

PROF. V. PALUMBO

Direttore dell'Istituto Radioterapico Italiano di Firenze

TERAPIA IRRADIANTE RADIOATTIVA DEL CARCINOMA MAMMARIO

(Estratto da « Le Forze Sanitarie » - N. 11 del 15 giugno 1938-XVI).

Am
B
56
46



STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA

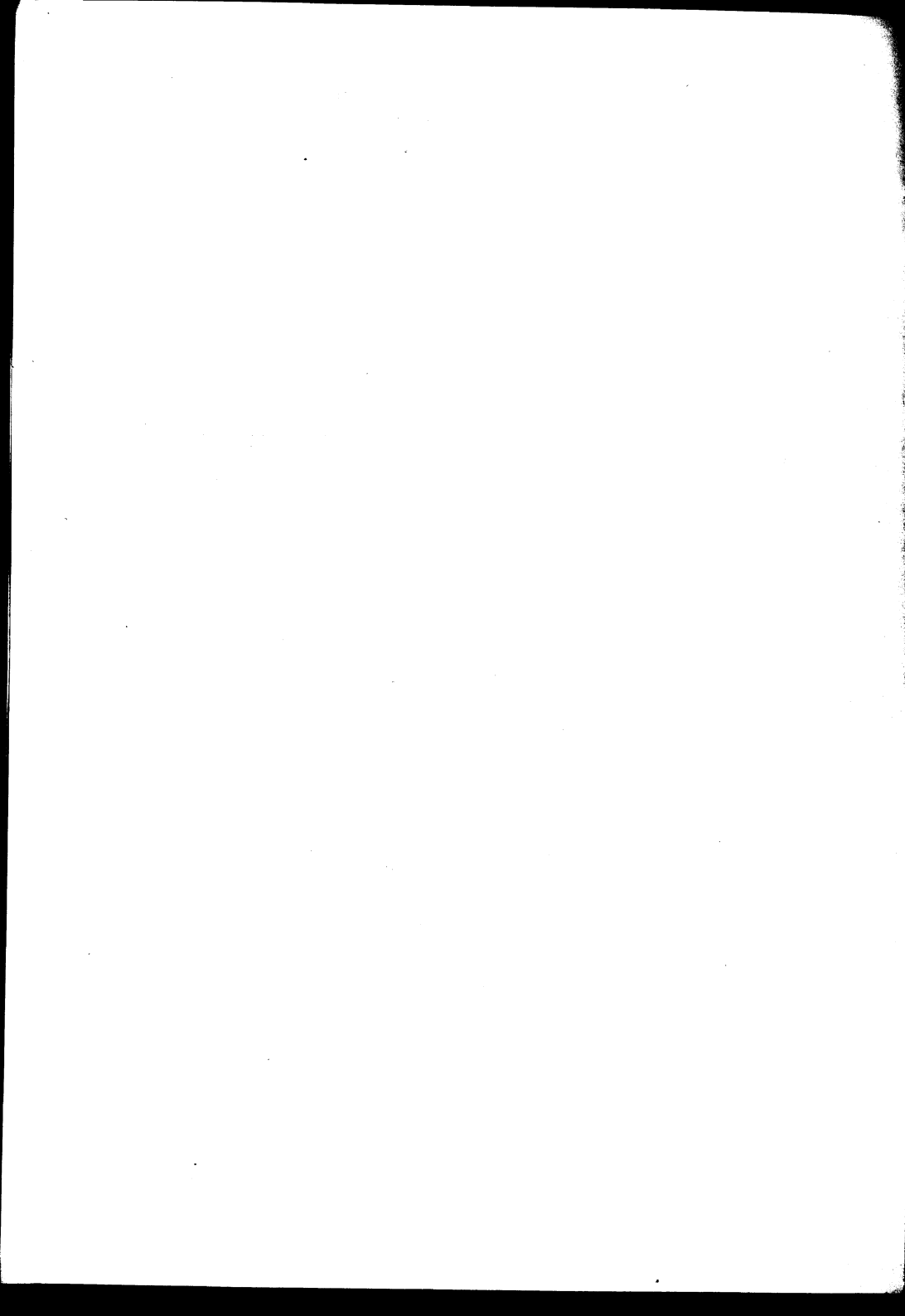
PROF. V. PALUMBO

Direttore dell'Istituto Radioterapico Italiano di Firenze

TERAPIA IRRADIANTE RADIOATTIVA DEL CARCINOMA MAMMARIO

(Estratto da « Le Forze Sanitarie » - N. 11 del 15 giugno 1938-XVI).

