

A06

---

21

Un particolare ringraziamento alla Dott.ssa Silvia Dall'Acqua  
per l'aiuto dato alla stesura finale del testo ed alla sua revisione.

Franco Lumachi  
Mario Ermani  
Stefano Basso

# Fattori di rischio nel cancro della mammella



Copyright © MMIV  
ARACNE editrice S.r.l.

[www.aracneeditrice.it](http://www.aracneeditrice.it)  
[info@aracneeditrice.it](mailto:info@aracneeditrice.it)

via Raffaele Garofalo, 133 A/B  
00173 Roma  
06 93781065

ISBN 88-7999-860-9

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,  
di riproduzione e di adattamento anche parziale,  
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

*Non sono assolutamente consentite le fotocopie  
senza il permesso scritto dell'Editore.*

I edizione: ottobre 2004

# Indice

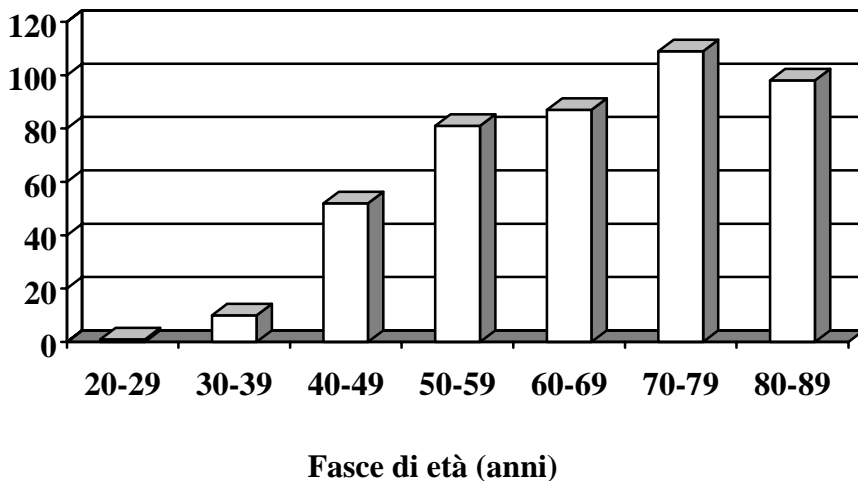
1. Generalità ed epidemiologia .....	7
2. Storia naturale .....	13
3. Fattori di rischio .....	15
4. Modelli predittivi di rischio .....	43
5. Studio epidemiologico .....	47
6. Risultati dello studio .....	56
Indice analitico .....	71



## 1. GENERALITÀ ED EPIDEMIOLOGIA

Il cancro della mammella è un tumore che si può riscontrare in entrambi i sessi. Ha tuttavia una spiccatissima prevalenza per quello femminile, che risulta colpito con una frequenza circa 100 volte maggiore rispetto al maschile. Sembra che, tra i maschi, siano a maggior rischio i portatori di anomalie dei cromosomi sessuali ed in particolare i pazienti con s. di Klinefelter<sup>4,7</sup>.

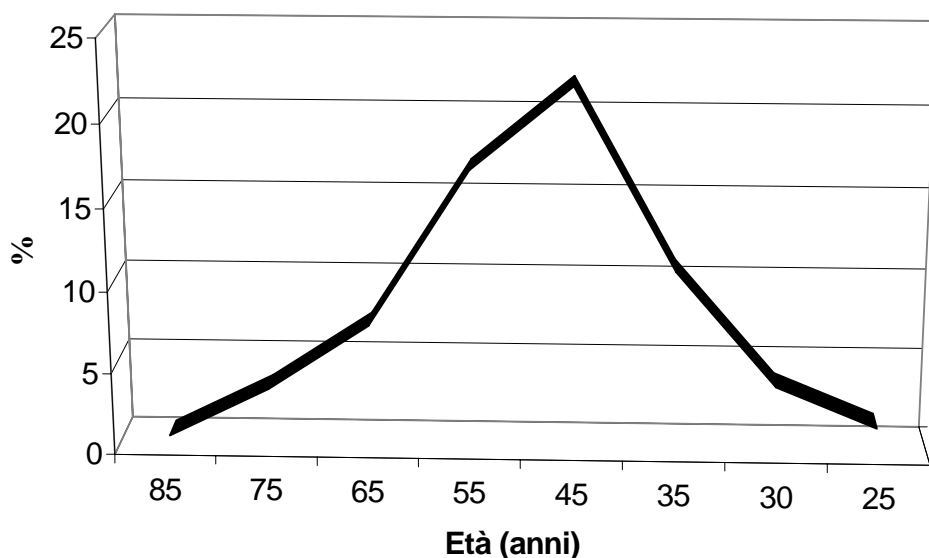
In Italia, l'età nella quale si manifesta con maggiore frequenza è quella compresa tra i 50 ed i 70 anni, con un picco massimo nella VI–VII decade di vita, essendo molto raro (7-8%) prima dei 40 anni ed eccezionale (<1%) prima dei 30 (Figura 1).



