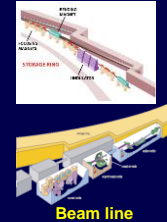




DIFFRAZIONE AI RAGGI X DEI CAPELLI - ANALISI AL SINCROTRONE

Il sincrotrone, un nuovo prodotto della scienza nucleare, è capace di analizzare in dettaglio la struttura molecolare dei materiali. I sincrotroni di nuova generazione sono capaci di individuare cambiamenti molecolari in individui con alta probabilità di patologia da sottoporre ad ulteriori accertamenti di screening evitando condizioni di stress e trauma. La luce prodotta dal **Sincrotrone di Grenoble ESRF** (ESRF = The European Synchrotron Radiation Facility) si caratterizza per l'ampia "luminosità" dei raggi-X; in altre parole il fascio di raggi-X è più fine di un capello e molto intenso. Così come la luce laser è molto più intensa e concentrata di un normale "spot" di luce, il fascio di raggi-X generato dal sincrotrone è centinaia di miliardi di volte più "luminoso" del fascio di raggi-X generato da un apparecchio di radiologia utilizzato in campo medico.

La pista degli elettroni - elementi di un Sincrotrone. Gli elettroni emessi da un "electron gun" vengono prima accelerati in un "linear accelerator" (Linac) quindi trasmessi ad un **acceleratore circolare ("booster synchrotron")** dove vengono ulteriormente aumentati di potenza per raggiungere un **livello di energia di 6 miliardi di electron-volts (6 GeV)**. Questi elettroni ad alta-energia sono quindi immessi in un largo anello ("storage ring") di **844 metri di circonferenza** (ESRF - Grenoble), dove circolano per parecchie ore, in un ambiente sotto vuoto, con un'energia costante. Il fascio di luce generato (Beam) viene utilizzato nelle diverse linee di lavoro (Beam Lines) (Grenoble - Numero di "beamlines" = 40).

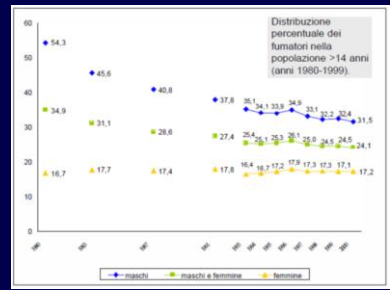


FUMO DI SIGARETTA - SOSTANZE ONCOGENE

Esistono tre tipi di fumo: mainstream smoke - MS (il fumo che il fumatore inala direttamente dalla sigaretta) , Side stream - SS (il fumo prodotto dalla sigaretta accesa), second-hand smoke - SHS (combinazione del fumo prodotto dalla sigaretta e quello esalato dal fumatore).

Mentre la composizione del MS comprende l'insieme dei componenti chimici individuali, il SS e il SHS differiscono; ognuno contiene infatti più di 67 componenti chimici conosciuti come cancerogeni per l'uomo e gli animali dalla IARC, ma in quantità differenti.

La conoscenza della nocività del fumo ha portato negli ultimi anni a campagne di sensibilizzazione con significative riduzioni della percentuale di fumatori sia maschi che femmine (Dati ISS)



BACKGROUND - Le evidenze scientifiche riguardanti l'associazione tra fumo di sigaretta e rischio di sviluppare un cancro invasivo al seno, sono piuttosto discordanti (1, 2). La maggior parte degli studi non hanno evidenziato alcuna associazione fra lo stato di fumatore (ex fumatore/fumatore) con il rischio di sviluppare cancro al seno (3,4). La maggior parte studi caso-controllo non hanno mostrato alcuna associazione con il rischio di tumore al seno tenendo conto dell'inizio al vizio del fumo in età precoce, fumo accanito, fumo protratto per lungo tempo, fumo antecedente la prima gravidanza (2,3,5). Altre indagini, compresi alcuni studi di coorte molto recenti, hanno evidenziato un aumento del rischio di cancro invasivo al seno in donne con oltre 50 anni di abitudine protratta (6). A tale proposito, recenti pubblicazioni (7,8) hanno concluso che il fumo, attivo o passivo che sia, è associato con l'aumento del rischio di cancro al seno. Questi dati, comunque, devono essere valutati nel contesto di evidenza complessiva; in particolare l'indagine di Hamajima relativa ai risultati di 10 studi di coorte e di 43 studi casi-controllo che non hanno evidenziato un incremento di rischio nei diversi gruppi di studio (3). A ciò si aggiunge uno studio negativo sull'effetto del fumo di sigaretta nel carcinoma duttale in situ (DCIS), generalmente indicato come il penultimo stadio istopatologico nella progressione da tessuto mammario normale a cancro invasivo (9). Nell'ambito dell'attività di Prevenzione l'ASL TO5 ha condotto uno studio-pilota su 123 donne invitate al II° livello di screening per mezzo di un promettente nuovo metodo di screening: l'analisi diffrattometrica della cheratina del capello per mezzo di Raggi x al Sincrotrone (Synchrotron Test) per la diagnosi precoce di tumore al seno (Annals Oncol. 2009; 20 Suppl. 2: ii22-ii26). Oltre a questo gruppo di 123 donne, sottoposte ad esame diffrattometrico, è stata valutata l'abitudine al fumo di tabacco su un ulteriore gruppo di assistite (140 soggetti) sottoposte a mammografia di screening (I° LIVELLO) per valutare gli effetti di del fumo di tabacco sul cancro mammario all'interno della popolazione residente nel nostro territorio.

