

Nuovo TNM. Motivi del ripensamento

A CURA DI U. VERONESI* (TESTO RACCOLTO DA G. GATTI*)

UN ASPETTO DELLA SCIENZA che mi ha sempre affascinato è la necessità di non fermarsi mai, di non illudersi di avere raggiunto un obiettivo eterno e inamovibile: il progresso della ricerca è legato alla nostra capacità di pensare al futuro in termini di miglioramento, di passi avanti per garantire alla società strumenti migliori per affrontare la vita.

L'oncologia, la senologia in particolare, ha dimostrato da tempo di essere una materia di studio estremamente malleabile: le profonde rivoluzioni che hanno riguardato la chirurgia riflettono la necessità di studiare a fondo la malattia tumorale per comprendere quali approcci siano realmente utili per ottenere la cura senza un peggioramento della qualità di vita dei pazienti. Perfino il nostro modo di classificare la patologia oncologica è oggetto di revisione, e in questo forum affronteremo un argomento di estrema attualità: la revisione della classificazione TNM.

Il TNM non è un concetto "super specialistico" da addetti ai lavori: si tratta, anzi, di una classificazione capace di esportare informazioni oncologiche precise alla comprensione della popolazione medica e non medica, senza fraintendimenti.

La classificazione TNM fu creata per permettere di definire categorie di casi clinici sulla base dell'estensione locale, regionale e sistemica di un tumore al momento del primo trattamento: la descrizione fornita secondo TNM ha i presupposti per essere quindi univoca, obiettiva e permanente. L'utilità dell'uso delle categorie è evidente: da esse si possono creare diversi gruppi prognostici, con conseguenze importanti sulle prescrizioni terapeutiche e sull'informazione ai pazienti. Certo, la prescrizione di terapia non può dipendere interamente dal TNM: per apprezzare questa classificazione nella sua forma attuale occorre inquadrarla nella giusta dimensione sen-

za enfatizzarne l'impatto sulla gestione quotidiana della patologia oncologica. In particolare, nel carcinoma mammario la classificazione TNM si basa su alcuni elementi relativi alla malattia, ma manca di aspetti importanti quali la sensibilità recettoriale e i dettagli istologici: la personalizzazione dei trattamenti, strategia che riteniamo vincente nel tumore della mammella, non può quindi avvalersi solo del TNM per la prescrizione di terapia.

La discussione nata di recente sull'opportunità di rivedere la classificazione TNM tiene conto proprio della carenza strutturale delle informazioni attualmente in uso: abbiamo ritenuto che fosse giusto ampliare i dettagli previsti dal TNM aggiungendo elementi descrittivi dinamici, cioè suscettibili di costante revisione in relazione ai dati scientifici. Da questa riflessione multidisciplinare è nata una proposta di TNM che è stata adottata in via sperimentale all'Istituto Europeo di Oncologia.

La nuova classificazione deve rispondere a due esigenze specifiche: la prima è la possibilità di paragonare dati di esperienze passate (quindi classificati con il sistema precedente), la seconda è riconoscere che il sistema biologico raramente presenta valori di cut off facilmente individuabili, quindi le informazioni devono essere rappresentate come un continuum di valori.

Nel ridiscutere la classificazione TNM il primo problema che ci è apparso urgente è stato la difficoltà di accettare la proliferazione intraduttale come patologia maligna (LCIS, DCIS): per definizione la differenza tra "benigno" e "maligno" è la capacità di metastatizzare, quindi i carcinomi in situ, essendo incapaci di provocare metastasi, non dovrebbero essere definiti maligni. Sfortunatamente, il termine "carcinoma" ha una valenza fortemente legata alla malignità, quindi

* Istituto Europeo di Oncologia, Milano

esagera il significato patologico di una diagnosi di proliferazione intraduttale: l'uso di "carcinoma" per queste neoplasie andrebbe abolito. Abbiamo ritenuto che una migliore classificazione sia quella di Tavassoli (LIN1, LIN2, LIN3, e DIN1, DIN2, DIN3). Vista l'incapacità di queste proliferazioni di metastatizzare, le categorie N e M non sono applicabili: non esiste ragione per usare la classificazione TNM in questi casi. In termini pratici, nella nuova classificazione proposta la parola carcinoma è stata sostituita con le definizioni di Tavassoli e le categorie N e M sono state eliminate.

