

CARCINOMA DELLA MAMMELLA E FATTORI DI RISCHIO: valutazione e considerazioni

a cura del Dr.G.Antonini

Quali sono i fattori rischio per il carcinoma della mammella?

Il fattore rischio indica la possibilità statistica di ammalare di una malattia.

Ogni tipologia di carcinoma ha i fattori di rischio propri. Ad esempio, esporre la pelle a forte luce del sole è un fattore rischio per il carcinoma della pelle. Il fumo è un fattore rischio per carcinomi del polmone, bocca, laringe , vescica, rene, e diversi altri organi.

Ma i fattori di rischio non ci dicono tutto. Avere un fattore di rischio non vuol dire che si avrà la malattia. La maggior parte di donne che hanno uno o più fattori di rischio per il carcinoma della mammella non ammaleranno mai di questa malattia, mentre molte donne con il carcinoma della mammella non hanno alcun fattore di rischio apparente (oltre a quello di essere donna e di avere un'età avanzata). Infine quando una donna con i fattori di rischio presenti sviluppa un carcinoma della mammella, é difficile di sapere quanto questi fattori possano avere contribuito.

Esistono diversi fattori di rischio. Alcuni fattori, come il genere, l'età o la razza di una persona, non possono essere modificati. Altri sono collegati a fattori legati all'ambiente. Ancora altri sono correlati ai comportamenti personali, come il fumare, bere, e la dieta. Alcuni fattori influenzano il rischio più di altri, e il rischio di ammalare di carcinoma della mammella può modificarsi con il tempo, a causa della comparsa di altri fattori come l'invecchiamento o lo stile di vita.

Fattori di rischio che non possono cambiare

Genere

Semplicemente essere una donna è il fattore principale di rischio per sviluppare il carcinoma della mammella. Gli uomini possono sviluppare carcinoma della mammella, ma questa malattia è 100 volte più comune tra le donne che tra gli uomini. Questo è dovuto al fatto che gli uomini hanno rismammella alle donne, meno estrogeni e progesterone, che possono promuovere la crescita di cellule del carcinoma della mammella

Invecchiamento

Il rischio di sviluppare un carcinoma della mammella aumenta con il crescere dell'età. 1 su 8 carcinomi mammari infiltranti si manifestano nelle donne di età inferiore ai 45 anni, mentre 2 su 3 carcinomi mammari infiltranti si manifestano in donne di oltre ai 55 anni di età.

I fattori di rischio genetici

Dal 5% al 10% dei casi di carcinomi della mammella sono ereditari, risultando direttamente dai difetti genetici (detti *mutazioni genetiche*) ereditate da un genitore.

BRCA1 and BRCA2: La causa più comune di carcinoma della mammella ereditario è una mutazione ereditata situata nei *geni di BRCA1 e BRCA2*. In cellule normali, questi geni aiutano a prevenire il carcinoma per produrre le proteine che impediscono una crescita cellulare patologica. Se si eredita ereditario una copia con una mutazione dell'uno o l'altro gene da parte di un genitore, si ha un alto rischio di sviluppare il carcinoma della mammella durante la propria vita. Il rischio può essere superiore dell'80% per i soggetti di alcune famiglie con le *mutazioni di BRCA*. Questi carcinomi tendono ad presentarsi in donne più giovani e più spesso interessa entrambe le mammelle. Donne con queste mutazioni ereditarie hanno anche un rischio aumentato per lo sviluppo di altri carcinomi, soprattutto quello ovarico.

Negli Stati Uniti la mutazione BRCA è più comune nelle donne ebraiche Ashkenazi (originarie dall'Europa orientale) rismammella ad altri gruppi etnici o altre razze.

Mutazioni in altri geni: Altre mutazioni genetiche possono condurre anche ai carcinomi della mammella ereditari.

Queste mutazioni genetiche sono molto rare e spesso non aumentano il rischio di carcinoma della mammella tanto quanto quelle dei geni BRCA. Non sono cause frequenti responsabili dello sviluppo del carcinoma della mammella ereditario.

- **ATM:** il *gene* ATM normalmente aiuta a riparare il DNA danneggiato. Ereditare 2 copie alterate di questo gene causa la malattia teleangectasia-atassia. Ereditare 1 sola copia mutata di questo gene è correlato ad un'alta percentuale di ammalare di carcinoma della mammella in alcune famiglie.

- **TP53:** il *gene* TP53 dà le istruzioni per la sintesi di una proteina chiamata p53 che aiuta a fermare la crescita delle cellule anormali. Le mutazioni ereditate di questo gene causano la sindrome di *Li-Fraumeni* (dal nome dei 2 ricercatori che per primi l'hanno descritta). Persone con questa sindrome hanno un rischio aumentato di sviluppare un carcinoma della mammella, così come diversi altri cneoplasie come leucemia, tumori di cervello, e sarcomi (tumore osseo o del tessuto connettivo). Questa è una causa rara di carcinoma mammario.

- **CHEK2:** la sindrome di *Li-Fraumeni* può anche essere causata dalle mutazioni ereditate nel *gene* CHEK2 .Anche quando non provoca questa sindrome, può aumentare il rischio di carcinoma della mammella di circa due volte quando è presente.

- **PTEN:** il *gene* PTEN normalmente aiuta a regolare la crescita cellulare. Le mutazioni ereditate a causa di questo gene possono causare sindrome di *Cowden*, una malattia rara in cui le persone sono maggiormente a rischio per i tumori della mammella sia benigni che maligni, così come tumori del tratto digestivo, della tiroide, dell'utero e delle ovaie. Difetti in questo gene possono anche causare una diversa malattia chiamata sindrome Bannayan-Riley-Ruvalcaba che non si pensa connessa al rischio di carcinoma mammario.

- **CDH1:** Le mutazioni ereditate con questo gene causano carcinoma gastrico diffuso *ereditario*, una sindrome nella quale le persone sviluppano un raro tipo di carcinoma dello stomaco ad un'età precoce. Donne con la mutazioni di questo gene hanno anche un aumento del rischio di ammalare di carcinoma lobulare infiltrante della mammella.

