

## Relazione tra Terapia ormonale sostitutiva – TOS/HRT- e carcinoma mammario

A cura del Dott. Giacomo Antonini

Gli estrogeni sono direttamente implicati nella crescita e nella progressione del tumore mammario sia attraverso un'azione diretta sulle cellule, che mediante fattori di crescita, recettori ed oncogeni. Differenti progestinici vengono oggi utilizzati in associazione agli estrogeni come terapia ormonale sostitutiva TOS (HRT) nelle donne in menopausa, per i benefici attesi (diminuzione dell'osteoporosi, sulla patologia cardiovascolare, ritardo dell'invecchiamento, ..).

L'impiego della TOS (HRT) per periodi prolungati determina un certo aumento del rischio di tumore della mammella come evidenziato dalle metaanalisi condotte negli ultimi 10 anni, che indicano in modo concorde un aumento del rischio dell'ordine del 20-30%<sup>1,2,3</sup>, mentre il rischio di carcinoma endometriale indotto dal trattamento estrogenico risulta ampiamente confermato,<sup>45</sup>

L'aumento di rischio per anno di terapia è di 1,023, ma si annulla dopo 5 anni dalla sospensione del trattamento. L'effetto dell'uso prolungato della TOS (HRT) si traduce in un aumento del numero dei tumori della mammella direttamente attribuibili al trattamento ormonale effettuato.

I risultati dello studio prospettico del *Women's Health Initiative* hanno confermato fra le donne trattate con TOS (HRT) combinata continua, un rischio relativo di carcinoma della mammella di 1,26<sup>6</sup>. Un recente e famoso studio - Million Women Study- conferma, se questo fosse stato necessario, il rapporto tra carcinoma mammario e la TOS (HRT)<sup>7</sup>.

Infine il Ministero della salute pone dei limiti precisi all'uso del TOS (HRT) attraverso una "Comunicazione sulla sicurezza della terapia ormonale sostitutiva (TOS). Rapporto beneficio/rischio non favorevole quale terapia di prima scelta nella prevenzione dell'osteoporosi"<sup>8</sup>

## **BIBLIOGRAFIA**

---

<sup>1</sup> Steinberg KK, Thacker SB, Smith SJ, Stroup DF, Zack MM, Flanders WD, et al. *A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer.* JAMA 1991;265:1985-90.

<sup>2</sup> Dupont WD, Page DL. *Menopausal estrogen replacement therapy and breast cancer.* Arch Intern Med 1991;151:67-72

<sup>3</sup> Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Breast cancer and hormonal replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer.* Lancet 1997;350:1047.

<sup>4</sup> Grady D, Gebretsadik T, Kerlikowske K, Ernster V, Petitti D. *Hormone replacement therapy and endometrial cancer risk: a meta-analysis.* Obstet Gynecol 1995;85:304.

<sup>5</sup> Gray LA, Christophersons WM, Hoover RN. *Estrogens and endometrial carcinoma.* Obstet Gynecol 1977;49:385.

<sup>6</sup> Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. *Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. Principal results from the women's health initiative randomized controlled trial.* JAMA 2002;288:321-33.

<sup>7</sup> Beral V, Million Women Collaborators. *Breast cancer and hormone replacement therapy in the Million Women Study.* Lancet 2003; 362: 419-27

8

[http://www.ministerosalute.it/medicinali/resources/documenti/terapia/dear\\_doctor\\_letter1.pdf](http://www.ministerosalute.it/medicinali/resources/documenti/terapia/dear_doctor_letter1.pdf)