Prof. ML Gasparri, MD, PhD
Head of LRU Dep. Gyn and Obstetrics, EOC, Lugano, Switzerland

Riassunti Divulgativi (Lay summaries) degli studi clinici attivi in chirurgia senologica

Ultimo aggiornamento ottobre 2026

La partecipazione agli studi clinici rappresenta un'opportunità preziosa per le pazienti: da un lato contribuisce a far avanzare la ricerca per le generazioni future, dall'altro offre l'accesso a trattamenti all'avanguardia, disponibili solo in centri d'eccellenza che promuovono la partecipazione a questi studi. In questa sezione presentiamo i lay summaries dei principali studi clinici attivi nella nostra Breast Unit. Tutti i testi sono stati redatti con il contributo di un gruppo di lavoro composto dalle pazienti dell'associazione no-profit **Go-Winners (Women in Research)**— fondata dalla Prof. Maria Luisa Gasparri — con l'obiettivo di coinvolgere attivamente le pazienti nella ricerca, valorizzando il loro vissuto e rendendo gli studi sempre più aderenti alla realtà e ai bisogni delle donne. Per molti di questi studi l'idea è stata concepita, discussa ed elaborata in progetto insieme alle pazienti stesse.

La partecipazione è volontaria: il team di medici ricercatori valuta le pazienti eleggibili e propone a ciascuna lo studio più adatto, offrendo l'opportunità di partecipare, se lo desidera, dopo aver ricevuto tutte le informazioni aggiuntive necessarie per decidere liberamente. Tutti i dati raccolti sono conservati in forma codificata: solo i ricercatori coinvolti e preposti alla decodifica potranno risalire all'identità delle pazienti a cui i dati si riferiscono.

Tutti gli studi sono condotti nel rispetto delle normative della legislazione svizzera e internazionale; la commissione d'etica competente ha valutato e autorizzato ciascun progetto.

Gruppo di Lavoro Pazienti Task revisione Lay Summaries:
Maria Vitagliano, Eleonora Pinton, Manuela Guaratto, Elena Faresin, Jadranka Papic, Maria Rezzonico, Elena Ferrari Pini, Daniela Ferrari, Livia Muti, Stela Majeru

AXSANA

Il progetto di ricerca è promosso dall' EUBREAST (European Breast Cancer Research Association of Surgical Trialist) – Network. La responsabile presso il CSSI e coordinatrice dello studio in Svizzera è la Prof. Maria Luisa Gasparri. Questo studio, a cui partecipano centinaia di centri in tutto il mondo, vuole rappresentare un **registro internazionale dove vengono raccolti e confrontati diverse tecniche chirurgiche ascellari dopo chemioterapia, in donne con tumore al seno che alla diagnosi presentano metastasi linfonodali**. Ad oggi, le linee guida internazionali prevedono infatti raccomandazioni diverse per la chirurgia ascellare dopo chemioterapia (cosidetta "chemioterapia neoadiuvante"). In casi di linfonodi affetti da malattia alla diagnosi ed in risposta clinica dopo chemioterapia neoadiuvante, nel nostro centro, così come in molti altri centri all'avanguardia, viene proposta la biopsia del linfonodo sentinella e/o la sua combinazione con l'asportazione del linfonodo che era positivo prima della chemioterapia (previa marcatura). In alcuni centri, che seguono altre linee guida, vengono utilizzati approcci differenti e ad oggi non è stato dimostrato quale trattamento offra un beneficio maggiore con minori effetti collaterali. A causa di evidenze non conclusive, le raccomandazioni differiscono tra gli ospedali e i Paesi. Partecipando allo studio, una paziente non verrà sottoposta a nessuna indagine aggiuntiva nè trattamento diverso da quello che le verrebbe proposto se non partecipasse allo studio. Chi partecipa non dovrà fare altro che fornire la Sua autorizzazione al trattamento dei dati raccolti nella sua cartella clinica (che verranno utilizzati in forma codificata) e rendersi disponibili a compilare dei questionari sulla qualità di vita e possibili effetti collaterali a 1, 3 e 5 anni dall'intervento chirurgico. Dal 2020 al 2026, sono state già reclutate oltre 7000 pazienti. Le analisi comparative finali ci permetteranno di identificare il trattamento che a parità di efficacia oncologica offra il minor numero di complicanze e migliore qualitä di vita.

