

*Il primo passo per affrontare una malattia è capirla e conoscere i meccanismi che ne stanno alla base.*

*Questo opuscolo nasce proprio con l'intento di fornire un valido supporto a te e a chi ti sta vicino per poter fare un po' di chiarezza in mezzo a tante insicurezze.*

*Si ringrazia la Prof.ssa Paola Tomassetti, già Professore Associato di Medicina Interna, Dipartimento di Medicina Clinica, Università degli Studi, Policlinico S. Orsola Malpighi, Bologna, per la revisione scientifica del testo.*

*Data la complessità dell'argomento trattato, nel testo potresti trovare termini difficili e poco noti; tutte le parole che vedrai sottolineate saranno spiegate più approfonditamente nella sezione "**Glossario**".*

<b>L'ASSOCIAZIONE PAZIENTI NET ITALY</b>	<b>2</b>
<b>CAPIRE IL TUMORE NEUROENDOCRINO</b>	<b>5</b>
1. Che cos'è il sistema neuroendocrino	6
2. Che cos'è il tumore neuroendocrino	9
- Tumori neuroendocrini di origine gastro-entero-pancreatica (GEP)	12
- Focus sui tumori neuroendocrini di origine pancreatica	13
- Focus sui tumori neuroendocrini di origine gastrointestinale	16
- Tumori neuroendocrini di origine polmonare	19
- Tumori neuroendocrini associati a sindromi genetiche	22
<b>TRATTARE IL TUMORE NEUROENDOCRINO</b>	<b>23</b>
1. Trattamento chirurgico	24
2. Trattamento farmacologico	26
- Terapia target	26
- Chemioterapia	28
3. Trattamento radiorecettoriale	30
4. Trattamenti loco-regionali	31
<b>VIVERE CON IL TUMORE NEUROENDOCRINO</b>	<b>35</b>
<b>GLOSSARIO</b>	<b>52</b>

## L'ASSOCIAZIONE PAZIENTI NET ITALY

---

*“Per noi Raro significa Prezioso”*

*Questo opuscolo è stato realizzato con il contributo di NET Italy, Associazione costantemente impegnata nel sostegno delle persone affette da tumori neuroendocrini e delle loro famiglie.*

*L'Associazione pazienti svolge un ruolo determinante per il confronto e lo scambio continuo di esperienze tra i pazienti e le loro famiglie su tutto il territorio nazionale.*

*I soci dell'Associazione sono infatti persone - pazienti e familiari - che condividono lo stesso problema (la malattia neuroendocrina) e che hanno trovato un luogo dove possono incontrarsi, mettere in comune le esperienze e sostenersi reciprocamente.*

*Del resto la storia di ognuno, pur fatta di una lunga ricerca e di un “percorso personalissimo”, ha molto in comune con le storie degli altri: l'incertezza, la solitudine di vivere una patologia rara, il fatto di sentirsi diversi per via degli effetti della malattia sul corpo e sulla psiche, ma anche la voglia di approfondirne le conoscenze e la determinazione di arrivare ad una diagnosi certa e ad una cura tempestiva.*

*Per fortuna la malattia nell'Associazione si trasforma: non è più solo negatività ma, in quanto esperienza condivisa, diventa risorsa per gli altri.*

*NET Italy (Associazione Italiana Pazienti con tumori neuroendocrini) è situata all'interno dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna ed ha un sito internet dedicato: [www.netitaly.net](http://www.netitaly.net)*

*NET Italy opera in attività di volontariato, con l'intento di agire a vantaggio di tutta la collettività, perseguendo i seguenti obiettivi:*

- *CREARE una comunità per ridurre il senso di solitudine dei pazienti e delle loro famiglie e indirizzarli tempestivamente verso i centri esperti dove possano contare su un approccio specialistico e multidisciplinare*
- *DARE FORZA e rappresentanza ai bisogni dei pazienti per facilitarne l'accesso ai percorsi diagnostico-terapeutici-assistenziali (PDTA)*
- *PROMUOVERE l'informazione corretta e sempre aggiornata*
- *PROMUOVERE la formazione delle professionalità dedicate e dei pazienti proattivi che collaborino con i Medici, le Società Scientifiche, le Aziende del Farmaco, etc.*

- **PROMUOVERE** la ricerca clinica, attività delegata all'autorevole Comitato Scientifico di It.a.net.

*It.a.net (Italian Association for Neuroendocrine Tumours) è una Società scientifica indipendente degli specialisti italiani che si occupano di tumori neuroendocrini ed è il partner scientifico di NET Italy. L'obiettivo di It.a.net è quello di facilitare il confronto e lo scambio delle esperienze al fine di costruire un "sapere condiviso" che possa essere utilizzato efficacemente nella diagnosi e nella cura dei tumori neuroendocrini.*

*Al fine di rispondere a questa esigenza It.a.net ha creato un network scientifico-culturale che coinvolge professionalità di differenti aree specialistiche impegnate sul fronte dei NET.*

*La collaborazione tra NET Italy e i Centri italiani esperti per queste patologie si realizza nella condivisione di un Manifesto d'intenti reperibile sul sito [www.netitaly.net](http://www.netitaly.net).*

*L'informazione sui Centri di collaborazione e medici referenti è consultabile presso il nostro sito internet digitando: <http://www.netitaly.net/centri-di-collaborazione> oppure telefonando a NET Italy (vedi Recapiti e Contatti).*

### **Il NET Cancer Day**

*Ogni 10 Novembre si celebra in tutto il mondo la Giornata Mondiale per la Consapevolezza del Tumore Neuroendocrino, una giornata tutta dedicata alla patologia e ai pazienti. Nasce con l'obiettivo di aumentare la conoscenza dei tumori neuroendocrini in tutto il mondo. È organizzata dalla Worldwide NET Cancer Awareness Day Alliance, una collaborazione informale tra organizzazioni di volontariato e Associazioni Pazienti che si occupano di NET e che provengono da diversi Paesi: Australia, Bulgaria, Canada, Colombia, Repubblica Ceca, Danimarca, Francia, Germania, Giappone, Olanda, Polonia e molti altri.*

*Grazie a NET Italy anche l'Italia è entrata a far parte di questa comunità mondiale organizzando varie attività divulgative per celebrare questa attesissima ricorrenza al fine di sensibilizzare l'opinione pubblica e il personale sanitario.*

*La mascotte è la zebra, voluta per creare un collegamento con il logo della Giornata caratterizzato da strisce zebbrate. La motivazione di questa scelta risiede in un insegnamento che viene dato agli studenti delle scuole mediche di alcuni paesi, che recita: "Quando sentite uno scalpito di zoccoli pensate ai cavalli, non alle zebre", al fine di incoraggiarli a pensare alla causa più comune e probabile*

*dei sintomi. Tuttavia, il rischio di questo approccio è che le malattie più rare come i tipi di cancro NET passino inosservate in quanto i sintomi sono simili a quelli di malattie più comuni.*

*Per aiutare NET Italy non è necessario associarsi. Puoi sostenere le nostre iniziative e aiutarci a raggiungere nuovi importanti traguardi per i pazienti con tumori neuroendocrini anche attraverso una libera donazione alla nostra Associazione.*

*Per farlo puoi inviare un tuo contributo, utilizzando le seguenti coordinate bancarie:*

**CODICE IBAN: IT50V0200802467000102167328**

*Ricorda che le donazioni a nostro favore sono detraibili dalle tasse.*

*Recapiti e indirizzi utili di NET Italy.*

*Hai diversi modi per entrare in contatto con NET Italy:*

- *Via web: [www.netitaly.net](http://www.netitaly.net)*
- **CONTATTO TELEFONICO:**  
*Numero verde 800 608 763 - dalle ore 10.00 alle ore 20.00*
- *E-MAIL: [info@netitaly.net](mailto:info@netitaly.net)*
- **FACEBOOK**
- *TWITTER: [twitter.com/lianetitaly](https://twitter.com/lianetitaly)*

*NET Italy (Associazione Italiana Pazienti con tumori neuroendocrini) ha sede legale nell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, via Massarenti n. 9, c/o Pad. 11, 40138 Bologna.*

## CAPIRE IL TUMORE NEUROENDOCRINO

---

Prima di iniziare a spiegare questa malattia nel dettaglio, è opportuno chiarire cosa si intende con il termine “tumore”, che può talvolta generare apprensione e timore in chi lo sente nominare.

I tessuti, che compongono gli organi del nostro corpo sono in continuo cambiamento, in quanto le cellule che li costituiscono si rinnovano per sostituire quelle morte o danneggiate. In condizioni normali, il nostro organismo mantiene questo suo equilibrio attraverso sofisticati sistemi di controllo: le cellule si differenziano e crescono in modo ordinato, garantendoci lo stato di salute.

In alcune situazioni, che spesso restano ancora sconosciute, i tessuti iniziano a produrre delle cellule “anomale”, che crescono e si dividono senza controllo e formano delle masse che possono invadere i tessuti circostanti diffondendosi così anche ad altre parti del corpo. Questa crescita anomala ed incontrollata di cellule è chiamata appunto tumore.

I tumori possono essere **benigni** o **maligni**. Un tumore benigno generalmente conserva la struttura delle cellule dei tessuti da cui è originato e non invade gli altri tessuti. Il tumore maligno invece tende a perdere la struttura originale e ad invadere le strutture vicine interferendo con le normali funzioni dell'organismo.

Due caratteristiche importanti del tumore maligno sono l'**angiogenesi**, cioè la formazione di nuovi vasi sanguigni tramite i quali il tumore si rifornisce di nutrienti e di ossigeno, e le **metastasi**, cioè la diffusione e la crescita di cellule tumorali in siti lontani dal tessuto di origine del tumore primario.

# 1 Che cos'è il sistema neuroendocrino

Nel nostro corpo vi sono due sistemi che controllano tutte le funzioni vitali: il sistema nervoso ed il sistema endocrino.

## IL SISTEMA NERVOSO

È un sistema complesso composto da una rete di cellule nervose dette neuroni e da cellule che hanno una funzione di sostegno dei neuroni, chiamate neuroglia. Le strutture fondamentali del sistema nervoso sono:

- **sistema nervoso centrale** composto da cervello e midollo spinale; le sue funzioni principali sono: l'elaborazione di informazioni e emozioni, il controllo dei muscoli e delle ghiandole
- **sistema nervoso periferico** composto dai nervi, ovvero strutture che assicurano il passaggio di informazioni tra il cervello, il midollo spinale e il resto del corpo. Queste informazioni viaggiano rapidamente con impulsi che ricordano un po' il passaggio della corrente attraverso i cavi elettrici.

### PER SAPERNE DI PIÙ

Le funzioni del sistema nervoso comprendono:

- **fornire sensazioni** sull'ambiente interno ed esterno
- **integrare le informazioni sensoriali**
- **coordinare le attività** sia volontarie (esempio leggere, scrivere, mangiare) sia involontarie (come ad esempio il battito del cuore e il respiro)
- **regolare e controllare** le strutture e gli apparati dell'organismo

## IL SISTEMA ENDOCRINO

Il sistema endocrino è deputato all'invio di "messaggi" ai vari organi e tessuti dell'organismo.

Nel suo insieme, il sistema endocrino è costituito da **ghiandole** e da **cellule** deputate alla produzione di **ormoni**. In particolare le cellule possono essere raggruppate in strutture chiamate ghiandole endocrine (**sistema endocrino circoscritto**) oppure sparse nel nostro corpo (**sistema endocrino diffuso**). Quindi, fanno parte del sistema endocrino sia le ghiandole sia tutte le cellule del sistema endocrino diffuso.

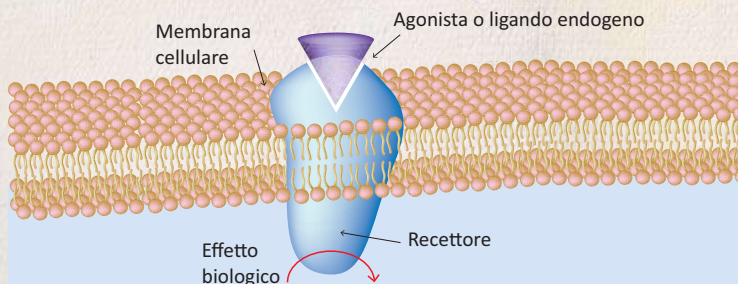


Gli ormoni regolano alcune funzioni molto importanti per l'organismo, tra cui la riproduzione, la crescita e lo sviluppo del corpo, il mantenimento dell'equilibrio dell'acqua e dei sali minerali, il controllo del metabolismo cellulare ed energetico, le difese immunitarie, la secrezione ghiandolare.

Gli ormoni, dopo essere stati prodotti da ghiandole o cellule specifiche, vengono immessi nel sangue e raggiungono cellule e tessuti posti anche a grande distanza dal luogo in cui vengono prodotti. Per poter ricevere i messaggi inviati dal sistema endocrino, e rispondere in modo adeguato, le cellule del corpo umano possiedono sulla loro superficie delle proteine chiamate recettori ormonali (*Fig. 1*) che riconoscono e legano questi ormoni.

**FIG.1 - Come funziona un recettore**

*Per recettori ormonali si intendono alcuni recettori, presenti sulle membrane cellulari, specifici per determinati ormoni e capaci di legarsi ad essi. Tale specificità rende una determinata cellula il bersaglio (target) di un determinato ormone: quando l'ormone si lega ad esso, si produce un effetto biologico all'interno della cellula*



Il legame a tali ormoni permette ai recettori di trasmettere all'interno della cellula opportuni segnali.