STABILIMENTO TIPOGRAFICO «EUROPA» - ROMA



La terapia irradiante del carcinoma mammario è stata la fonte di imponente numero di lavori scientifici riguardanti la clinica, la tecnica terapeutica, i risultati statistici in questo campo; l'argomento, nonostante sia stato ampiamente trattato e discusso in vari Congressi, è tuttora di attualità non essendosi fino ad oggi reciprocamente e armonicamente permeate le direttive caratteristiche, ben definite, di entrambi i mezzi terapeutici oggi a nostra disposizione nella lotta contro il cancro: chirurgia e irradiazione.

Abbiamo avuto occasione di occuparci di questo capitolo di terapia irradiante nel 1933: vi ritorniamo sopra ben volentieri dopo cinque anni, potendo così attingere ad una più lunga esperienza le conclusioni alle quali verremo. Il mio collaboratore dott. Diena si è occupato di raccogliere tutti i dati statistici inerenti i casi curati *nel quinquennio antecedente a tale epoca* e che esporremo più oltre.

Per il carcinoma mammario, come del resto per qualsiasi altra sede del neoplasma, la tecnica terapeutica non può essere standardizzata, ma deve essere adattata ad ogni singolo caso in rapporto alle particolari condizioni locali e, soprattutto, alle condizioni generali dei pazienti.

In riguardo alle prime occorrono, per la reciproca comprensione fra colleghi, dei punti di riferimento ai vari stadi della neoplasia e a questo obiettivo corrisponde bene la classifica di STEINTHAL che riportiamo:

Stadio I - tumore mobile, senza aderenze e senza linfonodi palpabili.

» II a) tumori senza aderenze con linfonodi microscopicamente cancerosi e palpabili.

Stadio II b) tumori con invasione della pelle e aderenze ai piani profondi. Linfonodi neoplastici.

» II c) tumori con invasione del grande pettorale e ulcerazioni cutanee.

» III - tumori con invasione considerevole, aderenze alla pelle e ai piani profondi, adenopatie ascellari e sopraclavari.

E' evidente che i mezzi terapeutici da adottare e la loro successione non possono che essere di pertinenza di ogni singolo stadio.

L'irradiazione del carcinoma mammario viene praticata nella quasi totalità dei casi in connessione con l'intervento operatorio (radio-chirurgia). La sola irradiazione viene generalmente riservata ai casi inoperabili sia per condizioni d'ordine locale che d'ordine generale.

Considerata la mammella come una vera e propria appendice cutanea e quindi facilmente asportabile, crediamo (nonostante il parere contrario di qualche autorevole collega) sempre utile il suo allontanamento che consigliamo, in certi determinati casi, anche a fusione avvenuta — sotto l'azione dei raggi — dell'eteroplasia primitiva giudicata clinicamente come unica manifestazione del processo neoplastico.

L'irradiazione del carcinoma mammario può in sintesi essere considerata, in riguardo alla sua indicazione e alla relativa tecnica, in confronto alle due eventualità più comuni:

1) Irradiazione pre-operatoria.

2) Irradiazione post-operatoria.

Irradiazione pre-operatoria. — Una questione d'ordine generale è rappresentata dall'irra-

diazione pre-operatoria che secondo alcuni AA. dovrebbe essere praticata indistintamente a tutti i casi. Di questo parere sono Levin, la Scuola di Stoccolma, Laquerrière, Maisin e Vassiliadis, Gauducheau, Hartmann, Ahlborn, Christie, Jüngling, ecc.

