

## Uno studio conferma i rischi di tumore alla mammella

# Pillola, il grande dubbio

■ Già nel 1982 un altro studio affermava che «un uso moderato di estrogeni probabilmente comporta pericoli estremamente limitati. Ma chi li impiega per lunghi periodi di tempo sembra essere leggermente a rischio per il cancro della mammella; soprattutto se si tratta di donne affette da un particolare sottotipo di mastopatia fibrocistica».

Lo studio odierno, condotto a Uppsala (Svezia) da Leif Bergkvist e collaboratori su 23mila 244 donne di 35 anni e oltre, osserva testualmente che «in questo gruppo il trattamento perimenopausale con estrogeni sembra essere associato con un rischio di cancro al seno leggermente (slightly) aumentato, un rischio che non è evitato (ecco il fatto nuovo, ndr) ma può essere perfino accresciuto dall'aggiunta di progestinici».

Sullo stesso numero del «New England» il lavoro di Bergkvist viene commentato, con molta cautela, da un editoriale di Elizabeth Barrett-Connor dell'Università di La Jolla, California, la stessa in cui lavora il premio Nobel Renato Dulbecco, presidente del Salk Institute. «La più stimolante scoperta dello studio svedese - scrive Barrett-Connor - è l'aumento di quattro volte del rischio di cancro della mammella in donne che, per più di quattro anni, abbiano fatto uso di estrogeni con l'aggiunta di progestinici. In precedenza altri studi avevano tuttavia suggerito ipotesi diverse, addirittura di segno opposto. Quali conclusioni bisogna allora trarre?»

«L'irrisolta questione del rapporto tra rischi e benefici di un trattamento ormonale per donne in postmenopausa - afferma Barrett-Connor - richiede la nostra immediata attenzione. Il lavoro di Bergkvist dimostra che è necessaria una migliore messa a fuoco dell'uso prolungato di ormoni nel periodo post-

menopausale. A mio giudizio i dati non sono così conclusivi da autorizzare un immediato cambiamento del nostro approccio alla terapia ormonale sostitutiva, ma sottolineano la necessità di ulteriori ricerche. Sono necessari studi biologici ed epidemiologici per definire le cause del cancro al seno e per mettere a punto una più sicura terapia con estrogeni, in sostituzione di quelli che l'organismo umano non produce più».

Si sa che la medicina è un'arte, non una scienza esatta, e particolarmente in questo campo molti problemi restano aperti. Ciononostante sembra accertato che

l'impiego di ormoni qualche rischio lo comporti, sia pure in misura limitata. Spiega Paolo Bruzzi, servizio di epidemiologia clinica e sperimentazione controllata dell'Istituto nazionale per la ricerca sul cancro di Genova (Ist): «Condivido la linea

FLAVIO MICHELINI

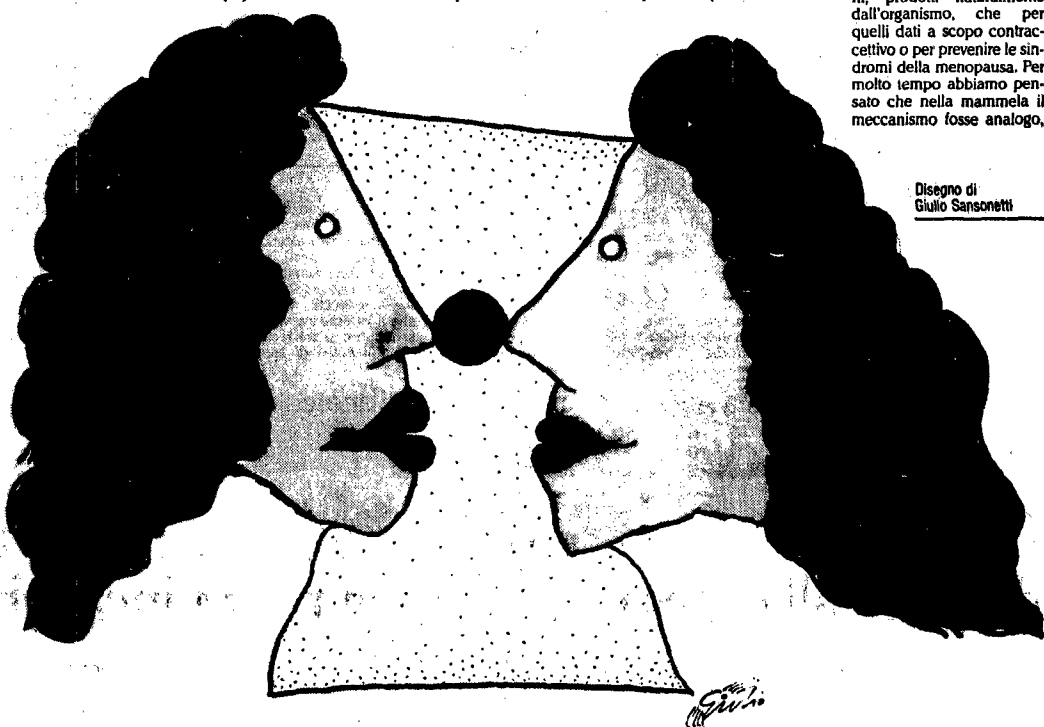
dell'editoriale del «New England» che assume i risultati svedesi come un campanello d'allarme, ribadisce la necessità di ulteriori ricerche, ma afferma che per ora non sembra esservi ragione per cambiare l'attuale strategia terapeutica».

