

## Αντισυλληπτικά και καρκίνος του μαστού

Η χρήση των αντισυλληπτικών είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη, καθώς τουλάχιστον 100 εκατομμύρια γυναίκες στον κόσμο χρησιμοποιούν αντισυλληπτικά δισκία.<sup>1</sup> Τα περισσότερα αντισυλληπτικά δισκία είναι συνδυασμός οιστρογόνου και προγεσταγόνου. Κάθε χρόνο, πολλές γυναίκες διαγιγνώσκονται με καρκίνο του μαστού. Η νόσος είναι δυνητικά θανατηφόρος και ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού αυξάνει με την ηλικία.<sup>2,3</sup> Πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα οιστρογόνα διαδραματίζουν κάποιο ρόλο στην εμφάνιση και στην αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του μαστού.<sup>4,5</sup> Τα αντισυλληπτικά χορηγούνται σε νεαρή ηλικία, ενώ ο καρκίνος του μαστού μπορεί να εμφανιστεί στη νεαρή αλλά και σε μεγαλύτερη ηλικία, μακρό χρονικό διάστημα μετά από τη διακοπή της χρήσης των αντισυλληπτικών. Το πρόβλημα αν η χρήση των αντισυλληπτικών αυξάνει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού έχει απασχολήσει ιδιαίτερα τη διεθνή επιστημονική κοινότητα.

Ανασκόπηση, η οποία είχε αναφερθεί σε πολλές μελέτες που είχαν γίνει στο παρελθόν και δημοσιεύτηκε το 1996, διαπίστωσε ότι γυναίκες, που είχαν χρησιμοποιήσει αντισυλληπτικά κατά τα προηγούμενα 10 έτη, έχουν ελάχιστα αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού.<sup>6,7</sup> Μεγάλη επιδημιολογική μελέτη από την Ολλανδία διαπίστωσε αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού μετά από μακρά χρήση αντισυλληπτικών δισκίων στις γυναίκες που είναι μεγαλύτερες των 55 ετών, αλλά όχι στις νεότερες γυναίκες.<sup>8</sup> Μια προοπτική μελέτη, που έγινε στη Νορβηγία και τη Σουηδία, με σκοπό την εξέταση του ρόλου των αντισυλληπτικών δισκίων σε σχέση με τον καρκίνο του μαστού, βρήκε ότι οι γυναίκες που έλαβαν αντισυλληπτικά βρίσκονταν σε μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, από αυτές που δεν τα είχαν λάβει ποτέ.<sup>9</sup> Η παρούσα και η πρόσφατη χρήση αντισυλληπτικών δισκίων βρέθηκε να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού, σύμφωνα με τη μελέτη αυτή. Η χρήση συνδυασμένων αντισυλληπτικών και δισκίων που περιέχουν μόνο προγεσταγόνο βρέθηκε να αυξάνει εξίσου τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Μια μεγάλη επιδημιολογική μελέτη, που έγινε στη Νορβηγία, εξέτασε τη σχέση μεταξύ της λήψης συγκεκριμένων τύπων αντισυλληπτικών δισκίων και του καρκίνου του μαστού.<sup>10</sup> Η μελέτη αφορούσε 96.362 γυναίκες ηλικίας 30-70 ετών. Η μελέτη διαπίστωσε αύξηση