Praticiamo nel nostro Istituto tale irradiazione tutte le volte che se ne ha la possibilità e la riteniamo veramente utile relativamente alle caratteristiche cliniche della lesione neoplastica primitiva. In forme però non estese, ben circoscritte, col tipo scirrotico, limitiamo l'irradiazione pre-operatoria al cavo ascellare. In riguardo alla tecnica noi adoperiamo quella dei campi tangenziali sulla gabbia toracica, secondo Holfelder, con raggi duri a 50 cm. F. pelle dalla para-sternale alla para-vertebrale. Il cavo ascellare viene irradiato con fuochi incrociati, adoperando sempre raggi duri a 40 cm. di distanza F. pelle, attraverso la regione sopra e sotto-claveare anteriormente, sopra e sotto-spinosa posteriormente e direttamente all'apice del cavo.

In considerazione del decorso della rete linfatica toracica anteriore irradiamo anche le regioni sopra e sotto-claveari dal lato opposto direttamente.

Tutte le volte che la massa del tumore primitivo lo consente, incrociamo i campi sulla regione mammaria: è questa l'unica particolarità che distingue, con la tecnica da noi adoperata, l'irradiazione Roentgen pre-operatoria da quella post-operatoria.

Nei casi irradiati e operati, nei quali l'esame microscopico praticato sui linfonodi ascellari ha dimostrato che non erano invasi dal processo neoplastico, ripetiamo il ciclo di irradiazioni Roentgen a cicatrizzazione avvenuta della ferita operatoria. Fra la prima e la seconda irradiazione intercorre generalmente un periodo di circa sei settimane.

Allorché però è stata constatata la presenza di metastasi ascellari facciamo seguire al ciclo di irradiazioni Roentgen una serie di irradiazioni gamma a distanza con apparecchio *moulé* che noi prepariamo molto semplicemente con fasce amideate: apparecchio che per la sua leggerezza e costituzione non reca alcuna noia alle pazienti ed è sopportabilissimo in qualsiasi stagione dell'anno. (Vedi fig. 1).

Dividiamo la superficie da irradiare in tanti

campi corrispondenti a quelli degli apparecchi radiferi da noi adoperati. Irradiamo a distanza di 5 cm. F. pelle le regioni sopra e sotto-claveari e a 3 cm. F. pelle la regione toracica. Riportando su un apposito registro i vari campi segnati sull'apparecchio *moulé* e, conoscendo l'intensità

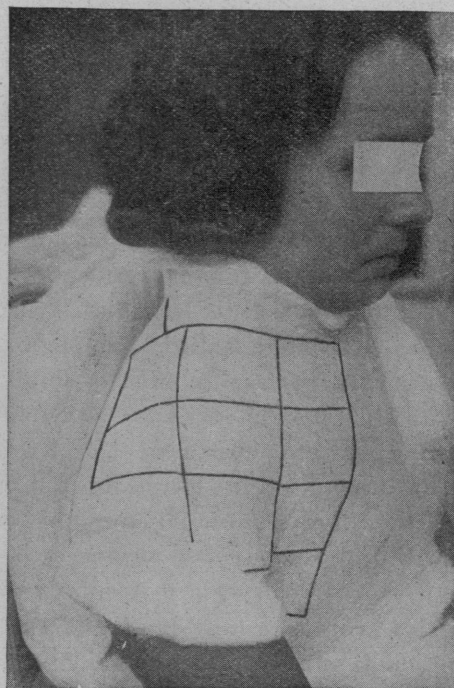


Fig. 1.

dei blocchi radiferi da noi adoperati, abbiamo la possibilità di controllare così esattamente giorno per giorno ed ora per ora — se vogliamo — la quantità d'irraggiamento somministrata su ogni zona. In genere noi preferiamo la tecnica della protrazione e del frazionamento nel tempo e, in considerazione principalmente delle condizioni generali delle pazienti, alterniamo periodo di irradiazione, ad esempio di ventiquattro ore, con uguali periodi di riposo: è un particolare di tecnica questo per noi importantissimo e che mostra evidente il suo vantaggio solo che si consideri lo stato delle condizioni generali delle pazienti (sanguificazione, peso del corpo, ecc.) alla fine della cura. Noi spingiamo la dose al massimo possibile *compatibilmente con la integrità definitiva della pelle*: diciamo *definitiva*, intendendo con ciò che si debbono evitare quei fatti gravi di radio-dermite oltremodo penosi per chi li subisce e per chi li ha provocati.

