliato, per considerare anche il ruolo delle scelte dietetiche nell’influenzare sia il nostro benessere personale che quello del pianeta⁽⁸⁾, cercando di orientare le preferenze verso una dieta climatariana⁽⁹⁾ che predilige i **prodotti locali** a chilometro zero, possibilmente **di stagione**, freschi e non confezionati. Chi mangia climatariano cerca di limitare al minimo il consumo di carne, evita in ogni caso gli sprechi alimentari ed i prodotti ad alto consumo di energia (ad esempio, quelli che prevedono l’utilizzo di serre riscaldate, necessità di refrigerazione o trasporto su lunghe tratte). L’adozione di una dieta di questo tipo anche in viaggio può rappresentare un buon modo per entrare in contatto con la cultura e la tradizione locale ed è in grado di offrire anche effetti positivi sulla salute. Per quanto riguarda il consumo di acqua se si vuole limitare l’utilizzo di plastica monouso, sono disponibili valide alternative che permettono di ottenere acqua sicura dal punto di vista microbiologico, come ad esempio le borracce con filtro per potabilizzare l’acqua. Le borracce filtranti non sono prodotti economici, ma scegliere sistemi efficaci e certificati consente di non incorrere in brutte sorprese. Inoltre, bisogna ricordare di portare un numero sufficiente di filtri e di sostituirli allo scadere della loro validità. Infine, un consiglio per i bevitori: meglio la birra alla spina di produzione locale.

Gli alloggi: discutere la scelta delle strutture presso cui alloggiare può essere un’opportunità per sensibilizzare i viaggiatori e fornire loro gli strumenti per valutare aspetti come l’accessibilità, i collegamenti con i trasporti pubblici, l’adozione di pratiche sostenibili in termini di produzione e consumo di energia, pulizia, gestione dei rifiuti e produzione alimentare, nonché l’interazione con l’economia e la comunità locale. Si può anche suggerire di prediligere alloggi dotati di certificazioni ambientali riconosciute. Alcuni accorgimenti all’interno delle strutture ricettive possono ridurre l’impatto ambientale del soggiorno come ad esempio:

- ridurre l’utilizzo di aria condizionata;
- evitare i cambi quotidiani di biancheria e asciugamani;
- evitare i pasti a buffet. In queste situazioni viene buttata e non compostata una enorme quantità di cibo.

La flora, la fauna selvatica e i souvenir: negli ultimi anni si è assistito ad un progressivo degrado del patrimonio ambientale del pianeta, dovuto a fenomeni come urbanizzazione, deforestazione, il consumo di suolo, le pratiche di allevamento e agricoltura intensiva e, non ultimi, il turismo e i viaggi internazionali. In alcune destinazioni, in particolare piccole isole, il turismo internazionale è responsabile dell’80% delle emissioni; le stesse sono le più minacciate

dall'innalzamento della temperatura e dall'acidificazione degli oceani. Tutti questi fenomeni contribuiscono complessivamente alla perdita di biodiversità, alla possibile insorgenza di nuovi fenomeni di spillover e conseguenti pandemie e in generale al collasso ecologico. Il tema dell'acquisto di souvenir o oggettistica in generale può essere lo spunto per trattare argomenti quali iperconsumo, gestione dei rifiuti, inquinamento da plastiche e loro conseguenze, nonché per incoraggiare l'adozione di uno stile di vita maggiormente orientato al minimalismo⁽¹²⁾.

CONCLUSIONI

Ripensato in queste modalità, il counseling nell'ambulatorio di medicina dei viaggiatori diventa un'occasione di empowerment per i viaggiatori ma anche un'opportunità per gli operatori sanitari di fare advocacy in favore dell'azione climatica, per fornire al viaggiatore strumenti e informazioni per tutelare la propria salute e quella del pianeta, per aggiornare lo strumentario a disposizione degli ambulatori di medicina dei viaggiatori adeguandoli all'attuale contesto ed alle future emergenze ambientali. Il colloquio pre-viaggio può essere inoltre un buon momento per introdurre i viaggiatori al concetto di One Health⁽¹⁰⁾, affrontando il tema delle interazioni con flora e fauna locali e del complesso e delicato equilibrio esistente tra attività umane (tra cui in particolare quelle turistiche), ecosistemi selvatici e il rischio di zoonosi⁽¹¹⁾.

È fondamentale quindi che durante il counseling con i viaggiatori si dia adeguato spazio anche per discutere l'importanza delle scelte sia individuali che collettive nel modellare il contesto sociale, normativo e politico in cui le azioni individuali si inseriscono. I viaggiatori che aspirano a un vero stile di vita eco-sostenibile dovrebbero quindi non solo adottare pratiche individuali responsabili, ma anche partecipare attivamente allo sforzo collettivo per una transizione ecologica equa. Questo può avvenire attraverso il sostegno a iniziative e movimenti ambientalisti, nonché l'appoggio a rappresentanti e decisori politici impegnati nella salvaguardia dell'ecosistema⁽¹³⁾.

