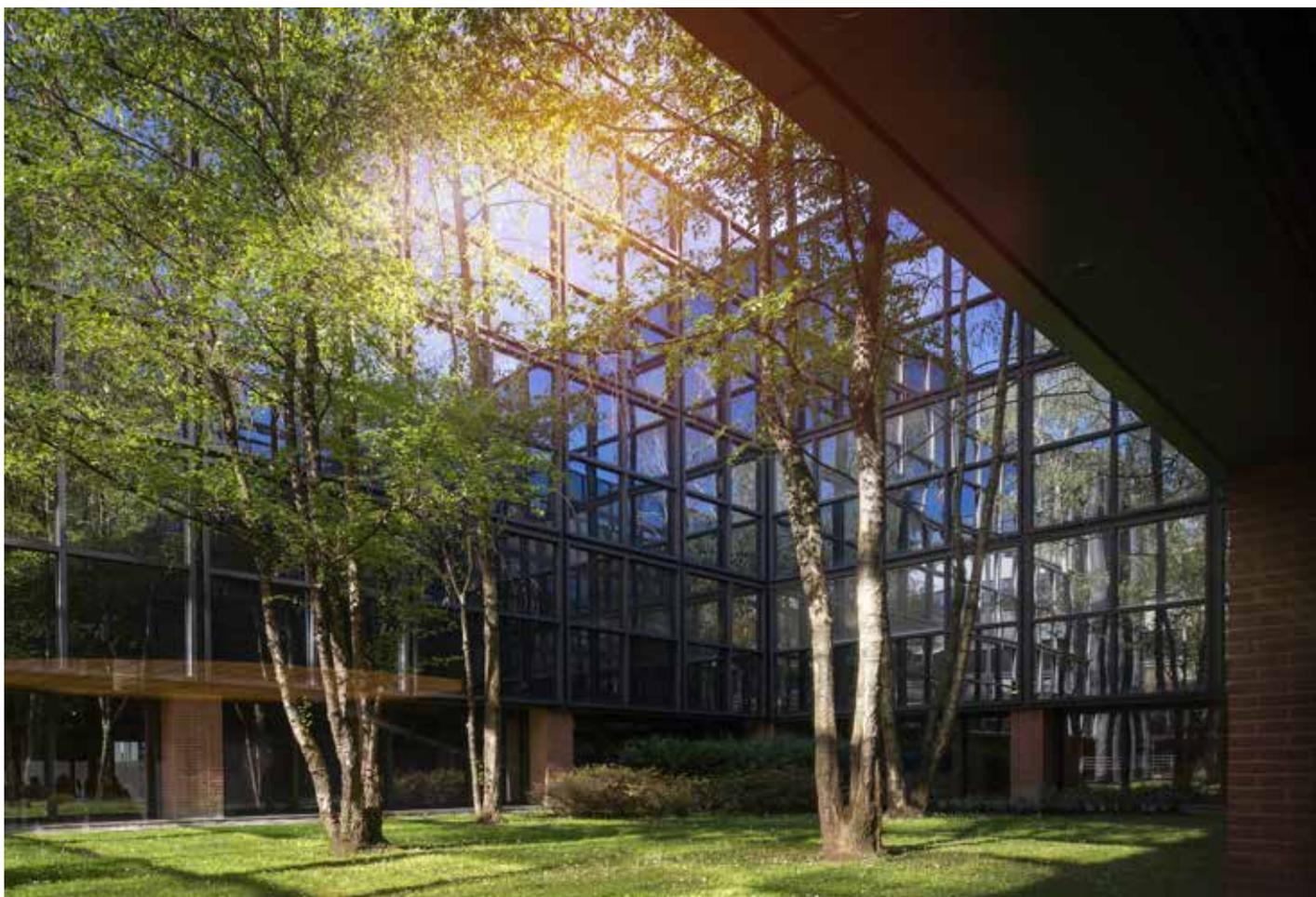


ANNUAL REPORT

# IEO 16

INNOVIAMO PER CURARE MEGLIO

---



“Lei può sostenere un progetto di alto profilo, che guardi all’Europa, che cammini al passo coi tempi. Il Paese ne ha bisogno”.  
Con queste mie parole a Enrico Cuccia fu gettato il primo, piccolo seme dell’Istituto Europeo di Oncologia di Via Ripamonti a Milano, che è diventato poi la mia seconda casa.

**Umberto Veronesi -**  
dal libro “Da bambino avevo un sogno”

# Grazie Professore

da tutte le donne  
e gli uomini dello IEO



IEO  
Istituto Europeo  
di Oncologia



L'Istituto Europeo di Oncologia rappresenta in sé un'innovazione in oncologia: nel modo di curare, nella relazione medico-paziente-ospedale, nell'integrazione sistematica della ricerca in ogni attività. Lo spirito innovativo pervade di conseguenza tutto l'Istituto, seguendo l'impronta del nostro fondatore, Umberto Veronesi. Innovare per noi non significa cercare il nuovo per il nuovo, ma il nuovo per l'utile, nel senso di "vantaggioso per il paziente". Siamo sempre aperti e attenti alle nuove scoperte, i nuovi trend, le nuove tecnologie che si profilano all'orizzonte internazionale e nazionale, oppure che nascono al nostro interno, ma le valutiamo in modo critico, scegliendo di studiare e sviluppare quella che sarà la cura del futuro in base alla sua scientificità e applicabilità nel presente. Per questo possiamo dire con ragionevole certezza che se c'è una terapia innovativa allo IEO è disponibile, o presto lo sarà. Nella lotta al cancro innovare non è solo utile, ma è necessario. Siamo consapevoli che la sfida al tumore non può fare a meno di una continua proiezione verso nuovi limiti: siamo

alla continua ricerca dei confini della malattia cancro per arrivare a controllarlo meglio o sconfiggerlo definitivamente. Tenendo sempre in mente ciò che Ippocrate, 2500 anni fa, indicò quali coordinate della medicina: "Descrivere il passato, comprendere il presente, prevedere il futuro: questo è il compito della medicina". Il tutto sempre in chiave critica, come dicevamo: aperti al nuovo, ma guidati dal dubbio. E da una bussola che pone a Nord la qualità di vita del paziente. In questa visione c'è il senso della nostra ricerca e della sua applicazione: c'è il senso della nostra evoluzione sempre al servizio del paziente. Oggi possiamo dire di quel singolo paziente, pur nella sua globalità di persona. Che deve essere sempre informato di che cosa la scienza mette a sua disposizione e di quale può essere la soluzione migliore per lei o per lui, tenendo conto del suo progetto di vita. È il significato di un Report scientifico che per la prima volta esce dai recinti degli addetti ai lavori per diventare anche divulgativo. Un Report innegabilmente innovativo.

Roberto Orecchia, Direttore Scientifico

## INNOVIAMO PER CURARE MEGLIO

MESSAGGI DEL DIRETTORE SCIENTIFICO,  
DEL PRESIDENTE, DELL'AMMINISTRATORE DELEGATO



Sono orgoglioso di firmare un Report Scientifico che, con una formula originale, sottolinea la solidità e l'eccellenza del modello IEO in quanto "unicum" nella realtà italiana.

L'unicità di IEO è legata ai suoi principi fondanti, fortemente etici e a favore della libertà del pensiero medico-scientifico. Il fatto che per statuto l'Istituto non distribuisca dividendi ai suoi soci, ma li investa in attività di clinica e di ricerca, è stato concordato fra il nostro fondatore, Professor Umberto Veronesi, e l'allora Presidente di Mediobanca, Enrico Cuccia, perché l'ospedale fosse libero di crescere senza il vincolo di fare profitti e con il solo obbligo morale di curare bene il maggior numero di persone possibile. I soci fondatori, e gli altri che nel tempo si sono aggiunti, hanno versato i loro capitali sapendo che sarebbero stati investiti esclusivamente in ricerca e cura

d'eccellenza a favore dei cittadini e della medicina italiana.

IEO ha tenuto fede alla sua missione e si è sviluppato mostrando solidità anche nei recenti periodi di crisi economica internazionale. Per il futuro i nostri piani di crescita sono tracciati e sostenibili e prevedono la costruzione di un nuovo building con modernissime sale operatorie, ambulatori e laboratori di ricerca. Si tratta di investimenti che seguono una precisa strategia, che riflette i bisogni dei nostri pazienti, la domanda dei cittadini e le potenzialità dei nostri medici e ricercatori. A loro, e al personale tutto, va il mio ringraziamento per la dedizione con cui continuano a sostenere e promuovere il modello IEO.

Carlo Buora, Presidente



Dal punto di vista della sostenibilità economica IEO, in un costante percorso di creazione del valore, presenta performance positive e in crescita che ci permettono di tenere il passo dell'innovazione tecnologica, scientifica e clinica. Negli ultimi due anni abbiamo strutturato tutta la nostra attività di ricerca e cura in un progetto che nei prossimi cinque ci porrà direttamente al centro della rete oncologica internazionale. Nella convinzione che per eccellere a livello clinico e scientifico nelle patologie oncologiche occorra sviluppare una capacità di lavoro trasversale e multidisciplinare, abbiamo, creato, primi

e unici in Italia, i Programmi per Patologia. Questa organizzazione fa sì che ogni paziente che accede a qualsiasi porta dello IEO, abbia automaticamente a disposizione tutte le competenze necessarie per risolvere al meglio i suoi bisogni complessivi in quanto persona. Obiettivo dei Programmi non è quindi esclusivamente curare al meglio, ma prendere in carico, seguendo appunto i modelli più avanzati di Medicina della Persona. Lo IEO è quindi fedele ai suoi capisaldi, ma innovativo nella loro realizzazione.

Mauro Melis, Amministratore Delegato

# INDICE

## CLINICA E RICERCA: SINERGIA DI INTENTI

Il malato come persona, corpo ed anima	12
Dalla multidisciplinarietà all'integrazione delle competenze	13
La medicina di precisione	14
I nuovi farmaci molecolari	15
Il passaporto genetico	16
Le 10 aree di interesse	18
L'Istituto in numeri	20

## DIAGNOSI: BUSSOLA PER ORIENTARE LE CURE

Prima della diagnosi: come affrontare il rischio	26
I nuovi orizzonti della diagnostica	27
Diagnosi salvavita: individua le lesioni a rischio	28
Diagnosi precoce: evidenzia le neoplasie pre-cliniche	30
Diagnosi e cura: indica la scelta terapeutica	32
Idee e tecnologie per anticipare la diagnosi	35

## TERAPIA: A MISURA DI OGNI MALATO

Il minimo trattamento efficace: tutto inizia da qui	40
Radioterapia: raggi intelligenti	44
Chirurgia ricostruttiva: ritrovare la propria integrità fisica	48
Quando la malattia è avanzata: nuove cure, ottimi risultati	50
La sfida dei tumori rari: IEO in prima linea	51
IEO primo ospedale senza dolore	52

GIA' E NON ANCORA: IL FUTURO HA BISOGNO DI TEMPO	53
--	----



Ricerca  
Prevenzione  
Cura

IEO



Istituto  
Europeo di  
Oncologia

CLINICA E RICERCA:  
SINERGIA DI INTENTI



## Missione e Valori

L'Istituto Europeo di Oncologia si propone di raggiungere l'eccellenza nel campo della prevenzione, della diagnosi e della cura dei tumori attraverso lo sviluppo della ricerca clinico-scientifica e l'innovazione organizzativa e gestionale, in un contesto di costante attenzione alla qualità del servizio erogato alle persone assistite. I valori ed i principi che ispirano e guidano gli Operatori dell'Istituto sono:

- Centralità della persona assistita.
- Miglioramento continuo della qualità assistenziale.
- Eccellenza del servizio.
- Approccio multidisciplinare agli aspetti clinici.
- Sviluppo della ricerca sperimentale con rapido trasferimento dei risultati al paziente.
- Valorizzazione delle risorse umane.
- Spirito europeo ed apertura a collaborazioni internazionali.

## Una organizzazione a misura di Paziente.

In Istituto tutti i medici lavorano a tempo pieno ed hanno un rapporto di esclusività con l'ospedale. Il medico, evitando di frazionare il proprio tempo fra attività ospedaliera ed attività privata dedica tutto il suo impegno alla cura, alla ricerca, all'aggiornamento continuo ed allo scambio interdisciplinare con i colleghi nell'ambito della stessa struttura, ad indubbio beneficio dei pazienti. L'organizzazione del lavoro ruota sempre intorno alle necessità della persona assistita ed è improntata all'eccellenza del servizio. Porre la persona al centro del processo di cura, ha portato IEO ad una ridefinizione delle attività assistenziali, prevedendo una innovativa modalità per l'erogazione di assistenza infermieristica che riconosce il valore delle relazioni e della comunicazione tra operatori sanitari, persona e famigliari.

## Il malato come persona, corpo ed anima

Ogni persona, sana o malata, ha il diritto di essere considerata sempre nella sua unità psicofisica. Un diritto spesso dimenticato. Già per Platone era un grande errore che nel trattamento delle malattie ci fosse chi curava il corpo e chi curava l'anima, perché anima e corpo non possono essere divisi: «Ma proprio questo ignorano i medici, e solo per tale motivo sfuggono loro così tante malattie: essi, cioè, non vedono mai il tutto». Platone denunciava una scarsa attenzione da parte degli scienziati suoi contemporanei verso l'anima, intesa come «psiche», e verso l'«insieme» dell'individuo (Leggi, IV,X,720).

Da Platone alla medicina del Terzo Millennio il problema resta; il fondatore dello IEO, Umberto Veronesi, ha in diverse occasioni sottolineato l'urgenza di ristabilire tra medici e pazienti un rapporto più profondo e umano: «Non si deve

e non si può concentrare lo studio solo sulle malattie; è indispensabile ragionare anche su come creare, e mantenere un rapporto con il paziente, e su quanto sia importante curare lo spirito, oltre che il corpo. All'Università prima, in ambulatorio e in ospedale poi, il cambiamento deve essere radicale: la medicina del futuro non può perdere la sua funzione primaria. Duemila anni fa il medico si occupava dell'insieme della persona, la metteva al centro delle sue attenzioni anche quando la persona era del tutto sana. Oggi, e negli anni a venire, non potrà che ritornare a essere così». (Mario Pappagallo, Umberto Veronesi. *Ascoltare è la prima cura*. Springer & Kupfer, Milano, 2016). Lo IEO ha sempre messo la Centralità del paziente quale valore primario della sua attività, evidenziandola nelle modalità organizzative e nelle scelte architettoniche.



## Dalla multidisciplinarietà all'integrazione delle competenze

La multidisciplinarietà ha fin dall'inizio caratterizzato l'attività clinica allo IEO. Il tumor-board ne è l'espressione clinica: è l'organismo interdisciplinare che grazie alle competenze dei singoli specialisti personalizza il percorso diagnostico, terapeutico ed assistenziale del paziente oncologico per ottimizzare l'efficacia terapeutica e la qualità della vita. Si riunisce periodicamente in genere una o due volte la settimana. È composto da oncologi, chirurghi, radioterapisti, radiologi, patologi, infermieri ed altri specialisti in relazione alle patologie in discussione. Il tumor-board si è diffuso al di fuori dell'istituto ed è ormai una realtà in tutti i reparti oncologici

Da questa esperienza è nata in IEO la integrazione delle competenze: ad esempio il radiologo rivaluta insieme al chirurgo ed al patologo gli esami pre- e post-operatori per decidere le modalità dell'intervento. La partecipazione dei ricercatori alle riunioni multidisciplinari consente loro di capire meglio le problematiche cliniche ed aiuta i clinici a conoscere le potenzialità della ricerca così da orientarla alla risoluzione delle criticità.

