

La discussione Quante le vite salvate? Quanti i falsi positivi?

Sull'efficacia e sui rischi i pareri restano diversi

La storia della diagnosi precoce dei tumori è cominciata più di cinquant'anni fa. Eppure, la *querelle* sull'efficacia o meno degli screening nel raggiungere il loro obiettivo ultimo, cioè ridurre la mortalità per cancro, non si è ancora sedata. Lo screening più controverso è quello per il cancro del seno. Soltanto nell'ultimo anno sono decine gli studi che hanno indagato sull'argomento, giungendo a conclusioni discordanti.

A marzo 2010 sul *British Medical Journal* un'analisi dei dati dei registri della mortalità danese, incrociati con quelli relativi agli screening, sembra mostrare che la riduzione della mortalità per cancro al seno nelle regioni in cui questi programmi funzionano è simile o inferiore rispetto a quella registrata dove non esistono. Pochi mesi e uno studio analogo condotto in Norvegia (sul *New England Journal of Medicine*) ribalta le carte: la mammografia riduce la mortalità. Ma più degli screening, negli anni, hanno fatto i farmaci e altre forme di prevenzione.

Un dibattito spesso molto tecnico che rischia, però, di mandare all'aria gli sforzi fatti per conquistare la fiducia dei cittadini nella prevenzione. «Gran parte del problema — spiega Eugenio Paci, dell'Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica di Firenze — è metodologico. Tanto per cominciare gli studi spesso confrontano realtà diverse. Inoltre, la possibilità di osservare un risultato in termini di mortalità richiede molti anni e sono ancora pochi i programmi europei maturi per dare risultati concreti». Paci è tra gli autori di uno studio che, pubblicato sul *British Journal of Cancer* due anni fa, ha fornito un ulteriore dato sull'efficacia dello screening mammografico: «I nostri dati, in accordo con diversi studi internazionali, mostrano che riduce del 50% la mortalità» afferma l'epidemiologo.

Tuttavia, non si tratta solo di salvare vite. Sottoporsi a un esame di screening espone al rischio di un falso positivo, cioè a un sospetto di cancro che ulteriori indagini, talvolta invasive, escluderanno. Ma quanto è ampio questo rischio? Un recente editoriale pubblicato sul *New England Journal of Medicine* stimava che il 40% delle donne che si sottopongono regolarmente allo screening per 10 anni va incontro almeno una volta a un falso positivo. E la metà di esse è costretta a sottoporsi a un esame invasivo. Dati totalmente diversi da quelli pubblicati sulla stessa rivista la

scorsa settimana e che si riferiscono al programma di screening di Firenze. «Dall'analisi dei dati relativi al nostro programma, in 10 anni il rischio di falso positivo è del 10%. È solo dell'1%, invece, quello di approfondimenti invasivi» illustra Donella Puliti dell'Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica di Firenze.

C'è poi il problema della "sovradiagnosi": i casi in cui il tumore c'è, ma non sarebbe mai emerso nel corso della vita senza l'intervento dello screening. Gli esami di cui disponiamo oggi non consentono di discernere quale tumore diventerà pericoloso. Perciò, una volta identificato il cancro, s'interviene, anche se in una piccola percentuale di casi si va a trattare un tumore che non sarebbe diventato aggressivo. «Dai nostri dati questo effetto si mantiene nell'ordine del 10% dei casi complessivi: una percentuale accettabile se confrontata ai benefici che si traggono dall'intervento» aggiunge Paci. Tuttavia, non mancano studi in cui la proporzione raggiunge il 50%.

Insomma, il dibattito è aperto. E ulteriori argomenti si aggiungono. Per esempio, quello dello "screening perso-



nalizzato". Sembra un ossimoro, dal momento che lo screening è un intervento che si rivolge all'intera popolazione. «Ma le donne non sono tutte uguali e non presentano tutte lo stesso rischio — sottolinea Pietro Panizza, responsabile dell'Unità funzionale di senologia diagnostica dell'Ospedale San Raffaele di Milano —. Studi recenti hanno dimostrato che esiste una correlazione tra mammella densa, vale a dire un seno caratterizzato da una maggiore presenza ghiandolare, e un maggior rischio di cancro. Un innalzamento del rischio è dovuto anche a ragioni familiari o genetiche. In questi casi l'ecografia o la risonanza magnetica potrebbero consentire una diagnosi più tempestiva e accurata rispetto alla mammografia».

