

Cosa è il tumore polmonare

LA DONNA E IL TUMORE DEL POLMONE: UN PROBLEMA E UNA SFIDA

Editta Baldini*, Franca MA Melfi^o, Laura Carrozzi[^], Gabriella Fontanini[§], Tiziana Prochilo*, Cinzia Orlandini**
Oncologia Medica, ^o Chirurgia Toracica, [^] Fisiopatologia Respiratoria, [§] Anatomia Patologica III Azienda Ospedaliera-
Universitaria Pisana -Pisa-

Il carcinoma polmonare è una neoplasia la cui incidenza e mortalità sono in aumento in tutto il mondo e, nel corso dell'ultimo decennio, questa neoplasia è diventata uno dei principali problemi sociosanitari dei paesi industrializzati e segue in modo diretto l'epidemia del fumo di tabacco. Le stime più recenti sull'incidenza nel mondo, parlano di circa un milione di nuovi casi/anno, con tassi per 100.000 abitanti che variano molto da un'area geografica all'altra, in rapporto alle variazioni temporali del consumo di tabacco.

Nei paesi occidentali, il carcinoma polmonare è la prima causa di morte per tumore maligno negli uomini di età superiore ai 35 anni e la terza nelle donne fra 35 e 70 anni. In entrambi i sessi l'incidenza maggiore si osserva nella fascia di età compresa tra i 35 e i 70 anni, con picco tra i 55 e i 65. Nella Comunità Europea, e nei suoi stati membri, il tumore polmonare rappresenta negli uomini il 21% di tutti i casi di neoplasia e il 29% di tutte le morti per cancro; nelle donne tali percentuali sono rispettivamente dell'8 e del 4%. Purtroppo, una valutazione delle tendenze della mortalità per cancro del polmone in Europa, indica un aumento atteso del 10-15% ogni 5 anni per il sesso maschile e del 15-30% per quello femminile.

Negli Stati Uniti il tumore polmonare rappresenta la prima causa di morte per tumore maligno nella donna (superamento della mortalità per carcinoma mammario dal 1987); l'andamento dell'incidenza è, attualmente, esponenziale e parallelo a quanto rilevato nel sesso maschile, ma, rispetto a questo, ritardato nel tempo di circa 20 anni; esattamente il periodo necessario affinché la donna iniziasse l'abitudine al fumo come l'uomo. Dati recenti, che riguardano in particolare alcune zone degli Stati Uniti, parrebbero indicare che la tendenza al continuo incremento si stia arrestando.

Per motivi culturali e sociali, l'abitudine al fumo, nella popolazione femminile europea, italiana in particolare, è iniziata in ritardo rispetto agli Stati Uniti; tuttavia, dai dati epidemiologici riportati sopra, risulta chiaro che, anche in Europa, in assenza di campagne informative, educative e di prevenzione efficaci, nel prossimo futuro assisteremo al realizzarsi dello stesso evento.

I dati italiani sono in accordo con le tendenze americana ed europea. A livello regionale, i dati disponibili possono essere derivati dalle sedi che hanno istituito un registro tumori. In Toscana opera il Registro Toscano Tumori (relativo alle provincie di Firenze e Prato) dal quale emerge che, l'incidenza di carcinoma polmonare è in aumento soprattutto nel sesso femminile; nel 1987, 15 donne ogni 100.000 si ammalavano di tumore al polmone e nel 1997 questa cifra è salita a 24,5 con un aumento del 63% circa. Nello stesso intervallo di tempo l'incidenza è aumentata anche nel sesso maschile ma con incrementi meno eclatanti: nel 1987 l'incidenza ogni 100.000 abitanti era 111, mentre nel 1997 era salita a 114. Nel sesso maschile la tendenza attuale è a decrescere, mentre il dato continua a salire nel sesso femminile.

Alcuni studi (studi caso-controllo) sembrano suggerire una maggiore suscettibilità della donna ai cancerogeni derivanti dalla combustione della sigaretta. Da tali studi è possibile evincere che le donne con tumore del polmone, rispetto agli uomini con la stessa neoplasia hanno: fumato meno (31 versus 52 pacchetti/anno), frequentemente mai fumato, sono più giovani, e tendono a sviluppare un adenocarcinoma. Questi studi dimostrano che, a parità di abitudine al fumo, la donna ha un rischio di sviluppare un tumore del polmone che è da 1.2 a 1.7 volte maggiore rispetto all'uomo. Tuttavia, risultati di studi di coorte, sembrano non confermare questa tesi. Di fatto, non è tutt'ora possibile né avvalorare né negare questa ipotesi in quanto, i dati riguardanti la popolazione femminile, non sono omogenei né esaustivi. Il problema del tumore del polmone nella donna è un'attualità, e poco è possibile dedurre dal passato dove questa neoplasia era di scarsissimo rilievo epidemiologico e clinico.

Esistono tuttavia, fra i due sessi, differenze biologiche, ormonali, genetiche che possono essere alla base di una diversa suscettibilità a sviluppare tumori del polmone.

Le differenze biologiche consistono in un diverso metabolismo della nicotina nella donna rispetto all'uomo, differenze nel sistema enzimatico del citocromo P-450 (che attiva i meccanismi di detossificazione dai cancerogeni del tabacco), differenze nella formazione di addotti al DNA e, ancora, differenze individuali nella capacità di riparare i danni indotti nel DNA stesso dai cancerogeni. Gli ormoni, estrogeni in particolare, possono rappresentare un potenziale fattore di rischio. Accanto a meccanismi specifici, alcune osservazioni cliniche sembrano supportare un ruolo con-causale degli estrogeni nello sviluppo di un adenocarcinoma polmonare (istologia più frequente nella donna anche non fumatrice): una menopausa precoce (< 40 anni) sembra essere associata ad un minor rischio (rischio relativo [RR]=0.3); una terapia ormonale sostitutiva in menopausa sembra essere associata a maggiore rischio (RR= 1.7). Vi è, inoltre, un'interazione positiva tra estrogeni, fumo di sigaretta e sviluppo di adenocarcinoma (RR=32.4). Nella donna vi è una maggiore frequenza di mutazioni del gene soppressore p53, del gene K-ras (26.2% versus 17.4% nell'uomo), e, ancora, un'area di interessante ricerca è rappresentata dalle differenze genetiche nel gastrin-releasing peptide receptor (GRPR) il cui gene è localizzato sul cromosoma X. Questo gene svolge un ruolo importante nella cancerogenesi mediante stimolazione della proliferazione cellulare: la presenza di due copie del gene, nella popolazione femminile, potrebbe avere un ruolo nella maggiore suscettibilità allo sviluppo di neoplasie polmonari.