Questo mettere insieme le conoscenze e le informazioni nelle varie fasi del percorso

diagnostico e terapeutico permette di affinare le competenze specialistiche, di rivedere criticamente i risultati oncologici e funzionali, di aggiornare i percorsi diagnostico-terapeutici, di identificare e condividere le aree di ricerca e di finalizzare le informazioni acquisite alla personalizzazione della terapia. L'integrazione pertanto permette un ulteriore miglioramento dei risultati in termini di guarigione, di qualità della vita e di preservazione della funzionalità (ad esempio conservazione della voce nei pazienti con tumori della laringe, della continenza in quelli con tumori prostatici, etc), impensabili alcuni anni fa.

IEO lavora su tutti i fronti della ricerca oncologica: genomica, immunoterapia, medicina molecolare, e in tutte le aree applicative: prevenzione (alimentazione, test genetici), diagnosi anticipata (imaging), terapia (nuovi farmaci, radioterapia e chirurgia high-tech). La filosofia di base è la scienza integrata nella clinica, in modo tale che il ricercatore partecipi alle decisioni cliniche ed il clinico alle strategie di ricerca. Con questo approccio IEO partecipa al movimento mondiale verso la Medicina di Precisione.



## La medicina di precisione

Nel 2015 negli USA è stata avviata la «Precision Medicine Initiative» con uno stanziamento di 215 milioni di dollari. Le informazioni raccolte dalle analisi, anche genetiche cui si sottopongono i pazienti americani, inserite insieme ai dati clinici in un enorme database, saranno la chiave per la scelta della cura mirata su ogni paziente. IEO farà la stessa cosa. La riduzione drastica dei costi e dei tempi per ottenere un profilo genico ha aperto le porte alla genomica nella cura e nella prevenzione. Tutti i dati raccolti sono archiviati elettronicamente in modo che possano essere utilizzati per la ricerca della terapia più efficace e per lo studio di nuovi farmaci. La genomica, per esempio, sarà sempre più presente nella pratica clinica, integrando le altre informazioni sulle abitudini di vita di ogni singolo malato (se fuma o no, se beve alcolici, quale regime alimentare segue, se fa vita sedentaria o pratica attività fisica). Di qui nascono gli studi di nutrigenomica: il potere dei nutrienti come prevenzione e anche come supporto alle cure.

La Radiomica è un campo di ricerca

emergente, che si occupa di correlare le immagini radiologiche con quelle patologiche ed i dati ricavati dalla genomica per personalizzare le decisioni terapeutiche.

La medicina di precisione si basa anche sulla diagnosi sempre più anticipata, al punto di «diagnosticare il rischio». Ne è un esempio lo studio dei miRNA (micro RNA), frammenti di materiale genetico presenti nei liquidi biologici che possono risultare alterati quando è in corso un processo tumorale iniziale. IEO è fortemente impegnato in quest'area di ricerca: recentemente ha confermato che il test dei miRNA è uno strumento di screening efficace per prevenire il tumore del polmone. La presenza di miRNA alterati nel sangue identifica all'interno della popolazione dei forti fumatori il sottogruppo a maggior rischio di sviluppare un tumore al polmone, che dovrà quindi sottoporsi ad approfondimento diagnostico. Sono in corso anche studi promettenti sui miRNA come marker per altri tumori ad esempio quelli della mammella.



## I nuovi farmaci molecolari

Da diversi anni si parla di «tailored therapy» in oncologia, cioè di cure personalizzate sulle caratteristiche della neoplasia della quale ciascun Paziente è portatore. I meccanismi che sottendono all'insorgenza, alla progressione ed alla eventuale recidiva o resistenza di un tumore variano infatti significativamente fra le persone che si ammalano della stessa patologia. La conoscenza di questo fenomeno si è approfondita negli ultimi due decenni grazie allo sviluppo di tecniche bio-molecolari che oggi giungono all'essenza stessa del genoma. Di fatto, la capacità di risoluzione è passata dalla semplice osservazione al microscopio e, quindi, dal potere di risoluzione dell'occhio alla variazione del singolo nucleotide che entra nella costituzione del DNA, cioè del nostro codice genetico.

I pazienti oncologici sono stati per decenni sottoposti a protocolli di cura, basati sull'uso della chemio e/o della radioterapia secondo le caratteristiche microscopiche delle neoplasie, solitamente finalizzate a colpire le cellule nella fase più fragile della loro esistenza: la mitosi. Di

conseguenza venivano colpite anche le cellule sane, sia pure in misura minore, a prezzo di vari livelli di tossicità, con una predizione solo percentuale delle probabilità di guarigione.

Recentemente le tecniche biomolecolari hanno consentito di identificare i danni molecolari e genetici quali causa predisponente o scatenante in molte neoplasie. Questi eventi modificano i processi metabolici delle cellule tumorali ed i loro rapporti con l'ambiente circostante, creando dei potenziali bersagli (target) per farmaci in grado di riparare il danno e di ripristinare le condizioni normali. Questi farmaci, così detti intelligenti, agiscono in maniera selettiva, massimizzando l'azione curativa e minimizzando quella tossica. La scelta del percorso terapeutico pertanto si sta spostando dalla valutazione morfologica (istologia) a quella funzionale (molecolare).

Il sogno della terapia oncologica personalizzata, si sta tramutando in una concreta realtà, con beneficio del singolo e della comunità.



## Il Passaporto Genetico

La ricerca dei geni e delle loro espressioni, sta aprendo nuovi orizzonti. Dalle cellule staminali tumorali, che sono poche ma sono la vera causa dell'aggressività e letalità della neoplasia, ai miRNA del cancro, che cominciano a circolare nel sangue quando ancora le cellule malate sono così poche da non essere rilevabili.

Questi straordinari progressi della genomica stanno cambiando radicalmente la terapia.

Due sono le prospettive pratiche del Progetto Genomica IEO: diagnostica rapida ed affidabile, che indichi oltre alle informazioni tradizionali (istologia, sede ed estensione) anche la potenziale responsività alle terapie disponibili; diretta conseguenza è la medicina individualizzata. Tutte queste informazioni vengono inserite in una banca dati in modo da essere utilizzate per la ricerca e la cura. L'obiettivo è di fornire al paziente passaporto genetico, ovvero un chip con tutti i suoi dati molecolari. Un documento informatico in base al quale impostare prevenzione ed eventualmente diagnosi e terapie mirate. Per la scienza è una base per arrivare a vincere definitivamente il cancro, andando a catalogare tutte le mutazioni nel Dna, e studiare perché avvengono e come correggerle.

Ogni soggetto, sano o malato, arruolato nel progetto IEO avrà il suo Onco-chip.

D'altra parte una medicina centrata sulle esigenze di ogni singolo paziente è sempre stata l'obiettivo di ogni medico coscienzioso. Si sa che un certo farmaco può essere efficace per qualcuno, quasi inutile per altri o addirittura dannoso per altri ancora. Analogamente, uno stile di vita o un'abitudine alimentare possono sortire effetti diversi su persone diverse, in primo luogo per ragioni genetiche (genotipo) e in secondo luogo per la varietà e l'evoluzione continua della vita (fenotipo). Esistono caratteristiche biologico-molecolari più uniformi e altre più variabili da persona a persona; un individuo potrebbe essere perfettamente nella norma per quasi tutti i suoi caratteri, ma presentare delle peculiarità o delle idiosincrasie per altri aspetti della sua biologia o per le reazioni ai farmaci. Tenere conto costruttivamente di tutto ciò è l'obiettivo di una medicina centrata sull'individuo, «tagliata» su misura per quel «lui» o per quella «lei», ed orientata a studiare nuovi farmaci biologici mirati alla «riparazione» di geni favorevoli al cancro.



## Le 10 aree di interesse per la Medicina di Precisione

### RICERCA

#### 1 Genomica ed Epigenomica

La genomica studia le caratteristiche e le funzioni del patrimonio genetico nel suo complesso. L'epigenomica è l'interfaccia tra patrimonio genetico ed ambiente. E' la punta avanzata dell'attuale innovazione scientifica e tecnologica: consente la scelta di terapie con nuovi farmaci e l'individuazione del rischio genetico di ammalarsi di tumore.

#### 2 Immunologia

L'immunoterapia rappresenta una delle prospettive emergenti per la cura dei tumori. Infatti gli studi sulle modalità di interazione del sistema immunitario con le cellule tumorali hanno permesso di preparare farmaci in grado di attivare il sistema immunitario del paziente contro il suo stesso tumore, con risultati molto promettenti.

#### 3 Nuovi modelli di tumore

alternativi a quelli animali: Si tratta di nuove metodiche di sperimentazione che consistono ad esempio nel creare modelli umanizzati di xenotrapianti; ovvero nel coltivare in vitro cellule neoplastiche umane per testare l'efficacia dei nuovi farmaci in modo più aderente alla realtà clinica.

### DIAGNOSTICA

#### 4 Genomica Clinica

In IEO è attivo un laboratorio per lo screening genomico per identificare il rischio genetico di ammalarsi di tumore (test di predisposizione, ad esempio per la mammella o il colon) nella popolazione generale, ovvero la sensibilità del tumore ad un farmaco specifico nei pazienti oncologici.

#### 5 Imaging

IEO studia nuove tecnologie per migliorare l'accuratezza degli esami, consentire diagnosi anticipate, orientare la pianificazione delle terapie. IEO è anche pioniere della radiologia interventistica che utilizza l'imaging come guida a trattamenti che raggiungono il tumore senza bisogno di incisioni chirurgiche.

### TERAPIA

#### 6 Clinical Trial

Il Clinical Trial Office (CTO) è la struttura dedicata e responsabile di tutte le fasi associate alla realizzazione degli studi clinici (disegno, approvazione, esecuzione, acquisizione e gestione dati). I compiti del CTO si possono sintetizzare in due punti: l'ottimizzazione della gestione delle sperimentazioni e la divulgazione della cultura della ricerca in campo clinico.

#### 7 Nuovi farmaci

In stretta collaborazione con i ricercatori che si occupano di genomica e di immunologia viene valutata l'efficacia delle nuove modalità terapeutiche.

#### 8 Trapianto di midollo

Uno dei programmi di punta associa trapianto di midollo (autologo ed allogenico) e nuovi farmaci per il trattamento di leucemie, linfomi e mielomi.

#### 9 Radioterapia

Sviluppa modelli individuali di rischio per radiosensibilità/radiotossicità (Radiogenomica) e definisce nuovi protocolli per aumentare la precisione del trattamento radioterapico, riducendone la tossicità.

#### 10 Chirurgia

Ricerca e sviluppa le tecnologie più avanzate (robotica, chirurgia endoscopica) per ridurre l'invasività degli interventi, seguendo la filosofia del minimo efficace.

## L'Istituto in numeri

**292** posti letto

**314** medici

**207** ricercatori

**752.339** pazienti trattati dal 1994

**6.100** pazienti internazionali dal 2014

**319** consulenze di "Second opinion" dal 2015

**46.121** nuovi pazienti registrati nel 2016

### Attività in ricovero

**17.871** ricoveri

**14.241** interventi chirurgici in ricovero

**1.191** interventi in chirurgia robotica

**4.736** interventi chirurgici in Day surgery

### Attività ambulatoriale

**151.686** visite specialistiche

**108.161** esami di anatomia patologica

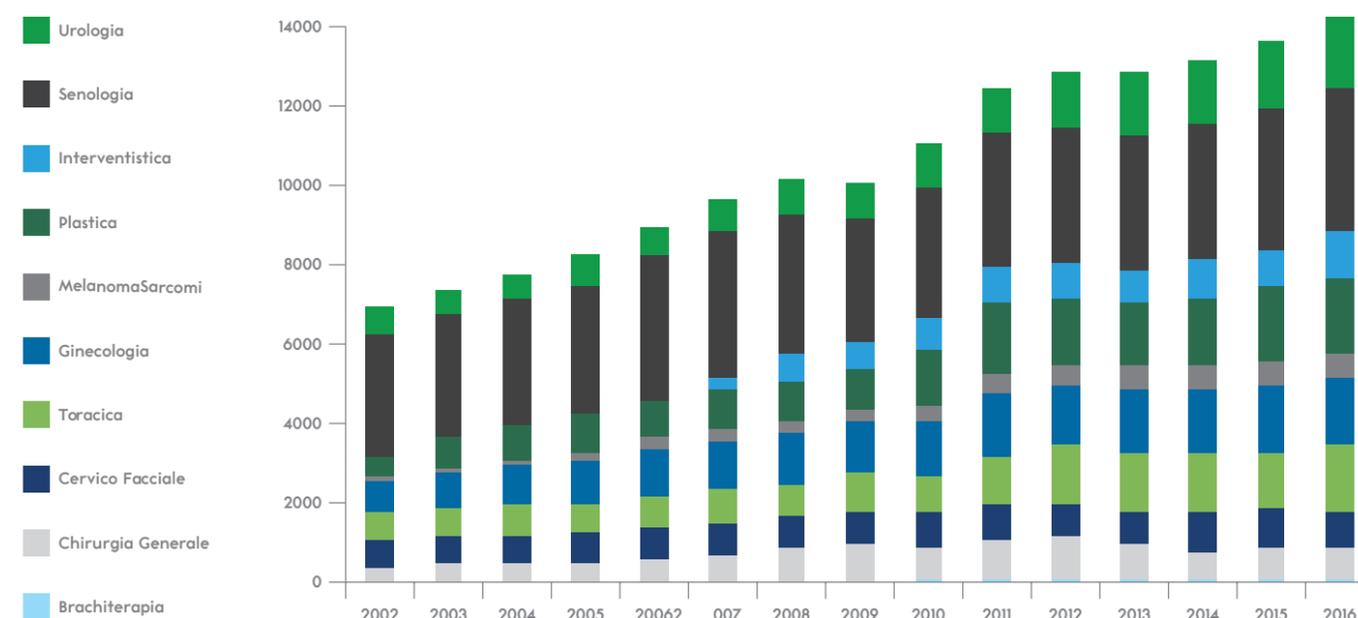
**126.747** esami di radiologia diagnostica e medicina nucleare

**21.271** accessi in Day Hospital

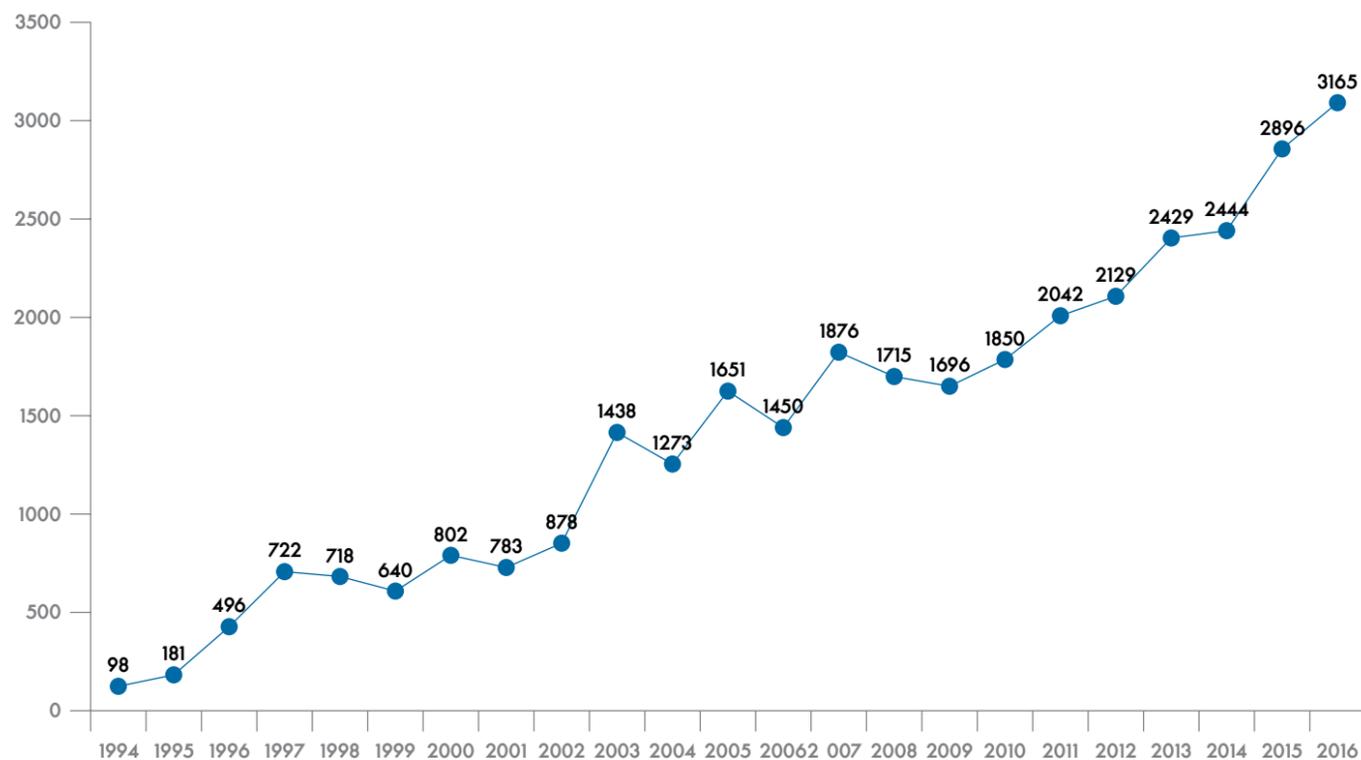
**46.121** trattamenti di radioterapia e IORT

