

ORMONI O NON ORMONI, questo è il dilemma

Un update sulla menopausa a partire dai pro e contro della terapia ormonale sostitutiva



SOPRA,
TRA I SINTOMI DELLA
MENOPAUSA PIÙ
INVALIDANTI: LE
VAMPATE DI CALORE
A DESTRA DALL'ALTO,
PETRA STUTE,
PRIMARIO DI
GINECOLOGIA E
OSTETRICIA PRESSO
LA CLINICA
UNIVERSITARIA
GINECOLOGICA
DELL'INSELSPIITAL
DI BERNA, E
GIOVANNI DE LUCA,
SPECIALISTA
IN GINECOLOGIA
E OSTETRICIA
PRESSO
IL GYNECENTRO
DELLA CLINICA
SANT'ANNA
DI SORENGO

Nel corso degli ultimi 20 anni c'è stata una gran confusione sulle informazioni riguardanti la terapia ormonale sostitutiva per il trattamento dei sintomi della menopausa. Questa confusione ha portato ad una vera e propria demonizzazione di questi trattamenti. «Dati sulla Germania, che però possono essere facilmente estesi alla Svizzera, mostrano che dal 2000 al 2011 si è passati dal 37% delle donne in menopausa che facevano uso della terapia sostitutiva all'8,8% nel 2011, con una diminuzione netta del 37%. Oggi forse questa percentuale dovrebbe essere rivista ancora al ribasso!», osserva Petra Stute, primario specialista in Ginecologia e ostetricia, endocrinologia, medicina della riproduzione e medicina molecolare presso la Clinica universitaria ginecologica dell'Inselsspital di Berna. Ma perché questa demonizzazione di una terapia? «Probabilmente sono stati troppo evidenziati i fattori di rischio a sfavore dei benefici», spiega Giovanni De Luca, specialista FMH in ginecologia e ostetricia presso il Gy-

necentro della Clinica Sant'Anna di Sorengo, che dispone di un'ampia offerta sanitaria legata soprattutto alla salute femminile. «E, poiché tra questi fattori di rischio, vi è soprattutto un aumento delle possibilità di tumore al seno e all'utero, moltissime donne hanno paura e non vogliono neppure sentirne parlare!» E ciò a dispetto del fatto che le statistiche mostrano che circa oltre una donna su due soffre di problematiche più o meno gravi per la menopausa. In ordine di frequenza e gravità le problematiche principali sono: vampate di calore, disturbi del sonno e dell'umore, aumento di peso, secchezza cutanea e delle mucose (che può colpire fortemente la sfera della vita sessuale) e indebolimento e perdita dei capelli. Inoltre cresce il rischio di patologie cardiovascolari e di osteoporosi. «Con il calo dell'attività ormonale del periodo fertile molti equilibri femminili si alterano. Probabilmente all'origine la natura non ci ha programmati per arrivare a vivere tanto», scherza De Luca.

Per tutte queste problematiche attualmente la medicina ha una sola arma veramente efficace: la terapia ormonale sostitutiva. «Il concetto è semplice», spiega Petra Stute: «si prescrivono ormoni che il corpo ha smesso di produrre spontaneamente, soprattutto estrogeni e/o progesterone, ma se fino alla fine del secolo scorso la disponibilità ad assumerli era piuttosto solida, negli ultimi vent'anni questa è calata drasticamente a causa dei timori dei rischi connessi a questa terapia».

In realtà i rischi ci sono, ma hanno una incidenza statistica molto bassa: si tratta di rischio di cancro, di tromboembolismi e di aumento di peso. Ma sono soprattutto rischi oncologici: «nei campioni di donne che hanno assunto per lungo tempo la terapia ormonale sostitutiva si è visto un aumento di incidenza di tumori al seno e all'utero inferiore all'uno per mille», prosegue la primaria della Frauenklinik di Ber-

na. «Si tratta quindi di un aumento di rischio decisamente lieve, che però fa comprensibilmente paura. Quello che bisogna valutare attentamente è su cui far riflettere la paziente è il rapporto costi-benefici dell'uso di queste terapie. Insomma occorre davvero osservare bene i sintomi della menopausa e le loro conseguenze sulla qualità di vita della paziente, inoltre considerare i rischi che la paziente corre in caso di mancata assunzione degli ormoni e, d'altro lato, quelli che corre quando li assume, e solo con un quadro completo spingere verso la terapia o non farlo».