BIBLIOGRAFIA

1. Romanello M, di Napoli C, Green C, Kennard H, Lampard P, Scamman D et al.: *The 2023 report of the Lancet Countdown on health and climate change: the imperative for a health-centred response in a world facing irreversible harms*. The Lancet, 2023; 402: 2346-2394. [https://www.thelancet.com/journals/lan/article/PIIS0140-6736\(23\)01859-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lan/article/PIIS0140-6736(23)01859-7/fulltext)
2. Yezli S, Ehaideb S, Yassin Y, Alotaibi B, Bouchama A: *Escalating climate-related health risks for Hajj pilgrims to Mecca*. J Travel Med, 2024; 31(4): taae042. doi:10.1093/jtm/taae042. Epub ahead of print. PMID: 38457640
3. WMO: *2023 shatters climate records, with major impacts*. 2023. <https://wmo.int/news/media-centre/2023-shatters-climate-records-major-impacts>
4. Ohenhen LO, Shirzaei M, Ojha C, Sherpa SF, Nicholls RJ: *Disappearing cities on US coasts*. 2024 Mar; 627(8002): 108-115. doi: 10.1038/s41586-024-07038-3. Epub 2024 Mar 6. PMID: 38448695; PMCID: PMC10917664
5. Ubiali A: *La terza transizione epidemiologica*. Salute Internazionale, 13.3.2024 <https://www.saluteinternazionale.info/2024/03/la-terza-transizione-epidemiologica/>
6. Khatib AN: *Climate Change and Travel: Harmonizing to Abate Impact*. Curr Infect Dis Rep, 2023; 25(4): 77-85. doi: 10.1007/s11908-023-00799-4. Epub 2023 Mar 1. PMID: 36987459; PMCID: PMC9975868
7. ecopassenger.org
8. Shah UA, Merlo G: *Personal and Planetary Health—The Connection With Dietary Choices*. 2023; 329(21): 1823–1824. doi:10.1001/jama.2023.6118
9. Dixon KA, Michelsen MK, Carpenter CL: *Modern Diets and the Health of Our Planet: An Investigation into the Environmental Impacts of Food Choices*. 2023 Jan 30; 15(3): 692. doi: 10.3390/nu15030692. PMID: 36771398; PMCID: PMC9919910
10. Pitt SJ, Gunn A: *The One Health Concept*. Br J Biomed Sci, 2024 Feb 15; 81: 12366. doi: 10.3389/bjbs.2024.12366. PMID: 38434675; PMCID: PMC10902059
11. Esposito MM, Turku S, Lehrfield L, Shoman A: *The Impact of Human Activities on Zoonotic Infection Transmissions*. 2023; 13(10): 1646. <https://doi.org/10.3390/ani13101646>
12. Jackson T: *Motivating sustainable consumption: A review of evidence on consumer behaviour and behavioural change. A report to the Sustainable Development Research Network*. University of Surrey. Centre for Environmental Strategy, University of Surrey, 2005
13. Mallapaty S, Tollefson J, Wong C, Wild S, Gaïnd N: *How five crucial elections in 2024 could shape climate action for decades*. Nature, 2024; 627: 22-25. <https://www.nature.com/articles/d41586-024-00642-3>

Indirizzo per corrispondenza:
dr. Andrea Ubiali
e-mail: ubiali.andrea@gmail.com

Gestione delle tossicità relative alla terapia ormonale nelle pazienti affette da tumore mammario

Vincenzo Di Lauro, Michelino De Laurentiis

SC Oncologia Clinica Sperimentale di Senologia
Istituto Nazionale Tumori IRCCS 'Fondazione G. Pascale' – Napoli, Italia.

Ricevuto in Redazione il 30 Marzo 2025

Parole chiave: Tumore mammario, terapia ormonale, effetti collaterali, management delle tossicità.

Key Words: Breast cancer, endocrine therapy, adverse events, symptom management.

RIASSUNTO

L'incidenza e la mortalità del tumore mammario nelle donne in tutte le fasce d'età restano ad oggi elevate nonostante gli avanzamenti nella diagnosi precoce e nei trattamenti disponibili. I tumori mammari che hanno i recettori ormonali positivi rappresentano la maggioranza di queste neoplasie e si caratterizzano per una prognosi migliore e la frequente possibilità di essere individuati in uno stadio iniziale.

I trattamenti disponibili per questo tipo di tumore sottoposto ad intervento chirurgico prevedono la classica terapia ormonale con inibitori dell'aromatasi o tamoxifene, preceduti o meno dalla chemioterapia e dalla radioterapia, eventualmente associati a nuovi farmaci. Studi clinici randomizzati nei decenni hanno mostrato il beneficio del prolungamento di questi trattamenti endocrini fino a 8 anni con gli inibitori dell'aromatasi e per un massimo di 10 anni col tamoxifene, riducendo le recidive e prolungando la sopravvivenza. È quindi fondamentale un management proattivo dei sintomi per assicurare alle nostre pazienti il massimo risultato dalla terapia ormonale preservandone l'efficacia e migliorandone la tollerabilità.

Per la gestione degli eventi avversi più frequenti connessi alla terapia ormonale con inibitori dell'aromatasi, inclusi quelli vasomotori, muscoloscheletrici e vulvovaginali, sono disponibili sia approcci farmacologici che approcci non-farmacologici che verranno passati in rassegna in questo articolo.

SUMMARY

Breast cancer incidence and mortality rates in women of all ages remain high despite advances in early diagnosis and available treatments. Hormone receptor positive disease represents the most common type of these cancers and is characterized by a better prognosis and the possibility of early detecting.

