

IL TUMORE DELLA MAMMELLA

SAPERE SALUTE



MEDNOTE



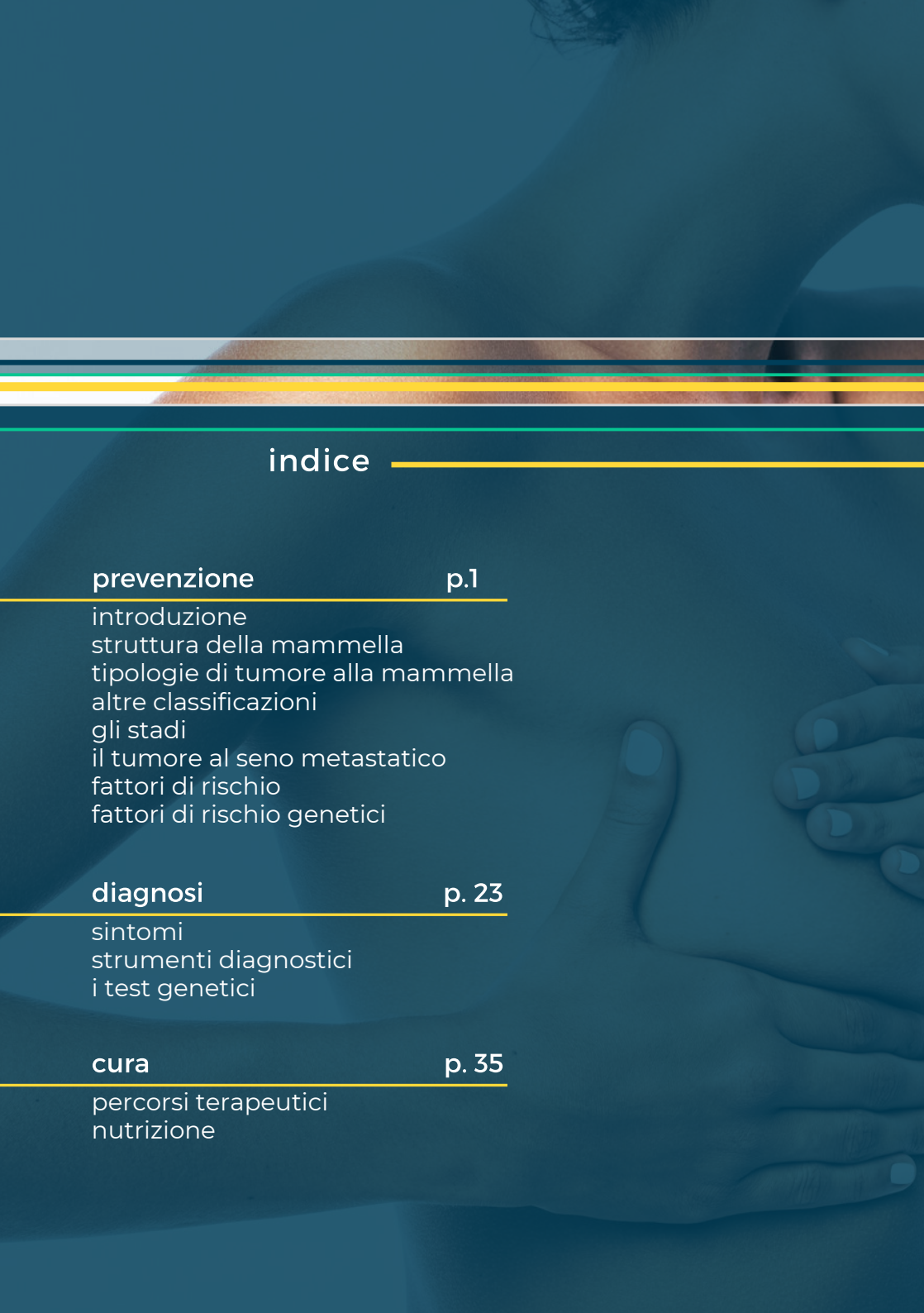
IL CANCRO ALLA MAMMELLA

volume #1 della collana *Sapere Salute*

a cura di

prof. Daniele Generali

Dipartimento Universitario Clinico di Scienze Mediche,
Chirurgiche e della Salute
Università degli Studi di Trieste

The background of the page is a dark blue-tinted photograph. It shows the upper back and shoulders of a person, with their hands resting on their lower back. The person's skin is light-toned, and their hair is dark. The overall mood is calm and professional.

indice

prevenzione

p.1

- introduzione
- struttura della mammella
- tipologie di tumore alla mammella
- altre classificazioni
- gli stadi
- il tumore al seno metastatico
- fattori di rischio
- fattori di rischio genetici

