

# IL TUMORE AL SENO METASTATICO





## IL TUMORE AL SENO METASTATICO

---

*Europa Donna Italia, il movimento a tutela dei diritti delle donne colpite dal tumore al seno, fornisce queste informazioni alle donne che convivono con un tumore metastatico.*

*Il tumore al seno metastatico è ancora oggi un tema con molte ombre e poche luci, un argomento scomodo di cui si parla poco anche sui media. Ciò sta creando un gap informativo che alimenta paure e incognite.*

*Oggi, in Italia, circa 30 mila donne vivono con una diagnosi di tumore al seno metastatico. Molte di loro hanno una vita attiva, sono giovani, hanno una famiglia, dei figli e una carriera lavorativa, ma i loro bisogni e le loro difficoltà restano taciuti.*

*Al contrario di quanto avviene oltreoceano, nel nostro Paese si fa poca - se non pochissima - informazione sul tumore al seno metastatico. Eppure la corretta informazione è la chiave per vivere al meglio la condizione di una malattia cronica ed è il punto da cui partire per far valere i propri diritti di paziente e di persona.*

*Già nel 2012 Europa Donna Italia ha svolto una prima ricerca su un gruppo di donne che avevano dato indicazioni preziose. Da allora è nato un team di lavoro su questo tumore. Anche grazie ad esso, nasce oggi questo nuovo progetto che vuole dare, finalmente, una risposta a un bisogno rimasto per troppo tempo inascoltato.*

  
**Rosanna D'Antona**  
Presidente  
Europa Donna Italia

## COS'È IL TUMORE AL SENO METASTATICO

Il tumore al seno metastatico, detto anche carcinoma mammario IV stadio, è un tumore che dalla sua sede primaria – il seno – si è diffuso in altre parti del corpo distanti, attraverso le vie linfatiche e i vasi sanguigni. Gli organi più colpiti sono le ossa, i polmoni, il fegato e il cervello.

Non sono definiti metastatici i tumori al seno in cui, alla diagnosi o dopo l'intervento, si riscontrano cellule tumorali e metastasi solo nei linfonodi ascellari: in questo caso si parla di tumori a diffusione regionale.

### METASTASI, COSA SIGNIFICA?

La parola metastasi deriva dal greco (*meta*, al di là, e *stasis*, stato, posizione) e indica una trasposizione, un cambiamento di sede.

Le cellule tumorali si moltiplicano con maggiore velocità rispetto alle cellule sane e hanno la capacità di diffondersi attraverso i linfonodi e la circolazione linfatica o quella sanguigna. I tumori, infatti, sono molto ben vascolarizzati e questo permette alle cellule tumorali di migrare. Alcune muoiono nel viaggio, mentre altre possono sopravvivere e raggiungere organi distanti dal seno, dove proliferano. In questi casi, possono alterare le funzioni degli organi vitali, fino a comprometterle del tutto e portare la persona al decesso.

Il tumore metastatico è dello stesso tipo di quello primario. Ad esempio, se il carcinoma mammario si diffonde al polmone, le cellule di questa nuova massa tumorale saranno cellule tumorali del seno e non del polmone. Questa distinzione è importante, perché vuol dire che le metastasi rispondono alle stesse cure impiegate per il tumore originario. Non è possibile avere un tumore metastatico senza avere anche il tumore primario.

Le metastasi possono manifestarsi alcuni anni dopo la comparsa di un tumore primario o, seppur raramente, dopo molti anni.

### COME SI DIFFONDE IL TUMORE?

La diffusione di un tumore ad altri organi di solito segue questi passi:

- Le cellule invadono i tessuti prossimi a dove il tumore si è generato.
- Le cellule entrano nei vasi linfatici o del sangue e si muovono verso altre parti del corpo.
- Le cellule si fermano in un capillare, invadono la parete e migrano nei tessuti circostanti.
- Le cellule si moltiplicano e formano una nuova, piccola, massa tumorale (lesione, in gergo medico), detta micrometastasi.

- La micrometastasi stimola la crescita di nuovi vasi sanguigni per ottenere ossigeno e nutrienti e continuare a crescere, diventando una metastasi.

Non tutte le cellule tumorali hanno la capacità di dare metastasi, ma solo alcune. La possibilità di migrare dal sito di origine e di impiantarsi e svilupparsi in un altro organo dipende da diversi “attori”, tra cui il sistema immunitario.

Anche la sede della formazione del tumore dipende da molteplici variabili. Il polmone e il fegato sono tra i più colpiti perché sono molto vascolarizzati, ma questo non è l'unico motivo. Le proteine presenti sulla superficie delle cellule tumorali hanno una sorta di affinità con certi organi. In poche parole, per crescere la cellula tumorale deve trovare terreno fertile (il microambiente) e non essere riconosciuta come nemica dal sistema immunitario.

## QUELLO CHE DEVI SAPERE

Il tumore al seno metastatico è una malattia **curabile**, sebbene in genere non ancora **guaribile**. I due termini sono usati spesso come sinonimi, ma significano due cose diverse. Curabile vuol dire che la malattia può essere trattata con le terapie e tenuta sotto controllo e che può anche andare in remissione completa (cioè sparire) per un certo periodo di tempo. Questo però non significa guarire dalla malattia, perché le metastasi tendono a ricomparire.

Questa è una grande differenza rispetto al tumore al seno non metastatico, che è considerato guaribile, tanto più se scoperto in fase precoce. È importante però ricordare che, sebbene raramente, il tumore al seno tende a dare recidive anche a distanza di diversi anni. Le probabilità di sviluppare la malattia metastatica dipendono da molti fattori, come l'età di comparsa del primo tumore, le sue caratteristiche molecolari, lo stadio iniziale, la presenza di eventuali mutazioni genetiche.

Si può convivere con il tumore al seno metastatico e avere una buona qualità di vita per molti anni. In gergo medico, questo significa **cronicizzare la malattia**. La ricerca scientifica in questo settore sta portando a terapie sempre più efficaci, personalizzate e promettenti.

Chi ha un tumore al seno metastatico è **sempre in cura** e deve sottoporsi a frequenti controlli, a esami del sangue e/o strumentali (circa ogni tre mesi).

Il tumore al seno metastatico, a differenza di quello non metastatico, nel tempo tende a progredire, anche se diagnosticato poco dopo la sua comparsa e trattato al meglio delle possibilità e delle conoscenze attuali della medicina. Ovviamente, la diagnosi tempestiva e le cure adeguate, basate sull'**evidenza scientifica**, permettono di rallentare la progressione e avere una migliore qualità di vita.

In circa il 7% dei casi, il tumore si presenta **già metastatico all'esordio**.

La malattia viene, cioè, scoperta quando le cellule tumorali si sono già diffuse dal seno agli organi distanti.

Il tumore al seno metastatico può colpire tanto le giovani donne quanto quelle anziane.

Le cure per il tumore al seno metastatico cercano di impedire la proliferazione ulteriore delle cellule tumorali in altri organi e di ridurre le masse metastatiche. In alcuni casi si può arrivare alla remissione della malattia, con un allungamento considerevole della vita.

Le cure cercano inoltre di eliminare gli eventuali sintomi della malattia e dovrebbero considerare i bisogni della persona malata al fine di mantenere una buona **qualità della vita**. Con adeguati farmaci di supporto è possibile ridurre di molto gli effetti collaterali di alcune di queste cure.

Per la presa in carico del paziente con tumore al seno metastatico è necessario un approccio multidisciplinare. Essere curati nei **centri di senologia** (Breast Unit) vuol dire poter contare su medici altamente qualificati e specializzati e aumentare le possibilità di accedere ai trattamenti sperimentali.

Ogni nuova manifestazione della malattia è una sua evoluzione e comporta una rivalutazione della terapia.

La prognosi dipende da tanti fattori diversi. È necessario trovare le energie e le risorse per affrontare la malattia, considerando che **ogni esperienza è unica**: non esiste una paziente metastatica uguale a un'altra, né un tumore uguale a un altro.

# GLI STADI DEL TUMORE AL SENO LOCALMENTE AVANZATO E METASTATICO

I tumori al seno localmente avanzati e metastatici sono molto diversi dal tumore al seno in fase iniziale (o precoce). In questo ultimo caso, la malattia è localizzata alla sola mammella, o eventualmente a pochi linfonodi ascellari. Semplificando la classificazione presente nelle linee guida dell'Associazione italiana di oncologia medica (Aiom), i carcinomi mammari possono essere distinti in questo modo:

## **STADIO IIIA (TUMORE AVANZATO NON METASTATICO, POTENZIALMENTE GUARIBILE)**

Il tumore è:

- di piccole dimensioni, ma ha coinvolto diversi linfonodi ascellari.
- di grandi dimensioni, anche superiori a 5 centimetri, ma con un coinvolgimento dei linfonodi limitato.

