

CONTRACCETTIVI ORALI E CARCINOMA MAMMARIO

A cura del Dott. Giacomo Antonini

I contraccettivi orali sono stati commercializzati sin dai primi anni 60 in tutto il mondo ed è pertanto possibile trarre alcune considerazioni epidemiologiche. Numerosi studi precedenti al 1980 non evidenziano un aumento del rischio oncologico per le pazienti che utilizzano contraccettivi orali. Negli anni successivi, i dati si sono arricchiti di ulteriori studi suggerendo una relativa correlazione tra il carcinoma in giovane età e l'uso protratto di contraccettivi da parte di giovani donne. Altri ricercatori hanno evidenziato la presenza di fattori di rischio in questo gruppo di donne (familiarità, ...).

Il rischio per una donna di ammalare di carcinoma mammario dipende in parte dagli stimoli ormonali ai quali è stata assoggettata dalla nascita sino al momento della diagnosi. E' per questo che numerosi ricercatori si sono sentiti in dovere di studiare se un trattamento ormonale aggiuntivo, quale quello con i contraccettivi orali, si rende responsabile (direttamente o indirettamente) di un aumento -anche se teorico- del rischio di ammalare di carcinoma mammario.

Sono qui ripresi i lavori più significativi relativi a questi studi facendo notare che alcuni di questi confermano un aumento del rischio in particolare per:

- le giovani donne,
- le donne che ne fanno uso da molto tempo
- la presenza di una storia familiare positiva per carcinoma mammario
- presenza di patologia mammaria benigna

I- Uno studio di L.A Brinton & coll (1) condotto su donne di età inferiore ai 35 anni che hanno fatto uso di contraccettivi orali per oltre 6 mesi, ha evidenziato quanto segue:

- un aumento del rischio oncologico del 70% rispetto a donne che non ne facevano uso; il rischio era ulteriormente aumentato se il contraccettivo era stato utilizzato prima dei 18 anni di età in particolare se vi era una familiarità per carcinoma mammario tra le parenti di primo grado (anche se questa differenza non è poi statisticamente significativa).
- Nel gruppo di donne di età compresa tra i 35 e i 44 anni vi è sì un aumento del rischio oncologico, ma notevolmente ridotto, e non vi è relazione con la durata del trattamento.
- non è altresì noto se vi sono differenze nel rischio oncologico relative al tipo di prodotto
- e per quanto tempo questo è stato utilizzato.

L.A Brinton & coll concludono che per le donne di età compresa tra i 20 e i 34 anni, un trattamento con la pillola di durata superiore ai 10 anni o in donne che utilizzano il contraccettivo entro 5 anni dalla diagnosi di carcinoma mammario, hanno un rischio annuo aggiuntivo di un carcinoma in situ o invasivo ogni 100.000 donne.

II- I ricercatori del Fred Hutchinson Cancer Research Center hanno riscontrato:

- un aumento del rischio del 70% nelle donne di età inferiore ai 35 anni che utilizzavano una pillola contraccettiva da oltre 10 anni rispetto a quelle che non ne facevano uso o a quelle che la utilizzavano da meno di un anno o un aumento del rischio se la pillola era stata assunta regolarmente entro i primi 5 anni dalla comparsa del menarca.
- Non sembra esservi differenza tra le differenti molecole e associazioni utilizzate.

III- In uno studio condotto da P.A.Wingo & coll. (3) evidenzia quanto segue:

- aumento del rischio in donne di età compresa tra i 20 e i 34 anni del 40%
- nessun aumento del rischio nel gruppo di età compresa tra i 35 e i 44 anni.

IV- Nello studio condotto da C.Paul & Coll. (4) si rileva che vi è un aumento del rischio oncologico del 20% per le donne di età inferiore ai 35 anni. L' aumento del rischio non è statisticamente significativo nei primi anni di impiego della pillola.

V- D.R. Miller & Coll. (5) rilevano un aumento del rischio oncologico di due volte nel gruppo di donne di età inferiore ai 45 anni, che facevano uso di contraccettivi orali.: questo rischio era presente indipendentemente dalla durata dell' assunzione: di due volte se questa era inferiore ai 10 anni e di 4 volte se superava i 10.

