

il notiziario  
dell'Oncologia  
Ca' Granda Onlus  
Fondazione

# OCCO

anno 5  
numero 2  
dicembre 2008



Il 2008 è stato un anno intensissimo per la OCGO Fondazione. La nostra missione, che è il miglioramento della qualità delle cure nella Divisione Oncologia Falck dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda, è stata perseguita alacremente. L'assistenza alle persone ammalate è consistita in 8.584 visite in ambulatorio, 1.440 ricoveri in degenza e 12.928 accessi in day-hospital. La qualità delle cure è testimoniata dalla attrazione per ammalati di altre regioni che sono circa un terzo di tutti i ricoveri. Ma pensiamo che la ricerca oncologica di migliori terapie sia il settore che meglio qualifica l'assistenza nella Oncologia Falck. I nostri ricercatori finanziati dalla OCGO hanno collaborato con l'IRCC di Candiolo scoprendo le alterazioni genomiche che distinguono i tumori del grosso intestino che si avvantaggiano della terapia con anticorpi monoclonali anti-EGFR. Questa scoperta ha avuto grande risalto scientifico internazionale perché sta modificando in modo sostanziale le modalità terapeutiche del carcinoma colo-rettale. Sono continuati, in collaborazione con il Policlinico San Matteo di Pavia, gli studi terapeutici con la terapia cellulare del carcinoma del rinofaringe EBV-correlato. Il livello di questi studi è stato così elevato che nel corso del 2008 il Journal of Clinical Oncology ha dedicato ben 3 articoli editoriali elogiativi delle ricerche condotte dai ricercatori della OCGO Fondazione. Ma tutto ciò non si sarebbe realizzato senza i benefattori della OCGO che hanno consentito il finanziamento delle borse di studio per la Scuola di Specializzazione in Oncologia Medica dell'Università di Milano e dell'Università di Milano-Bicocca, delle ricerche del Progetto Terapia Molecolare e Cellulare dei Tumori Solidi e quindi il miglioramento complessivo delle cure oncologiche nell'Ospedale Niguarda Ca' Granda. A tutti i Benefattori indirizziamo il nostro vivo sentimento di gratitudine.

Salvatore Siena  
presidente della OCGO Fondazione

In copertina: Toni Carta "Dinamica visuale", pvc su legno cm 78x78, 1974.



Alessandra Castelli



Antonella Fico



Federico Pozzi



Francesco Rastelli

### Alessandra Castelli biologa

Ho 25 anni e mi sono laureata a Pavia un anno fa. Sono in Oncologia Falck come borsista della OCGO dallo scorso aprile. Da piccola ero divisa tra il desiderio di fare il medico e il ricercatore. Alla fine mi sono iscritta a biologia e l'ambito in cui sto lavorando è l'ideale: ricerca con ricadute immediate sul paziente. Mi occupo di terapia cellulare, colture ed espiananti primari e colture di linee stabilizzate, congelamento e scongelamento di cellule staminali. La mia vita privata? Vivo a Piacenza, e faccio la pendolare con Milano. Nel fine settimana torno in Val Trebbia dove ho i genitori. I miei hobby: lettura, musica, stare con gli amici.

### Antonella Fico segretaria

Ho lavorato per sedici anni presso la cardiocirurgia di Niguarda. Quando l'anno scorso mi hanno proposto l'Oncologia Falck, ero un po' sorpresa ma ho deciso di prenderla come una sfida con me stessa. E oggi devo dire che sono molto soddisfatta. L'ambiente è più che positivo, lavorano tutti moltissimo e con grande coesione. E' una grande squadra. E il lavoro non mi spaventa, gli amici mi dicono che quando non ce l'ho me lo creo. Ho un marito e un figlio di 17 anni. I miei hobby sono la lettura e gli amici. Il tempo libero è poco ma lo dedico a loro.

