



In calo sia il ricorso alla TOS che l'incidenza di cancro mammario negli USA

Data 20 dicembre 2006
Categoria oncologia

Negli ultimi anni l'incidenza di cancro mammario negli USA si è ridotta, ma il motivo non è ancora chiaro. Contemporaneamente è crollato il ricorso alla terapia ormonale sostitutiva dopo la pubblicazione dello studio WHI: semplice coincidenza temporale o relazione causale?

L'incidenza di neoplasia mammaria negli Stati Uniti è aumentata gradualmente ad un tasso dell'1.7% annuo dal 1990 al 1998. Dal 1998 al 2003 si è assistito ad una inversione di tendenza e l'incidenza ha iniziato a scendere, attestandosi attorno all'1% di diminuzione.

Nel 2003 si è assistito ad una diminuzione secca dell'incidenza del 7%. Questa diminuzione ha riguardato sia i tumori in situ (diminuiti del 5.5%) che i tumori maligni (diminuzione del 7.3%).

Il declino dell'incidenza nel 2003 relativo al biennio 2000-2001 è più evidente nelle donne ultra50enni (1%, 11%, 11% e 7% la diminuzione di incidenza nelle 40-50-60-70enni, rispettivamente). Inoltre è stata osservata una maggiore diminuzione di incidenza dei tumori estrogeno-sensibili rispetto a quelli non sensibili (8% vs 4%).

In un'analisi ristretta alle pazienti fra i 50-69 anni questa differenza è apparsa ancora più evidente (12% vs 4%).



Fonte: Ravdin PM, Cronin KA, Howlander N, Chlebowski RT, Berry DA.. MD Anderson; National Cancer Institute; Harbor UCLA Medical Center A sharp decrease in breast cancer incidence in the United States in 2003.
www.sabcs.org/Symposium/Index.asp

Commento di Marco Grassi

Gli studi epidemiologici possono fornire importanti indizi sui fattori di rischio e sull'impatto di vari interventi (come prevenzione o screening) sull'incidenza e mortalità dei tumori. Sebbene siano i trials clinici gli strumenti di ricerca metodologicamente più validi per verificare l'impatto delle terapie o di strategie preventive o di screening, anche modelli epidemiologici di ricerca possono fornire importanti dati su cui ragionare quando i dati raccolti rilevano modifiche sostanziali.

Questa ricerca epidemiologica presentata al San Antonio Breast Cancer Symposium, che si tiene in questi giorni negli USA, ha riportato i dati di incidenza di neoplasia mammaria negli USA riferiti all'anno 2003 e confrontati ai dati di incidenza del decennio precedente. Nel 2003 si è avuta negli Stati Uniti una diminuzione secca nella incidenza di neoplasia mammaria del 7%.

E' la prima volta nella storia dell'epidemiologia del tumore mammario che l'incidenza diminuisce, inaspettatamente, ma in modo netto e inequivocabile. Una relazione causa-effetto non si può documentare con studi epidemiologici, per loro natura limitati all'osservazione, tuttavia, i dati sono tali che non si può fare a meno di leggerli anche in chiave di possibile relazione causale fra questo dato e la diminuzione nell'utilizzo della terapia ormonale sostitutiva nelle donne in menopausa.

Nel luglio 2002 lo studio WHI (Women's Health Initiative) ha mostrato un aumento di neoplasie mammarie ed eventi cardiovascolari nelle donne che assumevano terapia ormonale sostitutiva (TOS). I dati di questo trial hanno rivoluzionato le indicazioni per questa terapia, riservandola esclusivamente a scopo sintomatico ai dosaggi minimi efficaci e per il minor tempo possibile. Nonostante una certa riluttanza (e resistenza) da parte dei ginecologi a prendere atto della importante novità, negli Stati Uniti nel giro di un anno la metà delle donne in terapia ormonale sostitutiva ha cessato la terapia, come dimostrano i dati di prescrizione forniti dalla IMS Health (società di ricerche di mercato che segue costantemente l'andamento delle vendite dei farmaci). Infatti nell'ultimo trimestre del 2003 le vendite di preparati ormonali era scesa a 12.7 milioni di confezioni vendute rispetto ai 22 milioni del corrispondente trimestre 2002. Inoltre, il tasso di nuove prescrizioni di TOS si è anch'esso dimezzato. Dati di utilizzo della TOS negli USA che non sono sfuggiti ai ricercatori dell'Università del Texas.