L'abolizione dell'uso della parola carcinoma dalle neoplasie intraduttali ha l'ovvia conseguenza di rendere il termine "infiltrante" inutile, ridondante, nei tumori maligni veri e propri: il carcinoma mammario infiltrante dovrebbe essere chiamato semplicemente carcinoma, senza ulteriori aggettivi. Il beneficio sarebbe una sintesi maggiore nelle informazioni mediche, ma anche un migliore impatto sulla psiche delle pazienti: le proliferazioni intraduttali sarebbero inquadrare correttamente senza drammatizzazione, e il carcinoma, pur rimanendo una patologia tumorale con il rischio intrinseco di metastasi, non verrebbe più definito "infiltrante" quasi a peggiorarne ulteriormente il potenziale comportamento biologico.

Nonostante le frequenti innovazioni apportate alla classificazione TNM negli ultimi decenni, le categorie principali sono rimaste invariate:

il diametro tumorale è ancora classificato T1, T2, T3 sulla base della dimensione massima, e la categoria T4 ha alcune particolarità in più che ben conosciamo. Negli anni Sessanta la maggioranza dei tumori mammari era T2, ma con il diffondersi della diagnosi precoce e delle tecniche di indagine strumentale la proporzione maggiore di tumori viene diagnosticata quando è T1: ciò ha reso necessaria la suddivisione in sottocategorie T1a, T1b e T1c. Purtroppo, la differenza prognostica di tumori classificati nella medesima categoria rimane potenzialmente molto grande. Questo concetto è particolarmente evidente nella classificazione T2: un tumore di 2,1 cm (volume medio 4,5 cm³) e uno di 4,9 cm (volume medio 60 cm³) hanno una differenza enorme in termini di prognosi! Non esiste quindi una logica nel mantenerli nella medesima categoria che dovrebbe, in linea di principio, esprimere la stessa prognosi.

Allo stato attuale delle conoscenze è pressoché inutile mantenere la categorizzazione dei tumori mammari sulla base del loro diametro: meglio sarebbe definire il T sulla base dell'esatta misura patologica, visto che ciò non è complicato e i dati sono gestiti da sistemi computerizzati per i quali la rappresentazione "continua" di valori decimali non è certo un problema. Un tumore di 1,3 cm potrebbe dunque essere definito come T1,3 e, per citare un altro esempio, un tumore di 4,5 cm potrebbe essere definito come T4,5.

TABELLA I. NUOVA TERMINOLOGIA PER LE LESIONI INTRAEPITELIALI

INTRALOBULARE	INTRADUTTALE
LIN1 - Iperplasia lobulare atipica	DIN1a - Atipia epiteliale piatta DIN1b - ADH DIN1c - "Vecchio" DCIS grado I (cribriforme o micropapillare)
LIN2 - LCIS, classico	DIN2 - "Vecchio" DCIS grado II (crib/micropap con necrosi o atipia) o tipi particolari
LIN3 - LCIS, alto grado/pleomorfo	DIN3 - "Vecchio" DCIS grado III (anaplastico DCIS, +/- necrosi)

Analoghe considerazioni valgono per la classificazione di N, che dovrebbe indicare il numero di linfonodi positivi in rapporto al numero di linfonodi asportati: per esempio N3/24, oppure N0/22, eccetera. Alcuni dati aggiuntivi verrebbero espressi con abbreviazioni adeguate: si pensi alla fusione tra linfonodi patologici o all'estensione extracapsulare delle metastasi, o ancora alla sede dei linfonodi esaminati (linfonodo sentinella, catena mammaria interna, eccetera).