La radio-epidermite umida non è da temersi

ma anzi da ricercarsi e i suoi esiti con l'aspetto caratteristico marmorizzato della pelle ci danno una tranquillità quasi assoluta circa l'eventuale ripresa locale del processo eteroplastico. Con questa tecnica, da noi adoperata da oltre un decennio, abbiamo ottenuto risultati migliori in confronto a quelli registrati per il passato, allorchè la pelle era protetta da preoccupazioni eccessive in riguardo alla sua tollerabilità alle irradiazioni.

L'irradiazione pre-operatoria deve — secondo noi — essere consigliata in tutti i casi di partecipazione dello scarico linfatico ascellare al processo neoplastico.

I dati statistici dei diversi AA. non coincidono e oltremodo difficile, per non dire impossibile, sarebbe il poter tirare oggi delle conclusioni definitive al riguardo.

Degni di nota sono i 10 casi con linfonodi ascellari metastatici segnalati da Ahlborn del « Radium Hemmet », sottoposti a questa tecnica e viventi da 10 anni.

Di 8 casi da noi curati con tale tecnica, 4 risultano viventi e sani dopo 5 anni; degli altri 4, tre sono dispersi e uno è morto dopo un anno. Il numero di questi casi è veramente effimero: si tratta di pazienti che indirizzatesi al radioterapista hanno avuto da lui formulato il programma terapeutico.

Irradiazione post-operatoria. — Molto meno discussa dell'irradiazione pre-operatoria è molto più vastamente applicata. Contrariamente a quanto avveniva per il passato, si può dire anzi che oggi sono spesso le pazienti stesse a richiederla qualora l'operatore non l'avesse proposta; ed invero, dato che si possono avere da essa tutti i vantaggi senza incorrere in alcun pericolo e non implicando d'altra parte più alcuna preoccupazione per il processo di cicatrizzazione, è giustificato prevedere che la sua adozione possa presto divenire totalitaria.

Di questa opinione sono anche Hintze, Portmann, Zimmern, Siemens, Webster, Adair, Desjardins, Perussia, Holfelder, Van Pee, Harrington, Negru, Ganz, ecc.

Per il trattamento profilattico post-operatorio viene generalmente adoperata l'irradiazione Roentgen con tecniche pressochè uguali e che

rispondono comunque allo scopo. Ad essa noi ricorriamo, come abbiamo avanti accennato, nei casi di tumore primitivo della mammella senza linfonodi ascellari o sopra-claveari constatati non solo all'esame clinico ma, e particolarmente, al controllo istologico.

In questa seconda evenienza noi crediamo assolutamente insufficiente la sola irradiazione Roentgen per avere la sicurezza di aver fatto tutto il possibile in tema di prevenzione di ulteriori metastasi: e questo non soltanto in considerazione del fattore biologico qualitativo, ma, e specialmente, in considerazione del fattore quantitativo delle irradiazioni, poichè ben conosciamo come è possibile somministrare soltanto col radium un dosaggio di raggi maggiore.

L'irradiazione gamma secondo noi in questi casi *s'impone* e la tecnica da noi adoperata con apparecchio *moulé* a distanza, consente di poter saturare di raggi tutta la regione del cavo ascellare e cervicale.

Le migliori statistiche, relative alle sopravvivenze dopo 5 anni, sono quelle di Portmann (50 per cento) e di Webster (60 %) con raggi X e Radium *senza operazione*.

Dalla statistica del nostro Istituto risulta che di 41 casi sottoposti all'irradiazione post-operatoria (dal 1928 al 1932) 24 erano viventi e sani dopo 5 anni, ciò che porta alla cifra di 58,7 % la percentuale di guarigione.