GRAMAREG

La mastite granulomatosa idiopatica è una rara malattia infiammatoria benigna del seno, la cui causa non è ancora completamente conosciuta. Colpisce prevalentemente donne in età fertile e può provocare sintomi importanti, come dolore, gonfiore, arrossamento, noduli e formazione di ascessi. Sebbene non si tratti di un tumore, le sue manifestazioni possono assomigliare a quelle del carcinoma mammario, rendendo talvolta difficile la diagnosi. Per confermare la presenza della malattia è necessario esaminare un campione di tessuto mammario mediante biopsia.

La mastite granulomatosa idiopatica può avere un decorso prolungato, con sintomi che persistono per settimane o mesi e che, in alcuni casi, possono ripresentarsi dopo il trattamento. Poiché questa malattia è rara, le conoscenze sulle sue cause, sulla sua evoluzione e sulle terapie più efficaci sono ancora limitate. Attualmente vengono utilizzati diversi approcci terapeutici, tra cui farmaci antinfiammatori corticosteroidei, antibiotici, farmaci che agiscono sul sistema immunitario e interventi chirurgici. Tuttavia, non esistono ancora raccomandazioni terapeutiche basate su solide evidenze scientifiche che permettano di stabilire quale trattamento sia più appropriato nelle diverse situazioni cliniche.

Lo studio GRAMAREG ha l'obiettivo di migliorare le conoscenze sulla mastite granulomatosa idiopatica, raccogliendo informazioni sulle caratteristiche della malattia, sulle modalità di diagnosi, sui trattamenti utilizzati e sui risultati ottenuti nel tempo.

Si tratta di uno studio internazionale a cui partecipano molti centri nel mondo, coordinato a livello nazionale dalla Prof. Maria Luisa Gasparri, che prevede la creazione di un registro dedicato a questa patologia. Saranno raccolti sia dati di pazienti già trattati a partire dal 1° gennaio 2015, sia dati di nuovi pazienti diagnosticati durante lo svolgimento dello studio. Potranno essere incluse donne di età pari o superiore a 18 anni con diagnosi confermata mediante esame istologico di mastite granulomatosa idiopatica o di una sua particolare forma, denominata mastite granulomatosa neutrofila cistica.

I ricercatori raccoglieranno informazioni sui sintomi iniziali, sugli esami diagnostici effettuati, sui trattamenti ricevuti e sulla durata della malattia. Saranno inoltre valutati il numero di eventuali interventi chirurgici, la frequenza delle recidive e i possibili fattori associati alla ricomparsa dei sintomi. Per i pazienti inclusi nella parte prospettica dello studio, è previsto un monitoraggio a 1, 3 e 5 anni dalla diagnosi, con l'obiettivo di valutare la persistenza dei sintomi e l'eventuale ricomparsa della malattia.

La partecipazione allo studio non comporterà trattamenti sperimentali né modifiche alle cure abituali. Tutte le decisioni diagnostiche e terapeutiche continueranno a essere prese dai medici curanti secondo la normale pratica clinica dei rispettivi centri. Le informazioni raccolte potranno contribuire a comprendere meglio il decorso della mastite granulomatosa idiopatica, a individuare i fattori associati alle recidive e a valutare i risultati delle diverse strategie terapeutiche utilizzate nella pratica clinica.

I risultati dello studio GRAMAREG potranno contribuire allo sviluppo di raccomandazioni cliniche più precise, favorendo diagnosi più tempestive e trattamenti più appropriati per le persone affette da questa rara malattia infiammatoria del seno.