"E' il più ampio ribasso nell'incidenza del cancro mammario avvenuto in un singolo anno che io ricordi" ha commentato il prof. Peter Ravdin, ricercatore della University of Texas, che ha coordinato lo studio, "E' successo qualcosa di positivo nel 2003 e sembra che sia la diminuzione dell'utilizzo della terapia ormonale a determinare questi risultati anche se da dati epidemiologici possiamo solo fare deduzioni indirette di relazione causa/effetto".

"Quando ho visto i dati, non ci volevo credere" ha detto Donald Berry, ricercatore capo dello studio, definendoli "stupefacenti" ed aggiunge di essere stato molto sorpreso sia dell'ampiezza che dalla rapidità del declino di incidenza del tumore al seno. "Ciò ha un senso, se si considera che l'uso di terapia ormonale sostitutiva può contribuire allo sviluppo di questo tumore."

"L'incidenza di tumore è sempre aumentata negli ultimi 20 anni, al netto dell'effetto screening" ha puntualizzato il prof. Barry "La terapia ormonale sostitutiva è stata indicata come possibile fattore favorente sebbene l'ampiezza di tale



effetto non sia mai stata documentata con chiarezza da nessun trial. Da questi dati emerge la possibilità che l'effetto sia molto più ampio di quanto sia stato pensato fino ad oggi".

Poiché il maggior calo di incidenza si è avuto nelle donne ultra50enni, cioè nel gruppo di età in TOS ed il declino è stato maggiore per i tumori ormonosensibili è difficile non pensare ad una relazione fra il dimezzamento dell'utilizzo di TOS e la successiva diminuzione di incidenza del tumore. Occorreranno ulteriori dati riguardanti gli anni successivi per verificare se il trend si mantiene e necessitano anche dati provenienti anche da altre nazioni dove si è ampiamente utilizzata la TOS (come Canada e Regno Unito) prima di poter ragionevolmente attribuire all'abbandono della TOS il calo di incidenza del tumore al seno. I dati di incidenza USA del 2004 saranno disponibili fra qualche mese, ma intanto sono stati pubblicati i dati dello stato della California che confermano il trend in discesa anche per l'anno 2004.

"Menopausa è un flagello sanitario da sradicare o un evento normale ed universale di cui non prendersi cura? La terapia ormonale sostitutiva è il più grande programma sanitario preventivo di recente memoria o un sinistro programma di mercato finalizzato a medicalizzare la menopausa per aumentare i guadagni? Gli estrogeni sono un elisir della gioventù e prevengono le malattie coronariche e l'osteoporosi o sono causa di un aumento dell'incidenza di tumore alla mammella?"

Con questi dati sembra che finalmente sia stata data una risposta alle molte domande che in tempi di TOS imperante una minoranza di medici si poneva ed è un vanto della medicina generale italiana aver sempre affrontato il problema con spirito critico.

Bibliografia

1. Kolata G. Reversing Trend, Big Drop Is Seen in Breast Cancer. New York Times 15/12/2006
2. Buist D. et al. Hormone Therapy Prescribing Patterns in the United States *Obstetrics & Gynecology* 2004;104:1042-1050
3. Marchione M. Breast cancer rate plunged 7 pct. in '03. Associated Press 14/12/2006
4. M. D. Anderson News Release 12/14/06 . Decline in Breast Cancer Cases Likely Linked to Reduced Use of Hormone Replacement <http://www.mdanderson.org/> (visitato il 15/12/2006)
5. Christina A. Clarke, Sally L. Glaser. Recent Declines in Hormone Therapy Utilization and Breast Cancer Incidence: Clinical and Population-Based Evidence. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 24, No 33 (November 20), 2006: pp. 49-50
6. Utian W.H., Direction, misdirection and misconception in menopause research and management, *Br. J. Obst. and Gynaecol.*, 1996, 103: 736-739.
7. A proposito di terapia ormonale sostitutiva dopo la menopausa. www.csermeg.it/apro0210.htm
8. Rossi R. Osservazioni sulla TOS. *Occhio Clinico* 2000; 6: 5-6