

Il carcinoma mammario in età avanzata



Ann. Ital. Chir., LXXIV, 3, 2003

A. GENTILE*, L. GRECO°,
C. CHIUMARULO*

*Dipartimento d'Odontoiatria e Chirurgia – Sezione di
Chirurgia Generale – Università degli Studi di Bari
°Dipartimento dell'Emergenza e dei Trapianti d'Organo –
Sezione di Chirurgia Generale
Università degli Studi di Bari

È noto che l'incidenza del carcinoma della mammella aumenta con l'aumentare dell'età: il 43% dei nuovi casi si manifesta infatti in donne di età superiore ai 65 anni (18).

Le pazienti anziane inoltre sembrano avere una sopravvivenza peggiore rispetto alle più giovani: in uno studio Muller e Coll. (10), hanno infatti dimostrato che il 78% delle pazienti affette da carcinoma mammario, con più di 70 anni, muoiono di questa malattia.

Tale incremento di mortalità non è dovuto probabilmente ad una diversa biologia del tumore in età avanzata ma ad una serie di fattori per così dire esterni al tumore:

– una certa riottosità da parte delle donne anziane a sottoporsi ai programmi di screening, determinata forse da una sorta di atteggiamento fatalistico nei confronti della vita,

– mancata sollecitazione in tal senso da parte dei medici di famiglia,

– diffusa tendenza ad un "sottotrattamento" (e quindi inadeguatezza del trattamento) delle pazienti in età avanzata, legata alla falsa percezione di una relativa benignità di tale patologia in questa fascia di età.

Considerato il dato ISTAT che vuole la popolazione anziana in costante aumento nei Paesi Industrializzati, e fra questi l'Italia in particolare, si intuisce come aumenterà sempre di più la frequenza con cui gli specialisti delle varie discipline (geriatra, chirurgo, oncologo, radioterapista) dovranno confrontarsi con tale patologia.

Un elevato numero di interrogativi si pone nella prati-

Abstract

BREAST CANCER IN ELDERLY WOMEN: STATE OF THE ART

The incidence of breast carcinoma increases with advancing age. In view of the progressive aging of the population, this problem will tend to become more and more frequent.

At present, patients of advanced age are often "undertreated" owing to the mistaken prejudice that older patients are unable to withstand standard multimodal therapy for this disease.

In fact, there is no scientific evidence to that effect.

Treatment choices should therefore be largely comparable to those adopted in younger patients.

Even chemotherapy, which encounters the strongest resistance, by patients but also by doctors, should be administered when indicated.

A number of studies have demonstrated that the toxic and side effects observed in elderly patients are comparable to those observed in younger age groups.

In practice, particular attention needs to be paid when administering cytostatic treatment to patients over 80 years of age.

Very conservative treatment (tamoxifen plus radiotherapy) may be reserved only to particularly frail elderly patients.

In conclusion, the therapeutic choice should depend more on assessment of the biological age, life expectancy and patient's expectations than on the anagraphic age.

Key words: Geriatric breast cancer.

Riassunto

L'incidenza del carcinoma della mammella aumenta con l'età. Questa patologia è destinata a diventare più frequente in prospettiva della crescita dell'età nella popolazione.

Al momento, pazienti in età avanzata sono spesso «sottotrattate» per il falso pregiudizio che pazienti anziane sono incapaci di sopportare la terapia multimodale standard prevista per questa patologia. Infatti non c'è riscontro scientifico.

Le scelte di trattamento dovrebbero essere comparate a quelle adottate per le giovani pazienti.

Anche la chemioterapia che incontra notevoli resistenze da parte dei pazienti e, allo stesso modo, dei medici, quando necessaria, deve essere praticata. Numerosi studi hanno dimostrato che la tossicità e gli effetti collaterali riscontrati nelle pazienti anziane sono sovrapponibili a quelli os-

vati nelle donne più giovani.. Particolare attenzione necessita la somministrazione di terapia citostatica in pazienti con età superiore ad 80 anni.

Il trattamento conservativo con Tamoxifen associato a radio-terapia deve essere adottato solo per pazienti anziane particolarmente «fragili».

In conclusione la scelta terapeutica dovrebbe dipendere più dall'età biologica e dalle aspettative di vita della paziente che dall'età anagrafica.