Un problema analogo non sorge anche per i contraccettivi orali? «Direi di sì - risponde Bruzzi -; anche in questo caso abbiamo segnalato un rischio, ma credo che la pillola, soprattutto in certi strati sociali, eviti molte più morti per aborti clandestini di quanti effetti collaterali dannosi possa provocare il suo impiego».

È allora possibile inviare alle donne un messaggio più chiaro? «Può sembrare ovvio - afferma Bruzzi - ma direi che bisogna sottolineare anzitutto come gli ormoni estrogeni non siano vitamine ma farmaci possentemente attivi; un loro uso prolungato qualche rischio lo comporta, per modesto che sia. Sappiamo con certezza che gli ormoni estrogeni favoriscono il cancro dell'endometrio, mentre i progestinici in questo caso sembrano avere un effetto protettivo. Ciò vale sia per gli estrogeni endogeni - prodotti naturalmente dall'organismo - che per quelli dati a scopo contraccettivo o per prevenire le sindromi della menopausa. Per molto tempo abbiamo pensato che nella mammella il meccanismo fosse analogo,

poi abbiamo scoperto che la situazione è più complessa. Lo studio svedese conferma risultati già noti, ma sui quali esistevano ancora non pochi dubbi: alcuni autori, ad esempio, ritengono che il rischio di tumore al seno sia circoscritto alle donne che hanno già delle lesioni precancerose. Nessun dubbio invece per l'endometrio: in questo caso il rischio degli ormoni è accertato e il tumore può svilupparsi anche in tempi relativamente brevi».

Torna così un interrogativo apparentemente irrisolto: i ginecologi prescrivono la terapia ormonale, gli oncologi suggeriscono cautela; come dovrebbero comportarsi le donne? «Risponderemo che se la menopausa è sopraggiunta tardivamente, se mancano sintomi rilevanti e non è segnalato un rischio di osteoporosi si può benissimo non fare niente. In caso contrario le soluzioni possono essere due: somministrare estrogeni da soli oppure in aggiunta ai progestinici. La prima ipotesi si raccomanda per l'effetto protettivo contro l'osteoporosi e le malattie cardiovascolari. A favore della seconda gioca il mancato aumento dei casi di tumore dell'endometrio, controbilanciato dalla dubbia azione nei confronti delle malattie cardiovascolari e ora anche dalla possibile insorgenza di cancro della mammella, per ora che non è ancora stata dimostrata. A me sembra, peraltro, che la donna disponga di altri strumenti per prevenire sia l'osteoporosi che le malattie cardiovascolari: l'assunzione di calcio, come quello contenuto nel latte (esercizio fisico, la riduzione del peso corporeo se è eccessivo, una dieta congrua e la rinuncia al fumo. L'uso degli estrogeni, da soli o in aggiunta al progestinico, dovrebbe essere riservato ai casi in cui viene giudicato realmente necessario, e accompagnato sempre da periodici controlli medici».