### Federico Pozzi

Ho 25 anni. Sono nato a Monza. Mi sono laureato da pochi mesi in Medicina alla Università di Milano-Bicocca, ora sono in attesa di affrontare l'esame di stato e il concorso di specialità. Ho deciso quasi per caso solo dopo la maturità che avrei fatto medicina, dopo aver scelto tra fisica e filosofia della scienza. L'interesse per l'oncologia è maturato poco per volta, mi è sembrato che fosse la specialità che più unisse l'amore per la ricerca al rapporto medico paziente. Dal quinto anno di Università ho iniziato a frequentare il reparto dell'Oncologia Falck sotto la guida del Dr Pedrazzoli. Questi due anni hanno permesso di costruirmi un bagaglio sia umano sia scientifico molto prezioso e fondamentale per affron-

tare le sfide future. A parte la medicina faccio volontariato con gli adolescenti, mi piace molto leggere, il cinema, la musica, soprattutto il rock.

### Francesco Rastelli

Sono un medico e mi sono laureato l'11 luglio scorso, giorno del mio 25° compleanno. La scelta di medicina è maturata alla fine delle superiori leggendo il libro "Pappagalli Verdi" di Gino Strada: ero convinto di fare il medico senza frontiere. Poi la Provvidenza mi ha fatto approdare in Falck nel marzo 2007. Mi interessa l'oncologia per la possibilità di infondere Speranza al malato. Non ho grandi doti se non tanta curiosità, che mi spinge a fare molte domande. Ho avuto la possibilità di fare importanti pellegrinaggi ad Assisi, Roma, Santiago di Compostela, Javier, Gerusalemme e Taizè. Coi Missionari Saveriani sono stato un mese in Amazzonia. Amo la storia, l'astronomia, la fantascienza, la musica dei grandi cantautori italiani. Sport? Quando riesco vado a nuotare o a fare un giro in bici in Brianza.



Simona Secondino dirigente medico, Oncologia Falck  
Alessandro La Camera dirigente medico, Neurochirurgia

## nuove frontiere della radioterapia e neurochirurgia

Alcuni sostengono che a volte la medicina superi la fantascienza. Un esempio? A Niguarda è arrivato uno strumento di ultimissima generazione che cura il tumore cerebrale con fasci di raggi gamma. È il *Gamma Knife Perfexion* (dall'inglese, il "coltello gamma"), una forma di radioterapia stereotassica per la cura di metastasi cerebrali da tumore, malformazioni vascolari e nevralgie trigeminali che riesce a far convergere 192 fasci di raggi in un unico punto senza danneggiare le strutture cerebrali circostanti. La procedura, definita anche "radiocirurgia", si affianca con sempre più efficacia alle altre terapie dei tumori disponibili nel Dipartimento Oncologico dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda. La *Gamma Knife Perfexion* è una risorsa che consente di ottenere un controllo della malattia e di evitare grandi demolizioni, permettendo di

conservare l'integrità dell'organo e la sua funzione. Dopo aver posizionato un casco alla testa del paziente (chiamato casco di Leksell, dal nominativo di colui che ha ideato la procedura) si esegue una risonanza magnetica, una tomografia computerizzata o un'angiografia cerebrale per identificare il bersaglio. Una volta stabilita la dose di raggi terapeutici da somministrare, l'ammalato viene posizionato sul lettino, mentre il personale monitora il trattamento con una videocamera in completa sicurezza. L'indicazione alla terapia con *Gamma Knife Perfexion* viene data collegialmente da una equipe multidisciplinare composta da Oncologi, Neurochirurghi, Radioterapisti, Neuroradiologi, Anatomopatologi e Neurologi. Durante l'intervento possono essere trattate contemporaneamente più lesioni o metastasi in sedi critiche e inac-