L'efficacia e la fattibilità di questo nuovo approccio è al momento in fase di studio, di certo, però, le conoscenze scientifiche cambieranno gli screening nei prossimi anni.

In parte lo stanno già facendo: la scoperta del papillomavirus umano quale causa del cancro del collo dell'utero potrebbe mandare in pensione il Pap test

per sostituirlo, dopo un cinquantennio di onorata carriera, con l'Hpv test. Si tratta di un esame molecolare che identifica il Dna del virus responsabile delle lesioni che poi possono evolvere in cancro. In Italia sono diverse le aziende sanitarie che, all'interno di studi pilota, hanno cominciato la transizione; Abruzzo, prima Regione in Italia, da gennaio offre soltanto l'Hpv test alle donne.

Ma era proprio necessario questo cambiamento, alla luce della dimostrata efficacia del Pap test? «Io credo di sì — afferma Guglielmo Ronco, del Centro di riferimento per l'epidemiologia e la prevenzione oncologica in Piemonte, tra gli autori di uno degli studi più ampi sull'argomento pubblicato lo scorso anno su *Lancet Oncology* —. L'Hpv test si è dimostrato più efficace, vale a dire

che le donne che hanno eseguito questo esame sviluppano un minor numero di tumori invasivi rispetto a quelle che hanno fatto il Pap test». Il nuovo esame è infatti in grado di identificare le donne a rischio di sviluppare il cancro molto più precocemente rispetto al Pap test. Un enorme vantaggio, ma anche un rischio: quello di esporre le pazienti a indagini e trattamenti non necessari. «Soprattutto nelle donne più giovani — aggiunge Ronco, — dal momento che il test identifica molte lesioni che sarebbero regredite spontaneamente. Per questa stessa ragione sarebbe opportuno allungare l'intervallo tra un esame e l'altro».

A. M.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

*I risultati
di un nuovo studio
italiano dicono
che lo screening
mammografico
ridurrebbe la
mortalità del 50%*

L'ipotesi

Un'indagine in più
in difesa delle donne

Tanto è diffusa la diagnosi precoce del tumore della cervice uterina, quanto è trascurata quella dei tumori del corpo dell'utero, rappresentati nella quasi totalità (8 mila nuovi casi all'anno in Italia) da quelli a carico dell'endometrio (la superficie interna dell'utero). La ragione: l'assenza di un test di screening. A colmare il vuoto si candida ora l'ecografia transvaginale. Uno studio inglese (su *The Lancet Oncology*) ha analizzato i risultati dell'ecografia transvaginale di oltre 37 mila donne, mettendo in relazione lo spessore dell'endometrio misurato attraverso questo esame con le probabilità di sviluppare il tumore. A un anno dall'ecografia, 136 donne avevano sviluppato il cancro, 96 delle quali, al momento del test, non avevano nessun disturbo ma presentavano l'endometrio ispessito rispetto a quelle sane: in media 11

millimetri nelle prime e 2,9 nelle seconde. «Lo studio conferma la correlazione tra i risultati dell'esame e la diagnosi di cancro» dicono i ricercatori, secondo i quali uno spessore dell'endometrio di 4,5 millimetri nelle donne asintomatiche (di 5,15 millimetri in quelle sintomatiche) potrebbe essere la soglia di guardia. Ma come ogni esame di screening anche questo non è perfetto: se si impiegassero questi valori — precisano i ricercatori — al test sfuggirebbe il 20% dei tumori, mentre nel 14,3% dei casi segnalerebbe un tumore in donne che poi si rivelerebbero sane. Perciò i ricercatori escludono che l'esame possa essere impiegato indistintamente nella popolazione femminile e ne ipotizzano l'uso in quelle ad alto rischio: oltre i 50 anni, in sovrappeso od obese, o che si siano sottoposte a terapia ormonale per un tumore al seno.

© RIPRODUZIONE RISERVATA