Parole chiave: Carcinoma geriatrico della mammella.

ca clinica del carcinoma mammario in età avanzata; tali problematiche riguardano il valore dello screening nelle donne anziane, il trattamento locale, l'efficacia e la tossicità della terapia sistemica, l'impatto sulla mortalità dovuto al carcinoma mammario in questa popolazione.

Non vi sono dubbi circa il fatto che lo screening mammografico nelle pazienti "over 50", soprattutto se abbinato all'esame clinico, abbia la possibilità di salvare la vita delle pazienti stesse: in tale fascia di età infatti lo screening mammografico può ridurre di circa un terzo la mortalità legata al carcinoma mammario (1).

Nelle donne anziane inoltre, l'involutione adiposa della ghiandola mammaria creando una sorta di contrasto naturale nei confronti della densità della neoplasia, consente la diagnosi mammografica di tumori ancora più piccoli rispetto alle donne giovani.

Nell'età molto avanzata comunque la mammografia può vedere ridimensionata la propria affidabilità diagnostica: ci si può trovare di fronte all'immagine difficilmente interpretabile del cosiddetto "seno vuoto" o per addensamento di preesistenti displasie, all'immagine del "seno denso senile": fondamentale a questo punto l'ecografia mammaria che conserva o in alcuni casi addirittura aumenta la sua validità (14).

Ma se sull'utilità dell'esame clinico e dello screening mammografico c'è accordo "fra gli addetti ai lavori", più acceso si fa il dibattito su quale sia il trattamento migliore da riservare alle pazienti in età avanzata, soprattutto se "over 75".

A tale proposito ci sembra importante sottolineare come soprattutto in tale fascia di età, il trattamento multimodale del carcinoma mammario vada personalizzato, ritagliato "a misura di paziente": la strategia terapeutica dovrà essere il risultato di una valutazione preliminare da parte dell'Unità Valutativa Geriatrica e quindi della consultazione fra il chirurgo, l'oncologo, il radioterapista.

L'età anagrafica non rappresenta di per sé una controindicazione ad alcun tipo di trattamento; peseranno sulla scelta terapeutica l'aspettativa di vita, l'età biologica e quindi il numero e la gravità delle patologie associate che caratterizzano tale fascia di età, unici elementi, oltre alla compliance della paziente, in grado di condizionare o controindicare una qualunque scelta terapeutica.

L'indicazione al trattamento chirurgico conservativo o demolitivo, è indipendente dall'età della paziente ed è in

relazione essenzialmente allo stadio della malattia, al rapporto tra il volume del tumore e quello della mammella, come d'altra parte avviene nelle donne più giovani. L'enorme esperienza acquisita con la mastectomia ha dimostrato come la mortalità operatoria anche nelle pazienti anziane sia bassa (0,4-1%) (7, 11, 12, 13); mortalità più elevate (3%) vengono riportate in genere in pazienti al di sopra degli 80 aa (5).

La mastectomia semplice ha un suo razionale nelle pazienti in età molto avanzata in condizioni generali molto scadenti; in questi casi la scelta di tale intervento ha un significato esclusivamente cito-riduttivo al fine di avviare la paziente a trattamenti complementari.

La mastectomia è indiscutibilmente un ottimo metodo per il controllo locale della malattia, non bisogna però dimenticare che molte donne anziane preferiscono conservare la mammella se viene offerta loro tale opportunità e ciò va tenuto in considerazione da parte di tutti quei chirurghi che misconoscono l'attenzione al proprio corpo delle pazienti geriatriche, estendendo l'indicazione ad interventi demolitivi a scapito di trattamenti conservativi che vanno sempre proposti quando ve ne sia l'indicazione.

Dati non randomizzati suggeriscono infatti che le pazienti anziane hanno una più bassa incidenza di recidive locali dopo tumorectomia e radioterapia rispetto alle donne più giovani (9).

Veronesi in un suo lavoro del '90 (7) ha infatti dimostrato una diminuzione della frequenza di ripresa locale della malattia con l'avanzare dell'età.

Tuttavia anche a dispetto del successo degli interventi conservativi, compresa la tumorectomia, associata alla radioterapia, c'è una certa tendenza ad omettere il trattamento radiante nelle pazienti in età avanzata.

La ragione di ciò non è chiara.

Alcuni Autori (8) non hanno infatti notato alcun aumento di complicazioni legato alla radioterapia nelle donne al di sopra dei 60 anni, mentre altri Autori (16) riportano solo un lieve incremento dell'incidenza di complicazioni legate a tale trattamento in queste stesse pazienti.