- **STK11:** Difetti in questo gene possono portare alla sindrome di Peutz-Jeghers. Le persone con questo disturbo manifestano macchie

pigmentate sulla loro labbra e nella loro bocca, polipi nelle vie urinarie e gastrointestinali, e hanno un aumentato rischio di molti tipi di neoplasie, tra cui il cancro mammario.

Test genetico: Le prove genetiche possono essere fatte per ricercare le mutazioni nei *geni di* BRCA1 e BRCA2 (o di altri geni collegati al rischio di carcinoma della mammella). Sebbene il test possa essere utile in alcune situazioni, bisogna considerare attentamente i pro e i contro psicologici e pratici.

La storia familiare di carcinoma della mammella

Il rischio di carcinoma della mammella è più alto tra le donne con consanguinei ammalati di questa patologia.

Avere un parente di primo grado (madre, sorella, o figlia) con il carcinoma della mammella raddoppia approssimativamente della donna. Avere 2 parenti di primo grado aumenta il suo rischio di 3 volte.

Il rischio esatto non è noto, ma anche donne con una storia familiare di carcinoma della mammella maschile (padre o fratello) hanno un aumento del rischio di ammalare di carcinoma della mammella.

Complessivamente, meno del 15% delle donne con carcinoma della mammella hanno un membro della famiglia con questa malattia. Ciò significa che la maggior parte (oltre il 85%) donne che ottengono il carcinoma della mammella non hanno una storia familiare di questa malattia.

La storia personale di carcinoma della mammella

Una donna con il cancro in una mammella ha un rischio di sviluppare un nuovo cancro nell'altro seno o in un'altra parte della stessa mammella da 3 a 4 volte maggiore. Questo è diverso da una recidiva della prima neoplasia.

Razza ed etnia

Nel complesso, le donne bianche hanno una probabilità leggermente più alta di sviluppare il carcinoma della mammella rispetto alle donne afro-americane, ma le donne afro-americane hanno più probabilità di morire di questa malattia. Tuttavia, nelle donne sotto i 45 anni di età, il tumore al seno è più comune nelle donne afro-americane. Le donne asiatiche, ispaniche e americane native hanno un rischio minore di sviluppare e morire di carcinoma della mammella.

Tessuto mammario denso

Le mammelle sono costituite da tessuto adiposo, tessuto fibroso e tessuto ghiandolare. Quando si parla di tessuto mammario denso (visualizzato alla mammografia), si intende una prevalenza del tessuto ghiandolare e fibroso rispetto a quello adiposo. Le donne con seni densi hanno un rischio maggiore di ammalare di carcinoma rispetto alle donne con seni meno densi. Purtroppo, il tessuto mammario denso può anche rendere una mammografie meno accurata.

Un certo numero di fattori possono influenzare la densità del seno, quali età, stato di menopausa, l'uso di farmaci (come la terapia ormonale della menopausa), la gravidanza, e la genetica.

Alcune condizioni benigne della mammella

Le donne con diagnosi per alcune condizioni mammarie benigne possono avere un rischio aumentato per carcinoma della mammella. Alcune di queste condizioni sono più strettamente legate al rischio ammalare di carcinoma mammario rispetto alle altre. I medici spesso dividono le condizioni benigne della mammella in 3 gruppi, a seconda di come influenzano questo rischio.

1. Lesioni non proliferative: Queste condizioni non sono associate a crescita eccessiva di tessuto mammario. Esse non sembrano influenzare il rischio di carcinoma della mammella, o se lo fanno, è in una misura molto modesta. Essi includono:

- Fibrosi e/o le cisti semplici (la codi detta malattia *fibrocistica*)
- Iperplasia lieve
- L'adenosi (non sclerosante)
- Ectasia duttale

- Tumore filloide (benigno)
- Papillomaisolato
- Necrosi del tessuto adiposo
- Fibrosi Periduttale
- Metaplasia Squamosa e metaplasia apocrina
- Calcificazioni epiteli o correlate
- La mastite (infezione mammaria)
- Altri tumori benigni (lipoma, amartoma, emangioma, neurofibroma, adenomioepitelioma)

Lesioni di Proliferative senza atipie: Queste condizioni mostrano una crescita eccessiva di cellule nei dotti o lobuli nel contesto del tessuto mammario. Esse sembrano aumentare leggermente il rischio di carcinoma della mammella (1 ½ a 2 volte il valore normale). Essi includono:

- L'iperplasia usuale (senza atipie)
- Fibroadenoma
- Adenosi sclerosante
- Papillomi multipli (*papillomatosi*)
- Cicatrice radiale

Lesioni di Proliferative con atipie: In queste condizioni, vi è una crescita eccessiva di cellule nei dotti o lobuli nel contesto del tessuto mammario, con alcune cellule di aspetto non normale. Hanno una forte incidenza sul rischio di carcinoma della mammella, incrementandolo di 3,5 a 5 volte oltre il normale. Questi tipi di lesioni includono:

- Iperplasia duttale atipica (ADH)
- Iperplasia lobulare atipica (ALH)

Donne con una storia familiare di carcinoma della mammella ed o iperplasia o iperplasia atipica ha un rischio più alto di sviluppare un carcinoma della mammella.

Il carcinoma lobulare in situ

Nel carcinoma lobulare in situ (LCI), le cellule che assomigliano a quelle tumorali che prendono origine dai lobuli delle ghiandole produttrici di latte, ma non oltrepassano la parete dei lobuli. Il CLIS (detto anche carcinoma lobulare in situ) è talvolta associato con carcinoma duttale in situ (DCIS) come carcinoma mammario non invasivo, ma si differenzia da DCIS in quanto non sembra diventare un carcinoma infiltrante se non viene trattato.

Le donne aventi questa condizione hanno un rischio di sviluppare il

carcinoma mammario infiltrante da 7 a 11 volte maggiore. Per questo motivo, le donne con LCIS dovrebbero sottoporsi a visite mediche e mammografie programmate.