Disegno di Giulio Sansonetti

### Progettata una missione verso Plutone

Dopo i successi del Voyager la Nasa lancia «Fuoco e ghiaccio» un nuovo affascinante piano spaziale che ci dovrebbe portare su Plutone, l'unico a non aver ricevuto visite dalla milica navicella Voyager. Così Robert Farquhar, ingegnere della Nasa, ha coperto la lacuna mettendo in cantiere il nuovo lancio spaziale, che costerà 150 milioni di dollari (210 miliardi di lire) e richiederà dodici anni di lavoro. Il progetto di Robert Farquhar prevede il lancio di una sonda spedita nell'atmosfera solare prima della fine del secolo. La sonda, per poter andare su Plutone accostando il Sole, avrà bisogno di seguire una particolare angolazione che potrà essere raggiunta solo dal pianeta Giove. Così, secondo l'intuizione di Farquhar, si dovrebbe lanciare una sorta di «doppia navicella» che, una volta raggiunta la rotta ideale dal pianeta Giove, si scinderà, facendo proseguire la seconda parte su Plutone. La proposta dell'ingegnere della Nasa, esperto di «orbital mechanics» (meccanica delle orbite), ha già conquistato il mondo scientifico americano.

### Il fumo provoca le cataratte oculari

Secondo i risultati di uno studio condotto negli Stati Uniti ci sarebbe una forte correlazione tra il fumo del tabacco e l'insorgenza di cataratte oculari. In tal modo, l'improvvisa graduale opacità del cristallino dell'occhio viene ad aggiungersi ai tumori ai polmoni e agli infarti cardiaci tra le malattie che hanno una stretta correlazione con il fumo delle sigarette. Dopo aver analizzato i dati ottenuti nell'esame sistematico di 900 residenti di Bahia di Chesapeake, nel Maryland, i ricercatori hanno stabilito che la gente che non fuma da almeno dieci anni, ha la metà delle probabilità di venire colpita da cataratta. Nei soli Stati Uniti un milione di persone ogni anno si sottopone a interventi chirurgici contro le cataratte, una condizione morbosa che può portare alla cecità. La dottoressa Sheila West, che ha partecipato alla ricerca, afferma che è questa la prima volta che viene accertata una stretta relazione tra il fumo del tabacco e il rischio di venire colpiti da cataratte.

### L'asma negli Usa aumenta con l'inquinamento

Cresce spaventosamente l'incidenza dell'asma negli Stati Uniti e sembra proprio che a provocare questo drammatico aumento sia l'inquinamento atmosferico. Lo riferisce il Los Angeles Times citando fonti del «National heart, lung and blood institute» della California. Nello studio condotto da questo istituto, si afferma che sia i medici generici che i pediatri denunciano un pauroso incremento di attacchi di asma tra i loro pazienti negli ultimi dieci anni, soprattutto tra i bambini. Circa il 30% di questi medici affermano che ormai si trovano di fronte anche a dieci casi alla settimana. Ma tutti questi pazienti vivono in aree urbane altamente inquinate dal traffico e dalla produzione industriale.

### Trapiantato il cuore ad una bambina di 21 giorni

Al Loma Linda University Medical Center di San Diego, in California, una bambina di 21 giorni ha ricevuto un cuore nuovo ed è ora in discrete condizioni di salute. A ricevere il cuore nuovo è stata Katherine Lehto, la sorellina di un militare dell'aviazione americana di stanza in Gran Bretagna. L'intervento è durato circa tre ore. La bambina soffre di una grave deformazione che provoca uno sviluppo molto inferiore alla norma della parte sinistra del cuore.

### I cinesi scoprono la «pianta della memoria»

Si chiama uperzina A la sostanza estratta da scienziati cinesi da una pianta nota come licopodio, una specie a metà strada tra la felce e il muschio. Questa sostanza si è dimostrata molto utile nell'aiutare le persone anziane (e, in qualche caso, anche gli affetti da sindrome di Alzheimer) a recuperare per qualche tempo parte della memoria. Alcuni scienziati americani che collaborano con i colleghi cinesi hanno scoperto che l'uperzina A blocca l'acetilcolinesterasi, una sostanza che distrugge l'acetilcolina, uno dei principali neurotransmettori implicati nel processo di memorizzazione. Nelle persone anziane si verifica un aumento dell'acetilcolinesterasi con conseguente progressiva distruzione della memoria. La strada che da questa scoperta porta ad un farmaco è però ancora lunga. Il licopodio è infatti una pianta molto rara e occorrerà quindi trovare il modo di arrivare ad una sintesi di laboratorio di questa sostanza.

ROMEO BASSOLI

## Ambiguità degli ormoni

Questa tabella sintetizza i rischi e i benefici della terapia ormonale sostitutiva nel periodo postmenopausale secondo il giudizio dell'Istituto «Mario Negri». Anche in questo caso la tabella è stata redatta prima della pubblicazione dello studio svedese sul «New England».

