

Il rischio dei trapiantati è il tumore ma si riesce a prevenirlo e curarlo

Il carcinoma colpisce metà delle persone che hanno subito la sostituzione di un organo

di **UMBERTO TIRELLI**



■ Sottoporsi a un trapianto di organo può salvare la vita, ma può anche aumentare il rischio di tumore per l'immunodeficienza causata dai farmaci antirigetto, ai quali i trapiantati sono sottoposti per tutta la vita. Un recente studio condotto su un centinaio di trapiantati ha dimostrato che in circa il 50% dei casi, nell'arco di dieci anni, si è manifestato un tumore, con una prevalenza di carcinomi cutanei, con una frequenza di 6 su 10. I soggetti più vulnerabili sono i pazienti con immunodepressione iatrogena e il rischio riguarda soprattutto i tumori indotti da virus cancerogeni: sarcoma di Kaposi, linfomi, carcinomi anogenitali ed epatocarcinoma. 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, che è coordinato da Emanuela Vaccher, responsabile della Sosi di malattie infettive di Aviano. Nell'ottobre del 2015, durante il convegno organizzato ad Aviano sui Tumori in pazienti trapiantati di organo solido, si è costituito il Gruppo italiano oncologico 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. La missione di Giotto è studiare questi pazienti il cui rischio oncologico è fino a 5 volte più alto rispetto alla popolazione generale, e sia elaborare strategie di prevenzione, sia mettere a punto

protocolli terapeutici ad hoc.

Il modello organizzativo adottato per il progetto Giotto è simile a quello attivato per l'Hiv-Aids (gruppo Gicat, Gruppo italiano cooperativo Aids e tumori, coordinato dal mio gruppo all'Istituto nazionale tumori di Aviano) e si avvale della collaborazione degli altri dipartimenti dell'area clinica e pre clinica dell'istituto. È un progetto che ha lo scopo di mettere in atto studi multicentrici e prospettici sulle migliori strategie preventive, diagnostiche e terapeutiche. Insieme a me, i coordinatori di Giotto sono Antonio Pinna, chirurgo trapiantologo a Bologna, mentre i segretari scientifici sono Emanuela Vaccher, oncologo ad Aviano, Marcello Tavio, infettivologo ad Ancona, e Paolo Di Sandro, chirurgo trapiantologo al Niguarda di Milano. In particolare vengono studiati, oltre agli aspetti clinici e terapeutici, anche gli aspetti immunologici e virologici di questi pazienti.

Lo studio condotto dal gruppo Giotto si è focalizzato su 108 pazienti con un periodo di osservazione di almeno un anno (77% trapiantati di rene e 23% trapiantati di cuore e fegato), con una durata media dell'immunodepressione di dieci anni in entrambi i gruppi. Globalmente, la prevalenza del cancro è risultata del 52% (46% nei trapianti di rene e 74% negli altri). I carcinomi cutanei sono risultati i tumori più frequenti (65%), seguiti da altri tumori solidi (34%). In generale l'eccesso di rischio di tumori è stimato 2-5 volte superiore a quello della popolazione generale. I pazienti, essendo immunodepressi cronici, si ammalano soprattutto di tumori correlati a infezioni con virus oncogeni. In particolare, i tumori più frequenti sono carcinomi a carico della cute e l'eccesso di rischio in questo caso è 60-70 volte superiore rispetto al resto della

popolazione, linfomi non Hodgkin, sarcomi, tumori dell'osso e dello stomaco.

I trapianti sono un fenomeno in aumento nel mondo. Nel 2010 ne sono stati eseguiti 105.000, nella maggior parte dei casi si è trattato di trapianti di rene (58%), a seguire i trapianti di fegato (22%), di cuore (10%) e di polmone (4%). In Italia tra il 2000 e 2011 ne sono stati eseguiti quasi 35.000, oltre la metà di rene. I farmaci antirigetto, sempre più potenti, sono stati un aiuto enorme e hanno aumentato la sopravvivenza dell'organo trapiantato, che attualmente, a un anno dal trapianto, 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 a un anno dall'intervento compresa fra il 92% e l'82%, una sopravvivenza del paziente a 1 e 5 anni rispettivamente del 97-65% e 92-46%. Occorre però precisare che i trapiantati devono seguire uno stile di vita sano.

La terapia immunosoppressiva deve essere continuata vita natural durante, anche se, più ci si allontana dalla data del trapianto, più si riduce il rischio di rigetto e si può effettuare una graduale riduzione dei dosaggi, con una conseguente diminuzione degli effetti collaterali. Nel corso del tempo, la disponibilità di farmaci immunosoppressori sempre più potenti ha migliorato le aspettative di vita dei trapiantati d'organo solido.

Nonostante ciò, lo sviluppo delle neoplasie rimane un problema sostanziale per una serie di fattori concomitanti. Innanzitutto la persistenza di una immunodepressione cronica, poi l'invecchiamento fisiologico dei pazienti, la presenza di infezioni con virus cancerogeni e gli stili di vita dei pazienti scorretti, come fumo di sigarette o uso di al-

col. A tutto ciò si aggiunge pure l'azione cancerogena diretta di alcune classi di farmaci immunosoppressori, come gli inibitori della calcineurina, ciclosporina e tacrolimus, e, fra gli antiproliferativi, l'azatioprina. L'insieme di questi fattori incide in modo negativo sull'insorgenza dei tumori nei pazienti immunodepressi che sono particolarmente aggressivi e talvolta con prognosi infausta.

www.umbertotirelli.it

© RIPRODUZIONE RISERVATA