diagnosi

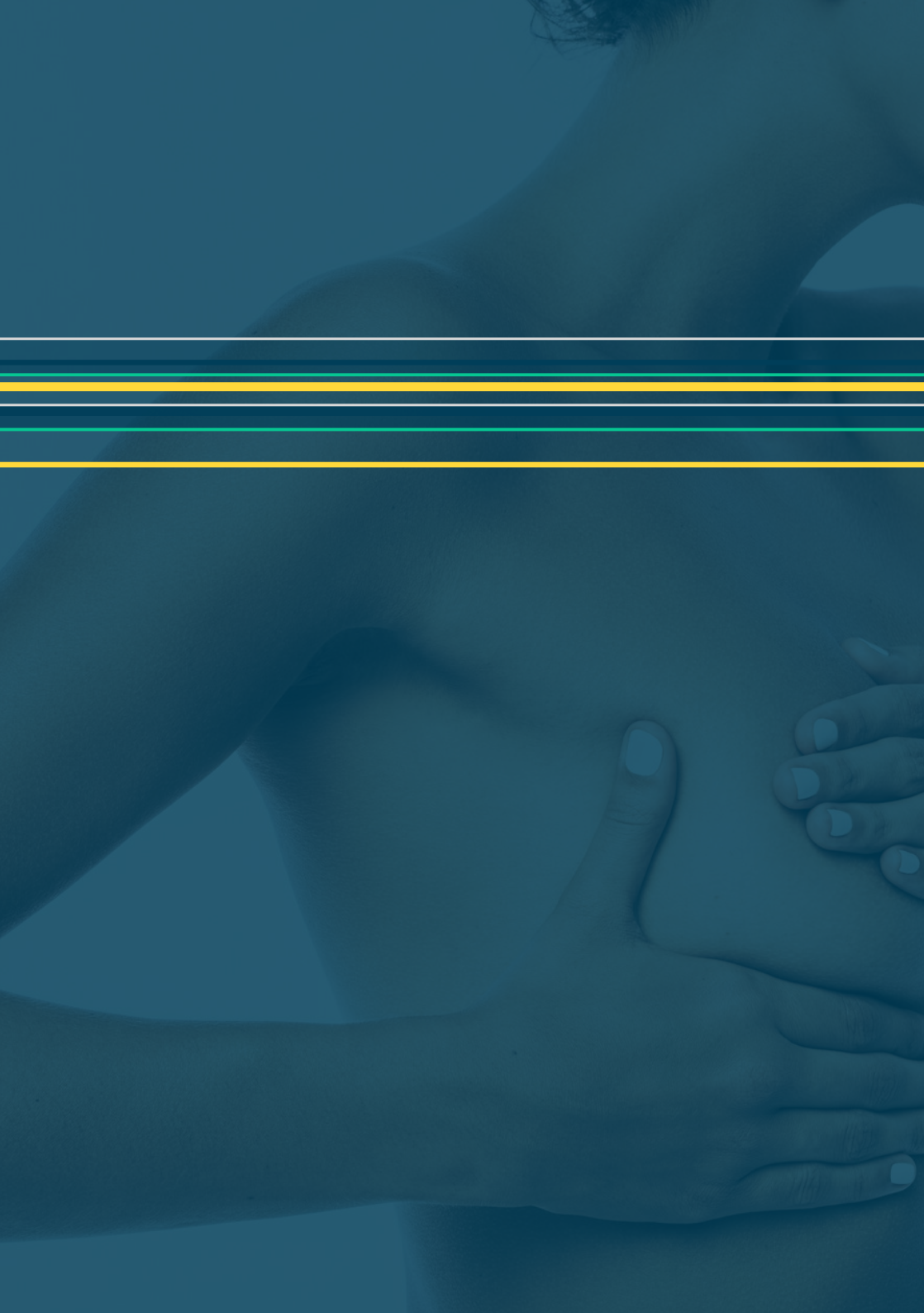
p. 23

- sintomi
- strumenti diagnostici
- i test genetici

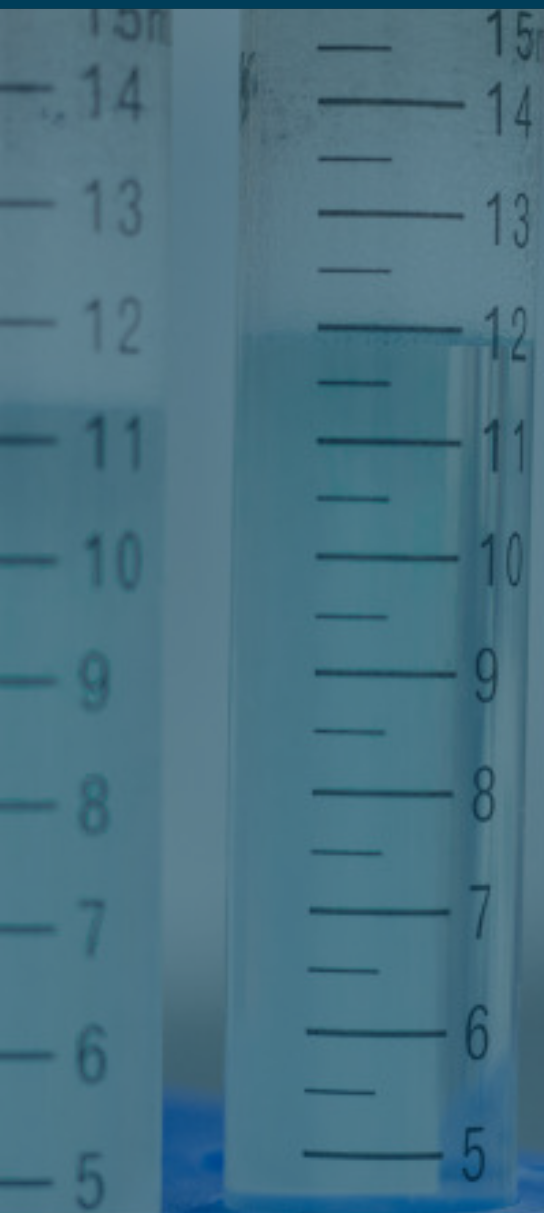
cura

p. 35

- percorsi terapeutici
- nutrizione

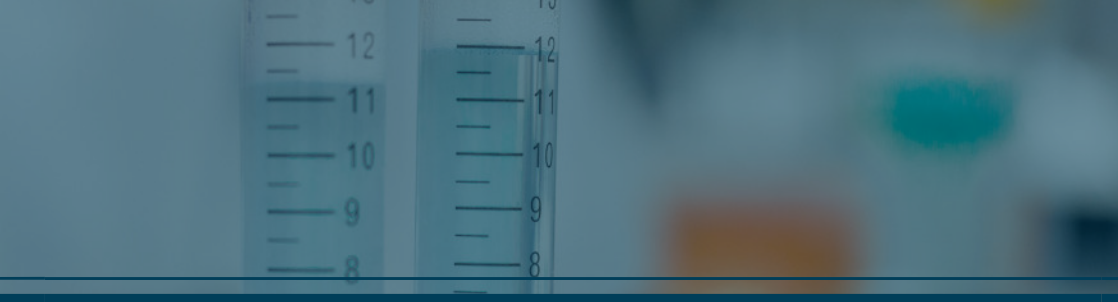


prevenzione



15ml
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5

15ml
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5

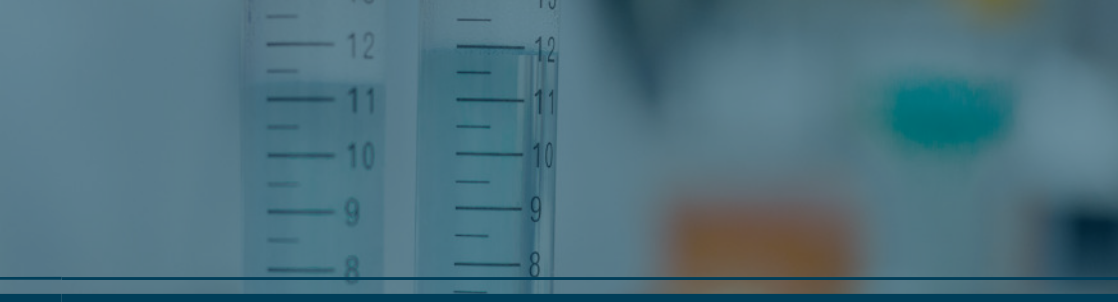


Introduzione

Il cancro alla mammella (o carcinoma mammario) è la patologia tumorale più frequente nella popolazione femminile: secondo le stime, colpisce 1 donna su 8 e rappresenta il **29% dei tumori** che interessano la salute delle donne.

Sebbene sia estremamente più raro – 1 caso su 620 in Italia – il carcinoma della mammella può comunque insorgere anche negli uomini. In totale ogni anno in Italia si ammalano di tumore al seno più di **50.000 donne** e **circa 500 uomini**.

Come tutti i tumori, il cancro della mammella è generato da un'alterazione nel **processo di riproduzione delle cellule**: può accadere che questa funzione naturale subisca delle modifiche e una o più cellule comincino a moltiplicarsi in maniera incontrollata, dando luogo ad una massa di cellule “danneggiate” che prende il nome di tumore.



Non tutti i tumori sono uguali: esistono infatti quelli **maligni**, i cosiddetti **carcinomi**, e quelli **benigni**, che nel caso specifico della mammella vengono definiti **cisti** o **fibroadenomi**.

La principale differenza tra i due tipi di tumore risiede nella rapidità di riproduzione delle cellule: le cellule maligne, infatti, si riproducono molto più rapidamente e possono insediarsi anche in sedi diverse rispetto a quella originaria, intaccando nuovi organi.

Questo processo, definito **metastatizzazione**, non riguarda le cellule tumorali benigne, che crescono lentamente e solo all'interno della sede primaria.

Il tumore al seno...*in sintesi*

benigno



detto cisti o
fibroadenoma



*cresce lentamente
e resta nella sede
primaria in cui si è
sviluppato*

maligno



detto
carcinoma



*cresce rapidamente
e può diffondersi
ad altri organi
o tessuti*



*può generare
metastasi*



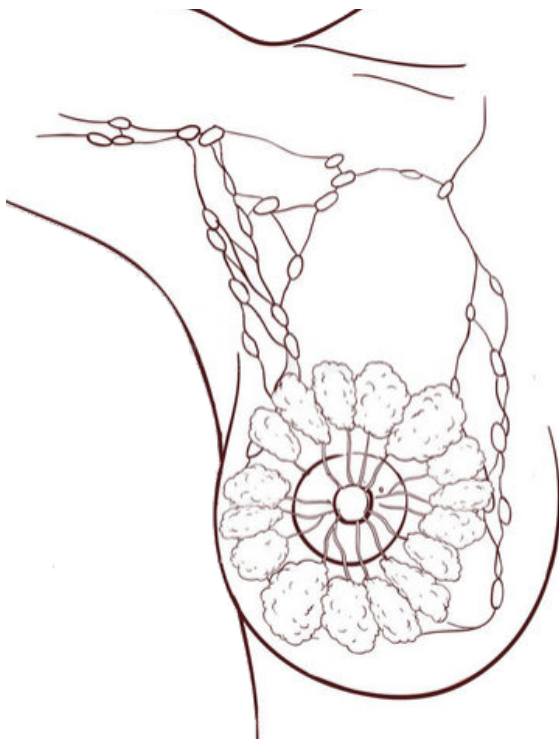
*colpisce 1 donna
su 8*

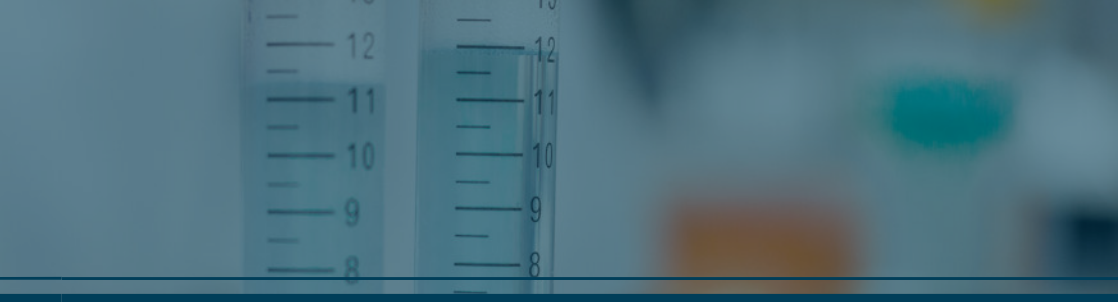
La struttura della mammella

La mammella è costituita da una parte **adiposa** e da una parte **ghiandolare** la cui proporzione cambia in base all'età della donna: nelle donne giovani la parte ghiandolare sarà quella prevalente, mentre con l'avanzare dell'età il tessuto adiposo prenderà il sopravvento.