## **STADIO IIIB (TUMORE AVANZATO NON METASTATICO, POTENZIALMENTE GUARIBILE)**

La malattia si è diffusa alla parete toracica e/o alla cute, indipendentemente dal coinvolgimento dei linfonodi.

## **STADIO IIIC (TUMORE AVANZATO NON METASTATICO, POTENZIALMENTE GUARIBILE)**

La malattia si è diffusa ad altri linfonodi oltre quelli ascellari, in particolare quelli che si trovano sopra o sotto la clavicola e intorno allo sterno. La definizione di questo stadio è indipendente dalla grandezza del carcinoma mammario.

## **STADIO IV (TUMORE AVANZATO O METASTATICO)**

La malattia ha raggiunto altri organi distanti dal seno.

## LE DIFFERENZE MOLECOLARI

Il tumore al seno non è una sola malattia, ma ne esistono diversi sottotipi, classificati in base alle loro caratteristiche molecolari. Il tipo di tumore primario influenza le probabilità e la sede di eventuali future metastasi.

Possiamo distinguere quattro categorie:

### TUMORE AL SENO ORMONO-RESPONSIVO (ER POSITIVO E PGR POSITIVO)

Questi tumori presentano nelle loro cellule una grande quantità di recettori per gli ormoni femminili: gli estrogeni (E) e/o il progesterone (Pg). Questi ormoni stimolano quindi la crescita del tumore e la progressione della malattia.

È il tipo di tumore al seno più comune (circa 70% dei casi) ed esistono farmaci specifici molto efficaci per questo carcinoma, che hanno come bersaglio i recettori ormonali o che eliminano dall'organismo gli ormoni stessi. È il tipo di tumore a prognosi migliore, ma in alcuni casi può sviluppare metastasi a distanza di diversi anni. Le ossa sono le sedi più colpite dalle metastasi.

### TUMORE AL SENO HER2 POSITIVO

La sigla HER2 sta per "Recettori di tipo 2 del Fattore di crescita epidermico umano" (dall'inglese Human Epidermal growth factor Receptor 2). Vuol dire che la progressione del tumore è incentivata dal Fattore di crescita epidermico umano, una proteina che normalmente ha la funzione di stimolare la crescita e la proliferazione delle cellule sane. Il tumore al seno HER2 positivo rappresenta circa il 20% dei casi, in genere è considerato più aggressivo del precedente e può dare più facilmente recidive e metastasi.

Oggi, però, esistono farmaci specifici, anti HER2, molto efficaci che hanno notevolmente migliorato la prognosi e l'evoluzione di questo sottotipo di tumore al seno.

Una delle sedi più colpite dalle metastasi è il cervello.

### TUMORE AL SENO ORMONO-RESPONSIVO E HER POSITIVO

Un tumore al seno può essere contemporaneamente "sensibile" agli ormoni e al Fattore di crescita epidermico umano. Questa condizione, che si presenta in circa il 7% dei casi, influenza la scelta della terapia. Si tratta di un tumore a rischio medio-alto.



## TUMORE AL SENO TRIPLO NEGATIVO

Questa categoria raggruppa diversi sottotipi di tumore, tutti accomunati dal fatto che le cellule tumorali non presentano né i recettori per gli estrogeni, né quelli per il progesterone, né quelli per il Fattore di crescita epidermico umano. Si presenta in circa il 15% dei casi.

A parte la chemioterapia, non è quindi possibile, a oggi, utilizzare altri farmaci diretti a bersagli specifici. Alcuni tumori triplo negativi sono particolarmente aggressivi e danno frequentemente recidive e metastasi. Una delle sedi più colpite è il cervello.

### DA SAPERE

**Le stesse differenze molecolari si riscontrano anche nelle metastasi, che però possono essere diverse dal tumore al seno primario. Non solo: le caratteristiche biologiche possono mutare nel tempo. Un tumore metastatico che all'inizio era ormono-responsivo nel tempo può perdere l'ormono-sensibilità fino a divenire triplo negativo. Può essere pertanto utile eseguire delle biopsie della metastasi per avere informazioni precise, utili a stabilire le cure più adeguate.**

# STATISTICHE

## PREMESSA

In questo sito non troverete statistiche sulla sopravvivenza delle pazienti con tumore al seno metastatico, perché i dati non permettono di dare stime solide.

I motivi sono diversi: in primo luogo, la sopravvivenza aumenta in continuazione grazie alla disponibilità di terapie sempre più efficaci, quindi i dati raccolti pochi anni fa non rispecchiano la realtà attuale. Secondo, i dati non sono omogenei e cambiano in base alle sedi delle metastasi, ai sottotipi molecolari, all'età, ai percorsi di cura, alle partecipazioni a terapie sperimentali. Terzo, la forbice della sopravvivenza va da meno di un anno a oltre 20 anni: con un range così ampio e con un gruppo così eterogeneo, la media è poco significativa e non rappresentativa.

Ecco però quello che possiamo dire:

**10 donne su 90 si ammalano di tumore al seno nel corso della vita. Nel 2013 sono morte quasi 12 mila donne tra quelle che si erano ammalate negli anni precedenti. Le nuove terapie e la diagnosi precoce migliorano costantemente la sopravvivenza e le aspettative di vita.**

## QUANTE DONNE CONVIVONO CON UN TUMORE AL SENO METASTATICO?

È molto difficile rispondere a questa domanda, perché i dati su quante donne ogni anno sviluppino un tumore al seno metastatico non vengono raccolti in modo sistematico. Non solo a livello italiano, ma anche in Europa e negli Usa.

In generale, si pensa che le pazienti metastatiche siano il **20-30% di tutti i casi di tumore al seno**. Un'indagine, condotta da GfK Eurisko per Europa Donna Italia nel 2013, ha stimato che nel nostro paese vivano oltre **30.000 donne** con un tumore al seno metastatico.

Il **7%** circa dei tumori della mammella si presenta fin dall'esordio come malattia metastatica: parliamo, quindi, di circa **3.400 donne** in Italia che ogni anno cominciano il loro percorso di malattia con una diagnosi di tumore al IV stadio.

## DOVE SI FORMANO LE METASTASI: LE OSSA

Le metastasi ossee, dette anche scheletriche, si formano quando delle cellule del tumore primario al seno migrano attraverso i vasi sanguigni fino a raggiungere parti dello scheletro. Qui alcune di queste cellule riescono a insediarsi e a moltiplicarsi. I punti più colpiti sono la colonna vertebrale, le costole, il cranio, il bacino e le ossa superiori delle braccia e delle gambe. Le ossa non sono un organo vitale, quindi la mortalità dovuta a questo tipo di metastasi è bassa.

### DA SAPERE

- **Le ossa sono il sito più comune per le metastasi del tumore al seno: sono coinvolte inoltre il 60% delle pazienti con tumore metastatico e sono la prima sede di ripresa di malattia per il 20-30% di loro.**
- **L'80% di tutti i pazienti con metastasi ossee è rappresentato da donne con tumore al seno metastatico.**
- **Le metastasi alle ossa possono essere curabili, sebbene la malattia metastatica in sé non sia guaribile. Curabile vuol dire che la metastasi può essere trattata con le terapie e tenuta sotto controllo e che può anche andare in remissione completa (cioè sparire) per un certo periodo di tempo. Questo però non significa guarire dalla malattia, perché le metastasi tendono a ricomparire.**
- **Il tumore al seno metastatico che si sviluppa nelle ossa è molto diverso dal tumore primario delle ossa: le cellule tumorali sono infatti mammarie e non dell'osso. Questa distinzione è importante, perché vuol dire che le metastasi rispondono alle stesse cure impiegate per il tumore al seno.**

## COSA SUCCEDDE QUANDO LE CELLULE TUMORALI DEL SENO RAGGIUNGONO LE OSSA

Le cellule delle ossa sono di due tipi: gli osteoclasti e gli osteoblasti. I primi sono una sorta di spazzini che rimuovono le parti di osso vecchie e danneggiate, i secondi contribuiscono a creare del nuovo osso. Questo processo è costante. Quando, però, le cellule tumorali del seno arrivano alle ossa e cominciano a proliferare, questo equilibrio viene alterato.

Si possono allora avere:

- **metastasi litiche:** quando c'è un indebolimento della struttura ossea (lo smantellamento è più rapido della costruzione di nuovo osso).

- **metastasi osteoaddensanti (o blastiche):** quando la costruzione di nuovo osso è più rapida dello smantellamento, con la formazione di tessuto osso neoplastico molto duro.

Entrambe le forme possono presentarsi contemporaneamente, in una condizione definita “**mista**”.