**7.734** interventi chirurgici Ambulatoriali

### Andamento nel tempo degli interventi chirurgici allo IEO

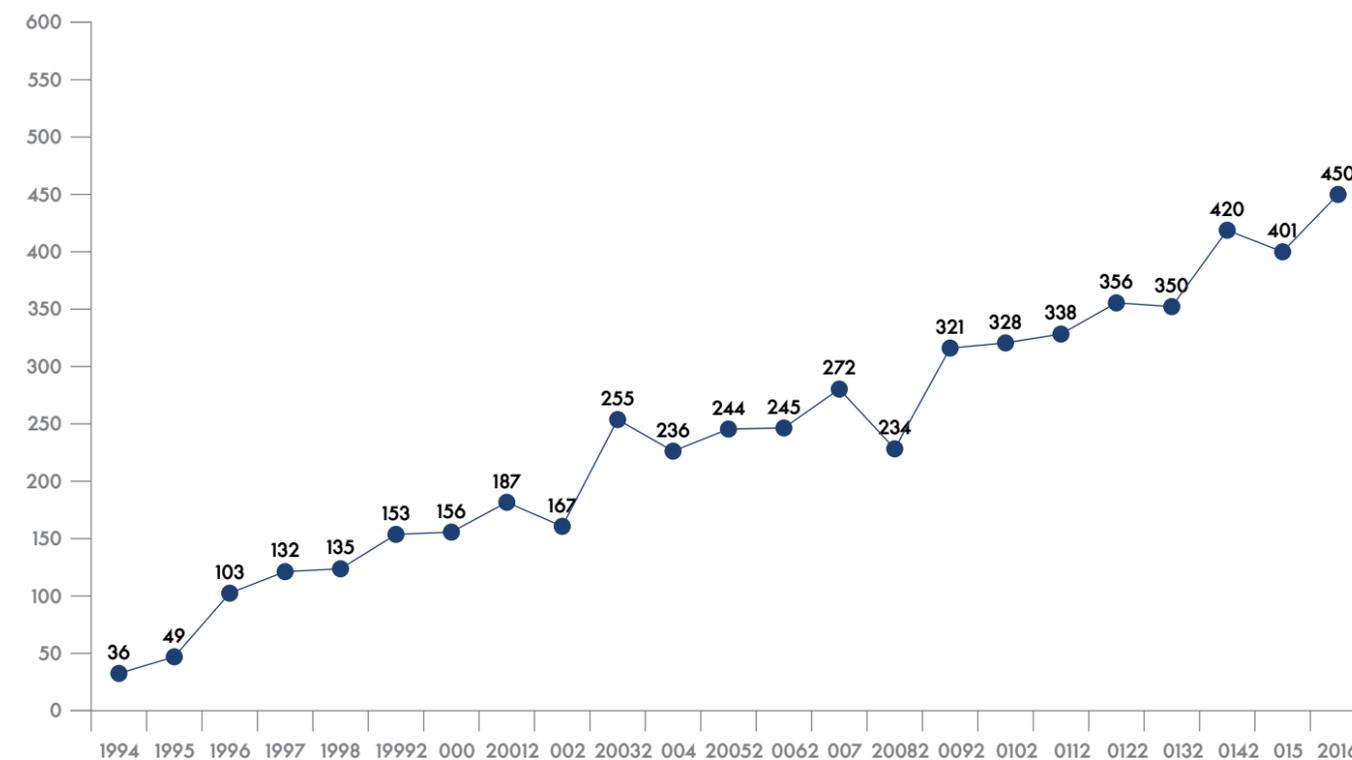


## Impact factor 1994-2016



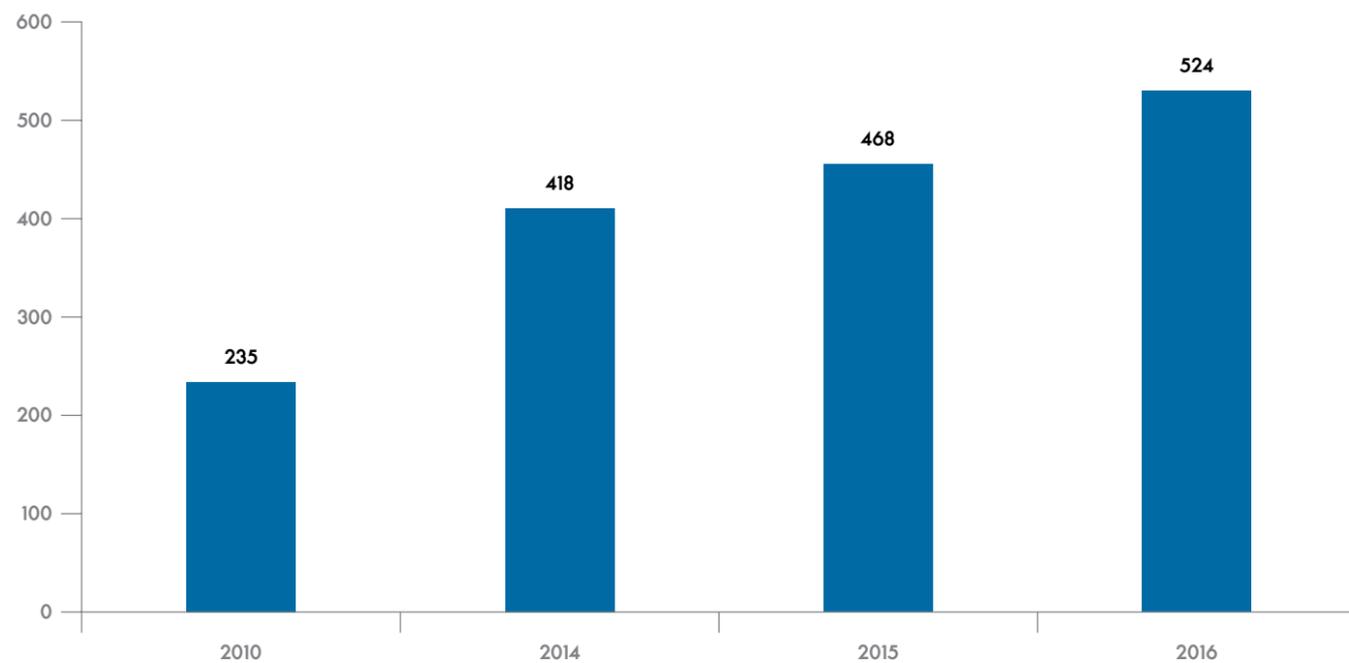
Impact Factor indica l'impatto che un articolo pubblicato su una rivista scientifica accreditata ha sulla comunità scientifica, ovvero quante volte viene letto e citato

## Pubblicazioni 1994-2016

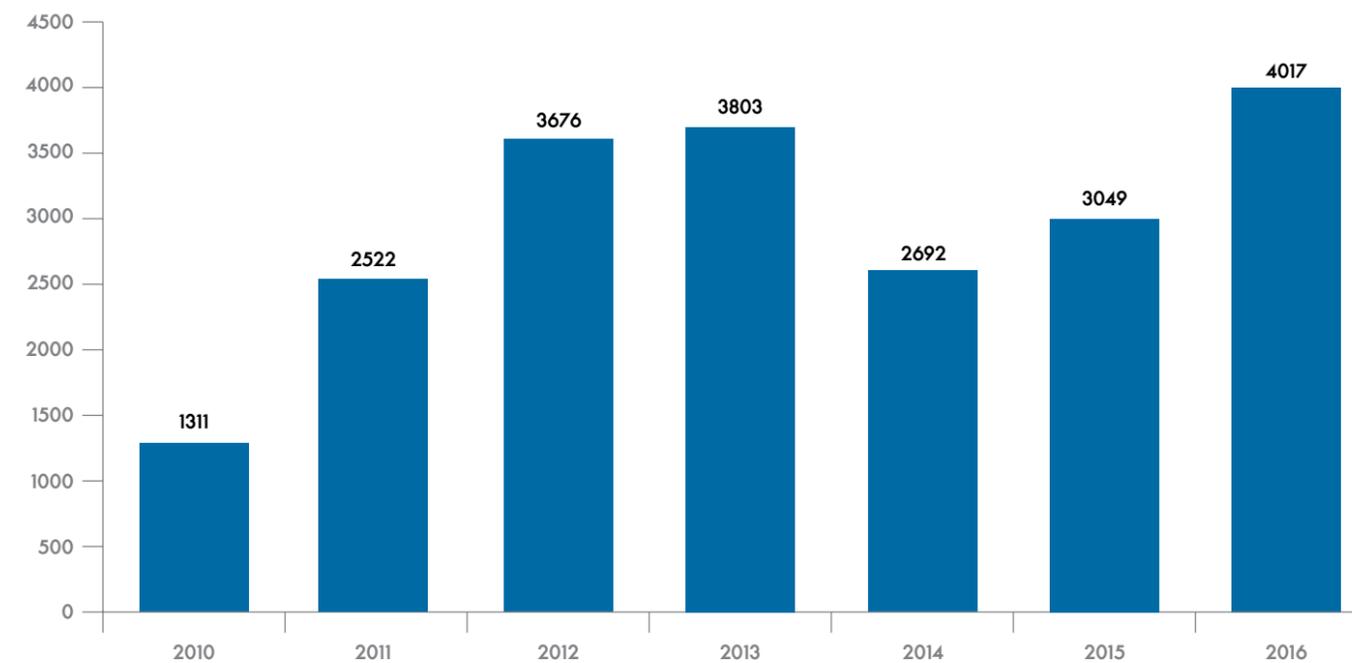


Articoli pubblicati su riviste nazionali ed internazionali dopo essere stati valutati ed approvati da revisori indipendenti.

## Numero di studi clinici attivi allo IEO



## N° pazienti partecipanti agli studi





**DIAGNOSI: BUSSOLA PER  
ORIENTARE LE CURE**

## Prima della Diagnosi: come affrontare il rischio

La sfida innovativa comincia dalla prevenzione e, nelle neoplasie conclamate, dalla diagnosi, dove si pianifica per ogni singolo paziente il programma migliore di indagine prima, di cura poi.

Ridurre il rischio di ammalarsi e anticipare quanto più possibile la diagnosi, sono gli ambiziosi traguardi che ci poniamo. Le conoscenze genetiche e gli studi epidemiologici ci danno una misura sempre più precisa di quanto gli stili di vita e gli scenari in cui ci muoviamo (i cosiddetti fattori ambientali) siano causa o concausa della malattia.

Nel mirino restano soprattutto i big killer: i tumori al seno, polmone, intestino, prostata, che da soli, sono causa del 50 per cento della mortalità. Anche in questo campo di ricerca lo IEO ha già trovato vie nuove e avviato promettenti sperimentazioni in particolare per il tumore alla mammella: stiamo seguendo gruppi selezionati di donne con un rischio maggiore di sviluppare un tumore.

Prevenzione e genetica permettono la valutazione del rischio oncogenetico, la

sorveglianza e la profilassi in soggetti che presentano, rispetto alla popolazione generale, un maggior rischio di ammalare di cancro. La maggiore attività riguarda le neoplasie mammarie ma sono in corso molti studi anche per prevenire altri tumori, ad esempio colon e polmone. La popolazione seguita è suddivisa in tre macro-gruppi; 1) soggetti sani, selezionati sulla base dei fattori di rischio personali (quali obesità o fumo) e familiari: sono seguiti o arruolati in studi clinici di prevenzione farmacologica; 2) soggetti affetti da neoplasie, senza che sia nota alcuna familiarità ai quali viene fornita consulenza e, quando indicato, il test genetico; 3) pazienti con diagnosi di malattie precancerose (per esempio neoplasia intraduttale mammaria) che vengono invitati a curare la lesione con farmaci o con interventi chirurgici.

Negli anni sono stati condotti in IEO numerosi studi clinici di particolare importanza. Fra i più significativi vanno citati quelli sulla capacità del Tamoxifen e della Fenretinide di prevenire il tumore del seno e quello della testa e collo.

## I nuovi orizzonti della diagnostica

La diagnosi è il momento fondamentale nella valutazione di un tumore perchè ne definisce la natura e le modalità di crescita mediante esami clinici, radiologici ed istologici. Già in questa fase l'apporto multidisciplinare (clinico, radiologo, patologo) è essenziale. Segue poi la stadiazione, ovvero lo studio della estensione della neoplasia e del coinvolgimento di eventuali tessuti od organi vicini o a distanza. Queste informazioni rappresentano la base indispensabile per una corretta programmazione delle terapie.

La diagnosi può essere ipotizzata talora già alla valutazione clinica iniziale, quando la lesione è estesa ed ha caratteristiche cliniche tipiche. In altre situazioni è molto più difficile per le caratteristiche cliniche ovvero per la localizzazione in organi difficilmente valutabili ad occhio nudo (per esempio: laringe, faringe, trachea, bronchi, intestino, vescica). In questi casi si utilizzano strumenti (endoscopi) che consentono di evidenziare le alterazioni delle mucose in esame e che possono, se necessario, amplificarle.



