

Terapia ormonale sostitutiva

Dalle linee guida alla pratica clinica

Il termine Terapia ormonale sostitutiva (Tos) comprende tutte le terapie ormonali, per via orale, transdermica e vaginale, terapie estrogeniche, sequenziali o continue, con un'ampia varietà di composti con proprietà estrogenica, progestinica, composti ad azione estrogenica, progestinica, composti ad azione estrogenica-progestinica-androgenica (Tibolone), combinazioni di estrogeni con SERMs (denominati Tsec). Tutti questi preparati hanno benefici, ma soprattutto potenziali effetti collaterali e rischi non omogenei. Di conseguenza, per la Tos non esiste un "effetto di classe" assoluto. Assumere un effetto di classe non è appropriato e genera confusione tra i Clinici e la popolazione



MARCO GAMBACCIANI
Segretario Società Italiana della Menopausa

IL RAPPORTO BENEFICI/RISCHI della Tos non è assoluto, ma varia in funzione della selezione delle donne, il momento di inizio, la dose ed il tipo di Tos.

In generale, non esiste un prodotto ideale per tutte le donne. Ogni combinazione ha caratteristiche peculiari, permettendo una personalizzazione dinamica della terapia, modificando dose e via di somministrazione in base alle caratteristiche, obiettivi e preferenze della donna.

È ormai accettato che la Terapia ormonale sostitutiva non deve essere consigliata in assenza di un'indicazione (Tabella 1). La Tos è la terapia più efficace per il trattamento dei sintomi vasomotori e della sindrome genitourinaria della menopausa. Altri sintomi climaterici come i dolori muscolo-articolari, le alterazioni del tono dell'umore, le modificazioni del ritmo sonno-veglia, le mo-

dificazioni del comportamento sessuale, e la qualità di vita (QoL) possono migliorare con la Tos. La Terapia ormonale sostitutiva sistemica è indicata per le donne sintomatiche di età inferiore ai 60 anni, o comunque entro i 10 anni dalla menopausa, dopo avere escluso la presenza di controindicazioni (Tabella 2). Non ci sono controindicazioni alla patologie neoplastiche non ormono-dipendenti compreso il carcinoma della cervice. Inoltre, alcune condizioni frequenti come la fibromatosi uterina, l'endometriosi, il diabete, l'ipercolesterolemia, l'ipertrigliceridemia, il fumo, l'ipertensione e l'obesità, non sono controindicazioni, ma indicazioni ad una personalizzazione di dosaggi e schemi di trattamento, con bassi dosaggi e/o terapie transdermiche.

LA SELEZIONE DELLE PAZIENTI SINTOMATICHE È ESSENZIALE

Infatti, la presenza di sintomi della menopausa è correlata ad un maggior rischio endocrino-metabolico che condiziona un profilo di impiego clinico più mirato e razionale, come per la prevenzione dell'osteoporosi e le fratture ad essa correlate. La Tos riduce il rischio di diabete e ha effetti positivi su altri fattori di rischio per malattia cardiovascolare come il profilo lipidico, la pressione arteriosa, la distribuzione del grasso corporeo e la sindrome metabolica. Studi osservazionali e randomizzati, evidenziano la riduzione del rischio di malattia coronarica, mortalità cardiaca e mortalità totale, se la Tos è iniziata in donne con sintomatiche, altrimenti sane, senza malattie cardiovascolari, al di sotto dei 60 anni o entro i 10 anni dall'inizio della menopausa (concetto riferito come finestra di opportunità, "window of opportunity").

La maggioranza delle donne in postmenopausa può utilizzare la Tos. Le donne che non possono assumere la Tos possono utilizzare terapie alternative. La terapia ormonale locale (con estrogeni o prasterone) è la terapia di scelta per le donne che lamentano unicamente la sindrome genitourinaria.

NON VI È ALCUNA INDICAZIONE PER LIMITAZIONI ALLA DURATA D'USO DELLA TOS.

Per compensare l'effetto dell'età sul rischio trombotico, dopo i 65 anni sarebbe opportuno privilegiare la somministrazione transdermica di estrogeni. La decisione di continuare, modificare o cessare dipende dalle condizioni individuali della donna e dagli obiettivi clinici. La prevenzione della perdita della massa ossea e delle fratture può essere un'indicazione per una durata prolungata in donne selezionate.

La Tos combinata continua riduce significativamente il rischio di tumore dell'endometrio e del cancro del colon-retto.

IL GRADO DI ASSOCIAZIONE TRA CARCINOMA DELLA MAMMELLA E TOS IN POSTMENOPAUSA È CONTROVERSO

Il rischio attribuibile alla Tos è basso e quantificabile per le donne che utilizzano prodotti combinati estrogeno-progestinici quali EC+Mpa in circa 8 casi in più per ogni 10mila donne/anno. La somministrazione di soli EC in donne isterectomizzate non aumenta il rischio di carcinoma della mammella (circa 7 casi in meno per ogni 10mila donne/anno). Studi osservazionali indicano che la somministrazione di estradiolo in associazione con progesterone micronizzato o deidrogesterone non è associata ad un aumento significativo del rischio di cancro della mammella, come avviene con alcuni progestinici di sintesi.

L'uso di EC in associazione al Bza per la protezione endometriale ha la potenzialità di ridurre o annullare il rischio mammario, grazie all'effetto antiproliferativo sulla mammella del Serm dimostrato negli studi sperimentali, anche se al momento non esistono dati clinici al riguardo.

Nelle donne con menopausa precoce naturale o indotta o che hanno avuto menopausa prima dei 45 anni la TOS dovrebbe essere iniziata precocemente e continuata almeno fino all'età media della menopausa (51 anni) anche in assenza di sintomatologia clinica, per la prevenzione di CHD, osteoporosi, disturbi affettivi e funzione cognitiva.

Tabella 1: Indicazioni alla Terapia ormonale sostitutiva

- Sindrome vasomotoria
- Sindrome Genitourinaria
- Dolori muscolo-articolari migranti
- Modificazioni del ritmo sonno-veglia
- Alterazioni del tono dell'umore
- Disfunzioni sessuali
- Prevenzione dell'osteoporosi e delle fratture correlate
- Prevenzione dell'atrofia
 - Epiteli, cute
 - tessuto connettivo
 - dischi intervertebrali

Tabella 2: Controindicazioni alla Terapia ormonale sostitutiva

- Sanguinamento uterino anomalo non investigato
- Iperplasia endometriale non trattata
- Carcinoma della mammella
- Carcinoma endometriale
- Patologia coronarica e cerebrovascolare
- Tromboembolia venosa
- Malattie epatiche croniche o in atto
- Porfiria cutanea tarda
- Otosclerosi
- Ipersensibilità nota al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Rifiuto della donna informata