Treatments available for this tumor undergoing surgery include standard endocrine therapy with aromatase inhibitors or tamoxifen, preceded or not by chemo and radiation therapy. Over decades randomized clinical trials have shown a meaningful benefit by extending these endocrine treatments up to either 8 years with aromatase inhibitors or to 10 years with tamoxifen, reducing recurrences and increasing survival. Proactive symptom management is therefore essential to ensure patients to receive a significant outcome from endocrine therapy while preserving treatment efficacy and improving its tolerability.

Both pharmacological and non-pharmacological approaches are available for facing the most frequent iatrogenic adverse events, including vasomotor, musculoskeletal, and vulvovaginal events, which will be analysed in this article.

INTRODUZIONE

Il tumore mammario è la neoplasia più frequente e la prima causa di morte per tumore nelle donne, rappresentando circa un tumore maligno ogni tre diagnosticati. Sebbene il trend di incidenza in Italia sia in leggero aumento, si registra una diminuzione della mortalità per carcinoma mammario grazie alla diffusione degli screening territoriali e alle innovazioni terapeutiche⁽¹⁾.

Differenti sono gli istotipi di tumore mammario, associati a diverse caratteristiche biologiche, differente comportamento clinico e prognosi. Circa il 70% dei tumori al seno esprime i recettori ormonali, che diventano il bersaglio dei trattamenti per ottenere la deprivazione degli estrogeni⁽²⁾. La complessità dei trattamenti endocrini in relazione a farmaci e al rischio di recidiva per le donne in post e premenopausa ha permesso globalmente di garantire ottimi tassi di sopravvivenza soprattutto per i tumori in fase precoce operati, prolungando tuttavia il tempo di esposizione alle terapie ormonali con notevole impatto per le nostre pazienti^(3,4). La riduzione degli estrogeni circolanti causa tossicità che si protraggono per tutta la durata dei trattamenti ormonali e che necessitano di una necessaria ed adeguata gestione. A differenza della chemioterapia che generalmente produce effetti collaterali limitati nel tempo e reversibili per la maggior parte dei casi, la terapia endocrina ha un effetto detrimental sulla qualità di vita anche a distanza di tempo dalla diagnosi di tumore della mammella.

Uno studio recente, mediante la somministrazione di un questionario C-30 alle pazienti che ricevono terapia endocrina, ha dimostrato una riduzione rilevante della qualità di vita che persiste soprattutto nel setting post-menopausale. Dall'analisi esploratoria dello studio francese CANTO che riguarda la survivorship delle pazienti con tumore mammario operato osserviamo che è proprio la terapia ormonale ad avere il maggiore impatto negativo a lungo termine tra tutti i trattamenti oncologici⁽⁵⁾. Gli effetti collaterali della terapia endocrina impattano anche sull'aderenza terapeutica per cui una scarsa aderenza spesso conduce ad una discontinuazione del trattamento e quindi ad una riduzione della persistenza. Una review sistematica di 26 studi di terapia

endocrina adiuvante in pazienti con carcinoma mammario ha mostrato che l'aderenza diminuisce di circa il 25% dal primo al quinto anno di terapia⁽⁶⁾. E anche il più grande studio italiano di terapia extended, il GIM 4, ha confermato che trattamenti prolungati hanno una percentuale più elevata di discontinuazioni: circa il 20% nel gruppo di controllo ha interrotto il trattamento prima del quinto anno, a fronte del 37% delle pazienti nel braccio sperimentale, influenzando in maniera significativa gli endpoints di efficacia come la sopravvivenza⁽⁷⁾.

Uno studio prospettico ha arruolato più di 1000 pazienti in stato premenopausale e ha valutato questa correlazione tra aderenza e outcomes. Il primo dato interessante è che il 55% delle pazienti con livelli di tamoxifene non rilevabili nel sangue a un anno dalla prescrizione non aveva dichiarato tale non-aderenza. Ma il risultato ancor più importante è che dopo un follow-up mediano di 24 mesi, le pazienti non aderenti avevano una sopravvivenza libera da malattia a distanza significativamente più breve per recidiva o morte⁽⁸⁾.

Questi dati sottolineano ancora di più l'importanza di massimizzare la gestione degli eventi avversi più comuni (vasomotori, muscoloscheletrici e vulvovaginali) e garantire l'aderenza e persistenza al trattamento attraverso l'impiego di diverse strategie terapeutiche farmacologiche e non farmacologiche⁽⁹⁾.

Sintomi muscoloscheletrici e bone health

I sintomi muscoloscheletrici sono tra gli effetti collaterali più frequentemente riportati nelle donne che praticano inibitori dell'aromatasi quale terapia ormonale adiuvante. La possibilità di switchare da un inibitore dell'aromatasi a un altro inibitore consente a circa la metà delle pazienti di proseguire la terapia endocrina. Tuttavia, una quota ancora considerevole di pazienti ha continuato ad avere sintomi muscoloscheletrici nel tempo⁽¹⁰⁾.

Il farmaco che ha i maggiori dati di efficacia nella gestione di questo sintomo è la duloxetina a un dosaggio più basso rispetto a quello per cui viene usato in pratica clinica, per il suo effetto antidepressivo. In uno studio randomizzato riduce in maniera significativa i disturbi muscoloscheletrici rispetto al placebo dopo 12 settimane di trattamento⁽¹¹⁾. Questi rimedi funzionano anche sui sintomi vasomotori quindi anche per le vampate di calore ma sono gravati da una maggior incidenza di tossicità di basso grado.

