

**XXXIII CICLO** - Anno Accademico 2019-20

**Dottorando:** Dott. Emanuele Caredda

**Tutor:** Prof. Leonardo Palombi

**Titolo tesi:** **IL TUMORE MAMMARIO NELLA PROSPETTIVA DI SANITÀ PUBBLICA**

*L'approccio epidemiologico e di integrazione di competenze per un miglioramento di diagnosi, prognosi e terapia*

## **ABSTRACT**

### **Background**

Il tumore della mammella è una storia conosciuta da tutti. Ogni donna sa fin da giovane che deve farci i conti. Esso è, infatti, il tumore femminile più comune al mondo, rappresentando circa il 30% delle neoplasie che colpiscono le donne, il primo tumore per incidenza e per mortalità e in tutte le fasce di età. Nel 2020, nel mondo, ha sorpassato quello polmonare, con una stima di circa 2,3 milioni di nuovi casi (in Europa 531.086), l'11,7% di tutti i tumori, con il 6,9% delle morti (in Europa 141.765). La maggior parte dei decessi per tumore mammario è causata dalla formazione di metastasi a distanza. Oltre il cospicuo numero di donne che ne rimangono colpite, il tumore mammario influisce pure sulla vita, sugli equilibri di famiglia e di lavoro, sul posto nella società. È una malattia che colpisce, quindi, non solo la sfera clinica e psicologica, ma anche quella sociale (definizione OMS di Salute) e come tale va affrontata. E, in effetti, l'approccio alla neoplasia mammaria avviene sempre più all'interno delle cosiddette *Breast Unit* (BU), capaci di accogliere la paziente, facilitando l'organizzazione del percorso di cura, migliorando le tempistiche di soggiorno ospedaliero, di diagnosi e di terapia, consentendo di riferirsi ad un accompagnamento psicologico e di integrare la patologia in un quadro clinico più complesso.

### **Metodi**

Come per ogni approccio epidemiologico che accompagna la clinica, si sono impostati degli studi osservazionali, retrospettivi, caso-controllo, a partire dai database a disposizione delle BU. Le pazienti sono state selezionate secondo criteri di appaiamento per ridurre al minimo i *bias*. Sono state anonimizzate e i dati analizzati non sono più riconducibili, in nessun modo, alle loro persone. Le analisi sono state condotte con Software SPSS (IBM SPSS V.23, Chicago, IL, USA).

### **Risultati**

I quattro lavori che hanno contraddistinto il percorso più attinente alla linea dottorale, sono stati preceduti e seguiti (in sottomissione) da due articoli fondamentali.

Il primo considera l'aspetto prognostico basato sull'outcome (metastasi) della stratificazione della malattia per Classi Biomolecolare (CB), identificati come diversi sottotipi molecolari classificati per differenze di espressione genica, caratteristiche cliniche e risposta alla terapia. L'ultimo, verifica lo stesso obiettivo, ma per l'espressione di una proteina avulsa dal panorama oncologico, che, come si vedrà, è connessa con il processo di metastatizzazione.

I quattro articoli, più nel dettaglio, studiano: il primo, la valutazione delle ripetizioni loco-regionali (linfonodi ascellari) e dell'approccio terapeutico ad oggi considerato lo standard; il secondo introduce un ulteriore strumento di valutazione/stadiazione non invasivo e ripetibile, altamente sensibile e accurato, la 18F-FDG PET/CT, che ha mostrato parametri sovrapponibili allo standard, nella definizione del quadro di coinvolgimento ascellare; il terzo, che individua le caratteristiche principali nella definizione delle agobiopsie mammarie chiamate B3 (quelle borderline nella definizione della malignità), per migliorare, grazie ad una più precisa definizione diagnostica, l'approccio terapeutico chirurgico; il quarto, infine, descrive gli effetti di una migliore tecnica anestesologica, in fase chirurgica, e la condivisione delle competenze all'interno dell'équipe di sala operatoria, riportando ottimi effetti migliorativi nel peri e post-operatorio.

### **Discussione**

Lo sforzo del percorso dottorale si è incentrato da un lato sul tumore della mammella, dall'altro sul tentativo di ragionare con approccio epidemiologico a tutto ciò che è più importante oggi per una definizione sempre più attenta ed efficace degli esiti di cura e verso una terapia personalizzata. La maggiore comprensione biologica e molecolare del tumore della mammella, e del rischio associato, sia locoregionale che a distanza, si spera che possa portare, nell'immediato futuro, ad una più completa traduzione in sempre migliori obiettivi di salute per le pazienti, ma anche a programmi terapeutici e di follow-up sempre più su misura (tailored), indirizzati alla storia personale di ogni singola paziente e della propria malattia e ad un più appropriato follow-up.

Tutto questo è stato possibile grazie alla collaborazione con professionisti nell'ambito senologico e di ricerca di base, dentro e fuori la BU.

Corredano il quadro i lavori ai quali ho partecipato o contribuito, ma che non rientrano nella specifica linea di ricerca. Sono, tuttavia, articoli che richiamano quell'approccio di sanità pubblica e/o di ricerca squisitamente epidemiologica, quindi spesso multidisciplinare, che hanno caratterizzato il principale mio studio sul tumore della mammella.