cessibili del cervello. La durata dell'intervento varia da 1 a 3 ore, non provoca alcun fastidio ed è seguito da un giorno di ricovero in Neurochirurgia. I risultati migliori si ottengono grazie alle più recenti capacità di calcolo e al supporto della Fisica Sanitaria che trattano le immagini radiologiche con le più moderne strutture informatiche. In questo modo la Radioterapia con raggi gamma è più efficace, assai meno dannosa per l'ammalato e prevede sedute più brevi rispetto agli acceleratori lineari convenzionali. Le patologie trattabili con *Gamma Knife Perfexion* a Niguarda Ca' Granda sono casi selezionati di metastasi cerebrali, neurinoma dell'acustico, meningiomi, adenomi ipofisari, malformazioni vascolari (cosidette MAV), nevralgia trigeminale, astrocitomi, cordomi, emangioblastomi e altri tumori rari (melanomi uveali).



Il Gamma-Knife, macchinario di ultima generazione

Federica Di Nicolantonio ricercatrice IRCC di Candiolo, Torino  
Andrea Sartore Bianchi dirigente medico, Oncologia Falck Ospedale Niguarda Ca' Granda

## un farmaco ritagliato sul DNA del tumore

Tra i risultati scientifici recenti, il completamento del Progetto Genoma ha già cominciato ad avere un notevole impatto per la vita e la salute dell'uomo, ed è molto probabile che ancor più lo avrà in futuro. Il progetto è consistito nella catalogazione della biblioteca dei geni, il genoma appunto, comprendente i circa quarantamila pezzi di DNA necessari a costituire la macchina-uomo. Per semplificare, potremmo paragonare il nostro genoma a un complesso quadro di comando, composto da circa quarantamila interruttori (i nostri geni), dalla cui posizione reciproca dipendono le funzioni cellulari. Oggi, grazie al completamento del Progetto Genoma, è possibile individuare in modo preciso quali sono gli interruttori rotti nel cancro (in gergo tecnico le "mutazioni genetiche"). Negli ultimi anni sono già stati identificati alcuni dei geni-interruttori rotti e queste informazioni hanno consentito lo sviluppo di terapie individualizzate, basate sul profilo molecolare del singolo tumore.

In questo importante filone di studio, si inserisce una innovativa ricerca che è frut-

to di un lavoro congiunto svolto presso l'Oncologia Falck dell'Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano e l'Istituto per la Ricerca e la Cura del Cancro di Candiolo (IRCC), in provincia di Torino. I nostri due gruppi, coordinati dal Dottor Salvatore Siena e dal Professor Alberto Bardelli, hanno scoperto che il successo delle terapie mirate con anticorpi monoclonali anti-EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor, recettore per il fattore di crescita epidermico) nella cura del cancro colorettale dipende da un'alterazione molecolare in due geni specifici (denominati KRAS e BRAF).

Gli anticorpi monoclonali, in questo caso cetuximab e panitumumab, sono una sorta di "proiettile molecolare" diretto verso un bersaglio specifico, in questo caso l'EGFR, un recettore presente sulla superficie delle cellule tumorali che controlla la proliferazione. Finora non si conosceva il perchè questi farmaci fossero efficaci solo per una parte dei pazienti colpiti da cancro al colon-retto, in particolare valutando quelli con malattia in fase avanzata caratterizzata dalla presenza di metastasi e da resi-

stenza alla chemioterapia tradizionale. Gli studi hanno evidenziato che l'effetto di tali cure dipende proprio dalla presenza di alterazioni (mutazioni) nei geni KRAS e BRAF, presenti nel patrimonio genetico del tumore, diverso per ogni paziente.

Per giungere a tali conclusioni abbiamo identificato una serie di alterazioni molecolari nel tumore di pazienti con carcinoma al colon-retto in fase avanzata curati presso la Divisione di Oncologia Falck. Di questi, alcuni avevano reagito positivamente alla terapia, altri avevano ottenuto una stabilizzazione della malattia, e per altri ancora, purtroppo, non si era riscontrato beneficio. E' emerso che i pazienti che non avevano risposto al trattamento presentavano, nel tessuto tumorale, alcune mutazioni dei geni KRAS e BRAF. In laboratorio abbiamo poi osservato che le cellule tumorali che avevano tali mutazioni continuavano a crescere pur se trattate con dosi molto alte di farmaci. Abbiamo quindi ipotizzato che tali mutazioni costituissero per le cellule maligne una "via di fuga" alla terapia che blocca l'EGFR. Per verificare questa ipo-