VI- O. Meirik & Coll. (6,8) e H.Olson & Coll. (7) notano che il rischio oncologico (mammario) aumenta di 6 volte se l' inizio del trattamento con contraccettivi orali inizia prima dei 20 anni e di 5 volte se il trattamento si protrae per 5 anni prima dei 25 anni di età. Raddoppia quando la pillola contraccettiva è utilizzata per oltre 12 anni in donne di età inferiore ai 45 anni.

VII- Una recente revisione di 54 studi (9) conferma un lieve aumento per le donne che ne facevano uso (rischio relativo 1,24) o che ne avevano cessato l' assunzione da meno di 10 anni (rischio relativo 1,07); nessun rischio residuo per quelle che non prendevano contraccettivi da oltre 10 anni. Globalmente, la diagnosi del carcinoma avveniva precocemente rispetto alla popolazione generale.

VIII- L'impiego prolungato dei contraccettivi orali aumenta il rischio di carcinoma mammario nelle donne con età superiore ai 55 anni che hanno fatto uso di contraccettivi orali per oltre 10 anni. Van Hoften 2000

CONCLUSIONI:

- In termine di rischio individuale, le utilizzatrici sono in genere donne giovani ove il rischio oncologico è basso con ricadute oncologiche trascurabili; il problema ancora dibattuto riguarda sia il gruppo di donne di età superiore ai 35-40 anni ove il rischio oncologico aumenta, che le donne in postmenopausa che hanno assunto contraccettivi nei 10 anni precedenti.
- In sintesi, il messaggio è cautamente tranquillizzante per le donne di età inferiore ai 40 anni.

- Occorre invece cautela per quanto riguarda la somministrazione di contraccettivi oltre questa età così come la somministrazione di trattamenti con ormoni sessuali in donne in postmenopausa.
 - E' pertanto utile valutare la opportunità di una contraccezione orale caso per caso valutando accuratamente il rapporto rischio/beneficio (1,2,8) in particolare nel gruppo di pazienti ad alto rischio oncologico.
-

BIBLIOGRAFIA

- 1- Thomas, D.B. "Oral contraceptives and breast cancer: Review of the epidemiologic literature," *Contraception* 43(6):597-642, 1991.
- 2- White, E., Malone K.E., Weiss N.S., et al. "Breast cancer among young U.S. women in relation to oral contraceptive use," *JNCI* 86: 505-514, 1994
- 3- Brinton, L.A., Daling, J.R., Liff, J.M., et al. Oral contraceptives and breast cancer risk among younger women. *JNCI*, 87(13):827-835, 1995
- 4- Chilvers, C., McPherson, K., Pike, M.C., et al. "Oral contraceptive use and breast cancer risk in young women," *Lancet*, 1:973-982, 1989.
- 5- Wingo, P.A., Lee, N.C., Ory, H.W., et al. "Age-specific differences in the relationship between oral contraceptive use and breast cancer," *Cancer Supplement*, 71(4):1506-1517, 1993.
- 6- Paul, C., Skegg, D.C.G., Spears, G.F.S. "Oral contraceptives and risk of breast cancer," *International Journal of Cancer*, 46, 366-373, 1990.
- 7- Miller, D.R., Rosenberg, L., Kaufman, D.W., et al. "Breast cancer before age 45 and oral contraceptive use: New findings," *American Journal of Epidemiology* 129(2):269-280, 1989.
- 8- Meirik, O., Lund, E., Adami, H.O., et al. "Oral contraceptive use and breast cancer in young women," *Lancet* 2:650-654, 1986.
- 9- Olsson, H., Moller, T.R., Ranstam, J. "Early oral contraceptive use and breast cancer among premenopausal women: Final report from a study in southern Sweden," *JNCI* 81(13):1000-1004, 1989.
- 10- Romiu, I., Berlin, J.A., Colditz, G. "Oral contraceptives and breast cancer: Review and meta-analysis," *Cancer* 66:2253-2263, 1990.
- 11- Collaborative group on hormonal factors in breast cancer: breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53.297 women with breast cancer and 100.239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 347: 1713-1727; 1996.
- 12- Van Hoften C, Burger H, Peeters PHM. (2000) Long-term oral contraceptive use increases breast cancer risk in women over 55 years of age: the DOM cohort. *Int J Cancer* 2000; 87:591-4