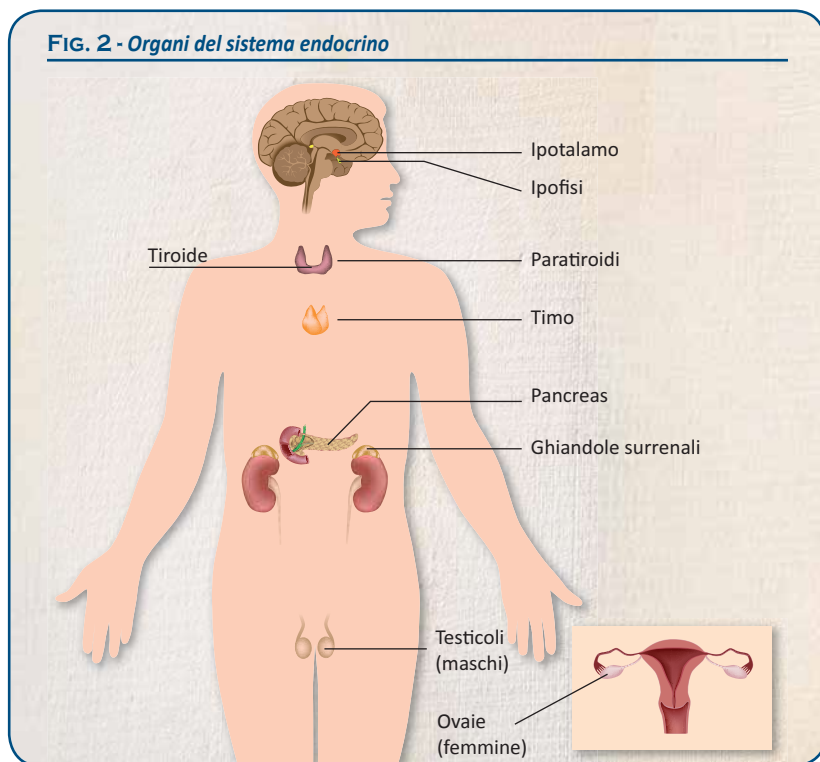
I principali organi endocrini sono: l'ipofisi, la tiroide, le paratiroidi, la porzione endocrina del pancreas, le ghiandole surrenali, le gonadi (ovaie e testicoli), il timo, l'epifisi (*Fig. 2*).

L'ipotalamo e l'ipofisi sono strutture strettamente collegate fra loro, situate alla base del cranio e rappresentano la più importante area di **interconnessione** fra il sistema nervoso e il sistema endocrino.

Sistema nervoso e sistema endocrino sono quindi strettamente legati, ed è per questo che si parla di **sistema neuroendocrino**. Il sistema neuroendocrino è quindi una complessa rete di collegamenti costituito da varie cellule distribuite

in strutture a funzione non endocrina che sono in grado di produrre sostanze con effetti sia locali (paracrini) che a distanza (endocrini), che regolano molti, se non tutti, gli aspetti della nostra vita quotidiana.

**FIG. 2 - Organi del sistema endocrino**



### **PER SAPERNE DI PIÙ**

Gli ormoni sono dei messaggeri chimici interni dell'organismo. Trasferiscono le informazioni che controllano la funzionalità di quasi tutte le cellule e tessuti del nostro corpo. Ogni ormone è un composto chimico unico e complesso, prodotto e secreto o da parte delle ghiandole endocrine o da parte di cellule specializzate di organi non ghiandolari, come ad esempio il tratto gastrointestinale. Un ormone può agire:

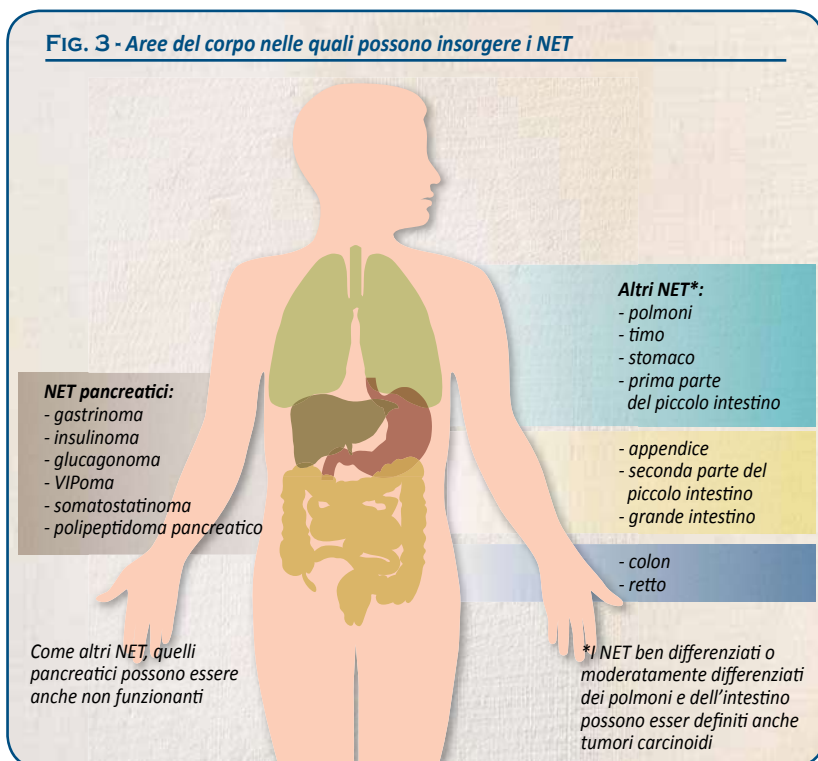
- nelle immediate vicinanze della sede in cui è stato prodotto
- a distanze intermedie
- a notevole distanza dal sito di produzione, se immesso nel sangue

## 2 Che cos'è il tumore neuroendocrino

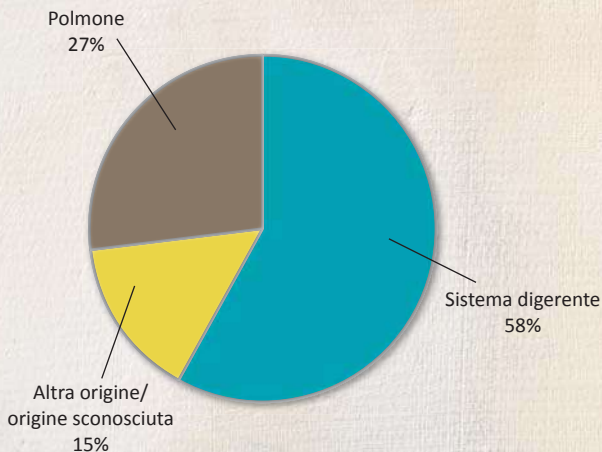
I tumori neuroendocrini (detti anche **NET** per semplicità) si originano da cellule del sistema neuroendocrino diffuso, ovvero da cellule localizzate in varie parti del nostro organismo che producono diversi tipi di ormoni regolatori. I tumori neuroendocrini hanno una velocità di crescita e una dimensione molto variabili. Possono diffondersi ad altre parti del corpo, in particolare al fegato e alle ossa.

Anche se i tumori neuroendocrini possono comparire in qualsiasi parte del corpo (Fig. 3), la maggior parte prende origine dal **pancreas**, dal **sistema gastrointestinale** (piccolo e grosso intestino, appendice, stomaco, duodeno e retto) e dai **polmoni**. Circa il 60% dei tumori neuroendocrini insorge nel sistema digerente (Fig. 4).

**FIG. 3 - Aree del corpo nelle quali possono insorgere i NET**



**FIG. 4 - Frequenza dei NET nelle diverse sedi**



In Europa, ogni anno vengono diagnosticati circa 2,5 – 5 casi ogni 100.000 abitanti di tumori neuroendocrini che originano dal sistema digerente e dal pancreas, e l'incidenza di questi tumori è in forte crescita negli ultimi anni.

I tumori neuroendocrini possono insorgere sporadicamente (tumori non ereditari) o come risultato di una predisposizione genetica (tumori ereditari).

Dal momento in cui vengono diagnosticati, oltre il 50% dei tumori neuroendocrini si è già diffuso ad altre parti dell'organismo. Questo succede perché non è sempre facile rilevare questo tipo di tumori in una fase precoce e in certi casi non provocano alcun sintomo specifico finché non sono ormai cresciuti.

È possibile classificare i tumori neuroendocrini in diversi modi, in base al tipo di cellule da cui si sono sviluppati, alla parte dell'organismo che ne è colpita, alle particolari ghiandole endocrine coinvolte, alla produzione o meno di ormoni e alla differenziazione delle cellule.

Esistono diversi tipi di tumore neuroendocrino in base alla sede di origine:

- **tumore neuroendocrino di origine pancreatica.** Deriva da cellule pancreatiche che producono ormoni tipici quali insulina e glucagone. I sottotipi più comuni sono l'insulinoma ed il gastrinoma

- **tumore neuroendocrino di origine gastrointestinale.** Deriva da cellule del sistema neuroendocrino presenti in tutto il sistema digerente, soprattutto nel piccolo intestino. Possono produrre diversi tipi di ormoni
- **tumore neuroendocrino di origine polmonare.** Deriva da cellule del sistema neuroendocrino presenti nel polmone (di solito nelle pareti dei grossi bronchi al centro del polmone).

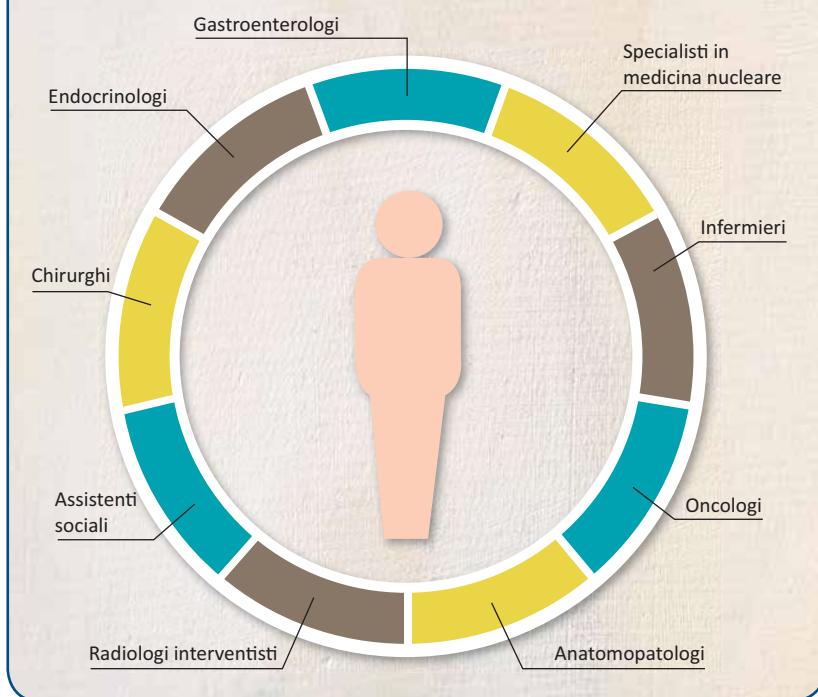
Il tuo Medico potrebbe inoltre usare altri termini per definire il tumore neuroendocrino, basandosi sul fatto che produca o meno ormoni. Quando si sviluppa un tumore neuroendocrino, spesso questo causa l'eccessiva produzione di alcuni ormoni specifici accompagnata da una serie di sintomi. Questo tipo di tumore è detto **funzionante (o sintomatico)**, perché appunto produce ormoni in eccesso. Al contrario, alcuni tumori neuroendocrini non producono ormoni e sono detti **non funzionanti (o asintomatici)**.

Inoltre, sulla base dell'aspetto delle cellule tumorali, il Medico potrebbe parlare di tumori neuroendocrini **ben differenziati** (le cellule del tumore sono molto simili a quelle normali, hanno una bassa tendenza a dividersi e un comportamento benigno o generalmente meno aggressivo) e **scarsamente differenziati** (le cellule del tumore sono poco simili a quelle normali, hanno un'elevata tendenza a dividersi ed un comportamento più aggressivo).

La diagnosi e la terapia dei tumori neuroendocrini richiedono la **massima collaborazione** tra specialisti in diverse discipline mediche (*Fig. 5*) e l'uso di strumenti di laboratorio, radiologici e chirurgici. Il tuo Medico di famiglia potrebbe richiedere l'esecuzione di varie indagini per confermare la presenza del tumore neuroendocrino, indirizzandoti verso altri Medici esperti per poterti garantire la migliore gestione della patologia.

L'uso della terapia chirurgica, medica, radioterapica o di radiologia interventistica dipende dal tipo di ghiandola o tessuto interessato dal tumore, dal grado di differenziazione e dall'aggressività del tumore, dall'eventuale quantità di ormone prodotto e dal tipo di paziente. Questi argomenti saranno trattati più approfonditamente nella sezione "Trattare il tumore neuroendocrino".

**FIG. 5 - Diversi specialisti coinvolti nella gestione dei NET**



## **Tumori neuroendocrini di origine gastro-entero-pancreatica (GEP)**

Questi tumori si sviluppano negli organi del tratto gastrointestinale (GI), soprattutto nello stomaco (gastro), nell'intestino (entero) o nel pancreas (pancreatici). Il fegato è invece l'organo principale interessato dalle metastasi.

I tumori neuroendocrini del tratto gastroenteropancreatico vengono oggi classificati in base all'indice di proliferazione (che viene indicato con il termine Ki67) in tre gruppi: gruppo G1 con un Ki67 inferiore o uguale a 2%, gruppo G2 con un Ki67 compreso tra 3 e 20% e gruppo G3 con un Ki67 superiore al 20%. I primi due gruppi, G1 e G2, vengono anche chiamati TUMORI e sono generalmente ad evoluzione lenta. Il terzo gruppo, G3, comprende i CARCINOMI, che crescono più rapidamente ed hanno quindi un comportamento solitamente più aggressivo e più rapidamente evolutivo (*Tab. 1*).

