**Dario Giuffrida**

*Direttore Oncologia IOM di Viagrande - CT*

*Consigliere Nazionale AIOM*

**Tumori gastrointestinali,**

**l’evoluzione dello scenario terapeutico**

**La maggior parte dei tumori gastrointestinali vengono diagnosticati in fase avanzata. Come sta evolvendo lo scenario terapeutico e quali strategie di cura sono già disponibili?**

In effetti, una parte dei tumori gastrointestinali viene diagnosticata quando la malattia è già in fase avanzata. D’altra parte solo per il tumore del colon-retto c’è la possibilità di fare prevenzione secondaria, con programmi di screening specifici, mentre per il tumore dello stomaco e del pancreas non esistono programmi di screening. Inoltre, per i tumori dello stomaco e del pancreas, in parte per l’aggressività e per la capacità di replicazione velocissima di questi tumori, in parte per la sintomatologia molto aspecifica e spesso sottovalutata, la diagnosi è tardiva. Per quanto riguarda il pancreas, più del 40% dei tumori di questo organo viene scoperto in fase avanzata e non operabile; la diagnosi arriva tardivamente per il tumore dello stomaco nel 30-40% dei casi mentre solo il 20-25% dei tumori del colon retto è scoperto in una fase più avanzata.

Indubbiamente negli ultimi anni lo scenario terapeutico è molto migliorato, in particolare per il tumore del colon retto per il quale le terapie nel corso dell’ultimo decennio sicuramente hanno permesso un notevole miglioramento in termini di sopravvivenza. Se 15 anni fa la sopravvivenza di un cancro del colon retto metastatico era di sei mesi oggi siamo oltre i 30-36 mesi. Questo è stato possibile oltre che per l’utilizzo della chemioterapia anche per la possibilità di associare terapie a bersaglio molecolare con farmaci come bevacizumab, un antiangiogenico che agisce a livello della neoformazione dei vasi sanguigni nella massa tumorale, oppure farmaci anti-EGFR come panitumumab e cetuximab che colpiscono un bersaglio molecolare specifico. L’utilizzo di questi farmaci in combinazione con la chemioterapia ha permesso di prolungare la sopravvivenza. Inoltre, abbiamo tutta una serie di nuovi farmaci che hanno permesso di andare oltre le seconde e le terze linee di terapia, quali aflibercept, farmaco antiangiogenetico che si utilizza in caso di progressione dopo bevacizumab, oppure altri farmaci come il regorafenib. Infine, l’associazione nella stessa compressa di trifluridina/tipiracil (TAS 120) utilizzata a progressione di malattia da precedenti trattamenti ha permesso un ulteriore prolungamento della sopravvivenza. Per quanto riguarda lo stomaco purtroppo i risultati non sono analoghi a quelli che si sono ottenuti nel colon, sicuramente però anche per il carcinoma gastrico la sopravvivenza è aumentata. Bisogna dire che almeno un 10% circa di questi tumori ha una iperespressione della proteina HER2 e in questo caso è possibile associare alla chemioterapia un farmaco biologico, il trastuzumab. Anche nell’ambito del tumore dello stomaco è possibile utilizzare farmaci a progressione di malattia e tra questi sicuramente l’anticorpo monoclonale ramucirumab ha fornito ulteriori risultati per quanto riguarda la sopravvivenza; tra i farmaci utilizzabili a progressione di malattia, l’associazione trifluridina/tipiracil ha permesso un prolungamento della sopravvivenza nei tumori in fase avanzata. Anche nel pancreas, che normalmente ha una mediana di sopravvivenza che fino a pochi anni fa non superava i sei mesi, la sopravvivenza è un po' migliorata arrivando ai 10-12 mesi e questo grazie alla possibilità di utilizzare nuovi schemi di chemioterapia con l’associazione di più farmaci; nell’ambito di questi protocolli, l’utilizzo del nab paclitaxel e del protocollo a tre farmaci cosiddetto Folfirinox ha permesso di avere sia in prima linea che in seconda linea un prolungamento della sopravvivenza grazie a un maggior numero di risposte a queste terapie. Nel campo dei tumori gastroenterici – colon retto, stomaco e pancreas – purtroppo l’immunoterapia non ha ancora fornito risultati soddisfacenti. Nei tumori del colon, solo in quei casi che presentano instabilità dei microsatelliti (MSI), quindi con un danno del DNA che non viene riparato, si sono avuti alcuni risultati incoraggianti con l’immunoterapia. Nel caso dei tumori dello stomaco studi preliminari, presentati all’ASCO, con il pembrolizumab hanno dimostrato un vantaggio rispetto alla chemioterapia. Per il tumore del pancreas al momento i risultati sono deludenti anche se bisogna dire che i ricercatori italiani dello IEO stanno portando avanti una serie di studi con risultati piuttosto incoraggianti.

**Nelle fasi metastatiche della malattia è fondamentale assicurare al paziente una buona qualità di vita. Come è possibile?**

Quando la malattia è ormai troppo avanzata, la qualità di vita del paziente diventa cruciale. In tal senso, il supporto psicologico al paziente e ai famigliari che hanno il peso del congiunto sofferente è di fondamentale importanza. I pazienti nelle fasi più avanzate della malattia hanno problemi di perdita di peso e di alimentazione. Il supporto nutrizionale, che deve avvalersi di figure specialistiche all’interno della struttura oncologica come il nutrizionista e il dietista, è una priorità. Un altro cardine, forse il più importante e complesso, è contenere il dolore con una specifica terapia antalgica. Questi pazienti molto spesso devono essere trattati con oppioidi, deboli e forti, per alleviare il dolore. Il trattamento, in questi casi molto avanzati, non deve assolutamente essere ritardato onde evitare la riacutizzazione e il peggioramento della sintomatologia dolorosa. Da ciò deriva l’importanza che nell’ambito di un team multidisciplinare oltre al chirurgo, all’oncologo e al radioterapista, siano presenti il nutrizionista, lo psiconcologo e il medico palliativista. Tutto ciò si configura come l’approccio migliore per assicurare al paziente e ai suoi famigliari una buona qualità della vita e il sostegno psicologico di cui hanno bisogno.