Cancro mammario: chi può evitare la chemioterapia

Data 15 gennaio 2017
Categoria oncologia

Tramite l'ausilio di test genetici è possibile identificare le pazienti operate di cancro mammario che possono evitare la chemioterapia.

Il MammaPrint è un test genetico in vitro elaborato da una ditta olandese che permette di individuare le donne operate di cancro della mammella che sono ad alto rischio di progressione metastatica.

In pratica, e detto in maniera molto semlificata, il test consiste in questo: si estrae dal tessuto neoplastico asporato con l'intervento chirurgico l'RNA e si individuano 70 geni che sono ritenuti responsabili della diffusione metastatica del tumoremammario.
Il test permette di stratificare le pazienti in due classi: alto e basso rischio di progressione metastatica a 10 anni in assenza di trattamento.

Il test è attualmente previsto per i tumori mammari in stadio 1 e 2, con un diametro inferiore a 5 centimetri, linfonodi positivi o negativi e stato ormonale positivo o negativo.

Aggiungere questo test alla valutazione standard clinica e anatomopatologica potrà migliorare la capacità di previsione di un'eventuale progressione della neopalsia e quindi determinare se la paziente trarrà o meno beneficio dalla chemioterapiaadiuvante?

Per rispondere a questa domanda è stato disegnato uno studio randomizzato e controllato in cui sono state arruolate 6693 donne operate per cancro mammario in stadio iniziale. Nel 79% dei casi i linfonodi ascellari erano negativi per metastasi, nell'88% circa dei casi i recettori ormonali erano positivi e nell' 8% vi era una positività per HER-2.

Il rischio di progressione del cancro mammaro è stato valutato mediante un algoritmo computerizzato (Adjuvant!Online modificato) che considera vari parametri (per esempio lo stadio del tumore, lo stato dei linfonodi ascellari, la positività o meno per i recettori ormonali, l'iperespressione di HER-2, l'età della paziente, etc.).

A questo strumento è stato affiancato il MammaPrint test.

Nel caso entrambi i test prevedessero un basso rischio di progressione le pazienti non sono state sottoposte a chemioterapia adiuvante, mentre il trattamento chemioterapico veniva effettuato in caso di presenza di alto rischio.

La chemioterapia era con regime a base di antracicline o taxani. Inoltre nel caso di positività per i recettori ormonali si effettuava un trattamento con tamoxifene per 2 anni e letrozolo per i successivi 5 anni oppure con letrozolo per 7 anni.

Nelle donne ritenute a basso rischio con entrambi i metodi e non trattate si aveva una sopravvienza a 5 anni senza metastasi del 97,6%.

Nelle donne ritenute ad alto rischio e trattate con chemioterapia la sopravvibvenza a 5 anni era del 90.6%.

Il gruppo di donne in cui il risultato dei due test era discordante sono state randomizzate a ricevere o meno la chemioterapiaadiuvante.

Nel gruppo di donne con rischio basso all'Adjuvant!Online e alto al MammaPrint la sopravvivenza senza metastasi a 5 anni era del 95,1% nel gruppo senza chemioterapia.

In circa il 23% dei casi il test clinico forniva una previsione di rischio elevato mentre il test genetico dava una previsione di rischio basso.
La sopravvivenza senza metastasi a distanza fu del 94,7% nel gruppo che non aveva ricevuto la chemioterapia.

La sopravvivenza con la chemiotearpia nei due gruppi discordanti era sovrapponibile a quella ottenuta senza chemioterapia. In particolare nel gruppo a rischio clinico elevato e a rischio genetico basso era del 96,2%. In pratica la chemioterapia portavaa d un guadagno percentuale in termini assoluti di 1,5 punti.

Una percentuale di sopravvivenza senza metastasi a distanza si è trovata in tutti i sottogruppi (positività per i recettori ormonali, positività o negatività dei linfonodi ascellari, etc.).

Gli autori concludono che in circa il 46% delle donne che clinicamente si ritengono ad alto rischio di progressione potrebbe non essere necessaria la chemioterapia.

Chedire?

Indubbiamente il MammaPrint va ad aggiungersi agli altri criteri clinici ed anatomopatologici per identificare le donne a basso rischio di progressione e metastasi che possono evitare di essere sottoposte a chemioterapia.

Come fanno notare, però, gli autori sarà necessario un follow up più prolungato per poter avere maggiori dati su come comportasi nelle pazienti ritenute ad elevato rischio sulla base dei criteri standard ma che il test genetico classifica a rischiobasso.

Riteniamo, inoltre, che la decisione finale, in questi casi, se sottoporsi o meno alla chemioterapia debba essere lasciata alla paziente correttamente informata: una percentuale a 5 anni di sopravvivenza dell'1,5% maggiore nel gruppo trattato con chemioterapia potrebbe sembrare poca cosa se si considera che il trattamento comporta effetti collaterali anche molto invalidanti, ma alcune pazienti potrebbero, al contrario, considerare tale guadagno un beneficio che vale di pena diottenere.
Inoltre, come giustamente osservano gli autori, solo il futuro potrà dire se i risultati riscontrati a 5 anni si mantengono stabili nel tempo oppure no.

Rimane da dire che le terapie personalizzate basate spesso su test genetici diventeranno in futuro uno dei traguardi più avanzati della medicina.

Per completezza ricordiamo che esiste un altro test genetico che permette di identificare i casi di tumore mammario a basso rischio di progressione. Si tratta dell'Oncotype Dx che si basa sullo studio di 21 geni.

RenatoRossi

Bibliografia

Cardoso F et al. 70-gene signature as an aid to treatment decisions in early-stage breast cancer. N Engl J Med 2016 Aug 25; 375:317.