Ogni mammella è suddivisa in **lobi**, a loro volta ripartiti in lobuli entro i quali si diramano i **dotti galattofori** o lattiferi, che dai lobuli arrivano fino al capezzolo.

I dotti galattofori sono i canali entro cui scorre il latte eventualmente prodotto all'interno del lobulo.





Non direttamente collegati alla struttura della mammella ma talvolta coinvolti nelle neoplasie mammarie sono i **linfonodi**, cioè degli organi tondeggianti il cui compito è quello di trasportare lungo le vie linfatiche – distribuite in tutto il corpo – un liquido contenente globuli bianchi, addetti alla difesa immunitaria dell'organismo.

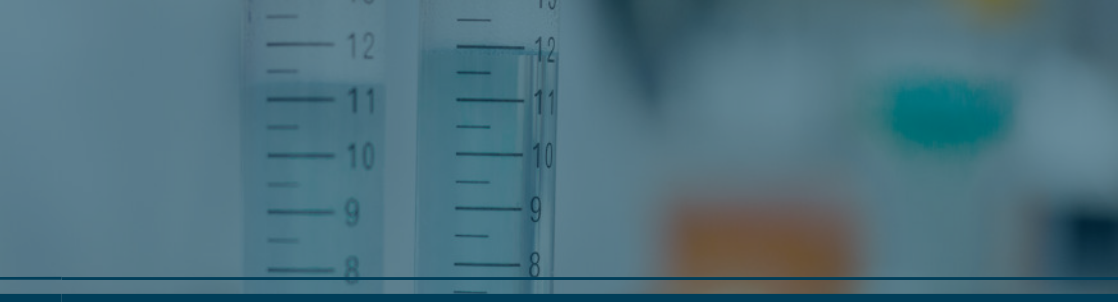
I linfonodi sono presenti in tutto il corpo; quelli maggiormente interessati durante le patologie infiammatorie o tumorali mammarie sono localizzati nel cavo ascellare.

Tipologie di tumore alla mammella

I carcinomi mammari possono essere **di tipo invasivo (o infiltrante)** oppure **non invasivo (in situ)**.

I tumori in situ sono quelli che tendono a crescere solo nella sede in cui sono comparsi, senza intaccare i tessuti circostanti.

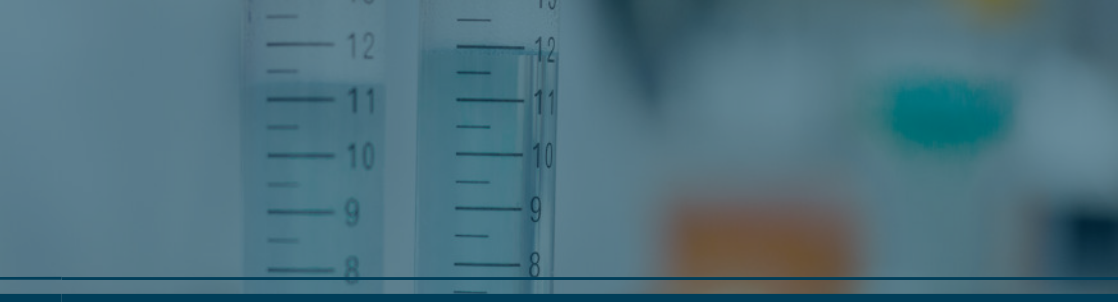
Il tumore mammario più frequente è il **carcinoma duttale**, così definito perché ha origine dalle cellule dei dotti galattofori, che rappresenta circa il 70/80% dei casi.



casi. Meno frequente è il **carcinoma lobulare** – identificabile nel 10/15% dei casi – che invece si sviluppa dalle cellule lobulari. Entrambe queste neoplasie possono nascere come non invasive, quindi rappresentare un minor pericolo per la paziente, e poi evolvere in tumori infiltranti.

Le neoplasie in situ, inoltre, vengono spesso definite tramite le sigle **LIN 1, LIN 2 e LIN 3**, in caso si tratti di neoplasie lobulari – la progressione numerica indica l'evoluzione del tumore – e **DIN 1A, 1B, 1C, DIN 2 e DIN 3** per quanto riguarda le neoplasie duttali.

Una piccola percentuale di cancro al seno ha origine da cellule né lobulari né duttali: tra questi ricordiamo il carcinoma tubulare, papillare, mucinoso e cribiforme, che tuttavia di solito hanno prognosi migliore rispetto ai tumori di cui sopra.

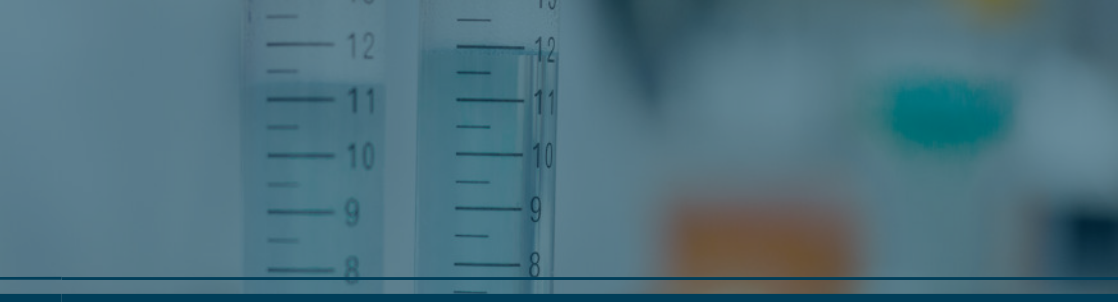


Altre classificazioni

La **scala TNM** è un sistema di classificazione delle neoplasie mammarie che tiene conto di 3 parametri: **dimensione** della massa tumorale (T), presenza di **cellule maligne** nei linfonodi adiacenti alla massa (N), presenza di **metastasi** (M). Ad esempio, T1 rappresenta un tumore molto più piccolo rispetto a T4, N0 un tumore privo di cellule maligne nei linfonodi e M0 un tumore non metastatico; in caso contrario vengono indicati rispettivamente con le sigle N1 e M1.

Un'ulteriore categorizzazione riguarda le **caratteristiche molecolari** del cancro, nello specifico la presenza e la quantità di alcuni **recettori** nelle cellule tumorali.

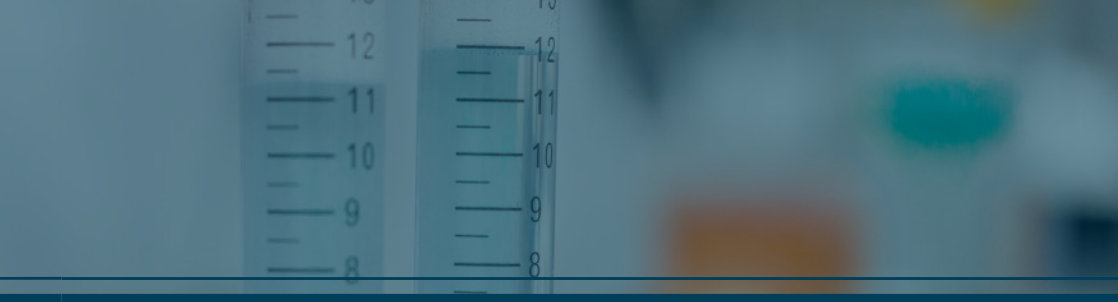
I recettori sono delle proteine che, combinate con alcuni ormoni prodotti dall'organismo (ad esempio il progesterone), sono in grado di stimolare la riproduzione della cellula.



Questo **meccanismo di attivazione cellulare**, detto “**chiave-serratura**”, dipende direttamente dalla quantità di recettori presenti nelle cellule cancerose.

Nel caso della neoplasia della mammella, nel **70% dei casi** a interagire con i recettori sono gli ormoni femminili – **estrogeni e progesterone**, rispettivamente indicati con le sigle **RE (o ER)** e **PR** – mentre nel 20% circa dei casi altri fattori di crescita appartenenti alla famiglia del **fattore di crescita epidermico umano** (il cui recettore specifico è il cosiddetto **HER – 2**), ossia un insieme di proteine che regolano la proliferazione cellulare.