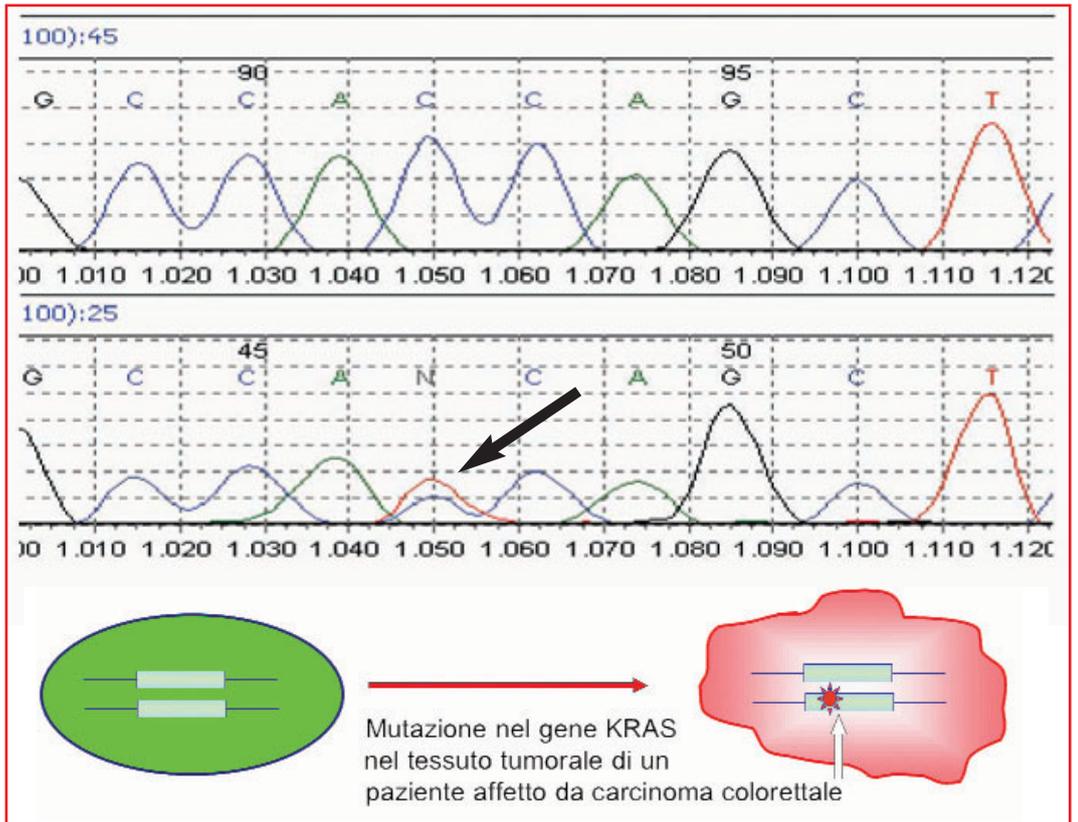




tesi, abbiamo artificialmente inserito le mutazioni di KRAS e BRAF in cellule tumorali responsive a cetuximab e panitumumab e abbiamo trovato che queste diventano resistenti al trattamento.

Queste scoperte sono state pubblicate recentemente sulle riviste scientifiche statunitensi *Cancer Research* e *Journal of Clinical Oncology*.