MELODY

Nella maggior parte dei casi di tumore al seno, quando le caratteristiche del tumore lo consentono (come per esempio le sue piccole dimensioni), è possibile rimuovere la lesione conservando la mammella. Questo intervento viene chiamato “chirurgia conservativa”. Se la lesione non si può sentire al tatto, prima dell’intervento viene posizionato un piccolo dispositivo che aiuta il chirurgo a individuare con precisione la zona da rimuovere. La localizzazione della lesione non palpabile serve a consentire la rimozione della lesione completamente, risparmiando quanto piu’ tessuto sano possibile. Il posizionamento del dispositivo viene eseguito con l’aiuto di un’ecografia, di una mammografia o di una risonanza magnetica. Esistono diversi dispositivi: il personale sanitario le spiegherà quale verrà utilizzato nel suo caso e come si svolgerà la procedura.

Le conoscenze scientifiche attuali non permettono ancora di stabilire quale tecnica sia più adatta nelle diverse situazioni. **Questo studio raccoglie informazioni sulle caratteristiche del tumore e sul trattamento delle persone operate con le diverse tecniche utilizzate per individuare la lesione. Confrontando queste informazioni, i ricercatori vogliono comprendere meglio come ciascuna tecnica influisca sui risultati dell’intervento.** Nel 2026, hanno già partecipato oltre 11.000 pazienti di tutto il mondo. Allo studio partecipano 18 centri in Svizzera, coordinati dalla prof. ML Gasparri.

La partecipazione allo studio non modifica la scelta della tecnica utilizzata per individuare la lesione. L’équipe curante sceglierà la tecnica secondo i protocolli e alla modalità di cura, sia che lei partecipi sia che decida di non partecipare. Grande attenzione verrà data non solo ai dati medici che verranno esaminati (durata intervento, efficacia oncologica, possibili complicanze..) ma verranno soprattutto valutati, in corso di studio, le esperienze e opinioni di pazienti, chirurghi senologi che rimuoveranno la lesione con la specifica tecnica e radiologi coinvolti nella marcatura tramite questionari standardizzati, al fine di mettere a confronto diversi punti di vista per ogni metodica.

I risultati di questo studio potranno aiutare a comprendere meglio vantaggi e limiti delle diverse tecniche utilizzate per individuare la lesione prima dell’intervento. Potranno inoltre fornire indicazioni sulla tecnica più adatta alle caratteristiche della lesione, con l’obiettivo di favorire la rimozione completa del tumore e tenendo conto dell’esperienza e del benessere delle pazienti.

Non sono previsti questionari a distanza né visite aggiuntive legate allo studio. Restano previsti i normali controlli del percorso di cura.

NOAX

In alcuni casi, al momento della diagnosi, le cellule tumorali mammarie possono avere raggiunto i linfonodi dell'ascella. In questi casi, il trattamento chirurgico prevede spesso l'asportazione di numerosi linfonodi ascellari, una procedura chiamata *dissezione ascellare*. Sebbene questo intervento sia efficace nel trattamento della malattia, può provocare effetti indesiderati a lungo termine, come gonfiore del braccio dovuto all'accumulo di liquidi (linfedema), dolore, alterazioni della sensibilità e difficoltà nei movimenti della spalla. Queste complicanze possono influire negativamente sulla qualità di vita delle persone trattate.

Negli ultimi anni sono state sviluppate tecniche chirurgiche meno invasive, che permettono di rimuovere selettivamente i linfonodi maggiormente sospetti o interessati dalla malattia, evitando l'asportazione sistematica di tutti i linfonodi ascellari. La selezione di questi linfonodi avviene marcando preoperatoriamente i linfonodi che si presentano sospetti alla ecografia preoperatoria e rimuovendo selettivamente questi linfonodi in sede di intervento. **Lo studio NOAX ha l'obiettivo di verificare se una chirurgia ascellare meno estesa, associata alla radioterapia dell'ascella, possa migliorare la qualità di vita e ridurre il rischio di linfedema rispetto alla dissezione ascellare tradizionale,** mantenendo la stessa efficacia sul controllo della malattia.

Si tratta di uno studio clinico internazionale promosso dalla Università di Basilea a cui partecipano molti centri nel mondo, nel quale le pazienti che rientrano nei criteri per lo studio, che accettano di partecipare al progetto, vengono assegnate in modo casuale, attraverso un sistema computerizzato, chiamato randomizzazione, a una delle due procedure chirurgiche oggetto del confronto (dissezione ascellare o asportazione selettiva), senza che ne il medico ne la paziente possano sceglierne una in particolare. Questo metodo di studio consente di analizzare i risultati in maniera assolutamente imparziale e neutra, confrontando diversi trattamenti, senza compromettere il risultato di nessuno dei due in quanto entrambe le procedure sono considerate appropriate e sicure.