Un aspetto molto importante nella revisione della classificazione TNM è l'informazione biologica: tre elementi particolarmente critici sono la positività dei recettori ormonali, l'espressione

di *cerbB2* e l'invasione vascolare peritumorale. Si tratta di elementi che contribuiscono fortemente a inquadrare la malattia tumorale mammaria dal punto di vista prognostico e di terapia. I trattamenti sistemici sono infatti definiti sulla base di queste informazioni: nonostante alcune remore sulla riproducibilità e sul controllo qualitativo dei dati, esse dovrebbero venire menzionate nella classificazione TNM, vista la loro estrema importanza nella prescrizione terapeutica sia in fase adiuvante che nella malattia avanzata.

La presenza di metastasi a distanza verrebbe indicata in maniera simile alla precedente classificazione TNM, con un acronimo che chiarisca la

TABELLA 2. CLASSIFICAZIONE TNM-IEO

T	DEFINIZIONE	ESEMPIO
T _x	Tumore primitivo impossibile da riscontrare	
T ₀	Nessuna evidenza di tumore primitivo	
T _{mic}	DIN con microinvasione (≤1 mm)	
T(size)	Carcinoma infiltrante (>1mm)	T _{1,4}
T _{size} (EIC)	Carcinoma con focolai estesi di componente intraduttale (≥25% dell'area, oltre alla componente infiltrante)	T _{2,2} EIC
T _{size} (PVI)	Carcinoma con invasione vascolare peritumorale	T _{1,7} PVI
T _{infl}	Evidenza clinica di carcinoma infiammatorio o linfangitico	T _{4,5} infl o T _{inflammatory}

TABELLA 3. CLASSIFICAZIONE TNM-IEO

pN	LEGENDA	ESEMPI	
0/y	Assenza di metastasi nei linfonodi esaminati	pN (0/23) pN _{sn0} (N _{sn0/3})	
(x/y)	Numero di linfonodi ascellari e mammari interni positivi/esaminati	pN (3/23)	pN _{I.M.} (2/2)
ExCp	Linfonodi ascellari omolaterali positivi, uno o più con estensione oltre la capsula (extracapsulare)	pN _{ExCp} (5/23)	
BLN	Linfonodi ascellari omolaterali positivi fissi l'uno all'altro (pacchetto linfonodale)	pN _{BLN} (8/29)	
X	Stato linfonodale non verificabile al presente atto chirurgico (linfonodi già asportati oppure non asportati attualmente)	pN _x	

tumorale. La discussione che ha portato alla nuova proposta di classificazione deriva dalla volontà di migliorare la comunicazione nei gruppi multidisciplinari di specialisti all'Istituto Europeo di Oncologia: nel processo di formazione di questa classificazione gli elementi ritenuti significativi per la scelta terapeutica sono stati progressivamente inclusi nella lista e successivamente testati nel loro effettivo ruolo decisionale. Questo processo dinamico ha richiesto più o meno 3 anni di lavoro e 6.000 pazienti analizzate per raggiungere stabilità e riproducibilità: i risultati ottenuti ci hanno motivato a condividere le nostre considerazioni con la comunità scientifica internazionale.

La rappresentazione dei valori come un continuo garantisce flessibilità alla nuova classificazione: ciò permette l'adozione di diversi parametri importanti, fino al profilo genetico nel prossimo futuro. In più, la descrizione della malattia è aperta alle aggiunte di nuove variabili che dovessero dimostrarsi significative: siamo certi che molte nuove scoperte arricchiranno la nostra conoscenza del carcinoma mammario e influiranno sulla prescrizione delle terapie più innovative, richiedendo legittimamente un posto importante nella classificazione TNM.