Patologia	Effetto della terapia estrogenica
Tumore dell'endometrio	Aumento d' rischio circa doppio per l'assunzione di medio periodo (alcuni anni). Il rischio aumenta con la durata e con la dose. L'associazione con il progestinico riduce la grandezza del rischio
Tumore dell'ovario	Nessuno (o limitato) rischio. Pochi dati tuttavia sono disponibili in letteratura per trarre conclusioni definitive.
Tumore della mammella	I dati disponibili suggeriscono un aumento di rischio di circa il 50-70% per lunghi periodi di assunzione (10-15 anni).
Patologia cardiovascolare	Riduzioni di rischio di circa il 15-25%. L'associazione con progestinici probabilmente annulla o negativamente il bilancio.
Osteoporosi	Il rischio di fratture patologiche è ridotto di circa la metà della terapia con estrogeni anche a basse dosi. Il beneficio è maggiore se la terapia viene iniziata precocemente dopo la menopausa. L'associazione con progestinici non altera questo effetto positivo.

## «Ma la dovremo utilizzare ancora»

■ L'ultimo numero di «Informazioni sul farmaco», bollettino del servizio di documentazione scientifica delle Farmacie comunali riunite di Reggio Emilia, ospita il parere di Fabio Parazzini, dell'Istituto «Mario Negri», in risposta al quesito posto da un medico sull'uso degli ormoni in menopausa. Crediamo interessante riferire almeno i passi salienti della risposta di Parazzini (redatta prima dell'articolo del «New England»). Qualche termine tecnico può risultare di non facile comprensione ma è parso opportuno, anzitutto per ragioni di correttezza, evitare semplificazioni che avrebbero potuto alterare il giudizio dell'autore.

Dalla metà degli anni 70 - scrive Parazzini - dopo la pubblicazione di due studi sul «New England Journal of Medicine» che mostravano un

rischio circa doppio di carcinoma dell'endometrio in donne che assumevano estrogeni postmenopausa, molta ricerca epidemiologica ha indagato l'effetto della terapia sostitutiva sulla patologia osteoporotica, neoplastica e sul metabolismo osseo.

«È ben chiaro è l'effetto di rischio sul carcinoma dell'endometrio e protettivo sui processi osteoporotici. Meno definitivi, sebbene i dati disponibili offrano forti suggestioni in questo senso, è l'effetto protettivo dell'assunzione di estrogeni sulla patologia cardiovascolare e di rischio sul tumore della mammella. Scarsa o nessun ruolo sembra invece avere sull'insorgenza del tumore dell'ovario».

«Più complesso è discutere l'effetto dell'associazione estrogeno-progestinica. Tale combinazione riduce l'aumento di rischio per il tumore dell'endometrio senza diminuire l'efficacia del trattamento estrogenico sulla patologia osteoporotica. Tuttavia è possibile che i progestinici abbiano un effetto negativo sulla patologia cardiovascolare e sul carcinoma mammario. Infatti è stato suggerito che i progestinici agiscano in modo opposto a quello degli estrogeni sulle lipoproteine, aumentando le LDL (il colesterolo «cattivo», ndr) e causando una diminuzione delle HDL (il colesterolo «buono», ndr). Inoltre l'osservazione che il tasso di mitosi del tessuto mammario è massimo in tarda fase luteinica, ha suggerito che il progestinico possa giocare un ruolo nella cinetica delle cellule mammarie. Così è possibile ipotizzare che l'associazione di un progestinico agli estrogeni possa alterarne negativamente il bilancio terapeutico sostitutivo/carcinoma mammario».

«La recente formulazione transdermica (non ancora disponibile in Italia) non sembra destinata a mutare, sulla base dei dati oggi disponibili, il profilo beneficio/rischio complessivo della terapia estrogenica sostitutiva». L'autore così conclude: «La tradizionale indicazione all'utilizzo della terapia (ormonale) sostitutiva, solo quando la sintomatologia sia soggettivamente considerata assolutamente non tollerabile dalla paziente o in donne isterectomizzate o con menopausa precoce, rimane di riferimento per la pratica clinica».

