

Il carcinoma della mammella può essere prevenuto?

A cura del Dr.G.Antonini

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

ipocoagulabilità 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 bifosfonati 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.