Terapia ormonale sostitutiva: i risultati dello studio WISDOM

Data 18 aprile 2008
Categoria ginecologia

Lo studio WISDOM, interrotto anticipatamente, mostra un aumento del rischio cardiovascolare nelle donne che iniziano la terapia ormonale sostitutiva a distanza di anni dalla menopausa

Lo studio WISDOM era un trial che doveva arruolare oltre 22.000 donne in post-menopausa (età 50-69 anni) per testare l'efficacia della terapia ormonale sotitutiva combinata (estrogeni equini coniugati 0,625 mg/die e medrossiprogesterone acetato 2,5/5 mg/die, entrambi per os) oppure la terapia con soli estrogeni e doveva durare 10 anni. Dopo la pubblicazione nel 2002 dei risultati dello studio WHI lo studio venne interrotto anticipatamente, quando avevano inziato il trattamento 5.692 donne (il 26% del target prestabilito). Gli end-point primari dello studio erano gli eventi cardiovascolari maggiori, le fratture osteoporotiche e il cancro mammario; end-point secondari erano: altri tipi di neoplasie, mortalità totale, tromboembolismo venoso, malattie cerebrovascolari, demenza, qualità di vita.
Data la chiusura anticipata il follow-up medio è stato di soli 11,9 mesi. L'età media alla randomizzazione era di 62,8 anni. La terapia ormonale combinata (n= 2196) aumentava, rispetto al placebo (n=2189), il numero di eventi cardiovascolari maggiori (7 vs 0; p = 0,016) e di tromboembolismo venoso (22 vs 3; HR 7,36; IC95% 2,20-24,60). Non risultarono differenze per il cancro mammario e altre neoplasie, per gli eventi cerebrovascolari, per le fratture, per la mortalità totale. La terapia combinata (n=815) non mostrava differenze di outcomes verso la terapia con soli estrogeni (n=826).
Gli autori concludono che la terapia ormonale sostitutiva, quando inziata dopo anni dalla menopausa, aumenta il rischio di eventi cardiovascolari e di tromboembolismo venoso. Sono necessari ulteriori studi per stabilire se la terapia iniziata subito dopo la menopausa porti a risultati differenti.

Fonte:

Vickers MR et al. for the WISDOM Group. Main morbidities recorded in the women's international study of long duration oestrogen after menopause (WISDOM): a randomised controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. BMJ 2007 Aug 4; 335:239

Commento di Renato Rossi

Lo studio WISDOM è un trial zoppo, sia perchè è stato interrotto anticipatamente con un follow-up di solo un anno contro i 10 pianificati, sia perchè ha arruolato circa un quarto del campione preventivato. Eppure i suoi dati confermano, in parte, quelli del WHI.
Rimane la domanda se l'inizio della terapia ormonale sostitutiva (TOS) in epoca precoce, subito a ridosso della menopausa, porti a risultati diversi. Alcuni hanno sostenuto l'ipotesi che la terapia ormonale possa avere un effetto cardioprotettivo se iniziata subito, prima che comincino ad avverarsi i danni sull'apparato cardiovascolare. L'analisi per sottogruppi dei due studi WHI , quello con terapia combinata e quello con soli estrogeni, ha evidenziato che la TOS iniziata poco tempo dopo la menopausa non aumenta il rischio cardiaco rispetto al placebo, come invece avviene se la la TOS viene iniziata dopo 10 o più anni dalla menopausa. Tuttavia l'incidenza di ictus è più frequente nel gruppo TOS rispetto al placebo (HR 1,32;IC95% 1,12-1,56), indipendentemente dagli anni trascorsi dalla menopausa o dall'età anagrafica. In quell'occasione si concludeva che le donne che intendono assumere la TOS dopo poco tempo dall'inizio della menopausa non avranno, probabilmente, un aumento significativo del rischio cardiovascolare, ma si dovrebbe valutare il loro rischio di ictus e sconsigliare il trattamento nelle ipertese. Queste indicazioni vanno comunque prese con cautela in quanto sono noti i limiti delle analisi per sottogruppi, soprattutto se non pianificate nel disegno dello studio .
Un editorialista, commentando questi ultimi risultati dello studio WISDOM, afferma che le cose non sono cambiate: la TOS dovrebbe essere usata per periodi brevi a scopo sintomatico e non per ridurre il rischio di malattie croniche. Tuttavia nota che i sintomi genitourinari associati alla menopausa durano per molto tempo e in questi casi preparazioni vaginali di estrogeni a basso dosaggio, con assorbimento sistemico trascurabile, possono essere una risposta se i sintomi sono importanti .

Referenze

1. Roussouw JE et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. JAMA 2007;297:1465-77.
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3268
2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/newsall.asp?id=3166
3. Roberts H. Hormone replacement therapy comes full circle. BMJ 2007 Aug 4;335:219-220