## Effetto serra: un acceleratore nell'oceano?

■ Effetto serra: sembrava che tutto dipendesse dal petrolio che bruciamo, dalle foreste che tagliamo, dall'agricoltura... Ora entra in gioco, nella corsa al riscaldamento del pianeta, anche la piccolissima fauna marina, quell'insieme di microscopici animali chiamati plancton che fornisce l'alimentazione alla stragrande maggioranza delle specie viventi negli oceani del pianeta. Dal comitato per lo studio dell'ambiente britannico arriva ora la notizia, riportata con grande evidenza nel «Times» di Londra, che proprio il plancton entrerebbe in una sorta di circolo vizioso con l'ambiente inquinato accelerandone il surriscaldamento.

Il professor John Woods, biologo marino tra i più quotati in Inghilterra, sostiene che, alla luce delle nuove scoperte paleoclimatologiche, occorre rivedere le previsioni sull'effetto serra. Il pericolo, a suo parere, è più vicino di quanto si pensi. Gli oceani infatti trattengono una quantità di anidride carbonica venti volte superiore a quella «catturata» dagli animali, dalle piante terrestri e dal terreno. Quest'opera di pulizia dell'atmosfera terrestre viene svolta dagli oceani utilizzando le correnti profonde, gli animali marini e, appunto, il plancton.

Questo fenomeno è noto da qualche tempo, ma una ricerca svolta questa estate nell'ambito del «Biogeochemical Ocean Flux Study» da ricercatori britannici, che per tre mesi hanno svolto rilevazioni nelle acque dell'Oceano Atlantico, ha dimostrato che il meccanismo può essere molto più potente e le conseguenze molto più ravvicinate nel tempo.

Gli scienziati hanno scoperto che anche in epoche precedenti il plancton ha giocato un ruolo decisivo nei periodi caldi che si sono alternati alle glaciazioni. Addirittura sembra che negli ultimi centomila anni il succedersi delle ere calde e delle ere fredde sia stato controllato dai cambiamenti nell'attività del plancton. Ed in particolare i ricercatori ritengono che l'era calda con la quale terminò definitivamente il periodo della gla-

ciazioni, che si crede determinata da una leggera modificazione della quantità di calore proveniente dal sole, a sua volta causata da un piccolo spostamento dell'orbita terrestre, fu enormemente influenzata dall'attività del plancton. Recentemente la rivista scientifica «Nature» ha pubblicato le analisi compiute sui ghiacci interni della Groenlandia del sud, che mostrano in quel periodo un aumento della tem-

peratura di sette gradi centigradi in 50 anni.

La preoccupazione odierna dunque è che il plancton possa moltiplicare il riscaldamento prodotto dall'uomo proprio come in passato fece con quello naturale. Sebbene gli organismi che lo compongono sono quasi invisibili, sono però di gran lunga i più numerosi della Terra.

Resta la consolazione, se così si può dire, di una incertezza di fondo che continua a circondare questo tipo di studi. I dati paleoclimatologici, infatti, così come quelli relativi alla capacità di assorbimento del plancton, si basano infatti su poche certezze e su molte estrapolazioni. Resta invece confermata l'attenzione di tantissimo essasperata del mondo anglosassone per l'effetto serra. Bush da una parte dell'Atlantico e la Thatcher dall'altra

si stanno impegnando per dimostrare la loro preoccupazione per il pericolo di riscaldamento del pianeta. Ma l'opinione pubblica non è da meno. La ricomparsa di alcune specie di pesci da climi caldi nelle acque britanniche quest'estate, ad esempio, ha scatenato l'attenzione dei «media».

Resta il dubbio: si tratta di un saggio atteggiamento (nel dubbio, meglio evitare rischi) dovuto ad una lunga tradizione di prevenzione del rischio, oppure c'è, a soffiare sul fuoco, il tentativo delle industrie che costruiscono centrali nucleari (una delle quali, assieme a quelle rinnovabili, di energia elettrica che non produce anidride carbonica) di ritarsi una verginità proporzionata come unica alternativa all'effetto serra e al black-out elettrico?

FRANCIS NEARBALL



### Baby tartaruga sulla testa del suo papà

L'unica ragione che ci spinge a pubblicare questa foto è la sua bellezza. Non cercate dunque la notizia in queste poche righe. Le due tartarughe sono padre e figlia e vivono nello zoo di S. Antonio, in California. Il padre è un esemplare dal peso di circa quaranta chili, nato in cattività. La sua tartarughina dunque, appartiene alla seconda generazione di tartarughe che conoscono, come ambiente naturale, un'attrezzata gabbia dentro ad un centro cittadino.