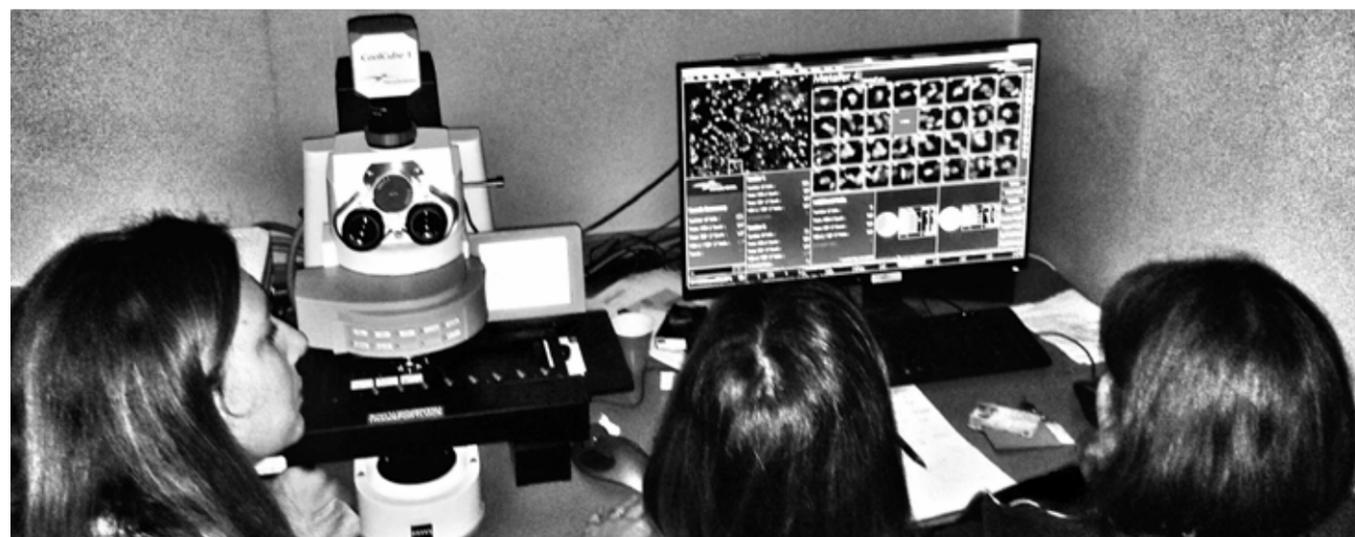
## Diagnosi salvavita: individua le lesioni a rischio

Nel caso del tumore del colon, la diagnostica è lo strumento salvavita.

Diffondendo capillarmente nella popolazione l'informazione sulla colonscopia e utilizzando le tecnologie avanzate, oggi saremmo potenzialmente in grado di ridurre quasi a zero questo tumore. Intercettando le precancerosi con l'endoscopia ad alta definizione, infatti, possiamo fare in modo che il tumore non si manifesti nella maggioranza dei casi.

I tumori del colon hanno una storia ben nota. La maggioranza nasce come adenoma (lesione pretumorale, chiamata polipo) e poi

diventa carcinoma; una parte minore si sviluppa a seguito un'alterazione nei geni riparatori del DNA; una piccolissima percentuale nasce subito come carcinoma (carcinomi de novo) e cresce rapidamente. I tumori che appartengono ai primi due gruppi (dunque la quasi totalità) possono essere intercettati con la colonscopia ad alta definizione e rimossi durante lo stesso esame endoscopico, oppure, a seconda dello stadio del tumore e delle sue caratteristiche, inviati alla chirurgia miniinvasiva (laparoscopica o robotica). In entrambe i casi le percentuali di guarigione sono altissime.



## Endoscopia ad alta definizione

LO IEO è dotato di endoscopi ad alta definizione, e con elaborazione elettronica delle immagini (cromoendoscopia virtuale). Questa tecnologia permette di delineare la microstruttura del tessuto e offre la possibilità non solo di vedere meglio le lesioni, ma di avere un'idea della loro natura, prima dell'esame istologico. Effettuiamo cioè un esame istologico predittivo "in vivo" che già ci permette di sapere con una buona accuratezza se una lesione è benigna o maligna. Il risultato verrà poi confermato dall'esame istologico.

L'endoscopia in IEO non ha solo scopo diagnostico, ma è in grado di fatto di eseguire micro interventi chirurgici, che hanno la stessa

sicurezza oncologica della chirurgia tradizionale. Se la neoplasia è ancora benigna o il carcinoma è solo microinvasivo non sono quindi necessari ulteriori interventi (la cosiddetta radicalizzazione chirurgica) o ricoveri. In media due/tre pazienti al giorno ricevono questo trattamento allo IEO day center.

Per il futuro il nostro impegno è diffondere attraverso ogni canale il messaggio della prevenzione del tumore del colon retto, nella certezza scientifica di poter salvare migliaia di vite ancora. Per questo la Radiologia sta applicando anche la colonscopia virtuale, come possibilità in più per aumentare l'adesione alla diagnosi precoce.

## La colonscopia virtuale: una svolta per pianificare la cura

Nata nel 1994, la colonscopia virtuale è diventata con il passare degli anni un valido strumento di diagnosi per la prevenzione del carcinoma del colon-retto e ancor più fondamentale per lo studio del colon nei pazienti con carcinoma raggiungendo livelli di accuratezza sovrapponibili a quelli della scopia tradizionale. Negli ultimi anni lo scenario per la cura del carcinoma del colon-retto è radicalmente cambiato, perché si utilizzano tecniche chirurgiche sempre meno invasive. In questa direzione, la colonscopia virtuale ha segnato una svolta importante nell'inquadramento della patologia e nel planning terapeutico.

Questa tecnica di imaging permette, tramite scansioni con TAC multistrato, di ottenere in

pochi minuti le informazioni necessarie per poter riprodurre fedelmente la navigazione colonscopica effettuata all'interno dell'intestino, senza però entrare nel suo lume. Tutto avviene dall'esterno.

Questa metodica è molto utile in quanto consente di selezionare ed avviare alla colonscopia solo i pazienti che necessitano un approfondimento diagnostico con prelievi biotipici, evitando in molti casi un fastidioso esame endoscopico.

IEO e Politecnico di Milano stanno, inoltre, sviluppando una nuova tecnica di imaging che, associata agli strumenti chirurgici mini-invasivi, ridurrà in maniera molto significativa la percentuale di complicanze e tempi di degenza.

# Diagnosi precoce: evidenzia le lesioni pre-cliniche

## Immagini ad alta definizione

Vent'anni fa l'attività dello IEO, ai suoi inizi, era caratterizzata dalla disponibilità di strumenti endoscopici che venivano collegati a telecamere esterne ed ingombranti. Oggi queste telecamere sono talmente piccole da essere inserite direttamente sulla punta degli endoscopi in modo da raccogliere direttamente le immagini e trasferirle ai monitor con modalità ad alta definizione. Le lesioni sono illuminate da sorgenti di luce bianca ed il sistema permette di evidenziare caratteristiche che difficilmente si riuscirebbero a cogliere ad occhio nudo. Queste modalità hanno consentito un enorme progresso nella identificazione di lesioni piccole,

superficiali, a margini sfumati, sulle quali decidere eventualmente di praticare prelievi biotici per una diagnosi istologica.

Il passo successivo è stato quello di utilizzare sorgenti luminose diverse dalla luce bianca per evidenziare aspetti particolari delle mucose e dei tessuti immediatamente sottostanti. Le informazioni che si hanno cambiando sorgente di luce ed applicando appositi filtri consentono di distinguere lesioni precancerose da quelle infiammatorie; di evidenziarne i margini microscopici per programmare una loro asportazione completa, riducendo le probabilità di una ripresa locale della neoplasia.



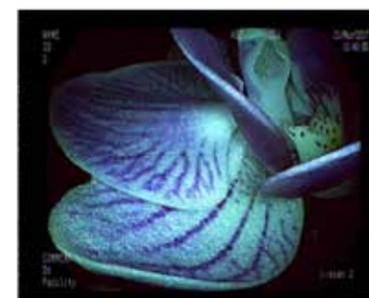
Luce Bianca



Luce Bianca rinforzata (enhanced)



NBI



Luce Verde



Luce Blu

## Luce e diagnosi

La Cromoendoscopia, vale a dire la evidenziazione delle lesioni dubbie o sospette con coloranti vitali (in genere blu di toluidina) veniva usata soprattutto nella diagnosi di lesioni endocavitarie (laringe, intestino, vescica, collo dell'utero,..). Oggi è sostituita da altre modalità più sofisticate ed affidabili.

Autofluorescenza: ogni cellula contiene particelle dette fluorofori che emettono una modesta luminosità (autofluorescenza). Allo IEO sono disponibili attrezzature in grado di amplificare anche i più piccoli segnali luminosi emessi dalle cellule, facilitando la diagnosi precoce. La criticità dell'autofluorescenza naturale è legata alla difficoltà di distinguere le forme neoplastiche iniziali da quelle infiammatorie.

Narrow Band Imaging (NBI): un sistema incorporato nell'endoscopio filtra le lunghezze d'onda corrispondenti alla luce blu e verde,

che corrispondono al picco di riassorbimento dell'emoglobina. Questa tecnica enfatizza le alterazioni dei vasi sanguigni superficiali tipiche della trasformazione neoplastica.

I-scan, SPIES: tecnologie analoghe all'NBI, ma che modificano a posteriori le immagini ottenute con la luce bianca, amplificando la luce blu.

Tutte queste sorgenti sono disponibili nei moderni endoscopi e possono essere utilizzate alternativamente nel corso di un unico esame, grazie alla semplice pressione di un pulsante. Le varie immagini e le rispettive colorazioni vengono registrate, possono essere valutate collegialmente nella fase diagnostica ed utilizzate in sala operatoria per guidare l'asportazione.

Queste nuove tecnologie hanno rivoluzionato anche le tecniche operatorie, in quanto consentono di conciliare la rimozione completa della neoplasia e la preservazione della funzionalità.

## Diagnosi e cura: indica la scelta terapeutica

Dal breve viaggio nella diagnostica IEO emerge come la stessa parola “diagnosi” non ha più un significato univoco. Non è solo morfologica – studio delle alterazioni della forma dell’organo - o funzionale – studio dell’attività delle cellule nell’area sospetta – ma è anche biologica e in questo suo aspetto è anche una guida alla terapia farmacologica. Le analisi molecolari eseguite sul materiale istologico forniscono utili indicazioni sulla efficacia dei farmaci disponibili. E’ quindi possibile individuare quali pazienti potrebbero avere i massimi benefici da determinate terapie. Queste procedure sono particolarmente rilevanti in Ematologia e contribuiscono a determinarne l’eccellenza in termini di

guarigione. In particolare i linfomi maligni sono storicamente l’avamposto per i nuovi farmaci. In passato disponevamo di strumenti diagnostici poco selettivi, per cui curavamo con lo stesso farmaco malattie diverse con risultati non sempre soddisfacenti. Oggi riusciamo a decifrare il codice genetico di ogni linfoma perchè utilizziamo piattaforme in grado di determinare in modo esatto le sue caratteristiche biologiche; siamo cioè in grado di identificare nuovi farmaci mirati per curare il linfoma di ogni singolo paziente. Per questo il Programma IEO di Ematologia è riferimento per i migliori ospedali del Paese. La “Medicina Personalizzata” da principio diventa realtà.

## Quando e come curare: la RM Diffusion

La diagnostica per immagini è in grado non solo di descrivere la forma delle neoplasie, ma spesso anche di valutarne i dati funzionali. Con la tecnica di Risonanza Magnetica “Diffusion” si ottengono immagini sensibili alla diffusione microscopica delle molecole di acqua, nelle quali i tessuti ipercellulari (per esempio i tumori) risultano nettamente più “brillanti” rispetto ai tessuti sani. La “RM Diffusion” è dunque in grado di rilevare precocemente non solo le lesioni iniziali, ma anche la risposta alle cure, prima della riduzione dimensionale delle lesioni. Grazie al progresso tecnologico è possibile eseguire questo studio sull’intero corpo, con l’esame Diffusion Whole Body (DWB), di cui IEO è stato pioniere in Europa (dal 2009), accumulando una casistica

tra le più alte al mondo (con una media di 1000 esami all’anno).

Con la “RM Perfusion”, invece, è possibile avere anche una stima dell’angiogenesi (formazione di nuovi vasi sanguigni) dei tumori, utile a valutarne l’aggressività. Tutte queste informazioni vengono correlate e costituiscono la cosiddetta “RM multiparametrica” (RMmp). Ad esempio la (RMmp) dell’addome inferiore consente di riscontrare eventuali lesioni sospette in tutte le parti della prostata, di predire la probabilità di invasione e di superamento della capsula che contiene la prostata e di guidare l’esecuzione dei prelievi biopsici in modo mirato sulle aree sospette.



## Quando evitare il trattamento

Esempio paradigmatico è rappresentato dal tumore della prostata. Sebbene la diagnosi precoce sia fondamentale per aumentare le possibilità di guarigione, l'impiego del Psa come screening della popolazione è tuttora oggetto di controversie. Come riconosciuto dallo stesso Richard Ablin, il "padre" del Psa, questa semplice glicoproteina sierica ha portato a un aumento di biopsie prostatiche, creando una possibile "overdiagnosis" e conseguente "overtreatment" per quelle forme indolenti che non necessiterebbero di alcun trattamento. Per questo all'Istituto Europeo di Oncologia biomarcatori più accurati del Psa, sono usati routinariamente insieme ai test tradizionali per offrire un percorso di diagnosi e di cura

personalizzato. Tra le più recenti metodiche in studio in IEO, va menzionato il Prolaris, test genomico sviluppato negli Stati Uniti, capace di misurare l'aggressività della malattia del paziente, e il test per il recettore dell'urotensina, sviluppato in Italia, che sembra utile nel predire sia l'aggressività biologica della neoplasia che il rischio di recidiva di malattia. Le informazioni derivabili da questi nuovi biomarcatori, associati ai dati delle metodiche di Risonanza Magnetica d'avanguardia, tutte presenti in IEO e della nuovissima PSMA (Prostate Specific Membrane Antigen) PET permettono di scegliere, ove è possibile, un programma di sorveglianza attiva più sicuro come alternativa ai trattamenti.



## Idee e tecnologie per anticipare la diagnosi

La clinica e la ricerca hanno recentemente trovato nella tecnologia un potente alleato per studiare e realizzare modalità ed attrezzature

utili alla anticipazione diagnostica. Riportiamo alcuni dei progetti su cui attualmente si sta lavorando allo IEO.

### “Naso elettronico”, TAC e miRNA per i tumori polmonari

Allo IEO si sta lavorando sull'analisi del respiro esalato per l'individuazione precoce del cancro al polmone. L'aria espirata, infatti, contiene centinaia di composti organici volatili (VOC) dai quali misurare lo stato biochimico dell'organismo. È una tecnica non invasiva, relativamente a basso costo e potenzialmente efficace per individuare un cancro polmonare in fase iniziale, a volte prima che sia identificabile dagli esami radiologici. Si effettua con un “naso elettronico”, il prototipo che si usa allo IEO è del tutto made in Italy. Questo “naso elettronico” IEO è in grado di rilevare dai VOC il tumore del polmone in fase iniziale (stadio I) nel 92% dei casi. Solo altri sei centri al mondo stanno effettuando questa valutazione: in Italia, Tor Vergata a Roma, negli Stati Uniti, in Olanda, in Cina e in Giappone.

Si tratta di un ulteriore passo della ricerca IEO per diagnosticare il tumore polmonare in fase sempre più precoce; nel 2000 è iniziato uno studio sull'efficacia della TAC a basse dosi per diagnosticare tumori polmonari iniziali: 61.000 TAC su 9.300 persone, con 412 tumori maligni del polmone diagnosticati con sopravvivenza del

97% a 5 anni. Dal 2011 è stata affiancata alla TAC l'analisi dei miRNA (frammenti di RNA che il tumore iniziale può rilasciare nel sangue) per selezionare con più precisione le persone ad alto rischio. Il prossimo prototipo di “naso elettronico” (dieci sensori anziché otto) sarà in grado di testare il respiro e anche le urine (dove si possono rilevare altri VOC), aumentando precisione e precocità. Questo permetterà di analizzare una popolazione molto più ampia allo scopo di selezionare persone a rischio da sottoporre ad esami diagnostici più mirati quali l'individuazione dei miRNA e la TAC a basse dosi.

Con il dipartimento di Scienze Veterinarie e Sanità pubblica dell'Università Statale di Milano, e in collaborazione con Medical Detection Dogs Italia Onlus, IEO sta sviluppando anche uno studio sulla capacità dei cani di fiutare i VOC nelle urine. L'olfatto canino, infatti, è superiore alla tecnologia. Come per il naso elettronico al momento tuttavia gli studi pubblicati riguardano la capacità dei cani di segnalare tumori dell'apparato urogenitale.