## LE CONSEGUENZE E I SINTOMI PIÙ FREQUENTI

### Dolore alle ossa

Il dolore è il sintomo più frequente delle metastasi ossee. Ogni persona prova dolore in modi diversi. Può essere sordo, o come un bruciore, o acuto. Può essere persistente o acuirsi in certi particolari momenti, o di notte. Per trattare il dolore si ricorre a numerose terapie di supporto, tra cui cortisone, anestetici locali, oppioidi deboli o forti, radioterapia antalgica (cioè, che ha l'obiettivo specifico di ridurre il dolore). La valutazione del dolore è essenziale per definire il tipo di terapia più adeguata per contrastarlo.

### Fragilità e fratture

Nei punti in cui si formano le lesioni, l'osso può diventare più fragile e rompersi. Le fratture sono il secondo sintomo più frequente e, in assenza di trattamenti specifici, compaiono a circa 11 mesi dalla diagnosi di tumore metastatico alle ossa. Bisogna tener conto anche che le pazienti con tumore al seno normalmente potrebbero avere un maggior rischio di fratture rispetto alle coetanee sane, perché nella maggior parte dei casi hanno già assunto terapie oncologiche che inducono la menopausa o la “potenziano”, favorendo l'osteoporosi. Va però sottolineato che, se durante la fase di terapia endocrina la donna viene ben seguita il rischio di osteopenia e osteoporosi si riduce notevolmente. Di qui l'importanza di essere seguite sempre in un centro di senologia (Breast Unit).

Per prevenire e ritardare le fratture secondarie alle metastasi (anche dette patologiche) esistono diverse terapie, farmacologiche e non (iniezione di cemento osseo o di materiale analogo, radioterapia, tecniche di termoablazione). Molto importante è avere una valutazione fisiatrica/ ortopedica che preveda anche l'educazione della postura. Se si verifica la frattura, però, può essere necessario ricorrere all'intervento chirurgico.

### Compressione del midollo spinale

Una massa tumorale che si sviluppa a livello di una vertebra può comprimere il midollo spinale, la parte del sistema nervoso centrale contenuto nel canale vertebrale. La pressione impedisce al sistema nervoso di funzionare correttamente. I sintomi dipendono dal punto interessato dalla lesione. Nella maggior parte dei casi, il primo segnale è il dolore persistente, che a volte si acuisce quando si tossisce o si starnutisce e quando si va in bagno, e che impedisce di dormire. In generale, i segnali sono:

- difficoltà a camminare

- alterazione della sensibilità
- difficoltà nella minzione e nella defecazione e/o incontinenza
- dolore o indolenzimento nella parte centrale e superiore della schiena o a livello del collo
- dolore intenso e cronico nella parte bassa della schiena
- debolezza e intorpidimento degli arti o dolore
- intorpidimento della schiena
- sensazioni simili a quelle provocati da spilli o "scosse"

La compressione del midollo spinale deve essere trattata il prima possibile, quindi è importante riferire subito i sintomi a un medico.

L'esame necessario per verificare se vi è una compressione del midollo è la risonanza magnetica (RM). In caso non possa essere eseguita, si può fare una tomografia computerizzata (Tac).

A seconda della situazione clinica generale, la compressione può essere trattata con:

- intervento chirurgico
- radioterapia
- farmaci e terapia del dolore

### **Anemia**

Il midollo osseo, contenuto nella struttura dell'osso, è il luogo in cui vengono "fabbricate" le cellule del sangue. Se le metastasi alterano le sue funzioni, una delle conseguenze può essere l'anemia, cioè un abbassamento del livello di globuli rossi. I sintomi più comuni sono la stanchezza e la dispnea, cioè la difficoltà a respirare.

### **Ipercalcemia (elevata concentrazione del calcio nel sangue, superiore a 10,4 mg/dl)**

Quando la struttura dell'osso viene alterata, può accadere che venga rilasciata nel sangue una quantità eccessiva di calcio. Se i livelli superano una certa soglia (10,4 mg/dl), si possono avere diversi sintomi:

- nausea
- vomito
- stitichezza
- sete
- sonnolenza
- debolezza
- confusione (poco comune)

Il trattamento dell'ipercalcemia consiste nell'idratazione per via endovenosa e nella somministrazione di farmaci che possono contrastare l'innalzamento eccessivo dei livelli di calcio.

## GLI ESAMI PER DIAGNOSTICARE LE METASTASI ALLE OSSA

Nella maggior parte dei casi, il sintomo che porta al sospetto di metastasi alle ossa è il dolore o una frattura. Per accertare la presenza di una lesione sono necessari i seguenti esami:

**Radiografia:** è il primo esame che si esegue in caso di sospetto di metastasi ossea. Viene effettuato sulla parte in cui si avverte il dolore.

**Risonanza magnetica (con o senza mezzo di contrasto) della parte di scheletro coinvolto:** serve per valutare bene l'estensione della metastasi, a valutare la compressione del midollo spinale.

**Scintigrafia di tutto il corpo (total-body):** serve per valutare il numero totale di metastasi ossee.

In caso di immagini dubbie, in aggiunta a questi esami il medico potrà eseguire la Tac e/o la Pet.

## IL TRATTAMENTO DELLE METASTASI OSSEE

Il principale obiettivo della terapia delle metastasi ossee è tenere sotto controllo la malattia e il dolore, aumentare la sopravvivenza della paziente e migliorare la qualità di vita, prevenendo gli eventi correlati, come le fratture, l'ipercalcemia maligna, la compressione del midollo spinale. Le pazienti devono essere seguite da un gruppo multidisciplinare di medici, perché può essere necessaria una combinazione di diversi trattamenti: terapie del dolore, terapie farmacologiche, radioterapia, chirurgia ortopedica.

### Terapia farmacologica sistemica

Il trattamento farmacologico per il tumore al seno metastatico è molto importante. Attualmente, sono disponibili diverse terapie ormonali (o endocrine) e chemioterapie, che possono essere associate alle terapie a bersaglio molecolare: farmaci "intelligenti" che riconoscono determinate proteine (presenti sulle cellule tumorali o nel microambiente che le circonda) e le colpiscono in modo selettivo, al fine di arrestare o modificare alcuni processi fondamentali per la vita delle cellule del cancro stesso.

Il piano terapeutico varia a seconda della storia clinica della paziente e delle caratteristiche molecolari del tumore.

### Farmaci per prevenire le fratture

Ci sono farmaci che hanno come obiettivo quello controllare i sintomi e le complicanze delle metastasi ossee, prevenendo le fratture ossee.

#### Bifosfonati

Questa classe di farmaci, in commercio dagli anni Novanta, è efficace nel trattamento del dolore e nel prevenire le fratture e gli altri eventi scheletrici, perché inibisce il riassorbimento osseo, riducendo e ritardando la loro comparsa. Per le metastasi ossee viene utilizzato quasi sempre l'acido zoledronico.

Gli effetti collaterali si manifestano in una bassa percentuale di casi. È importante parlarne con il proprio oncologo.

### Anticorpo monoclonale anti RANKL

Gli anticorpi monoclonali sono anticorpi prodotti in laboratorio con tecniche di bioingegneria. Attualmente, per prevenire le fratture, esiste un anticorpo monoclonale che agisce contro una proteina chiamata RANKL, essenziale nel processo di riassorbimento dell'osso.

### Chirurgia

La chirurgia ortopedica è indicata in un numero non elevato di casi. L'indicazione dipende da molti fattori, come il numero, la sede e la grandezza delle metastasi, il rischio di frattura, le condizioni generali della paziente.

Esistono diverse tecniche chirurgiche. Gli obiettivi principali sono il controllo locale della malattia, il ripristino delle funzionalità perse, la prevenzione di fratture, la decompressione del midollo spinale e il controllo del dolore (chirurgia antalgica o palliativa).

### Radioterapia

La radioterapia può essere utilizzata per trattare il dolore, la compressione del midollo spinale, per prevenire o trattare le fratture. Vi sono diversi tipi di radioterapia, tra cui:

#### Radioterapia stereotassica

La radioterapia stereotassica, detta anche radiochirurgia, rappresenta una valida strategia per alcune pazienti con metastasi della colonna vertebrale. Consiste nel somministrare dosi elevate di radiazioni al tumore in una singola seduta o in poche sedute. Le radiazioni uccidono le cellule tumorali e al loro posto si forma un tessuto fibroso riparatorio. Diversi studi hanno dimostrato la sua efficacia nel trattamento delle metastasi vertebrali, con un controllo locale prolungato della malattia e un tasso di risposte del 70-90%.

L'irradiazione comporta alcuni effetti collaterali nel lungo periodo: è importante discuterne con il medico radioterapista.