Terapia del carcinoma mammario inoperabile. — Casi inoperabili sono quelli compresi nello stadio II b), II c) e III della classifica di Steintal. Esclusa la possibilità dell'escissione chirurgica, questi casi rimangono unicamente sotto il presidio radioterapico in unione semmai alla diatermo-coagulazione tutte le volte che sia indicato applicarla.

Raggi Roentgen e Radium debbono così concorrere con tutte le loro possibilità terapeutiche per ottenere il massimo conseguibile, in casi che sarebbero altrimenti fatalmente abbandonati al loro destino.

La tecnica radioterapica è quella generalmente adoperata anche nelle forme operabili, con la sola differenza dell'irradiazione incrociata sulla mammella che, secondo noi, è sempre consigliabile.

In riguardo alla Curieterapia diciamo subito che è unicamente in questi casi, soltanto nello spessore del carcinoma mammario, che noi praticiamo, oltre l'irradiazione Roentgen, la radio-puntura, giacchè non interveniamo mai con l'infissione nè nello spessore dei linfonodi nè negli spazi intercostali e nel cavo ascellare secondo la tecnica preconizzata dal Finzi ed adottata da Keynes, Moore, Adair e Stewart, Pfahler, Vastine, ecc. Ma, nonostante la molteplicità dei fuochi radiferi che possono adoperarsi con tale tecnica (Soiland applica fino a 50 e più aghi) noi preferiamo l'irradiazione a distanza giacchè, solo così facendo, possiamo ottenere l'*omogeneizzazione della dose in profondità, non raggiungibile con la sola puntura*.

Noi possiamo infatti arrivare con tale metodo a somministrare sulla pelle una quantità d'irradiazioni riferibile a 10-12 dosi eritema (in genere 2 m.c.d. per cm. cubo di tessuto), che consentono di farci ottenere la scomparsa delle cellule neoplastiche rispettando il più possibile il tessuto normale e i tessuti di sostegno. Questo possiamo chiedere ed ottenere dal Radio che ci consente l'intervento terapeutico molto più sicuro per la sua elettività di azione e per la sua zona d'influenza di gran lunga superiore a qualsiasi operazione radicale, sia pure la classica Halstead anche se praticata da mani espertissime.

Trattandosi di casi oramai fuori del presidio chirurgico è facile la deduzione della loro gravità; ma se si considera che solo con tale mezzo possiamo sempre migliorare e talvolta anche guarire una malattia talmente grave e sempre letale, è giustificato secondo noi correre il rischio di eventuali lesioni, a carattere non definitivo, e che d'altra parte non hanno particolare importanza nello svolgersi della vita di queste pazienti.

Le percentuali di guarigioni non possono che essere necessariamente modeste, ma il miglioramento, la cessazione delle sofferenze e il prolungamento della vita costituiscono delle evenienze che ci autorizzano a prometterle e mantenerle.

Rarissime sono le statistiche riportate dai vari AA. in riguardo a questa speciale casistica. Dalle nostre tabelle risulta che di 48 casi curati

fino a 5 anni or sono, 13 — cioè il 27 % — sono tuttora viventi e sani e 3, cioè 6,2 %, sono morti dopo 5 anni. La nostra statistica è quindi migliorata in confronto a quella raccolta 3 anni prima e che portava la percentuale di guarigioni al 30 %.

Metastasi osteo-periostali e polmonari. —

La colonna vertebrale è la più frequentemente colpita dai focolai metastatici del carcinoma mammario specialmente in corrispondenza del tratto lombo-sacrale. Possono essere coinvolte una, due, tre vertebre con parziale o totale distruzione del corpo vertebrale; in queste pazienti non è più possibile la stazione eretta e la deambulazione, e vengono spesso accolte in barella negli istituti di cura. Si tratta generalmente di forme del tipo osteoclastico con spiccata radio-sensibilità: la terapia irradiante agisce beneficamente in questi casi oltre che in via subiettiva (cessazione del dolore quasi immediata), in via anatomica, giacchè è possibile osservare sotto l'azione dei raggi la sostituzione di un tessuto di fibrificazione in corrispondenza delle regioni vertebrali invase dal processo neoplastico, fino alla loro vera e propria eburnizzazione.