Nel primo gruppo, dopo l'asportazione mirata dei linfonodi sospetti, verrà eseguita una dissezione ascellare completa, seguita da radioterapia regionale che esclude la parte dell'ascella già trattata chirurgicamente (gruppo controllo). Nel secondo gruppo, dopo l'asportazione mirata dei linfonodi sospetti, non verrà eseguita un'ulteriore dissezione ascellare. I linfonodi rimanenti saranno invece trattati mediante radioterapia, comprendendo l'intera regione ascellare (gruppo sperimentale). In entrambi i gruppi, il trattamento del seno e le eventuali altre terapie oncologiche saranno effettuati secondo le indicazioni cliniche previste. Ad oggi, entrambi i trattamenti vengono conisderati sicuri seppure non sia ancora noto quale dei due sia piu' vantaggioso.

Lo studio prevede di analizzare complessivamente i dati di circa 1.060 pazienti.

Durante i primi due anni dopo l'assegnazione al trattamento, i ricercatori valuteranno principalmente la qualità di vita legata alla funzionalità del braccio e la comparsa di linfedema. Saranno inoltre raccolte informazioni sulla mobilità della spalla, sulle complicanze chirurgiche, sugli effetti collaterali della radioterapia e sull'eventuale ricomparsa della malattia. Il monitoraggio proseguirà fino a dieci anni, per valutare anche i risultati oncologici e gli effetti a lungo termine dei trattamenti.

I risultati dello studio NOAX potranno contribuire a modificare il trattamento chirurgico del tumore al seno con coinvolgimento dei linfonodi ascellari, favorendo strategie meno invasive e più personalizzate, con l'obiettivo di preservare la qualità di vita delle persone senza ridurre la sicurezza oncologica.

PROBAMUS

Il carcinoma mammario occulto è una forma rara di tumore al seno, che rappresenta circa lo 0,1–1% di tutti i tumori mammari diagnosticati. In questa condizione, il tumore non è visibile nel seno attraverso gli esami radiologici, ma la malattia viene identificata grazie alla presenza di cellule tumorali nei linfonodi dell'ascella.

Poiché questa malattia è molto rara, non è ancora chiaro quale sia il trattamento più efficace. Attualmente, le pazienti possono essere sottoposte a diversi trattamenti, tra cui l'asportazione dei linfonodi ascellari, l'asportazione del seno (mastectomia), la radioterapia del seno oppure la chemioterapia prima dell'intervento chirurgico. In alcuni casi, il seno viene mantenuto sotto osservazione senza ulteriori trattamenti locali.

Lo studio PROBAMUS ha l'obiettivo di **confrontare le diverse strategie terapeutiche, per comprendere quali siano associate ai migliori risultati nel controllo della malattia e nella sopravvivenza delle pazienti con tumore occulto mammario e metastasi ascellari.**

Si tratta del primo studio internazionaledisegnato con questo obiettivo per raccogliere dati in maniera prospettica, cioè raccolgiendo dati in tempo reale gia da prima, durante e dopo il trattamento, che coinvolgerà diversi centri specializzati nella cura del tumore al seno. Saranno analizzati sia i dati clinici di pazienti già trattate tra il 2010 e il 2025, sia quelli di nuove pazienti incluse durante lo svolgimento dello studio. Si prevede di raccogliere complessivamente i dati di circa 400 pazienti.

I ricercatori analizzeranno le informazioni relative alla diagnosi, ai trattamenti ricevuti e all'evoluzione della malattia nel tempo. In particolare, valuteranno il rischio che il tumore si ripresenti nel seno, nella parete toracica o nell'ascella, il tempo trascorso senza progressione della malattia e la sopravvivenza complessiva. La partecipazione allo studio non comporterà trattamenti aggiuntivi o modifiche alle cure abituali, poiché tutte le decisioni terapeutiche continueranno a essere prese dai medici curanti secondo la normale pratica clinica.

