



GIOTTO Gruppo Italiano Oncologico Tumori nei Trapiantati d'Organo

Coordinatori: Prof. Umberto TIRELLI e Prof. Antonio Daniele PINNA

Segretari Scientifici: Dr.ssa Emanuela VACCHER, Dr. Marcello TAVIO e Dr. Stefano DI SANDRO

a cura del prof. Umberto Tirelli, Primario Oncologo Istituto Nazionale Tumori di Aviano



Prof. Umberto Tirelli

Bologna, 9 marzo 2017 – I pazienti con immunodepressione iatrogena, quali i pazienti sottoposti a trapianto di organo solido, sono ad alto rischio cancerogeno. Lo spettro neoplastico comprende soprattutto tumori indotti da virus cancerogeni: sarcoma di Kaposi (HHV8), linfomi (EBV), carcinomi anogenitali (HPV) ed epatocarcinoma (HBV/HCV). Lo spettro comprende anche neoplasie con eziologia virale controversa, quali i carcinomi cutanei il cui eccesso di rischio è stimato 60-70 volte superiore a quello della popolazione generale dello stesso sesso e fascia di età e tumori non associati ad agenti infettivi con un eccesso di rischio significativamente inferiore.

La speranza di vita dei trapiantati d'organo solido è migliorata nel corso del tempo, per la disponibilità di farmaci immunosoppressori sempre più potenti e per migliore gestione del paziente e dell'organo da trapiantare. In questo nuovo scenario lo sviluppo delle neoplasie rimane un problema sostanziale, per la persistenza di una immunodepressione cronica, l'invecchiamento fisiologico dei pazienti, la presenza di infezioni con virus cancerogeni, gli stili di vita dei pazienti (fumo di sigaretta, uso di alcool) e non da ultimo l'azione cancerogena diretta di alcune classi di farmaci immunosoppressori, quali gli inibitori della calcineurina, ciclosporina e tacrolimus, e fra gli antiproliferativi, l'azatioprina. Le neoplasie che insorgono nei pazienti immunodepressi sono caratterizzate da un'elevata aggressività neoplastica e da una prognosi infausta.

Nel corso del 2013 è stato attivato presso l'Istituto Nazionale dei Tumori di Aviano un ambulatorio dedicato ai pazienti sottoposti a trapianto di organo solido, a cui afferiscono trapiantati di cuore, fegato e rene regionali ed extraregionali. Il modello organizzativo è simile a quello attivato per l'HIV/AIDS e si avvale della collaborazione degli altri Dipartimenti dell'area clinica e pre-clinica dell'Istituto.

In particolare vengono studiati, oltre agli aspetti clinici e terapeutici, anche gli aspetti immunologici e

virologici di questi pazienti. La responsabile di questo ambulatorio nell'ambito della Struttura Operativa Semplice di Malattie Infettive del Dipartimento di Oncologia Medica, è la dott.ssa Emanuela Vaccher, e già diverse centinaia di pazienti sono stati valutati e trattati presso questo ambulatorio e nel reparto.

I risultati preliminari dello studio verranno presentati nel corso del prossimo meeting GIOTTO che si svolgerà a Bologna il 10 marzo 2017. L'analisi preliminare è stata focalizzata su 108 pazienti con un periodo di osservazione di almeno un anno, 77% trapiantati di rene (KTRs) e 23% trapiantati di cuore/fegato (H/LTRs), con una durata mediana dell'immunodepressione di 10 anni in entrambi i gruppi.

Globalmente, la prevalenza del cancro è risultata del 52%, 46% nei KTRs e 74% negli H/LTRs ($p=0.04$), compresi 36% e 29% diagnosticati nel corso di un solo anno di sorveglianza. I carcinomi cutanei sono risultati i tumori più frequenti (65%), seguiti dagli altri tumori solidi (34%) e dalla Patologia Linfoproliferativa Post-Trapianto, nota come PTLN, (1%). L'attività clinica si è svolta in parallelo con un'attività educativa e di sensibilizzazione della popolazione target, attraverso riunioni di aggiornamento intra (Programma "Patient Education" dell'Istituto) ed extraistituzionali.

Il trapianto di organo solido è una procedura medica consolidata nella terapia della malattia terminale d'organo. Nel corso del 2010 sono stati eseguiti oltre 105 mila trapianti in tutto il mondo, nella maggior parte dei casi si tratta di trapianti di rene (58% dei casi), seguiti dai trapianti di fegato (22%), di cuore (10%) e di polmone (4%). In Italia nel periodo 2000-2011 sono stati eseguiti 34.720 trapianti, di cui 54% di rene, 33% di fegato, 11% di cuore e 2% di polmone.

La disponibilità di farmaci antirigetto sempre più efficaci ha ridotto in modo significativo il tasso del rigetto acuto e cronico, con un netto miglioramento della sopravvivenza dell'organo trapiantato ad un anno, che attualmente è stimata fra l'80-90% contro il 40-50% dei primi anni settanta. I dati italiani sono sovrapponibili a quelli internazionali, con una sopravvivenza dell'organo ad un anno compresa fra il 92% e l'82%, una sopravvivenza del paziente ad 1 e 5 anni rispettivamente del 97-65% e 92-46%, con la prognosi migliore nei pazienti sottoposti a trapianto di rene e la più infausta nei trapiantati di polmone.

Globalmente l'eccesso di rischio di tumori è stimato 2-5 volte superiore a quello della popolazione generale dello stesso sesso ed età. Il 16 ottobre 2015, durante il convegno organizzato ad Aviano sui "Tumori in pazienti trapiantati di organo solido", si è costituito il Gruppo Italiano Oncologico sui Tumori nei Trapiantati d'Organo (GIOTTO) dove epidemiologi, patologi, immunologi, virologi, chirurghi trapiantologi, oncologi medici e associazioni dei pazienti trapiantati d'organo solido, rene, fegato e cuore in particolare, si sono accordati per lavorare insieme su questo importante argomento.

I tumori infatti sono uno dei problemi principali della sopravvivenza a lungo termine dei pazienti trapiantati d'organo ma resta molto da fare sulle strategie di prevenzione, sorveglianza e trattamento di questi tumori ed è questo lo scopo principale di GIOTTO, anche perché i tumori in questi pazienti sono un argomento del tutto dimenticato dagli oncologi.

GIOTTO avrà un compito principale di mettere in atto studi multicentrici e prospettici sulle migliori strategie preventive, diagnostiche e terapeutiche ed inoltre avrà il compito di mettere insieme più specialisti in questo compito.

I coordinatori di GIOTTO sono i professori Umberto Tirelli, oncologo medico ad Aviano e Antonio

Pinna, chirurgo trapiantologo a Bologna, e segretari scientifici sono i dottori Emanuela Vaccher, oncologo medico ad Aviano, Marcello Tavio, infettivologo ad Ancona, e Paolo Di Sandro, chirurgo trapiantologo al Niguarda di Milano.

Le strategie diagnostiche e terapeutiche che verranno messe in atto sono state riportate il 9-10 giugno 2016 quando a Padova il gruppo si è riunito per fare il punto sui lavori in atto, sotto la conduzione della prof.ssa Anita De Rossi, Professoressa di Virologia dell'Università di Padova.

La prossima riunione di GIOTTO si terrà a Bologna il 10 marzo 2017, dove verranno presentati i primi dati dei protocolli di ricerca attivati nel gruppo.

fonte: ufficio stampa (foto: Pierpaolo Mittica)