TAB. 1

**Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) 2010****Tumore neuroendocrino**

Grado 1 (Ki-67 &lt; 2%)

Grado 2 (Ki-67 3% - 20%)

**Carcinoma neuroendocrino (a grandi cellule o a piccole cellule)**

Grado 3 (Ki-67 &gt; 20%)

**Carcinoma misto adenoneuroendocrino (MANEC)****Lesioni iperplastiche e preneoplastiche**

Esistono diversi tipi di tumori GEP (*Tab. 2*), distinti in base al sito di origine e alle sostanze ormonali che possono produrre.

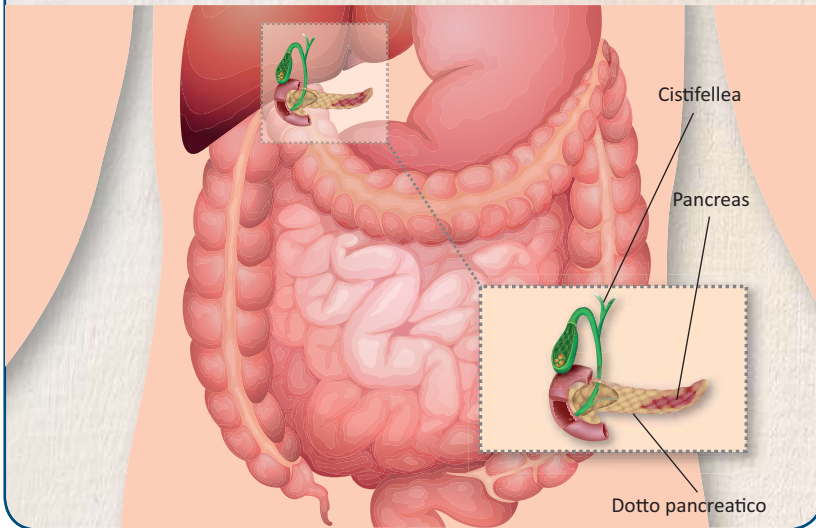
Esistono tuttavia numerose forme di NET che non secernono alcuna sostanza e vengono perciò detti non funzionanti.

**Focus sui tumori neuroendocrini di origine pancreatica**

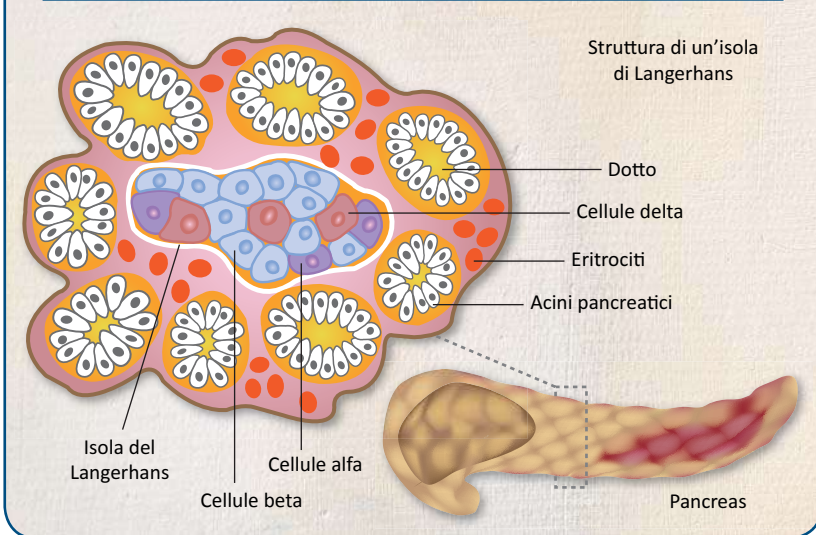
I tumori neuroendocrini di origine pancreatica sono un gruppo di tumori che prendono origine nella maggior parte dei casi da una struttura specifica del pancreas detta “**isola del Langerhans**”.

Il pancreas (*Fig. 6*) è una ghiandola situata dietro lo stomaco e nei pressi del duodeno, composta per il 99% da cellule organizzate in piccoli gruppi (detti acini) che producono enzimi digestivi, che vengono riversati nell'intestino attraverso un canale (dotto pancreatico). Dispersi tra gli acini sono presenti circa 1 - 2 milioni di piccoli gruppi di cellule endocrine denominati isole pancreatiche o isole del Langerhans (*Fig. 7*).

**FIG. 6 - Localizzazione del pancreas**



**FIG. 7 - Struttura del pancreas**



Ciascuna isola pancreatica è composta da diversi tipi di cellule che possono produrre diversi tipi di ormoni.



I tumori neuroendocrini di origine pancreatica sono rari (4 casi per milione di abitanti), possono comparire a tutte le età con un picco tra i 30 ed i 60 anni e sono più frequenti negli uomini che nelle donne.

Questi tumori vengono distinti in sottotipi a seconda della cellula pancreatica d'origine e dell'ormone prodotto: ad esempio, l'insulinoma deriva dalla cellula pancreatica beta che produce insulina. Un altro modo utilizzato per classificare questi tumori è il grado di diffusione della malattia, che permette anche di stabilire lo stadio della malattia e la terapia più adatta. Pertanto si possono distinguere tumori:

- **localizzati**, cioè non oltrepassano i confini del pancreas
- **regionali**, cioè diffusi ai linfonodi o ai tessuti vicini
- **metastatici**, cioè diffusi ad altri organi distanti, come il fegato

### SINDROMI CLINICHE ASSOCIATE CON I TUMORI ENDOCRINI DI ORIGINE PANCREATICA

- **Insulinomi**

L'eccessiva produzione di insulina può causare ipoglicemia (basso livello di glucosio nel sangue), che può causare cefalea, stanchezza, nervosismo, irritabilità, confusione mentale, sudorazione, aumento dell'appetito, tachicardia.

- **Gastrinomi**

L'eccessiva produzione di gastrina può causare ulcere ricorrenti dello stomaco (sintomo principale), dolore addominale, reflusso gastroesofageo (passaggio di contenuto acido dello stomaco verso l'esofago e senso di bruciore in gola), diarrea.

- **VIPomi**

L'eccessiva produzione di peptide intestinale vasoattivo può causare abbondante diarrea acquosa, ipokaliemia (basso livello di potassio nel sangue) con debolezza muscolare, dolore e crampi, intorpidimento, tachicardia e stato di disidratazione.

- **Glucagonomi**

L'eccessiva produzione di glucagone può causare un'eruzione della pelle detta eritema necrolitico migrante ed iperglicemia (alto livello di glucosio nel sangue), che provoca cefalea e predisposizione a trombosi.

- **Somatostatiniomi**

L'eccessiva produzione di somatostatina può causare iperglicemia (alto livello di glucosio nel sangue) diarrea con feci maleodoranti, calcoli in colecisti, ittero e perdita di peso.

La diagnosi dei NET pancreatici si basa in genere sui sintomi clinici specifici (quando presenti), sulla misurazione dei livelli di ormoni nel sangue, su esami radiologici (tomografia computerizzata o TAC, risonanza magnetica nucleare, ecografia, scintigrafia dei recettori della somatostatina o octreoscan o PET con Gallio 68), su test specifici (test della cromogranina A) o sulla biopsia (prelievo di un piccolo pezzo di tessuto del tumore da analizzare in laboratorio al microscopio).

**TAB. 2 - Principali tipi di tumori GEP, loro siti d'origine e ormoni prodotti**

<b>TIPO di Tumore GEP</b>	<b>SITO di ORIGINE</b>	<b>Ormoni prodotti</b>
TUMORI CARCINOIDI	Intestino tenue, polmoni, bronchi, stomaco, appendice, intestino crasso, retto	Serotonina
INSULINOMI	Pancreas	Insulina
GASTRINOMI	Duodeno, pancreas	Gastrina
VIPomi	Pancreas	Polipeptide vasoattivo gastrointestinale
GLUCAGONOMI	Pancreas	Glucagone
SOMATOSTATINOMI	Pancreas, duodeno	Somatostatina
GRFomi	Pancreas, polmone	Ormone rilasciante l'ormone della crescita (GHRH)

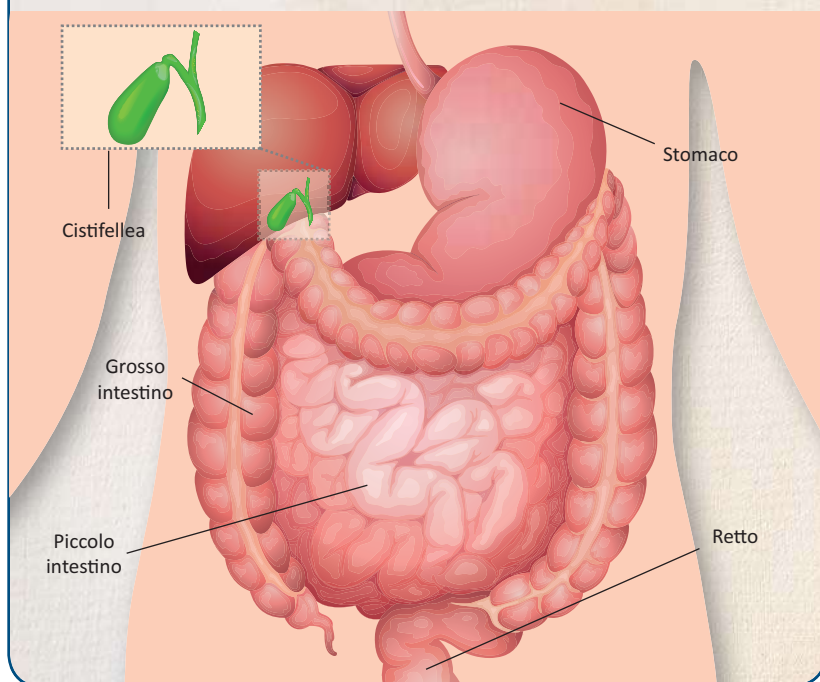
### Focus sui tumori neuroendocrini di origine gastrointestinale

I tumori neuroendocrini di origine gastrointestinale sono un gruppo di tumori che si sviluppano nello stomaco, nell'intestino, nell'appendice e nel colon-retto. Questi organi fanno parte dell'apparato digerente, cioè quella parte del nostro corpo che elabora e assorbe i nutrienti (vitamine, minerali, zuccheri, grassi, proteine e acqua) contenuti nei cibi ed elimina i materiali di rifiuto. La sede più comune di questi tumori è il piccolo intestino, seguito dal retto e dal grosso intestino (Fig. 8).

L'incidenza di questo tipo di tumori è difficile da stabilire perchè spesso sono asintomatici: si ritiene che ogni anno il tumore si sviluppi in 2,5 persone ogni 100.000. L'età media di insorgenza è circa 65 anni e sono più comuni negli uomini che nelle donne.

La maggior parte dei tumori neuroendocrini di origine gastrointestinale è a lenta crescita. Lo sviluppo di metastasi dipende dalle dimensioni del tumore (e dal grado di aggressività).

**FIG. 8 - Localizzazione dei tumori neuroendocrini di origine gastrointestinale**



Anche i tumori neuroendocrini di origine gastrointestinale possono essere distinti in localizzati, regionali o metastatici, in base alla diffusione o meno a organi/tessuti vicini o distanti. Molti tumori vengono individuati quando sono ancora localizzati, soprattutto quelli dello stomaco, del duodeno, dell'appendice e del retto, mentre quelli che originano dal piccolo e dal grosso intestino sono di solito già diffusi ai linfonodi o ai tessuti vicini al momento della diagnosi.

Molto spesso, i tumori neuroendocrini di origine gastrointestinale non sono sintomatici e la diagnosi viene fatta casualmente nel corso di esami eseguiti per

altri motivi. Comunque, alcuni di questi tumori possono diventare sintomatici, soprattutto quando aumentano di volume e/o invadono organi vicini. Ad esempio, i tumori di grande volume del piccolo intestino possono ostruirlo, causando il blocco del passaggio delle feci e dolore addominale, o provocando un sanguinamento intestinale, con conseguente anemia.

La diagnosi dei tumori neuroendocrini di origine gastrointestinale si basa su diverse indagini:

- identificazione di particolari sintomi (quando presenti) dovuti alla massa tumorale
- analisi del sangue e delle urine per ricercare sostanze caratteristiche
- esami radiologici per evidenziare le masse tumorali: octreoscan, TAC addominale e pelvica, risonanza magnetica nucleare, radiografie con mezzo di contrasto, gastroscopia o colonscopia.