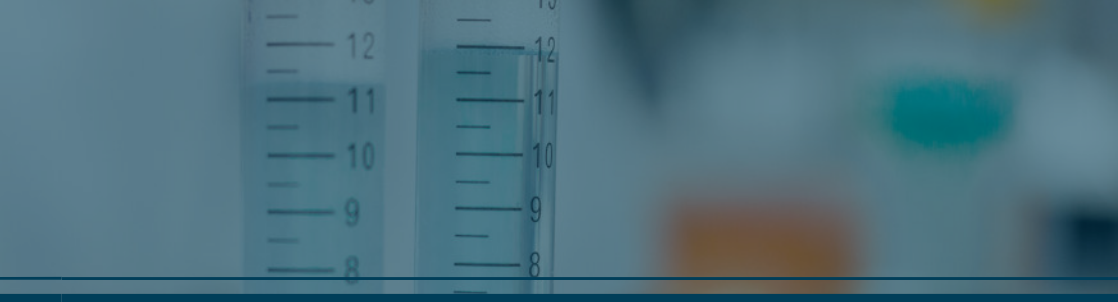
In altri casi l'attivazione cellulare è stimolata da entrambi i fattori o da nessuno; in quest'ultimo caso si parla di tumori **triplo-negativi**. Rappresentano una minoranza: solo il 15% circa delle neoplasie mammarie sono triplo-negative.



Gli stadi

Oltre alla tipologia, le neoplasie mammarie vengono comunemente distinte in base al loro stadio di avanzamento. **Gli stadi della malattia sono 5:**

- **STADIO 0** – Ne fanno parte i carcinomi non invasivi, sia duttali che lobulari. Il carcinoma duttale viene spesso considerato una forma “**precancerosa**” anziché un vero e proprio tumore; entrambi rappresentano un fattore di rischio per l’insorgenza di forme più aggressive.
- **Quando la patologia viene individuata allo stadio 0 le possibilità di sopravvivenza della paziente si attestano al 98%.**
- **STADIO 1** – è un tumore ancora molto piccolo, al di sotto dei 2 cm di diametro, che non ha coinvolto i linfonodi;

- 
- **STADIO 2** – comprende i tumori che hanno superato i 2 cm senza coinvolgere i linfonodi, oppure tumori entro i 2 cm di diametro ma che hanno già aggredito i linfonodi;
 - **STADIO 3** – ne fanno parte i carcinomi che hanno interessato i linfonodi o i tessuti circostanti la mammella, di dimensioni variabili;
 - **STADIO 4** – comprende i carcinomi che hanno coinvolto altri organi o che hanno già prodotto metastasi.

Quanto più lo stadio della malattia è avanzato, tanto più severa risulterà la relativa prognosi.

Classificazione dei tumori mammari...*in sintesi*



stadi

*da I a IV in base
alla gravità*



sede

*in situ
(o non invasivi)*

*infiltranti
(o invasivi)*



TNM

dimensioni

linfonodi

metastasi



caratteristiche molecolari

ER⁺

PR⁺

HER2⁺

Il tumore al seno metastatico

Come visto nelle sezioni precedenti, l'ultimo stadio del cancro al seno comprende i casi in cui la patologia ha già dato luogo a metastasi, ossia cellule maligne che hanno coinvolto organi diversi dal seno.

Il cancro metastatico è legato ad una prognosi più complessa e con possibilità di sopravvivenza più basse rispetto alle neoplasie non metastatiche: secondo le statistiche, **il 30% delle donne affette da carcinoma al IV stadio è ancora in vita dopo 5 anni dalla diagnosi.**

Ciò non toglie che le possibilità di sopravvivenza dipendano anche dalla tipologia e dalla **collocazione** delle cellule metastatiche, dall'**età del soggetto**, dai percorsi terapeutici intrapresi e da innumerevoli altri fattori: **i dati statistici non vanno quindi interpretati come determinanti.**

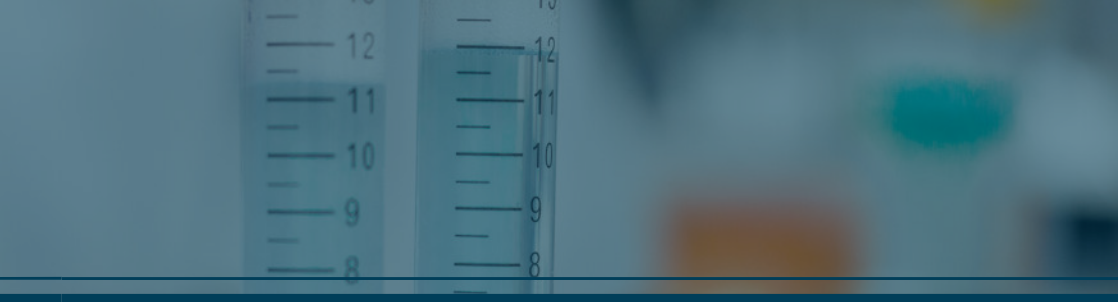
Va specificato che le neoplasie in cui le cellule maligne hanno interessato le aree più prossime alla mammella –

i tessuti circostanti, i linfonodi ascellari – non possono essere considerate tumori metastatici: perché questa definizione sia esatta è necessario che le **metastasi** abbiano coinvolto **organi lontani** dalla mammella, che di solito sono le **ossa**, i **polmoni**, il **fegato** e il **cervello**.

In caso di **metastasi ossee**, sebbene la malattia possa **alterare la mobilità** e in generale la qualità della vita del paziente, **le possibilità di sopravvivenza sono più elevate**, dal momento che le ossa non rappresentano organi vitali come i polmoni, il fegato o il cervello.

È importante sapere che il **5/7%** dei tumori si presenta come metastatico fin dall'inizio: ciò significa che la patologia viene individuata quando è già progredita fino allo stadio IV.

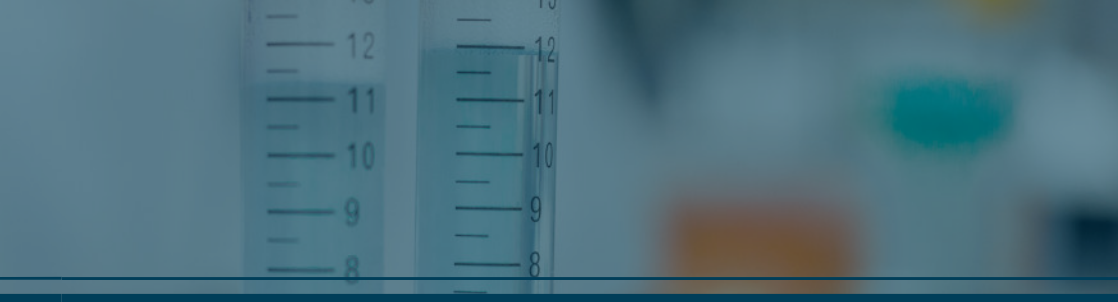
Una buona prevenzione, concretizzata in screening specifici da ripetere periodicamente, può quindi essere utile a scoprire la malattia in uno stadio precoce e più semplice da trattare.



Fattori di rischio

Come per molti altri tumori, le cause precise del carcinoma alla mammella sono ancora sconosciute. Tuttavia sono ben noti diversi fattori di rischio:

- **Età avanzata** – oltre il 75% delle neoplasie mammarie insorge **dopo i 50 anni**;
- **Familiarità** – la presenza di casi di tumore al seno tra le **parenti di primo grado** (madre, sorella, figlia) aumenta il rischio di insorgenza della malattia;
- **Stile di vita** – l'incidenza del cancro dipende anche da alcune abitudini quali il **fumo**, un'alimentazione ricca di **grassi saturi**, l'**obesità**, la **sedentarietà** e il consumo prolungato di **alcool**;
- **Fattori ormonali**: l'eccesso di **estrogeni** sembra correlato ad un aumento del rischio di sviluppare una neoplasia della mammella.



Tra i fattori ormonali ricordiamo:

- **Assenza di gravidanze, menarca precoce o menopausa tardiva** – le donne che non hanno mai avuto una gravidanza, a cui le mestruazioni sono comparse prima dei 12 anni o che sono andate in menopausa dopo i 55 anni risultano più a rischio;
- Prima gravidanza tardiva e allattamento breve o assente;
- Assunzione prolungata della **pillola anticoncezionale** o della **TOS** (Terapia Ormonale Sostitutiva), prescritta per alleviare i sintomi della menopausa.

Fattori di rischio genetici

Una piccola parte dei carcinomi alla mammella – 5/7% dei casi – è imputabile alla presenza di una **mutazione** di due **geni** in particolare: **BRCA1** e **BRCA2**.

I soggetti portatori di queste mutazioni presentano un rischio di sviluppare la malattia molto più elevato, compreso tra il **45 e il 90%** – mentre per i non portatori il rischio scende al 10/12%.