του κινδύνου για καρκίνο του μαστού με τη χρήση αντισυλληπτικών και ο κίνδυνος αυξανόταν με την αύξηση του χρόνου χρήσης τους. Δεν διαπιστώθηκε σχέση μεταξύ του χρόνου από την τελευταία χρήση και του κινδύνου για καρκίνο του μαστού. Η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων δεύτερης γενιάς συνοδευόταν από κίνδυνο που αυξανόταν με την αυξανόμενη διάρκεια χρήσης. Παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος με την αυξανόμενη αθροιστική δόση λεβονοργεστρέλης. Παρατηρήθηκε, επίσης, σημαντικά αυξημένος κίνδυνος με την αυξανόμενη συνολική έκθεση σε οιστρογόνα, όπως αυτή εκφράζεται από τη σχέση  $mg \times \text{μήνες}$  έκθεσης. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, παρατηρήθηκε αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού με τη λήψη αντισυλληπτικών και ο κίνδυνος αυτός φαίνεται να οφειλόταν κυρίως στα οιστρογόνα. Βρέθηκε σχέση μεταξύ της λήψης αντισυλληπτικών που περιείχαν λεβονοργεστρέλη και της εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Πρόσφατα, έγινε μια μεγάλη μελέτη στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, που διαπίστωσε ότι δεν υπήρχε καμιά σχέση μεταξύ της λήψης αντισυλληπτικών δισκίων και της αύξησης του κινδύνου καρκίνου του μαστού.<sup>11</sup> Η μελέτη αυτή αφορούσε 4.575 γυναίκες με καρκίνο του μαστού και 4.682 γυναίκες που αποτελούσαν την ομάδα ελέγχου. Στη μελέτη αυτή διαπιστώθηκε ότι ο σχετικός κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του μαστού ήταν 1,0 για γυναίκες που ελάμβαναν αντισυλληπτικά και 0,9 για αυτές που είχαν λάβει αντισυλληπτικά στο παρελθόν. Ο σχετικός κίνδυνος δεν αυξανόταν σταθερά με την αύξηση της διάρκειας χρήσης ούτε με τις υψηλότερες δόσεις οιστρογόνων. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια για τις λευκές και τις μαύρες γυναίκες. Η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων από γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού δεν σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Η έναρξη χρήσης αντισυλληπτικών δισκίων σε νεαρή ηλικία δεν συνοδευόταν, επίσης, από αύξηση του κινδύνου καρκίνου του μαστού. Επομένως, σύμφωνα με τη μελέτη αυτή, η παρούσα ή προτέρα χρήση αντισυλληπτικών μεταξύ γυναικών 35-64 ετών δεν σχετιζόταν με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Σε πρόσφατη μελέτη, εκτιμήθηκε ο ρόλος της λήψης αντισυλληπτικών δισκίων στην εμφάνιση *in situ* πορογενούς καρκινώματος του μαστού.<sup>12</sup> Μελετήθηκαν 875 περιπτώσεις *in situ* πορογενούς καρκινώματος του μαστού. Ο κίνδυνος διάγνωσης *in situ* πορογενούς καρκινώματος του μαστού σε γυναίκες που είχαν λάβει αντισυλληπτικά δισκία δεν ήταν αυξημένος, σε σχέση με γυναίκες που δεν είχαν ποτέ χρησιμοποιήσει τα δισκία αυτά. Ο κίνδυνος δεν αυξανόταν σημαντικά με τη διάρκεια της χρήσης των

αντισυλληπτικών, τη διάρκεια χρήσης υψηλών δόσεων οιστρογόνων, το χρόνο από την τελευταία χρήση, τον τύπο του οιστρογόνου ή προγεσταγόνου και την ηλικία κατά την πρώτη χρήση. Ακόμη, η σχέση μεταξύ χρήσης αντισυλληπτικών και κινδύνου εμφάνισης *in situ* πορογενούς καρκινώματος του μαστού δεν διέφερε ανάλογα με την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού καρκινώματος του μαστού ή την ύπαρξη ή όχι εμμηνόπαυσης. Συμπερασματικά, από τις πολλές και μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες που έχουν γίνει, η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων δεν φαίνεται να αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού.

**Ι. Κώστογħου-Αθανασίου**

*Ενδοκρινολογικό Τμήμα,*

*Γ.Ν. Αθηνών «Κοργιαλένιο-Μπενάκειο», Ε.Ε.Σ.*

1. PETTITI DB. Combination estrogen-progestin oral contraceptives. *N Engl J Med* 2003, 349:1443–1450
2. PREVENTIVE SERVICES TASK FORCE. Screening for breast cancer: guide to clinical preventive services. 2nd ed. Alexandria, Va, International Medical Publ, 1996:73–87
3. ARMSTRONG K, EISEN A, WEBER B. Assessing the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2000, 342:564–571
4. LUPULESCU A. Estrogen use and cancer incidence: a review. *Cancer Invest* 1995, 13:287–295
5. CLEMONS M, GOSS P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2001, 344:276–285
6. COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53, 297 women with breast cancer and 100, 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996, 347:1713–1727
7. COLLABORATIVE GROUP ON HORMONAL FACTORS IN BREAST CANCER. Breast cancer and hormonal contraceptives: further results. *Contraception* 1996, 54(Suppl 1):1S–106S
8. VAN HOFTEN C, BURGER H, PEETERS PHM, GROBBEE DE, NOORD PAH, LEUFKENS HGM. Long-term oral contraceptive use increases breast cancer risk in women over 55 years of age: the DOM cohort. *Int J Cancer* 2000, 87:591–594
9. KUMLE M, WEIDERPASS E, BRAATEN T, PERSSON I, ADAMI HO, LUND E. Use of oral contraceptives and breast cancer risk: the Norwegian-Swedish women's lifestyle and health cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002, 11:1375–1381
10. DUMEAUX V, ALSAKER E, LUND E. Breast cancer and specific types of oral contraceptives: a large Norwegian cohort study. *Int J Cancer* 2003, 105:844–850
11. MARCHBANKS PA, McDONALD JA, WILSON HG, FOLGER SG, MANDER MG, DALING JR ET AL. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med* 2002, 346:2025–2032
12. CLAUS EB, STOWE M, CARTER D. Oral contraceptives and the risk of ductal breast carcinoma *in situ*. *Breast Cancer Res Treat* 2003, 81:129–136