

R2

Lascienza

Uno studio analizza i dati su centomila pazienti e mette in discussione i trattamenti usati: non riducono la mortalità

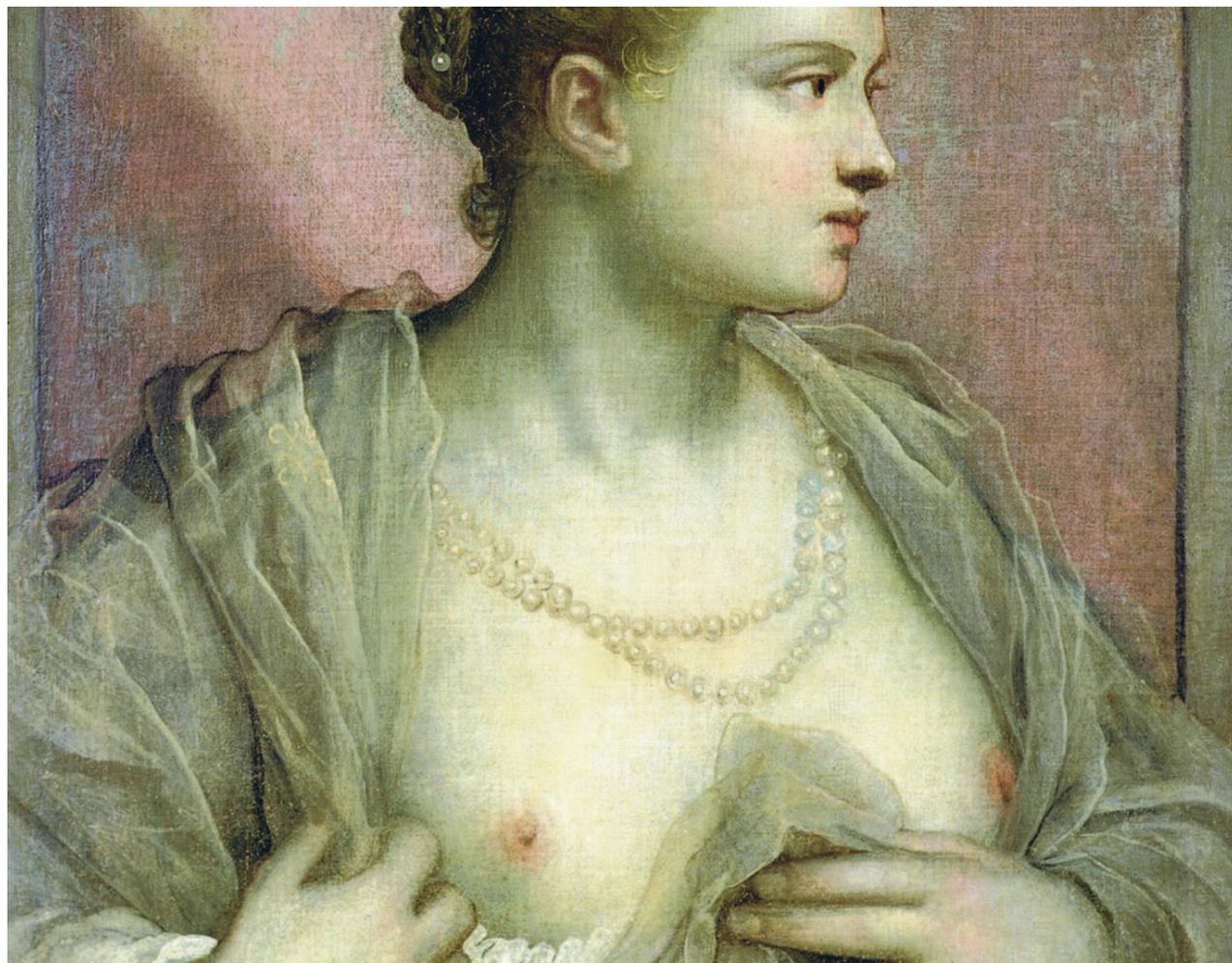
GINA KOLATA

A distanza di più di 30 anni da quando l'uso esteso delle mammografie ha determinato un sensibile incremento nell'individuazione delle piccole lesioni dei dotti galattofori, ancora si discute in che modo — o se — trattarle. In un'epoca in cui si sono moltiplicati gli studi su come curare alcune forme più avanzate di tumore, sembra strano che possa sussistere incertezza su cosa fare di queste minuscole cellule anomale, definite anche cancro allo stadio zero, che secondo alcuni esperti non sarebbero neppure cancerose.

L'ultima controversia è stata innescata dalla pubblicazione sulla rivista *Jama Oncology* di uno studio che ha analizzato i dati raccolti per 20 anni sulle storie cliniche di centomila donne affette da questa condizione, anche nota come carcinoma duttale in situ (in acronimo Dcis). La maggior parte di queste donne si è sottoposta a lumpectomia (mastectomia parziale con rimozione di una cisti o parte di tessuto, *ndt*) abbinata o meno a radioterapia, e le altre hanno subito l'asportazione della mammella (mastectomia). Il tasso di mortalità da tumore alla mammella tra queste pazienti negli ultimi 20 anni è stato identico al rischio che la popolazione femminile in generale corre nell'arco della vita intera, ovvero il 3,3 per cento.