La difficoltà a raggiungere quotidianamente l'ospedale è spesso un elemento chiamato in causa per sconsigliare il ricorso alla radioterapia nelle pazienti geriatriche e quindi privilegiare interventi demolitivi senza dare alla paziente la possibilità di scegliere.

Un problema particolarmente delicato è il trattamento dell'ascella, considerata la morbilità a breve e lungo termine che può essere determinata dalla dissezione ascellare.

Tale procedura infatti oltre a dover essere eseguita necessariamente in anestesia generale, può contribuire ad aumentare la morbilità dell'intervento chirurgico, determinando un allungamento della degenza ospedaliera e potendo causare la comparsa di sieromi, linfedema dell'arto superiore, dolore. Inoltre una eventuale riduzione della mobilità dell'arto superiore potrebbe aggravare la disabilità della paziente affetta da patologie neu-

rologiche o artrosiche preesistenti all'intervento chirurgico stesso.

In casi selezionati dunque, la linfadenectomia ascellare potrebbe essere riservata alle pazienti nelle quali la biopsia del linfonodo sentinella fosse positiva, a quelle clinicamente N+, o a pazienti già trattate con terapia chirurgica e radioterapia che presentassero, in corso di follow-up, una ripresa della malattia a livello ascellare.

Uno studio italiano del 1992 (15), dimostra infatti come non ci sia una differenza statisticamente significativa in termini di intervallo libero e sopravvivenza globale, fra le pazienti in età avanzata sottoposte a mastectomia radicale e quelle in cui il trattamento chirurgico viene completato dalla linfadenectomia ascellare solo quando i linfonodi dell'ascella, per progressione della malattia o per ripresa loco-regionale, diventano clinicamente evidenti.

La terapia medica oggi, può certamente offrire un contributo importante nel migliorare la prognosi anche delle pazienti in età avanzata sia in termini di allungamento dell'intervallo libero dalla malattia che in termini di sopravvivenza.

Il Tamoxifen è ormai unanimemente considerato l'antiestrogeno più efficace per le pazienti con carcinoma mammario in post-menopausa con recettori ormonali positivi e linfonodi invasivi o meno.

L'ECOG, alcuni anni fa, mise a punto uno studio per valutare specificatamente i benefici del Tamoxifen nella terapia del carcinoma mammario in età avanzata (2-3). Il tempo mediano di insuccesso del trattamento fu di 4.4aa per il gruppo placebo versus il 7.4 aa del gruppo trattato (P=0,001).

L'efficacia della terapia del Tamoxifen rende razionale il suo utilizzo come unico trattamento in pazienti anziani particolarmente "fragili".

Poiché comunque la mastectomia o la tumorectomia, eseguibile addirittura in anestesia locale, associata alla radioterapia sono ben tollerate dalla maggior parte delle pazienti, non c'è ragione per proporre il Tamoxifen come unico trattamento.

Tuttavia se la terapia ormonale è ormai largamente accettata nelle pazienti in età avanzata, numerose controversie esistono sull'uso della chemioterapia in questo stesso gruppo di pazienti.

Due sono gli aspetti maggiormente dibattuti rispetto a tale terapia: la dimostrazione di un reale beneficio in termini di sopravvivenza (soprattutto nelle pazienti che abbiano una breve aspettativa di vita) e la tossicità legata al trattamento che potrebbe essere maggiore nelle donne in età avanzata.

Gli effetti collaterali della chemioterapia sono in realtà aumentati nelle pazienti anziane per una sorta di ridotta riserva funzionale del midollo e per un maggior rischio di infezioni legato alla neutropenia.

Numerosi studi hanno però dimostrato (4-6) che la percentuale di risposta al trattamento chemioterapico nelle donne anziane è sovrapponibile a quella delle donne più giovani e che nessuna differenza significativa di tossicità

è legata all'età; per tanto non vi è un rationale biologico per trattare in maniera meno aggressiva i pazienti anziani.

Naturalmente nelle pazienti di età molto avanzata (>80 aa) l'indicazione e l'eventuale somministrazione della chemioterapia saranno particolarmente accorte e particolare importanza rivestirà la valutazione della Unità Valutativa Geriatrica e degli altri specialisti.

Da quanto espresso dunque, ci sembra di poter affermare che la terapia multimodale del carcinoma mammario è in genere ben tollerata dalla maggior parte delle pazienti in età avanzata.

