

Il Journal Club di questo mese è stato curato dal Registro Tumori del Canton Ticino

DIMINUIZIONE DELL'INCIDENZA DEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA NEGLI STATI UNITI NEL 2003

Ravdin PM, et al. *Special Report: the decrease in Breast-Cancer Incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med 2007; 356 (16):1670-1674*

Riassunto/Adattamento:

Dr. med. Andrea Bordoni,
Dr. stat. Alessandra Spitale
Registro Tumori Cantone Ticino
Istituto Cantonale di Patologia

Premessa

Cambiamenti significativi dell'incidenza dei tumori, come quelli che si possono rilevare grazie ai Registri Tumori, rappresentano un'unica opportunità per studiarne le cause, la prevenzione, la diagnostica ed i trattamenti. Dall'inizio degli anni '90 si assiste negli USA ad un continuo aumento dell'incidenza del carcinoma del seno, in particolare nelle donne con più di 50 anni. Cambiamenti nei fattori riproduttivi, nell'utilizzo degli ormoni sostitutivi postmenopausali, nello screening mammografico, nei fattori ed esposizioni ambientali sono stati discussi quali possibili responsabili. Di questi fattori, unicamente l'utilizzo dell'ormonoterapia di sostituzione è cambiata durante il periodo 2002-2003. Confrontando il tasso d'incidenza standardizzato per età del 2001 con quello del 2004, si osserva una diminuzione del 8.6% (IC 95%: 6.8% - 10.4%). La diminuzione dell'incidenza è iniziata poco dopo la pubblicazione dei risultati scaturiti dal trial rando-

mizzato "Women's Health Initiative", che ha mostrato tra l'altro un aumento di rischio di tumore al seno associato all'uso di terapia combinata estrogeno-progestinica; al rapporto ha fatto seguito una immediata riduzione delle prescrizioni di questa terapia pari al 38%.

Metodi

L'analisi si basa sui dati prodotti dal National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) e raccolti da 9 Registri Tumori che osservano circa il 9% della popolazione statunitense. I trend di incidenza, relativi al periodo 1975-2004, sono aggiustati per la popolazione standard di riferimento del 2000. Il programma Joinpoint (vers 3.0) è lo strumento utilizzato al fine di valutare le variazioni dei trends in funzione del tempo.

Risultati

Dal confronto dei tassi d'incidenza per il carcinoma della mammella 2001 e 2004 si osserva, accanto ad un aumento pari all'1.3% (IC 95%: -3.1% - 5.8%) nelle donne con meno di 50 anni, una diminuzione dell'11.8% (IC 95%: 9.2% - 14.5%) nelle donne tra 50 e 69 anni e dell'11.1% (IC 95%: 7.9% - 14.2%) in quelle ultra settantenni. Inoltre, nella fascia di età tra i 50 e 69 anni si osserva un decremento del 14.7% (IC 95%: 11.6% - 17.4%) per i tumori con recettori estrogenici positivi e dell'1.7% (IC 95%: -4.6% - 8.0%) per i tumori senza espressione di recettori ormonali.

Conclusioni

Gli autori concludono passando in rassegna i vari fattori associabili ad una diminuzione così marcata dell'incidenza. Reputano improbabile una diminuzione di notifica casi da parte del SEER. Il decremento pari al 3.2% del numero di mammografie avvenuto nel 2003 sembra essere insufficiente a giustificare il fenomeno osservato. È

possibile, per contro, ipotizzare una diminuzione delle mammografie proprio nelle donne che avrebbero smesso la terapia ormonale sostitutiva, ma dati in tal senso non sono disponibili. L'interruzione della terapia ormonale sostitutiva, che si è tradotta a partire dal 2002 in un forte decremento delle relative prescrizioni mediche, potrebbe aver causato una diminuzione dell'incidenza dei carcinomi del seno, mediante effetti ormonali influenzanti l'evoluzione dei tumori occulti. La rapida diminuzione dell'incidenza, che ha fatto seguito ad un uso ridotto di terapie sostitutive, sembra essere un fatto conosciuto in letteratura; ad esempio nel Breast Cancer Prevention Trial, la somministrazione di Tamoxifen era seguita da un aumento dell'incidenza del tumore del seno già nel corso dei primi mesi di somministrazione, fenomeno non osservato nel gruppo di controllo. Gli autori terminano proponendo alcuni interrogativi, quali la difficoltà di una comprensione definitiva della diminuzione osservata data la variabilità di forme di terapie ormonali sostitutive e la possibilità di una riduzione dell'incidenza solo nel breve termine dovuta ad uno spostamento nel tempo dell'insorgenza dei tumori. In altre parole, l'interruzione delle terapie sostitutive potrebbe aver semplicemente rallentato la crescita dei tumori che si presenteranno comunque più in là nel tempo.

Commento

Si tratta di uno studio detto di tipo ecologico condotto su dati prodotti dal SEER, per quel che concerne l'incidenza, e i dati forniti da Drug Topics, una rivista americana accessibile in rete, per la quantificazione delle prescrizioni di terapie ormonali sostitutive. Secondo gli autori la causa più verosimile della diminuzione osservata è da imputare ad una minor prescrizione delle terapie ormonali sostitutive. Negli studi ecologici diventa ancor più fondamentale

le ipotizzare e possibilmente escludere le "ecological fallacy", bias derivanti dall'analisi dei soli dati aggregati e dall'impossibilità di analizzare le due popolazioni a livello d'individuo. Al fine di rappresentare la popolazione in esame, i dati dei Registri Tumori devono superare la soglia di registrazione del 95% dei casi attesi. Realisticamente gli autori escludono la possibilità di una diminuzione di registrazione casi da parte del SEER, in quanto, se così fosse, il fenomeno si dovrebbe osservare anche per altre localizzazioni, oltre al seno. La descritta riduzione del tasso di mammografie e l'atteso decremento del tasso d'incidenza, fenomeno che si dovrebbe osservare alcuni anni dopo l'introduzione di un programma di screening, potrebbero rappresentare dei reali bias; tuttavia la diminuzione dei tassi, osservata soprattutto per i tumori ad espressione estrogenica positiva, li rende poco probabili.