I dati raccolti saranno protetti e trattati in forma codificata, nel rispetto della legislazione svizzera sulla ricerca umana e sulla protezione dei dati personali. Per le pazienti incluse prospetticamente sarà richiesto il consenso informato scritto.

I risultati dello studio potranno contribuire a migliorare le conoscenze su questa rara forma di tumore al seno e a identificare le strategie diagnostico- terapeutiche più appropriate, con l'obiettivo di evitare, quando possibile, trattamenti eccessivamente invasivi senza compromettere la sicurezza oncologica , generando raccomandazioni cliniche più precise e a una maggiore personalizzazione delle cure.

SLYMPT

In alcune donne con tumore al seno, al momento della diagnosi la malattia si è già diffusa ai linfonodi dell'ascella. In questi casi, le pazienti ricevono generalmente un trattamento sistemico iniziale (chemioterapia neoadiuvante, talvolta associata a immunoterapia) per ridurre il tumore, seguito dall'intervento chirurgico in un secondo momento.

Quando la malattia che coinvolge i linfonodi risponde bene al trattamento, non esiste ancora un consenso su quale sia la procedura chirurgica più appropriata per la gestione dei linfonodi ascellari. Ad oggi esistono due procedure per verificare se siano ancora presenti cellule tumorali nei linfonodi:

- biopsia del linfonodo sentinella: vengono asportati i primi linfonodi che ricevono il drenaggio linfatico dalla mammella. Per garantire l'affidabilità della procedura, dopo la terapia neoadiuvante, generalmente ne vengono rimossi almeno 3

- dissezione ascellare mirata: viene asportato un linfonodo sentinella insieme al linfonodo che conteneva cellule tumorali al momento della diagnosi, identificato grazie a un piccolo marcatore posizionato prima dell'inizio del trattamento sistemico. Generalmente è sufficiente rimuovere 1 o 2 linfonodi, poiché nel 70% dei casi il linfonodo marcato coincide con il linfonodo sentinella.

L'asportazione di un minor numero di linfonodi può ridurre il rischio di complicanze a lungo termine, come dolore, limitazione dei movimenti della spalla e gonfiore del braccio (linfedema). Entrambe le procedure sono considerate sicure dal punto di vista del controllo oncologico, ma nessuno studio ha ancora dimostrato quale delle due sia migliore. Per questo motivo, attualmente, i diversi ospedali adottano approcci leggermente differenti.

Lo studio si propone di stabilire se la biopsia del linfonodo sentinella o la dissezione ascellare mirata consente di asportare un minor numero di linfonodi, riducendo gli effetti collaterali e migliorando la qualità di vita delle pazienti che si sono sottoposte a chirurgia dopo terapia neoadiuvante, pur mantenendo la stessa efficacia nel controllo della malattia.

Le pazienti con caratteristiche cliniche simili che accettano di partecipare allo studio vengono assegnate in modo casuale, attraverso un sistema computerizzato, chiamato randomizzazione, a una delle due procedure chirurgiche. Questo metodo consente di analizzare i risultati con equità senza compromettere il trattamento di nessuna paziente in quanto entrambe le procedure sono considerate appropriate e sicure.

I trattamenti che vengono dopo l'intervento chirurgico e il programma di follow-up sono gli stessi per tutte le pazienti, indipendentemente dalla procedura chirurgica ricevuta.

Tutte le partecipanti verranno sottoposte ai normali controlli periodici (visite mediche, esami del sangue ed esami radiologici) e compileranno in quella occasione alcuni questionari, che permetteranno di confrontare gli effetti collaterali e la qualità di vita nei due gruppi.

Al termine dello studio sarà possibile stabilire quale delle due procedure consenta di asportare un minor numero di linfonodi e provochi meno complicanze per le pazienti.

Se una delle due tecniche si dimostrerà superiore all'altra, potrà diventare il nuovo standard di cura per tutte le pazienti che si trovano in questa situazione clinica.

Un grazie speciale va a tutte le pazienti che hanno contribuito a questo progetto…