I tumori della mammella causati da fattori genetici si distinguono dagli altri per la **giovane età** di insorgenza, molto spesso compresa tra i **25 e i 50 anni**.

Le mutazioni di BRCA1 e BRCA2 conferiscono un rischio più elevato anche per il **tumore ovarico**, le cui probabilità di comparsa nei soggetti portatori oscillano tra il **20 e il 60%**.

Per accertare la presenza di una delle due mutazioni è possibile sottoporsi a dei test genetici che di solito sono caldamente raccomandati solo in presenza di una serie di elementi talvolta concomitanti:

- Carcinoma mammario comparso **prima dei 50 anni**;
- Carcinoma mammario comparso prima dei 50 anni sia nella paziente che in un altro **componente della famiglia**;
- Presenza in famiglia di **2 o più soggetti** affetti da carcinoma mammario;
- **Familiare di sesso maschile** affetto dalla stessa malattia;
- Carcinoma alle **ovaie**;
- Carcinoma in **entrambe le mammelle**

Oltre alle ormai note mutazioni BRCA1 e BRCA2, sono state recentemente individuati altri geni le cui alterazioni sono responsabili di un rischio più elevato di sviluppare il cancro al seno; tra questi si citano: **ATM, TP53, CHEK2, CDH1, STK11 e PALB2**. La mutazione del gene PALB2 sembrerebbe aumentare le possibilità di ammalarsi di **8 o 9 volte** rispetto ai soggetti non portatori.

Per identificare la presenza di queste mutazioni vengono utilizzati test genetici multi-gene.

Sebbene non sia possibile intervenire direttamente su una mutazione genetica, **rilevarla attraverso un test rappresenta un vantaggio** sia per le donne già affette da carcinoma mammario/ovarico che per quelle sane.

Nel primo caso, infatti, la scoperta del gene mutato può indirizzare diversamente le terapie: nel caso del tumore alle ovaie, per esempio, identificare la mutazione BRCA consente di adottare delle soluzioni terapeutiche in grado di **ridurre la progressione della patologia dell'83%**.

Per le donne ancora sane ma portatrici di una mutazione BRCA, invece, c'è la possibilità di intervenire con una **mastectomia bilaterale** o un'**ovariectomia preventive**; oltre a ciò, l'individuazione dell'alterazione genica diventa un **campanello d'allarme** sia per il soggetto portatore che per i familiari di primo grado, che verranno così sollecitati a sottoporsi a tutti gli screening necessari.

I fattori di rischio...*in sintesi*

non modificabili



età

*dopo i 50 anni
aumenta il rischio*



fattori ormonali

*menopausa tardiva
menarca precoce
assenza di gravidanze
prima gravidanza tardiva
allattamento
breve/assente*



fattori genetici

*mutazioni genetiche
BRCA1, BRCA2*

modificabili



stile di vita

*fumo, alcol,
alimentazione, obesità,
sedentarietà*



TOS

*Terapia Ormonale
Sostitutiva*



**pillola
anticoncezionale**

15ml
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5

15ml
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5

diagnosi







Sintomi

I segnali d'allarme da prendere in considerazione riguardano le variazioni nell'aspetto del capezzolo, dell'intera mammella o addirittura del braccio.

I sintomi più diffusi sono:

CAPEZZOLO

- Presenza di una **protuberanza** o **ispessimento** dietro al capezzolo;
- **Retrazione** verso l'interno o, al contrario, **maggiore sporgenza**;
- **Indurimento** del capezzolo e/o prurito;
- **Eczema** sopra o sull'area circostante il capezzolo (raramente);
- **Perdita di sangue o liquido** (molto raramente);

BRACCIO

- **Gonfiore** sotto l'ascella, dell'avambraccio o dell'intero braccio;
- **Ingrossamento** dei linfonodi ascellari;



MAMMELLA

- Presenza di un **nodulo duro** al tatto o **visibile** ad occhio nudo;
- Presenza di una **protuberanza** o di un **ispessimento**;
- Comparsa di rilievi o irregolarità sulla superficie (**fovea, pelle a buccia d'arancia**);
- Segni d'infiammazione come **pelle arrossata, calda** e talvolta **dolente**;
- Variazioni nella forma e nella dimensione della mammella, ad esempio **rigonfiamenti** o **avvallamenti**.

Particolarmente significativi sono i **cambiamenti asimmetrici**, ossia che si verificano su un solo capezzolo o una sola mammella.

Il **dolore al seno**, detto **mastodinia**, non è quasi mai un sintomo rilevante: secondo uno studio effettuato su un campione di pazienti affette da questo problema, **solo lo 0,4% aveva sviluppato un carcinoma mammario**, mentre nel 12,3% dei casi sono state individuate lesioni di natura benigna.



Strumenti diagnostici

Esistono diverse tipologie di esami a cui sottoporsi per individuare precocemente una lesione cancerosa o pre-cancerosa, alcuni dei quali indicati solo dopo una certa età o in caso ci sia già una diagnosi precisa.

ECOGRAFIA

È un esame non invasivo, non doloroso e privo di controindicazioni, che attraverso l'uso di una **sonda** che emette e riceve un fascio di ultrasuoni permette di evidenziare la presenza di alterazioni nella mammella e **individuare eventuali corpi solidi o liquidi**, chiarendone anche le caratteristiche.

Attraverso l'ecografia è possibile **distinguere una cisti da un nodulo**, oltre che rintracciare un corpo particolarmente irrorato di sangue, come di solito è la massa tumorale.

L'ecografia è particolarmente indicata per le **donne giovani**, la cui **componente ghiandolare** nelle mammelle è **prevalente** rispetto alla parte adiposa.



MAMMOGRAFIA

È lo strumento di prevenzione più efficace, in grado di ridurre effettivamente la mortalità legata alla neoplasia mammaria del 20/30%. Si tratta di una **radiografia** a bassa dose di raggi X, in grado di **rilevare anche le lesioni più piccole**, quindi non rilevabili attraverso la semplice palpazione.

Si prescrive di solito **dai 50 anni fino ai 69**, ma in alcuni casi – familiari di primo grado affetti da carcinoma mammario, ad esempio – può essere prescritta anche dai 35/40 anni in poi. **Come screening va ripetuta ogni due anni.**

La mammografia prevede **l'utilizzo di due lastre** che schiacciano leggermente la mammella: poiché la compressione può risultare dolorosa, per le donne in età fertile viene eseguita **fuori dal periodo pre-mestruale**, quando la tensione del seno è maggiore e può provocare fastidi.



Oltre alla tradizionale mammografia, negli ultimi anni ha cominciato a diffondersi la **tomosintesi**, detta anche **mammografia 3D** perché consente di ottenere un'immagine tridimensionale della mammella, migliorando la precisione dell'accertamento e portando alla luce fino al **30% in più di neoplasie** rispetto alla mammografia consueta. I centri diagnostici in grado di eseguire una tomosintesi sono ancora pochi, ma è possibile richiederla nei casi di dubbia diagnosi, presso i centri di senologia specializzati (Breast Unit).

RISONANZA MAGNETICA

È un esame non invasivo, non doloroso e privo di effetti collaterali. Viene eseguito iniettando un **farmaco di contrasto** per via endovenosa e successivamente facendo scorrere la paziente all'interno di un cilindro.

A differenza dell'ecografia e della mammografia, la risonanza magnetica viene prescritta meno frequentemente, nei casi in cui ci siano dubbi sull'esito di un esame e sia necessario un approfondimento.



Per le donne ad alto rischio, invece, la risonanza è raccomandata al pari dell'ecografia e della mammografia.

AGOASPIRATO & AGOBIOPSIE

Si tratta di esami prescritti a pazienti nelle quali è **già stata individuata una lesione mammaria** di cui è necessario chiarire la natura.

L'**agoaspirato** permette di **prelevare alcune cellule** dal corpo evidenziato tramite ecografia o mammografia o dal linfonodo ingrossato, inserendo al suo interno un ago molto sottile. Il materiale estratto tramite questo **prelievo** - detto **citologico** - viene poi esaminato in laboratorio.

Molto simile è l'**agobiopsia**, effettuata attraverso un ago leggermente più grande attraverso cui vengono prelevati dei **campioni di tessuto** successivamente analizzati in laboratorio.



Questo **prelievo**, definito **istologico**, permette di prelevare dalla lesione mammaria **una quantità più grande di materiale**; per questo motivo, trattandosi di un esame più invasivo rispetto all'agoaspirato, viene eseguito in anestesia locale.

Nei rari casi in cui la neoplasia mammaria dà luogo ad una secrezione da uno o entrambi i capezzoli possono essere prescritti degli esami specifici da eseguire sul liquido secreto; uno di questi è l'**esame citologico del secreto**, che prevede semplicemente la **raccolta** della **secrezione** e il successivo invio al laboratorio per l'analisi.