Per quanto riguarda le strategie non farmacologiche, esistono dati da studi randomizzati che dimostrano in maniera chiara il beneficio dell'attività fisica nel migliorare i disturbi muscoloscheletrici e il dolore osteo-articolare. Lo studio di fase 3 HOPE trial ha confermato che circa due ore e mezza a settimana di esercizio fisico aerobico e allenamento di forza due volte a settimana hanno un impatto importante sulla riduzione di questo effetto collaterale, con un miglioramento dei punteggi del dolore articolare, della severità e dell'interferenza del dolore⁽¹²⁾. Altre due procedure semplici da praticare ma efficaci sono l'agopuntura e lo yoga. In particolare l'agopuntura ha studi randomizzati a supporto, uno pubblicato su JAMA nel 2018. Ha anche un effetto placebo (falsa agopuntura) sui disturbi muscoloscheletrici, ma è la vera agopuntura a determinare un maggior beneficio a 6 settimane⁽¹³⁾. Anche lo yoga ha dei dati a supporto ma da

studi non randomizzati che introducevano questa pratica per 4 settimane⁽¹⁴⁾. La supplementazione con omega-3 o vitamina D non è invece raccomandata per questo scopo.

La salute dell'osso è un altro aspetto cruciale connesso ai trattamenti ormonali⁽¹⁵⁾. La deprivazione di estrogeni nelle donne con cancro alla mammella accelera il turnover osseo, determinando una riduzione della densità ossea. È noto da tempo che l'incidenza di fratture ossee è aumentata esponenzialmente nei primi 5 anni soprattutto tra i pazienti in trattamento con gli inibitori dell'aromatasi ed è rimasta significativamente più alta fino a 10 anni⁽¹⁶⁾. In Italia la nota 79 autorizza l'uso di bifosfonati e di denosumab prescrivibili a carico del SSN per la prevenzione primaria delle fratture ossee nelle donne in post-menopausa ad alto rischio (indipendentemente dall'età e dai valori della MOC basale)⁽¹⁷⁾. È diventata pratica clinica la somministrazione di questi farmaci sin dall'inizio della terapia ormonale adiuvante e per tutto il periodo di trattamento per ridurre il rischio di fratture ossee. Nel caso di trattamento con denosumab si interrompe usualmente il farmaco 6 mesi dopo il termine della terapia endocrina⁽¹⁸⁾.

Vampate di calore

Relativamente alle vampate di calore abbiamo diverse strategie farmacologiche studiate in molti trials randomizzati di fase 3. Anche in questo caso sono stati studiati farmaci a dosi più basse rispetto al loro uso comune come antidepressivi (inclusi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina e inibitori della ricaptazione della serotonina-norepinefrina). Tra i farmaci candidati maggiori vi è la venlafaxina⁽¹⁹⁾ che dimostra, in diversi studi randomizzati controllati una riduzione di più del 60% dell'incidenza di vampate di calore. Bisogna però prestare attenzione alle interazioni tra gli SSRI e gli agenti ormonali come il tamoxifene: essendo gli SSRI inibitori del CYP2D6 potrebbero ridurre la biodisponibilità di tamoxifene. Maggiore è inoltre il dosaggio impiegato maggiori sono anche gli effetti collaterali del farmaco stesso (secchezza delle fauci, fatigue e nausea).

Altri dati disponibili supportano l'impiego di gabapentin (equiefficace rispetto alla venlafaxina ma quest'ultima sembra essere preferita dalle pazienti) e clonidina (che sembra essere inferiore e pertanto non utilizzata come prima opzione)^(20,21). Altri dati riguardano dosi minori di oxybutin⁽²²⁾ ma con effetti collaterali di grado 1 e 2 tra cui vi sono dati acclarati relativi alla comparsa di deficit cognitivo, da evitare soprattutto nelle pazienti in pre-menopausa che ricevono soppressione ovarica. Anche per le vampate di calore abbiamo strategie non farmacologiche che possono essere utilizzate.

L'aumento di peso è associato al rischio di sviluppare vampate di calore nelle donne che assumono inibitori dell'aromatasi o tamoxifene⁽²³⁾ per cui il controllo del peso e l'intervento dietetico potrebbero contribuire in maniera positiva. Anche per questo sintomo la terapia cognitivo-comportamentale (inclusa psicoeducazione e rilassamento) può giovare⁽²⁴⁾ ma sono necessari ulteriori studi validativi.

Trials randomizzati suggeriscono che l'agopuntura potrebbe essere efficace per il trattamento delle vampate di calore con un beneficio che sembrerebbe maggiore per l'agopuntura vera rispetto alla falsa agopuntura, gabapentin

o placebo anche al termine del trattamento stesso⁽²⁵⁾. Anche lo yoga ha dati da piccoli studi randomizzati⁽²⁶⁾, mentre altre terapie (per esempio magnesio, vitamina E) non hanno portato evidenze a supporto. Un'altra pratica meno diffusa ma validata è l'ipnosi, che potrebbe presentare meno problemi di sicurezza rispetto agli approcci farmacologici.

Fatigue

La fatigue è un altro sintomo prevalente e limitante le attività delle pazienti in trattamento ormonale. Sono pochi i dati a favore delle strategie farmacologiche, ad eccezione di uno studio che ha dimostrato il beneficio del ginseng americano nel contrastare questo effetto collaterale quando impiegato in corso di trattamento. I dati supportano l'introduzione del ginseng del Wisconsin, 2.000 mg al giorno, per un periodo di 8 settimane. Non sono state riscontrate tossicità associate al trattamento⁽²⁷⁾.