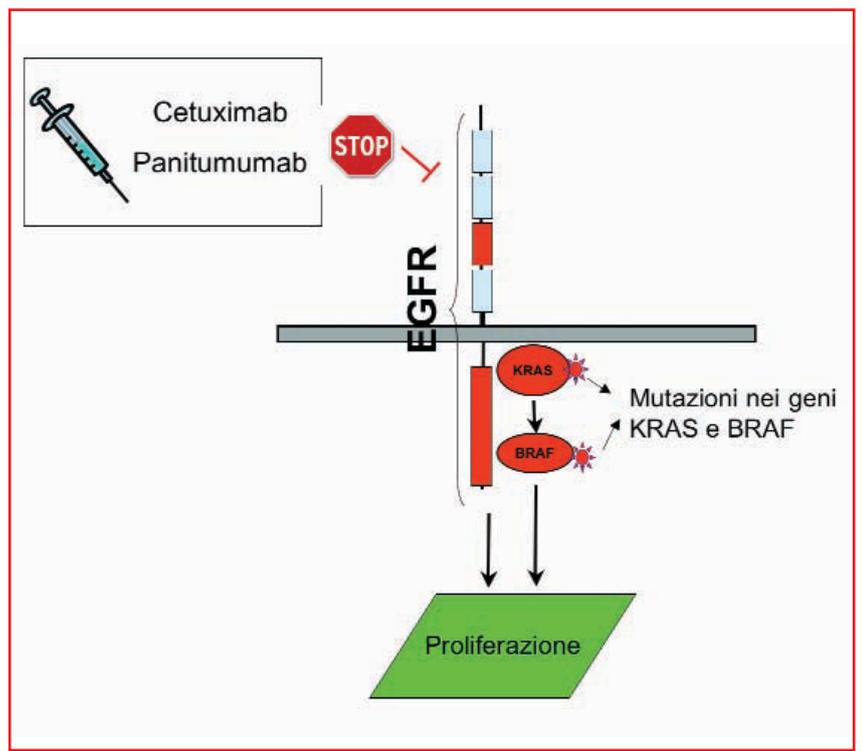
I dati emersi da questa collaborazione congiunta fra Niguarda e Candiolo evidenziano le enormi potenzialità di una nuova scienza, l'oncogenomica, che consente di indirizzare il paziente verso terapie personalizzate sulla base del profilo molecolare del tumore. Utilizzando dei test di diagnostica molecolare è già infatti possibile, grazie alle scoperte di cui abbiamo parlato, identificare quali pazienti, affetti da tumore metastatico al colon-retto, possano trarre il massimo vantaggio dalle terapie con i farmaci cetuximab e panitumumab. Lo scopo delle nostre ricerche è adesso affinare ulteriormente questo processo di selezione e utilizzare le conoscenze della genetica tumorale per colpire in maniera più mirata le cellule neoplastiche.



A sinistra: I ricercatori dell'IRCC di Candiolo e dell'Oncologia Falck di Milano.

Sopra: una mutazione di KRAS in un tumore del colon

A destra: Schema del meccanismo d'azione degli anticorpi Cetuximab e Panitumumab e del ruolo delle mutazioni di KRAS o BRAF.





Federico Falck  
imprenditore

## una famiglia di benefattori senza tempo

**Federico Falck, cosa rappresenta il padiglione che porta il vostro nome qui, a Niguarda?**

“E' un padiglione speciale. Non ce ne sono molti di questa qualità. Era stato progettato con il professor Ghislandi, poi è subentrato il professor Siena e l'ha ancora migliorato. E' stato pensato con ambienti accoglienti per ammalati che devono portarsi addosso un peso, preoccupazioni immense”.

**Lo ha voluto Giulia Falck?**

“Zia Giulia, un cavallo di razza e come tutti i cavalli di razza era geniale e bizzosa, aveva i grandi colpi d'ala e uno è stato quello di donare in ricordo dei miei nonni, Giorgio Enrico e Irene, tutto l'arredo interno del day hospital del padiglione. Credo che una delle cose che abbia affascinato mia zia è che il padiglione potesse essere autonomo, in un posto gradevole dove chi veniva curato non entrava in un posto senza speranza, è come una casa-ospedale a loro dedicata dentro l'ospedale”.

