

IL TUMORE DEL SENO: CONOSCERLO PER SCONFIGGERLO

Renato Andrich



Al primo posto per frequenza di comparsa nel sesso femminile, le neoplasie del seno in Italia contano circa 40.000 nuovi casi ogni anno. Solo nel Lazio sono segnalati annualmente più di 8000 casi. A fronte di questi numeri preoccupanti abbiamo però la grande soddisfazione di poter vantare successi terapeutici straordinari: la percentuale di guarigioni nelle pazienti trattate (in tutti gli stadi di malattia) è attualmente intorno al 90%.

Perché così tanti casi di questa malattia, e con tendenza ad aumentare?

Le risposte sono molte. Innanzitutto per l'elevata età media delle donne italiane (l'attuale aspettativa di vita è di 84 anni) che comporta un inevitabile incremento delle neoplasie dell'età avanzata, come risposta di un organismo in esaurimento nei sistemi di controllo della replicazione cellulare. Inoltre, per l'impiego sempre più frequente di estrogeni, assunti in età giovanile come contraccettivo e in post-menopausa come terapia sostitutiva. Gli estrogeni indirizzano le cellule delle ghiandole mammarie in fase riproduttiva, facilitando le alterazioni della replicazione cellulare (3). Si calcola che ogni anno di terapia estrogenica sostitutiva in menopausa

aumenti il rischio di contrarre una neoplasia del seno dell'uno/due per cento.

Da considerare anche fattori dietetico-ambientali. Le donne asiatiche (Cina, Giappone) presentano nelle statistiche una frequenza di tumori del seno dieci volte inferiore a quella delle donne occidentali; ma se si trasferiscono in occidente le percentuali crescono fino a sovrapporsi.

È evidente che la dieta orientale, ricca di pesce, verdure e soia (che contiene fitoestrogeni) e povera di grassi animali, zuccheri e farine raffinate, svolge un ruolo protettivo nei confronti di queste neoplasie.

Abbiamo però ricordato come i successi terapeutici nei confronti di queste malattie siano notevoli. Questo, fondamentalmente per due motivi: l'evoluzione dei trattamenti e il diffondersi tra le donne della cultura della prevenzione. L'evoluzione dei trattamenti negli ultimi 20 anni ha cambiato radicalmente le cose; non solo sono aumentate le guarigioni, ma sono praticamente scomparsi gli esiti di inestetismo post-chirurgia. È valido quindi l'assioma "togliere di meno per guarire di più".

Il trattamento chirurgico dei tumori del se-

no ha visto in pochi decenni il passaggio dalla chirurgia demolitiva a quella conservativa. L'elevato numero di mastectomie di 30 anni fa (il 70% di tutti gli interventi) si è ridotto al 15%, a favore dei trattamenti conservativi (lumpectomy) che, con l'asportazione solo di un frammento di ghiandola mammaria comprendente la neoplasia, consentono di salvaguardare al massimo l'estetica del seno. Con l'introduzione poi negli ultimi anni delle tecniche di "chirurgia oncoplastica" (round-block, scorrimento di lembi dermo-ghiandolari, ecc...) il seno operato spesso non mostra alcuna traccia di chirurgia. Nei rari casi (neoplasie molto avanzate o multicentriche) in cui ancora si è costretti a ricorrere alla mastectomia, siamo in grado di garantire a quasi tutte le pazienti di poter uscire dalla sala operatoria con il seno ricostruito. Questo grazie all'introduzione delle tecniche di mastectomia con risparmio di cute e capezzolo (skin e nipple sparing mastectomy) e ai progressi della protezzazione e del "lipofilling" con grasso e cellule staminali adipose.

Anche il trattamento dei linfonodi ascellari è cambiato radicalmente. Da 15 anni circa non si pratica più di routine la linfadenectomia ascellare, che comportava cicatrici retraenti, e talvolta complicazioni come il linfedema ("grosso braccio post-mastectomia"). Si attua oggi la biopsia del "linfonodo sentinella"(2). Si asporta cioè soltanto il primo linfonodo dell'ascella che capta la linfa proveniente dalla mammella malata, individuato con una sonda rilevatrice di raggi gamma dopo l'inoculazione sotto la cute del seno di una minima quantità di un tracciante radioisotopico (chirurgia radio-guidata), e lo si esamina accuratamente (*ultrastaging*). Se questo primo filtro ha intercettato cellule neoplastiche, ed è sede di metastasi, solo allora si procede a linfettomia ascellare radicale. Ma nella maggior parte dei casi il linfonodo, negativo, indica che non sono partite nelle vie linfatiche cellule neoplastiche, ed elimina la necessità di linfettomia.

La terapia delle neoplasie del seno non è solo chirurgica, ma è il risultato di vari elementi: la

chemioterapia, la radioterapia, l'ormonoterapia.

Tutte queste modalità terapeutiche sono oggi migliori e meno traumatiche rispetto al passato; i chemioterapici e i nuovi farmaci biologici, la radioterapia conformazionale e i nuovi farmaci antiaromatasi, hanno contribuito ad aumentare le guarigioni (1) e a diminuire i disagi psicofisici delle pazienti, già provate dall'incontro con il tumore.

