

## IPERTIROIDISMO E CARCINOMA MAMMARIO

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

La relazione fra ipo/ipertiroidismo e cancro (K) della mammella è sempre stata poco chiara: studi dimostrano la presenza di correlazione fra K mammario e malattie tiroidee (autoimmuni o gozzigene) o disfunzioni tiroidee in genere, con correlazioni di tipo positivo, neutro e addirittura negativo. Questa relazione potrebbe avere la sua spiegazione fisiopatologica, in quanto *in vitro* alte dosi di ormoni tiroidei presentano un effetto simil-estrogenico su cellule tumorali mammarie, promuovendone la proliferazione e l'angiogenesi (1).

Traendo spunto dai dati epidemiologici dei registri nazionali Danesi, Sogaard e collaboratori (2) hanno di recente pubblicato uno studio di popolazione, condotto su pazienti che fra il 1978 e il 2013 si sono rivolte a centri ospedalieri per una prima diagnosi di ipo/ipertiroidismo. Gli autori hanno stimato l'eccesso di rischio di K mammario in questa popolazione rispetto al rischio atteso nella popolazione generale, escludendo i casi di K mammario diagnosticato entro meno di 12 mesi dall'esordio della patologia tiroidea e valutando se la concomitanza di fattori interferenti noti (terapia con radio-iodio dell'ipertiroidismo, fumo, alcool e obesità) potesse interferire sui risultati.

Sono state identificate 61873 donne con ipotiroidismo (età media 71 anni) e 80343 donne con ipertiroidismo (età media 70 anni), con una mediana di *follow-up* di 4.9 anni per le prime e di 7.4 anni per le seconde.

I casi di K mammario registrati durante il periodo di *follow-up* hanno rappresentato i casi osservati; i casi attesi sono stati calcolati usando i tassi d'incidenza nazionali per età e anno della diagnosi. Le due variabili (casi attesi e casi osservati) sono state quindi analizzate mediante il calcolo del SIR (*Standardized Incidence Ratio*), generalmente usato per determinare se l'incidenza di un evento in una piccola popolazione sia maggiore o minore rispetto a quello atteso.

I risultati hanno mostrato che **l'ipertiroidismo si associa con un aumento del rischio di K mammario** (SIR 1.11, 11% di eccesso di rischio), **mentre l'ipotiroidismo mostra un lieve effetto protettivo** (SIR 0.94, 6% di difetto di rischio).

Poiché un limite dello studio era che le pazienti ipertiroidee presentavano più probabilmente comorbidità da valutare in ambito ospedaliero e avevano inoltre una mediana di *follow-up* più lunga, gli autori hanno anche ristretto l'analisi statistica ai dati degli anni 1995-2013, quando tali disfunzioni venivano sempre meno ospedalizzate. Anche in questo caso l'ipertiroidismo si è mostrato essere associato con una maggiore incidenza di K mammario.

In nessun caso, la concomitanza di terapia radio-metabolica, obesità, alcool e fumo ha interferito con i risultati. Come sottolineato dagli autori stessi, un altro limite di questo studio è la mancanza di dati biochimici che permettessero di stratificare il rischio di K mammario sulla base dell'entità di ipertiroidismo, considerando anche l'eventuale impatto di forme subcliniche.

Questo interessante studio di popolazione mostra come nelle pazienti ipertiroidee possa riscontrarsi una maggiore incidenza di K mammario. Quantunque siano necessarie ulteriori conferme di tale associazione epidemiologica e maggiori approfondimenti scientifici per comprenderne le basi biologiche, fin da ora si può recepire questo messaggio nella nostra pratica clinica quotidiana.

### Bibliografia

1. Hall LC, et al. Effects of thyroid hormones on human breast cancer cell proliferation. *J Ster Biochem Mol Biol* [2008, 109: 57-66](#).
2. Sogaard M, et al. Hypothyroidism and hyperthyroidism and breast cancer risk: a nationwide cohort study. *Eur J Endocrinol* [2016, 174: 409-14](#).