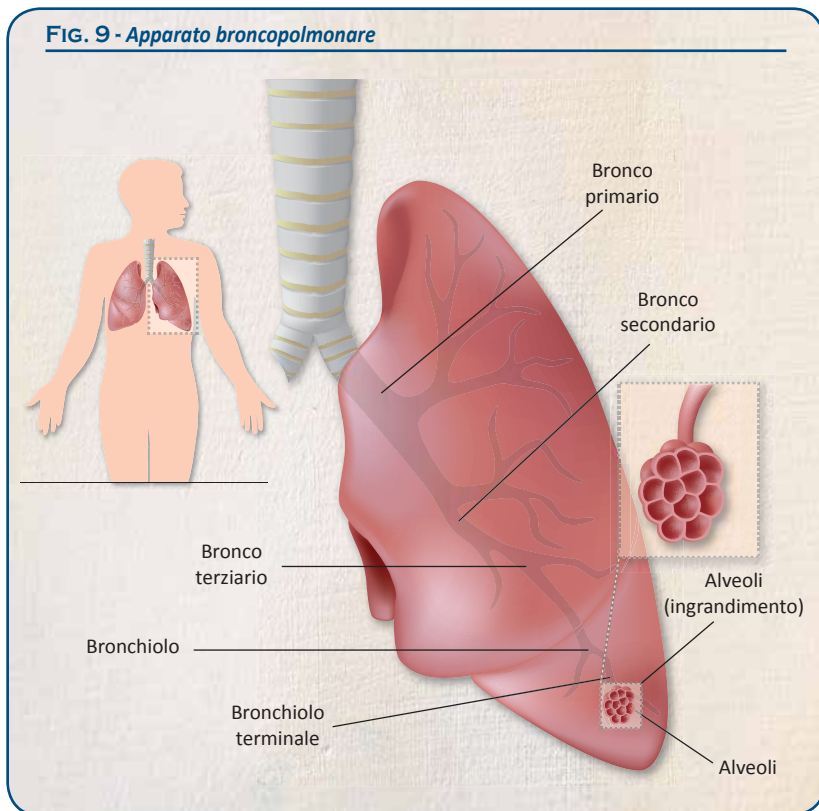
#### PER SAPERNE DI PIÙ

- **Octreoscan.** Questa tecnica utilizza octreotide, un farmaco con struttura simile a quella della somatostatina, legato ad una sostanza radioattiva (che emette radiazioni nucleari). Una volta iniettato in vena, il composto si lega ai recettori presenti sulle cellule del tumore: le radiazioni emesse vengono rilevate da una apposita macchina che evidenzia la sede del tumore.
- **TAC (tomografia assiale computerizzata).** Tecnica radiologica che utilizza raggi X per ottenere immagini del corpo umano (elaborate da un computer) e osservare gli organi interni.
- **Risonanza magnetica nucleare.** Tecnica radiologica che permette di ottenere immagini degli organi interni simili a quelle della TAC ma utilizza onde radio prodotte da una grossa calamita (magnete) al posto dei raggi X.
- **Gastroscopia o colonscopia.** Visione diretta dello stomaco o dell'intestino attraverso un tubo con un sistema a fibre ottiche, detto endoscopio, introdotto nella bocca o nel retto. Con questo strumento è possibile anche eseguire un'ecografia o prelevare un piccolo pezzo di tumore da esaminare in laboratorio (biopsia tumorale).

## Tumori neuroendocrini di origine polmonare

I tumori neuroendocrini, come già abbiamo anticipato, possono svilupparsi anche nell'apparato respiratorio (*Fig. 9*), composto dai bronchi e sue diramazioni e dagli alveoli polmonari (piccole strutture in cui avviene lo scambio di ossigeno e anidride carbonica tra aria e sangue). Rappresentano l'1-2% di tutti i tumori polmonari, tendono a crescere più lentamente degli altri tipi di tumore polmonare e ogni anno colpiscono circa una persona ogni 100.000; l'età media di insorgenza è 62 anni, sono leggermente più frequenti nelle donne rispetto agli uomini, e non sembrano essere legati al fumo di sigaretta.

**FIG. 9 - Apparato broncopolmonare**



Ci sono tre tipi principali di tumori neuroendocrini di origine polmonare:

- tumori **tipici a lenta crescita**, che solo raramente si diffondono oltre i polmoni. Rappresentano il 90% di tutti i tumori neuroendocrini di origine polmonare; la prognosi di questi pazienti è generalmente buona
- tumori **atipici a crescita più veloce**, talvolta si diffondono ad altri organi. Rispetto al tipo precedente, sono più rari (10%) e hanno una prognosi più sfavorevole
- carcinomi scarsamente differenziati, a piccole o grandi cellule, con un andamento decisamente più aggressivo rispetto alle due categorie precedenti.

Generalmente i tumori periferici o i tumori piccoli centrali possono restare asintomatici per diversi anni.

Sono necessari diversi test ed esami strumentali per confermare la diagnosi di tumore neuroendocrino di origine polmonare, in particolare potresti dover effettuare:

- **radiografia del torace (immagine dei polmoni prodotta dai raggi X)**: rappresenta la prima indagine da eseguire in caso di problemi polmonari
- **TAC/risonanza magnetica del polmone**: mostrano anche tumori di piccole dimensioni, la loro sede e la diffusione
- **octreoscan o PET con Gallio 68**: comunemente usati
- **biopsia polmonare (prelievo di un frammento di tessuto da analizzare in laboratorio)**: è fondamentale per individuare il tumore neuroendocrino di origine polmonare e per distinguerlo da altre malattie. Il pezzo di tessuto viene prelevato tramite broncoscopia (esame che serve per osservare l'interno dei polmoni; viene eseguita con un tubo flessibile a fibre ottiche che viene introdotto in gola e quindi nei bronchi e nei polmoni) o intervento chirurgico
- **analisi del sangue e delle urine**: ricerca di alcune sostanze che possono essere prodotte dal tumore stesso
- **test di funzionalità polmonare**: dopo la diagnosi di tumore neuroendocrino, servono per valutare il buon funzionamento dei polmoni; sono esami importanti da eseguire prima di un intervento chirurgico di asportazione del tumore dal polmone.

## SINDROMI CLINICHE ASSOCIATE CON I TUMORI ENDOCRINI DI ORIGINE GASTROINTESTINALE E POLMONARE

### Sindrome da carcinoide

- Alcuni tumori neuroendocrini di origine gastrointestinale o polmonare possono produrre alcune sostanze ormonali (tra cui serotonina, bradichinina, istamina, prostaglandine e ormoni polipeptidici) che causano la sindrome da carcinoide.
- Si possono manifestare i seguenti sintomi: arrossamento e calore della faccia e del collo, diarrea con crampi addominali, asma, aumento del battito cardiaco e dolore o senso di pienezza nell'addome. Questi sintomi possono essere scatenati da fattori quali: stress, esercizio fisico intenso, alcol ed alcuni cibi, in particolare noci, noccioline e banane.
- Questo tipo di tumori può diffondersi in altre parti del corpo, soprattutto nel fegato: è questa la fase in cui solitamente compaiono i sintomi descritti in precedenza.

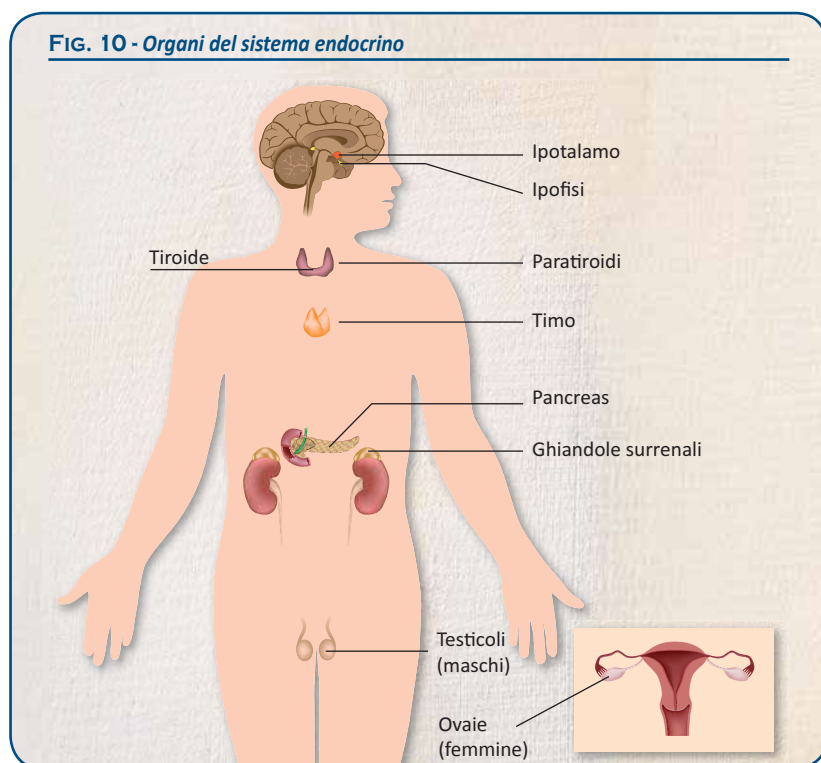
## Tumori neuroendocrini associati a sindromi genetiche

### Neoplasia Endocrina Multipla (MEN)

La MEN di tipo 1 è una malattia spesso ereditaria che interessa più ghiandole endocrine (paratiroidi, pancreas endocrino e ipofisi anteriore). È un disordine piuttosto raro, con una prevalenza di circa 3-20/100.000 individui. Può manifestarsi con iperplasia o adenoma delle paratiroidi, NET pancreatici e adenomi ipofisari.

Anche la MEN 2 è una patologia ereditaria che colpisce le ghiandole endocrine, ma che non coinvolge il tratto gastrointestinale.

**FIG. 10 - Organi del sistema endocrino**





## TRATTARE IL TUMORE NEUROENDOCRINO

---

In questo capitolo verranno brevemente descritte le varie opzioni terapeutiche che il Medico valuterà insieme a te sulla base delle caratteristiche del tuo tumore. Infatti diversi sono i fattori che possono determinare il tipo di trattamento di un determinato tumore neuroendocrino, ad esempio:

- dimensione e localizzazione del tumore
- stadio della malattia
- tumore funzionante o non funzionante
- eventuali sintomi presenti

I trattamenti possibili comprendono:

- trattamento chirurgico
- trattamento farmacologico
- trattamento radiorecettoriale
- trattamenti loco-regionali

Vediamoli insieme nello specifico.

# 1 **Trattamento chirurgico**

---

La chirurgia è la prima opzione di trattamento per molti soggetti con tumori neuroendocrini.

Esistono diversi tipi di intervento chirurgico: alcuni di essi hanno lo scopo di togliere il tumore principale (nella zona in cui ha preso origine), altri servono per rimuovere o distruggere le metastasi che sono presenti in altri organi distanti dal luogo d'origine.

## **CHIRURGIA CURATIVA E CHIRURGIA PALLIATIVA**

Gli interventi chirurgici possono avere due obiettivi:

- **intento curativo:** guariscono il paziente togliendo completamente il tumore. Questo obiettivo è realizzabile specialmente nei tumori neuroendocrini localizzati (limitati cioè alla zona di origine) o in quelli regionali (invasione dei tessuti vicini e/o linfonodi, che devono essere rimossi anch'essi completamente)
- **intento palliativo:** migliorano i sintomi presenti, come il dolore, ma non sono in grado di guarire il paziente. Lo scopo principale di questa chirurgia è di migliorare la qualità della vita di tutti i giorni del paziente, riducendo al minimo la sua sofferenza causata dai sintomi e rallentando il cammino della malattia. Questo tipo di chirurgia può essere utile anche per togliere un ostacolo intestinale dovuto all'eccessiva crescita del tumore.

## **TIPI DI CHIRURGIA**

### **Resezione**

La resezione chirurgica è la rimozione di una parte o di un organo intero o di altre strutture del corpo. Solitamente la resezione coinvolge la rimozione totale del tumore con margini negativi (cioè non sono presenti cellule tumorali nel tessuto che circonda il tumore rimosso durante l'intervento).

### **Enucleazione**

Questo tipo di intervento consiste nella rimozione di un organo o di un tumore senza praticare alcun taglio nella struttura da rimuovere. Questo è possibile quando l'organo o il tumore hanno una forma tonda e hanno margini ben definiti.

### Debulking

Il debulking tumorale è un intervento chirurgico eseguito nei pazienti con tumori molto grandi, che ha lo scopo di togliere almeno il 90% della massa tumorale. Diminuendo di molto la massa del tumore, questo intervento può aumentare le possibilità di successo di un successivo trattamento mediante chemioterapia o radioterapia per uccidere le cellule tumorali ancora rimaste. Il debulking può essere effettuato anche per migliorare i sintomi o per migliorare il decorso della malattia.

### Ablazione

L'ablazione chirurgica consiste nella rimozione o la distruzione di una parte di un tessuto o di un organo o delle loro funzioni. Inoltre, l'ablazione può essere fatta anche con altri mezzi, come ad esempio ormoni, farmaci, onde radio o calore (vedi in paragrafo Radiologia interventistica).

### Trapianto di fegato

Il trapianto di fegato serve a sostituire un fegato malato (in caso di metastasi epatiche non operabili) con uno sano proveniente da un donatore. Dopo aver aperto l'addome, il chirurgo rimuove il fegato malato, inserisce il fegato nuovo e lo unisce ai vasi e al dotto biliare del paziente. Questo intervento chirurgico molto complesso è adatto solo in casi particolari: pazienti giovani in cui il tumore originario è stato tolto completamente e con metastasi che interessano solo il fegato senza disseminazione ad altre zone dell'organismo.

Le complicanze di questa procedura dipendono dalla complessità dell'intervento chirurgico e dallo stato di salute della persona prima dell'intervento.

## 2 **Trattamento farmacologico**

---

Il trattamento farmacologico dei tumori neuroendocrini ha due obiettivi principali: da un lato, uccidere le cellule del tumore, e dall'altra migliorare i sintomi provocati dal tumore stesso.

I trattamenti farmacologici più utilizzati nel tumore neuroendocrino sono la terapia target e la chemioterapia.

### **Terapia target**

La terapia target, o terapia mirata, agisce attaccando alcuni **bersagli specifici** espressi dalle cellule del tumore.