Tra le strategie non farmacologiche, è riportato l'esercizio fisico con dati convincenti per l'attività aerobica e l'allenamento di resistenza^(28,29).

La terapia cognitivo-comportamentale è un altro intervento non farmacologico che aiuta efficacemente le donne ad affrontare la stanchezza correlata ai trattamenti, riducendone la sua intensità e l'interferenza con la vita quotidiana e promuovendo abitudini sane che riducono ulteriormente questo sintomo. Non è un trattamento semplice da praticare potendo richiedere un dispendio di risorse e tempo e alcuni studi randomizzati hanno valutato un approccio internet-based di queste terapie inducendo una compromissione funzionale e un disagio psicologico significativamente inferiori con una migliore qualità della vita rispetto alle terapie tradizionali⁽³⁰⁾.

L'effetto dell'agopuntura su questo sintomo è stato valutato in piccoli studi, tra i quali uno studio randomizzato ha mostrato un miglioramento della fatigue nelle pazienti che si sottoponevano a un ciclo di agopuntura di 8 settimane rispetto al controllo e alla falsa agopuntura, che sembrerebbe non ridurre questi sintomi⁽³¹⁾. Anche lo yoga combinato con la meditazione per 12 settimane può essere considerato un intervento complementare sicuro ed efficace per tutti questi sintomi. Gli effetti benefici sembrerebbero persistere per almeno 3 mesi⁽³²⁾. Sono necessari ulteriori studi per implementare le conoscenze su questi interventi.

Aumento di peso

L'aumento di peso potrebbe influenzare l'efficacia della terapia endocrina adiuvante e la prognosi del tumore mammario⁽³³⁾, dal momento che il tessuto adiposo è responsabile della produzione dei precursori degli estrogeni sierici, e portare a gravi comorbidità, declino funzionale e una peggiore qualità di vita complessiva. La perdita di peso andrebbe incentivata ed è fattibile durante il trattamento ormonale. Inoltre è stato dimostrato che un elevato indice di massa corporea è un fattore di rischio per un'incompleta soppressione della funzione ovarica in pazienti in premenopausa che praticano blocco ormonale completo⁽³⁴⁾. Gli interventi più efficaci (sia di persona che a distanza con strumenti eHealth dai risultati promettenti e con costi contenuti) prevedono un approccio multidisciplinare con regolare esercizio fisico, dieta e terapia cognitivo-comportamentale personalizzata⁽³⁵⁾.

Eventi cardiovascolari

Un altro aspetto da considerare è che spesso si tende a sottovalutare il rischio cardiovascolare nell'ambito di una generalizzata disfunzione metabolica. In una metanalisi di 19 studi randomizzati è stata analizzata l'associazione tra terapia ormonale, in particolare gli inibitori dell'aromatasi, e il rischio di eventi cardiovascolari. I risultati riportano un rischio incrementato del 19% con inibitori dell'aromatasi indipendente dalla terapia ormonale extended ma sulla scorta di questi dati gli autori concludono che l'aumento del rischio rispetto al tamoxifene è probabilmente il risultato degli effetti cardioprotettivi di quest'ultimo⁽³⁶⁾. In un'altra network metanalisi è stato comparato anche il rischio di eventi cardiovascolari degli inibitori aromatatici con una sostanziale equivalenza dei tre farmaci nell'incidenza di eventi severi riportati⁽³⁷⁾. Essenzialmente sono tre i punti cruciali su cui intervenire per ridurre il rischio cardiovascolare: la prevenzione delle trombose; ottimizzare i fattori di rischio attraverso monitoraggio e trattamento delle dislipidemie, della pressione arteriosa e delle comorbidità cardiologiche; ma soprattutto educare i pazienti ad uno stile di vita sano mantenendo il peso corporeo e alla scrupolosa rilevazione dei sintomi.

Disfunzioni sessuali

La disfunzione sessuale legata ai trattamenti ormonali a differenza dei precedenti effetti collaterali sembra non risolversi o addirittura peggiorare nel tempo in corso di trattamento. Può assumere diverse manifestazioni sia fisiche (come le vulvovaginiti) che psicosociali (sessuali, relazionali o legate all'alterata percezione del sé)⁽³⁸⁾. Occorre pertanto un approccio multidisciplinare per mettere in atto valide strategie terapeutiche sia farmacologiche che non farmacologiche. Le terapie ormonali locali comprendono creme, ovuli e inserti vaginali a basso rilascio di estradiolo o testosterone e deidroepiandrosterone vaginale, con una biodisponibilità variabile e tutti efficaci nei sintomi vaginali da deprivazione estrogenica. La terapia estrogenica locale può causare un aumento della concentrazione sierica di estradiolo, sebbene non è stata provata al momento alcuna correlazione con un aumentato rischio di recidiva da tumore mammario. Tale aumento degli estrogeni sierici potrebbe non essere auspicabile in pazienti giovani che ricevono soppressione ovarica sebbene occorrono ulteriori e consolidate prove a supporto⁽³⁹⁾. Mentre non è suggerita alcuna terapia topica a base di estro-progestinici nelle pazienti ad alto rischio di recidiva, l'uso di estrogeni vaginali a basso dosaggio in donne con carcinoma mammario a basso rischio è considerato ragionevole, soprattutto in casi di sintomi severi refrattari agli altri trattamenti, discutendo con la paziente sui potenziali rischi. A supporto della sicurezza e dell'efficacia di lubrificanti vaginali come primo approccio nella dispareunia e in caso di secchezza vaginale vi sono studi randomizzati che ne dimostrano una moderata attività con un basso costo e un'ampia disponibilità^(40,41).