Ci sono casi in cui la terapia sostitutiva è imperativa: si tratta delle donne che presentano una menopausa precoce (prima dei 45 anni) o molto precoce (prima dei 40): queste incorrono in rischi di osteoporosi e di patologie cardiovascolari così elevati da superare ampiamente i rischi legati all'assunzione degli ormoni. Ma tutti gli altri casi vanno valutati in modo molto personalizzato. Prima di arrivare a valutare una terapia sostitutiva, il ginecologo ha in mano una serie di armi da offrire per sfidare al meglio la menopausa. «In primo luogo alcuni cambiamenti dello stile di vita possono essere determinanti», fa notare Giovanni De Luca: «introdurre nella propria vita un regolare e controllato esercizio fisico e una dieta povera di grassi ed eliminare alcool e nicotina possono portare già da sé molti benefici». Inoltre esistono categorie di farmaci cosiddetti «fitoterapici», che agiscono efficacemente sulla riduzione di quasi tutti gli effetti della menopausa, «ma purtroppo poco sulle vampate di calore, che sono di fatto il problema più ricorrente e anche il più grave», prosegue De Luca. «Inoltre bisogna pur dire che ad oggi non sappiamo ancora quali potrebbero essere le conseguenze a lungo termine dell'assunzione di questi, che sono comunque farmaci (anche se naturali) e che hanno un effetto benefico simile a quello degli ormoni. Qualcuno pensa che potrebbero persino comportare rischi simili agli ormoni. E lo stesso vale per l'assunzione di ormoni per via non orale, che spesso sono preferiti dalle pazienti perché hanno l'impressione che, non passando dallo stomaco, i farmaci possano essere meno nocivi: sto parlando di forme galeniche come cerotti, creme, spray e quant'altro. In realtà si può pensare che potrebbero essere meno nocivi semplicemente perché il dosaggio normalmente è inferiore, però, di conseguenza, anche i loro effetti sono più blandi!»

Quindi che fare con una paziente che presente dei forti e invalidanti sintomi da menopausa, ma che ha davvero paura di assumere ormoni?

«Bisogna in primo luogo guardare la sua storia clinica personale e familiare», spiega De Luca. «Vi sono pazienti per le quali la terapia ormonale è proprio controindicata e si tratta di coloro che hanno già sofferto di tumori femminili o di tumori ormonosensibili oppure che presentano un'alta incidenza di questi tumori in famiglia. Per tutte le altre dipende veramente da quanto sono gravi i sintomi. Se una paziente presenta sintomi molto forti si può consigliare la terapia, segnalando che i benefici superano i rischi, ma non si può forzare la mano. Se una paziente è contraria, niente potrà farle cambiare idea. D'altro canto esiste anche il caso non infrequente di pazienti che assumono ormoni da molti anni, potrebbero abbandonarli, ma hanno dei tali benefici che non ci pensano neppure».

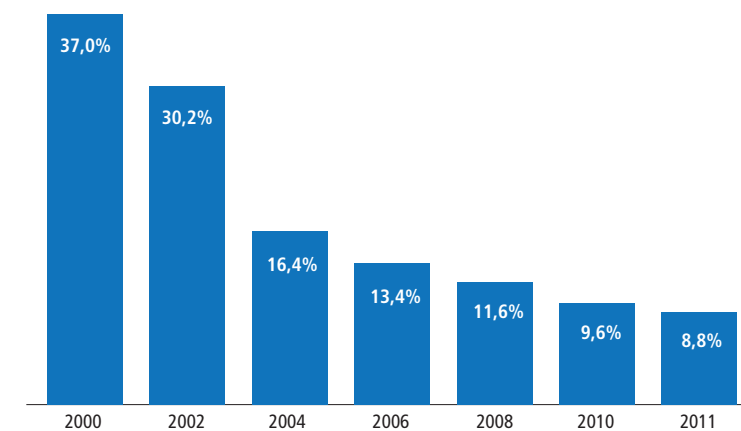
Ciononostante, segnala Petra Stute, è importante contribuire a ridurre la demonizzazione corrente della terapia sostitutiva cercando di seguire le linee guida delle maggiori società della menopausa del mondo per enfatizzare il consenso internazionale sulla terapia ormonale sostitutiva, che sono le seguenti.

- La terapia ormonale è la terapia più efficace per i sintomi vasomotori (vampate di calore) associati alla menopausa ad ogni età, ma i benefici superano, in genere, maggiormente i rischi nelle donne sintomatiche prima dei 60 anni o entro 10 anni dall'inizio della menopausa.