La partecipazione del bacino è pure relativamente frequente e la sintomatologia algica a carico dello sciatico costituisce talvolta il primo sintomo di tale localizzazione.

Le altre sedi ossee possono tutte indistintamente essere compromesse, rendendo naturalmente i risultati del tentativo terapeutico coi raggi sempre più effimero in relazione alla molteplicità delle metastasi.

Le localizzazioni periostali più frequenti sono le para-sternali spesso in corrispondenza delle articolazioni sterno-costali. Anche in questi casi la terapia irradiante consente risultati veramente rimarchevoli potendosi ottenere la fusione completa di neo-formazioni di dimensioni talvolta rilevanti come nel caso delle figg. 2-3.

I Raggi X rispondono generalmente bene in questi casi purchè adoperati con dosi massive e a distanza: in alcune forme interveniamo anche col Radium con apparecchio modellato e talvolta con la radio-puntura per le localizzazioni periostali che presentano già un certo volume.

In casi di manifestazioni ossee multiple o comunque generalizzate vengono praticate da alcuni AA. irradiazioni a distanza comprendenti tutto l'organismo (Mallet); ma i risultati tera-



Fig. 2

peutici, anche mediante questa tecnica non possono che essere relativi all'entità della cancerizzazione di queste pazienti.

* * *

Le localizzazioni polmonari di uno o più focolai metastatici da carcinoma della mammella non sono delle più comuni: certamente però meno comuni delle localizzazioni ossee.

Succede talvolta di scoprire al controllo radiologico di una paziente operata di carcinoma della mammella ed inviata per essere sottoposta a radioterapia post-operatoria, un focolaio neoplastico nel parenchima polmonare. E' lecito domandarsi, specialmente se la paziente è stata inviata per il trattamento radioterapico subito dopo l'intervento operatorio, se questo focolaio preesisteva all'operazione. Noi procediamo sistematicamente all'indagine radiologica del torace in tutte le pazienti: crediamo che anche per il chirurgo che si accinge ad intervenire con l'atto operatorio sia da considerarsi opportuna tale indagine.

Anche in questi casi l'irradiazione Roengen praticata naturalmente con tecnica differente che per il carcinoma primitivo della mammella, dà dei buoni risultati nel senso di un arresto note-



Fig. 3

vole al progredire dell'infiltrazione neoplastica. Irradiando col Radium mediante il nostro apparecchio modellato, spingiamo la dose al massimo possibile della saturazione. In questi casi il problema fondamentale è quello di ordine generale, poichè solo lavorando su un terreno con poteri reattivi in efficienza è possibile somministrare le dosi necessarie ed ottenerne i risultati relativi.

Per quel che riguarda il sopraggiungere di eventuali inconvenienti da raggi, la pleura può presentare sintomi d'infiammazione con versamento in seguito all'irradiazione: si tratta però di un fatto transitorio e che si risolve nel ciclo di qualche settimana come avviene per tutti i fatti flogistici provocati da raggi. Può residuare anche talvolta una fibrificazione ma questa si riscontra facilmente (almeno per quel che risulta dai casi di autopsia) in forme con lesioni croniche, o metastasi o altre infermità.

Meno frequenti sono le lesioni a carico del polmone nel cui ambito i fatti sclerotici che si riscontrano a distanza di tempo sono generalmente attribuiti a postumi tubercolari.

D'altra parte, di notevole importanza sono le

osservazioni di casi nei quali la partecipazione pleurica al processo neoplastico constatata, oltre che all'esame clinico e radiologico, all'esame microscopico del liquido estratto, si è vista regredire e scomparire completamente in seguito all'intervento colle irradiazioni.

Roentgen-castrazione nel carcinoma della mammella. — La sterilizzazione ovarica mediante le irradiazioni è stata proposta da diversi AA. per le pazienti di età inferiore ai 35-40 anni e fra questi Smith, Adair, Taylor, Grantley, Clarkson, Barker, Steel, Dresser, ecc. Tale pratica avrebbe il duplice scopo di togliere la possibilità di stabilirsi di un focolaio metastatico in terreno particolarmente adatto e di agire come terapia di risparmio.