Durata della vita fertile

Le donne che hanno avuto più cicli mestruali perché hanno iniziato le mestruazioni in età precoce (prima dei 12 anni) e/o sono andate in menopausa più tardivamente (oltre i 55 anni) hanno un rischio leggermente più elevato di ammalare. L'aumento del rischio può essere dovuto ad una esposizione di più lunga durata agli ormoni estrogeni e progesterone.

Pregressa esposizione a radioterapia toracica

Le donne che, in giovane età, sono state sottoposte a radioterapia al torace come trattamento per un altro tumore (come la malattia di Hodgkin o linfoma non-Hodgkin) hanno un aumento significativo del rischio di cancro mammario. Questo rischio varia con l'età della paziente al momento della esposizione a terapia radiante, anche se è stata sottoposta a chemioterapia, con sospensione della produzione ormonale ovarica per qualche tempo, abbassandone il rischio. Il rischio di sviluppare il carcinoma della mammella conseguente a radioterapia al torace è più alto se la radiazione è stata data durante l'adolescenza, quando i seni erano ancora in via di sviluppo. Mentre un trattamento con radiazioni dopo i 40 anni non sembra aumentare il rischio di carcinoma della mammella.

Esposizione al dietilstilbestrolo

Dal 1940 fino al 1960 alcune donne in gravidanza sono state esposte al dietilstilbestrolo (DES) perché si pensava ad abbassare le loro probabilità di aborto spontaneo. Queste donne hanno un rischio leggermente maggiore di sviluppare il carcinoma della mammella. Le donne le cui madri hanno assunto DES durante la gravidanza possono anche avere un rischio leggermente più elevato di ammalare di un carcinoma della mammella.

Fattori di stile di vita legati al rischio di ammalare di carcinoma della mammella

Avere figli: parità

Le donne che hanno avuto figli o che hanno avuto il loro primo figlio dopo i 30 anni hanno un rischio leggermente più alto di ammalare di carcinoma della mammella. Avere molte gravidanze e rimanere incinta in giovane età contribuisce a ridurre il rischio di cancro della mammella. La gravidanza riduce il numero totale di cicli mestruali della vita della donna: questa può essere la ragione di questo effetto protettivo.

Controllo delle nascite

Uso recente di contraccettivi orali: Gli studi hanno trovato che le donne che usano contraccettivi orali (pillola anticoncezionale) hanno un rischio leggermente maggiore di carcinoma della mammella rispetto alle donne che non li hanno mai utilizzati. Questo rischio sembra tornare alla normalità nel corso del tempo una volta che si sospende la pillola contraccettiva. Le donne che hanno smesso di usare contraccettivi orali da oltre 10 anni, non sembrano avere alcun aumento del rischio di carcinoma della mammella. Quando pensano di usare i contraccettivi orali, le donne dovrebbero discutere i loro altri fattori di rischio per il carcinoma della mammella con il loro ginecologo.

Medrossiprogesterone acetato Depot -(DMPA, Depo-Provera ®) è una forma iniettabile di progesterone che viene somministrato una volta ogni 3 mesi, come controllo delle nascite. Pochi studi hanno esaminato l'effetto di DMPA sul rischio di carcinoma della mammella. Le donne che utilizzano attualmente DMPA sembrano avere un aumento del rischio, ma il rischio non sembra essere aumentato se il farmaco è stato utilizzato da oltre 5 anni.

Terapia ormonale dopo la menopausa (PTH, HRT, MHT)

La terapia ormonale con estrogeni (spesso combinati con progesterone) è stata usata per molti anni per contribuire ad alleviare i sintomi della menopausa e per aiutare a prevenire l'osteoporosi (assottigliamento delle ossa). Studi precedenti suggerivano che la somministrazione poteva avere altri effetti benefici sulla salute; ma questi benefici non sono stati trovati in studi più recenti e meglio progettati. Questo trattamento ha molti nomi, come ad esempio la terapia ormonale post-menopausa (PHT), la terapia ormonale sostitutiva (HRT), e la terapia ormonale della menopausa (MHT).

Ci sono due tipi principali di terapia ormonale.

Per le donne che hanno ancora un utero, i medici generalmente prescrivono sia estrogeni che progesterone (noto come la terapia ormonale combinata ORHT). Il progesterone è necessario perché gli estrogeni da soli possono aumentare il rischio di cancro dell'utero. Per le donne che non hanno più l'utero (coloro che hanno avuto un intervento di isterectomia), possono essere prescritti gli estrogeni da soli. Questo è comunemente noto come terapia sostitutiva estrogenica (ERT) o solo terapia estrogenica (ET).

La terapia ormonale combinata: Utilizzando la terapia ormonale combinata dopo la menopausa si assiste ad un aumento del rischio di ammalarsi di carcinoma della mammella. Aumentano inoltre le probabilità di morire a causa del cancro alla mammella. Questo aumento del rischio può essere visto dopo soli 2 anni di utilizzo. La terapia ormonale combinata aumenta anche la probabilità che il cancro possa essere scoperto in una fase più avanzata.

L'aumento del rischio dovuto alla terapia ormonale combinata sembra applicarsi solo agli utenti attuali e recenti. Il rischio di carcinoma della mammella di una donna sembra tornare a quella della popolazione generale, entro 5 anni dalla sospensione del trattamento combinato.

La parola "bioidentici" è talvolta impiegato per descrivere formulazioni di estrogeno e progesterone con la stessa struttura chimica come quelli trovati naturalmente nella popolazione. L'uso di questi ormoni è stato commercializzato come un modo sicuro per trattare i sintomi della menopausa.

È importante rendersi conto che anche se ci sono pochi studi di confronto tra gli ormoni "bio-identici" o "naturale" per formulazioni di ormoni sintetici, non vi è alcuna prova che essi siano sicuri o efficaci. Bisogna assumere che l'uso di questi ormoni bio-identici hanno gli stessi rischi per la salute come qualsiasi altro tipo di terapia ormonale.

