



BREAST CANCER NEWSGROUP

Newsletter di aggiornamento sul tumore del seno

Anno II, numero 2 - 12 febbraio 2007

Comitato Scientifico: *Francesco Cognetti, PierFranco Conte, Luca Gianni, Roberto Labianca*
Editore Intermedia - Direttore Responsabile *Mauro Boldrini*

NEWS DALLA RICERCA

Indice di attività mitotica: nuovo fattore predittivo di successo per la chemioterapia adiuvante in pazienti con tumore del seno linfonodo-negativo

È noto che la chemioterapia adiuvante sistemica (CAS) migliora la sopravvivenza delle pazienti con tumore del seno linfonodo-negativo (LN-). Lo studio, pubblicato in *Cellular Oncology*, ha convinto gli autori a suggerire l'indice di attività mitotica (MAI) come fattore predittivo ... [leggi]

Fitoestrogeni nell'adolescenza e rischio di cancro alla mammella in età adulta

L'assunzione di fitoestrogeni con la dieta durante l'adolescenza potrebbe essere associata ad un inferiore rischio di sviluppare tumore della mammella nell'età adulta. È quanto hanno concluso i ricercatori del Dipartimento di Scienze della Salute Pubblica dell'Università di Toronto, che hanno ... [leggi]

Endoglina e risposta alla chemioterapia neoadiuvante

L'endoglina (CD105) è un marker neoangiogenico, sovra-espresso nelle cellule endoteliali dei tessuti che vanno incontro a neovascolarizzazione. Per i ricercatori dell'Academic Oncology Unit, Mount Vernon Cancer Centre di Northwood (Middlesex, Regno Unito) esisterebbe una correlazione ... [leggi]

Qualità della vita e funzione sessuale dopo chemioterapia per tumore ad alto rischio

La chemioterapia ad alte dosi (CTAD) e la chemioterapia convenzionale (CTC) hanno rivelato persistenti effetti negativi sulla salute sessuale. Questo effetto non è mai stato descritto come complicanza a lungo termine della CTAD. Tuttavia ... [leggi]

Espressione di cicloossigenasi 2 e regolazione della formazione di canale vascolare in cellule di tumore umano invasivo della

mammella

Lo studio, pubblicato in *Breast Cancer Research*, indica che future terapie antivascolari dirette contro il mimetismo vasculogenico delle cellule tumorali potrebbero rappresentare un efficace approccio per il trattamento delle pazienti con tumore del seno altamente aggressivo e metastatico. Gli autori hanno osservato che anche se l'espressione di cicloossigenasi 2 ... [leggi]

Parità e rischio di cancro della mammella in portatrici di mutazioni BRCA1 e BRCA2

Il rinvio della gestazione e l'età tardiva della donna al termine della prima gravidanza rappresentano fattori di rischio già conosciuti per il cancro della mammella nella popolazione generale. Questo studio pubblicato su *Breast Cancer Research* rivela che i rischi relativi di sviluppare tumore ... [leggi]

AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

SECONDO CORSO NAZIONALE PER IL TEAM ONCOLOGICO DI APPROFONDIMENTO SUGLI STRUMENTI ORGANIZZATIVO-GESTIONALI [leggi]

Per contattare la redazione scrivi a: newsletters@intermedianews.it

Per i numeri arretrati di Breast Cancer Newsgroup consulta il sito web: www.medinews.it

NEWS DALLA RICERCA

Indice di attività mitotica: nuovo fattore predittivo di successo per la chemioterapia adiuvante in pazienti con tumore del seno linfo-nodo-negativo