I test genetici

Come visto nella sezione introduttiva di questo volume, una parte ridotta di tumori al seno (5/7% dei casi) è legata alla **mutazione di due geni, BRCA1 e BRCA2**, che rappresenta un fattore di rischio sia per il cancro alla mammella che per quello ovarico.

La presenza di una di queste due mutazioni può essere verificata con un **test genetico**, che **per la paziente** consiste in un **semplice prelievo del sangue**. Confrontando una sequenza priva di mutazione con due sequenze ottenute tramite questa metodologia è possibile identificare la presenza di una mutazione.

Sottoporsi al test può essere utile sia per le donne a cui non è mai stato diagnosticato un carcinoma al seno, sia per le pazienti che hanno già dovuto affrontare la malattia: la **mutazione dei geni BRCA1 e BRCA2**, infatti, **aumenta considerevolmente il rischio di recidiva**. Le statistiche parlano del 64% di possibilità di sviluppare un nuovo tumore, sia alla mammella che all'ovaio.

La stessa mutazione sembra essere legata anche ad un rischio più elevato di sviluppare un **tumore della prostata** (3-4 volte maggiore nei portatori) o un **tumore del colon** (4-5 volte maggiore, sia per le donne che per gli uomini che presentano la mutazione).

L'alterazione dei geni BRCA1 e BRCA2 può essere inoltre **trasmessa ai figli** con modalità **autosomica dominante**: ciò significa che chi presenta la mutazione ha il **50% di possibilità di trasmettere i figli** la stessa predisposizione alla malattia tumorale.

È bene ricordare che l'eventuale esito positivo del test genetico **non implica la certezza** di sviluppare la malattia nel corso della propria vita, ma soltanto una **probabilità più elevata**, così come un esito negativo non assicura l'impossibilità di ammalarsi di tumore alla mammella o all'ovaio.

Prima di procedere con il test si deve sempre discuterne prima con il proprio medico per valutarne la reale necessità ed opportunità.

Gli strumenti diagnostici...*in sintesi*

per prevenire



visita



ecografia

*da eseguire
ogni...dopo i...anni,
insieme alla visita*



mammografia

*dopo i 50 anni o dopo
i 40 per chi è più a
rischio*

per approfondire



risonanza magnetica



**agobiopsia &
agoaspirato**

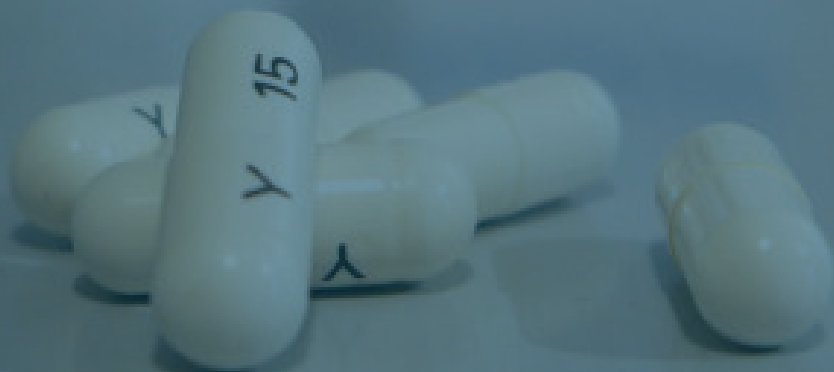
*per indagare sulla
natura di una lesione*



esame del secreto

*in caso di secrezioni
anomale*

cura







Percorsi terapeutici

CHEMIOTERAPIA

È uno dei trattamenti più noti e diffusi per i tumori, non solo mammari.

La chemioterapia prevede la somministrazione di farmaci – detti **citotossici** o **antiblastici** – che distruggono le cellule tumorali nell'organismo e impediscono che se ne sviluppino di nuove.

La principale criticità di questo tipo di cura è legata al **coinvolgimento di parte delle cellule sane**, che vengono “colpite” come quelle maligne, generando a volte una serie di spiacevoli **effetti collaterali**.

Tra questi i più comuni sono **stanchezza cronica**, **dolori ossei o articolari**, **disturbi all'apparato gastro-intestinale** (nausea, vomito, perdita di appetito, diarrea o stitichezza, modifica del gusto) e **alterazioni nel numero di cellule presenti nel sangue** (piastrine, globuli bianchi e globuli rossi), con conseguente insorgenza di **anemia**, **vertigini**, **emorragie**, **lividi**, **febbre**, **malessere** e **rischio più elevato di infezioni**.



Le conseguenze sull'apparato gastrointestinale possono essere mitigate con l'adozione di un piano alimentare mirato (si veda paragrafo sulla nutrizione).

Oltre a quelli elencati, l'effetto collaterale più evidente della chemioterapia è la **perdita di capelli**, che tuttavia si verifica solo in seguito all'assunzione di determinati farmaci.

Non tutte le chemioterapie, dunque, provocano la caduta dei capelli; in ogni caso si tratta di un fenomeno temporaneo, che cessa al termine delle cure.

Gli obiettivi del percorso chemioterapico sono molteplici. In alcuni casi la chemioterapia può essere prescritta per ridurre il volume della massa tumorale prima di un intervento chirurgico: in tal caso si parla di terapia neoadiuvante.

I farmaci chemioterapici possono essere utili anche nel contesto di una **terapia adiuvante**, ossia da somministrare in seguito alla rimozione chirurgica della



massa per ridurre le possibilità di recidiva e distruggere le eventuali cellule tumorali rimaste nell'organismo. Infine, la chemioterapia viene talvolta adottata nel trattamento dei **carcinomi agli ultimi stadi**, allo scopo di rallentare la crescita della massa tumorale e in questo modo **allungare la sopravvivenza della paziente**.

RADIOTERAPIA

Consiste nella somministrazione di **radiazioni** in grado di distruggere le cellule tumorali senza apportare danni ai tessuti sani.

Di solito è indicata **in seguito all'asportazione chirurgica del tumore**, per distruggere le eventuali cellule maligne residue e scongiurare così l'insorgenza di una nuova lesione.

In alcuni casi la radioterapia viene somministrata direttamente in una singola dose nel corso dell'intervento, con una tecnica che consente di irradiare con maggior precisione l'area interessata,



escludendo i tessuti circostanti: questo trattamento prende il nome di **radioterapia intraoperatoria**.

Gli **effetti collaterali** della radioterapia sono più contenuti rispetto a quelli riscontrati in seguito al trattamento chemioterapico e di solito riguardano la sola **area irradiata durante la cura**.

Nel caso specifico della radioterapia alla mammella possono verificarsi **alterazioni della cute** – ad esempio irritazione, soprattutto nelle aree più delicate quali il capezzolo e il cavo ascellare – o **sensazione di tensione mammaria**.

La risposta alla radioterapia può inoltre creare **alterazioni croniche**.

ORMONOTERAPIA

È il tipo di terapia più comunemente utilizzato per i tumori che "esprimono" i recettori ormonali, i cosiddetti **ER positivi** e **PR positivi**. Si tratta dei tumori mammari di gran lunga più frequenti.



In questi casi è consigliata la somministrazione di farmaci che:

- impediscono l'interazione tra gli ormoni e le cellule tumorali (detti **antiestrogeni**);
- inibiscono una proteina implicata nella produzione di estrogeni nell'organismo (detti **inibitori dell'aromatasi**);
- inibiscono la produzione di estrogeni e provocano la scomparsa del ciclo mestruale (detti **analoghi dell'LHRH**).

L'ormonoterapia può essere adottata sia negli **stadi iniziali** della malattia che in fase già **metastatica**, con delle differenze in base sia alla gravità della neoplasia che all'età della paziente.

Gli **antiestrogeni** e gli **analoghi dell'LHRH** (spesso somministrati in combinazione), ad esempio, vengono



comunemente prescritti alle donne in pre-menopausa, mentre gli **inibitori dell'aromatasi** sono di solito indicati per le donne in **menopausa**.

Ciascuno di questi farmaci può causare una serie di effetti collaterali:

- **Antiestrogeni:** sbalzi d'umore, vampate di calore e sudorazione, aumento di peso, insonnia;
- **Inibitori dell'aromatasi:** nausea, dolori articolari, vampate di calore, stanchezza;
- **Analoghi dell'LHRH:** sintomi analoghi a quelli della menopausa (sbalzi d'umore, perdita della libido, sudorazione, mal di testa); si ricorda tuttavia che trattandosi di una menopausa "farmaco indotta" la sospensione del trattamento dovrebbe riportare i livelli ormonali alla normalità.