Tra le strategie non farmacologiche ad avere i dati migliori vi è ancora una volta la terapia cognitivo-comportamentale. Esistono diversi studi randomizzati che hanno usato diverse terapie e tutti dimostrano un grosso beneficio di questo tipo di procedura nel migliorare il desiderio sessuale, la lubrificazione vaginale, nonché il piacere sessuale. Inter-

venti su alcuni aspetti psicofisici della disfunzione sessuale e del disagio psicologico migliorano significativamente la salute sessuale della donna e il benessere di coppia. Per cui queste terapie andrebbero fortemente incoraggiate mediante la disponibilità di un counselling dedicato⁽⁴²⁾. Tra i trattamenti locali non farmacologici è stato dimostrato un effetto positivo del laser vaginale e delle iniezioni intramucosali locali di acido ialuronico sull'atrofia vaginale e sui sintomi ad essa correlati (dispareunia, prurito e bruciore intimo). Il trattamento laser CO2 così come l'acido ialuronico stimola la produzione di collagene ripristinando l'idratazione e l'elasticità della mucosa, in modo indolore. Tuttavia si tratta di studi retrospettivi e prospettici a singolo braccio che, insieme agli elevati costi, limitano una raccomandazione più ampia in assenza di studi randomizzati e di sicurezza a lungo termine⁽⁴³⁾.

CONCLUSIONI

I trattamenti endocrini che costituiscono ancora oggi il fondamento dell'approccio terapeutico post-operatorio nei tumori ormonopositivi hanno dimostrato la loro indiscutibile efficacia nel prevenire le recidive e nel garantire un incremento significativo della sopravvivenza per queste pazienti. Il prolungamento nel tempo dell'esposizione agli agenti ormonali se da un lato ha permesso di raggiungere outcomes significativi dall'altro ha posto la necessità di una valida expertise nel management delle tossicità indotte dalle terapie endocrine. D'altro canto l'aderenza e la persistenza al trattamento sono fondamentali per raggiungere la massima efficacia clinica e pertanto è diventato oggi fondamentale riconoscere e trattare in maniera opportuna i principali effetti iatrogeni riportati dalle pazienti. L'impiego della tecnologia a supporto della salute e le strategie farmacologiche e non oggi disponibili consentiranno di ottenere questi obiettivi grazie alla partecipazione attiva del paziente alle decisioni terapeutiche e al miglioramento della sua qualità di vita.

BIBLIOGRAFIA

1. AIOM: *Linee guida Carcinoma mammario in stadio precoce*. 2023
2. Waks GA, Winer EP: *Breast cancer treatment: a review*. JAMA, 2019;321:288-300
3. Lambertini M, Blondeaux E, Perrone F, Del Mastro L: *Improving Adjuvant Endocrine Treatment Tailoring in Premenopausal Women With Hormone Receptor-Positive Breast*. Cancer. J Clin Oncol, 2020 Apr 20;38(12):1258-1267
4. Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H et al.: *Stearns V, Winer EP, Griggs JJ. Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update*. J Clin Oncol, 2019 Feb 10;37(5):423-438
5. Ferreira AR, Di Meglio A, Pistilli B et al.: *Differential impact of endocrine therapy and chemotherapy on quality of life of breast cancer survivors: a prospective patient-reported outcomes analysis*. Ann Oncol, 2019 Nov 1;30(11):1784-1795
6. Yussof I, Mohd Tahir NA, Hatah E, Mohamed Shah N: *Factors influencing five-year adherence to adjuvant endocrine therapy in breast cancer patients: A systematic review*. Breast, 2022 Apr;62:22-35
7. Del Mastro L, Mansutti M, Bisagni G et al: *Gruppo Italiano Mammella investigators. Extended therapy with letrozole as adjuvant treatment of postmenopausal patients with early-stage breast cancer: a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial*. Lancet Oncol, 2021 Oct;22(10):1458-1467
8. Pistilli B, Paci A, Ferreira AR, Di Meglio A et al.: *Serum Detection of Nonadherence to Adjuvant Tamoxifen and Breast Cancer Recurrence Risk*. J Clin Oncol, 2020 Aug 20; 38(24):2762-2772
9. Franzoi MA, Agostinetti E, Perachino M et al.: *Evidence-based approaches for the management of side-effects of adjuvant endocrine therapy in patients with breast cancer*. Lancet Oncol, 2021 Jul;22(7):e303-e313
10. Henry NL, Azzouz F, Desta Z et al.: *Storniolo AM. Predictors of aromatase inhibitor discontinuation as a result of treatment-emergent symptoms in early-stage breast cancer*. J Clin Oncol, 2012 Mar 20;30(9):936-42
11. Henry NL, Unger JM, Schott AF et al.: *3rd. Randomized, Multicenter, Placebo-Controlled Clinical Trial of Duloxetine Versus Placebo for Aromatase Inhibitor-Associated Arthralgias in Early-Stage Breast Cancer: SWOG S1202*. J Clin Oncol, 2018 Feb 1;36(4):326-332
12. Irwin ML, Cartmel B, Gross CP et al.: *Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors*. J Clin Oncol, 2015 Apr 1; 33(10): 1104-11
13. Hershman DL, Unger JM, Greenlee H et al.: *Effect of Acupuncture vs Sham Acupuncture or Waitlist Control on Joint Pain Related to Aromatase Inhibitors Among Women With Early-Stage Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2018 Jul 10;320(2):167-176
14. Peppone LJ, Janelins MC, Kamen C et al.: *The effect of YOCAS® yoga for musculoskeletal symptoms among breast cancer survivors on hormonal therapy*. Breast Cancer Res Treat, 2015 Apr;150(3):597-604
15. Hershman DL, Unger JM, Crew KD et al.: *Randomized Multicenter Placebo-Controlled Trial of Omega-3 Fatty Acids for the Control of Aromatase Inhibitor-Induced Musculoskeletal Pain: SWOG S0927*. J Clin Oncol, 2015 Jun 10;33(17):1910-7
16. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG): *Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials*. Lancet, 2015 Oct 3;386(10001):1341-1352
17. Nota 79 (determina n. 589 della GU n. 115 del 20/05/2015)
18. AIOM: *Linee guida Metastasi ossee e salute dell'osso*. 2024
19. Bordeleau L, Pritchard KI, Loprinzi CL et al.: *Multicenter, randomized, cross-over clinical trial of venlafaxine versus gabapentin for the management of hot flashes in breast cancer survivors*. J Clin Oncol, 2010 Dec 10;28(35):5147-52
20. Loibl S, Schwedler K, von Minckwitz G, Strohmeier R et al.: *Venlafaxine is superior to clonidine as treatment of hot flashes in breast cancer patients--a double-blind, randomized study*. Ann Oncol, 2007 Apr;18(4):689-93
21. Boekhout AH, Vincent AD, Dalesio OB et al.: *Management of hot flashes in patients who have breast cancer*