È noto che la chemioterapia adiuvante sistemica (CAS) migliora la sopravvivenza delle pazienti con tumore del seno linfo-nodo-negativo (LN-). Lo studio, pubblicato in *Cellular Oncology*, ha convinto gli autori a suggerire l'indice di attività mitotica (MAI) come fattore predittivo più accurato per il successo della CAS in pazienti di età inferiore a 55 anni con cancro della mammella LN-. I ricercatori del Dipartimento di Patologia dello Stavanger University Hospital in Norvegia hanno condotto questo studio retrospettivo in pazienti sotto i 55 anni con tumori della mammella LN- trattate con CAS (n=125) o meno (n=516). I due gruppi di pazienti non differivano per età, dimensione del tumore, grado, tipo e numero di mitosi o altri fattori. L'83% delle pazienti trattate con CAS hanno mostrato sopravvivenza a 14 anni rispetto al 74% delle pazienti non trattate (Hazard Ratio, HR =0,33 ; p<0,0001, Rischio assoluto 9% = differenza relativa 12%). L'analisi di sottogruppi ha mostrato che la sopravvivenza senza ricaduta (RFS) delle pazienti trattate con CAS rispetto a quelle non trattate era diversa per i tumori di grado 1 (p=0,008), grado 2 (p=0,004), grado 3 (p=0,02), di dimensioni <2 cm (p=0,001) e ≥2 cm (p=0,0002), tumori positivi o negativi per i recettori degli estrogeni (p=0,003 e p=0,04, rispettivamente), MAI <10 e ≥10 (p=0,005 e p=0,003, rispettivamente) e assenza di focus fibrotico (p=0,002). Dall'analisi multivariata il fattore predittivo più importante per l'efficacia della CAS è risultato il MAI. In pazienti con lenta proliferazione tumorale (MAI<3), non sono stati riscontrati vantaggi tra pazienti trattate con CAS e quelle non trattate (rispettivamente RFS=92% e 91%; p=0,13 e p=0,63 per la sopravvivenza globale) contrariamente alle pazienti con MAI ≥3 (p=0,0001; HR=0,32; 95% IC: 0,18-0,58). Tuttavia nelle pazienti con MAI <3, equivalente al 31% di tutte le pazienti, la CAS non migliora la sopravvivenza.

Janssen EA, van Diest PJ, Soiland H, Gudlaugson E, Nysted A, Voorhorst FJ, Vermorken JB, Soreide JA, Baak JP. Success predictors of adjuvant chemotherapy in node-negative breast cancer patients under 55 years. *Cellular Oncology* 2006; Volume 28 (5-6): pages 295-303

TOP

Fitoestrogeni nell'adolescenza e rischio di cancro alla mammella in età adulta

L'assunzione di fitoestrogeni con la dieta durante l'adolescenza potrebbe essere associata ad un inferiore rischio di sviluppare tumore della mammella nell'età adulta. È quanto hanno concluso i ricercatori del Dipartimento di Scienze della Salute Pubblica dell'Università di Toronto, che hanno condotto uno studio controllato di popolazione nello stato dell'Ontario (Canada). Dall'Ontario Cancer Registry sono stati ricavati tutti i casi di tumore del seno, diagnosticati tra giugno 2002 e aprile 2003, in una popolazione di pazienti con età compresa tra i 25 e i 74 anni. I controlli sono stati selezionati dalla popolazione generale e abbinati ai casi di tumore confermato per gruppi di età (5 anni). L'assunzione di fitoestrogeni nell'adolescenza è stata rilevata somministrando ai soggetti un breve questionario (3.024 casi di tumore del seno e 3.420 controlli). Lo studio pubblicato in *Cancer Causes Control* ha indicato un'associazione tra elevata assunzione di fitoestrogeni (isoflavoni e lignani) durante l'adolescenza e ridotto rischio di sviluppare tumore della mammella. Gli autori hanno inoltre osservato un "trend" dal più basso al più alto quartile. [Odds Ratio [OR di Q2]=0,91, 95% IC: 0,79-1,04; OR [Q3]=0,86; 95% IC: 0,75-0,98 e OR [Q4]=0,71; 95% IC: 0,62-0,82; p-trend<0,001]. Questa scoperta, se confermata in studi futuri, potrebbe avere importanti implicazioni nella prevenzione del tumore della mammella poiché la dieta è un fattore modificabile.

Thanos J, Cotterchio M, Boucher BA, Kreiger N, Thompson LU.
Adolescent dietary phytoestrogen intake and breast cancer risk (Canada).
Cancer Causes Control. 2006 December; Volume 17(10): pages 1253-61.