**Ricorda l'importo dell'investimento?**

*Il Padiglione Oncologia Falck nel 2008, visto da dietro (a sinistra) e di fronte (a destra).*

“Non l'ha mai detto. I milanesi non lo dicevano, lo facevano e basta. Un esempio di quello che si dice grande cuore”.

**Oggi si preannuncia un trasloco dell'oncologia. Intravede un rischio?**

“I malati si curano anche con l'ambiente, si pensi alla luce, agli spazi di questo padiglione. L'attenzione alla persona è fondamentale, siamo fatti anche di emotività. Portarli in un'ala abbastanza anonima...voglio augurarmi di non assistere a un degrado da un punto di vista qualitativo”.

**I Falck però restano accanto all'oncologia.**

“Siamo presenti nella Fondazione, abbiamo finanziato quattro anni di scuola di specializzazione con l'Università Bicocca. Continuiamo l'opera. Crediamo in questa attività, serve alla comunità. E non abbandoneremo la divisione di oncologia finché la qualità degli interventi e il suo apparato saranno all'altezza del bisogno degli ammalati. Ma, certo, azzerare-demolire il Falck è come dire 'è tutto finito,

non abbiamo più bisogno di voi'. Mentre il rapporto del benefattore deve continuare nel tempo”.

**Questione di dna dei milanesi?**

“Una volta le famiglie milanesi donavano a varie istituzioni, dai Martinitt e Stelline all'Ambrosiana. Dall'Umanitaria al Poldi Pezzoli. Era un impegno preso su problemi concreti, non fatto per l'immagine, e la ricaduta sociale sulla città era evidente. Sono cambiati i tempi, ma quei pochi che resistono bisognerebbe incoraggiarli”.

**E' critico?**

“Milano non ha avuto una regia particolare nello sviluppo di un centro oncologico a livello mondiale. Questo traguardo è stato raggiunto grazie all'opera del professor Veronesi e di tanti altri come il professor Garattini e Don Verzè, solo per citarne alcuni. Certo, il nostro padiglione non sarà paragonabile agli altri centri milanesi oncologici, in quanto più piccolo e meno famoso, ma dobbiamo insistere nel dare esempi positivi”.



## dal Falck una lezione di umanità

Esperti, affiatati, sono arrivati al day hospital del padiglione Falck in tempi diversi con un bel bagaglio di esperienza maturata in altri reparti. Eppure qui, dove la professionalità deve andare a braccetto, rigorosamente, con una grande umanità e dove non basta somministrare una terapia se non la si accompagna con un cocktail di forza e di speranza, tutti loro sperano di restare, fino alla conclusione della carriera. Gli infermieri del day hospital sono come gli strumenti di un'orchestra: si muovono in armonia, preparano le terapie, accolgono gli ammalati e li seguono per ore, giorni, anche mesi. "Non mi sposterei in un altro reparto per nulla al mondo – confida Paola Forestieri, sorpresa mentre prepara il carrello delle terapie -. Il lavoro, certo, è molto duro. Perché vedi giovani e anziani, di qualcuno sai che ha i giorni contati ma non molli, infondi forza e tiri fuori tutta la tua umanità". Eccoli Mario Bonetti, Tomasa Pinna, Caterina Ferrandu, Monica Mina, Liliana Cavaiuolo. Sorridenti ma presissimi. Perché i malati sono tanti, ogni giorno, 30, 40 anche di più. C'è chi viene tutti i giorni, chi a giorni

alterni, chi una volta al mese. Terapie ritagliate su misura. Nel laboratorio in fondo al reparto, al piano terra del padiglione Falck, c'è la stanza dedicata alla preparazione di antitumorali e chemioterapici. "Si alternano – spiega Monica Lamberti, la referente del gruppo che sulla divisa sfoggia le spille dei Beatles e del taxi inglese -. Ci sono anche due volontarie, Irene D'Orazio e Sandra Pagnoncelli". Irene è in pensione dal '94 ma è rientrata "per fare qualcosa", dice quasi a sdrammatizzare il ruolo che si è