Un aspetto importantissimo della nuova proposta di classificazione è la possibilità di individuare precisi gruppi di pazienti per gli studi clinici e per i confronti storici con il passato, insieme alla migliore qualità dei dati che si baseranno su molti più parametri: è evidente che sarà necessaria una revisione attenta delle tecniche di analisi dei dati per garantirne la riproducibilità.

La strategia terapeutica migliore nel carcinoma mammario (e nell'oncologia in generale) passa attraverso una comunicazione univoca e chiara tra specialisti: sono convinto che la nuova classificazione TNM, con le modifiche che sicuramente il progresso e le nuove scoperte renderanno necessarie, sia un ottimo strumento per l'informazione clinica e di ricerca e per l'intero processo decisionale nel singolo paziente.

sede/le sedi delle metastasi (microscopicamente o macroscopicamente): l'area anatomica interessata dalle metastasi assume infatti particolare rilevanza ai fini terapeutici. In alcune situazioni non esiste certezza sul coinvolgimento metastatico degli organi, pur in presenza di forte sospetto legato ad alterazioni negli esami diagnostici: può trattarsi di un rialzo dei marcatori tumorali oppure di un'immagine riscontrata con l'imaging, con la necessità di approfondire successivamente il quadro con ulteriori accertamenti fino all'eventuale biopsia. Il sospetto non confermato andrebbe indicato: si propone di definire M1susp una condizione di questo genere. È evidente che il fatto stesso di definire con precisione questa condizione nella classificazione TNM implica una sua rilevanza nella gestione terapeutica dei pazienti. Non dimentichiamo che il motivo dell'uso del TNM è la classificazione di ciascun caso clinico in una categoria di rischio che implichi un approccio terapeutico mirato: anche nella malattia avanzata è importante inquadrare correttamente la situazione per scegliere le terapie con rapporto rischio/beneficio più favorevole.

Esistono molte ragioni per adattare la classificazione TNM alle nostre esigenze attuali, in modo che rappresenti davvero le caratteristiche cliniche e patologiche più rilevanti della malattia

TABELLA 4. CLASSIFICAZIONE TNM-IEO

M	DEFINIZIONE	ESEMPIO
0	Assenza di metastasi a distanza	
1	Presenza di metastasi a distanza	M1LP
1 _{susp}	Sospetto di metastasi a distanza* (es: marcatori elevati, diagnostica di Medicina Nucleare fortemente sospetta). Può richiedere approfondimenti con imaging, biopsia oppure follow up	M1susp
x	Staging sistemico non eseguito	

*rilevanza clinica incerta

Il CSPO – Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica di Firenze organizza 3 importanti tirocini accreditati con il sistema ECM regionale (Regione Toscana) e rivolti in particolare ai Medici Radiologi e ai Tecnici Sanitari di Radiologia Medica interessati ad aggiornarsi nel settore della senologia e più nello specifico dello screening mammografico.

Ai sensi del punto n. 7 dell'Accordo tra il Ministro della Salute e le Regioni del 13 Marzo 2003 “I crediti maturati dai singoli professionisti nell'ambito delle iniziative di formazione continua accreditate dalle Regioni sono riconosciuti su tutto il territorio Nazionale”.

TIROCINIO IN SENOLOGIA: DIAGNOSTICA CLINICO - STRUMENTALE E METODICHE DI PRELIEVO CON AGO

Responsabile Scientifico Dott. Beniamino Brancato

Segreteria Organizzativa
Meri Nardoni - U.O. Senologia CSPO
e-mail: segreteriauosenologia@cspo.it

TIROCINIO PER RADIOLOGI ADDETTI ALLO SCREENING MAMMOGRAFICO E APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Responsabile Scientifico Dott.ssa Daniela Ambrogetti

Segreteria Organizzativa
Costanza Bruschi - U.O. Prevenzione Secondaria Screening CSPO
e-mail: c.bruschi@cspo.it

TIROCINIO IN MAMMOGRAFIA PER TECNICI SANITARI DI RADIOLOGIA

Responsabile Scientifico Elisabetta Gentile

Segreteria Organizzativa
Elisabetta Gentile - U.O. Tecnico Professionale Area Radiologica CSPO
e-mail: e.gentile@cspo.it

Nuovo TNM. Motivi del ripensamento

Il parere di

A CURA DI M.OLDANI

ANTONIO PONTI

Epidemiologo, SCUDE Epidemiologia dei Tumori, Azienda Ospedaliera S. Giovanni Battista, Torino

Quali cambiamenti determina il nuovo TNM?