IEO ha inaugurato di recente il primo Women's Cancer Center in Italia. Prevenzione, diagnosi, genetica, cura, psicologia, riabilitazione, benessere psicofisico, sessualità, riproduzione: tutto in un'unica struttura dove la donna è al centro e gli specialisti ruotano intorno a lei. Scambiano opinioni, pianificano, concordano e personalizzano il percorso diagnostico e terapeutico, utilizzando le nuove tecniche. In tre parole: personalizzazione, precisione, multidisciplinarietà. Il centro si occupa della salute globale delle donne, prima, durante e dopo la malattia: esempio di medicina di genere dove le donne, sane e malate, sono accolte in modo empatico ed efficiente.

Il vantaggio di una simile struttura organizzativa non ha solo un risvolto clinico immediato, ma favorisce la sinergia nella ricerca sul tumore della mammella e dei tumori ginecologici.

#### Ambulatorio SIGA Senologia integrata in gravidanza e allattamento

Punto di eccellenza IEO è l'ambulatorio dedicato alla paziente in gravidanza, SIGA (Senologia Integrata in Gravidanza e Allattamento). Possono rivolgersi a questo ambulatorio tutte le pazienti in gravidanza o in allattamento con sintomi per patologia mammaria: presenza di nodulo, flogosi, secrezione anomala dal capezzolo. Il carcinoma che insorge durante la gravidanza è un evento raro ma che va comunque considerato in quanto oggi più frequente rispetto al passato. Una delle maggiori difficoltà per una diagnosi tempestiva in questi casi è la modificazione cui va incontro la mammella durante la gravidanza: è questo che molte volte può rendere complessa e tardiva la diagnosi.

## Modalità diagnostiche integrate nei tumori del seno

Il team di diagnostica senologica lavora nell'ottica di una sempre migliore integrazione tra le diverse tecniche tradizionali come la mammografia, l'ecografia, la risonanza magnetica, l'agoaspirato per l'esame delle cellule (citologia), la biopsia per studi micro-istologici, la localizzazione pre-operatoria di lesioni non palpabili. La mammografia rimane l'indagine principale. Dal 2000 lo IEO impiega solo mammografia digitale con 5 mammografi, 3 dei quali dotati di tomosintesi: un nuovo strumento diagnostico che consente lo studio di sezioni della mammella facilitando così una migliore visualizzazione di piccole lesioni ghiandolari. L'ecografia, affinata dall'apporto di informazioni fornite dall'ecocolor Doppler e dell'elastosonografia, è un esame eccellente per la ricchezza di informazioni che fornisce e per la sua completa innocuità sia di strumentazione impiegata sia di agio e confort per la paziente. La risonanza magnetica ha indicazioni molto precise: consente una corretta diagnosi differenziale fra cicatrice chirurgica e

recidiva locale; valuta l'integrità delle protesi mammarie nel dubbio di una loro rottura; evidenzia la patologia multicentrica o bilaterale. IEO è uno dei primi Istituti a iniziare la biopsia di reperti non palpabili guidata in RM. Il prelievo microistologico, ormai di largo impiego, è supportato da apparecchi sempre più sofisticati in grado di consentire la migliore qualità del tessuto prelevato e il miglior confort per la paziente. Una particolare attenzione è posta alle lesioni "sentinella", come le microcalcificazioni, in assenza di segni clinici. In questi casi si può parlare di vera e propria prevenzione e non solo di diagnosi precoce.

È in corso uno studio sperimentale con la mammografia con mezzo di contrasto. L'esame si svolge come una normale mammografia ma con l'aggiunta di un'iniezione intravenosa di mezzo di contrasto iodato. Questo tipo di valutazione diagnostica può essere molto utile nei seni densi dove alcuni reperti sono difficili da rilevare con le tecniche tradizionali.



## Mappatura digitale delle lesioni cutanee

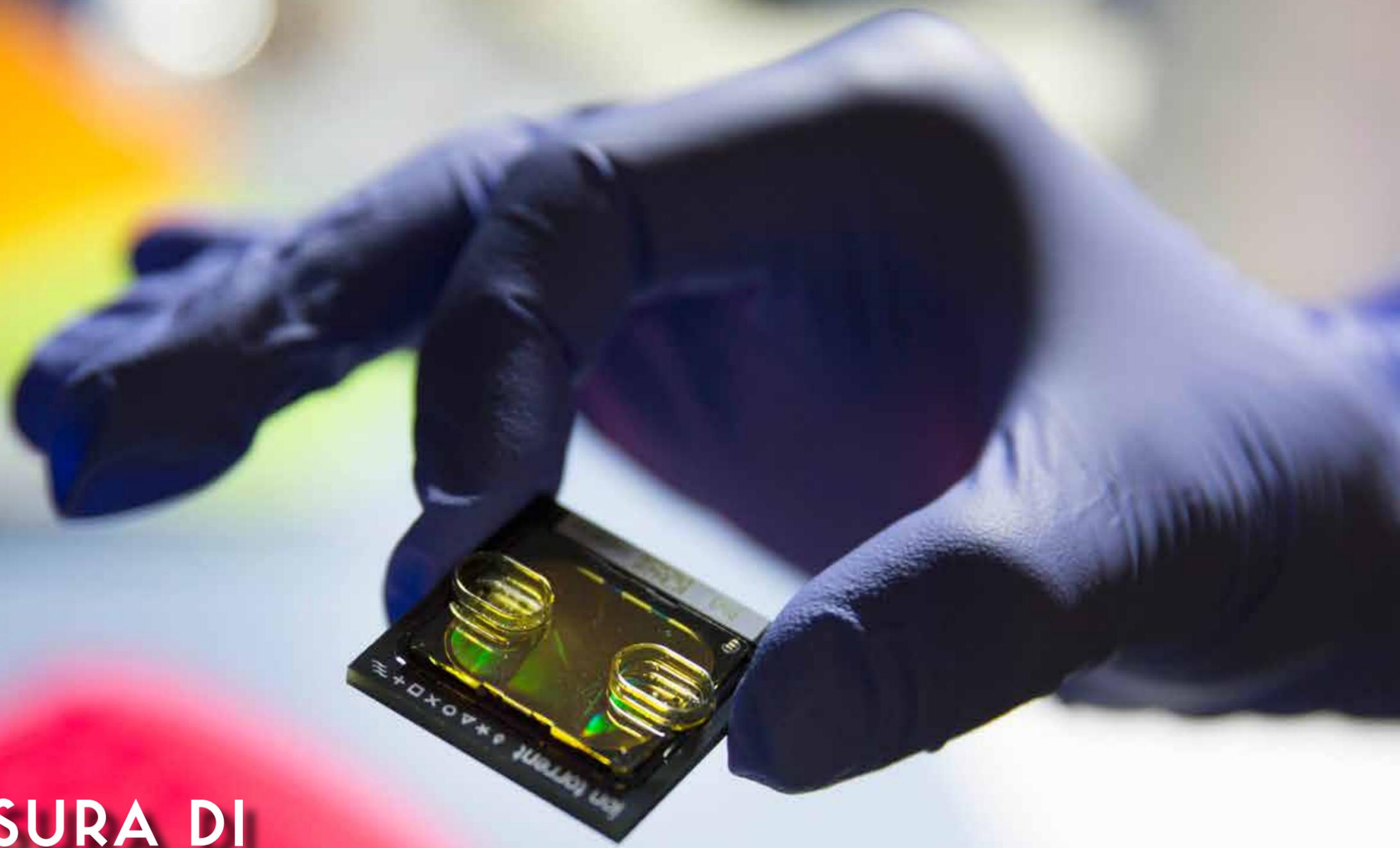
Per le lesioni della pelle si utilizzano sofisticate tecnologie diagnostiche (dermatoscopia, sia manuale sia digitale) per individuare un sospetto tumore. La dermatoncologia IEO si pone come tramite tra medicina generale, dermatologia generale-territoriale ed altri specialisti che si occupano di neoplasie cutanee (chirurghi plastici, chirurghi generali, otorinolaringoiatri eccetera) sia per approfondimenti diagnostici, sia per trattamenti standard e sperimentali. L'accuratezza diagnostica riduce i falsi positivi ed evita cicatrici da interventi chirurgici non necessari ed è realizzata grazie alla "Mappatura digitale" ed alla Microscopia laser confocale. La "Mappatura digitale" è la combinazione di total body photography e dermatoscopia digitale sequenziale. La fotografia total body disegna una mappa macroscopica della superficie corporea, la videodermatoscopia digitale (ingrandimenti di 10-20 volte) viene utilizzata nel caso di lesioni considerate atipiche all'esame clinico. Entrambe

sono utili strumenti per monitorare le lesioni cutanee nel tempo ed evidenziarne eventuali variazioni.

La microscopia laser confocale o biopsia ottica in vivo è una tecnica diagnostica non invasiva che acquisisce immagini microscopiche di sezioni orizzontali di epidermide e pelle. Una sorta di biopsia incruenta.

Lo IEO è l'unica struttura ospedaliera nell'area milanese dotata di questa avanzata tecnologia e vanta una esperienza di oltre 2.600 casi raccolti negli ultimi 4 anni. Da tre anni, inoltre, IEO sta sviluppando un progetto di ricerca in collaborazione con il Politecnico di Milano finalizzato alla creazione di un nuovo macchinario in grado di eseguire la diagnosi automatica delle lesioni della pelle. Tutte le migliaia di immagini pre-chirurgiche vengono raccolte e classificate: indispensabile strumento anche per la formazione dei medici e per la ricerca.





**TERAPIA: A MISURA DI  
OGNI MALATO**

## Il minimo trattamento efficace: tutto inizia da qui

Il trattamento delle neoplasie nel corso del tempo si è notevolmente modificato grazie a tecnologie diagnostiche e terapeutiche sempre più efficaci e sofisticate ed alla conoscenza dei meccanismi molecolari di cancerogenesi. Tutti questi progressi hanno consentito di identificare in modo sempre più preciso il bersaglio, ovvero l'estensione del tumore, e di trattarlo in modo efficace con risparmio dei tessuti sani circostanti. Si è cioè passati dal concetto di massimo tollerabile (la chirurgia "eroica" della prima metà del secolo scorso: mastectomia radicale, laringectomia totale, etc) a quello di minimo efficace (resezioni limitate della ghiandola mammaria, asportazione endoscopica di lesioni delle corde vocali, ...). Il risparmio dei tessuti sani e la concentrazione delle terapie sul tessuto

tumorale consentono di ottenere risultati oncologici uguali o superiori a quelli delle terapie tradizionali e contemporaneamente di rispettare le funzioni con un deciso miglioramento della qualità della vita.

Questa evoluzione è caratterizzata dalla introduzione di tecniche chirurgiche mini-invasive, dall'impiego di sofisticate tecnologie radioterapiche, quali la tecnica IMRT o la CyberKnife ed anche dall'impiego di nuovi farmaci che agiscono correggendo i meccanismi molecolari responsabili della trasformazione neoplastica.

Queste metodiche hanno trovato un impiego altrettanto efficace anche nel riconoscimento e nel trattamento delle lesioni preneoplastiche.

## La nuova chirurgia: più tecnologica, meno invasiva

La mini-invasività nella chirurgia si è sviluppata e consolidata negli ultimi quindici anni grazie alla introduzione di alcune rivoluzionarie tecnologie. Il laser, accoppiato al microscopio operatorio, ha consentito di asportare con assoluta precisione piccole neoplasie raggiungendo gli organi ammalati attraverso le cavità naturali. La chirurgia delle corde vocali è l'esempio più esemplificativo della efficacia di questa tecnologia per gli ottimi risultati oncologici e funzionali (qualità della voce) che ottiene, con ricoveri di breve durata e senza cicatrici esterne. Essa ha rivoluzionato il modo di trattare i tumori della laringe: tradizionalmente la radioterapia era la terapia di prima scelta per le neoplasie laringee iniziali, mentre la chirurgia era riservata ai tumori più avanzati. Oggi è esattamente il contrario: la chirurgia laser è il trattamento di scelta delle neoplasie iniziali, la chirurgia associata alla radioterapia ed alla chemioterapia viene invece utilizzata per curare tumori avanzati.

L'introduzione e l'ottimizzazione delle apparecchiature laser ha cambiato il modo di trattare alcuni tumori del distretto testa e collo, della vescica, dell'intestino e della trachea. Il nuovo secolo ha portato ulteriori innovazioni tecnologiche altrettanto rivoluzionarie: la chirurgia video-assistita (video-laparoscopia o VLS e video-toraco-scopia VTS) e la chirurgia

robotica. Strumenti di precisione consentono di eseguire asportazioni accurate e complete di tumori localizzati in addome od in altri distretti grazie ad ottiche così sofisticate da consentire al chirurgo di operare controllando le sue azioni su schermi ad alta definizione e 3D. Si è cioè passati dalla chirurgia laser guidata, che agisce in modo efficace, ma monodirezionale, a quella video- e robot-assistita che consente di utilizzare gli strumenti a 360° anche in spazi molto ristretti. Queste metodiche applicabili nelle neoplasie iniziali e mediamente estese consentono di evitare le incisioni dei tessuti cutanei e muscolari che tradizionalmente si eseguivano per raggiungere gli organi colpiti dal tumore (chirurgia open). La durata dell'intervento chirurgico è in genere un poco superiore rispetto alle tecniche tradizionali, ma il decorso post-operatorio è meno complesso e più rapido con migliori risultati funzionali. Tutte queste tecnologie sono disponibili allo IEO e vengono utilizzate, quando indicate, in ogni branca chirurgica, in particolare nella chirurgia della prostata, dell'utero e dell'ovaio, del colon retto, del torace, della laringe.

Anche in sala operatoria la condivisione delle risorse e lo scambio di esperienze tra i vari chirurghi è il motore che permette di proseguire sulla strada della innovazione e del miglioramento dei risultati oncologici e della qualità della vita.



## Il primato robotico dell'urologia

*L'Urologia IEO vanta il primato del maggior numero di interventi con robot chirurgico in Italia: circa 3.000 dal 2006 ad oggi. I punti di eccellenza sono: standardizzazione dell'intervento di prostatectomia radicale robot assistita (RALP); approccio sempre più conservativo (nephron sparing) per la neoplasia renale; linfadenectomia retroperitoneale con approccio robotico o a cielo aperto in relazione allo specifico caso clinico nei tumori dei testicoli a cellule germinali non seminomatoze (NSCGT); cistectomia radicale robotica con derivazione urinaria intracorporea, nel trattamento delle forme più invasive e aggressive del tumore vescicale. Il trattamento del tumore della prostata viene eseguito secondo percorsi diagnostico-terapeutici standardizzati che comprendono: l'esecuzione pre-operatoria della Risonanza Magnetica multiparametrica dell'addome inferiore e della prostata; l'esame istologico intraoperatorio (frozen section), la chirurgia robot-assistita con risparmio delle strutture vascolo-nervose deputate al controllo dell'erezione e in buona parte anche della continenza urinaria. Questo protocollo consente di ottenere risultati oncologici e funzionali ottimali*

## Il Robot in sala operatoria

La chirurgia robotica oggi è la modalità chirurgica più avanzata per la maggior parte dei tumori solidi. IEO, che in Italia ne è stato un pioniere, oggi è uno dei centri di riferimento oncologico per la chirurgia robotica a livello internazionale per numero di interventi e dotazione tecnologica.

I primi interventi robot-assistiti in IEO sono stati eseguiti nel 2006; da allora l'Istituto ha costantemente investito in tecnologia e ricerca per sviluppare ed estendere l'utilizzo di questa tecnologia a tutte le specialità:

oggi è l'unico centro oncologico in Europa in cui tutte le discipline compresa la senologia utilizzano la chirurgia robotica. Questo perché questa tecnologia, quando indicata, è molto vantaggiosa per i medici e per i pazienti. Il chirurgo esperto può utilizzare una metodica precisa, meno traumatica di quella tradizionale, facile da eseguire, e quindi più sicura. Minore dolore post-operatorio, degenze mediamente più brevi, ripresa funzionale più rapida rispetto alle chirurgie open sono i vantaggi per il paziente.