**Figura 1** - Carcinoma mammario in Italia (casi per 100.000) per fasce di età.

Il carcinoma della mammella è il più comune tumore sito-specifico della donna ed è la prima causa di morte per cancro tra i 40 ed i 44 anni di età. Rappresenta il 32% di tutti i tumori maligni femminili ed è globalmente responsabile del 19% delle morti cancro-correlate nelle donne<sup>9, 11</sup>.

Nella popolazione femminile è molto diversa la percentuale di decessi dovuti a questa neoplasia nelle varie fasce di età (Figura 2).



**Figura 2** - Percentuale (%) di decessi nella popolazione femminile attribuibili al carcinoma mammario, per fasce di età (da McPherson *et al*1994, modificato)



Ogni anno soltanto negli Stati Uniti viene diagnosticato un cancro della mammella a più di 180.000 pazienti ed approssimativamente 44.000 donne muoiono a causa del tumore <sup>16</sup> (Tabella 1).

<b>Sede</b>	<b>Casi</b>	<b>Decessi</b>	<b>Incidenza</b>	<b>Mortalità</b>	<b>Sopravvivenza</b>
<i>Mammella</i>	182.000	46.000	105	26	77%
<i>Colon e retto</i>	67.500	28.100	39	18	75%
<i>Polmone</i>	66.000	58.000	38	28	16%
<i>Utero</i>	47.000	9.600	27	15	67%
<i>Ovaio</i>	26.000	14.900	15	8	39%
<i>Altre</i>	578.900	307.800	334	138	-

**Tabella 1** - Epidemiologia dei tumori maligni nella popolazione femminile degli Stati Uniti. Numero globale di casi riscontrati (casi/anno), e di decessi (casi/anno), incidenza e mortalità (casi/100.000), sopravvivenza globale a 5 anni dopo trattamento (da Horton JL. Jakob Institute of Women's Health, New York, USA, 1992).

Tuttavia, a dispetto dell'enorme peso sociale della malattia, la valutazione del rischio di sviluppare un carcinoma mammario ha ricevuto attenzione solo da parte degli oncologi clinici, tanto che tutte le campagne di prevenzione si basano solo sull'esecuzione di screening mammografici indirizzati verso la popolazione femminile al di sopra di 40-50 anni <sup>12</sup> .

Infatti, nella prevenzione primaria, si considera innanzitutto l'età come variazione individuale del rischio, in particolare quando vengono organizzati questo tipo di programmi; sia perché l'età avanzata è un importante fattore di rischio per tutti i tumori, sia perché l'accuratezza della mammografia è strettamente età-dipendente <sup>15</sup> .

Il carcinoma mammario viene infatti riscontrato in donne al di sotto dei 40 anni di età in meno del 10% dei casi ed inoltre nessun particolare fattore di rischio sembra avere interesse per la valutazione del rischio globale nella pazienti più giovani <sup>14</sup> .

E' stato calcolato, che il rischio medio di ammalarsi di carcinoma mammario della popolazione femminile negli Stati Uniti alla nascita è pari al 12%, che corrisponde approssimativamente ad una donna su otto <sup>3</sup>.

Più a lungo una donna vive senza malattia, minore è il rischio che si possa sviluppare il tumore nel resto della sua vita. Ad esempio una paziente di 50 anni, senza tumore il rischio è circa dell'11%, mentre una donna di 70 anni ha il 7% di possibilità di essere colpita dalla malattia nel corso della sua vita.

La mortalità per questo tipo di neoplasia non ha subito negli ultimi anni variazioni degne di rilievo, mentre la sopravvivenza dopo il trattamento è migliorata, ma ciò sembra attribuibile più ad una maggiore precocità della diagnosi che ad effettivi progressi nella strategia terapeutica <sup>4,5,16</sup>.

Fino alla metà degli anni 80 il carcinoma mammario era il tumore a più elevata mortalità, ma da 10-15 anni è il cancro del polmone che detiene il primato di mortalità cancro-correlata nelle donne <sup>2</sup>.