SOTTO,
IL GRAFICO MOSTRA
COME IN GERMANIA
DAL 2000 AL 2011
SI SIA RIDOTTO
DRASTICAMENTE
L'USO DELLA TERAPIA
ORMONALE
SOSTITUTIVA.
IN SVIZZERA E NEL
RESTO DELL'EUROPA
LA SITUAZIONE
È ANALOGA

Terapia ormonale sostitutiva in Germania



Fonte: Ärzteblatt 2012

Gli ormoni che migliorano la vita

Chiamati a raccolta da IBSA Foundation for scientific research di Lugano, alcuni fra i migliori specialisti europei si sono incontrati a Zurigo, in occasione del Forum 'Female Healthy Aging'. Al centro dell'attenzione i problemi della sessualità, i rischi di osteoporosi e delle patologie cardiovascolari e gli altri disturbi che colpiscono molte donne over 50, e il tema cardine della terapia ormonale sostitutiva, bandita 15 anni fa e ora riabilitata. «Il crollo degli ormoni femminili e la fine della capacità di procreare possono avere un influsso anche pesante sulla vita delle donne», spiega Giuseppe Benagiano, che per diversi anni ha diretto il Programma Speciale di Ricerca, Sviluppo e Formazione alla ricerca sulla riproduzione umana dell'Organizzazione mondiale della sanità, a Ginevra. «La novità è che, ormai, la maggior parte di esse, nei Paesi più avanzati come la Svizzera, si ritrova a dover passare in menopausa un periodo - lunghissimo! - equivalente (35 anni in media) a quello della fertilità». I rimedi possibili ai disturbi della menopausa sono numerosi. Soprattutto la terapia ormonale sostitutiva (Tos), cioè la somministrazione controllata di estrogeni e di altri ormoni, permette di ovviare a molti di questi disturbi.

La Tos è tuttavia al centro di forti contrasti nel mondo scientifico: nel 2002 era stata bandita (uno studio americano sembrava dimostrare un aumento significativo di tumori al seno e rischi cardiovascolari), ma studi successivi americani ed europei hanno ridimensionato quei risultati.

«Lo studio del 2002 conteneva, come diremmo oggi, delle fake news - ha spiegato durante il Forum Martin Birkhäuser, professore emerito di Endocrinologia ginecologica e di medicina riproduttiva dell'Università di Berna - anche perché i ricercatori avevano somministrato la Tos a donne di età, per lo più, intorno ai 67 anni (quindi mediamente 15 anni dopo l'avvio della menopausa): un periodo della vita in cui non si dovrebbe mai iniziare questo tipo di terapia. I fraintendimenti innescati da quello studio hanno fatto aumentare errori ed incertezze».

La Tos non deve essere somministrata genericamente per prevenire i fastidi, ma solo nelle situazioni specifiche nelle quali i benefici sono superiori ai potenziali rischi. A sostenerlo è la US Preventive Services Task Force americana, organismo indipendente che detta linee guida alle quali dovranno uniformarsi la maggior parte dei Paesi più sviluppati.

- La terapia ormonale è efficace ed appropriata per la prevenzione delle fratture, correlate all'osteoporosi, in donne a rischio prima dei 60 anni o entro 10 anni dall'inizio della menopausa.
- Studi clinici e dati osservazionali hanno dimostrato che la dose standard di una terapia ormonale a base soltanto di estrogeni può ridurre la malattia coronarica e tutte le cause di mortalità nelle donne di età inferiore ai 60 anni ed entro i 10 anni dall'iniziale età della menopausa.
- La terapia locale a basso dosaggio è da preferire nelle donne che hanno sintomi relativi alla secchezza vaginale o al dolore durante i rapporti sessuali.
- L'opzione per una terapia ormonale è una decisione individuale sul versante della qualità della vita e delle priorità di salute che deve basarsi sui fattori di rischio personale come l'età, il tempo trascorso dall'inizio della menopausa e il rischio cardio-vascolare.
- Il rischio di trombo-embolismo venoso e ischemia aumenta con una terapia ormonale orale, ma il rischio assoluto è raro sotto i 60 anni.
- Il rischio di tumore della mammella sopra i 50 anni associato con la terapia ormonale è un argomento molto complesso ed è cor-

relato alla durata d'uso. Questo rischio comunque è molto basso e si riduce alla sospensione della terapia.

- La dose e la durata di una terapia ormonale dovrebbe essere in linea con gli obiettivi della terapia e gli elementi di sicurezza e dovrebbe essere individualizzata.
- In donne con menopausa prematura, la terapia ormonale è raccomandata almeno fino all'età media della menopausa naturale.
- I dati attuali di sicurezza non supportano l'utilizzo di una terapia ormonale nelle donne dopo tumore della mammella.

Ma anche da queste linee guida si evince che «al di là di situazioni (piuttosto rare in verità) dove l'uso è apertamente consigliato o sconsigliato, il caso è delicato e legato alla sensibilità individuale», conclude De Luca, segnalando che anche gli studi sono in continua evoluzione e quindi anche le linee guida possono cambiare in tempi brevi, come hanno mostrato studi recenti che mettono in discussione la *timing hypothesis*, che riteneva che un'assunzione precoce di terapia ormonale sostitutiva potesse ridurre il rischio cardiovascolare. Insomma una nuova osservazione da inserire nelle linee guida!

Elisabetta Calegari