#### Radioterapia antalgica

La radioterapia ha un effetto antalgico (antidolorifico) nel 75-85% dei pazienti con metastasi ossee: nel 25% dei casi l'effetto si ha entro due giorni dall'inizio della radioterapia, in un altro 50% entro le 4 settimane dal termine. In alcuni casi, all'inizio del trattamento si può verificare un aumento del dolore, dovuto all'edema indotto dalle radiazioni.

L'irradiazione comporta alcuni effetti collaterali nel lungo periodo, che variano a seconda del tipo di radioterapia, dell'area trattata, della quantità di radiazioni. È importante discuterne con il medico radioterapista. Non sempre, inoltre, è possibile ritrattare l'area già irradiata.

**N.B. Non ovunque sono disponibili tutti i trattamenti esistenti, ma non è detto che una certa terapia sia indispensabile o più efficace di un'altra. Il piano terapeutico varia da paziente a paziente e deve essere personalizzato: è importante discutere le diverse possibilità e le proprie esigenze con i medici e riferirsi sempre a un centro di senologia multidisciplinare (Breast Unit).**

## DOVE SI FORMANO LE METASTASI: I POLMONI

Le metastasi polmonari si formano quando alcune cellule del tumore primario al seno migrano attraverso i vasi sanguigni, fino a raggiungere i polmoni. Qui, alcune di queste cellule possono riuscire a insediarsi e a moltiplicarsi.

### DA SAPERE

- **I polmoni sono la seconda sede più frequente di metastasi del tumore al seno, dopo le ossa.**
- **In circa il 5-15% delle donne con tumore al seno metastatico, i polmoni sono la prima sede di ripresa di malattia.**
- **Le metastasi ai polmoni possono essere curabili, sebbene la malattia metastatica in sé non sia guaribile. Curabile vuol dire che la metastasi può essere trattata con le terapie e tenuta sotto controllo e che può anche andare in remissione completa (cioè sparire) per un certo periodo di tempo. Questo però non significa guarire dalla malattia, perché le metastasi tendono a ricomparire.**
- **Le metastasi polmonari sono molto diverse dal tumore primario del polmone: le cellule tumorali, infatti, sono mammarie e non del polmone. Questa distinzione è importante, perché vuol dire che le metastasi rispondono alle stesse cure impiegate per il tumore al seno.**
- **Anche la pleura (il tessuto che riveste i polmoni) e il mediastino (lo spazio tra i polmoni che contiene il cuore, i grandi vasi, la trachea, l'esofago), con i suoi linfonodi, possono essere sede di metastasi.**

## LE CONSEGUENZE E I SINTOMI PIÙ FREQUENTI

Nella maggior parte dei casi, le metastasi polmonari vengono diagnosticate durante i controlli per sintomi sospetti. Quando presenti, i sintomi più frequenti sono:

- tosse persistente. A volte è accompagnata dalla emissione di sangue.
- difficoltà a respirare (il cosiddetto fiato corto, in gergo medico chiamato dispnea)
- stanchezza persistente (fatigue)
- perdita di appetito e di peso
- dolore al torace

Le metastasi possono inoltre interessare la pleura (il tessuto che avvolge



i polmoni) e il pericardio (il tessuto che avvolge il cuore) e provocare la formazione di liquido in eccesso in queste sedi: due condizioni che causano una grave sensazione di difficoltà a respirare. Il liquido, però, viene facilmente rimosso ed esistono tecniche chirurgiche poco invasive che possono aiutare a controllare questo sintomo. Un'altra conseguenza delle metastasi al polmone è il rischio di infezioni polmonari e di infiammazioni.

## GLI ESAMI PER DIAGNOSTICARE LE METASTASI AL POLMONE

Le metastasi polmonari vengono scoperte e studiate attraverso la radiografia del torace e la Tac.

**Radiografia:** di solito è il primo esame che viene effettuato per individuare la causa di sintomi come la tosse persistente e il fiato corto.

**Tac del torace:** questo esame, più sensibile della radiografia, viene comunemente eseguito per accertare l'estensione e l'esatta posizione delle metastasi al polmone e/o al mediastino.

**Pet:** può essere eseguita come esame di approfondimento.

**Biopsia delle metastasi polmonari:** consiste nel prelievo di una parte delle cellule tumorali presenti nel polmone per verificare se si tratta effettivamente di una metastasi del cancro al seno ed escludere che non sia invece un nuovo tumore originato dal polmone. Può essere eseguita tramite broncoscopia o biopsia trans-parete sotto guida Tac.

**Broncoscopia:** l'esame si esegue soprattutto in presenza di tosse con sangue. Permette di controllare le vie aeree (la laringe, la trachea e i bronchi). Si utilizza il fibrobroncoscopio, un tubicino sottile e flessibile con una telecamera all'estremità, che viene introdotto dal naso o dalla bocca. È un esame da effettuare con cautela nelle persone con patologie cardiovascolari, della coagulazione del sangue e respiratorie.

**Biopsia trans-parete:** viene eseguita quando la broncoscopia non riesce a raggiungere la sede della lesione. È effettuata in anestesia locale durante la Tac e consiste nell'inserimento di un ago di pochi millimetri di diametro attraverso una piccola incisione praticata nella cute. Quando l'ago raggiunge la lesione, con una siringa si aspira un po' del tessuto che dovrà essere analizzato dal medico anatomo patologo. Di norma, l'esame dura 15-20 minuti.

## IL TRATTAMENTO DELLE METASTASI POLMONARI

La terapia delle metastasi polmonari da tumore della mammella è soprattutto farmacologica. Il trattamento più indicato dipende da molti fattori, tra cui le caratteristiche biologiche e molecolari delle metastasi (ormono-responsive o meno, HER 2 positive o meno), il loro numero, la loro posizione, la loro grandezza. Le terapie farmacologiche comprendono chemioterapici, terapie endocrine ormonali e, quando possibile, terapie a bersaglio molecolare: farmaci "intelligenti" che riconoscono determinate proteine (presenti sulle cellule

tumorali o nel microambiente che le circonda) e le colpiscono in modo selettivo, al fine di arrestare o modificare alcuni processi fondamentali per la vita delle cellule del cancro stesso.

### Chirurgia

In casi selezionati, le metastasi polmonari possono essere trattate con la chirurgia. Alcune delle condizioni necessarie sono che siano poche e localizzate solo in una piccola parte del polmone, che la malattia sia sotto controllo e che la paziente sia in buone condizioni di salute. L'intervento prende il nome di metastasectomia polmonare e ha come obiettivo la rimozione delle masse tumorali. Gli effetti avversi includono la possibile riduzione della capacità respiratoria.

### Radioterapia stereotassica

È un tipo di radioterapia ad alta energia, in cui le radiazioni sono concentrate in modo estremamente preciso solo sul tessuto malato. L'obiettivo della radioterapia stereotassica, detta anche radiochirurgia, è uccidere le cellule cancerose. Il numero di sedute necessarie dipende dal numero, dalla grandezza e dalla posizione delle metastasi. Viene utilizzata soprattutto per le metastasi del mediastino.

Gli effetti avversi principali sono stanchezza e nausea (a volte vomito). A distanza di due o tre mesi si può avere tosse e mancanza di respiro, due sintomi legati all'infiammazione del polmone. I disturbi, in genere, durano poche settimane. Vi è, inoltre, un basso rischio di polmonite e di problemi cardiaci.

In casi selezionati, il trattamento può prevedere anche la radioterapia tradizionale o altre terapie (tomoterapia, termoablazione, ablazione con radiofrequenze).

**N.B. Non ovunque sono disponibili tutti i trattamenti esistenti, ma non è detto che una certa terapia sia indispensabile o più efficace di un'altra. Il piano terapeutico varia da paziente a paziente e deve essere personalizzato: è importante discutere le diverse possibilità e le proprie esigenze con i medici e riferirsi sempre a un centro di senologia multidisciplinare (Breast Unit).**

### Terapie di supporto

Il controllo dei sintomi delle metastasi polmonari è molto importante per mantenere una buona qualità di vita. Per questo è sempre bene chiedere al proprio medico oncologo tutte le strategie disponibili, discutendone i pro e i contro.

## DOVE SI FORMANO LE METASTASI: IL FEGATO

Le metastasi epatiche si formano quando alcune cellule del tumore primario al seno migrano attraverso i vasi sanguigni, fino a raggiungere il fegato. Qui, alcune di queste cellule possono riuscire a insediarsi e a moltiplicarsi.