Dresser e Steel hanno osservato la regressione di metastasi ossee in seguito all'irradiazione ovarica. Smith avrebbe inoltre osservato la scomparsa di linfonodi e un miglioramento della crasi sanguigna.

Abbiamo praticato tale tecnica in alcuni casi nel nostro Istituto, ma il numero di essi non ci consente di arrivare a delle conclusioni personali. Ciò che è certo è che queste pazienti non hanno avuto un decorso peggiore di quelle non sterilizzate.

Conclusioni. — Raggi Roentgen, radium, chirurgia costituiscono oggi gli unici mezzi di lotta contro il cancro della mammella.

Per precisare quale di questi mezzi è da pre-

ferire e quando debbano essere tutti adoperati, occorre riferirci ad una classifica per la maggiore chiarezza dell'esposizione e la migliore comprensione di tutti. Riferendoci a quella di STEINTHAL, da noi preferita perchè rispondente con la maggiore approssimazione ai vari stadi di invasione neoplastica clinicamente osservabili, noi ci regoliamo come appresso:

Nei casi del primo stadio non riteniamo necessaria l'irradiazione pre-operatoria: ricorriamo però all'irradiazione post-operatoria con Roentgen a cicatrizzazione avvenuta della ferita chirurgica.

Nei casi del secondo stadio preferiamo, tutte le volte che se ne presenti la possibilità, intervenire anzitutto con irradiazioni Roentgen; rimessa l'operazione a 3-4 settimane di distanza attendiamo che sia ultimato il processo di riparazione della ferita chirurgica per intervenire col secondo ciclo di irradiazioni Roentgen. Il reperto microscopico positivo sui linfonodi ascellari ci impone di ricorrere in questi casi anche alla gammaterapia con la tecnica da noi descritta, spingendo il dosaggio fino alla saturazione della pelle: *radio-epidermite umida o secca a seconda i casi.* (Fig. 4).

Di fronte ai casi del terzo stadio non ci rimane che ricorrere alle irradiazioni nella lotta da ingaggiare. La tecnica che noi seguiamo è del tutto uguale a quella da noi adoperata nei casi del secondo stadio. Solo in riguardo al radium procediamo all'irradiazione intratissulare in tutte le neoformazioni eteroplasiche che tecnicamente la consentono: sia dunque che si tratti del *tumor primitivo* (figure 5-6), sia di altre localizzazioni regionali, quasi sempre sulla gabbia toracica, raramente alla regione scapolare e al braccio.

A queste conclusioni siamo arrivati guidati unicamente dalla nostra esperienza che si è affermata nel volgere di un lungo periodo di anni anche alla scuola degli altri, assimilandone i vantaggi, ma scartando sempre le asserzioni basate uni-



Fig. 4

camente su premesse teoretiche.

All'affermazione del collega MAISIN che la chirurgia ha già fatto il suo tempo nella cura del cancro della mammella non crediamo oggi di potere sottoscrivere: nè i pochi casi da noi curati e guariti unicamente con le irradiazioni ci possono consentire un'affermazione di principio.

Lavorando su un organo che è una vera e propria appendice cutanea crediamo opportuna la sua ablazione tutte le volte che è possibile *anche quando in seguito all'irradiazione non si riscontrino fatti di invasione neoplastica clinicamente apprezzabili*. D'altra parte la terapia irradiante, in questa come in tutte le altre sedi del neoplasma, deve essere praticata con tecnica esatta, razionale e radicale. Lavorando col radium, al quale vanno necessariamente le nostre preferenze per i motivi suesposti, occorre spingere il dosaggio, ripetiamo, ad un grado di saturazione tale da determinare quei fatti di distrofia cutanea che possono consentire la vita vegetativa degli elementi cellulari, ma non quella ri-

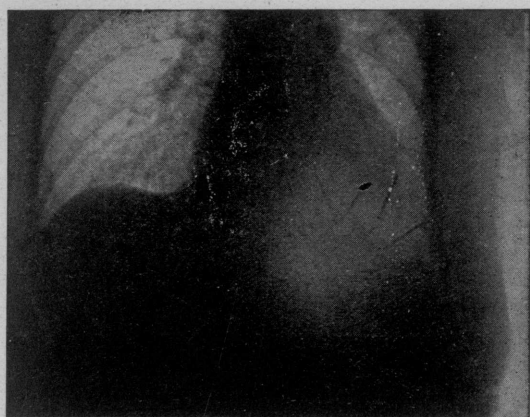


Fig. 6.

produttiva: un terreno così irradiato non potrà accogliere e dar vita ad innesti.