ritagliata nel reparto. L'ambulatorio apre alle 8. Ma a lei, ogni giorno, alle 7.30 in punto, si affidano decine di pazienti per il prelievo prima della terapia. Mille prelievi ogni mese. "Mi sento utile – dice con un sorriso – per me e per gli altri". Di lei dicono i pazienti che "è talmente delicata che non t'accorgi di quanto inizia e finisce il prelievo". Anche se hai gli avambracci pieni di lividi per i tanti prelievi. Lei fa spallucce, poi si stringe nel camice bianco e torna dai suoi malati. (PD'A)



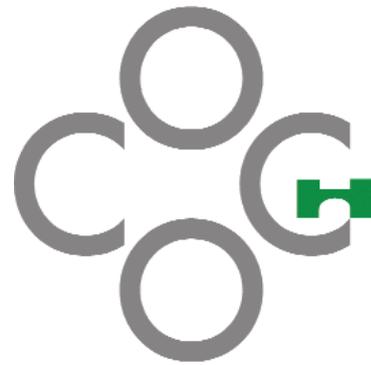
Da destra:  
Gabriella Rassu,  
Paola Forestieri,  
Mario Bonetti,

Graziella Temi,  
Monica Lamberti,  
Caterina Ferrandu  
e Francesca



2008 grazie  
...e 2009 auguri  
da tutti noi

Simona e Alessandro  
una bomboniera  
per la ricerca



Cari Benefattori e Partecipanti della OCGO Fondazione, con l'approssimarsi della fine dell'anno, desidero fare arrivare a tutti Voi i nostri auguri per il Santo Natale e per il Nuovo Anno 2009.

La Fondazione continua ad operare a favore delle persone curate nella Divisione di Oncologia Medica Falck e grazie alla Vostra generosità si sono raggiunti importanti traguardi. Mentre la percezione della qualità delle cure viene rimessa al giudizio degli ammalati e dei familiari, il profilo scientifico, il miglioramento e i progressi dell'Oncologia Falck nel 2008 è testimoniata dalle ricerche pubblicate su riviste scientifiche consultabili su Pub Med.

In pratica questo miglioramento si è realizzato con i due programmi principali della Fondazione.

Per il Programma Accoglienza e Assistenza, la Fondazione ha finanziato:

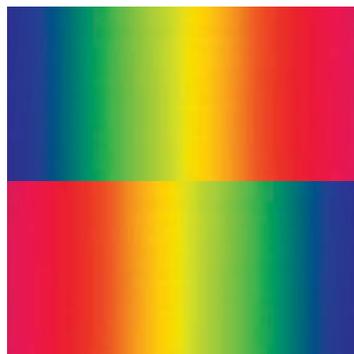
- 4 Infermieri
- 9 Borse di Studio per giovani Medici e Biologi
- 14 letti ad alta tecnologia

Per il Programma Terapia Molecolare e Cellulare dei Tumori, la Fondazione ha contribuito a finanziare nella Divisione di Oncologia Medica Falck la ricerca di migliori terapie e di elementi diagnostici predittivi del beneficio clinico delle nuove terapie farmacologiche a bersaglio molecolare.

Nel prossimo anno 2009 ci proponiamo di proseguire questo itinerario. Rimane però tanta strada da fare e sono ancora molti i bisogni delle persone con tumore sia ammalate sia guarite: c'è bisogno di cure più efficaci, di qualità della vita ancora migliore.

Ringrazio Voi Benefattori per la generosità verso la Fondazione e auguro il meglio per il prossimo anno 2009.

Il Presidente  
Salvatore Siena



La OCGO Fondazione ringrazia Simona e Alessandro, sposi il 17 luglio scorso a Siracusa, per la donazione in occasione del loro matrimonio finalizzata a finanziare il Progetto di Terapia Molecolare dei Tumori. Desideriamo augurare tanta felicità agli sposi la cui sensibilità e generosità contribuirà in modo costruttivo al nostro progresso.