### DA SAPERE

- **Il fegato è una delle sedi più frequenti di metastasi del tumore al seno.**
- **In circa il 3-10% delle donne con tumore al seno metastatico, il fegato è la prima sede di ripresa di malattia.**
- **Le metastasi al fegato sono curabili, sebbene la malattia metastatica in sé non sia guaribile. Curabile vuol dire che la metastasi può essere trattata con le terapie e tenuta sotto controllo e che può anche andare in remissione completa (cioè sparire) per un certo periodo di tempo. Questo però non significa guarire dalla malattia, perché le metastasi tendono a ricomparire.**
- **Avere le metastasi epatiche non è la stessa cosa che avere il tumore primario del fegato: le cellule tumorali, infatti, arrivano dal seno e non dal fegato. Questa distinzione è importante, perché le metastasi rispondono alle stesse cure impiegate per il tumore al seno.**

## LE CONSEGUENZE E I SINTOMI PIÙ FREQUENTI

Le metastasi al fegato possono rimanere indolenti (non dare sintomi) per diverso tempo, perché l'organo è ampio e riesce a lavorare normalmente nonostante le metastasi, soprattutto se queste sono poche, piccole e non comprimono le vie biliari. A seconda di quanta parte dell'organo è coinvolta, dal numero delle metastasi e della loro posizione, i sintomi possono quindi essere assenti, lievi o severi. In generale, una delle conseguenze della malattia è l'ingrossamento del fegato, che può creare a sua volta una serie di problemi.

### Nausea

È possibile avere la nausea sia a causa del fegato ingrossato, che preme sullo stomaco, sia perché il fegato non funziona appieno. Questo sintomo, però, può essere tenuto efficacemente sotto controllo con i farmaci. È importante che i medici individuino il motivo alla base delle nausea per trattarla nel modo più opportuno.

**Perdita di appetito e di peso**

La perdita di appetito e di peso può dipendere sia dalla malattia sia dalle cure. È importante parlarne con il proprio medico.

**Dolore**

Alcune persone avvertono il dolore nella zona del fegato, altre sotto le costole, a destra, o nella parte superiore dell'addome. Il dolore può dipendere da un ingrossamento del fegato dovuto alle metastasi. Un altro punto in cui si può avvertire dolore è nella spalla destra. Si tratta di un dolore cosiddetto "riferito" causato da un ingrossamento del fegato che preme sui nervi che arrivano alla spalla. È importante sapere che il dolore può essere controllato in modo efficace.

**Singhiozzo**

Il singhiozzo può essere una conseguenza del fegato ingrossato che preme sul diaframma.

**Ascite**

Con il termine ascite si indica una raccolta di liquido nella cavità addominale. La presenza di liquido nella cavità addominale è una condizione normale, che consente di non creare attrito tra gli organi interni e tra gli organi e la parete addominale. Quando la quantità di questo liquido sieroso aumenta in maniera eccessiva si parla di ascite. Nella maggior parte dei casi questa condizione non è di per sé pericolosa, ma può causare dolore addominale, gonfiore, stanchezza intensa, perdita di peso e di appetito e fiato corto (dispnea). La complicità più temuta è la peritonite batterica spontanea, con febbre, dolore, nausea e vomito, e viene trattata con antibiotici. L'ascite, invece, si tratta riducendo il consumo di sale, con diuretici e con l'aspirazione del liquido.

**Altre conseguenze delle metastasi epatiche sono:**

- anemia
- ittero (colorito giallo della cute)
- prurito legato all'ittero

**GLI ESAMI PER DIAGNOSTICARE LE METASTASI AL FEGATO**

**Esami del sangue:** per verificare la funzionalità del fegato.

**Tac all'addome:** è l'esame che si esegue di routine in caso di sospetto di metastasi epatiche e vicine al fegato. Di solito viene eseguito con mezzo di contrasto, per evidenziare al meglio le aree.

**Ecografia dell'addome:** viene eseguita per controllare se si è verificato un ingrossamento del fegato o un cambiamento della forma o del tessuto.

**Risonanza magnetica (RM) all'addome:** si utilizza per verificare la presenza di piccole metastasi. Si ricorre a questo esame anche quando gli altri esami hanno dato risultati incerti.

**Pet:** si utilizza quando gli altri esami hanno dato risultati incerti e per

evidenziare eventuali metastasi in altri organi.

## LA BIOPSIA DELLE METASTASI EPATICHE

La biopsia consiste nella rimozione di una piccola parte del tumore. Può essere necessaria per accertare la diagnosi quando dagli altri esami non si evince chiaramente la natura della lesione, per essere certi che si tratti di una metastasi, o per studiarne le caratteristiche biologiche e scegliere il piano terapeutico più indicato.

## IL TRATTAMENTO DELLE METASTASI EPATICHE

La scelta del piano terapeutico dipende da molti fattori, come il numero di metastasi, la loro grandezza e la loro posizione nel fegato, se ci sono metastasi in altre parti del corpo o meno, la precedente storia clinica, se il fegato continua a funzionare o meno, le preferenze della paziente. La terapia delle metastasi epatiche da tumore della mammella è soprattutto farmacologica.

### Terapia farmacologica sistemica

#### Chemioterapie

La chemioterapia è il trattamento standard per le metastasi epatiche. L'obiettivo è fermare o rallentare la crescita del tumore e tenere sotto controllo i sintomi.

#### Terapie a bersaglio molecolare (Target therapy)

In combinazione con la chemioterapia possono essere prescritti farmaci a bersaglio molecolare. Si tratta di farmaci "intelligenti" che riconoscono determinate proteine (presenti sulle cellule tumorali o nel microambiente che le circonda) e le colpiscono in modo selettivo, al fine di arrestare o modificare alcuni processi fondamentali per la vita delle cellule del cancro stesso.

#### Terapia endocrina (ormonoterapia)

Le pazienti con poche metastasi epatiche asintomatiche, soprattutto se sono sensibili agli ormoni e HER2 negative, possono essere trattate con la terapia endocrina (o ormonale).

#### Terapie chirurgiche e locali

Hanno indicazione in casi selezionati, a seconda del numero e delle dimensioni delle metastasi epatiche e della presenza o meno di metastasi in altri organi. È importante che si integrino con la terapia medica generale.

#### Chirurgia

In casi selezionati, si può ricorrere alla chirurgia per trattare le metastasi epatiche. L'intervento consiste nel rimuovere la parte di fegato in cui si sono presenti le lesioni. Gli effetti collaterali dipendono da quanta parte di fegato viene asportato e dalle condizioni generali della paziente.

### **Terapia ablativa**

Questo nome raggruppa numerose tecniche che hanno l'obiettivo di distruggere il tessuto malato. Si ricorre all'ablazione solo in casi selezionati, per metastasi di piccole dimensioni, quando non è possibile eseguire l'intervento chirurgico.

### **Ablazione con radiofrequenze**

Si utilizza la corrente elettrica per generare calore, che viene usato per "bruciare" le cellule cancerose. Il calore viene veicolato attraverso un ago inserito nel fegato in corrispondenza della metastasi. Questa procedura viene eseguita solo in casi selezionati da un medico chirurgo specializzato.

### **Crioterapia**

L'obiettivo della crioterapia (chiamata anche crio-chirurgia o crioablazione) è congelare le metastasi. Si utilizza una sonda che, attraverso una piccola incisione, viene diretta alla parte di fegato da trattare. Attraverso la sonda si fa passare un gas estremamente freddo (come l'azoto liquido). Questa tecnica si utilizza solo in casi selezionati.

**N.B. Non ovunque sono disponibili tutti i trattamenti esistenti, ma non è detto che una certa terapia sia indispensabile o più efficace di un'altra. Il piano terapeutico varia da paziente a paziente e deve essere personalizzato: è importante discutere le diverse possibilità e le proprie esigenze con i medici e riferirsi sempre a un centro di senologia multidisciplinare (Breast Unit).**

## DOVE SI FORMANO LE METASTASI: IL CERVELLO

Le metastasi al cervello, dette metastasi cerebrali, si formano quando delle cellule del tumore primario al seno migrano attraverso i vasi sanguigni e raggiungono il cervello. Qui alcune di queste cellule possono riuscire a insediarsi e a moltiplicarsi. Le metastasi del tumore al seno possono svilupparsi in qualsiasi parte del cervello. Le sedi più frequenti sono i due emisferi (80% dei casi); meno spesso è coinvolto il cervelletto (15%), il tronco encefalico, i gangli basali e le meningi (le membrane che rivestono e proteggono il cervello).