Nelle pazienti anziane che presentano patologie associate che sconsiglino o controindichino l'intervento chirurgico, un efficace trattamento alternativo può essere rappresentato dal Tamoxifen associato o meno alla radioterapia. Tale trattamento non può comunque essere considerato "terapia standard".

La chemioterapia quando indicata, deve essere sempre praticata a dose piena, con tossicità accettabile.

Il carcinoma mammario nelle pazienti in età avanzata è gravato da una mortalità significativa soprattutto in presenza di patologie associate ed andrebbe in conclusione trattato prendendo in considerazione l'età biologica e i "desiderata" della paziente senza lasciarsi influenzare dall'età anagrafica.

Bibliografia

- 1) Andersson I., Aspergren K., Janzon L., et al.: *Effect of mammographic screening on breast cancer mortality in an urban population in Sweden: results from randomised mammographic screening trial.* BMJ 297:943-948, 1988.
- 2) Cummings F., Gray R., Torney D., et al.: *Adjuvant tamoxifen treatment of elderly women with stage II breast cancer.* Ann Intern Med, 103:324-329, 1989.
- 3) Cummings F., Gray R., Davis T., et al.: *Adjuvant tamoxifen treatment versus placebo in elderly women with node positive breast cancer: long term follow-up and causes of death.* J Clin Oncol, 11:29-39, 1993.
- 4) Christman K., Muss H., Case L., et al.: *Chemotherapy of metastatic breast cancer in the elderly: the Piedmont oncology Association experience.* Jama 268:57-62, 1992.
- 5) Davis S., Kaner F., Moor B., et al.: *Characteristics of breast cancer in women over 80 years of age.* Am J Surg, 150:655-658, 1985.
- 6) Hyman B., et al.: *The role of chemotherapy and adjuvant therapy in the management of breast cancer in older women.* Cancer Suppl., 74, 7 October 1, 1994.
- 7) Hunt K., Fry D., Bland K., *Breast cancer in the elderly patients: an assessment of operative risk. Morbidity and mortality.* Am J Surg, 140:339-342, 1980.
- 8) Kantorowitz D. et al.: *Treatment of breast cancer among elderly women with segmental mastectomy or segmental mastectomy plus postoperative radiotherapy.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 15:263-270, 1988.
- 9) Morrow M.: *Breast disease in the elderly women.* Surg Clin North Am, 74:145-161, 1994.

- 10) Muller CB, Ames F., Anderson GD: *Breast cancer in 3558 women: age as significant determinant in the rate of dying and causes of death*. Surgery, 83, 123-131, 1978.
- 11) Kessler H., Seton J.: *The treatment of operable breast cancer in elderly female*. Am J Surg, 135:664-666, 1978.
- 12) Schneider Mamm., Axtell L.: *Deaths among female patients with carcinoma of the breast treated by a surgical procedure alone*. Surgery Ginecol Obstet, 148:193-195, 1979.
- 13) Schottenfeld D., Robbins G.: *Breast cancer in elderly women*. Geriatrics, 26:121-131, 1971.
- 14) Paul C. Stomper: *Ruoli complementari della mammografia e dell'esame fisico*. Atlas of breast cancer, vol. II, cap. 4, pag. 3, Editor: Daniel F. Hayes.
- 15) Tomirotti M. et al.: *Tumori dell'età avanzata, esperienze specifiche: il carcinoma mammario*. AIOM XIV Corso di aggiornamento, 371-380, Trieste 8-12 Giugno 1992.
- 16) Toonkel L., Fix I., Jacobson L., et al.: *Management of elderly patients with primary breast cancer*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 14:677-678, 1988.
- 17) Veronesi U., Salvadori B., Luini A. et al.: *Conservative treatment of early breast cancer, long term results of 1232 cases treated with quadrantectomy, axillary dissection and radiations*. Ann Surg, 211: 250-259, 1990.
- 18) Yancik R., Ries L.G., Yates J.W.: *Breast cancer in aging woman: a population based study of contrasts in stage, surgery and survival*. Cancer, 63:976-981, 1989.

Autore corrispondente:

Dott. A. GENTILE
Dipartimento di Odontoiatria e Chirurgia
Sezione di Chirurgia Generale
Università degli Studi di Bari
Policlinico - P.zza Giulio Cesare
70124 BARI