Veronesi ha ben presente la necessità di mantenere la compatibilità della nuova classificazione con le precedenti, per poter paragonare serie storiche di dati. Pertanto, non esiste alcun problema di questo tipo ad aderire alla proposta. Del resto, le variabili che verrebbero a integrarsi entro il TNM aggiornato sono fattori prognostici noti, la cui registrazione è già prevista dai sistemi di Audit clinico più evoluti, come per esempio quello raccomandato dalla FONCaM alle Unità di senologia o, in parte, dagli studi ad alta risoluzione dei Registri Tumori di popolazione. L'adozione di una classificazione come questa sicuramente promuoverebbe una documentazione più completa e accurata. Anzi, sono sorpreso che il grading dei carcinomi invasivi – che ritengo importante nonostante i limiti di riproducibilità - sia escluso dalle variabili raccomandate.

Il breve articolo di Veronesi è provocante ed è impregnato di curiosità, cultura, passione per la conoscenza. Il messaggio è: non manteniamo per inerzia criteri classificativi che hanno perduto gran parte della loro originaria utilità e che ci impediscono di “descrivere” nel dettaglio necessario parametri che sono ora indispensabili per distinguere la diversità, clinicamente significativa, nelle caratteristiche dei canceri.

Nel leggerlo, mi balenava una domanda: descrivere o classificare? Le due cose non sono necessariamente in contraddizione se si considera che senza una buona descrizione classificare diventa impossibile. D'altra parte, descrivere può non essere sufficiente. Senza l'utilizzo di cut-off, per esempio per quanto riguarda la dimensione

(che sarebbe comunque preferibile classificare in millimetri, piuttosto che in centimetri utilizzando il numero decimale), come faremo a confrontare casistiche o a verificare che un programma di screening identifichi una proporzione accettabile di tumori precoci? Credo che la risposta sia duplice. La prima è che dei cut-off dovranno essere introdotti, ma non saremo costretti ad adottare a priori confini prestabiliti. La seconda è che se i casi di cancro della mammella saranno documentati in modo più ricco, sarà più agevole concepire e validare indici prognostici sintetici che utilizzano tutta l'informazione disponibile.

E rispetto alla classificazione delle neoplasie intraepiteliali?

La classificazione delle proliferazioni intraepiteliali merita una riflessione a parte. Poter spogliare della parola “cancro” lesioni da cui virtualmente sempre si guarisce (e che talvolta non hanno la potenzialità di minacciare la vita della paziente anche se non curate) credo sia un motivo sufficiente per aderire con convinzione alla proposta. Bisognerebbe, però, rafforzare con altrettanto convincimento l'impegno nello studio e nella documentazione di queste forme neoplastiche, che sono diagnosticate sempre più frequentemente, assorbono una quota crescente di risorse assistenziali e probabilmente includono un piccolo numero di casi – dei quali abbiamo ancora una conoscenza imperfetta - caratterizzati da prognosi peggiore. Per esempio, è importante che i Registri Tumori pubblichino i dati di popolazione sulle lesioni in situ, e che lo facciano anche se queste saranno annoverate tra le neoplasie non maligne. Inoltre credo che sarebbe preferibile, proprio nello spirito di evitare cut off arbitrari, tralasciare il concetto (definito in modo assai variabile) di componente in situ estensiva, raccomandando di inserire nel referto una stima puntuale della pro-

IL PARERE DI

porzione. Tra le variabili che meritano di essere documentate, dovrebbe poi probabilmente essere presa in considerazione la dimensione delle lesioni intraduttali.