Terapia estrogenica (ET): L'uso di soli estrogeni dopo la menopausa non sembra aumentare il rischio di sviluppare il carcinoma della mammella. In effetti, alcune ricerche hanno suggerito che le donne già isterectomizzate e che prendono estrogeni in realtà hanno un minor rischio di carcinoma della mammella. Le donne che assumono estrogeni sembrano avere invece più problemi a causa dell'aumentata coagulabilità del sangue (ictus e altre trombosi). Inoltre, se usato a lungo termine (per più di 10 anni), la terapia estrogenica, in alcuni studi si è dimostrata responsabile dell'aumento del rischio di ammalare di cancro ovarico.

In questo momento sembra che ci siano alcune buone ragioni per usare la terapia ormonale in post-menopausa (HT, ET o in associazione), al di là del mero sollievo a breve termine dei sintomi della menopausa. Insieme all'aumento del rischio di cancro alla mammella, l'HT anche

sembra aumentare il rischio di malattia cardiaca, di ipercoagulabilità ematica, e di ictus. La diminuzione del rischio di ammalare di cancro del colon-retto e di osteoporosi, ma questo deve essere pesato a fronte di eventuali danni, soprattutto perché ci sono altri modi efficaci per prevenire e curare l'osteoporosi.

Anche se la ET non sembra aumentare il rischio di carcinoma della mammella, fa aumentare il rischio ipercoagulabilità ematica e di ictus.

La decisione di utilizzare la terapia ormonale dopo la menopausa dovrebbe essere fatto da una donna e il suo medico dopo aver valutato i possibili rischi e benefici, in base alla gravità dei sintomi della menopausa e di altri fattori di rischio della donna per la malattia cardiaca, carcinoma mammario, e l'osteoporosi. Se una donna con il suo medico decidessero di provare una terapia ormonale per alleviare i sintomi della menopausa, di solito è meglio usarlo con la dose più bassa possibile necessaria per controllare i sintomi e per il minor tempo possibile.

L'allattamento al seno

Alcuni studi suggeriscono che l'allattamento al seno può ridurre leggermente il rischio di carcinoma della mammella, soprattutto se si protrae per 1 ½ - 2 anni.

Una spiegazione di questo possibile effetto può essere che l'allattamento al seno riduce il numero totale di di cicli mestruali nella vita della donna.

Alcol

L'uso di alcol è chiaramente legato ad un aumento del rischio di sviluppare il carcinoma della mammella. Il rischio aumenta con la quantità di alcol consumato. Rispetto ai non bevitori, le donne che consumano 1 bevanda alcolica al giorno hanno un lieve aumento del rischio. Coloro che hanno 2-5 drink al giorno hanno un aumento del rischio di circa 1 ½ volte rispetto alle donne che non bevono alcolici. Uso eccessivo di alcol è anche noto per aumentare il rischio di sviluppare diversi altri tipi di cancro.

Essere sovrappeso o francamente obesi

Essere in sovrappeso o obesi dopo la menopausa aumenta il rischio di cancro della mammella. Prima della menopausa le ovaie producono la maggior parte degli estrogeni, mentre il tessuto adiposo ne produce solo una piccola. Dopo la menopausa (quando le ovaie cessano di produrre estrogeni), la maggior parte degli estrogeni di una donna viene prodotta dal tessuto adiposo. Avere più tessuto adiposo, aumentando i livelli di estrogeni dopo la menopausa, può aumentare le

probabilità di ammalarsi di carcinoma della mammella. Inoltre, le donne che sono in sovrappeso tendono ad avere più alti livelli di insulina nel sangue. Alti livelli di insulina sono stati collegati ad alcuni tipi di cancro, tra cui il carcinoma della mammella.

Ma la correlazione tra peso e rischio di carcinoma della mammella è complessa. Ad esempio, il rischio sembra essere maggiore per le donne che hanno preso peso da adulto, ma può non essere aumentato tra coloro che sono stati in sovrappeso sin dall'infanzia. Inoltre, il grasso in eccesso nella zona di vita può influenzare il rischio più che la stessa quantità di grasso nei fianchi e cosce.

I ricercatori ritengono che le cellule adipose in varie parti del corpo hanno sottili differenze che possono spiegare questa differenza.

Attività fisica

Vi è sempre maggiore evidenza che l'attività fisica sotto forma di esercizio riduce il rischio di carcinoma della mammella. È quanto è necessaria la domanda principale l'esercizio. In uno studio della Women's Health Initiative, un minimo di 1,25-2,5 ore alla settimana di camminata veloce riducono il rischio del 18%. Camminare per 10 ore alla settimana riduce il rischio di un po' di più.

Fattori con effetto incerto, controverso, o non provato sul rischio di carcinoma della mammella

Dieta e assunzione di vitamine

Molti studi hanno cercato di stabilire se esiste un legame tra ciò che le donne mangiano e rischio di carcinoma della mammella, ma finora i risultati sono stati contrastanti. Alcuni studi hanno indicato che la dieta può avere un ruolo, mentre altri non hanno trovato alcuna prova che la dieta influenza il rischio di carcinoma della mammella. Gli studi hanno esaminato la quantità di grassi nella dieta, l'assunzione di frutta e verdura, e l'assunzione di carne. Non è stata trovata chiaro legame con il rischio di carcinoma della mammella.

Gli studi hanno anche esaminato i livelli di vitamine, sempre con risultati inconsistenti. Alcuni studi hanno effettivamente trovato un aumento del rischio di carcinoma della mammella nelle donne con livelli più elevati di alcuni nutrienti. Finora, nessuno studio ha dimostrato che l'assunzione di vitamine riduce il rischio di carcinoma della mammella.

Questo non vuol dire che non vi è alcun merito in una dieta sana. Una dieta a basso contenuto di grassi, basso contenuto di carne rossa e di carne elaborata, e ricca di frutta e verdura potrebbe avere altri benefici per la salute.