In particolare:

**Analoghi della somatostatina.** Gli analoghi della somatostatina sono molecole con struttura chimica simile a quella della somatostatina. Vengono utilizzati nei tumori neuroendocrini in quanto questi ultimi esprimono, nella maggior parte dei casi, i recettori per la somatostatina sulla membrana cellulare. Tali farmaci, legandosi a questi recettori, sono capaci di alleviare la sintomatologia associata a sindrome da carcinoide o alle sindromi presenti nei tumori neuroendocrini funzionanti, ovvero nelle forme che producono specifici ormoni.

Gli analoghi della somatostatina ad oggi disponibili sono **octreotide** e **lanreotide** e vengono somministrati tramite una iniezione intramuscolare ogni 28 giorni. Gli analoghi della somatostatina vengono utilizzati sia nei NET funzionanti che nei NET non funzionanti. Oltre all'importante effetto nelle forme sintomatiche, possiedono infatti anche un possibile effetto antiproliferativo; in particolare octreotide LAR ha dimostrato un'azione antiproliferativa in un importante studio clinico.

Gli effetti indesiderati più frequenti sono nausea, flatulenza, dolore addominale crampiforme, diarrea e dolore nella sede di iniezione. A lungo termine è possibile che nei pazienti in terapia cronica si sviluppino calcoli della colecisti, generalmente asintomatici.

**PER SAPERNE DI PIÙ****Come agiscono i farmaci target**

I farmaci, per produrre un effetto a livello dell'organismo, devono interagire fisicamente (cioè legarsi) con uno specifico bersaglio molecolare: il **recettore**. Questi recettori sono presenti naturalmente nelle cellule del nostro organismo e sono il target di molte sostanze endogene (cioè prodotte dal nostro corpo), come fattori di crescita, neurotrasmettitori, ormoni, o esogene (cioè somministrati dall'esterno) come i farmaci appunto.

Il recettore ha dunque il compito di riconoscere una sostanza, favorirne il legame e provocare, dopo il riconoscimento, una risposta all'interno della cellula.

**Inibitori di mTOR.** La proteina mTOR si trova all'interno delle cellule e svolge un ruolo centrale nella regolazione della crescita non solo della cellula, ma dell'intero organismo. In numerosi tumori mTOR risulta iperattivata; questa attivazione stimola la produzione di diverse proteine direttamente coinvolte nella regolazione dei tre processi fondamentali della vita cellulare: il metabolismo, la crescita cellulare, e l'angiogenesi. Everolimus è un farmaco orale in grado di inibire la proteina mTOR e che ha dimostrato essere una terapia efficace nei tumori neuroendocrini in stadio avanzato, sia se usato da solo che in associazione ad un altro farmaco, octreotide LAR.

Gli effetti collaterali del trattamento con everolimus possono manifestarsi come un'inflammatione della bocca (stomatite), un'eruzione cutanea, diarrea, stanchezza ed aumento del rischio di infezioni. Particolare attenzione nel corso della terapia con everolimus va data al monitoraggio dello zucchero nel sangue (glicemia); quindi in caso di diabete, viene richiesto di misurare più spesso la glicemia.

**Inibitori della tirosin chinasi.** Questi farmaci si uniscono ad alcuni recettori situati sulla superficie esterna della cellula tumorale ed inibiscono la crescita e la progressione del tumore, così come la formazione di nuovi vasi sanguigni (angiogenesi). Il sunitinib è un inibitore tirosin chinasi, che è stato oggetto di uno studio clinico su un centinaio di pazienti con tumore neuroendocrino di origine pancreatica. Questo studio ha dimostrato un prolungamento della stabilità di malattia ed una riduzione importante del rischio di ulteriore crescita del tumore. Gli effetti collaterali più frequenti del sunitinib sono la diarrea, la nausea, il vomito e la stanchezza. Durante il trattamento con sunitinib il Medico monitorerà con particolare attenzione il funzionamento dei reni, attraverso degli esami delle urine, e la pressione sanguigna.

Ti consigliamo di chiedere al tuo Medico quali sono gli effetti collaterali che possono comparire in trattamento con i farmaci target. Il tuo Medico sarà a disposizione per aiutarti a comprendere quali effetti potrebbero insorgere e come eventualmente trattarli o addirittura prevenirli.

## Chemioterapia

La chemioterapia consiste nella somministrazione di sostanze capaci di uccidere le cellule tumorali durante il loro processo di replicazione e duplicazione. Viene usata nei tumori neuroendocrini in stadio avanzato o non operabili. L'efficacia di questa terapia è diversa in base al tipo di tumore neuroendocrino. La chemioterapia può essere somministrata per bocca o per via endovenosa. Il Medico potrebbe decidere di somministrare una sola sostanza o una **combinazione** di più agenti chemioterapici, in base alla tipologia di tumore.

Attualmente i dati che abbiamo sull'efficacia della chemioterapia nei pazienti con tumore neuroendocrino ben differenziato sono limitati e particolare attenzione meritano i possibili effetti collaterali. La chemioterapia ha dimostrato una maggiore efficacia nei carcinomi neuroendocrini scarsamente differenziati, che si replicano più velocemente.

**PER SAPERNE DI PIÙ****Come funziona la chemioterapia?**

Basandosi sul principio che le cellule tumorali si riproducono molto più rapidamente di quelle normali, le sostanze utilizzate per questi trattamenti interferiscono con i meccanismi legati alla **replicazione delle cellule**, uccidendole durante questo processo.

Esistono tantissime sostanze chemioterapiche che possono essere variamente combinate per combattere meglio le diverse forme di tumore.

Per ogni tumore e per ogni paziente, i Medici scelgono lo schema più adatto per ottenere il miglior risultato possibile con il minor carico di effetti collaterali.

Lo svantaggio maggiore della chemioterapia è che, agendo su cellule viventi, può danneggiare anche cellule sane del corpo, soprattutto quelle che si replicano rapidamente, causando spiacevoli effetti indesiderati. Un tipico esempio è la perdita dei capelli: alcuni chemioterapici uccidono infatti le cellule dei bulbi piliferi (parte del capello contenuta nella pelle) provocando la caduta dei capelli. Altri effetti collaterali frequenti della chemioterapia sono nausea e vomito con perdita dell'appetito, diarrea, stomatite, alterazioni della pelle. La chemioterapia può anche provocare effetti più gravi.

È bene sempre chiedere al proprio Medico quali sono gli effetti collaterali che potrebbero comparire durante il trattamento con chemioterapia. Inoltre il tuo Medico potrà aiutarti indicandoti alcuni farmaci utili a prevenire o ridurre la gravità di tali effetti collaterali.

## 3 **Trattamento radiorecettoriale**

### **Terapia radiorecettoriale (PRRT)**

È un trattamento che va impiegato solo nell'ambito di studi clinici che sfrutta il legame degli analoghi della somatostatina (octreotide e lanreotide, vedi oltre) coniugati a radioisotopi, in grado di legarsi ai recettori per la somatostatina espressi dal tumore.

#### **PER SAPERNE DI PIÙ**

##### **Cosa si intende per "radioisotopi"**

Sostanze radioattive (che emettono raggi x) che vengono introdotte nell'organismo per permettere la diagnosi o la terapia di alcune malattie.

In tal modo la radiotossicità si concentra in modo selettivo all'interno delle cellule tumorali. Per la riuscita del trattamento, è necessario che le cellule tumorali abbiano espressi sulla loro superficie i recettori per la somatostatina.

Anche se la radioterapia è spesso usata localmente, possono comparire effetti collaterali generalizzati (stanchezza, nausea e vomito) correlati in parte alle dimensioni del tessuto irradiato e alla sensibilità individuale come ad esempio tossicità midollare e renale. Gli effetti locali dipendono poi dalla zona irradiata e possono essere acuti o cronici. Ti consigliamo di chiedere al tuo Medico quali sono gli effetti collaterali che possono insorgere durante e dopo il trattamento con radioterapia.



## 4 Trattamenti loco-regionali

La radioterapia, nota anche come irradiazione o terapia radiante, usa radiazioni ad alta energia per uccidere le cellule del tumore. Può essere utilizzata per ridurre il tumore prima dell'intervento chirurgico, per distruggere le cellule residue dopo la chirurgia nei pazienti in cui non è possibile togliere completamente il tumore o come trattamento principale nei pazienti che non sono in grado di sopportare un intervento o come terapia palliativa per la malattia già in fase avanzata, ovvero quando si è diffusa dal sito di origine in altre parti del corpo.

In base al tipo e allo stadio del tumore neuroendocrino, è possibile usare una radioterapia esterna o interna.

### Radioterapia esterna (o terapia radiante da fonte esterna)

La radiazione viene emessa da un'apparecchiatura esterna al corpo e colpisce l'area interessata dal tumore. È come fare una radiografia, ma con una durata maggiore. La radioterapia esterna viene usata soprattutto a scopo palliativo per curare il dolore del tumore che si è diffuso alle ossa o ad altre zone del corpo.

### Radiologia interventistica (o terapia radiante da fonte interna)

#### RADIOEMBOLIZZAZIONE (SIRT)

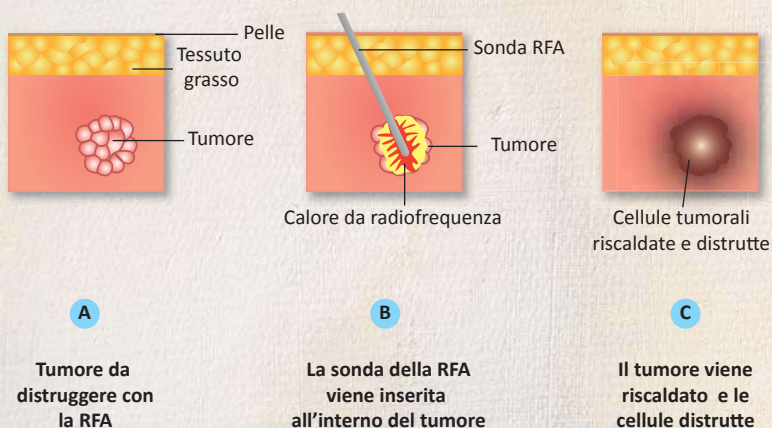
In questo caso, la radiazione viene emessa da materiale radioattivo posto vicino alle cellule del tumore. Questa tecnica associa due tipi di terapia: embolizzazione e terapia radiante. Il Medico inietta nell'arteria principale piccole perline radioattive, che raggiungono il tumore e rilasciano piccole quantità di radiazioni solo a questo livello. Altre tecniche usano sostanze radioattive attaccate a microsferi. Anche se è in grado di ridurre il tumore in oltre il 40% dei pazienti trattati, la radioembolizzazione è ancora nuova e in fase di sperimentazione.

- **Ruolo della terapia radiante nei tumori neuroendocrini localizzati.** Può essere usata in associazione alla chirurgia o da sola per il controllo dei sintomi nei soggetti non operabili.
- **Ruolo della terapia radiante nei tumori neuroendocrini avanzati.** Se il tumore non può essere rimosso con la chirurgia senza causare gravi effetti collaterali,

i metodi ablativi con radioterapia possono distruggere la maggior quantità di tessuto tumorale possibile. La radioterapia esterna può essere usata anche per le metastasi.

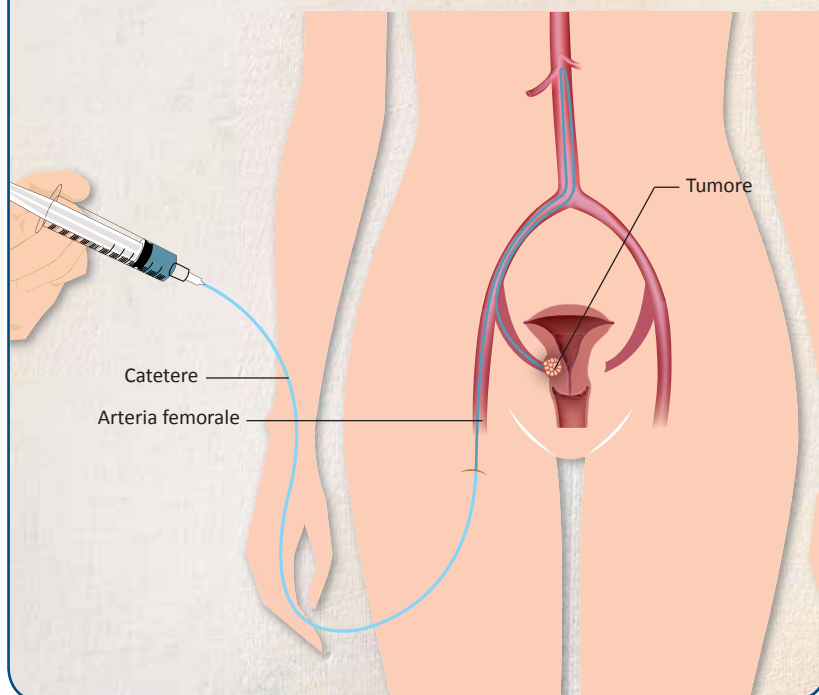
- **Ablazione con radiofrequenza (RFA).** Procedura che usa onde ad alta energia per scaldare e distruggere cellule e tessuti anomali (Fig. 11). Il chirurgo introduce all'interno del tumore uno strumento di metallo a forma di ago sottile (detto "sonda"); in questa operazione il chirurgo viene "guidato" verso il tumore mediante l'ecografia o la TAC. Una volta raggiunto il tumore, la sonda produce una corrente ad elevata frequenza che riscalda e distrugge le cellule tumorali.