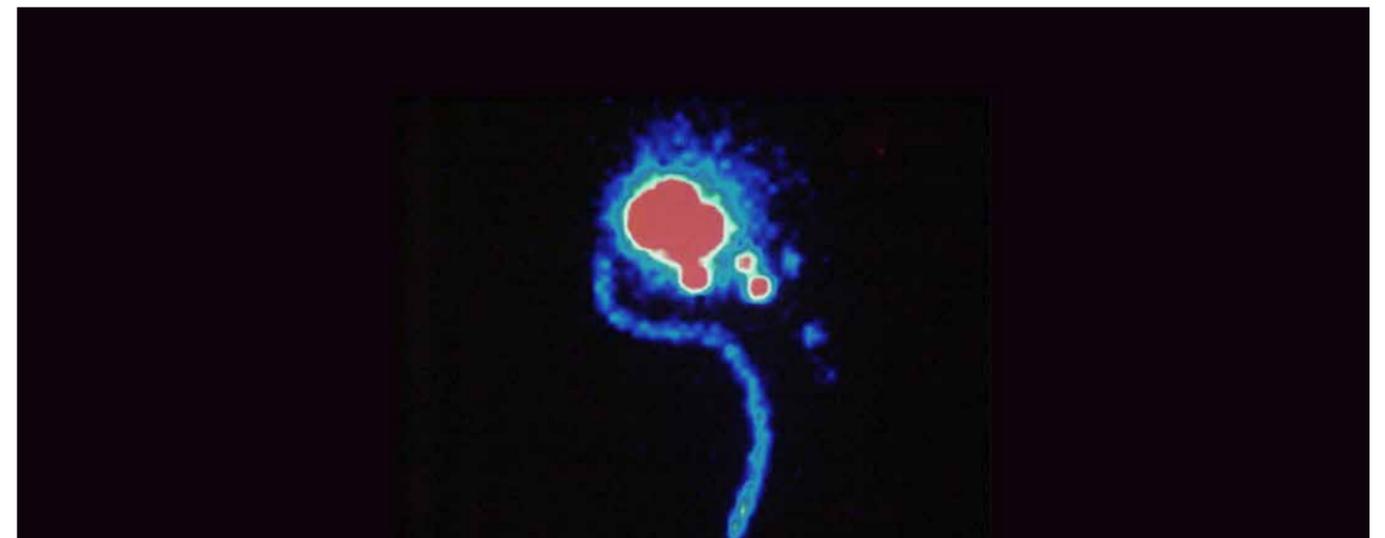


## Chirurgia più mirata con il linfonodo sentinella

La biopsia del linfonodo sentinella (SNB, Sentinel Node Biopsy) è una delle pietre miliari ed innovazioni per cui lo IEO è noto nel mondo. Da vent'anni questa metodica, perfezionata in IEO per il tumore del seno, è lo strumento più efficace per capire il grado di aggressività del tumore per ogni singolo paziente, prima ancora di iniziare qualsiasi trattamento. L'SNB permette infatti l'individuazione precoce delle cellule tumorali eventualmente presenti nei linfonodi vicino al tumore primario, anche quando non sono clinicamente evidenti. Sulla base di questa informazione il chirurgo può evitare interventi radicali non necessari; questa procedura è nata quindi come strumento di conservazione, in linea con la filosofia del minimo trattamento efficace. Oggi è qualcosa di più, grazie alla ricerca clinica in continuo sviluppo sia sul piano tecnologico che biologico. In senologia è in corso uno studio per dimostrare la capacità predittiva del linfonodo sentinella individuato con la

sola ecografia (studio SOUND). Dunque sarà possibile evitare anche il prelievo chirurgico del singolo linfonodo. Per tumori di altri organi la procedura è eseguita sia per valutare la necessità di un intervento sulle aree linfatiche, che per dare indicazioni sul tipo di cura post-intervento, per esempio con target-therapy

La dermatoncologia dello IEO da sempre applica la biopsia del linfonodo sentinella nella stadiazione delle neoplasie cutanee in quanto potenzialmente in grado di determinare una diffusione lungo le vie linfatiche. L'SNB si sta dunque evolvendo come strumento per il trattamento personalizzato dei tumori solidi. Oggi la ricerca del linfonodo sentinella può essere eseguita oltre che con il radiotracciante (Tecnezio radioattivo) anche con l'indocianina, un colorante biologico che si concentra nei linfonodi e diventa fluorescente quando stimolato da una sorgente luminosa a raggi infrarossi.



## Radioterapia: raggi intelligenti

È internazionalmente riconosciuto il contributo IEO all'evoluzione della radioterapia negli ultimi decenni: sempre più efficace contro le cellule malate e sempre meno pericolosa per quelle sane. Advanced Radiotherapy Center (ARC) è il nome scelto per l'attività radioterapica. ARC è ai vertici europei con 6 acceleratori lineari di nuova generazione (3 Tomoterapie, 1 Cyberknife, 1 Rapidarc, 1 VERO), due acceleratori mobili

per radioterapia intraoperatoria (LIAC) e uno a raggi X a bassa energia per trattamenti superficiali o intravertebrali (Intrabeam). L'Unità di Brachiterapia con un proiettore ad alto rateo di dose e due a medio rateo di dose pulsata (Nucletron HDR e PDR) completa la Divisione di Radioterapia,

Il progresso tecnologico ha superato gli storici limiti, quali le tossicità concomitanti o successive ai trattamenti, ed anche alcuni aspetti,

apparentemente secondari ma sicuramente di impatto per i pazienti, di carattere logistico e temporale. In molti casi, infatti, gli schemi di frazionamento delle dosi in sedute giornaliere per lunghe settimane consecutive sono ad oggi superati da programmi di terapia con minor numero di sedute a dosi giornaliere più elevate e tuttavia meglio tollerate dai pazienti. L'epoca della cobaltoterapia, spesso considerata in passato come terapia di ripiego, è terminata da anni. Ma i pazienti ed i famigliari solo da poco hanno compreso quanto la moderna radioterapia sia a volte trattamento di prima scelta con elevate probabilità di guarigione. La radiochirurgia rientra in questa logica. I trattamenti cosiddetti stereotassici, eseguiti con il sistema VERO e con Cyberknife rendono possibili irradiazioni ionizzanti selettive e mirate con indubbi vantaggi clinici. Questo trattamento può essere eseguito a completamento di una radioterapia esterna oppure per curare tumori poco voluminosi che, per la loro posizione, non possono essere rimossi chirurgicamente. Ecco perché queste radiazioni guidate dal computer sono anche chiamate bisturi cibernetici. Si utilizzano in unica o poche sedute, con minima tossicità acuta e tardiva anche in zone già irradiate. Cyberknife può anche trattare con successo, in un'unica seduta, metastasi al cervello o vertebrali.

L'utilizzo delle tecniche ad intensità modulata (IMRT), soprattutto quando guidate dalle immagini (IGRT), possibili con Tomoterapia, VERO e Rapidarc, vengono utilizzate per il trattamento di volumi tumorali estesi o

irregolari, quali quelli che colpiscono mammella e prostata ma anche il distretto cervico-cefalico e le patologie ginecologiche o gastroenteriche.

Nel tumore al seno sono attivi vari protocolli di trattamento che tengono conto della storia naturale della malattia correlandola ai dati biologici ed all'età delle pazienti per garantire il miglior risultato oncologico con il minor impatto sulla qualità della vita. Rispetto al classico frazionamento di radiazioni in 30 sedute, oggi si ottengono uguali risultati in 15-20 sedute. In alcuni casi selezionati, pazienti anziane con malattia favorevole, si arriva a un'unica seduta settimanale ripetuta per 5 settimane: cinque sedute in tutto. La radioterapia intraoperatoria (IORT), eseguita come unico trattamento radiante direttamente al tavolo operatorio, dopo l'asportazione del tumore, può risolvere in alcuni casi anche problemi logistici di accesso al centro di radioterapia. Nelle donne più giovani può rappresentare la prima fase del trattamento radiante, alla quale far seguire poi alcune sedute ambulatoriali (8-13 sedute). In questo campo lo IEO vanta una delle casistiche più ampie al mondo.

Per alcune forme di tumore della prostata, il classico schema di trattamento radiante in più di 30 sedute è stato superato a vantaggio del paziente. Oggi, in casi selezionati, 5 sedute da eseguirsi a giorni alterni sono sufficienti per garantire risultati adeguati perché queste tecnologie innovative consentono di evidenziare la lesione ed i suoi limiti con estrema precisione e quindi di somministrare la dose più elevata esattamente nell'area interessata dalla neoplasia.



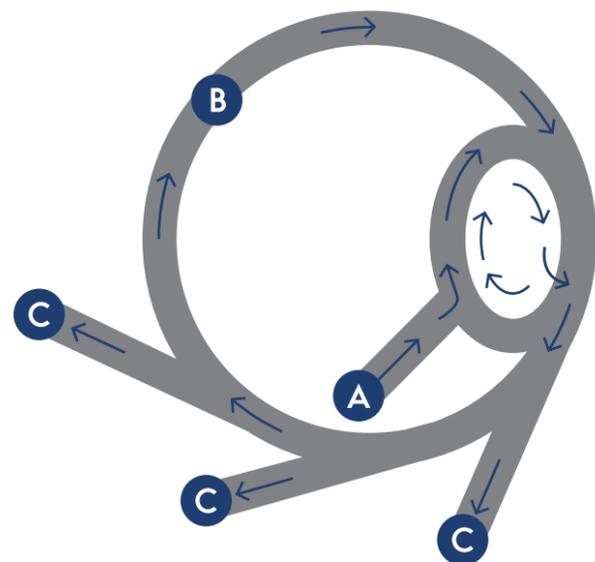
## Adroterapia: nuove particelle per i tumori più difficili

L'adroterapia rappresenta una nuova frontiera nella lotta ai tumori. Consiste nell'irradiazione dei tessuti neoplastici con protoni o con ioni carbonio che raggiungono e distruggono le cellule malate, anche in zone profonde del corpo; si comportano come proiettili intelligenti perché risparmiano i tessuti sani vicini alla neoplasia. Salvare tessuti delicati o importanti può migliorare radicalmente la qualità della vita dei pazienti. E' una tecnologia innovativa, che richiede per il suo funzionamento apparecchiature molto costose: sono 35 i centri che nel mondo praticano l'adroterapia con protoni, e solo sei utilizzano quella con ioni carbonio. Uno di questi centri si trova in Italia, a Pavia: il CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica).

L'adroterapia è in grado di agire con efficacia

su neoplasie resistenti ai trattamenti radioterapici tradizionali. Per esempio nel caso di malattie localizzate in territori anatomicamente complessi in stretta vicinanza con strutture sane molto sensibili alle radiazioni, come il distretto cervico-cefalico, la colonna vertebrale o i sarcomi.

I nuovi Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) hanno stabilito le indicazioni per l'adroterapia, ad esempio: cordomi e cordosarcomi, tumori salivari, sarcomi, melanomi oculari etc. L'utilizzo di schemi di trattamento combinati fra energie convenzionali e protoni o ioni carbonio (adroni) consente di trattare efficacemente queste neoplasie riducendo i potenziali effetti collaterali tardivi. Per queste situazioni cliniche particolari, lo IEO ha una collaborazione con il Centro di Adroterapia di Pavia (CNAO).



### COME FUNZIONA

- A** Le particelle di protoni o ioni carbonio vengono accelerate dapprima in un percorso lineare.
- B** quindi fatte circolare in un anello di 80 metri, fino a raggiungere la velocità di due milioni di giri al secondo.
- C** Una volta raggiunta l'energia necessaria, il fascio viene veicolato nelle sale di trattamento dove si trovano i pazienti.

## Radiologia Interventistica: dritti al tumore, senza bisturi

Carattere miniminvasivo, altissimo contenuto tecnologico e incredibile versatilità delle tecniche terapeutiche "guidate" dall'imaging. Allo IEO la Radiologia Interventistica è riferimento essenziale nel percorso di cura integrato.

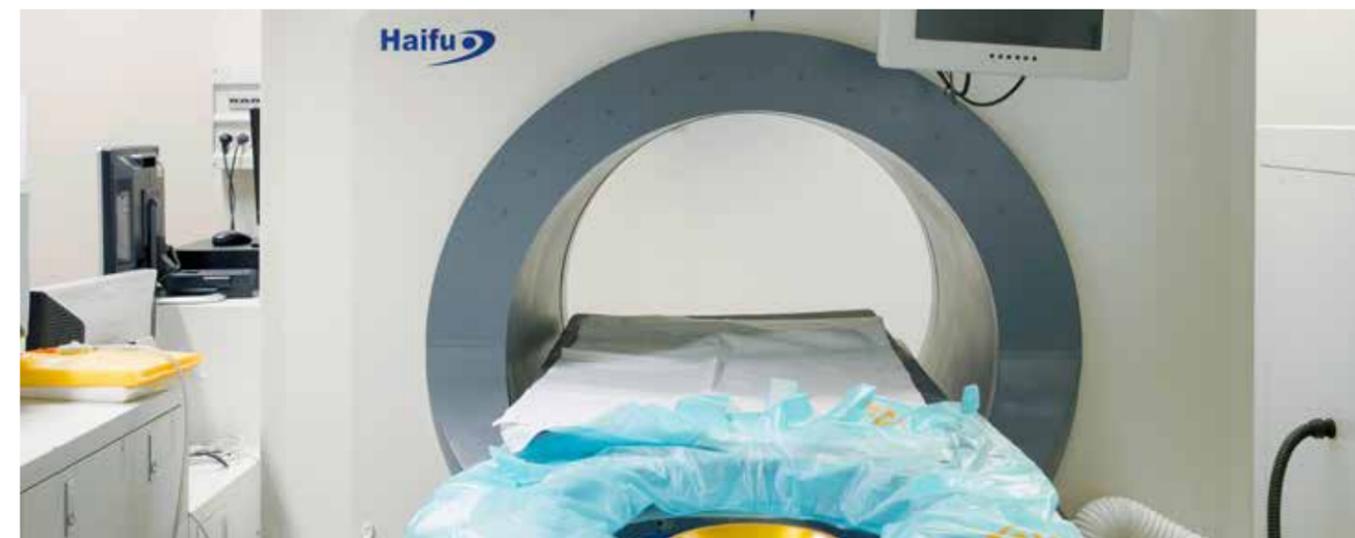
Entrando nel particolare, la termoablazione percutanea delle lesioni focali del fegato, primitive e secondarie, e delle piccole neoplasie renali è considerata un vero standard clinico ed in IEO rappresenta un'alternativa terapeutica rispetto alla chirurgia. La termoablazione può inoltre essere impiegata anche nella terapia del tumore polmonare e anche di quelli solidi in sedi complesse (surrene, muscolo, retroperitoneo, tiroide). Ovviamente nel corso delle riunioni multidisciplinari le varie opzioni terapeutiche vengono valutate ed il board consiglia quelle ritenute più efficaci per ogni singolo paziente.

Nelle situazioni cliniche in cui non è possibile un trattamento "curativo" per l'estensione di malattia, si impiegano le terapie intra-arteriose (embolizzazione, chemioembolizzazione e

radioembolizzazione) in grado di controllare le lesioni epatiche primitive e metastatiche. Un esempio è rappresentato dalla iniezione di microsferine contenenti Itrio radioattivo (Y-90) dentro le metastasi epatiche, con risultati molto promettenti.