Gli autori dello studio affermano che da queste informazioni si deduce che il trattamento ha fatto poca differenza, o addirittura nessuna, per le decine di migliaia di donne che si sentono dire di avere il Dcis. (L'anno scorso soltanto negli Stati Uniti circa 60mila). A dimostrarlo è che le donne che si sono sottoposte a mastectomia hanno subito l'asportazione totale della mammella e quindi se il Dcis fosse un precursore del cancro (forma precancerosa) o una forma tumorale allo stadio iniziale, il loro tasso di mortalità avrebbe dovuto essere notevolmente inferiore rispetto a quello delle donne sottoposte a lumpectomia che, in qualche caso, rischia di lasciare in situ alcune cellule anomale.

Altra prova importante è che sebbene decine di migliaia di casi di carcinoma duttale in situ siano stati diagnosticati e trattati ogni anno, non c'è stato alcun impatto sull'incidenza della forma invasiva di carcinoma alla mammella riscontrata ogni anno nella popolazione. (L'anno scorso ci so-



IL QUADRO
"Donna che scopre il seno" di Tintoretto (1570)

IL COMMENTO

La sfida di gestire il rischio di ammalarsi

UMBERTO VERONESI

Mi fa piacere che il prestigioso *New York Times* tratti il tema delle microlesioni del seno, su cui ho molto riflettuto insieme a un gruppo di esperti europei. Noi abbiamo pensato e promosso una proposta: bisogna mettere in atto per queste forme una piccola rivoluzione culturale che parta dal nome. Ancora oggi, come si legge nell'articolo di Gina Kolata, le minime lesioni dei dotti galattofori sono chiamate "Ductal carcinoma in situ", Dcis, ma la definizione "carcinoma" è sproporzionata rispetto alla realtà ed è soprattutto angosciante per la donna che la legge sul suo referto. Allora abbiamo lanciato l'idea di chiamare queste forme Din, cioè Ductal intraepitelial neoplasia, un termine meno terrorizzante e più "onesto" perché rappresenta perfettamente la situazione. Stiamo parlando infatti di un gruppo di cellule che presentano un'anomalia, ma restano nei dotti e non tendono ad aggredire il resto della ghiandola mammaria o altri organi per poi diffondersi nell'organismo, come fa invece la cellula tumorale. È sbagliato quindi chiamarle "cancro". Quando alla mammografia ci appaiono delle microcalcificazioni sappiamo che in quella sede c'è stata una lesione intraduttale, vale a dire alcune cellule che hanno proliferato dentro i dotti ma, non avendo ossigeno, sono andate in necrosi e hanno successivamente assorbito sali di calcio. Tuttavia non possiamo escludere che in futuro altre cellule di quei dotti inizino a proliferare e si evolvano effettivamente in carcinoma, e dunque la regola è togliere chirurgicamente le microcalcificazioni. Esistono poi casi rari in cui tutta la mammella è pervasa e allora diventa necessaria una mastectomia conservativa: un intervento in cui si toglie la ghiandola mammaria, sostituendola con una protesi, e si lasciano intatti l'areola e il capezzolo. In realtà quindi il dibattito di cui parla l'articolo, nella pratica quotidiana non esiste perché nessuna donna sceglie di vivere con la coscienza di avere una lesione pretumorale, che potrebbe diventare cancro. Tanto più che il prezzo da pagare per togliere ogni dubbio è minimo poiché l'intervento di asportazione è molto semplice e può essere fatto anche ambulatorialmente, in day surgery, con una chirurgia che lascia intatta l'immagine corporea del seno e anche la sua funzionalità — per esempio l'allattamento non è minimamente compromesso — e che porta a guarigione nel 100% dei casi. Filosoficamente quindi non d'accordo sul fatto che la gestione del rischio è la sfida dell'oncologia moderna, ma dobbiamo fare dei distinguo fra le diverse forme di cancro e non dobbiamo avere timore di riconoscere che per il tumore del seno gli strumenti che abbiamo a disposizione sono molto avanzati. Per questo tumore, oltre alla rivoluzione dell'imaging e della genetica, possiamo infatti contare anche sulla partecipazione consapevole e responsabile delle donne. L'asse del dibattito sono loro.

me più aggressive di cancro con le mastectomie parziali, hanno iniziato a trattare così anche i casi di Dcis.

Col passare degli anni sono giunti alla conclusione che il vecchio concetto di cancro — alcune cellule impazziscono, crescono, si moltiplicano e si diffondono diventando una forma di cancro letale se non vengono distrutte — è sbagliato. Adesso i medici sanno che piccoli ammassi di cellule anomale possono smettere di crescere. E anche le forme invasive di cancro non sempre crescono: alcune regrediscono o scompaiono. La stessa cosa potrebbe essere vera per il tumore al seno.