La maggior parte degli studi hanno trovato che il carcinoma della mammella è meno comune nei paesi in cui la tipica dieta è povera di grassi totali, a basso contenuto di grassi polinsaturi, e povera di grassi saturi. Ma molti studi di donne negli Stati Uniti non hanno collegato il rischio di carcinoma della mammella per l'assunzione di grassi nella dieta. I ricercatori non sono ancora certi di come spiegare questo apparente disaccordo. Essa può essere almeno in parte per effetto della dieta sul peso corporeo. Inoltre, studi di confronto tra dieta e rischio di carcinoma della mammella in diversi paesi sono complicati da altre differenze (come il livello di attività, l'assunzione di altri nutrienti, e fattori genetici) che potrebbero a loro volta influenzare anche il rischio di carcinoma della mammella.

Sono necessarie ulteriori ricerche per capire l'effetto della tipologia e della qualità di grassi assunti con la dieta sul rischio di carcinoma della mammella. Ma è chiaro che le calorie contano, e il grasso è una delle principali fonti di calorie. Le diete ricche di grassi può portare ad essere in sovrappeso o addirittura obesi, ed è un fattore di rischio di carcinoma della mammella. È stato anche dimostrato che una dieta ricca di grassi può aumentare il rischio di sviluppare diversi altri tipi di cancro, e l'assunzione di alcuni tipi di grassi è chiaramente legata al rischio di malattie cardiache.

Antitraspiranti e deodoranti

Le dicerie di e-mail di internet hanno suggerito che sostanze chimiche presenti negli antitraspiranti e deodoranti ascellari sono assorbite attraverso il pelle, e veicolate con la circolazione linfatica, indocono queste sostanze ad accumularsi nel mammella, e possono eventualmente portare al carcinoma della mammella.

Ci sono ben poche prove a sostegno di questa voce. Un piccolo studio ha trovato tracce di parabeni (utilizzati come conservanti in antitraspiranti e di altri prodotti), che hanno deboli proprietà estrogeno-simili, in un piccolo campione di tumori del carcinoma della mammella. Ma questo studio non ha esaminato se i parabeni siano causa di tumori. Questa un risultato preliminare, e sono necessarie ulteriori ricerche per determinare quale effetto, se del caso, i parabeni possono avere sul rischio di carcinoma della mammella. D'altra parte, un ampio studio di

carcinoma della mammella non ha evidenziato alcun aumento nel carcinoma della mammella nelle donne che hanno utilizzato antitraspiranti e / o la depilazione ascellare.

Reggiseni

Le dicerie di e-mail di internet hanno e di libri pubblicati hanno insinuato che la causa del carcinoma della mammella possa essere dovuta ai reggiseni attraverso l'ostruzione del flusso linfatico. Non vi è alcuna buona base scientifica o clinica per questa affermazione. Le donne che non indossano reggiseni regolarmente hanno maggiori probabilità di essere più magre o avere seni meno densi che questo probabilmente possa contribuire a una qualche differenza del rischio percepito.

Aborto indotto

Diversi studi hanno fornito dati molto forti che né aborti indotti né aborti spontanei hanno un effetto sul rischio di carcinoma della mammella.

Protesi mammarie

Diversi studi hanno trovato che le protesi mammarie non aumentano il rischio di carcinoma della mammella, anche se le protesi mammarie al silicone possono causare tessuto cicatriziale nel seno. Gli impianti rendono più difficile vedere il tessuto mammario in mammografia standard, ma altre immagini radiografiche ma RX mirate possono constatare se vi è stata una dislocazione dell'impianto possono e essere utilizzate per esaminare il tessuto mammario in modo più completo.

Le protesi mammarie possono essere connesse ad un raro tipo di linfoma chiamato linfoma anaplastico a grandi cellule. Questo linfoma è si trova raramente nei tessuti nella mammella intorno agli impianti protesici. Finora, però, ci sono troppo pochi casi per sapere se il rischio di questo linfoma è davvero più alto nelle donne che hanno protesi.

Sostanze chimiche nell'ambiente

In una grande quantità di ricerche è stato riportato e più è stato fatto per capire le possibili influenze ambientali sul rischio di carcinoma della mammella. Sostanze presenti nell'ambiente che gli studi su animali di laboratorio hanno trovato possedere proprietà simil-estrogeniche sono

di particolare interesse. Queste potrebbero in teoria influenzare il rischio di carcinoma della mammella. Ad esempio, sostanze che si trovano in alcuni tipi di plastica, alcuni cosmetici e prodotti per la cura personale, pesticidi (come il DDE), e il PCB (bifenili-policlorurati) sembrano avere tali proprietà.

Questo problema richiama comprensibilmente una grande quantità di interesse pubblico, ma in questo momento la ricerca non mostra un chiaro legame tra il rischio di carcinoma della mammella e l'esposizione a queste sostanze. Purtroppo, lo studio di tali effetti sugli esseri umani è difficile e lungo. È pertanto necessaria ricerca per definire meglio i possibili effetti sulla salute di queste e altre simili sostanze.

Fumo di tabacco

Per lungo tempo, gli studi non hanno trovato alcun legame tra fumo di sigaretta e carcinoma della mammella. Negli ultimi anni, però, altri studi hanno evidenziato che nei forti fumatori di lungo termine vi è un rischio più elevato di carcinoma della mammella. Alcuni studi hanno inoltre trovato che il rischio è più alto in alcuni gruppi, come le donne che hanno iniziato a fumare quando erano giovani. Nel 2009, l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro ha concluso che vi sono scarse prove che il fumo di tabacco provoca il carcinoma della mammella.

Una ricerca attiva è in corso per valutare se il fumo passivo aumenta il rischio di carcinoma della mammella. Sia il fumo diretto che quello passivo contengono sostanze chimiche che, in alte concentrazioni e causano il cancro della mammella nei roditori. Sostanze chimiche presenti nel fumo di tabacco si ritrovano anche nel tessuto mammario e nel latte materno.

