

## Dopo un tumore al seno: buone notizie sulle cure ormonali locali

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

Buone notizie, finalmente, per le donne operate di tumore al seno, grazie a uno studio appena pubblicato da Lauren McVicker e collaboratori sull'autorevole JAMA Oncology (novembre 2023): ci dimostra che le terapie estrogeniche vaginali non modificano la sopravvivenza. Non cambiano quindi l'andamento della malattia, e possono essere considerate con serenità. Finalmente davvero!

Lo studio è numericamente poderoso: 49.237 donne, di età compresa fra 40 e 79 anni, affette da tumore al seno, divise in due coorti, sono state seguite rispettivamente in Scozia (dal 2010 al 2017) e Galles (dal 2000 al 2016), grazie agli eccellenti registri oncologici nazionali. Il 5% delle donne ha usato terapie estrogeniche vaginali, documentate dal registro di prescrizioni farmaceutiche, in Scozia, e dal registro dei medici di famiglia, in Galles. Bene: la loro sopravvivenza non è diversa da chi non ha mai usato queste terapie. In compenso, aggiungo io, è nettamente migliore la qualità della loro salute genitale, e della vita intima sessuale. Un ottimo risultato, se si pensa che si tratta di una terapia semplice, locale, a dosi minime, non costosa, che tuttavia può cambiare in meglio, molto meglio, la vita.

Purtroppo la sola parola "estrogeni" è gravata da così tanti pregiudizi negativi da aver portato a una demonizzazione immotivata che non ha rivali in Medicina. E che ha indotto a perdere di vista i molti benefici che gli ormoni femminili per eccellenza possono dare alla donna, se usati con competenza clinica. Sono felice di segnalare questo ottimo studio alle amiche e agli amici che mi leggono, perché porta speranza e sollievo a tutte le donne colpite da un tumore al seno che soffrono di disturbi genitali e urinari severi, e a volte invalidanti, dopo la menopausa. Oltre a rasserenare anche tutte le altre, che ancora li temono per paure immotivate.

Questi disturbi includono secchezza vaginale e vulvare, bruciore e prurito genitale, dolore ai rapporti fino al punto da renderli impossibili, cistiti dopo rapporto (circa 24-72 ore dopo), aggravamento dell'incontinenza da urgenza e da sforzo: un insieme di sintomi che configurano la "sindrome genitourinaria della menopausa" (genitourinary syndrome of the menopause, GSM). Già impegnativi nelle donne senza tumori, sono aggravati dalle cure con gli inibitori dell'aromatasi, che fanno parte delle terapie ormonali adiuvanti dopo il cancro, e sono una delle prime cause di abbandono di questa terapia, pensata per ridurre il rischio di recidive. D'altra parte, il loro impatto sulla vita personale e l'impossibilità di avere, a volte per sempre, una vita intima sessualmente soddisfacente sono tra i primi fattori di crisi della relazione di coppia e di separazioni, molto più alte nelle donne colpite da tumore al seno rispetto, per esempio, alle coppie in cui è lui ad avere un tumore alla prostata.

Il problema dei sintomi genitali, a torto considerato minore, è invece uno dei fattori che più pesano nella vita della donna, anche se ben guarita dal tumore. Sino ad ora, l'unica terapia farmacologica efficace e sicura per curare la GSM è stata l'ospemifene. Non è un ormone, non diventa mai un ormone, ed è un "cugino" del tamoxifene: continua cioè a proteggere la donna dal rischio di recidive. Con il pregio, diversamente dal tamoxifene, di dare un'ottima lubrificazione vaginale senza rischi per l'utero. Ha un limite: può essere usato solo dopo il

completamento delle cure adiuvanti, con inibitori dell'aromatasi o tamoxifene, e quindi mediamente dopo dieci anni dalla diagnosi. Nel frattempo i poveri tessuti genitali sono andati incontro a un'atrofia drammatica e la coppia ha attraversato una crisi spesso non recuperabile.

Lo studio di McVicker ci dice che la sopravvivenza non cambia se si usano estrogeni locali anche in corso di terapia adiuvante, usata per prevenire le recidive del tumore (e un altro studio lo dimostra anche per il testosterone locale): di fatto contrastando fin dall'inizio quella GSM che così tanto colpisce le donne e le coppie.

Dopo un tumore al seno, in sintesi, la buona pratica clinica di cura della GSM attuale include: 1) usare come prima linea terapie locali farmacologiche non ormonali: acido ialuronico, vitamina E, probiotici come il *Lactobacillus crispatus*, che portano truppe alleate ai lattobacilli vaginali, e simili; 2) consigliare la fisioterapia locale per rilassare il muscolo elevatore dell'ano a tutte le donne che non hanno avuto figli o li hanno avuti solo con il taglio cesareo, perché la menopausa favorisce la retrazione e l'ipertono muscolare, altra causa di dolore ai rapporti; 3) valutare l'ossigenoterapia, la laserterapia e altre terapie biofisiche. Tuttavia, se i risultati con queste opzioni fossero deludenti, è possibile considerare con serenità la terapia estrogenica vaginale, per ridare davvero alla donna qualità di vita e di gioia ritrovata nell'intimità.