**FIG. 11 - Ablazione con radiofrequenza (RFA)**



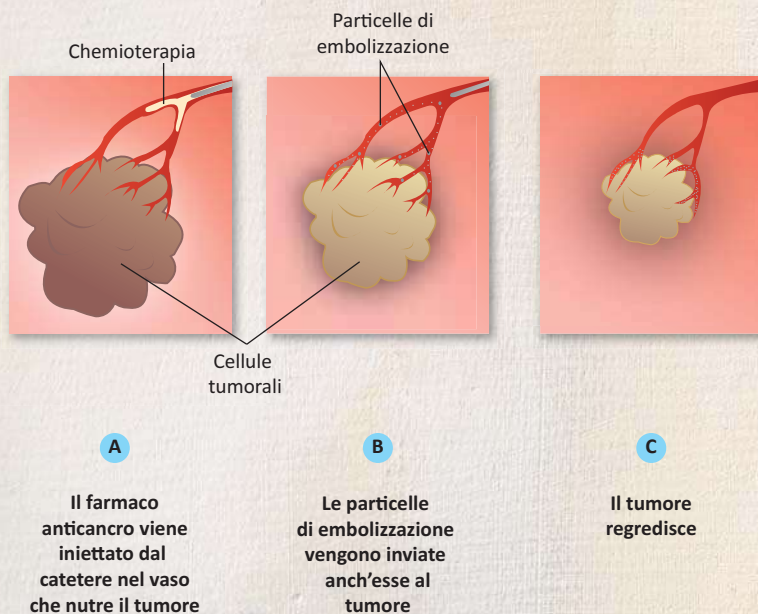
- **Crioablazione**, nota anche come criochirurgia o ablazione criochirurgica, è una procedura nella quale il tessuto anomalo viene distrutto con il congelamento. Per distruggere le cellule tumorali si usano sostanze congelanti particolari come l'azoto liquido o l'anidride carbonica liquida.
- **Embolizzazione arteriosa**, nota anche come embolizzazione transarteriosa (TAE), è usata più spesso degli altri metodi di ablazione per i grandi tumori (fino a 5 centimetri di diametro). Questa tecnica viene usata per ridurre il flusso di sangue alle cellule tumorali bloccando l'arteria che nutre la zona dell'organismo che contiene il tumore (*Fig. 12*).

**FIG. 12 - Embolizzazione arteriosa**



- **Chemoembolizzazione**, nota anche come chemoembolizzazione transarteriosa (TACE), associa due tipi di terapia: embolizzazione arteriosa e chemioterapia. Quando viene usata questa tecnica, il flusso sanguigno che va al tumore viene bloccato in modo meccanico mentre i farmaci anticancro vengono iniettati direttamente nel tumore (Fig. 13). Questo permette di far arrivare una quantità maggiore di questi farmaci a contatto con il tumore per un tempo più lungo. La chemoembolizzazione è una terapia palliativa.

**FIG. 13 - Chemoembolizzazione arteriosa**



## VIVERE CON IL TUMORE NEUROENDOCRINO

### I diritti del paziente e le tutele previste in Italia: uno sguardo d'insieme

Il diritto al riconoscimento dello stato di **invalidità civile** e di **handicap**, e quindi alle agevolazioni riservate a tali condizioni, è valutato caso per caso sulla base della prognosi della malattia, del grado di difficoltà a svolgere le normali attività quotidiane causate da deficit fisici e da eventuali complicazioni, e proprio per questo l'entità dell'invalidità che può venire riconosciuta **varia notevolmente** da soggetto a soggetto.

Una volta ottenuto il certificato Medico che attesta la natura delle infermità invalidanti oppure lo stato di handicap, è necessario presentare una **domanda all'INPS** che fisserà una visita per ratificare in via definitiva l'inabilità.

Nel caso di peggioramento della malattia è inoltre previsto che si possa richiedere l'**aggravamento**, mentre se viene riconosciuta un'**inabilità temporanea** è necessario effettuare visite periodiche per mantenerne la validità.

La tutela del lavoro per i malati oncologici è regolamentata dalla legge e dai contratti collettivi nazionali di lavoro di categoria. Alcune norme legislative e contrattuali prevedono una tutela specifica per il lavoratore affetto da una neoplasia, che si aggiunge alla normativa del diritto del lavoro relativa ai portatori di handicap.

Tra le agevolazioni lavorative previste dalla legge si ricorda che gli invalidi civili (cui sono equiparati i malati oncologici) con riduzione della capacità lavorativa superiore al 50%, possono usufruire ogni anno di un **congedo straordinario** per cure della durata massima di 30 giorni, durante il quale percepiscono la retribuzione prevista per le assenze per malattia. Questo periodo di congedo si somma alle giornate annuali di malattia previste dagli specifici contratti nazionali di lavoro.

In caso di grave handicap il lavoratore può avvalersi di **permessi retribuiti** pari a 2 ore al giorno o di 3 giorni al mese per le cure e l'assistenza (vedere anche il paragrafo "Agevolazioni lavorative").

Anche il familiare (compreso il coniuge) entro il 3° grado di parentela potrà richiedere 3 giorni di permesso mensile retribuito per assistere il malato, a patto che il disabile non sia ricoverato a tempo pieno o che nel suo nucleo familiare non ci sia un individuo non lavoratore in grado di assisterlo. Inoltre l'accertamento di

grave handicap permette, anche in via temporanea, al lavoratore disabile o al familiare che lo assiste, di chiedere il trasferimento alla **sede di lavoro più vicina** al suo domicilio e di non essere trasferito altrove senza il proprio consenso. Con la Legge Biagi è stata introdotta nel nostro Paese una normativa che dà diritto alla trasformazione del rapporto di lavoro da tempo pieno a tempo parziale ai lavoratori colpiti da malattie oncologiche dei quali è stata accertata una ridotta capacità lavorativa. Tuttavia il lavoratore, una volta che le sue condizioni di salute lo consentono, ha il diritto di chiedere che il suo rapporto di lavoro ritorni a essere nella sua forma originale.

### **Prestazioni previdenziali**

In base alla gravità della malattia, alla percentuale di invalidità riscontrata e al reddito dell'individuo possono essere riconosciuti:

- **l'assegno di invalidità civile**
- **la pensione d'inabilità**
- **l'assegno mensile per l'assistenza personale e continuativa ai pensionati per inabilità.**

L'assegno di invalidità viene erogato a condizione che la capacità lavorativa sia ridotta permanentemente a meno di un terzo e la persona abbia effettuato versamenti contributivi all'INPS da almeno 5 anni. Il beneficiario può pertanto continuare a lavorare e l'assegno va a integrare la sua retribuzione ordinaria. Quando cessa l'attività lavorativa e viene raggiunta l'età pensionabile l'assegno di invalidità si trasforma in **pensione di vecchiaia**.

Nel caso in cui il lavoratore non sia più in grado di lavorare per infermità ha diritto alla **pensione di inabilità**, mentre l'assegno mensile per l'assistenza personale spetta ai pensionati inabili che non possono camminare senza l'aiuto di un accompagnatore o che hanno bisogno di assistenza continua per svolgere le normali attività quotidiane (alimentazione, igiene personale, vestizione). Ma vediamo meglio nello specifico quali sono i diritti e le agevolazioni delle persone che presentano disabilità.

## Vademecum dei diritti e agevolazioni delle persone con disabilità

Questo capitolo vuole essere uno strumento per orientarsi in una normativa che molto spesso si presenta complessa e non facilmente comprensibile. Ecco i punti chiave che verranno ora affrontati in maniera più dettagliata:

- **Convenzione Onu**
- **legge sulla discriminazione (nuova tutela antidiscriminatoria)**
- **invalidità civile**
- **agevolazioni lavorative e fiscali**
- **Amministratore di Sostegno.**

### La Convenzione Onu sui diritti delle persone con disabilità

La Convenzione Onu sui diritti delle persone con disabilità è una norma internazionale che dal 3 marzo 2009 è legge anche dello Stato Italiano.

È una legge che ha lo scopo di *“promuovere, proteggere e garantire il pieno ed eguale godimento di tutti i diritti umani e di tutte le libertà fondamentali da parte delle persone con disabilità, e promuovere il rispetto per la loro intrinseca dignità.”*

Questa “Convenzione” nasce per garantire i diritti fondamentali di 650 milioni di persone con disabilità che vivono nel mondo e per contrastare i fenomeni di discriminazione di cui sono vittime.

La “Convenzione” cambia la definizione stessa di disabilità, passando da una concezione medica a una sociale. Vediamo come.

A tutt’oggi una persona con una menomazione, in particolare se visibile ed evidente, è automaticamente definita “handicappata”, “disabile” o, peggio ancora, “diversamente abile”.

La “Convenzione” fa diventare legge internazionale l’approccio sociale della disabilità, che viene riconosciuta come *“un concetto in evoluzione ... la disabilità è il risultato dell’interazione tra persone con menomazioni e barriere comportamentali ed ambientali, che impediscono la loro piena ed effettiva partecipazione alla società su base di uguaglianza con gli altri.”*

Questa definizione afferma che non può esistere una disabilità senza una barriera. Il concetto di barriera si sposta dal semplice concetto fisico a quello più ampio di barriera culturale e sociale. Barriera può essere una rampa di scale, un

treno non accessibile, ma anche i pregiudizi, i comportamenti, le norme esplicite o implicite, che negano alla persona con disabilità di poter vivere come gli altri.

Grazie alla “Convenzione” cambia l’impostazione e l’essenza stessa di quell’insieme di norme, benefici e servizi che oggi sono offerti in modo specifico alle persone con disabilità per “rispondere ai loro bisogni”, “offrire sollievo alle situazioni di disagio”, “promuoverne l’autonomia”, “favorirne il benessere”.

La Convenzione Onu sui diritti delle persone con disabilità è uno strumento potente che viene oggi messo a disposizione delle persone con disabilità e della società intera per rendere migliore il posto dove viviamo.

## La nuova tutela antidiscriminatoria

La tutela dei diritti delle persone con disabilità contenuta nella vasta e ampia specifica normativa riguardante la scuola, il lavoro, le barriere architettoniche, la sanità, i trasporti e così via, è stata negli ultimi anni rafforzata dall’introduzione nel nostro ordinamento giuridico di una normativa antidiscriminatoria generale. Si tratta della **Legge 1 marzo 2006 n. 67** e intitolata “Misure per la tutela giudiziaria delle persone con disabilità vittime di discriminazioni”.

Questa legge ha introdotto un chiaro e preciso divieto di discriminazione per motivi connessi alla condizione di disabilità.

Questa normativa ha, infatti, tra i suoi scopi quello di contrastare le discriminazioni che le persone con disabilità continuano a subire nonostante in Italia sia già presente un insieme di norme che riconoscono molti diritti nei diversi ambiti della vita. Questa legge vieta sia le discriminazioni dirette che quelle indirette.

Una persona è discriminata direttamente quando per motivi connessi alla sua disabilità (o alla disabilità di una persona con cui entra in relazione) viene trattata in modo meno favorevole degli altri.

Una persona è invece discriminata indirettamente quando una qualsiasi situazione apparentemente neutra mette, di fatto, una persona con disabilità in una situazione di svantaggio rispetto agli altri.

La Legge 67/2006 vieta anche le molestie, cioè quei comportamenti indesiderati che violano la dignità e la libertà di una persona con disabilità, oppure creano un clima d’intimidazione, di umiliazione e di ostilità nei suoi confronti.



Inoltre esiste l'obbligo di predisporre i cosiddetti accomodamenti ragionevoli per venire incontro ai bisogni delle persone con disabilità. Che cosa è un accomodamento ragionevole?

È l'adattamento necessario per eliminare tutti gli ostacoli che impediscono a una persona con disabilità di partecipare in un determinato contesto. La Convenzione Onu, infatti, considera discriminazione anche la mancata predisposizione di accomodamenti ragionevoli.

Di fronte ad un comportamento direttamente o indirettamente discriminatorio, cosa si può fare dal punto di vista legale? Innanzitutto occorre contestare tempestivamente la discriminazione della situazione con un atto scritto rivolto al soggetto che riteniamo responsabile. Se la discriminazione non viene eliminata in tempi brevi, si può presentare un ricorso al Tribunale utilizzando una procedura specifica con lo scopo di far accertare la discriminazione, farla cessare, eliminarne gli effetti e chiedere il risarcimento dei danni subiti. Nel ricorso potrà anche essere chiesta la pubblicazione del provvedimento del giudice.

La tutela antidiscriminatoria introdotta dalla Legge 67/2006 riguarda tutti gli ambiti della vita, tranne il contesto lavorativo, per il quale si applica l'analoga normativa antidiscriminatoria introdotta qualche anno prima con il Decreto Legislativo 213/2006.

## Invalidità Civile

L'invalidità è la difficoltà a svolgere alcune funzioni tipiche della vita quotidiana o di relazione a causa di una menomazione o di un deficit fisico, psichico o intellettivo, della vista o dell'udito. L'invalidità è "civile" quando non deriva da cause di servizio, di guerra, di lavoro.

In linea generale l'invalidità civile viene definita in percentuale nel caso in cui l'interessato sia maggiorenne.

Il Decreto Ministeriale 5 febbraio 1992 definisce le regole per la valutazione dell'invalidità civile, della cecità civile e del sordomutismo, e indica le relative percentuali di riferimento.

L'accertamento delle minorazioni civili viene effettuato con criteri diversi da quelli adottati per la **valutazione dello stato di handicap** ai sensi della Legge 104/1992 e produce un verbale di certificazione diverso e porta in generale al riconoscimento di benefici di carattere non economico.

Il sistema delle provvidenze economiche previste dal nostro sistema legislativo, ad oggi, è considerato un aiuto temporaneo o permanente per sopperire alla riduzione della capacità reddituale della persona con disabilità, dichiarata invalida civile parziale o totale (assegno o pensione: natura integratoria) oppure come condizione al fine di assicurare un grado di autonomia sufficiente a raggiungere l'indipendenza fisica (indennità di accompagnamento o di comunicazione: natura indennitaria), necessaria per essere messi in condizioni di parità con gli altri e usufruire di tutti gli altri diritti.