Le prove sulla relazione tra fumo passivo e rischio di carcinoma della mammella in studi umani è controversa, almeno in parte, perché il legame tra fumo e carcinoma della mammella non è stato chiarito. Una possibile spiegazione di questo è che il fumo di tabacco può avere diversi effetti sul rischio di carcinoma della mammella nei fumatori e in coloro che sono appena esposti al fumo. Un rapporto della California Environmental Protection Agency nel 2005 ha concluso che l'evidenza di fumo passivo e carcinoma della mammella è "coerente con un'associazione causale" nelle donne più giovani, soprattutto nelle donne in pre-menopausa. Nel rapporto del 2006 della US Surgeon General, le conseguenze sulla salute a seguito della esposizione involontaria al fumo di tabacco, ha concluso che vi sono prove

"suggestive ma non sufficienti" di una loro correlazione in merito. In ogni caso, questo possibile collegamento con il carcinoma della mammella è un altro motivo per evitare il fumo passivo.

Lavoro notturno

Diversi studi hanno suggerito che le donne che lavorano di notte -- ad esempio, infermiere in turno di notte possono avere un aumento del rischio di sviluppare un carcinoma della mammella. Questa è una scoperta abbastanza recente, e più studi stanno osservando questo problema. Alcuni ricercatori pensano che l'effetto possa essere dovuto a cambiamenti nei livelli di melatonina, un ormone la cui produzione è influenzata dall'esposizione del corpo di luce, ma anche altri ormoni sono allo studio.

Conosciamo le cause del carcinoma mammario?

Molti fattori di rischio possono aumentare le probabilità di sviluppare il carcinoma della mammella, ma non è ancora noto esattamente come alcuni di questi fattori di rischio possano indurre le cellule a diventare cancerose. Gli ormoni sembrano giocare un ruolo in molti casi di carcinoma mammario, ma come questo possa avvenire non è completamente noto. Il DNA è la sostanza chimica presente in ciascuna delle nostre cellule che compone i nostri geni (sono le istruzioni per come funzionano le nostre cellule). Alcuni geni contengono le istruzioni per il controllo della crescita delle nostre cellule, della loro divisione e della loro morte. I geni che accelerano la divisione cellulare sono chiamati oncogeni. Altri che rallentano la divisione cellulare, o inducono le cellule a morire al momento giusto, sono chiamati geni soppressori tumorali. Alcuni cambiamenti (mutazioni) nel DNA che "accendono" oncogeni o "spengono" i geni oncosoppressori possono indurre le cellule normali del tessuto mammario a diventare cancerose..

Le mutazioni genetiche ereditate

Alcune modifiche del DNA ereditato possono aumentare il rischio di sviluppare il cancro e sono responsabili dei tumori che vengono ritrovati in alcune famiglie. Per esempio, i geni BRCA (BRCA1 e BRCA2) sono geni oncosoppressori. Mutazioni in questi geni possono essere ereditati

dai genitori. Quando sono mutati, non sopprimono più la crescita anormale, e il cancro è più probabile di svilupparsi. Le donne hanno già cominciato a trarre vantaggio dai progressi nella comprensione delle basi genetiche del cancro al seno. I test genetici sono in grado di identificare alcune donne che hanno ereditato mutazioni nei geni BRCA1 o BRCA2 geni oncosoppressori (o meno comunemente in altri geni come PTEN e TP53). Queste donne possono quindi adottare misure per ridurre il loro rischio di sviluppare tumori al seno e per monitorare i cambiamenti nel loro seno con più attenzione per individuare il carcinoma in fase più precoce possibile.

Le mutazioni genetiche acquisite

La maggior parte delle mutazioni del DNA legati al cancro al seno si verifica nelle singole cellule della mammella durante la vita di una donna, piuttosto che essere state ereditate. Queste mutazioni acquisite dovute a oncogeni e/o oncosoppressori possono derivare da altri fattori, come le radiazioni o sostanze chimiche inducenti i tumori. Ma finora, le cause delle mutazioni acquisite che potrebbero portare al cancro al seno sono ancora sconosciute. La maggior parte dei tumori al seno hanno diverse mutazioni genetiche acquisite. I test per individuare i cambiamenti genetici acquisiti potranno aiutare i medici a prevedere con maggiore precisione le prospettive per alcune donne con cancro al seno. Ad esempio, i test in grado di identificare le donne di cui le cellule del cancro al seno hanno troppe copie del oncogene HER2. Questi tumori tendono ad essere più aggressivi. Allo stesso tempo, i farmaci sono stati sviluppati che colpiscono specificamente questi tumori.

Il carcinoma della mammella può essere prevenuto?

Non esiste un modo sicuro per prevenire il cancro al seno. Ma ci sono cose che tutte le donne possono fare che potrebbero ridurre il loro rischio e contribuire ad aumentare le probabilità che se il cancro si verifica, si è trovato in una fase iniziale, più curabile.

ridurre il rischio

È possibile ridurre il rischio di cancro al seno, modificando quei fattori di rischio che possono essere modificati. Il peso corporeo, l'attività fisica e la dieta sono stati collegati al cancro al seno: queste potrebbero essere le aree su cui è possibile agire. Sia l'aumento del peso corporeo che l'aumento del peso da adulto sono legate ad un maggior rischio di cancro al seno dopo la menopausa.

L'assunzione di alcol aumenta anche il rischio di cancro al seno. Anche bassi livelli di assunzione di alcol sono stati associati con un aumento del rischio. Numerosi studi hanno dimostrato che un uso moderato associato ad una vigorosa attività fisica ne riduce il rischio.

In alcuni studi, una dieta ricca di verdure, frutta, pollame, pesce e latticini a basso contenuto di grassi è stato anche associato ad un minor rischio di cancro al seno. Ma non è chiaro se le specifiche verdure, frutta o altri cibi possono ridurre il rischio. La maggior parte degli studi non hanno trovato che diminuendo l'assunzione di grassi ha molto effetto sul rischio di cancro al seno.

Allo stato attuale delle conoscenze, si consiglia una dieta più sana e svolgere attività fisica per ridurre eventualmente il rischio di cancro al seno:

- Fare regolarmente attività fisica, intenzionalmente.
- Ridurre l'aumento di peso per tutta la vita, limitando le calorie e avere una regolare attività fisica.
- Evitare o limitare il consumo di alcol.

