

EFFETTO DELLO SCREENING MAMMOGRAFICO SUL RISCHIO DI PROFILI MOLECOLARI SFAVOREVOLI NEL CANCRO DELLA MAMMELLA

Alessandra Ravaioli, Lauro Bucchi, Rosa Vattiato, Silvia Mancini, Orietta Giuliani, Fabio Falcini

Registro Tumori della Romagna, Istituto Scientifico Romagnolo per lo studio e la cura dei Tumori (IRST)-IRCCS, Meldola, FC

INTRODUZIONE. Lo screening mammografico riduce la mortalità perché l'anticipazione diagnostica può prevenire la progressione del cancro della mammella durante la fase preclinica. E' stato dimostrato che l'anticipazione diagnostica previene l'aumento del grado tumorale [1] e l'acquisizione di potenziale metastatico ai linfonodi ascellari [2]. Questo studio aveva lo scopo di verificare l'ipotesi che la diagnosi di screening previene l'acquisizione di caratteristiche biomolecolari prognosticamente sfavorevoli, cioè la negatività dei recettori per gli estrogeni (ER-) e per il progesterone (PR-), l'amplificazione di Her-2 (Her-2+), l'acquisizione di un indice proliferativo elevato (Ki-67+), la triplo-negatività e lo stato di tumore Her-2 like (Her-2 +, ER- e PR-) con o senza Ki-67.

METODI. E' stata studiata una serie di 4102 casi di cancro della mammella (età, 50-69 anni) registrati tra il 2003 e il 2011 in Romagna. L'analisi è stata basata su modelli di regressione logistica multipla contenenti un termine di interazione tra il diametro tumorale (assunto come proxy della durata della fase preclinica) e lo stato di screening (SD: screen-detected, NSD: sintomatico) in accordo con gli studi precedenti [1,2]. Il diametro tumorale è stato categorizzato in accordo con uno di questi studi [2]. La selezione dei casi eleggibili e i criteri di esclusione sono riportati in Figura 1.

Tabella 1.

Proporzione di casi con missing data

	N.	%
ER	92	2.3
PR	94	2.4
Her-2	193	4.9
Ki-67	139	3.5
Triplo-negatività	200	5.0
HER-2 like	200	5.0
Her-2 like e Ki-67	232	5.8

Tabella 2.

Prevalenza dei markers in studio

Caratteristiche	SD	NSD
ER -	9.7	16.3*
PR -	19.3	25.9*
Her-2 +	12.7	16.9*
Ki-67 +	23.6	35.0*
Triplo-negatività	5.2	9.3*
Her-2 like	4.0	6.2^
Her-2 like e Ki-67	2.3	4.5*

* p-value ≤ 0.0001; ^ p-value = 0.004

BIBLIOGRAFIA

- Duffy SW, et al. Br J Cancer 1991;64:1133-8.
- Bucchi L, et al. Br J Cancer 2005;92:156-61.

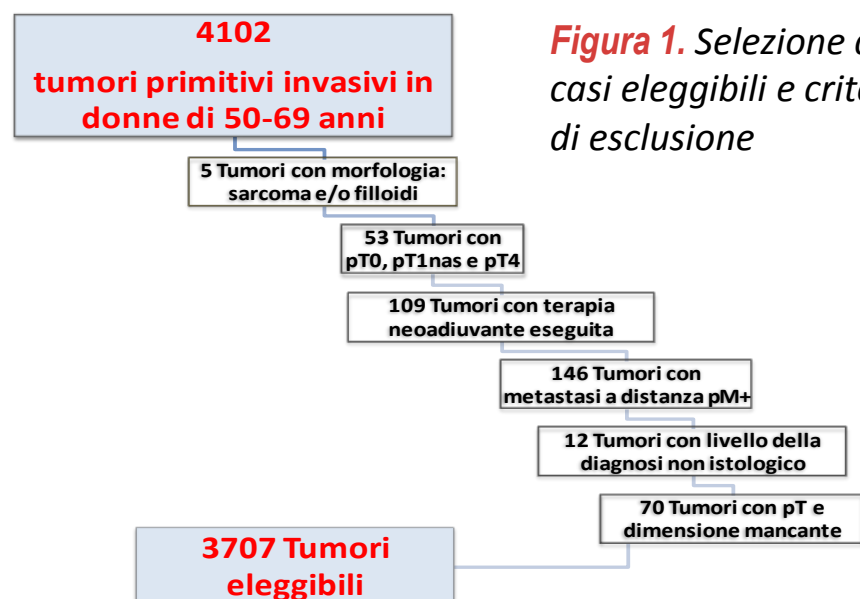


Figura 1. Selezione dei casi eleggibili e criteri di esclusione

Dimensione	Stato di screening	OR	Intervalli di confidenza 95%
1-12 mm	NSD	1.00	
	SD	0.68	0.505 0.915
13-17 mm	NSD	1.00	
	SD	0.56	0.381 0.821
18-27 mm	NSD	1.00	
	SD	1.02	0.686 1.508
28+ mm	NSD	1.00	
	SD	1.14	0.614 2.124

Tabella 3. Analisi multivariata del rischio di HER-2+ aggiustato per anno di incidenza e morfologia

RISULTATI. Vi erano 3707 casi eleggibili. La proporzione di casi con missing data era tra il 2% e il 6% (Tabella 2). La prevalenza dei 7 markers in studio era più bassa tra i cancri screen-detected (Tabella 2). Tra questi, solo Ki-67 ≥ 20 era presente in più del 20% dei casi. L'analisi multivariata ha mostrato risultati chiaramente compatibili con l'ipotesi di studio solo per il rischio di Her-2+ (Tabella 3). Questo aumenta con il diametro tumorale, cioè il tempo durante la fase preclinica, ed è pari all'unità per i cancri screen-detected di diametro approssimativamente ≥ 20 mm, cioè per i cancri che sono virtualmente al termine della fase preclinica.

CONCLUSIONI. La bassa prevalenza dei markers in studio e l'elevata potenza statistica richiesta dall'analisi delle interazioni suggeriscono di aumentare le dimensioni del campione. L'osservazione che il rischio di Her-2+ aumenta durante la fase preclinica e che l'anticipazione diagnostica interrompe questa progressione è incoraggiante.