La chemioterapia intra-arteriosa epatica, a circolazione extracorporea (PHP), rappresenta la tecnica più avanzata e promettente per il trattamento del colangio-carcinoma epatico avanzato, attualmente "orfano" di terapie realmente efficaci. Lo IEO è stato il primo Istituto in Europa ad utilizzare questa tecnica innovativa ed oggi è l'unico centro italiano a partecipare ad uno studio clinico multicentrico internazionale.

Altro sicuro punto di forza della Radiologia Interventistica IEO è l'HIFU, tecnica innovativa che utilizza l'energia degli ultrasuoni focalizzata per la distruzione "non invasiva" di alcuni tumori solidi, come quelli del pancreas.



## La psico-oncologia

*Allo IEO il programma di Psico-oncologia è trasversale a tutti i reparti dell'Istituto e complementare alle terapie. È parte integrante dell'intero percorso di cura della persona, nella convinzione che la percezione individuale gioca un ruolo significativo nella malattia, il cui impatto dipende da come l'affronta chi ne è colpito. Gli psicologi clinici incontrano pazienti e familiari ricoverati od in trattamento ambulatoriale, per consulenze e supporto, con lo scopo di aiutarli ad esercitare un ruolo attivo nel percorso di cura, condizione necessaria per una migliore aderenza alla terapia ed una più efficace gestione degli effetti collaterali dei trattamenti. I pazienti rispondono positivamente a questa offerta, come dimostra la continua crescita dei colloqui di supporto psicologico: nel 2014 le richieste di consulto di psico-oncologia erano circa 1800; nel 2016 sono state oltre 3000.*

# Chirurgia ricostruttiva: ritrovare la propria integrità fisica

Riacquistare il proprio benessere psico-fisico dopo le terapie per un tumore del seno è il principio fondante della chirurgia plastica –ricostruttiva. Lo scenario delle pazienti è cambiato negli ultimi anni: oggi sono più giovani; molte sono addirittura donne sane che scelgono la chirurgia preventiva perché ad alta probabilità di sviluppare neoplasie mammarie. Le aspettative di ricostruzione, in ogni suo significato, sono quindi sempre più alte. Parallelamente la chirurgia senologica si è evoluta in senso più conservativo grazie alla efficacia di nuovi materiali ed alla messa a punto di nuove tecniche chirurgiche. L'insieme di questi fattori ha dato una spinta straordinaria alla ricostruzione chirurgica, che è in grado di offrire ad ogni donna una soluzione personalizzata. Per esempio, IEO dispone di 105 modelli di protesi mammarie, praticamente in grado di ricostruire per ogni forma di mammella. Inoltre la possibilità di eseguire interventi ricostruttivi in day surgery, senza neppure una notte di ricovero, anche ad anni di distanza dai trattamenti oncologici è un grande aiuto psicologico per le pazienti.

Le ultime novità della Chirurgia Ricostruttiva IEO riguardano la “mastectomia conservativa” e le

matrici biologiche per le protesi.

La nuova metodica di rimozione della ghiandola mammaria è una risposta alla domanda di prevenzione, nata dallo sviluppo e la diffusione dei test genetici. Se una donna scopre di avere un'altissima probabilità di sviluppare un tumore del seno per motivi di ereditarietà, può decidere di farsi asportare entrambe i seni. In questi casi all'IEO si applicano tecniche sia di rimozione che di ricostruzione speciali, con incisioni estetiche intorno all'areola, che permettono di ottenere anche ottimi risultati estetici.

Le matrici biologiche sono lamine di materiale di origine animale utilizzate routinariamente in cardiocirurgia o in chirurgia estetica. Le protesi mammarie vengono protette in questo involucro prima dell'impianto, riducendo così il rischio di rigetto da parte dell'organismo.

L'IEO è l'ospedale che ha impiantato il maggior numero di protesi con matrici biologiche in Italia e il loro utilizzo, associato alla possibilità di effettuare ritocchi con tecniche di estetica, come il lipofilling, ha ridotto sensibilmente la necessità di ricorrere a interventi di ricostruzione più complessi e invasivi.



## Quando la malattia è avanzata: nuove cure, ottimi risultati

Il miglioramento delle tecniche e delle attrezzature chirurgiche e radioterapiche e l'introduzione di farmaci sempre più efficaci hanno in molti casi cambiato l'andamento della malattia neoplastica ed hanno consentito di guarire malattie che solo pochi decenni fa erano considerate incurabili. Quando non è possibile consolidare nel tempo la guarigione, la neoplasia viene cronicizzata grazie a queste acquisizioni. In questo modo i pazienti affetti da una neoplasia possono convivere con le sue manifestazioni, sottoponendosi a terapie sintomatiche. Il tumore in questi casi diventa una malattia cronica, come ad esempio il diabete, e le cure permettono di controllare per molto tempo le sue manifestazioni limitando poco o per nulla le attività delle persone che ne sono affette. Le nostre terapie erano centrate sul trattamento del tumore nella sua sede di comparsa: il seno, il polmone, il colon retto, l'utero, la prostata etc. Oggi siamo in grado di trattare in modo efficace, anche se non sempre definitivo, metastasi di tumori intestinali, neuroendocrini, mammari, salivari, o di altra origine localizzate al fegato, ai polmoni ed in alcuni casi anche al cervello, solo pochi decenni fa considerate espressione terminale della malattia neoplastica. Anche questa branca dell'oncologia è tipicamente multidisciplinare e richiede una precisa programmazione ed integrazione fra le varie fasi terapeutiche. Ad esempio i pazienti con metastasi epatiche da carcinomi del colon vengono curati con una successione condivisa di terapie stabilite sulla base delle caratteristiche delle lesioni e delle condizioni dei pazienti. Si programma un periodo di terapie mediche con farmaci antitumorali, una rivalutazione clinica e radiologica e, se indicata, una successiva terapia chirurgica, di termoablazione, o radioterapica. In questo modo il paziente è in grado di condurre una vita quasi normale per molti anni anche se la malattia non è definitivamente debellata.

Lo sviluppo di questa nuova frontiera della terapia oncologica è favorito dall'organizzazione per Programmi tipica dello IEO. Essa è basata sulla multidisciplinarietà, sulla definizione di percorsi diagnostici e terapeutici condivisi, sui risultati della ricerca clinica ed offre al paziente oncologico un'assistenza globale, dalla diagnosi alla terapia ed alla riabilitazione.

Il paziente oncologico "oligometastatico", ovvero con basso carico di malattia, spesso è giudicato idoneo al trattamento radiante. Allo IEO è operativo un ambulatorio ad hoc (ARPAR) con accessi settimanali riservati e rapidi, allo scopo di agevolare e coordinare la valutazione clinica e avviare i pazienti al trattamento. Spesso infatti la malattia metastatica comporta sintomi - quali dolore, problemi respiratori o neurologici, sanguinamento - che meritano un intervento palliativo, con ottimi risultati clinici se avviato tempestivamente.

Di recente è stata introdotta la radioterapia con raggi X a bassa energia (INTRABEAM). L'acceleratore mobile, sulla cui testata vengono montati i diversi applicatori, può essere trasportato all'interno dei bunker di trattamento del reparto o in sala operatoria. Ed è stata avviata con successo la procedura di stabilizzazione vertebrale nei pazienti con malattia metastatica alle vertebre combinata con trattamento radiante in unica seduta. In sala operatoria, in collaborazione con la Radiologia Interventistica, viene posizionata all'interno della vertebra la sorgente radiante a bassa energia e, dopo la biopsia del tessuto patologico viene eseguita la radioterapia. Al termine dell'irradiazione la vertebra viene cementata. La procedura prevede un unico accesso in Istituto ed è della durata di circa 2 ore. La combinazione di cementificazione ed irradiazione consente in unica soluzione di curare il dolore, trattare la metastasi e stabilizzare la vertebra.

## La sfida dei tumori rari: IEO in prima linea

Esistono tumori poco frequenti per la natura e la sede in cui si manifestano: per questo motivo vengono definiti rari e pongono tanti problemi diagnostici e terapeutici. Solo la concentrazione di tutti questi casi in centri specializzati ed opportunamente attrezzati dal punto di vista clinico e della ricerca permette di studiarli meglio e di programmare terapie efficaci. IEO è in prima linea anche in questo campo.

I tumori rari sono malattie che secondo la definizione concordata a livello europeo hanno una incidenza (ovvero un numero di nuovi tumori diagnosticati ogni anno) inferiore a 6 casi ogni 100.000 persone. Alcune forme di leucemie pediatriche, i sarcomi, il tumore gastrointestinale stromale (GIST) ed i tumori neuroendocrini (NET) sono i tumori rari più conosciuti. Tutti insieme rappresentano il 20% circa delle neoplasie, ma ciascuno di loro ha problemi diagnostici e terapeutici peculiari per cui è opportuno che la presa in carico dei pazienti con queste malattie sia affidata a centri specializzati che hanno acquisito una affidabile esperienza in

questo campo, ove sono presenti le competenze multidisciplinari indispensabili alla loro diagnosi e cura: il patologo, l'oncologo medico, il chirurgo, il medico nucleare, il nutrizionista, il radioterapista, il ricercatore. Si tratta di malattie che possono manifestarsi in organi diversi per cui le varie competenze, tecniche ed oncologiche si devono integrare con il coordinamento dello specialista dedicato alle singole patologie (NET, sarcomi, leucemie). Per questi motivi la Commissione Europea finanzia un progetto, denominato RARE-CARE cui partecipano anche gli oncologi dello IEO. La sfida è sicuramente molto impegnativa, ma le competenze professionali e le attrezzature di avanguardia a disposizione in istituto permettono di ottenere risultati significativi, tanto che il gruppo multidisciplinare che si occupa dei tumori neuroendocrini ha recentemente ottenuto l'accreditamento europeo come centro di eccellenza in questo campo ed è particolarmente attivo nell'attività di ricerca clinica multicentrica ed internazionale.



**La medicina Nucleare: terapia innovativa in casi selezionati**

La Medicina Nucleare viene utilizzata oltre che per la diagnosi anche per curare alcuni tumori rari, ad esempio le neoplasie neuroendocrine. Si tratta di malattie che possono manifestarsi in organi diversi per cui si utilizzano radiofarmaci scelti perché in grado di concentrarsi in quel determinato organo e di tracciarne le funzioni biologiche. Gli esami che utilizzano radiofarmaci, contrariamente a quelli eseguiti con radiologia tradizionale, sono funzionali, ovvero forniscono informazioni sulla attività del tessuto in esame (la PET è un tipico esame funzionale). Nella terapia il radiofarmaco viene in genere "legato" ad una proteina o ad un elemento utilizzato dal tessuto patologico. Lo iodio radioattivo è stato il primo radiofarmaco utilizzato in clinica per curare i tumori tiroidei metastatici: lo jodio radioattivo somministrato al paziente si diffonde in tutti i tessuti e viene trattenuto dalle cellule tiroidee ove sprigiona la radioattività distruggendole. La ricerca clinica si avvale di questa peculiarità per identificare e validare nuovi farmaci per il trattamento di numerose neoplasie. Oggi è usata nella diagnosi e nel trattamento di molti tumori, ad esempio in quelli tiroidei, nelle neoplasie neuroendocrine, nei tumori prostatici. Quindi la medicina nucleare è un tipico esempio di integrazione fra clinica e ricerca per identificare la cura più efficace, tollerabile e nel contempo rispettosa della funzionalità.

## IEO primo ospedale senza dolore

Niente di quanto è stato descritto fin qui sarebbe possibile senza la competenza in Anestesia e Rianimazione di livello superiore presente in IEO. Oltre all'accurato monitoraggio del paziente durante l'intervento chirurgico, gli anestesisti si applicano con successo anche al trattamento delle complicanze dovute ad alcune terapie complesse ed al controllo del dolore post operatorio. In IEO esiste una unità dedicata, espressione di una cultura trasversale nella lotta al dolore, tradotta in impegno clinico e ricerca scientifica al tempo stesso. Numerose sono le patologie che possono essere causa scatenante di un dolore cronico, che se non viene trattato tempestivamente,

può provocare nel paziente ansia, depressione e condizionare la sua qualità di vita. Il dolore per noi non è un sottoprodotto inevitabile della malattia, ma ha in sé piena dignità di malattia e come tale viene curato. Per questo IEO è stato il primo "ospedale senza dolore" in Italia, dove ci si occupa della diagnosi e della cura del paziente affetto da sintomatologia dolorosa acuta e cronica, benigna o neoplastica. In Lombardia è nata RED, la rete dei centri di terapia del dolore, e lo IEO ne è centro di riferimento. In questo contesto il termine curare riacquista il suo significato più vero di "prendersi cura della persona".



## Già e non ancora: il futuro ha bisogno di tempo

*"l'eterno che è in noi sa che la vita è senza tempo e sa che l'oggi non è che il ricordo di ieri ed il domani il sogno di oggi"*  
(Kahil Gibran, sul tempo)

L'Istituto è nato con la vocazione della innovazione che trae origine dal dialogo fra tutti coloro che si occupano a vario titolo di oncologia: il Professor Veronesi invitava tutti i suoi collaboratori ad essere contemporaneamente ricercatori e clinici. Il motto "si cura meglio dove si fa ricerca" è l'espressione verbale di questo sogno. "Innoviamo per curare meglio" è la contestualizzazione dello stesso concetto nell'era della globalizzazione e delle scoperte del nuovo millennio. Riportiamo a scopo esemplificativo alcuni esempi delle linee di sviluppo dell'oncologia cui lo IEO sta dando il proprio contributo.

Le nuove conoscenze della biologia molecolare stanno cambiando radicalmente l'oncologia. La Genomica è la punta avanzata dell'attuale innovazione scientifica e tecnologica: ha un impatto molto forte nel trasferimento dei risultati della ricerca alla pratica clinica e rappresenta la base razionale e tecnica per l'implementazione della Medicina di Precisione. Consente la scelta di terapie con nuovi farmaci, lo sviluppo della Radiogenomica, ovvero di modelli individuali di rischio per radiosensibilità/radiotossicità, e l'individuazione del rischio genetico di ammalarsi di tumore.

L'immunologia è la fondamentale difesa naturale dell'organismo contro ogni tipo di malattia. Insegnare al sistema immunitario ad identificare le cellule tumorali e distruggerle ancor prima

che la neoplasia si manifesti è una delle idee più affascinanti che si stanno sperimentando. I vaccini sono un cardine delle aree di sviluppo fra presente e futuro: sono infatti già utilizzati con successo nella prevenzione di alcune neoplasie virus correlate. Sempre nell'ambito dell'immunologia si stanno conducendo studi per comprendere e superare i meccanismi di resistenza che le cellule tumorali sviluppano nei confronti di alcuni farmaci.

La chirurgia è sempre più integrazione fra mente, conoscenze cliniche del chirurgo ed innovazione tecnologica. Oggi ad esempio stiamo realizzando l'integrazione robot-imaging: un ulteriore passo nel processo di trasformazione della realtà virtuale in strumento diagnostico e terapeutico quotidiano. In futuro i miglioramenti riguarderanno la miniaturizzazione delle apparecchiature e la messa a punto di sensori per acquisire la sensazione tattile. Già vediamo realizzate molte soluzioni che pochi anni fa erano rappresentate solo nei film di fantascienza: guarire il malato di tumore grazie all'integrazione fra uomini e macchine è il sogno di tutti noi.

Lo IEO si è organizzato per valutare, sviluppare e trasferire nella pratica clinica quotidiana tutte queste conoscenze. I risultati che si stanno ottenendo confermano che questa strada consentirà di realizzare nel prossimo futuro procedure diagnostiche e terapeutiche sempre più personalizzate ed efficaci. Finalizzare ogni innovazione ad una medicina sempre più centrata sul paziente/persona è più di un sogno: è la realtà che stiamo continuando a costruire.