Le donne che scelgono di allattare al seno per almeno diversi mesi possono anche ottenere un ulteriore vantaggio al fine di ridurre il loro rischio di cancro al seno. Non prendere una terapia ormonale dopo la menopausa può aiutare a evitare ad aumentare il vostro rischio. Non è chiaro in questo momento se sostanze chimiche ambientali che hanno proprietà estrogeno-simili (come quelle che si trovano in alcune bottiglie di plastica o alcuni cosmetici e prodotti per la cura personale) sono responsabili dell'aumento del rischio di cancro al seno. Se vi è un aumento del rischio, è probabile che sia molto piccolo. Le donne che sono preoccupate possono scegliere di evitare i prodotti che contengono queste sostanze, quando possibile.

Trovare il cancro al seno in fase iniziale

Per le donne che sono o possono essere ad aumentato rischio

Se sei una donna ad alto rischio di cancro al seno (per esempio, perché si ha una forte storia familiare di cancro al seno, una nota mutazione genetica di un gene BRCA, o avete avuto DCIS, LCIS, o biopsie che hanno dimostrato la presenza di lesioni preneoplastiche), ci possono essere alcune cose che potete fare per ridurre la probabilità di sviluppare il cancro al seno. Prima di decidere è necessario parlare con il proprio medico per capire l'entità del rischio e quanto uno di questi

approcci potrebbero ridurre questo rischio.

Il test genetico per le mutazioni del gene BRCA

Molte donne possono avere parenti con cancro al seno, ma nella maggior parte dei casi la presenza di un carcinoma non è il risultato di mutazioni del gene BRCA. Il test genetico per queste mutazioni può essere costoso e i risultati non sono spesso dirimenti. La positività al test può avere una vasta gamma di conseguenze che devono essere considerate. Dovrebbe essere fatto solo quando vi è un ragionevole sospetto che una mutazione può essere presente.

Preventive Services Task Force (USPSTF) raccomanda di valutare solo le donne con una storia familiare per il test genetico per mutazioni BRCA. Questo gruppo rappresenta solo il 2% delle donne adulte negli Stati Uniti. La USPSTF raccomanda che le donne che non Ashkenazi (ebrei dell'Europa orientale) possono essere considerate per la valutazione genetica se hanno uno dei seguenti punti:

- 2 parenti di primo grado (madre, sorelle, figlie) con cancro al seno, uno dei quali è stato diagnosticato quando erano più giovani di 50 anni di età
- 3 o più parenti di primo o secondo grado (include nonne, zie) con diagnosi di cancro al seno
- Sia presente il cancro al seno e alle ovaie tra i parenti di primo e di secondo grado
- Un parente di primo grado con diagnosi di cancro in entrambi i seni
- 2 o più parenti di primo o di secondo grado con diagnosi di cancro ovarico
- Un parente di sesso maschile con il cancro al seno

Donne di Ashkenazi (ebrei dell'Europa orientale) possono essere considerate per la valutazione genetica se hanno uno dei seguenti punti:

- Un parente di primo grado con tumore al seno o alle ovaie
- 2 parenti di secondo grado sullo stesso ramo della famiglia con carcinoma al seno o ovarico

Altri team di medici hanno diverse linee-guida per inviare alla valutazione del rischio genetico. Ad esempio, le linee guida nazionali Comprehensive Cancer Network consigliano le donne con più di 60 anni che hanno il cancro al seno triplo negativo. Se state pensando ai test genetici, si raccomanda vivamente di parlarne prima con un consulente genetico o con medico qualificato per spiegare e interpretare i risultati di questi test. E 'molto importante capire che cosa il test genetico può e

non può dare, e di valutare attentamente i benefici e i rischi della determinazione prima di fare il test..

La maggior parte dei centri oncologici hanno un consulente genetico che valuterà il rischio di ponderare un gene BRCA mutato, spiegare i rischi e i benefici del test.

Chemioprevenzione del carcinoma della mammella

Per chemioprevenzione si intende l'uso di farmaci per ridurre il rischio di cancro. Diversi farmaci sono stati studiati per ridurre il rischio di cancro al seno.

Tamoxifene: il Tamoxifene blocca alcuni degli effetti degli estrogeni sul tessuto mammario. È stato utilizzato per molti anni per ridurre il rischio di recidiva nel cancro mammario localizzato e come trattamento per il cancro al seno avanzato quando il tumore è estrogeno-recettore positivo. Il Tamoxifene può anche ridurre il rischio di sviluppare il carcinoma al seno nelle donne che sono ad rischio aumentato di questa malattia. Il farmaco sembra influenzare il rischio dei tumori al seno che sono recettori estrogeni positivi (ER-positivo), ma non quelli che sono recettore-negativi (ER-negativo). La maggior parte dei tumori al seno che si verificano nelle donne dopo la menopausa sono ER-positivo.

I risultati del Breast Cancer Prevention Trial (BCPT) hanno dimostrato che le donne ad aumentato rischio di cancro al seno hanno meno probabilità di sviluppare la malattia se prendono il Tamoxifene. Le donne nello studio hanno assunto o Tamoxifene o una pillola di placebo per 5 anni. Dopo 7 anni di follow-up, le donne che assumevano il Tamoxifene avevano 42% in meno di tumori al seno rispetto alle donne che hanno preso il placebo, anche se non vi era alcuna differenza nel rischio di morire di cancro al seno. Il Tamoxifene è stato approvato dalla US Food and Drug Administration (FDA) per la riduzione del rischio di cancro al seno in donne ad alto rischio. Può essere utilizzato nelle donne, anche se non hanno superato la menopausa.

Il Tamoxifene ha effetti collaterali che includono aumento di rischio di cancro endometriale (uterino) nelle donne che hanno superato la menopausa oltre ad aumentare la coagulabilità del sangue (con le relative conseguenze); le donne dovrebbero prendere in considerazione i possibili benefici e rischi del Tamoxifene prima di decidere se è la soluzione giusta per loro.

Mentre Tamoxifene sembra ridurre il rischio di cancro al seno nelle donne con mutazioni del gene BRCA2, la stessa non può essere vero per quelli con mutazioni BRCA1.