- with venlafaxine and clonidine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol*, 2011 Oct 10;29(29):3862-8
22. Leon-Ferre RA, Novotny PJ, Wolfe EG et al.: *Oxybutynin vs Placebo for Hot Flashes in Women With or Without Breast Cancer: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial (ACCRU SC-1603)*. *JNCI Cancer Spectr*, 2019 Oct 21;4(1):pkz088
 23. Caan BJ, Emond JA, Su HI et al.: *Effect of postdiagnosis weight change on hot flash status among early-stage breast cancer survivors*. *J Clin Oncol*, 2012 May 1;30(13):1492-7
 24. Mann E, Smith MJ, Hellier J et al.: *Cognitive behavioural treatment for women who have menopausal symptoms after breast cancer treatment (MENOS 1): a randomised controlled trial*. *Lancet Oncol*, 2012 Mar;13(3):309-18
 25. Mao JJ, Bowman MA, Xie SX et al.: *Electroacupuncture Versus Gabapentin for Hot Flashes Among Breast Cancer Survivors: A Randomized Placebo-Controlled Trial*. *J Clin Oncol*, 2015 Nov 1;33(31):3615-20
 26. Carson JW, Carson KM, Porter LS et al.: *Yoga of Awareness program for menopausal symptoms in breast cancer survivors: results from a randomized trial*. *Support Care Cancer*, 2009 Oct;17(10):1301-9
 27. Barton DL, Liu H, Dakhil SR et al.: *Wisconsin Ginseng (Panax quinquefolius) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind trial, N07C2*. *J Natl Cancer Inst*, 2013 Aug 21;105(16):1230-8
 28. Baumann FT, Bieck O, Oberste M et al.: *Sustainable impact of an individualized exercise program on physical activity level and fatigue syndrome on breast cancer patients in two German rehabilitation centers*. *Support Care Cancer*, 2017 Apr;25(4):1047-1054
 29. Hagstrom AD, Marshall PW, Lonsdale C et al.: *Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors: a randomised controlled trial*. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2016 Sep;25(5):784-94
 30. Abrahams HJG, Gielissen MFM, Donders RRT et al.: *The efficacy of Internet-based cognitive behavioral therapy for severely fatigued survivors of breast cancer compared with care as usual: A randomized controlled trial*. *Cancer*, 2017 Oct 1;123(19):3825-3834
 31. Mao JJ, Farrar JT, Bruner D et al.: *Electroacupuncture for fatigue, sleep, and psychological distress in breast cancer patients with aromatase inhibitor-related arthralgia: a randomized trial*. *Cancer*, 2014 Dec 1;120(23):3744-51
 32. Cramer H, Rabsilber S, Lauche Ret al.: *Yoga and meditation for menopausal symptoms in breast cancer survivors-A randomized controlled trial*. *Cancer*, 2015 Jul 1;121(13):2175-84
 33. Shaikh H, Bradhurst P, Ma LX et al.: *Body weight management in overweight and obese breast cancer survivors*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020 Dec 11;12(12):CD012110
 34. Pfeiler G, Königsberg R, Fesl C et al.: *Impact of body mass index on the efficacy of endocrine therapy in premenopausal patients with breast cancer: an analysis of the prospective ABCSG-12 trial*. *J Clin Oncol*, 2011 Jul 1;29(19):2653-9
 35. Harrigan M, Cartmel B, Loftfield E et al.: *Randomized Trial Comparing Telephone Versus In-Person Weight Loss Counseling on Body Composition and Circulating Biomarkers in Women Treated for Breast Cancer: The Lifestyle, Exercise, and Nutrition (LEAN) Study*. *J Clin Oncol*, 2016 Mar 1;34(7):669-76
 36. Khosrow-Khavar F, Filion KB, Al-Qurashi S et al.: *Cardiotoxicity of aromatase inhibitors and tamoxifen in postmenopausal women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Ann Oncol*, 2017 Mar 1;28(3):487-496
 37. Zhao X, Liu L, Li K et al.: *Comparative study on individual aromatase inhibitors on cardiovascular safety profile: a network meta-analysis*. *Onco Targets Ther*, 2015 Sep 29;8:2721-30
 38. Bober SL, Varela VS: *Sexuality in adult cancer survivors: challenges and intervention*. *J Clin Oncol*, 2012 Oct 20;30(30):3712-9
 39. Melisko ME, Goldman ME, Hwang J et al.: *Vaginal Testosterone Cream vs Estradiol Vaginal Ring for Vaginal Dryness or Decreased Libido in Women Receiving Aromatase Inhibitors for Early-Stage Breast Cancer: A Randomized Clinical Trial*. *JAMA Oncol*, 2017 Mar 1; 3(3):313-319
 40. Lee YK, Chung HH, Kim JW et al.: *Vaginal pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial*. *Obstet Gynecol*, 2011 Apr;117(4):922-927
 41. Goetsch MF, Lim JY, Caughey AB: *A Practical Solution for Dyspareunia in Breast Cancer Survivors: A Randomized Controlled Trial*. *J Clin Oncol*, 2015 Oct 20;33(30):3394-400
 42. Hummel SB, van Lankveld JJDM, Oldenburg HAS et al.: *Efficacy of Internet-Based Cognitive Behavioral Therapy in Improving Sexual Functioning of Breast Cancer Survivors: Results of a Randomized Controlled Trial*. *J Clin Oncol*, 2017 Apr 20;35(12):1328-1340
 43. Becorpi A, Campisciano G, Zanotta N et al.: *Fractional CO2 laser for genitourinary syndrome of menopause in breast cancer survivors: clinical, immunological, and microbiological aspects*. *Lasers Med Sci*, 2018 Jul;33(5):1047-1054