Noduli neoplastici si possono, in tali casi, osservare a distanza anche notevole di tempo, *ma*

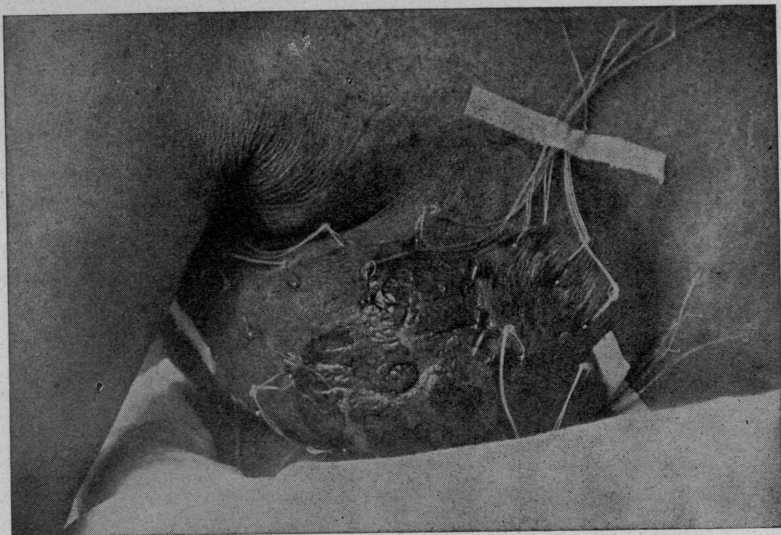


Fig. 5.

sempre al di fuori della zona irradiata con tale tecnica, alla quale potrebbe riservarsi l'appellativo di Radium-Halstead.

Un trattamento irradiante così praticato ha altrettanta ed anche maggiore importanza di quello chirurgico: ed è di ciò che dovrebbero particolarmente essere edotti sia i medici curanti, che le pazienti stesse e le loro famiglie. Praticare e portare a fondo una cura irradiante del genere implica l'assunzione da parte del medico di responsabilità non lievi: l'assistenza sanitaria deve essere continua ed oculata, sia durante lo svolgersi del programma terapeutico che nel periodo reattivo. La sorveglianza delle condizioni generali dell'inferma costituisce infatti per noi il fattore d'importanza maggiore allorchè è stato tecnicamente esplicito il programma terapeutico. Si tratta quindi evidentemente di un intervento sempre grave, piuttosto lungo e da praticarsi in cliniche particolarmente attrezzate e sotto la direzione e la sorveglianza di personale specializzato. E perchè la terapia irradiante sia portata alla giusta valutazione da chi di ragione, non si sarà mai ripetuto abbastanza che non si tratta di praticare un numero x di irradiazioni cronometrate nel tempo, ma di eseguire un intervento di seria gravità e la cui riuscita dipende dall'armonica fusione dei due mezzi terapeutici oggi a nostra disposizione: chirurgia e irradia-

zioni. Solo da questa cooperazione potranno scaturire i risultati migliori possibili in una lotta che va condotta senza incertezze e senza esitazioni che sarebbero oltremodo dannose; impiegando tutti gli accorgimenti di tecnica che consentano la somministrazione del massimo della dose di raggi, di quella *dose di saturazione* sen-

za la quale ogni speranza nel successo sarebbe illusoria.

Per la sede mammaria come per qualsiasi altra sede del neoplasma la diagnosi precoce e la collaborazione fra chirurghi e radioterapisti costituiscono le basi per il miglior successo nella lotta contro il cancro in questa regione.

8-10-1947