### DA SAPERE

- **La percentuale di pazienti che sviluppano metastasi cerebrali varia a seconda del sottotipo di tumore al seno: le donne con un tumore al seno Her 2 positivo hanno un rischio maggiore delle altre, seguite dalle donne con un tumore triplo negativo. In generale, circa il 50% delle donne con tumore al seno metastatico può sviluppare metastasi al sistema nervoso centrale nel corso dell'evoluzione della malattia.**
- **Avere una metastasi al cervello è una cosa molto diversa dall'avere un tumore primario al cervello: le cellule tumorali, infatti, sono mammarie e non cerebrali.**
- **Le metastasi cerebrali del tumore al seno sono anche diverse dalle metastasi cerebrali dovute ad altri tipi di tumori primari (il tumore al polmone è quello che forma con più facilità metastasi al cervello, seguito dal tumore al seno e dal melanoma). Questa distinzione è importante, perché vuol dire che le metastasi rispondono alle stesse cure impiegate per il tumore al seno.**
- **Generalmente il cervello non è il primo sito interessato dal tumore al seno metastatico. Negli ultimi anni, la loro incidenza è aumentata, e si pensa che questo sia dovuto all'allungamento della vita delle pazienti con malattia metastatica, grazie al miglioramento delle cure.**
- **Sebbene la malattia metastatica in sé non sia guaribile, le metastasi al cervello possono essere asportate con la chirurgia o trattate con la radioterapia. A volte, a seconda della loro localizzazione e della loro grandezza, può essere difficile intervenire ed eliminarle totalmente.**
- **Esistono diversi "tipi" di metastasi cerebrali, a seconda della loro localizzazione e del tipo di tessuto che si sviluppa.**

**Per esempio, possono apparire come noduli solidi omogenei o essere di natura cistica (con contenuto liquido o semi-solido). Possono inoltre essere singole o multiple. La scelta del trattamento più idoneo dipende da questi e da molti altri fattori. Se è vero che l'immagine radiologica può essere differente, la scelta del trattamento è di solito la radioterapia e il tipo di radioterapia dipende soltanto dalla numerosità e dalle dimensioni delle metastasi.**

## LE CONSEGUENZE E I SINTOMI PIÙ FREQUENTI

In genere, i pazienti con metastasi al cervello presentano sintomi al momento della diagnosi. I sintomi variano a seconda della parte coinvolta. Il più comune, indipendente dalla sede, è la cefalea (40-50% dei casi di metastasi cerebrali), che può essere causata dalla pressione esercitata dal tumore sul tessuto cerebrale, con edema (un accumulo di liquidi tra le cellule cerebrali): questo spiega perché i mal di testa causati dalle neoplasie rispondono poco al trattamento con analgesici. Alcune metastasi, inoltre, possono provocare emorragie.

**Sintomi delle metastasi nei lobi frontali:** disturbi motori e della personalità.

**Sintomi delle metastasi nei lobi parietali:** disturbi della motilità fine o di coordinazione, con problemi, per esempio, nella scrittura.

**Sintomi delle metastasi nei lobi occipitali:** disturbi della vista.

**Sintomi delle metastasi nei lobi temporali:** disturbi dell'equilibrio, dell'orientamento spaziale e del linguaggio.

**Sintomi delle metastasi nel cervelletto:** disturbi dell'equilibrio, cefalee, vertigini e nausea.

I sintomi che interessano il movimento e sensibilità si manifestano sempre nel lato opposto a quello dell'emisfero in cui si è sviluppata la metastasi.

**Altri sintomi possono essere:**

- crisi simil-epiletiche
- debolezza o intorpidimento in alcune parti del corpo (viso, braccia, gambe)
- difficoltà a ricordare e confusione
- modifiche del comportamento e della personalità
- incontinenza
- problemi nella deglutizione
- attacco ischemico transitorio o ictus a causa della compressione di un vaso da parte della neoplasia o per sanguinamento.



## GLI ESAMI PER DIAGNOSTICARE LE METASTASI AL CERVELLO

Gli esami a cui si ricorre per diagnosticare le metastasi al cervello sono la Tac cerebrale e la risonanza magnetica (quest'ultima ha una maggiore sensibilità e accuratezza), entrambe con mezzo di contrasto.

## IL TRATTAMENTO DELLE METASTASI AL CERVELLO

Sono possibili diversi trattamenti per le metastasi cerebrali, che devono essere discussi dal neurochirurgo insieme all'oncologo e al radioterapista. La scelta dipende da molti fattori: prima di tutto il numero delle metastasi, il tipo (se sono solide o liquide), la grandezza, la posizione. E, non ultimi, lo stadio della malattia e la storia clinica della paziente.

### Chirurgia

Normalmente, si ricorre all'intervento chirurgico quando il numero di metastasi è inferiore o uguale a tre, le masse sono accessibili e la paziente è in buone condizioni. È considerata l'opzione terapeutica migliore nei casi in cui vi è una sola metastasi di grandi dimensioni facilmente accessibile. Come tutti gli interventi chirurgici, anche questo comporta alcuni rischi, come deficit neurologici che spesso, però, sono transitori. È importante discutere con il neurochirurgo le possibili complicanze e come affrontarle attraverso la fisioterapia, la riabilitazione cognitiva, la terapia occupazionale.

### Biopsia

Per le metastasi che non possono essere rimosse, può essere comunque importante fare una biopsia: asportare cioè una piccola parte del tumore che il medico anatomo patologo osserverà al microscopio e studierà per capirne la natura e le caratteristiche. Queste informazioni possono essere importanti per scegliere il tipo più indicato di terapia. Spesso, la biopsia viene eseguita con un ago sottile in anestesia locale. Il neurochirurgo pratica un piccolo foro nel cranio e utilizza uno speciale casco e la Tac cerebrale per localizzare con esattezza la metastasi (tecnica stereotassica).

### Radioterapie

#### **Radioterapia stereotassica (con Gamma Knife, Cyberknife, tomoterapia elicoidale o acceleratore lineare)**

Se le masse tumorali sono poche (in genere non superiori a 4-5) e di grandezza inferiore ai 3 centimetri di diametro, è possibile trattarle con la radioterapia stereotassica, detta anche radiochirurgia. Nonostante il nome, non si tratta di un intervento chirurgico: è un tipo di radioterapia ad alta energia in cui le radiazioni sono concentrate in modo estremamente preciso solo sul tessuto malato, senza bisogno di incidere la scatola cranica. Le cellule metastatiche irradiate muoiono e vengono poi eliminate naturalmente dall'organismo. Il grande vantaggio di questa tecnica è di poter trattare metastasi non accessibili con la chirurgia, perché troppo profonde.

Per metastasi di piccole dimensioni, questo trattamento è considerato una valida alternativa alla chirurgia. Il numero di sedute necessarie viene stabilito caso per caso, ma in genere sono poche o è addirittura una sola. Di solito si ricorre alla radioterapia stereotassica per pazienti in buone condizioni generali e in cui la malattia sistemica è controllata.

Gli effetti avversi sono limitati: vi è un basso rischio di infezioni e di complicanze, con la possibile perdita temporanea di capelli nella piccola zona trattata, e non richiede anestesia. Si utilizzano 3 diversi tipi di radiazioni per la radioterapia stereotassica: raggi X, raggi Gamma o raggi di particelle cariche (come i protoni).

### **Radioterapia panencefalica convenzionale**

La radioterapia panencefalica (che viene eseguita su tutto l'encefalo) è quella "classica", che utilizza basse dosi di radiazioni: rappresenta il trattamento standard per i pazienti con metastasi multiple e ha l'obiettivo di tenere sotto controllo i sintomi. Può essere eseguita dopo l'intervento chirurgico o dopo radioterapia stereotassica, per ridurre il rischio di recidive e distruggere eventuali cellule metastatiche residue.

Gli effetti collaterali immediati sono in genere lievi e includono: grave stanchezza (fatigue), alopecia, dermatite, nausea, vomito, mal di testa e diminuzione dell'appetito. Questi sintomi sono dovuti all'edema cerebrale, che viene tenuto facilmente sotto controllo con i farmaci corticosteroidi.

Vi sono poi gli effetti che si possono manifestare nel lungo termine (dopo 90 giorni dal trattamento) e che dipendono dalla dose totale di radiazioni, dall'età della paziente e dalla sede e dall'estensione dell'area trattata. Tra questi vi sono deficit cognitivi e di memoria. È importante discutere tutti questi aspetti con il radioterapista e con il proprio oncologo. La radioterapia panencefalica non può essere ripetuta se le metastasi si ripresentano.

### **La terapia farmacologica sistemica**

L'approccio medico alle metastasi cerebrali si basa soprattutto sulle terapie di supporto. A seconda della storia clinica della paziente, si utilizzano inoltre le terapie endocrine (ormonali), le chemioterapie e le terapie a bersaglio molecolare.

### **Terapie di supporto (o palliative)**

Le terapie di supporto sono il primo step di un approccio terapeutico multidisciplinare, perché permettono di controllare i sintomi dovuti all'edema e alla pressione intracranica. Tra i farmaci più utilizzati vi è il cortisone.

