



# STUDIO PILOTA SUL RUOLO DELL'ALLATTAMENTO E DEI FATTORI RIPRODUTTIVI NEL RISCHIO DEI CARCINOMI MAMMARI LUMINALI NELLE DONNE IN PREMENOPAUSA



Firenze, Palazzo dei Congressi  
4-6 novembre 2015

## BREAST UNIT TRIESTE

Fabiola Giudici, Bruna Scaggiante, Serena Scomersi, Marina Bortul, Maura Tonutti, Cristina Bottin, Elisa Ober, Fulvia Martellani, Clara Rizzardi, Monica Urbani, Alberto Bianco, Lucio Torelli, Sandra Dudine, Rita Ceccherini, Claudia Biagi, Thomas Marcuzzo, Daniela Sarcinella, Sara Tomasi, Fabrizio Zanconati



### INTRODUZIONE

Il ruolo dei fattori riproduttivi nel rischio di sviluppare un carcinoma alla mammella è ancora controverso [1-3] e poco si sa su come questi influiscano sul rischio dei differenti sottotipi molecolari [2-4]. La maggior parte degli studi pubblicati riguardano coorti di donne in pre e postmenopausa [5] o solo donne in postmenopausa [2,4].



### OBIETTIVO DELLO STUDIO

Analizzare il ruolo dell'allattamento e dei fattori riproduttivi nei tumori Luminali, il 75% di tutti i carcinomi della mammella, in un campione di donne giovani residenti nella provincia di Trieste, situata in Friuli-Venezia Giulia, una tra le regioni con i più alti tassi d'incidenza di carcinoma mammario

### MATERIALI E METODI

#### STUDIO RETROSPETTIVO CASO-CONTROLLO

864 donne di età compresa tra 21 e 49 anni in premenopausa di cui 286 cancri classificati nei sottotipi molecolari [vedi tabella a lato, 6] e 578 controlli. Le informazioni sui fattori riproduttivi sono state ottenute tramite un questionario con intervista. Sono stati utilizzati dei modelli di regressione logistica multivariata per analizzare le relazioni tra i fattori riproduttivi e il rischio di sviluppare un carcinoma mammario, stratificato poi per carcinomi Luminali. I carcinomi tripli negativi e HER2+ sono stati esclusi per la scarsa numerosità (rispettivamente 33 e 15 casi).

#### ST. GALLEN 2013

Intrinsic subtype	Clinico-pathologic surrogate definition	Notes
Luminal A	'Luminal A-like' all of: ER and PgR positive HER2 negative Ki-67 'low' <sup>a</sup> Recurrence risk 'low' based on multi-gene-expression assay (if available) <sup>b</sup>	The cut-point between 'high' and 'low' values for Ki-67 varies between laboratories. <sup>a</sup> A level of <14% best correlated with the gene-expression definition of Luminal A based on the results in a single reference laboratory [23]. Similarly, the added value of PgR in distinguishing between 'Luminal A-like' and 'Luminal B-like' subtypes derives from the work of Prat et al. which used a PgR cut-point of ≥20% to best correspond to Luminal A subtype [24]. Quality assurance programmes are essential for laboratories reporting these results.
Luminal B	'Luminal B-like (HER2 negative)' ER positive HER2 negative and at least one of: Ki-67 'high' PgR 'negative or low' Recurrence risk 'high' based on multi-gene-expression assay (if available) <sup>b</sup>  'Luminal B-like (HER2 positive)' ER positive HER2 over-expressed or amplified Any Ki-67 Any PgR	'Luminal B-like' disease comprises those luminal cases which lack the characteristics noted above for 'Luminal A-like' disease. Thus, either a high Ki-67 <sup>a</sup> value or a low PgR value (see above) may be used to distinguish between 'Luminal A-like' and 'Luminal B-like (HER2 negative)'.
Erb-B2 overexpression	'HER2 positive (non-luminal)' HER2 over-expressed or amplified ER and PgR absent	
'Basal-like'	'Triple negative (ductal)' ER and PgR absent HER2 negative	There is an 80% overlap between 'triple-negative' and intrinsic 'basal-like' subtype. Some cases with low-positive ER staining may cluster with non-luminal subtypes on gene-expression analysis. 'Triple negative' also includes some special histological types such as adenoid cystic carcinoma.

### RISULTATI

Tra i vari fattori riproduttivi esaminati, l'allattamento fino a 12 mesi è risultato il solo fattore protettivo statisticamente significativo per l'insorgenza dei carcinomi Luminal B (OR=0.22, intervallo di confidenza al 95% [0.09-0.59], p-value=0.002). Al contrario, i carcinomi Luminal A non sono correlati a nessuno dei fattori riproduttivi.

### Conclusioni (1) Questo studio pilota dimostra che IN DONNE IN PREMENOPAUSA

- l'età al menarca
  - parità
  - età al primo figlio
  - numero di figli
- NON CORRELANO CON IL RISCHIO DI CARCINOMA MAMMARIO

### CONCLUSIONI (2) L'ALLATTAMENTO FINO AI 12 MESI

- è fortemente **PROTETTIVO** verso l'insorgenza dei carcinomi più aggressivi **LUMINAL B**
- **NON È CORRELATO** con i carcinomi **LUMINAL A**.

### PROSPETTIVE FUTURE

Un ampliamento della casistica che includa anche i tripli negativi e HER2+ permetterà di estendere le conoscenze sul ruolo dell'allattamento e dei fattori riproduttivi nel rischio di carcinoma mammario stratificato per tutti i sottotipi molecolari nelle donne in premenopausa

#### Bibliografia

- [1] Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. (2002) Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 360:187-195.
- [2] Horn J, et al. (2014) Reproductive history and the risk of molecular breast cancer subtypes in a prospective study of Norwegian women. *Cancer Causes Control* 25(7):881-9. doi 10.1007/s10552-014-0388-0
- [3] Ma H, et al. (2006) Reproductive factors and breast cancer risk according to joint estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis of epidemiological studies. *Breast Cancer Res* 8(4):R43
- [4] Phipps AI, et al. (2008) Reproductive and Hormonal Risk Factors for Postmenopausal Luminal, HER-2-overexpressing, and Triple-negative Breast Cancer. *Cancer* 2008 113 (7):1521-26.
- [5] Butt S, et al. (2014) Breastfeeding in relation to risk of different breast cancer characteristics. *BMC Research Notes* 7:216.
- [6] Goldhirsh, Panel Members (2013) Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 24:2206-2223. doi: 10.1093/annonc/mdt303