TERAPIA TARGET & FARMACI BIOLOGICI

Questa tipologia di trattamento nasce per ovviare al più grande limite della chemioterapia, ossia l'**assenza di specificità**: come illustrato nei paragrafi precedenti, i farmaci chemioterapici sono sì in grado di distruggere le cellule neoplastiche, ma nel fare ciò coinvolgono anche una parte delle cellule sane, generando **effetti importanti sulla salute della paziente**.

Come suggerito dal nome, la terapia target (detta anche a **bersaglio molecolare**) coinvolge dei “bersagli” precisi, presenti a livello di cellule tumorali, che vengono colpiti **senza** che vi siano **danni per i tessuti sani**.

Nel trattamento delle neoplasie mammarie, in particolare, vengono utilizzati i **farmaci biologici**, suddivisi in due diverse tipologie: **anticorpi monoclonali** e **inibitori della crescita tumorale**.

Gli anticorpi monoclonali comprendono medicinali quali il trastuzumab e il pertuzumab, utili nel trattamento



dei tumori **definiti HER2 positivi**, ossia la cui crescita è associata alla presenza di recettori per il fattore di crescita epidermico (vedi prima sezione). Legandosi alla proteina HER2, il farmaco **inibisce la crescita delle cellule tumorali** e può essere prescritto sia negli stadi iniziali che nelle fasi più avanzate della malattia.

Gli inibitori della crescita tumorale sono farmaci che come gli anticorpi monoclonali **intercettano alcune proteine presenti nelle cellule tumorali**, causando la distruzione delle cellule stesse e impedendone la diffusione.

Fanno parte di questa categoria di farmaci biologici gli **inibitori delle tirosin-chinasi** quali everolimus, inibitori di ciclina, lapatinib e così via.

Pur trattandosi di terapie più specifiche rispetto alla chemioterapia, i farmaci biologici possono comunque causare degli **effetti collaterali**: sintomi influenzali, diarrea, cefalea, reazioni allergiche.



TERAPIA IMMUNO-ONCOLOGICA

Le terapie immuno-oncologiche appartengono alla categoria più ampia delle immunoterapie, che comprendono i **farmaci** che **interagiscono** con il **sistema immunitario**, amplificando o riducendo la risposta immunitaria dell'organismo in base alle necessità.

A differenza delle altre soluzioni terapeutiche, l'immunoterapia non agisce direttamente sulle cellule neoplastiche bensì stimola le difese immunitarie a "reagire" contro il tumore.

Esistono diverse metodologie per ottenere questo risultato: i vaccini, che spingono il sistema immunitario a riconoscere e aggredire il tumore, come se fosse un virus, oppure dei farmaci detti "**inibitori dei check-point immunitari**", che impediscono al carcinoma di rendersi "invisibile" ad alcune cellule immunitarie particolari, dette linfociti T. Riconosciuto il tumore, i linfociti T sono in grado di attaccarlo.



In ambito oncologico, l'immunoterapia ha dato i risultati migliori nel trattamento del **melanoma, del tumore del polmone e della prostata**, mentre è ancora in fase sperimentale per il trattamento delle altre neoplasie.

Alcuni carcinomi, come quello della mammella, sembrano essere meno “immunogenici”, ossia **non stimolano adeguatamente la risposta del sistema immunitario**: questo spiega alcune delle difficoltà riscontrate nell'adozione dell'immunoterapia, nonostante gli ultimi studi facciano sperare in un buon risultato nel trattamento dei carcinomi mammari triplo-negativi.

Anche l'immunoterapia ha degli **effetti collaterali**, sebbene diversi da quelli imputabili alla chemioterapia e ai trattamenti più tradizionali: colite, eruzioni cutanee, polmonite, epatite ed altri disturbi legati a reazioni autoimmuni dell'organismo.



CHIRURGIA

Non tutti i tumori sono operabili: come visto nella sezione dedicata alla chemioterapia, talvolta questo percorso terapeutico viene utilizzato proprio per rendere possibile l'eventuale intervento chirurgico, per esempio per ridurre una massa tumorale troppo grande.

L'operazione di rimozione può avere carattere **conservativo**, quando l'obiettivo è la sola **asportazione** del **cancro** e dei tessuti circostanti, o **demolitivo**, quando si rende necessaria l'**asportazione dell'intera mammella** o di entrambe le mammelle. Questo secondo intervento viene definito **mastectomia** e viene eseguito solo in casi particolari, ad esempio in presenza di un tumore molto esteso o di più "focolai" tumorali nella stessa area o in più aree della mammella.

Nel corso dell'operazione può essere necessario **asportare uno o più linfonodi ascellari**; di solito si esegue una verifica asportando un unico linfonodo – detto linfonodo sentinella – più vicino alla massa



tumorale. Il linfonodo sentinella viene in seguito **analizzato in laboratorio**; in caso vi sia traccia al suo interno di **cellule maligne** in alcuni casi si può procedere all'asportazione degli altri linfonodi dell'ascella.

Tanto gli interventi conservativi quanto quelli demolitivi possono prevedere una **fase ricostruttiva**, che può avvenire contestualmente alla rimozione del tumore o in un secondo momento.

È possibile **restituire uniformità alla mammella** operata tramite una **protesi temporanea**, ossia una sorta di “palloncino”, detto espansore, che viene riempito man mano di soluzione fisiologica e permette un’espansione progressiva dei tessuti, oppure tramite una protesi definitiva, non dissimile da quelle utilizzate per gli interventi di chirurgia estetica.

In altri casi è possibile procedere alla **ricostruzione mammaria** utilizzando i tessuti della paziente.

Le terapie...in sintesi



radioterapia

dopo o durante
l'intervento
per evitare
recidive



chemioterapia

come unica terapia;
prima dell'intervento
(terapia *neoadiuvante*);
dopo l'intervento
(terapia *adiuvante*);
agli ultimi stadi



ormonoterapia

tumori ER+ e PR+
inibisce il ruolo
degli estrogeni
nello sviluppo
della malattia



target therapy

colpisce solo le
cellule tumorali
con bersagli
molecolari
specifici



immunoterapia

tumori triplo-negativi
attiva le difese immunitarie
contro il tumore



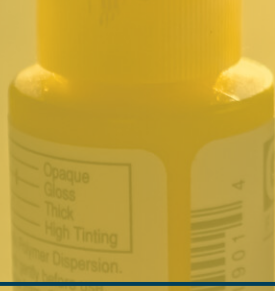
Nutrizione

L'alimentazione rappresenta un aspetto molto importante sia nell'ambito della prevenzione del carcinoma mammario che per l'adeguato trattamento del paziente oncologico.

Come visto già nei paragrafi precedenti, lo stile di vita adottato – e con esso le scelte alimentari – gioca un ruolo significativo nella prevenzione delle neoplasie, non solo quelle mammarie. Oltre al **tabagismo**, alla **sedentarietà** e all'**obesità**, uno dei fattori di rischio per lo sviluppo del cancro al seno è l'**abuso di alcool**, soprattutto quando avviene **in giovane età**.

L'abuso di alcol è responsabile del **5% dei tumori alla mammella** e di una percentuale compresa tra il 25 e il 44% delle neoplasie che colpiscono il cavo orale (bocca, faringe, laringe etc).

Mentre la correlazione tra il consumo di alcolici e la maggiore incidenza del tumore al seno gode già di innumerevoli conferme, gli studi scientifici relativi al



rapporto tra le abitudini alimentari e la prevenzione dal cancro hanno fornito risultati meno chiari.

Nonostante ciò, diverse ricerche hanno evidenziato come l'**insorgenza** del carcinoma mammario sia **più bassa** nei paesi dove si consumano **meno grassi saturi**; altri studi hanno identificato il consumo elevato di **carni rosse, salumi e zuccheri** come **fattori di rischio per lo sviluppo di tumori**. Insaccati e carni confezionate contengono inoltre **nitriti e nitrati**, sostanze utilizzate come conservanti ma che sono state riconosciute come cancerogene.

Più complessa da definire è la correlazione tra tumori e alimenti ricchi di fitoestrogeni.

I fitoestrogeni sono composti di origine vegetale caratterizzati da struttura e funzionalità **simili** a quelle degli **estrogeni** presenti nell'organismo e sono contenuti prevalentemente nei legumi, in alcuni tipi di frutta e verdura e nei cereali integrali. Tra i cibi più ricchi di fitoestrogeni si cita la **soia**.