### **Chemioterapie**

In genere, i farmaci chemioterapici non sono particolarmente efficaci nei confronti delle metastasi cerebrali, perché la barriera emato-encefalica (che forma le pareti dei vasi sanguigni del sistema nervoso) è semipermeabile e non si lascia attraversare facilmente da tutte le sostanze (un meccanismo che serve a proteggere il cervello da molecole potenzialmente dannose per i

tessuti cerebrali). Ogni caso deve essere valutato singolarmente.

### **Terapie farmacologiche a bersaglio molecolare**

Le terapie a bersaglio molecolare sono farmaci “intelligenti” che riconoscono determinate proteine (presenti sulle cellule tumorali o nel microambiente che le circonda) e le colpiscono in modo selettivo, al fine di arrestare o modificare alcuni processi fondamentali per la vita delle cellule del cancro stesso.

### **Terapie endocrine (o ormonali)**

Per le pazienti con tumore sensibile agli ormoni femminili, le terapie endocrine risultano efficaci nel controllo della malattia.

**N.B. Non ovunque sono disponibili tutti i trattamenti esistenti, ma non è detto che una certa terapia sia indispensabile o più efficace di un'altra. Il piano terapeutico varia da paziente a paziente e deve essere personalizzato: è importante discutere le diverse possibilità e le proprie esigenze con i medici e riferirsi sempre a un centro di senologia multidisciplinare (Breast Unit).**

## IL FOLLOW UP

Secondo le linee guida dell'Associazione italiana di oncologia medica (Aiom), il follow up per i pazienti con metastasi cerebrali consiste in una risonanza magnetica con mezzo di contrasto da eseguire ogni 3 mesi per il primo anno. In seguito, l'indicazione e la periodicità sarà stabilita dai medici caso per caso.

## IL TRATTAMENTO DELLE METASTASI CEREBRALI CHE SI RIPRESENTANO NEL TEMPO

Il tipo di terapia dipende dai precedenti trattamenti, dal tipo di metastasi, dal controllo complessivo della malattia e dalle condizioni della paziente. In generale, i pazienti già sottoposti a intervento chirurgico, possono essere valutati per una seconda operazione, per la radioterapia o per la chemioterapia sistemica. Chi ha eseguito la radioterapia stereotassica può ripeterla, ma in una sede differente da quella irradiata precedentemente. La radioterapia panencefalica non può essere ripetuta.

# TUMORE AL SENO METASTATICO, ISTRUZIONI PER L'USO

di **Mimma Panaccione**

Commissione Tumore al seno metastatico Europa Donna Italia

## COSA SIGNIFICA "METAVIVOR"?

La parola "metavivor" è del tutto nuova, forgiata per l'occasione oltreoceano. Il significato che le è stato attribuito è di "chi vive col cancro al seno metastatico". Si tratta di una crasi nel linguaggio americano tra "metastatic" e "survivor", letteralmente una sopravvivevole metastatica. Negli Usa, infatti, è cominciato da tempo un movimento di coscienze e di sensibilizzazione dell'opinione pubblica e scientifica a favore dei malati di cancro al seno metastatico che ha portato all'utilizzo sempre più frequente di questo termine, che non ci dispiace e che abbiamo scelto di importare. Altri termini anglosassoni sono "stage 4 lifer" e "cancer lifer".

## NO ALLA PAURA, SÌ ALLA VITA

Sentirsi dire che non c'è guarigione per il cancro al seno metastatico è il primo devastante choc con cui si deve fare i conti. Ognuno troverà il suo modo e la sua strada attraverso i suoi tempi. L'importante è dosare la paura, istinto primordiale e naturale che, sì, serve a difendersi riconoscendo un pericolo, ma che non deve mai prendere il sopravvento. Altrimenti sarà la paura a rubare il presente e il futuro più del cancro. Grazie alle terapie innovative, il cancro al seno metastatico è diventato una malattia cronica, pertanto permette una buona qualità di vita. Lasciarsi prendere dalla paura in maniera smodata e di fatto isolarsi dal resto del mondo e condannarsi a solitudine ed alienazione fa più male della stessa diagnosi.

Il segreto per non rinunciare alla propria vita è chiedere. Chiedere aiuto ad uno psicologo. Chiedere aiuto al partner, agli affetti familiari e non. Chiedere il confronto con altre persone malate nelle corsie delle Breast Unit, nelle associazioni, online sul blog, sui gruppi del social media. Si rimane stupiti da come molti interpretano la loro vita con positività nonostante la malattia e, magari, da loro si impara o si copia qualche truccetto.

## INSEGNARE A CHI CI AMA LA NOSTRA NUOVA VITA

Dovendo fare i conti con una nuova chocante realtà, quella del tumore al seno metastatico, si finisce fisiologicamente a leccarsi le ferite in un angolo buio. Ci si aliena dalla vita sociale ed affettiva, si crede per qualche assurda o

strana ragione che la nuova condizione sia addirittura motivo di vergogna e che bisogna rinunciare ad una esistenza normale. Pertanto ci si rifugia sempre più in se stessi e i nervi tesi, oltre all'imbarazzo di chi ci è vicino, non aiutano ad uscire fuori dalla solitudine auto-imposta. Che sia il partner, che sia il genitore, che sia l'amica del cuore saranno anche loro sotto choc e avranno una gran voglia di sentirsi "utili", ma si rifugeranno in frasi fatte tipo "sei forte", "sei una guerriera", "ce la farai" che strideranno come unghie su una lavagna per voi e non vi saranno per niente di aiuto. Anzi. L'affetto diventerà una censura. Quindi la strada, tutta in salita da intraprendere, è chiedere a chi si ama ed esigere un dialogo nuovo e diverso. Sarete voi con i vostri tempi e spazi a chiedere e soprattutto ad insegnare loro come rapportarsi a voi, nel modo più sincero ed aperto che riterrete opportuno. In questo modo non rinuncerete alla vostra sfera affettiva, crescerete tutti insieme in una storia nuova e riuscirete, cosa più importante di tutte, ad alimentarvi dell'energia di chi vi ama.

## COME PARLARE CON L'ONCOLOGO

Parlare con il proprio oncologo risulta soprattutto all'inizio difficile. Sia per il trauma fisiologico di trovarsi di fronte ad uno specialista del genere con una diagnosi di malattia cronica, sia per i termini tecnici così diversi da quelli delle patologie note e consuete. I tempi, poi, per relazionarsi con il proprio medico risultano spesso limitati. Pertanto si consiglia innanzitutto, laddove è possibile, di presentarsi alla visita in compagnia di una persona fidata con cui successivamente confrontarsi su quanto detto dall'oncologo e fugare eventuali dubbi latenti. Altrimenti, altro metodo collaudato è la classica lista di domande da portare con sé e da sottoporre allo specialista durante la visita. Non avere timore, poi, di chiedere spiegazioni su termini medici, terapie, farmaci, biopsie o quant'altro. Il paziente ha il diritto di capire il più possibile e non deve mai rinunciarvi.

# COSA SIGNIFICA CRONICIZZARE LA MALATTIA?

di **Francesca Balena**

già membro della Commissione Tumore al seno metastatico Europa Donna Italia

## STRESS DA MALATTIA CRONICA

Cronicizzare la malattia significa di fatto poter vivere la propria esistenza con il cancro al seno metastatico nonostante non sia prevista una guarigione definitiva. La cronicizzazione della malattia, dunque, ha un significato positivo perché vuol dire che la si controlla con le terapie e la si tiene a bada nel tempo, migliorando la qualità e le aspettative di vita. Nella medicina, sono molte le malattie considerate croniche anche se inguaribili, ne è un esempio il diabete. L'altro lato della medaglia è che portare psicologicamente e fisicamente addosso il peso di una malattia cronica nel tempo logora. La scadenza periodica di terapie, esami diagnostici, consulti oncologici, decisioni mediche, continui cambiamenti fisici, ad esempio, mettono a dura prova i nervi. Senza considerare che si devono poi fare i conti con progetti di vita negati o modificati.

Passo dopo passo, però, si va avanti, mentre la ricerca scientifica in oncologia progredisce per comporre un grande mosaico. Oggi molte persone con un tumore metastatico vivono a lungo, un fatto impensabile qualche anno fa. Enfatizzare questo messaggio positivo affinché si modifichi la percezione comune è importantissimo, per noi e per chi ci sta accanto.

## SEMPRE IN TERAPIA

Una diagnosi di tumore al seno metastatico vuole dire essere sempre in terapia. Certo, gli effetti collaterali delle terapie non sempre sono piacevoli, ma sono quasi sempre tollerabili e gestibili con l'aiuto di una équipe medica che ci segua nel percorso di malattia.