TOP

Endoglin e risposta alla chemioterapia neoadiuvante

L'endoglin (CD105) è un marker neoangiogenico, sovra-espresso nelle cellule endoteliali dei tessuti che vanno incontro a neovascolarizzazione. Per i ricercatori dell'Academic Oncology Unit, Mount Vernon Cancer Centre di Northwood (Middlesex, Regno Unito) esisterebbe una correlazione tra la numerosità di vasi CD105-positivi e una bassa sopravvivenza al tumore della mammella. I ricercatori hanno dimostrato che l'espressione di CD34 (densità totale dei microvasi) non è correlata alla risposta alla chemioterapia. Invece un'espressione iniziale bassa di CD105 prima del trattamento sarebbe un fattore predittivo per una risposta clinica favorevole alla chemioterapia. Le pazienti con valori basali elevati di nuovi vasi oppure con valori aumentati dopo terapia convenzionale potrebbero beneficiare di una terapia antiangiogenica addizionale. Lo studio pubblicato nel *British Journal of Cancer* ha interessato 57 donne (mediana 50 anni, intervallo 29-70) trattate con chemioterapia neoadiuvante per tumore della mammella operabile. La colorazione immunohistochimica con anticorpi monoclonali verso CD105 e CD34 delle biopsie delle pazienti prima del trattamento ha rivelato che le pazienti che hanno risposto clinicamente (45, pari al 79%) mostravano un conteggio di vasi CD105-positivi significativamente più basso rispetto a quelle che non hanno risposto al trattamento (22 pazienti, pari al 39%). La mediana era rispettivamente 5 e 9,3 microvasi/campo ad alta potenza, con differenza mediana pari a 4,0/campo ad alta potenza (95% IC: 0,5-8,0/campo ad alta potenza, $p=0,02$). Nelle donne che hanno avuto progressione della malattia o che non hanno risposto, i valori mediani erano rispettivamente 4,8 e 5,5 microvasi/campo ad alta potenza (differenza mediana pari a 0,5/campo ad alta potenza, 95% IC: 2,5-2,0/campo ad alta potenza, $p=0,77$).

Beresford MJ, Harris AL, Ah-See M, Daley F, Padhani AR, Makris A.

The relationship of the neo-angiogenic marker, endoglin, with response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer.

British Journal of Cancer 2006; Volume 95, pages 1683-1688.

TOP

Qualità della vita e funzione sessuale dopo chemioterapia per tumore ad alto rischio

La chemioterapia ad alte dosi (CTAD) e la chemioterapia convenzionale (CTC) hanno rivelato persistenti effetti negativi sulla salute sessuale. Questo effetto non è mai stato descritto come complicanza a lungo termine della CTAD. Tuttavia, la CTAD non incide sulle abitudini sessuali a lungo termine, che sembrano ritornare alla frequenza caratteristica precedente al trattamento e sono simili a quella del gruppo con CTC entro 12 mesi dal trattamento. Allo studio clinico ACCOG1 sulla qualità di vita (QL) hanno partecipato 390 donne, sottoposte a CTAD o CTC per cancro del seno ad alto rischio di ricaduta. Le pazienti hanno risposto al questionario dell'European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30, a domande sui sintomi della menopausa e al questionario sull'attività sessuale prima del trattamento e a 6, 12, 24, 36 e 60 mesi. Nel gruppo trattato con CTAD la riduzione della mediana della QL globale a 6 mesi è stata significativamente maggiore rispetto al gruppo trattato con CTC. A 12 mesi, tuttavia, la variazione della mediana si era azzerata per entrambe i gruppi. Anche l'attività sociale è stata significativamente inferiore nel gruppo CTAD a 6 mesi, ritornando a livelli precedenti al basale in entrambe i gruppi dopo 12 mesi. Le modificazioni più significative sembrano verificarsi nell'effetto del trattamento sulle prestazioni sessuali in entrambe i gruppi.

K M Malinovsky, A Gould, E Foster, D Cameron, A Humphreys, J Crown and R C F Leonard on behalf of the Anglo Celtic Co-operative Oncology Group

Quality of life and sexual function after high-dose or conventional chemotherapy for high-risk breast cancer

British Journal of Cancer. 2006 Dec 18; Volume 95(12): pages 1626-31

TOP

Espressione di cicloossigenasi 2 e regolazione della formazione di canale vascolare in cellule di tumore umano invasivo della mammella