Un tempo i medici pensavano che i tumori che ricompaiono nel luogo originario del seno dopo il trattamento si diffonderanno al di là della mammella, rivelandosi letali. Anche questo si è rivelato infondato: alcuni tumori creano metastasi e altri restano nella mammella senza mai uscirne, ha detto Kramer. I due tipi di cancro hanno proprietà diverse, ed è per questo che la radioterapia dopo la lumpectomia non riduce il tasso di mortalità da tumore alla mammella, anche se riduce la ricomparsa di cancro invasivo al seno. Nel caso del Dcis, le donne hanno una prognosi più infausta se sono di colore, di età inferiore ai 40 anni, o se hanno tumori con marker molecolari come quelli riscontrati in forme di cancro più aggressive. Possono trarre beneficio dal trattamento, ma nessuno ha effettuato un'ampia sperimentazione clinica chiedendo se questi trattamenti prevenivano le morti da tumore alla mammella per il resto delle donne con Dcis.

Ci si chiede ora se i trattamenti chirurgici siano meglio di un'attesa sotto controllo medico, con assunzione di farmaci per ridurre il rischio di tumore al seno. Gli esperti rispondono che è improbabile che la sperimentazione clinica venga fatta: dato che il rischio di morire di tumore al seno è basso per le donne trattate per Dcis, occorrerebbero dai dieci ai venti anni di studio e la partecipazione di decine di migliaia di donne per una conclusione. «Benvenuti nel mondo di chi deve affrontare eventi a bassa probabilità» ha detto H. Gilbert Welch, professore di medicina a Dartmouth. «Credo che sia il classico esempio di quello che diventerà un problema ricorrente in medicina: chiedersi che fare — e se fare qualcosa — è terribilmente difficile».

©The New York Times
traduzione di Anna Bissanti

La ricerca

Polemica negli Usa sugli interventi al seno che potrebbero evitare il tumore

non state 240mila diagnosi). Tutto ciò ha acceso il dibattito su che cosa sia il Dcis: cancro, forma precancerosa, o fattore di rischio?

Prima dell'avvento della mammografia, solo a poche centinaia di donne era diagnosticato il carcinoma duttale in situ. Una volta che i radiologi hanno iniziato a individuarli, però, i dottori si sono trovati alle prese con un dilemma.

A prima vista, sembrava meraviglioso individuare queste lesioni: le cellule sembravano come

Il carcinoma duttale in situ prima dell'avvento della mammografia era poco diagnosticato

quelle del cancro, pur non essendo mai uscite dal dotto galattoforo per invadere il tessuto circostante. La loro scoperta sembrava offrire una possibilità di ridurre i casi di tumore prima che si avvertisse un nodulo al seno.

Barnett Kramer, direttore del reparto di prevenzione dei tumori all'Istituto nazionale dei tumori negli Usa ha evidenziato però un problema. Nel caso del Dcis, le cellule anomale non erano solo un ammasso ben definito: erano come isolate e sparpagliate lungo il dotto galattoforo. Come comportarsi?

La risposta più ovvia sembrava di asportare l'intera mammella. I medici del resto potevano

QUANTO È DIFFUSO

Il tumore al seno colpisce **1 donna su 8** nell'arco della vita

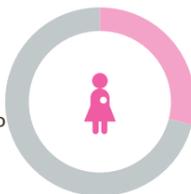


le donne italiane colpite ogni anno dal tumore al seno

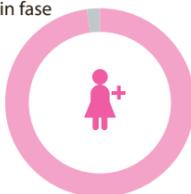


È il tumore più frequente nel sesso femminile

Rappresenta il **29%** di tutti i tumori che colpiscono le donne



98% La guarigione a 5 anni se il tumore è operato in fase preclinica



contare sull'esempio delle anomalie individuate dal Pap test: intervenire chirurgicamente sulle lesioni precoci alla cervice serve a scongiurare la morte da forme cancerose invasive della stessa. A detta di Barner Lerner, storico della medicina al New York University Langone Medical Center, bisognava fare qualcosa di simile per prevenire la morte da tumore alla mammella.

Eppure, tutto ciò accadeva in un'epoca — gli anni Ottanta e i primi Novanta — nella quale alle

Una sperimentazione su larga scala per questi casi di cancro è improbabile

donne con forme tumorali molto invasive si diceva che potevano sottoporsi a lumpectomia invece che a mastectomia. «A ripensarci è assurdo. Trattavamo la forma più aggressiva di questa malattia in modo meno aggressivo rispetto ad altre forme tumorali» dice Otis Brawley, responsabile medico dell'American Cancer Society.

A differenza della forma tumorale invasiva di cancro alla mammella, nessuno effettuava sperimentazioni cliniche nei casi di Dcis, mettendo a confronto, per esempio, le lumpectomie abbinata alla radioterapia e le mastectomie. Quando però i medici si sono convinti di poter curare le for-