Alcuni studi stanno indagando la correlazione tra il consumo di queste sostanze e un rischio più basso di

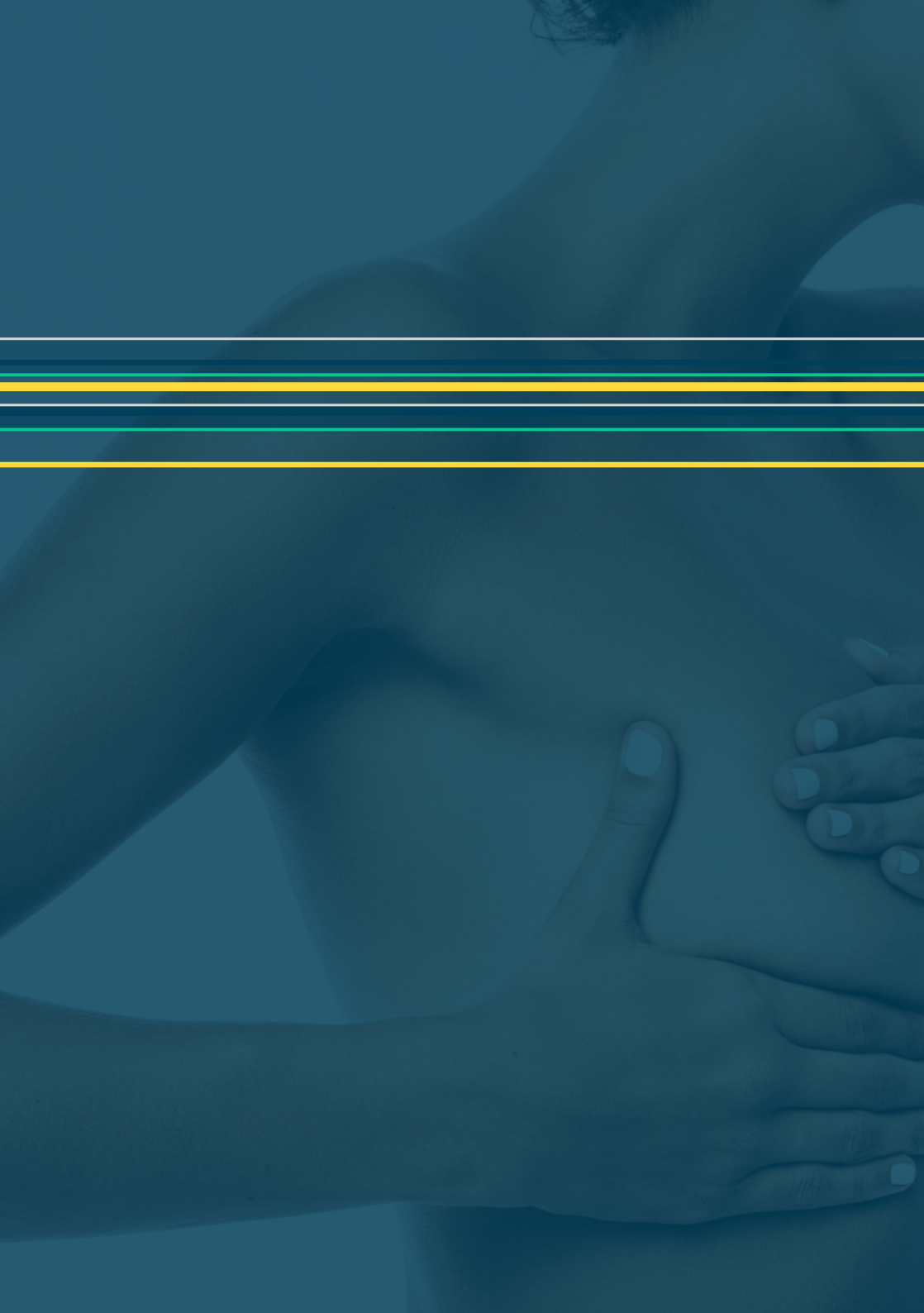


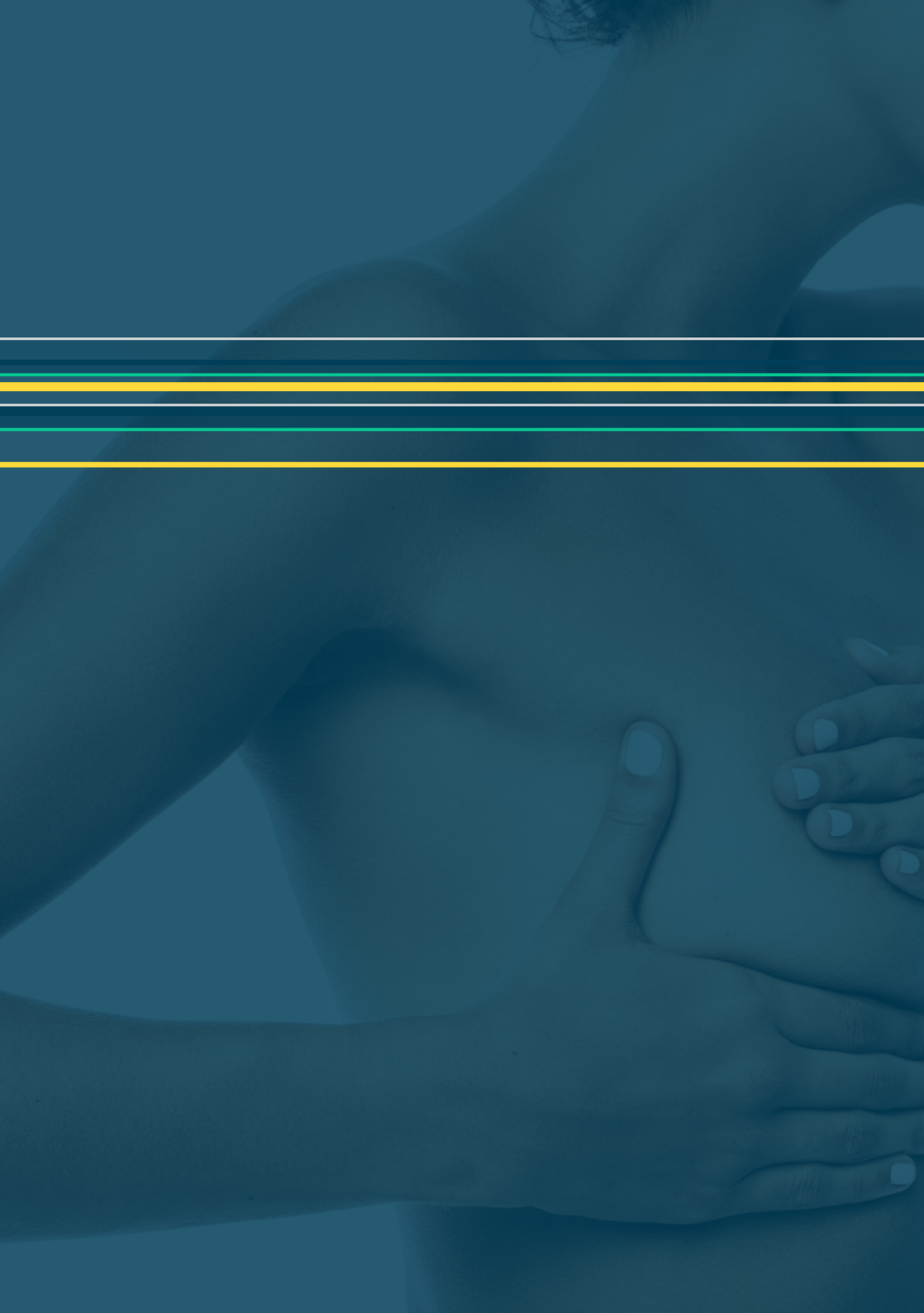
tumore al seno, ma i dati disponibili in merito sono ancora pochi.

Ugualmente importanti sono le scelte alimentari del paziente oncologico: molti effetti collaterali delle terapie intraprese più frequentemente sono proprio a carico dell'apparato gastrointestinale – **nausea, vomito, diarrea** – e pertanto possono complicare il quadro nutrizionale del malato, che spesso risulta malnutrito.

Malnutrizione ed eccessiva perdita di peso sono due eventualità da scongiurare, perché incidono sulla buona **riuscita** delle cure e aumentano il rischio di mortalità del paziente.

Altrettanto pericoloso è l'**aumento di peso**, che nelle donne affette da neoplasia mammaria può verificarsi dopo l'assunzione dei **farmaci chemioterapici**: tutte le variazioni di peso significative vanno quindi segnalate al proprio medico curante, che darà indicazioni più precise sul **piano alimentare da seguire**.





NOTE



A series of horizontal dotted lines for writing, spanning the width of the page. The lines are evenly spaced and cover the majority of the page area below the 'NOTE' header.



MEDNOTE