Per beneficiare di queste provvidenze bisogna avere dei requisiti dichiarati e verificati secondo un iter preciso che andiamo a descrivere di seguito.

### Accertamento d'invalidità civile

Dall'1 gennaio 2010 le domande per ottenere benefici in materia d'invalidità, handicap e disabilità, complete della certificazione medica che attesta la natura delle infermità invalidanti, sono presentate **all'INPS per via telematica**.

Obiettivo dell'Inps è di terminare i procedimenti entro 120 giorni dalla ricezione della domanda. Rimane di competenza di ASL solo la visita sanitaria.

Ecco l'iter da seguire.

#### 1) IL CERTIFICATO MEDICO

Per presentare domanda bisogna recarsi da un **Medico abilitato alla compilazione online** del certificato medico (L'elenco dei medici certificatori accreditati, in possesso di PIN, è pubblicato sul sito dell'INPS <http://www.inps.it/portale/default.aspx?lastMenu=5255&iMenu=1&iNodo=5255&p1=2>).

Basandosi sui modelli di certificazione predisposti dall'INPS, il Medico attesta la natura delle infermità invalidanti, riporta i dati anagrafici, le patologie invalidanti del soggetto, con l'indicazione obbligatoria dei codici nosologici internazionali (ICD-9). Il Medico inoltre deve indicare, se presenti, le patologie elencate nel Decreto Ministeriale 2 agosto 2007 (patologie stabilizzate o ingravescenti che danno titolo alla non rivedibilità).

Una volta completata l'acquisizione online del certificato, il Medico consegna al richiedente:

- l'attestato di trasmissione che riporta un codice univoco di certificato che deve essere conservato dal richiedente per l'abbinamento della certificazione medica alla successiva domanda
- il certificato introduttivo firmato in originale, che il Cittadino deve poi esibire al momento della visita.

Il certificato ha validità per **trenta giorni**: se non si presenta in tempo la domanda, il certificato scade e bisogna richiederlo nuovamente al Medico.

## 2) COME PRESENTARE DOMANDA

Entro 30 giorni dal momento dell'acquisizione del certificato medico si deve presentare la domanda di riconoscimento o aggravamento, online (<http://www.inps.it/portale/default.aspx?SID=0%3b5773%3b5902%3b6004%3b6021%3b6030%3b&lastMenu=6030&iMenu=1>).

Possono fornire assistenza Patronati e Associazioni di categoria (ANMIC, ENS, UIC, ANFASS). Se si vuole procedere autonomamente è necessario richiedere il PIN Personale al Contact Center INPS (tel. 803164) o attraverso il sito INPS (accedendo alla Sezione Servizi online).

## 3) CONVOCAZIONE E VISITA

Al termine della trasmissione della domanda **verrà fornita una ricevuta** che può essere stampata, **contenente il protocollo e la data di presentazione della domanda**. L'INPS rilascerà, all'atto della trasmissione della domanda, la data di invito a visita presso la ASL. Qualora non sia possibile fissare immediatamente la data della visita, la prenotazione verrà poi comunicata per raccomandata A.R. e per posta elettronica se indicata.

**Entro 30 giorni** dalla data di presentazione della domanda verrà fatta la visita presso l'ASL. Invariato l'iter accelerato (entro 15 giorni dalla domanda) per patologia ricompresa nel DM 2 agosto 2007. La visita medica di accertamento si terrà **presso la Commissione ASL, integrata da un Medico INPS**. È necessario presentarsi alla visita, con un documento d'identità valido, il certificato medico in originale firmato dal professionista e tutta la documentazione sanitaria in possesso del richiedente. È possibile e consigliabile farsi assistere dal proprio Medico di fiducia.

Chi si trovasse nella necessità di chiedere la **visita domiciliare**, a causa di un sopraggiunto impedimento, dovrà richiedere al Medico certificatore di compilare ed inviare per via telematica il certificato di intrasportabilità almeno 5 giorni prima della data eventualmente fissata per la visita.

## 4) IL VERBALE

Se il verbale viene approvato dai componenti della commissione medica all'**unanimità**, una volta validato dal Responsabile del Centro Medico Legale

dell'INPS, viene spedito all'interessato. Se il parere non è unanime, l'INPS sospende l'invio del verbale e acquisisce gli atti che vengono esaminati dal Responsabile del Centro Medico Legale dell'INPS. Questi può validare il verbale entro 10 giorni oppure procedere ad una nuova visita nei successivi 20 giorni.

La visita, in questo caso, viene fatta, oltre che da un Medico INPS (diverso da quello presente in Commissione ASL), da un Medico rappresentante delle associazioni di categoria (ANMIC, ENS, UIC, ANFFAS) e, nel caso di valutazione dell'handicap, da un operatore sociale (per le certificazioni che si riferiscono alla Legge 104/1992 e alla Legge 68/1999).

La Commissione medica può avvalersi della consulenza di un Medico specialista della patologia oggetto di valutazione.

L'INPS, a conclusione del procedimento, invierà al richiedente il **Verbale** in duplice copia: una versione integrale contenente tutti i dati sensibili e una versione contenente solo il giudizio finale per un eventuale uso amministrativo da parte del destinatario.

Nel caso in cui l'interessato abbia diritto a **provvidenze economiche** dovrà compilare il **Mod. AP 70** (scaricabile dal sito [www.inps.it](http://www.inps.it)) che dovrà poi essere spedito per raccomandata all'INPS o consegnato a mano.

### Patologie esenti da revisione

È importante sapere che il Decreto Ministeriale del 2 agosto 2007 prevede che i soggetti portatori di menomazioni o patologie stabilizzate o ingravescenti risultanti nell'elenco indicato e che abbiano dato luogo al riconoscimento dell'indennità di accompagnamento o di comunicazione, siano esonerati da ogni visita medica finalizzata all'accertamento della permanenza della minorazione civile o dell'handicap. L'accertamento avverrà in via definitiva. In pratica non si dovranno più ripetere periodicamente esami e visite di controllo per continuare ad usufruire dei benefici.

### Accertamento Legge 104/1992

La Legge 104/1992 all'art. 3 definisce lo stato di handicap con due livelli:

- **Certificato di handicap** (comma 1): *è persona handicappata colui che presenta una minorazione fisica, psichica o sensoriale, stabilizzata o progressiva, che è causa di difficoltà di apprendimento, di relazione o di integrazione lavorativa e tale da determinare un processo di svantaggio sociale o di emarginazione.*

- **Certificato di handicap in situazione di gravità** (comma 3): *qualora la minorazione, singola o plurima, abbia ridotto l'autonomia personale, correlata all'età, in modo da rendere necessario un intervento assistenziale permanente, continuativo e globale nella sfera individuale o in quella di relazione, la situazione assume connotazione di gravità.*

L'accertamento dell'handicap si richiede all'**INPS di residenza**. La commissione è la stessa che accerta l'invalidità civile, integrata da un operatore sociale e da un esperto nei casi da esaminare.

La certificazione di handicap permette di usufruire di alcune **agevolazioni fiscali** e tributarie e dei **permessi lavorativi** previsti dalla Legge 104/1992.

**Può essere rilasciato un certificato provvisorio** che ha valore però solo ai fini dei permessi lavorativi.

### Ricorso

Nel caso in cui la Commissione medica entro tre mesi dalla presentazione della domanda non fissi la visita di accertamento, l'interessato può presentare una **diffida all'Assessorato regionale** competente che provvede a fissare la visita entro il termine massimo di 270 giorni dalla data di presentazione della domanda; se questo non accade (silenzio rigetto) si può ricorrere al giudice ordinario.

Avverso i verbali emessi dalle Commissioni mediche è possibile presentare **ricorso, entro sei mesi dalla notifica del verbale, davanti al giudice ordinario** con l'assistenza di un legale.

#### CHI PUÒ AIUTARE?

I patronati

Contact Center INPS 803.164

[www.inps.it](http://www.inps.it)

Le associazioni del territorio

## Agevolazioni lavorative

La Legge **104/1992**, all'art. 33, comma 3, statuisce il diritto per il lavoratore con handicap in situazione di gravità, nonché per il genitore/familiare di persona con handicap in situazione di gravità, di fruire di permessi retribuiti, coperti da contribuzione figurativa.

In particolare, il **lavoratore dipendente con handicap in situazione di gravità** ha il diritto in ogni mese di fruire alternativamente di due ore di permesso al giorno o di tre giorni interi di permesso al mese, anche frazionabili ad ore.

Il **lavoratore dipendente per l'assistenza a ciascun familiare** con handicap in situazione di gravità ha il diritto di fruire alternativamente di tre giorni interi di permesso al mese, anche frazionabili ad ore.

Recentemente, con l'entrata in vigore della **Legge 183/2010** (il cosiddetto Collegato Lavoro) è stata **ristretta la platea dei soggetti legittimati** a fruire dei permessi.

Le agevolazioni, pertanto, possono oggi essere estese a parenti ed affini di terzo grado solo nel caso in cui il coniuge e/o i genitori della persona con handicap in situazione di gravità abbiano compiuto i sessantacinque anni, siano affetti da patologie invalidanti, siano deceduti o mancanti.

**La Legge 183/2010** ha previsto varie novità:

- ha **escluso l'alternatività** fra più beneficiari; i permessi possono cioè essere accordati soltanto ad un unico lavoratore, ad eccezione dei genitori di figli portatori di handicap in situazione di gravità, per i quali è ancora ammessa la possibilità di fruire dei permessi alternativamente, sempre nel limite dei tre giorni per persona da assistere
- ha poi definitivamente **abolito i requisiti della continuità ed esclusività dell'assistenza**, che non sono quindi più necessari ai fini della fruizione dei permessi da parte dei beneficiari. Nella riformulazione dell'art. 33, comma 3, della Legge 104/1992, l'art. 20, comma 1, della Legge 53/2000 ha inoltre eliminato il requisito **della convivenza**
- ha sancito il diritto del lavoratore di scegliere, ove possibile, la sede di lavoro più vicina non più al proprio domicilio, bensì al **domicilio della persona con handicap in situazione di gravità** da assistere.

Da ultimo, il **D. Lgs. 119/2011** ha previsto il diritto del lavoratore di prestare assistenza nei confronti di più persone con handicap in situazione di gravità, a condizione che si tratti del coniuge o di un parente o affine entro il primo grado o entro il secondo grado qualora i genitori o il coniuge della persona con handicap in situazione di gravità abbiano compiuto i sessantacinque anni, siano affetti da patologie invalidanti, siano deceduti o mancanti.

I permessi lavorativi ex Legge 104/1992 godono di una **contribuzione figurativa** ai fini pensionistici e il loro valore è pari alla retribuzione da lavoro goduta nel periodo immediatamente precedente l'evento.

I permessi lavorativi, inoltre, non incidono negativamente sulla **maturazione delle ferie e della tredicesima mensilità**.

Il D. Lgs. 119/2011 ha altresì rivisto la disciplina del **congedo retribuito**, disciplinato dall' art. 80, comma 2, della Legge 388/2000 (poi ripreso dall'art. 42, comma 5, del D. Lgs. 151/2001), in particolare per quanto riguarda gli aventi diritto, fissando condizioni di priorità nell'accesso al congedo stesso.

Pertanto, alla luce di diverse sentenze della Corte Costituzionale e delle disposizioni normative successivamente emanate nel tempo, hanno diritto di fruire del congedo retribuito, nell'ordine:

- il **coniuge convivente**
- il **padre o la madre**, nel caso in cui il coniuge convivente sia mancante, deceduto o affetto da patologie invalidanti
- **uno dei figli conviventi**, nel caso in cui il coniuge convivente ed entrambi i genitori siano mancanti, deceduti o affetti da patologie invalidanti
- **uno dei fratelli o sorelle conviventi**, nel caso in cui il coniuge convivente, entrambi i genitori ed i figli conviventi siano mancanti, deceduti o affetti da patologie invalidanti.

Il congedo ha la durata massima di due anni per ciascuna persona con handicap in situazione di gravità, frazionabili a giornate intere.

**Due anni** sono anche il massimo di congedo fruibile per ciascun lavoratore **nell'arco della sua carriera lavorativa**.

Come i permessi, il congedo **non può essere riconosciuto a più di un lavoratore** per l'assistenza alla stessa persona, ad **eccezione** del caso di **genitori**.

Il congedo, infine, è **retribuito** con una “indennità” corrispondente all’ultima retribuzione o quella effettivamente percepita nell’ultimo mese che precede il congedo ed è coperto da **contribuzione figurativa**.

#### CHI PUÒ AIUTARE?

##### Associazioni

[www.handylex.org](http://www.handylex.org)

[www.inps.it](http://www.inps.it)

## Agevolazioni fiscali

In attuazione della normativa vigente l’Agenzia delle Entrate, Regioni e Comuni, prevedono agevolazioni fiscali e contributi per le persone con disabilità. Di seguito ne riportiamo alcune: **bollo auto, sussidi tecnici e informatici, abbattimento barriere architettoniche**.

### SETTORE AUTO

Le persone con disabilità o i familiari cui risultino fiscalmente a carico (la persona con disabilità non deve percepire un reddito annuo superiore a € 2.840,51), possono usufruire di agevolazioni fiscali a fronte dell’acquisto di un’auto.