Sopra, la copertina della bomboniera degli sposi: "Cromia spettrologica" di Getulio Alviani.

A sinistra: uno dei nuovi letti acquistati grazie ai contributi dei nostri benefattori.

Sotto: Parte dello staff dell'Oncologia Falck nel novembre 2008.



**OCGO editore** [www.ocgo.org](http://www.ocgo.org)  
email: [oncologia.onlus@ospedaleniguarda.it](mailto:oncologia.onlus@ospedaleniguarda.it)  
Registro periodici del Tribunale di Milano n.953 del 16/12/2005

**Fondatori e CdA:** Getulio Alviani, Mauro Bramieri, Pasquale Cannatelli, Carlo Casalone, Federico Falck, Adele Gatti, Enrico Ghislandi, Lidia Grigioni, Antonio Perricone, Lupo Rattazzi, Cesare Sirtori, Salvatore Siena, presidente

**Presidenti Emeriti:** Giulia Devoto Falck, Rosa Fantuzzi Cembe-Ternex

**Revisore dei Conti:** Francesco Pastorelli

**Direttore Responsabile:** Lionello Bianchi

**Direttore Scientifico:** Roberta Schiavo

**Redazione:** Salvatore Artale, Mauro Moroni, Paolo Pedrazzoli, Monica Renga, Roberta Schiavo, Emiliana Tarenzi, Salvatore Siena

**Fotografie:** Stefano Guatelli, Orazio Truglio, archivio OCGO Fondazione

**Ufficio Operativo:** Anna Di Cintio, Adele Gatti

**Consulenza editoriale:** Getulio Alviani  
**Grafica e impaginazione:** Marco Matricardi

**Stampa:** Grafical, Via Tibullo 6, 20151 Milano

**OCGO - Oncologia Ca' Granda ONLUS Fondazione**

Piazza Ospedale Maggiore, 3  
20162 Milano

tel. 02 6444 2821; fax 02 6444 2957

mail: [oncologia.onlus@ospedaleniguarda.it](mailto:oncologia.onlus@ospedaleniguarda.it)

sito internet: [www.ocgo.org](http://www.ocgo.org)

codice fiscale: 97030760157

**Come donare alla Fondazione**

• Presso la Segreteria della Fondazione o della Direzione della Divisione Oncologia Medica Falck Tramite lettera a OCGO Fondazione, Padiglione Vergani-Falck, piazza Ospedale Maggiore 3, 20162 Milano.

• Tramite versamento sul conto corrente postale 38223202 intestato a Amici Oncologia Medica Ca' Granda, Milano

• Tramite versamento sul conto corrente bancario presso la Banca Regionale Europea, Agenzia 39, codice IBAN:

IT24U0690601798000000025855

• L'Oncologia Ca' Granda ONLUS può ricevere lasciti testamentari

**La Fondazione è una Organizzazione Non Lucrativa di Utilità Sociale (ONLUS) e per le donazioni sono previste le seguenti agevolazioni fiscali:**

**Per le imprese:** Per i soggetti che conseguono redditi di impresa, l'art.65 comma 2, lettera c-sexies del D.P.R. 917 del 1986, come modificato dal D.L. 460 del 4 Dicembre 1997, consente la detrazione per erogazioni liberali in denaro a favore delle Onlus per importo non superiore ai 2065 euro o al 2% del reddito di impresa dichiarato.

**Per le persone fisiche:** Per i soggetti che conseguono reddito come persone fisiche, l'art. 13-bis comma 1, lettera i-bis del D.P.R. 917 del 1986, come modificato dal D.L. 460 del 4 Dicembre 1997, consente la detrazione per erogazioni liberali in denaro a favore delle ONLUS per importo non superiore ai 2065 euro a condizione che il versamento sia eseguito tramite banca o ufficio postale, ovvero mediante gli altri sistemi di pagamento diversi dal contante.