Che cosa implica in termini di qualità assistenziale?

Dobbiamo impegnarci a raccogliere l'invito importantissimo di Veronesi a migliorare la qualità dei dati (livello di dettaglio nella documentazione clinica, studi di riproducibilità, tecniche di analisi). Un modo per farlo credo sia procedere con decisione verso la riorganizzazione dell'assistenza in Unità specialistiche di senologia, dotate di volumi di attività e competenze multidisciplinari che consentono di condurre queste attività. Infine, se si desidera avere buoni dati occorre che questi vengano non solo registrati ma anche utilizzati, sia per la ricerca che per il monitoraggio dell'assistenza. Se lo stimolo proveniente da questo articolo ci aiuterà a percorrere questa strada - e io credo che possa essere così - il vecchio TNM (la cui prima edizione fu sviluppata nel dopoguerra dal chirurgo francese Pierre Denoix) avrà ancora una volta, sia pure indirettamente, contribuito a migliorare la qualità della ricerca e dell'assistenza.

VINCENZO EUSEBI

Anatomopatologo, Dipartimento di Oncologia, Ospedale Bellaria, Bologna

Quali sono le innovazioni sostanziali di questo TNM?

La velocità della vita dei senologi, peraltro mai molto lenta, ha subito negli ultimi tre anni un'accelerazione ulteriore, determinata dall'aver dovuto accettare pienamente l'uso del computer che permette di gestire un numero di dati di uno stesso paziente fino a ora impensabile. Questo ha

portato al salto intellettuale di genialità logica con l'introduzione del concetto di terapia oncologica personalizzata (Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, et al. Meeting highlights: international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Annals of Oncology* 2005; 16: 1569-83), che può essere applicata solo se numerosi dati dello stesso paziente vengono gestiti in maniera unitaria. Personalmente, quando mi sono imbattuto in questo nuovo concetto, dapprima mi sono sentito smarrito, ma poi ho capito che ciascuno nel proprio campo deve indirizzare la propria attività verso il trattamento individualizzato del paziente, che non potrà prescindere da una classificazione (categorizzazione) a sua volta individualizzata della malattia.

La classificazione "dinamica" del TNM come proposta dall'Istituto Europeo di Oncologia (Veronesi U, Viale G, Rotmensz N, et al. Rethinking TNM: breast cancer TNM classification for treatment decision-making and research. *The Breast* 2006; 15: 3-8) apre una nuova strada in oncologia. L'unica controindicazione che intravedo è che occorrerà vigilare su di essa, sì da incorporare solo dati validati; in un'unica parola, metterla sotto custodia nelle mani capaci di personaggi che operano in grandi Istituzioni, come lo IEO, che fra l'altro vorranno all'uopo consorziarsi. Ma questo è futuro e forse non vi è necessità di tanti scrupoli.

Che cosa cambia nel concetto di classificazione dei tumori?

Quando penso alle classificazioni, mi vengono in mente le migliaia di articoli scritti solo per definire il concetto di classificazione, ma anche le aspre controversie generate per imporre la "propria" classificazione. Si pensi ai linfomi o, ancora, alla più recente diatriba sulla classificazione delle lesioni proliferative della mammella con le

