

Estrogeni e tumori: sì o no? Ci vuole chiarezza

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

«Cara professoressa, la seguo molto. Ho capito che gli estrogeni usati bene possono essere molto amici delle donne, anche dopo la menopausa. Adesso però ho visto che un estrogeno naturale, che non avevo mai sentito nominare, l'estetrolo, è in studio per curare le donne che hanno un cancro al seno. Mi aiuta a capire? Noi donne siamo disorientate, perché si sente dire tutto e il contrario di tutto».

Lettrice affezionata

Molto volentieri, gentile signora, perché il terrorismo malposto di questi ultimi 23 anni ha fatto torto agli estrogeni, amici sinceri della salute della donna: se ben scelti, con intelligenza clinica, e in sinergia con stili di vita sani, come sempre raccomando.

Gli estrogeni naturali sono in realtà quattro, con azioni, vantaggi e rischi molto diversi: 1) l'estrone (E1) è prodotto dal tessuto adiposo, il grasso corporeo. E' questo il maggior nemico della salute, perché stimola la proliferazione delle cellule della mammella e dell'endometrio. Pensi che, per ogni 5 chili di peso in più rispetto al peso ideale, il rischio relativo di tumori al seno aumenta del 6-11%; e quello dei tumori dell'endometrio del 18-20% . Quindi il primo fattore di rischio modificabile dei tumori al seno è l'essere sovrappeso o francamente obeso. Rimettersi in peso forma, con quotidiana attività fisica e una saggia alimentazione, è la prima efficace prevenzione per la maggioranza delle donne (la genetica sfavorevole è un fattore indipendente); 2) l'estradiolo (E2) è prodotto dalle ovaie; media la comparsa dei segni della femminilità, alla pubertà, e le funzioni procreative e proliferative; 3) l'estriolo (E3), prodotto in gravidanza e protettivo; 4) l'estetrolo (E4), prodotto solo in gravidanza dal fegato fetale e dalla placenta, e per ora dimostrato solo nella donna. Scoperto negli anni Sessanta, è stato poi dimenticato perché non se ne comprendeva l'uso. Nel 2001 un medico olandese, Herjan Coelingh Bennink, ha cominciato a ristudiarne ruolo e azioni.

Immagini gli ormoni come "chiavi" cellulari che dialogano con tutte le nostre cellule, perché interagiscono con i recettori ormonali, vere "serrature" biologiche. L'interazione fra l'ormone e il recettore può attivare il codice genetico (azione agonista), stimolando la proliferazione cellulare, o bloccarlo (azione antagonista), e così inibirla. L'estetrolo agisce da antagonista sul seno, proteggendolo dagli altissimi livelli di estradiolo tipici della gravidanza, e da agonista amico su tutti gli altri tessuti: in tal modo la mammella aumenta molto di volume, per la proliferazione delle cellule che produrranno il latte dopo la nascita, ma non sviluppa tumori. Pensi che i livelli di estradiolo variano durante il ciclo da 100 picogrammi/millilitro (pg/mL), dopo il flusso mestruale, a 400-600 pg/mL all'ovulazione. A termine di gravidanza arrivano circa a 30.000 pg/mL. In menopausa 30-50 pg/mL sono ottimali. Diceva Paracelso, il grande medico del Seicento: «E' la dose che fa la differenza tra il rimedio e il veleno». Con un'eccezione mirabile: in gravidanza, quella regola non vale perché l'estetrolo fa da scudo e protegge il seno dagli altissimi livelli di estradiolo. Ecco perché i tumori in gravidanza sono rari (e iniziati ben prima del

concepimento), nonostante gli altissimi livelli di estradiolo.

Venticinque anni di studi rigorosi ne hanno confermato le molteplici azioni benefiche e protettive. L'estetrolo è ora usato in una pillola contraccettiva, perfetta anche come "traghettatrice" prima della menopausa. E' stato approvato in Europa. per la TOS, proprio perché protegge il seno (azione antagonista), mentre ripara e aiuta le cellule di tutti gli altri organi (azione agonista). Ed è in studio per la cura dei tumori al seno che hanno dato metastasi e non rispondono più alle cure tradizionali. Grazie per l'opportunità di fare chiarezza!

Pillole di salute

«Ho 72 anni e sono stato operato per un cancro alla prostata, in cura con blocco totale degli ormoni maschili. Purtroppo ho vampate tremende e non dormo più (adesso capisco mia moglie!)».

Mario V.

Il blocco totale degli androgeni, prescritto per curare il tumore della prostata, causa vampate nel 60-80% dei casi. Le opzioni di cura non sono ancora previste dalle linee guida. Sono quindi "off-label", al di fuori delle indicazioni previste. Si possono fare con consenso scritto e firmato. Includono il fezolinetant, farmaco non ormonale che riduce le vampate perché regola il termostato posto nel cervello e, fra poco, l'estetrolo, un estrogeno fetale che può aiutare anche gli uomini. Ne parli con il suo urologo di fiducia.

«Il testosterone in crema mi ha proprio rimessa al mondo dal punto di vista sessuale. Mi sono perfino tornati i sogni erotici che non avevo più! Possibile che una crema agisca sui sogni?»,

Ilaria felice

Sì: se il testosterone viene assorbito (dipende dalla dose) può agire anche sul cervello, stimolando i sogni erotici, ancora più intensi quando la vita intima è gratificata da orgasmi festosi. Contenta?