Succede, durante la terapia, che i trattamenti debbano essere modificati, perché il tumore sviluppa una resistenza ai farmaci. Questo, ovviamente, è una grande fonte di ansia: ci si chiede se il nuovo farmaco funzionerà e quali saranno per noi gli effetti collaterali. Ogni volta, è necessario trovare nuove energie per affrontare il nuovo percorso.

## LE CURE PER LA MALATTIA METASTATICA

Trent'anni fa tutti si curavano con le stesse chemioterapie. Oggi, invece, abbiamo a disposizione diversi trattamenti e combinazioni, la cui

scelta dipende da numerosi fattori, perché il tumore al seno è purtroppo una malattia complessa ed eterogenea (visita la sezione scientifica del sito). Essenzialmente, le cure sono chemioterapia, le terapie endocrine (ormonoterapie), le terapie a bersaglio molecolare, la radioterapia e la chirurgia, più tutte le terapie palliative di supporto, importanti per mitigare i sintomi e gli effetti collaterali dei trattamenti. Il piano terapeutico viene deciso a seconda del tipo di tumore: ciò che è importante sapere è che non si tratterà di una cura unica, ma di una successione di cure.

I farmaci sono molti come anche i protocolli (o schemi terapeutici): si deve provare e dare tempo alle terapie per constatare l'efficacia della cura, che può essere diversa da paziente a paziente. Anche la tossicità e gli effetti collaterali variano.

## IL RAPPORTO MEDICO-PAZIENTE

Proprio per questo è importante instaurare un buon rapporto con l'oncologo di riferimento. Quello che una paziente metastatica si aspetta è che il medico la supporti, la incoraggi e dia le informazioni necessarie per lenire l'ansia. In una frase, che si prenda cura di lei nella globalità. Anche questo, infatti, significa limitare la sofferenza. In questo frangente, poter contare anche su un supporto psicologico può fare la differenza: il punto è evitare che la paziente venga lasciata sola e sia messa nella condizione migliore per combattere l'angoscia e la depressione, che sono spesso legate alla malattia metastatica. Anche questo significa migliorare la qualità di vita.

# METASTASI TABÙ

di **Francesca Balena**

già membro della Commissione Tumore al seno metastatico Europa Donna Italia

Un tempo ci si vergognava di essere malati, soprattutto di cancro. Ancora oggi, retaggi culturali portano a considerare certe malattie (come quelle mentali o il tumore metastatico) come un tabù. Nell'immaginario collettivo, si tende anche ad associare la diffusione a distanza della malattia alla morte imminente, a una prognosi presto infausta. Questo oggi non è più vero. È importante esserne consapevoli e diffondere questa informazione, come lo è educare la popolazione su come affrontare nel modo corretto la diagnosi di questa malattia.

Che si tratti di una recidiva o di un primo annuncio di metastasi, infatti, la nuova diagnosi di tumore fa cadere nello sconforto e nell'incertezza, in balia di informazioni confuse. È invece necessario essere ben informati per prendere parte al processo terapeutico: essere coinvolte e partecipare e portare all'attenzione dei medici le proprie esigenze può migliorare di molto le aspettative e la qualità di vita.





## I BISOGNI DELLE PAZIENTI

In Italia ogni anno vengono diagnosticati circa 12.000 nuovi casi di carcinoma mammario metastatico. Ad oggi, le donne colpite nel nostro Paese sono circa 30.000, più di quelle colpite da altri tumori femminili quali quello all'utero e all'ovaio. Ciononostante, l'attenzione sia da parte degli operatori sanitari sia dei media si concentra spesso su altre forme tumorali o, nel caso del carcinoma mammario, ci si sofferma solo sui casi che guariscono.

Nel 2013, Europa Donna Italia ha condotto un'indagine (curata da GFK Eurisko) sulla situazione e le esigenze delle donne con il tumore al seno metastatico, a cui hanno aderito 80 pazienti. I risultati dipingono uno scenario di donne giovani e vitali, con una intensa vita familiare affettiva e lavorativa.

### PIÙ SUPPORTO DAI FAMILIARI, PIÙ INFORMAZIONE SULLA MALATTIA DAI MEDICI, MENO BUROCRAZIA DALLO STATO

Le donne colpite da tumore al seno metastatico lottano con coraggio contro la malattia, ma sentono il bisogno di non essere sole nella battaglia. Il 70% chiede un maggiore supporto nella quotidianità, in particolare alle persone più vicine – soprattutto il partner e i figli. Due su tre vorrebbero essere più informate dal proprio medico sulla malattia: nello specifico, vorrebbero che dedicasse loro del tempo e le ascoltasse (95%), che le informasse correttamente sull'efficacia della terapia e sugli effetti collaterali (94%), che si dimostrasse comprensivo e vicino (86%) e concordasse sempre insieme a loro le decisioni da prendere (81%). C'è poi bisogno di informazioni sui farmaci, sulle nuove possibilità, sugli studi clinici in corso. La quasi totalità delle donne chiede, inoltre, meno burocrazia per ottenere assistenza.

### L'IMPATTO DELLA MALATTIA SULLA VITA

Proprio perché donne attive, la malattia ha sulla loro vita un impatto ancora più importante: per il 66% delle intervistate la malattia interferisce in modo consistente con lo svolgimento delle normali attività quotidiane, percentuale che sale al 70% in riferimento all'attività lavorativa. La malattia e la terapia influiscono anche sulla vita affettiva e sessuale e a soffrirne sono, in modo ancora più accentuato, le donne più giovani. Ma le donne non si lasciano sopraffare dalla malattia e non si arrendono.

Rispetto al futuro, anche di fronte all'attuale crisi economica e ai tagli ai fondi della sanità, sono forti i timori di perdere i diritti di assistenza e cura da parte di più della metà del campione. In particolare, la paura più grande, segnalata da ben il 91% delle donne intervistate, è quella di perdere il diritto all'erogazione di farmaci per la gestione della malattia, che, per queste pazienti, sono realmente salva-vita.



## GIORNATA DI SENSIBILIZZAZIONE SUL CANCRO AL SENO METASTATICO

Il Metastatic Breast Cancer Awareness Day è la giornata per la consapevolezza e la sensibilizzazione sul tumore al seno metastatico, istituita negli Usa nell'ottobre del 2009.

Il merito di questa importante iniziativa – che accende finalmente i riflettori sull’*“altra parte della storia”* del tumore al seno, di cui ancora poco si parla e di cui le persone hanno scarsa consapevolezza – è di sole nove donne. Queste pazienti hanno “marciato” su Washington fino alla Casa Bianca, riuscendo a sensibilizzare il Senato e la Camera dei Rappresentanti. In seguito a quella manifestazione è stata istituita la giornata nazionale dedicata al tumore al seno metastatico, e come data è stata scelta il 13 ottobre.

Il tumore al seno metastatico è molto diverso dal tumore al seno in stadio iniziale. Dedicare una giornata a questa malattia anche in Italia significherebbe rendere finalmente “visibili” le oltre 30 mila pazienti che vivono questa condizione cronica, che nel nostro paese è ancora un tabù. Parliamo di donne spesso giovani (in alcuni casi giovanissime), che spesso lavorano e hanno figli. Seppur in piccola percentuale, parliamo anche di uomini. Crediamo sia importante fare un primo passo per strappare dalla solitudine, dall’alienazione, a volte persino dal senso di vergogna i malati di cancro al seno metastatico.

Il fatto che la data cada nel mese dedicato per antonomasia alla prevenzione è ancora più significativo: nel momento in cui l’opinione pubblica può prendere coscienza della condizione di chi fa i conti con una malattia cronica, anche l’informazione sulla prevenzione può diventare più completa e incisiva.

Da queste considerazioni, nel 2014 è nato un primo movimento di advocacy (rappresentanza) per il tumore al seno metastatico interno a Europa Donna Italia, e il 13 ottobre 2015 è stata lanciata una campagna mediatica affinché venga celebrata la giornata dedicata al tumore al seno metastatico anche nel nostro paese.

# NOTE



---

**UN PROGETTO DI**



**REALIZZATO DA**



**ILLUSTRAZIONI DI**



**CON IL CONTRIBUTO INCONDIZIONATO DI**



La sezione "Tumore al seno metastatico" della Biblioteca Interattiva è stata realizzata con il contributo del Gruppo di lavoro sul tumore al seno metastatico e la supervisione del Comitato tecnico-scientifico di Europa Donna Italia.

Le informazioni qui riportate non sostituiscono la consulenza medica specialistica. Il manuale può essere scaricato dal sito di Europa Donna Italia.

---

**EUROPA DONNA ITALIA**

Piazza Velasca, 5 - 20122 Milano - T +39 02 36709790 - F +39 02 36709792 - [segreteria@europadonna.it](mailto:segreteria@europadonna.it)

**[WWW.EUROPADONNA.IT](http://WWW.EUROPADONNA.IT)**