acerrime discussioni in sede di panel del WHO (WHO. Tumours of the breast and female genital organs. IARC Press, Lyon, 2003). Personalmente, queste discussioni mi hanno lasciato sempre molto freddo, grazie anche alle parole del prof. J.G. Azzopardi: “No classification is perfect not it is likely that it will ever be. All classifications depend on our knowledge of the pathology... since this knowledge is far from perfect or complete, no classification can be other than a reasonable working compromise” (Azzopardi J G, Ahmed A, Millis RR. Problems in breast pathology. London, WB Saunders Co, 1979). Se ne deduce che non esiste una classificazione perfetta e che la migliore classificazione è quella che incorpora progressivamente le nuove conoscenze della scienza. La classificazione TNM dinamica si colloca in pieno lungo questa linea di pensiero. Se la terapia personalizzata verrà sempre più adottata, allora sarà sempre più necessario che sia anche personalizzato il T, specificando le dimensioni del tumore, siano aggiunti i nuovi, validati marcatori biologici e, infine, venga esplicitata la sede delle metastasi. Specie per queste ultime è vicino il tempo in cui, sia con criteri morfologici classici che di gene array, sarà possibile predire la sede dei depositi metastatici.

Che cosa implica rispetto alla definizione di malignità?

Il concetto di LIN e DIN (Tavassoli FA. Ductal intraepithelial neoplasia of the breast. *Virchows Arch* 2001; 438: 221-7.; Brathauer GL, Tavassoli FA. Lobular intraepithelial neoplasia: previously unexplored aspects assessed in 775 cases and their clinical implications. *Virchows Arch* 2002; 440: 134-8) è, a mio avviso, molto utile, perché evita, almeno nelle nazioni in cui il termine neoplasia è meno allarmante di quello di carcinoma, inutili ansie nelle pazienti e nei senologi. Non ritengo

di poter accettare la definizione di processo maligno, sinonimo di processo metastatico, come espresso precedentemente (Veronesi U, Viale G, Rotmensz N, et al. Rethinking TNM: breast cancer TNM classification for treatment decision-making and research. *The Breast* 2006; 15: 3-8). La definizione di malignità è così complessa che, a quanto ne so, anche incorporando le nuove conoscenze molecolari, non ne esiste una che sia completamente accettabile. Infatti, vi sono tumori che non metastatizzano, ma egualmente uccidono il paziente e lesioni che metastatizzano, ma sono totalmente benigne. Penso per le prime agli insulinomi, che pur piccoli e non metastatizzanti, sono molto letali. Penso anche al low grade adenocarcinoma della mammella, che non ho mai visto metastatizzare, ma che in due casi ho visto uccidere per infiltrazione della parete toracica fino alla pleura/polmone. Penso anche ai nevi benigni, che possono metastatizzare ai linfonodi o ancora più alla endometriosi che può essere trasportata a distanza.

GIUSEPPE D'AIUTO

Chirurgo, Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Napoli

Ritiene che alcune modifiche proposte in questo nuovo TNM siano state introdotte per la necessità di usare termini meno allarmanti per le pazienti?

La senologia contemporanea è figlia di una profonda rivoluzione scientifica e tecnologica accaduta negli ultimi decenni nella medicina del cancro, e ciò ha aperto al nuovo e al suo opposto. In tale ambivalenza sta il suo divenire. E cioè essa non è solo disciplina, non possiede semplicemente un fine o uno scopo, bensì la senologia ha un compito: consegnarsi alla possibilità di essere più libera e laica, correggendo ogni giorno la propria visione della scienza.

Credo quindi che si debba continuamente rivisitare le convinzioni, le categorie e i principi propri dell'oncologia, imparando a “mettersi in gioco”, rinunciando alla scienza come certezza. Sarebbe necessario portare il linguaggio e la comunicazione fuori, all'altezza dell'attualità delle conoscenze, perché il linguaggio non sia distante dal sapere ma sia l'affermazione dei traguardi conoscitivi raggiunti. Certo un congedo difficile.