Raloxifene: come il Tamoxifene, Raloxifene blocca l'effetto degli estrogeni anche sul tessuto mammario. In uno studio di confronto dell'efficacia dei due farmaci -STAR (Tamoxifene e Raloxifene)- in donne in postmenopausa, il Raloxifene aveva gli stessi effetti del Tamoxifene nel ridurre il rischio del cancro mammario infiltrante e del carcinoma non in situ (DCIS). Il Raloxifene ha manifestato anche rischi minori effetti collaterali relativamente allo sviluppo del cancro uterino e sulla ipercoagulabilità ematica, trombosi venosa degli arti inferiori e embolia polmonare rispetto al Tamoxifene (anche se il rischio di ipercoagulabilità ematica era più alta del normale). Come il Tamoxifene, abbassa solo il rischio di cancro al seno nei ER-positivi e ma non nei tumori ER-negativi. Il Raloxifene è stato approvato dalla FDA per aiutare a ridurre il rischio di cancro al seno nelle donne dopo la menopausa che soffrono di osteoporosi (assottigliamento delle ossa) o che sono ad alto rischio per il cancro al seno.

Inibitori dell'aromatasi: Farmaci come Anastrozolo, Letrozolo e l'Exemestane sono ancora in fase di studio, come agenti di chemioprevenzione per il cancro al seno nelle donne in post-menopausa. Questi farmaci, chiamati inibitori dell'aromatasi, sono già in uso per favorire a prevenire le recidive del cancro al seno. Essi agiscono bloccando la produzione di piccole quantità di estrogeni che le donne in post-menopausa di solito hanno. Uno studio recente ha dimostrato che l'Exemestane può ridurre il rischio di carcinoma mammario infiltrante del 65% nelle donne con aumentato rischio di cancro al seno in post-menopausa. Come il Tamoxifene e il Raloxifene, l'Exemestane ha ridotto il rischio di tumori al seno che sono ER-positivi, ma non in quelli che sono ER-negativi.

L'Exemestane e gli altri inibitori dell'aromatasi possono anche avere effetti collaterali, come causando dolore e rigidità. Questi farmaci possono anche causare la perdita di massa ossea, che porta a un maggior rischio di osteoporosi. Nessuno di questi farmaci è attualmente approvato dalla FDA per ridurre il rischio di sviluppare il cancro al seno.

Altri farmaci: Gli studi sono alla ricerca di altre sostanze farmacologiche utili. Per esempio, alcuni studi hanno trovato che le donne che assumono farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) come l'aspirina o l'ibuprofene sembrano avere un minor rischio di ammalarsi di cancro al seno. Gli studi hanno anche cercato di vedere se i farmaci detti bisfosfonati possono ridurre il rischio di cancro al seno. I bisfosfonati sono utilizzati principalmente per il trattamento dell'osteoporosi, ma sono anche utilizzati per il trattamento del cancro al seno che si è diffuso alle ossa. Questi, così come molti altri farmaci e integratori alimentari, sono sottoposti a studi clinici per vedere se sono in grado di diminuire il rischio di cancro al seno, ma nessuno di questi è

stato ancora approvato per la riduzione del rischio di cancro al seno in questo momento.

Chirurgia preventiva per le donne ad alto rischio di carcinoma della mammella

Per le poche donne che hanno un rischio molto elevato per il cancro al seno, la chirurgia finalizzata alla asportazione del tessuto mammario o alla rimozione ovarica può rappresentare un'opzione.

Mastectomia profilattica: la rimozione di tutto il tessuto mammario prima che il carcinoma venga diagnosticato è in grado di ridurre notevolmente il rischio di cancro al seno (fino al 97%). Alcune donne con diagnosi di cancro in un seno scelgono di farsi asportare anche il controlaterale sano per evitare di ammalare di un secondo tumore mammario. Rimozione del seno non annulla del tutto il rischio di ammalare anche perché è quasi impossibile non lasciare anche minute parti di tessuto mammario in sede nonostante la chirurgia demolitiva (proprio perché il tessuto mammario origina da ghiandole sudoripare modificate).

Alcune delle ragioni per considerare questo tipo di chirurgia possono includere:

- geni BRCA mutati trovati dai test genetici
- storia familiare (il cancro al seno in diversi parenti stretti)
- carcinoma lobulare in situ (LCI) individuato alla biopsia
- pregresso cancro in una mammella (soprattutto in una persona con una forte storia familiare)

Mentre questo tipo di chirurgia ha dimostrato di essere utile in studi di grandi gruppi di donne con determinate condizioni, non c'è modo di sapere in anticipo se di questo intervento potranno beneficiarne anche altre donne con rischio basso. Alcune donne con mutazioni BRCA svilupperanno il cancro al seno in giovane età, e hanno un alto rischio di ammalarsi di un secondo cancro al seno. La mastectomia profilattica prima che si verifichi il cancro potrebbe aggiungere molti anni alla loro vita. Ma mentre la maggior parte delle donne con mutazioni BRCA sviluppano un cancro al seno, altre non lo avranno mai. Queste donne non trarrebbero dunque nessun beneficio da un intervento chirurgico, ma avrebbero potrebbero invece averne solo gli effetti negativi di questa chirurgia.

In caso in cui la donna volesse sottoporsi a questo tipo di intervento chirurgico, si raccomanda sempre un secondo parere da parte di altri specialisti.

Ooforectomia profilattica (asportazione delle ovaie): Le donne con una mutazione BRCA possono ridurre il rischio di cancro al seno del 50% o più con la rimozione chirurgica di entrambe le ovaie prima della menopausa. Questo vantaggio è probabilmente dovuto al fatto che la chirurgia rimuove le principali fonti di produzione di estrogeni.

È importante che le donne con una mutazione BRCA sappiano di avere anche un elevato rischio di sviluppare un cancro ovarico. Al fine di ridurre questo rischio, la maggior parte dei medici raccomanda l'ovariectomia in donne con la mutazione BRCA una volta che hanno deciso di non avere più figli.