Lo studio, pubblicato in *Breast Cancer Research*, indica che future terapie antivascolari dirette contro il mimetismo vasculogenico delle cellule tumorali potrebbero rappresentare un efficace approccio per il trattamento delle pazienti con tumore del seno altamente aggressivo e metastatico. Gli autori hanno osservato che anche se l'espressione di cicloossigenasi 2 (COX2) correla direttamente con questo tipo di cancro, non si conoscono ancora i meccanismi intrinseci. Ricercatori di vari dipartimenti della Mayo Clinic di Scottsdale e del Translational Genomics Research Institute di Phoenix in Arizona hanno ipotizzato che cellule umane di cancro invasivo della mammella, che sovra-esprimono COX2, posseggano la capacità di differenziarsi in canali vascolari ricchi di matrice extracellulare, meccanismo noto come mimetismo vasculogenico. Questi canali vascolari sono stati associati all'angiogenesi senza interessamento delle cellule endoteliali e possono rappresentare un meccanismo alternativo per la sopravvivenza, specialmente in regioni poco vascolarizzate del tumore. Gli autori dello studio hanno inibito selettivamente l'enzima COX2 con celecoxib o bloccato la sintesi con RNA di piccole dimensioni (small interfering RNA, siRNA) per impedire la formazione di canale vascolare in linee cellulari di tumore della mammella, selezionate in base al potenziale invasivo e all'espressione di COX2. Le linee cellulari che sovra-esprimono COX2 sviluppano canali vascolari a differenza di quelle che esprimono bassi livelli di COX2. Canali vascolari sono stati anche analizzati in campioni chirurgici di neoplasia mammaria umana che esprimevano livelli diversi di COX2. Il carcinoma duttale della mammella con alto grado di invasività ha mostrato sovra-espressione di COX2, che non era osservata in tumori della mammella non invasivi. La formazione di canale vascolare è stata significativamente soppressa quando le cellule sono state trattate con celecoxib o siRNA per bloccare la sintesi di COX-2. L'inibizione della formazione del canale vascolare è stata ristabilita con prostaglandina E2 esogena. I risultati in vitro sono stati confermati anche in vivo in topi affetti dal tumore e trattati con celecoxib. L'analisi dell'espressione genica ha permesso l'identificazione di molti geni coinvolti nel meccanismo angiogenico e di sopravvivenza per la formazione del canale vascolare.

Gargi D Basu, Winnie S Liang, Dietrich A Stephan, Lee T Wegener, Christopher R Conley, Barbara Pockaj and Pinku Mukherjee

A novel role for cyclooxygenase-2 in regulating vascular channel formation by human breast cancer cells
Breast Cancer Research 2006, 11 December Volume 8: page R69

Parità e rischio di cancro della mammella in portatrici di mutazioni BRCA1 e BRCA2

Il rinvio della gestazione e l'età tardiva della donna al termine della prima gravidanza rappresentano fattori di rischio già conosciuti per il cancro della mammella nella popolazione generale. Questo studio pubblicato su *Breast Cancer Research* rivela che i rischi relativi di sviluppare tumore della mammella associati all'età di prima prole nella popolazione generale e delle portatrici di mutazioni BRCA1 e BRCA2 possono essere simili e che la storia riproduttiva può essere usata per migliorare la previsione del rischio nelle portatrici di queste mutazioni. A questo fine, sono state selezionate da un database del Regno Unito (University of Cambridge, St Mary's Hospital di Manchester e University of Birmingham, School of Medicine) 457 portatrici di mutazione (casi) che hanno sviluppato il tumore della mammella e 332 portatrici sane identificate tramite famiglie sottoposte ad analisi genetiche (controlli). Le portatrici di mutazioni BRCA1 e BRCA2 che hanno partorito hanno mostrato un rischio più basso di sviluppare tumore della mammella (Hazard Ratio 0,54; 95% IC: 0,37-0,81; $p=0,002$), anche se l'effetto protettivo è stato osservato solo tra le portatrici con età superiore ai 40 anni. Il primo parto in età tardiva è stato associato ad un aumentato rischio di tumore della mammella tra le portatrici di mutazione BRCA2 ($p\text{-trend}=0,002$), ma non in quelle con mutazione BRCA1. Il maggior limite di questa analisi era la considerazione di un campione ridotto di pazienti.

Antonis C Antoniou, Andrew Shenton, Eamonn R Maher, Emma Watson, Emma Woodward, Fiona Laloo, Douglas F. Easton, D. Gareth Evans

Parity and breast cancer risk among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers

Breast Cancer Research 2006, Volume 8: page R72

TOP

AGGIORNAMENTI E CONGRESSI

SECONDO CORSO NAZIONALE PER IL TEAM ONCOLOGICO DI APPROFONDIMENTO SUGLI STRUMENTI ORGANIZZATIVO-GESTIONALI

Roma - Hotel Villa Torlonia

I modulo - 26/27/28 aprile 2007

II modulo - 24/25/26 maggio 2007

Segreteria Organizzativa: Gamma Congressi

Tel. 06.36300769

E-mail: info@gammacongressi.it

Per scaricare il programma consulta il sito [web: www.medinews.it](http://www.medinews.it)

TOP