MATERIALI E METODI.

Su un totale di 263 donne in età post menopausale sottoposte a mammografia di screening e/o inviate al II° livello, sono state raccolte informazioni sull'abitudine al fumo in tre gruppi: non fumatori (NF), ex fumatori (EF), e fumatori correnti (FC). I soggetti fumatori (EF+FC=28%) sono stati confrontati con i NF (72%). L'esposizione cumulativa al fumo è stata calcolata in pacchi/anno fumati (numero di sigarette fumate per anno/20). Nei soggetti sottoposti ad esame cito-istologici o a intervento chirurgico i risultati degli esami anatomopatologici sono stati classificati secondo le Guide Europee IV edizione 2004. Tra i negativi sono stati inclusi i casi con esame citologico/istologico C2-C3 B2-B3 e i casi con Mx di I° livello negativa (55%) mentre tra i positivi sono stati inclusi gli (Invasivi (37%), e gli in situ e le iperplasie duttali/lobulari con atipie - ADH/ALH (8%).

RISULTATI E CONCLUSIONI.

I risultati delle analisi secondo l'abitudine al fumo sono riportati nelle tabelle 1 e 2 con indicazione degli Odds Ratio (OR) e degli intervalli di confidenza (IC). L'analisi statistica non mostra alcuna differenza significativa tra i diversi gruppi a rischio, anche quando le lesioni in situ e le ADH/ALH venivano raggruppate con gli invasivi. Anche il rischio di metastasi a livello linfonodale (invocata da alcuni autori) non mostra alcuna evidenza significativa rispetto all'abitudine al fumo di sigaretta. Nel sottogruppo dei soggetti (123 casi) testati con l'esame diffrattometrico del capello (Synchrotron test) tra i casi con risultati falsi negativi al test (n.ro 6 casi) il 60% era nel gruppo dei fumatori (non significativo statisticamente). Questi risultati preliminari sembrano indicare che, nelle donne in post menopausa, l'abitudine al fumo non influenzi in modo significativo l'incidenza del cancro al seno e la positività linfonodale in caso di metastasi. Tuttavia poiché la potenza statistica del campione non è sufficiente, è necessario testare tale ipotesi su un campione più numeroso per stabilire l'effettiva interazione tra fumo e cancro mammario nella popolazione post-menopausale invitata allo screening come pure in quella sottoposta al Synchrotron test.

	No Fumo	Si Fumo	Total	OR	IC	IC
Negativi	107	38	145			
In situ AD	17	5	22	0,8	0,3	2,4
Invasivi	66	30	96	1,3	0,7	2,3
Total	190	73	263			

Tabella n. 1 - abitudine al fumo e rischio di lesioni invasive o in situ

	No Fumo	Si Fumo	Total	OR	IC	IC
LNF Neg.	41	22	63			
LNF Ppos.	8	3	11	0,7	0,2	2,9
Total	49	25	74			

Tabella n. 2 - abitudine al fumo e rischio di metastasi linfonodale (LNF)

BIBLIOGRAFIA

- 1) Terry PD, Rohan TE. Cigarette smoking and the risk of breast cancer in women: a review of the literature. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002;11(10):953-971.
- 2) Ahern TP, Lash TL, Egan KM, et al. Lifetime tobacco smoke exposure and breast cancer incidence. Cancer Causes Control 2002;13(7):1837-1844.
- 3) Hamajima N, Hirose K, Tajima K, et al. Alcohol, tobacco and breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Br J Cancer 2002;87(11):1234-1245.
- 4) Lash TL, Aschengrau A. A null association between active or passive cigarette smoking and breast cancer risk. Breast Cancer Res Treat 2002;75(2):181-184.
- 5) Lawlor DA, Ebrahim S, Smith GD. Smoking before the birth of a first child is not associated with increased risk of breast cancer: findings from the British Women's Heart and Health Cohort Study and a meta-analysis. Br J Cancer 2004;91(3):512-518.
- 6) Luo J, Margolis KL, Wactawski-Wende J, Horn K, Messina C, Stefanick ML, Tindle HA, Tong E, Rohan TE. Association of active and passive smoking with risk of breast cancer among postmenopausal women: a prospective cohort study. BMJ. 2011 Mar 1;342:d1016. doi: 10.1136/bmj.d1016.
- 7) Collishaw NE, Boyd NF, Cantor KP, Hammond SK, Johnson KC, Millar J, et al. Canadian expert panel on tobacco smoke and breast cancer risk. Ontario Tobacco Research Unit, 2009.
- 8) Reynolds P, Goldberg D, Hurley S, Nelson DO, Largent J, Henderson KD, et al. Passive smoking and risk of breast cancer in the California teachers study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009;18(3):98-98.
- 9) Kabat GC. Cigarette Smoking in Relation to Risk of Ductal Carcinoma In Situ of the Breast in a Cohort of Postmenopausal Women Am J Epidemiol
- 10) Christopher I, Li, Janet R, Daling, Peggy L, Porter, Mei-Tzu C, Tang, and Kathleen E. Malone Relationship Between Potentially Modifiable Lifestyle Factors and Risk of Second Primary Contralateral Breast Cancer Among Women Diagnosed With Estrogen Receptor-Positive Invasive Breast Cancer. J Clin Oncol 27:5312-5319
- 11) Fei Xue, Walter C, Willett, Bernard A, Rosner, Susan E, Hankinson, Karin B, Michels. Cigarette Smoking and the Incidence of Breast Cancer. Arch Intern Med 2011;171(2):125-133.