# Fondazione IEO-CCM

A fianco dell'Istituto Europeo di Oncologia, dal 1994 opera la Fondazione IEO (dal 2014 Fondazione IEO-CCM), entità non a scopo di lucro che raccoglie fondi per contribuire alla formazione e allo sviluppo della ricerca clinica e sperimentale.

la Fondazione si adopera per:

- diffondere le conoscenze circa fattori di rischio, azioni di prevenzione e cura delle malattie oncologiche e cardiovascolari;
- fornire supporto durante l'assistenza e la riabilitazione fisica e psichica delle persone colpite da tumore e da malattie cardiovascolari, anche mediante la donazione di beni materiali sia alle persone suddette sia all'Istituto Europeo di Oncologia o al Centro Cardiologico Monzino di Milano;
- garantire la formazione ed il perfezionamento del personale destinato, anche indirettamente, all'assistenza medica e paramedica ed alla riabilitazione delle persone colpite da tumore e da malattie cardiovascolari;
- promuovere iniziative di raccolta di fondi da destinarsi alla realizzazione degli scopi di cui ai punti precedenti.

# Struttura societaria

## Consiglio d'Amministrazione

Presidente: Carlo Buora  
Vice Presidente: Carlo Ciani, Gian Luca Santi  
Amministratore Delegato: Mauro Melis

## Membri del Consiglio

Gualtiero Brugger  
Francesco Chiappetta  
Maurizio Comoli  
Davide Croff  
Marco Di Caro  
Paolo Grandi  
Edoardo Lombardi  
Enrico Migliavacca  
Vittorio Ogliengo  
Mario Alberto Pedranzini  
Carlo Pesenti  
Marco Pompignoli  
Monica Alessandra Possa  
Umberto Quadrino  
Clemente Rebecchini  
Giuseppe Recchi  
Piero Sierra

# Chi sostiene l'Istituto

Un grande progetto necessita anche di solide basi finanziarie per potersi sviluppare. Lo IEO sin dall'inizio della propria attività ha potuto contare sul sostegno di un gruppo di enti.

## I soci dello IEO

- Mediobanca
- UnipolSai
- UniCredit Group
- Intesa Sanpaolo
- Pirelli & C.
- Allianz
- Assicurazioni Generali
- RCS MediaGroup
- Banca Mediolanum
- Banco BPM
- Telecom Italia
- Banca Popolare di Sondrio
- Fondazione Cabrino Carena in Vigevano
- Istituti Clinici Scientifici Maugeri
- Fondazione Cav. Lav. Carlo Pesenti

## Ministero e Associazioni

Un grande contributo allo sviluppo della ricerca dello IEO lo si deve anche ai fondi provenienti dal Ministero della Salute, da Associazioni e Fondazioni. Un particolare ringraziamento è rivolto alla Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) che da sempre ha finanziato un grande numero di progetti dell'Istituto.

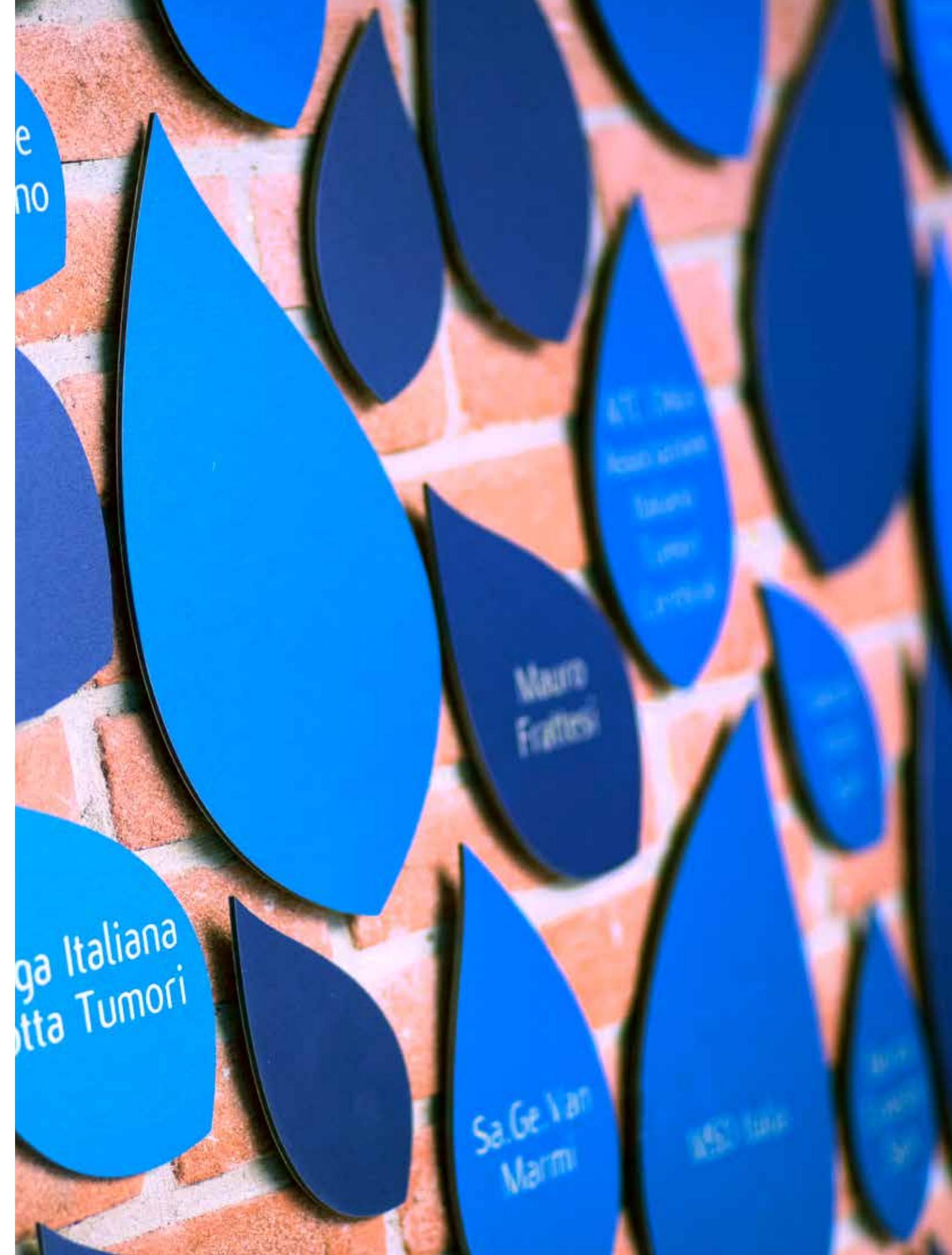
## Privati

Nel 2015 (ultimi dati disponibili) oltre 109.900 persone hanno deciso di destinare il loro 5 per Mille all'Istituto, contribuendo in maniera generosa e significativa alla lotta che vede ogni giorno coinvolti medici e ricercatori: la lotta contro il cancro. Con i fondi raccolti abbiamo finanziato importanti progetti di innovazione clinica e progetti di ricerca, studi clinici e progetti di medio-lungo termine.

Le priorità operative nei prossimi anni riguarderanno l'acquisto di nuovi macchinari per la prevenzione e la diagnosi precoce, il supporto di programmi di educazione sanitaria e campagne di prevenzione, lo sviluppo di percorsi di trattamento innovativi integrati all'assistenza sanitaria per il miglioramento della pratica clinica, la realizzazione di nuove sale operatorie e di spazi dedicati ai percorsi di cura.

# Organigramma

AREA CLINICA							
PROGRAMMA SENOLOGIA	PROGRAMMA POLMONE	PROGRAMMA EPATOBILIARE, PANCREATICO DELL'APPARATO	PROGRAMMA CERVICO FACCIALE	PROGRAMMA UROLOGIA E TRATTAMENTO MININVASIVO DELLA PROSTATA	PROGRAMMA GINECOLOGIA	PROGRAMMA MELANOMA SARCOMI E TUMORI RARI	PROGRAMMA EMATONCOLOGIA
<b>CHIRURGIE</b>							
DIVISIONE SENOLOGIA CHIRURGICA  DIVISIONE DI CHIRURGICA PLASTICA	DIVISIONE DI CHIRURGIA TORACICA	DIVISIONE DI CHIRURGIA EPATOBILIO- PANCREATICA  DIVISIONE DI CHIRURGIA DELL'APPARATO DIGERENTE  DIVISIONE DI CHIRURGIA ENDOSCOPIA	DIVISIONE DI OTORINOLARIN- GOIATRIA CHIRURGIA CERVICO FACCIALE	DIVISIONE DI CHIRURGIA UROLOGICA	DIVISIONE DI GINECOLOGIA CHIRURGICA  UNITÀ DI GINECOLOGIA PREVENTIVA  UNITÀ DI CHIRURGIA DEI TUMORI PERITONEALI	DIVISIONE DI CHIRURGIA DEL MELANOMA, SARCOMI E TUMORI RARI	
<b>MEDICINE</b>							
DIVISIONE SENOLOGIA MEDICA	DIVISIONE DI ONCOLOGIA TORACICA	UNITÀ DI ONCOLOGIA MEDICA GASTRO- INTESTINALE E TUMORI NEUROENDOCRINI	DIVISIONE DI ONCOLOGIA MEDICA UROGENITALE E CERVICO FACCIALE	DIVISIONE GINECOLOGICA ONCOLOGICA MEDICA	DIVISIONE DI ONCOLOGIA MEDICA DEL MELANOMA E SARCOMA	DIVISIONE DI ONCOEMATOLO- GIA	
PROGRAMMA IMMUNOTERAPIA		PROGRAMMA NUOVI FARMACI			PROGRAMMA MEDICINA MOLECOLARE		
DIVISIONE SVILUPPO DI NUOVI FARMACI PER TERAPIE INNOVATIVE							
DEPARTMENT OF PATHOLOGY AND LABORATORY MEDICINE (Anatomia Patologica, Medicina di Laboratorio, Laboratorio di Ematologia Clinica, Diagnosi Emolinfopatologica, Biobanca)							
DEPARTMENT OF MEDICAL IMAGING AND RADIATION SCIENCES (Radiologia, Radiologia Senologica, Radiologia Interventistica, Radioterapia, Medicina Nucleare, Ricerca sulle Radiazioni, Fisica Sanitaria)							
<b>SURGERY &amp; MEDICAL RESOURCES</b>							
DIVISIONE DI DAY SURGERY	DIVISIONE DI ANESTESIA E RIANIMAZIONE . BLOCCO OPERATORIO	DIVISIONE SECOND OPINION	DAY HOSPITAL	DIVISIONE DI CARDIOLOGIA			



## Redazione

Fausto Chiesa coordinatore

## Comitato editoriale

Giulia Caldara  
Fausto Chiesa  
Barbara Cossetto  
Donata Francese  
Roberto Orecchia  
Emanuela Ottolina  
Mario Pappagallo

## Hanno collaborato per l'iconografia

Roberto Bruschini  
Silvia Basso  
Eva Bruschini  
Luigi Di Benedetto  
Chiara Grana  
Elisabetta Pennacchioli  
Stefano Pileri  
Giuseppe Renne  
Stefania Rizzo  
Giulio Tosti

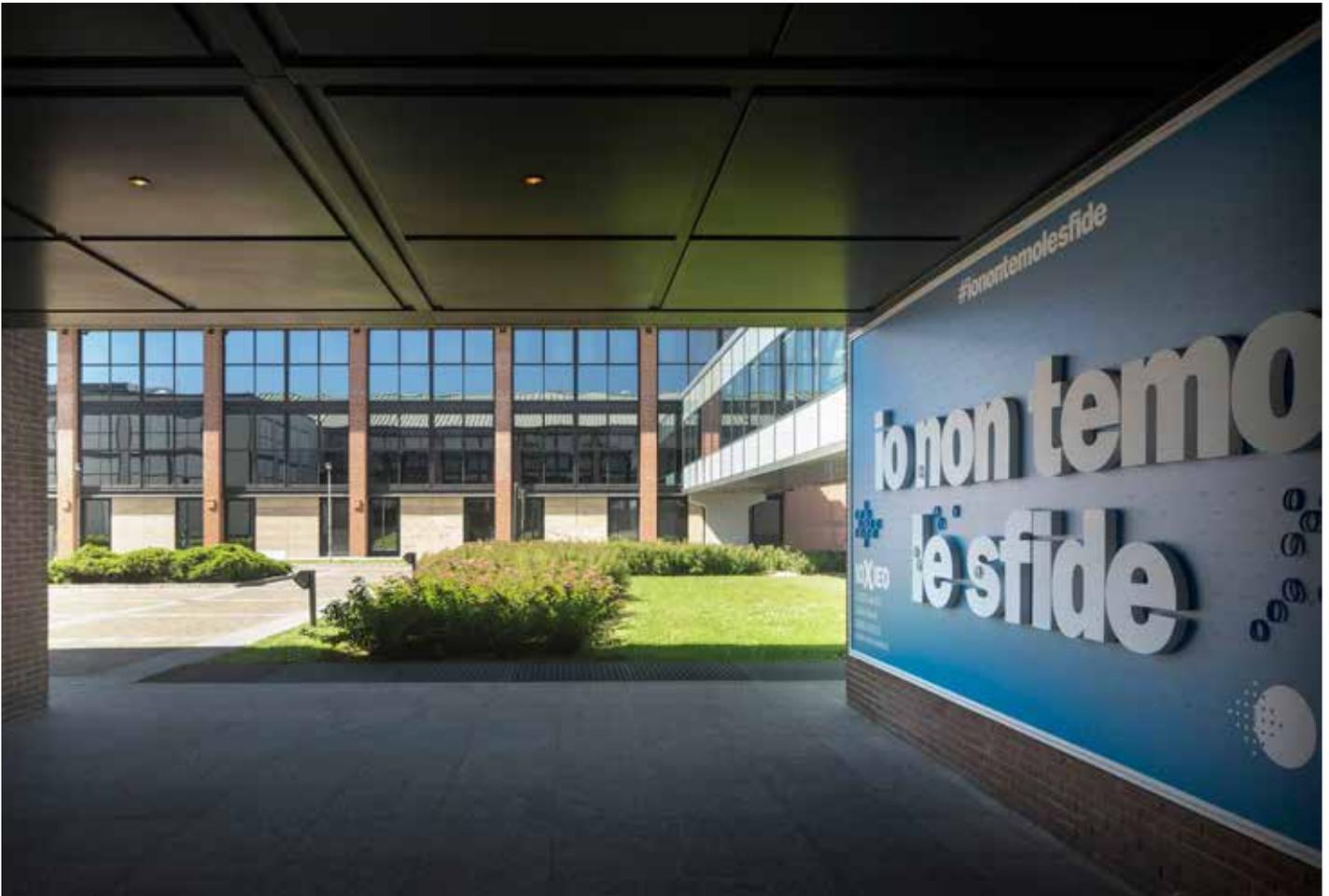
-

Ulteriori informazioni e approfondimenti sulle  
singole tematiche sono disponibili sul sito [ieo.it](http://ieo.it)

I volumi e la qualità dell'attività descritta e documentata in questo report sono frutto del lavoro assiduo ed appassionato di ciascun medico, ricercatore, infermiere tecnico ed amministrativo che quotidianamente opera al servizio del malato.

Lo spirito di squadra che anima ogni operatore documenta come sia possibile ottenere importanti risultati clinici e scientifici nel rispetto dei valori etici che caratterizzano la Mission IEO e che fanno dell'Istituto un unicum nel panorama sanitario italiano.

Un grazie a tutti per il contributo a realizzare giorno dopo giorno il sogno dei padri fondatori dello IEO: una realtà sanitaria centrata sul malato; un modello organizzativo e funzionale cui tutti guardano e che molti tentano di imitare.



Sistema Sanitario  Regione Lombardia

DSC DO 3945 F

Lo IEO è accreditato:  
IRCCS dal 1996  
Joint Commission International  
OECI  
Certificazione ISO 9001