Secondo le indicazioni pubblicate dall’Agenzia delle Entrate, nella Guida alle Agevolazioni Fiscali per i Disabili, possono beneficiarne solo i seguenti soggetti:

- le persone con disabilità con grave limitazione della capacità di deambulazione o affette da pluriamputazioni, con certificazione di handicap grave ai sensi dell’art. 3 comma 3 della Legge 104/1992, rilasciata dalla ASL competente, le persone con disabilità con ridotte capacità motorie e adattamento obbligatorio del veicolo, persone con disabilità sensoriali (non vedenti e sordomuti con certificazione di sordomutismo rilasciata ai sensi della Legge 381/ 1970)
- persone con disabilità con handicap psichico o mentale, titolari di indennità di accompagnamento (**non è indispensabile** la certificazione di handicap grave ai sensi dell’art. 3 comma 3 della Legge 104/1992, a condizione che il certificato di invalidità civile evidenzi in modo esplicito la gravità della patologia e la natura psichica o mentale della stessa, **come previsto dalla Circolare Ministeriale n. 21/E del 23 aprile 2010**).



Chi rientra tra i beneficiari potrà godere dell'IVA agevolata al 4% chiedendo direttamente al concessionario.

Inoltre, potrà beneficiare della Detrazione IRPEF pari al 19% della spesa, fino a un massimo di € 1.8075,99, per una sola volta nel corso di un quadriennio.

A differenza di IVA e detrazioni, le indicazioni per l'esenzione dalla tassa automobilistica sono di competenza regionale e, di conseguenza, possono variare da regione a regione.

L'esenzione spetta per un solo veicolo.

Per maggiori informazioni è necessario rivolgersi direttamente al Pubblico Registro Automobilistico (PRA).

Ferme restando le limitazioni di cilindrata (2000 cc a benzina, 2800 cc diesel) previste per l'IVA agevolata, solo alcune tipologie di veicoli sono ammesse ai benefici fiscali e tributari.

Possono fruirne autovetture, autoveicoli per trasporto promiscuo, autoveicoli per trasporti specifici.

Per le persone con disabilità psichica, mentale o motoria è possibile inoltre accedere alle agevolazioni anche se i veicoli sono motocarrozette a tre ruote, motoveicoli per trasporto promiscuo o per trasporti specifici.

Non sono previste invece per ciclomotori, motoveicoli o per quadricicli leggeri ("minicar" che possono essere condotte senza patente).

### CHI PUÒ AIUTARE?

Call Center Agenzia delle Entrate 848.800.444

PRA - Pubblico Registro Automobilistico

Regione di residenza

### SUSSIDI TECNICI E INFORMATICI

Si possono considerare sussidi tecnici e informatici gli strumenti rivolti a facilitare l'autosufficienza e l'integrazione dei portatori di handicap di cui all'art. 3 della Legge 104/1992. I beneficiari sono, quindi, coloro a cui è stato accertato uno stato di handicap ma non è necessario che questo sia riconosciuto in stato di gravità (è sufficiente l'art. 3, comma 1).

Rientrano nel beneficio le apparecchiature e i dispositivi basati su tecnologie meccaniche, elettroniche o informatiche, sia di comune reperibilità, sia

appositamente fabbricati. Deve inoltre trattarsi di sussidi da utilizzare a beneficio di persone limitate da menomazioni permanenti di natura motoria, visiva, uditiva o del linguaggio e per conseguire una delle seguenti finalità:

#### a) **facilitare**

- la comunicazione interpersonale
- l'elaborazione scritta o grafica
- il controllo dell'ambiente
- l'accesso all'informazione e alla cultura

#### b) **assistere la riabilitazione**

Per fruire delle agevolazioni IVA e detrazioni IRPEF è necessario fare riferimento a quanto prevede l'Agenzia delle Entrate. Ogni anno viene pubblicata una Guida alle Agevolazioni Fiscali per i disabili che contiene informazioni ed indicazioni su agevolazioni sulle spese che più comunemente vengono sostenute dalle persone con disabilità e dai loro familiari (spese di assistenza, ausili, veicoli, sussidi tecnici ed informatici ecc.):

<http://www.agenziaentrate.gov.it/wps/content/Nsilib/Nsi/Contatta/In+ufficio/Assistenza+dedicata/>

#### **CHI PUÒ AIUTARE?**

**Call Center Agenzia delle Entrate 848.800.444**

## **Abbattimento delle barriere architettoniche**

La Legge 13/1989 ha introdotto la possibilità di richiedere contributi per l'eliminazione di barriere architettoniche negli edifici privati.

Hanno accesso ai contributi previsti le persone con disabilità **con menomazioni o limitazioni funzionali permanenti**, di carattere motorio o sensoriale (non vedenti), per gli immobili privati già esistenti dove la persona disabile ha effettiva, stabile ed abituale dimora.

Il contributo può essere concesso per **opere da realizzare** su parti comuni di un edificio (es. ingresso di un condominio) o su immobili o porzioni degli stessi in

esclusiva proprietà o in godimento alla persona con disabilità (es. all'interno di un appartamento).

La norma dispone inoltre - per facilitare il raggiungimento delle maggioranze necessarie per l'autorizzazione delle opere all'interno di un condominio - un abbassamento del quorum che sarebbe richiesto dal codice civile per le innovazioni, richiamando quelli di cui all'art. 1136, secondo e terzo comma cod. civ. che prevede invece delle maggioranze semplici.

Essendo stato abbassato dal legislatore il quorum per l'approvazione delle innovazioni volte al superamento o alla eliminazione delle barriere architettoniche e quindi a favorire l'accesso agli edifici, la relativa deliberazione è valida anche nei confronti degli eventuali condomini dissenzienti, ed è obbligatoria pertanto anche per questi condomini che sono tenuti al pagamento delle spese delle opere deliberate in proporzione alla quota millesimale di loro competenza.

### CHI PUÒ AIUTARE?

Comune di residenza

## Introduzione al concetto di Amministratore di Sostegno

Al compimento dei 18 anni viene riconosciuta la **capacità di agire**, cioè la possibilità di **esercitare autonomamente i propri diritti e di rispondere dei propri doveri**.

Nell'arco della vita può succedere che una persona maggiorenne non raggiunga o perda la propria capacità di decidere e agire e che quindi non sia in grado di fruire dei propri diritti, di tutelare i propri interessi, di esprimere il proprio consenso o diniego alle cure mediche, per assicurarsi la miglior qualità di vita possibile.

In questa situazione la persona fragile ed in difficoltà può avere un rappresentante legale, nominato dal Giudice Tutelare. Nessuna persona diventa rappresentante legale per il semplice vincolo di parentela, nemmeno il genitore che ha sempre svolto queste funzioni.

Con la Legge 9 gennaio 2004 n.6, invece, viene introdotto l'istituto dell'**Amministrazione di sostegno**, che ha come prima finalità quella di **tutelare, con la minore limitazione possibile della capacità di agire**, le persone prive in tutto o in parte di autonomia nell'espletamento delle funzioni della vita

quotidiana, mediante interventi di sostegno temporaneo o permanente.

L'Amministratore di Sostegno che il Giudice Tutelare nominerà avrà **cura della persona e del suo patrimonio** nell'ambito dei poteri che gli saranno attribuiti con il decreto di nomina. Il beneficiario conserverà in ogni caso la capacità di compiere tutti gli atti non indicati dal giudice (art. 409).

**Possono ricorrere** al Giudice Tutelare, per l'apertura dell'amministrazione di sostegno: il beneficiario, il coniuge, la persona stabilmente convivente, i parenti entro il 4° grado e affini entro il 2°, il tutore, il curatore, il Pubblico ministero ed i responsabili dei servizi sanitari e dei servizi sociali. Non occorre l'assistenza di un avvocato, ma è possibile farsi accompagnare nel percorso da associazioni od operatori che si occupano della materia.

La domanda, chiamata ricorso, si presenta al **Giudice Tutelare** del luogo dove il possibile beneficiario ha la sua residenza o domicilio, indicando le ragioni per cui si richiede la nomina dell'Amministratore di Sostegno. Per consentire al Giudice Tutelare di adottare il provvedimento più idoneo a tutelare il destinatario dell'Amministratore di Sostegno, è necessario specificare nel ricorso le sue **residue capacità**. In particolare è necessario indicare quali azioni il beneficiario è in grado di svolgere in autonomia (es. gestione di piccole somme di denaro, indicando la somma mensile o settimanale), quali azioni il beneficiario è in grado di compiere con l'assistenza dell'Amministratore di Sostegno (es. scelta di dove trascorrere le vacanze, rapporti con il datore di lavoro, ecc.) per le quali sarà necessaria la firma congiunta e quali azioni il beneficiario non è in grado di compiere e quindi devono essere compiute dall'Amministratore di Sostegno in rappresentanza esclusiva del beneficiario (es. consenso informato, riscossione pensione e/o altre entrate, ecc.).

Quando il Giudice riceve il ricorso, viene fissata un'**udienza**, durante la quale verrà emesso il **decreto di nomina** in cui sono contenuti le generalità del beneficiario e dell'Amministratore di Sostegno, l'oggetto dell'incarico, la sua durata e gli atti che l'Amministratore ha il potere di compiere in nome e per conto del beneficiario, gli atti che il beneficiario può compiere solo con l'assistenza dell'Amministratore, i limiti delle spese che l'Amministratore può sostenere e la periodicità con cui l'Amministratore deve riferire al giudice sull'attività da lui svolta.

La Legge 6/2004, come il codice civile con le precedenti forme di tutela, prevede che il ruolo dell'Amministratore di Sostegno sia a partecipazione volontaria e non retribuita. È possibile però che il Giudice, in caso di presenza di un ingente patrimonio personale, preveda un equo indennizzo per l'incaricato.

**CHI PUÒ AIUTARE?**

---

Associazioni

Tribunale

**SITI CONSIGLIATI:**

---

[www.personecondisabilita.it](http://www.personecondisabilita.it)[www.progettoads.net](http://www.progettoads.net)[www.fishonlus.it](http://www.fishonlus.it)[www.handylex.org](http://www.handylex.org)[www.superando.it](http://www.superando.it)

In merito all'esenzione ticket per prestazioni sanitarie si consiglia di rivolgersi al proprio Medico di Medicina Generale. Le procedure potrebbero infatti essere diverse da regione a regione.

## GLOSSARIO

---

<b>Anemia</b>	Riduzione nel sangue del livello di emoglobina, proteina contenuta nei globuli rossi che trasporta l'ossigeno ai diversi tessuti del corpo.
<b>Angiogenesi</b>	Formazione di nuovi vasi sanguigni a partire da altri già esistenti. È un processo fisiologico, tuttavia è anche un passo fondamentale nella transizione dei tumori da uno stato inattivo a uno maligno.
<b>Calcoli biliari</b>	Sassolini del diametro di 5-10 millimetri che si formano nella cistifellea (organo del sistema digerente preposto all'accumulo della bile) a seguito del deposito di sostanze contenute nella bile come colesterolo e sali di calcio.
<b>Epifisi</b>	Piccola ghiandola situata nel cervello che produce melatonina.
<b>Eritema necrolitico migrante</b>	Un'eruzione della pelle di colore rossastro che provoca gonfiore e bolle che si possono spostare da una zona all'altra del corpo.
<b>Glucagone</b>	Ormone prodotto dal pancreas (in particolare dalle cellule $\alpha$ delle isole di Langerhans), che permette il controllo dei livelli di glucosio nel sangue.
<b>Grado di differenziazione</b>	Somma dei processi attraverso i quali cellule non ancora specializzate raggiungono la loro forma e funzione adulta.
<b>Indice di proliferazione</b>	Misura della proliferazione cellulare del tumore eseguita dall'anatomopatologo: più alto è il numero, maggiore è la proliferazione cellulare.

---

<b>Insulina</b>	Ormone prodotto dal pancreas (in particolare dalle cellule beta delle isole di Langerhans) che regola i livelli di glucosio nel sangue riducendo la glicemia.
<b>Icttero</b>	Colorazione giallastra della pelle, della parte bianca degli occhi e delle mucose causata dall'eccessivo innalzamento dei livelli di bilirubina nel sangue. Indica la presenza di una patologia del fegato.
<b>Linfonodi</b>	Organi periferici del sistema linfatico, composti di tessuto linfatico e disposti lungo il decorso dei vasi linfatici. Sono piccoli organi tondeggianti o a forma di fagiolo; funzionano come dei filtri e servono per catturare e distruggere batteri e virus. Ognuno di noi ha circa 600 linfonodi, spesso aggregati tra loro, soprattutto in punti strategici come il collo, le ascelle, l'inguine o l'addome.
<b>Metabolismo</b>	Complesso di reazioni chimiche e fisiche che avvengono in un organismo.
<b>Metastasi</b>	Diffusione del tumore dal sito primario (luogo dove è insorto) in un'altra zona del corpo.
<b>Mezzo di contrasto</b>	Sostanza impiegata in radiologia che viene introdotta nell'organismo per rendere meglio visibili alcune strutture del corpo umano.
<b>Midollo spinale</b>	Porzione del sistema nervoso centrale collocata all'interno del canale vertebrale.

---

---

## Proteine

Sono costituenti fondamentali di tutte le cellule animali e vegetali. Sono composte da piccoli mattoni detti amminoacidi, e svolgono funzioni importanti nell'organismo, ad esempio: regolano il metabolismo, come enzimi e come ormoni; trasportano svariate molecole attraverso i liquidi circolanti e attraverso le membrane cellulari; intervengono nella coagulazione del sangue; proteggono l'organismo dalle infezioni (anticorpi); costituiscono le strutture di parti del nostro corpo (cheratina, che costituisce la struttura dei capelli, delle unghie e dello strato corneo della cute).

---

## Radioisotopi

Sostanze radioattive (che emettono raggi x) che vengono introdotte nell'organismo per permettere la diagnosi o la terapia di alcune malattie.

---