Ci sono almeno tre buone ragioni per condividere le modifiche proposte al TNM. La prima ragione è costituita dal fatto che la parola cancro evoca un profondo senso di spaesamento, di

● FORUM

NUOVO TNM. MOTIVI DEL RIPENSAMENTO

IL PARERE DI

paura in ogni donna e forse già solo "tumori" appare essere una metafora, più che una parola: tumori, tu-muori... reca il senso stretto dell'ambiguità. "Signora, la lesione sembra essere clinicamente sospetta" e la paura disloca ogni parola che il medico potrà dire nell'incomprensione di ciò che dice o forse di ciò che non dice. Il dialogo prosegue, ma il linguaggio che parla incontra il suo limite in una comunicazione densa di implicazioni psicologiche conflittuali. Credo sia appunto la parola a posizionare la donna in un luogo di sofferenza, un altrove dove il senso è costituito dal dubbio e dalla minaccia. La seconda ragione è rappresentata dall'evidenza che le recenti acquisizioni scientifiche configurano il possesso di un nuovo sapere, una reale rivoluzione conoscitiva che non si è ancora orientata verso la ricerca di un nuovo linguaggio, la traslazione di una comunicazione più emancipata e vicina alle donne. La terza riguarda, invece, la classe medica e la sua difficoltà a discostarsi dal potere della conoscenza, a rinunciare alla medicina come religione per aprirsi al linguaggio clinico come cura dell'anima e informazione reale, per dare vita a una senologia sociale.

MAURO ANTIMI

Oncologo, UOC Oncologia Medica, Ospedale S. Eugenio, Roma; membro dell'International Breast Cancer Study Group

Quanto questa nuova stadiazione modifica i protocolli di trattamento attualmente in uso?
Innanzitutto dobbiamo prendere atto che il TNM-IEO reimposta concettualmente la stadiazione del tumore mammario, perché sposta l'attenzione dai valori di estensione del carcinoma – importanti ma statici – verso quelli più dinamici e flessibili della caratterizzazione bio-

logica della malattia. In questo senso, orienta le scelte di trattamento ancor più in modo individuale. Crediamo, infatti, che la strategia vincente del futuro sia quella di ritagliare addosso a ogni singola paziente la sua personale terapia; e in un futuro non lontano saremo guidati da quanto di più individuale esiste, cioè dal profilo genetico della paziente stessa.

Oltretutto, il nuovo TNM può essere un utile strumento per la ricerca, proprio perché tende a individuare in modo più preciso raggruppamenti di pazienti e insieme favorisce una migliore e più estesa raccolta di dati: e questo varrà per gli studi clinici futuri così come per i confronti con i dati storici degli anni passati.

Vuol dire che il TNM classico della mammella, quello tutt'ora in uso, è ormai superato?

In parte sì, certamente. Il sistema TNM è nato 60 anni fa ed è stato un importante strumento di caratterizzazione per quasi tutti i tumori solidi, ma è come dire che li "fotografa" al momento della loro prima terapia, per lo più chirurgica, e ne definisce l'estensione locoregionale e sistemica. L'ultima edizione del 2003 migliora l'identificazione di gruppi di pazienti a prognosi diversa - penso, per esempio, all'introduzione dello stadio IIIc (T /N3 /M0) - e riassume e riclassifica parametri utili, ma seguita a difettare di quegli aspetti biologici che predicono la possibilità di rispondere (o no) alla terapia, quali l'ormonosensibilità recettoriale, l'angiogenesi, l'iperespressione/amplificazione del HER 2 che hanno grande rilevanza terapeutica: questi caratteri permettono una scelta di cura ad personam piuttosto che per categoria. La terapia non può dipendere solo dal TNM, occorre altro. Anche l'istologia può rappresentare un fattore predittivo di risposta terapeutica, basta pensare al carcinoma tubulare, che è di per sé tipicamente ormono-responsivo.

La definizione di carcinoma in situ è un altro dei parametri da modificare. I carcinomi in situ non metastatizzano mai, non presentano dunque il carattere di malignità per eccellenza; e allora, perché seguirli a definirli carcinomi come se fossero invasivi e in grado di colpire linfonodi (N) o paradossalmente di dare metastasi (M)? Qui il TNM è evidentemente inadeguato e va superato con altre definizioni.