La ghiandola mammaria è ampiamente indifferenziata prima della nascita e pertanto particolarmente sensibile a vari tipi di stimolazioni. Queste a loro volta potrebbero aumentare il rischio di degenerazione neoplastica attraverso l'accelerazione della proliferazione cellulare o di altri processi correlati alla gravidanza. Studi su popolazioni emigrate, dati da esperimenti su animali e limitate evidenze epidemiologiche suggeriscono infatti che il cancro mammario potrebbe originare, in alcuni casi, già durante la vita embrionale <sup>2</sup>.

Sfortunatamente, fino ad ora, le uniche possibilità di diagnosticare precocemente questo tumore sono attualmente affidate esclusivamente agli screening mammografici per fasce di età, non essendovi indagini di laboratorio sufficientemente accurate. In particolare, i numerosi marker tumorali (CEA, CA 15-3, MCA ed altri) da tempo disponibili e largamente utilizzati nel follow-up delle pazienti sottoposte ad intervento chirurgico, si sono dimostrati tutti scarsamente sensibili e poco specifici, con percentuali di falsi negativi e falsi positivi superiori al 50% <sup>1,5,6,8,10</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

1. **ASCO: The American Society of Clinical Oncology**  
Clinical practice guidelines for the use of tumor markers in breast cancer and colorectal cancer. *J Clin Oncol* 1996; 14: 2843-2877.
2. **Bland KI, Vezeridas MP, Copeland III EM**  
Breast. In: Schwartz SI, Shires GT eds. *Principles of surgery*, 7<sup>th</sup> Edition. McGraw-Hill, New York 1999. pp, 554-555.
3. **Feig SA**  
Estimation of currently attainable benefit from mammographic screening of women aged 40-49 years. *Cancer* 1995; 75: 2412-2419.
4. **Lumachi F, Polico C, Polistina F**  
I tumori della mammella. Unipress, Padova 1997. pp. 3-8
5. **Lumachi F, Brandes A, Boccagni P, Polistina F, et al**  
Long-term follow-up study in breast cancer patients using serum tumor markers CEA and CA 15-3. *Anticancer Res* 1999; 19: 4485-4490.
6. **Lumachi F, Brandes A, Ermani M, Boccagni P, et al**  
Sensitivity of serum tumor markers CEA and CA 15-3 in breast cancer recurrences and correlation with different prognostic factors. *Anticancer Res* 2000; 20: 4751-4756.
7. **Lumachi F, Ermani M, Brandes AA, Basso SMM, et al**  
Predictive value of different prognostic factors in breast cancer recurrences: multivariate analysis using a logistic regression model. *Anticancer Res* 2001; 21: 4105 -4108.
8. **Lumachi F, Basso SMM, Boccagni P, Brandes AA**  
Usefulness of serum tumor markers CEA and CA 15-3 in patients with breast cancer. Long-term follow-up study. *Int Mol Med* 2002; 10: S40.
9. **Lumachi F, Ermani M, Basso SMM, Lonardi S, et al**  
Breast cancer risk in symptomatic women spontaneously undergoing clinical breast examination. *Anticancer Res* 2003; 23: 3565-3568.
10. **Lumachi F, Basso SMM, Ermani M, Lonardi S, et al**  
Relationship between tumor markers CEA and CA 15-3, TNM staging, estrogen receptor rate and MIB-1 index in patients with pT1-2 breast cancer. *Eur J Cancer* 2003; 39 (S1): S127-S128.
11. **McPherson K, Steel CM, Dixon JM**  
ABC of breast diseases: Breast cancer - Epidemiology, risk factors, and genetics. *Br Med J* 1994; 309: 1003-1006.
12. **Micheli A, Francisci S, Krogh V, Giorgi Rossi A**  
Cancer prevalence in Italian cancer registry areas. *Tumori* 1999; 85: 309-369.
13. **Offit K, Brown K**  
Quantifying familial cancer risk: a resource for clinical oncologists. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1724-1736.
14. **Parkin Dm, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. eds.**  
*Cancer Incidence in Five Continents*, vol. 74  
IARC Scientific Publication No.143 Lyon, IARC, 1997.

**15. Preventive Services Task Force**

Screening for breast cancer: guide to clinical preventive services.

2nd ed. International Medical Publishing, Alexandria 1996, pp. 73-87.

**16. Ries LAG, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, Edwards BK, eds**

SEER cancer statistics review, 1973-1996: tables and graphs.

National Cancer Institute Eds, Bethesda, 1999.