Mutazioni BRCA: salpingo-ovariectomia bilaterale preventiva, menopausa precoce iatrogena e terapia ormonale sostitutiva

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Gasparri ML, Taghavi K, Fiacco E, Zuber V, Di Micco R, Gazzetta G, Valentini A, Mueller MD, Papadia A, Gentilini OD.

Risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy for BRCA mutation carriers and hormonal replacement therapy: if it should rain, better a drizzle than a storm

Medicina (Kaunas). 2019 Jul 29;55(8). pii: E415. doi: 10.3390/medicina55080415

Fare il punto sulla sicurezza della terapia ormonale sostitutiva nelle donne portatrici di una mutazione BRCA sottoposte a salpingo-ovariectomia bilaterale preventiva, e quindi in menopausa precoce: è questo l'obiettivo dello studio coordinato da Oreste D. Gentilini ed espressione del Dipartimento di Chirurgia della mammella dell'Ospedale San Raffaele di Milano, del Dipartimento di Medicina clinica e Chirurgia dell'Università Federico II di Napoli, dell'Istituto di Medicina sociale e preventiva e del Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia dell'Università di Berna, e del Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia dell'Università della Svizzera Italiana a Lugano.

Le donne portatrici di una mutazione BRCA hanno un maggiore rischio di sviluppare un cancro al seno e ovarico. La strategia più efficace per ridurre questo rischio è la salpingo-ovariectomia bilaterale, eventualmente associata alla mastectomia. L'intervento è consigliato in particolare alle donne di età compresa **fra i 35 e i 40 anni**, per la mutazione BCRA1, e **fra i 40 e i 45 anni**, per la mutazione BRCA2.

Queste donne (e soprattutto le portatrici della mutazione BRCA1, che vengono operate a un'età ancora più giovane) vanno incontro a una **menopausa precoce iatrogena**, con sintomi seri e una peggiore qualità di vita, ma anche un aumentato rischio di osteopenia e osteoporosi, malattie cardiovascolari (ipertensione, infarto) e neurodegenerative, fra cui la demenza di Alzheimer e il morbo di Parkinson. Rischi che secondo alcuni ricercatori vanno ridotti, attraverso la **terapia ormonale sostitutiva** (TOS).

Tuttavia, benché studi recenti indichino che la TOS non sembra compromettere l'effetto protettivo sul seno della salpingo-ovariectomia, è necessario che l'indicazione e il tipo di cura **vengano valutati in modo congiunto dall'oncologo di fiducia e dal ginecologo esperto di terapie ormonali**, affinché la decisione sia **ben ponderata e personalizzata** per la singola donna, di cui vanno ben valutati rischi e benefici di ciascuna opzione.

In particolare:

- gli **estrogeni** in sé non sembrano aumentare il rischio di cancro al seno nelle donne portatrici della mutazione BRCA1 sottoposte a salpingo-ovariectomia;
- la sicurezza del **progesterone**, indispensabile per la protezione dell'endometrio, richiede invece ulteriori verifiche. D'altra parte, quando la donna viene sottoposta anche a **isterectomia**, l'indicazione del progesterone viene meno, e con essa il potenziale rischio per la mammella.

In sintesi, quindi: **i ricercatori restano prudenti**, in considerazione sia dell'alto rischio basale

nelle portatrici di BRCA1 e/o BRCA2, sia dell'assenza (per ora) di studi controllati che abbiano valutato in modo dirimente il ruolo delle terapie ormonali sostitutive in questo gruppo di pazienti. **Ogni decisione deve quindi essere personalizzata**, come anticipato, grazie a una stretta collaborazione fra oncologo di fiducia e ginecologo esperto di terapie ormonali, per scegliere il meglio per la singola donna, in termini di qualità di vita, ma anche di aspettativa di salute, su tutti i fronti.