Indirizzo per corrispondenza:

dr. Vincenzo Di Lauro

e-mail: vincenzo.dilauro@istitutotumori.na.it

Congressi

CORSO DI FORMAZIONE IN ONCOLOGIA: UP-DATE 2025

Torre del Greco (NA), 9 Maggio 2025

HOTEL SAKURA

Responsabili Scientifici: S. Strazzullo – G. Airoma

PROGRAMMA

- 8.15 Saluto delle autorità
8.30 Presentazione del Corso
G. Airoma - R. Pepe - S. Strazzullo

I SESSIONE - NEOPLASIE DELLA PROSTATA: UP-DATE 2025

Moderatori: **B. Daniele – G. Airoma**

- 9.00 Il carcinoma della prostata up-date 2025: "Castration Resistant - mHSPC" **G. Facchini**
9.30 Discussione
Intervengono: **R. Mabilia, A. Rossi, R. Gargiulo, O. Marano, M.L. D'Aponte, M. Carraturo, M. Leonetti, F. Franzese, T. Granata, M. Di Lanno, P. De Rosa, T. Ferrara**

II SESSIONE - NSCLC: UP-DATE 2025

Moderatori: **R. Pepe – A. Rossi**

- 10.00 "The genomic landscape in lung cancer" **M. Caraglia**
10.20 La chirurgia nell'era dell'immunoterapia neoadiuvante **A. Fiorelli**
10.40 La malattia non-oncogene addicted: update 2025 **F. Morgillo**
11.10 La malattia oncogene-addicted: update 2025 **R. Cosyanzo**
11.30 Discussione sui temi trattati
Intervengono: **A. Sabia, O. Letizia, O. Marano, G. Della Vittoria, M. Carraturo, T. Granata, M.L. D'Aponte, T. Ferrara, D. Pourmolcara**

III SESSIONE - CARCINOMA DELLA MAMMELLA: UP-DATE 2025

Moderatori: **P. Incoronato – L. Leo**

- 12.00 Terapia ormonale adiuvante e inibitori delle chinasi ciclina-dipendenti update 2025 **O. Marano**
12.20 La Malattia HER2 positiva: update 2025 **A. Grieco**
12.30 La Malattia Triplo negativa: update 2025 **A. Frattolillo**
12.50 Discussione sui temi trattati
Intervengono: **G. Della Vittoria, R. Pepe, G. Guerra, P. Maione, A. Farina, A. Capasso, M.L. D'Aponte, G. Musetta, P. De Rosa, G. D'Onofrio, G. D'Antonio**

IV SESSIONE - TERAPIA DI SUPPORTO

Moderatore: **R. Mabilia**

- 14.00 Dolore cronico, breakthrough pain e stipsi da oppiacei: quale strategia **V. Boccia**
14.40 Discussione sui temi trattati
Intervengono: **R. Pepe, G. Airoma, G. Musetta, P. De Rosa, A. Sabia, M. Di Lanno**
15.00 "Take home messages" **R. Pepe**
15.30 Conclusioni **G. Galano**
16.00 Questionario di valutazione

Segreteria Scientifica:
G. Airoma - R. Pepe