Come combinare tutti questi trattamenti in una terapia oggi personalizzata (*targeted therapy*) risulta dalla carta d'identità del singolo tumore ottenuta mediante esame istologico su biopsia o sul pezzo operatorio (classificazione biomolecolare secondo Stanford) che esprime l'aggressività e la tendenza a riprodursi o a metastatizzare della neoplasia.

Un grande merito per le alte percentuali di guarigione va anche alla diffusione della cultura della prevenzione.

Distinguiamo una prevenzione primaria da una secondaria; la prima comprende tutte quelle norme di vita che consentono di ridurre il rischio di contrarre la neoplasia, la seconda riguarda i comportamenti tendenti a scoprire i tumori in fase precoce.

La prevenzione primaria consiste essenzialmente in un regime dietetico appropriato (4) e in uno stile di vita non sedentario (5); secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità si può ridurre del 30% la possibilità di contrarre un tumore del seno con dieta e stile di vita opportuni (6). Studi controllati importanti (DIANA 1,2,3 e WINS) correlano con certezza l'incidenza del tumore del seno con il sovrappeso e con una dieta ipercalorica, ricca di grassi, zuccheri, alcool, con alti livelli di ormoni sessuali, insulina e fattori di crescita. Tutto ciò provocando l'aumento dei radicali liberi e degli estrogeni indurrebbe una proliferazione cellulare accelerata che aumenta il rischio statistico di mutazioni.

Riportiamo qui le raccomandazioni del World Cancer Research Fund per diminuire i rischi del "breast cancer":

- *Mantenersi snelli;*
- *Praticare ogni giorno esercizio fisico;*

- Limitare i cibi ad alta densità calorica ed evitare bevande alcoliche;
- Basare l'alimentazione su cibi vegetali con varietà di cereali non raffinati, legumi, verdura, frutta;
- Limitare il consumo di carni rosse, conservate o affumicate, preferire carni bianche o pesce;
- Limitare il sale, i cibi sotto sale e quelli alla griglia;
- Allattare i figli.

Esiste poi la prevenzione secondaria, che non tende a evitare la malattia, ma a scoprirla in fase così precoce da rendere quasi certa la guarigione, e la si ricerca con:



AUTOPALPAZIONE

per tutta la vita una volta al mese (nel periodo fertile 10 giorni dopo il ciclo), palpare il seno destro con la mano sinistra, e viceversa. La sensibilità aumenta notevolmente sul bagnato

(ad es. in doccia) e con le mani insaponate. Se si avvertono modificazioni ricorrere al medico. Veronesi riporta che il 60% dei tumori del seno vengono scoperti dalle donne.

ECOGRAFIA MAMMARIA

dai 30 anni praticarla annualmente. Consente di scoprire noduli anche di pochi mm. e di sospettarne la natura maligna.

MAMMOGRAFIA

è il più importante esame di prevenzione ed è quello che, dalla sua introduzione, ha salvato più vite. Va praticato annualmente, dai 40 anni, mostra le microcalcificazioni e distorsioni sospette del parenchima mammario.

VISITA SENOLOGICA

in mani esperte consente l'individuazione di alterazioni di forma, volume e densità che possono segnalare processi patologici.

Con un rigoroso controllo annuale di prevenzione, dice Veronesi, nessuna donna potrà mai morire per un tumore del seno. Visto poi il continuo sforzo della ricerca e le molte risorse umane e economiche impegnate, è probabile che il tumore del seno sarà il primo per il quale sarà superata la necessità di ricorrere alla chirurgia, e sarà sufficiente per la guarigione ricorrere a trattamenti solo medici. ■

Bibliografia

- 1) Mamounes et al. The importance of systemic therapy in minimizing local recurrence after breast-conserving surgery: the NSABP experience. *J Surg. Oncol.* 2014 ;1:27-30.
- 2) Andrich R. et al. Sentinel lymph node in breast cancer: experience of 4 years. *Chir. Ital.* 2003; 55(5): 669-80.
- 4) Folkner EJ. Interpreting Plasma Estrogen Levels in Breast Cancer et al.; *J. Clin. Oncol.*; 2014; 14: 43.
- 6) Lelièvre SA. Global nutrition research: nutrition and breast cancer as a model et al. *Nutrition Rev.* 2013 ; 11: 742-52.
- 7) Thomson CA. Nutrition and Physical activity cancer prevention guidelines, cancer risk and mortality in the women's health initiative et al. *Cancer Prev. Res.* 2014; 7: 42-53.
- 8) Lillycrop KA, Burdge GC. Breast Cancer and the importance of early life nutrition. *Cancer Treat Res* 2014; 159: 269-8.

Il prof. Renato Andrich, specialista in Chirurgia Generale e Vascolare svolge attività di consulenza nell'ambito del servizio di Senologia.

Per informazioni e prenotazioni: CUP 06 809641