Terapia ormonale sostitutiva: non vi sono più dubbi

Data 04 dicembre 2022
Categoria ginecologia

La USPSTF(United States Preventive Services Task Force)ha pubblicato un aggiornamento (il quinto in 20 anni…) su benefici e rischi della terapia ormonale sostitutiva in menopausa(1).
L'autorevole organizzazione americana si era già pronunciata altre volte e precisamente la prima volta nel 2002 allorché il grande studio di WHI (Women's Health Iniziative)seguì oltre 16.000 donne tra i 50 e di 79 anni dimostrando per la terapia estroprogestinica (EP) un profilo beneficio- rischio sfavorevole. Un secondo intervento nel 2005 avvenne in occasione della pubblicazione di una estensione del WHI che segui più di 10.000 soggetti femminili cui era stata somministrata la sola terapia estrogenica: le conclusioni furono sostanzialmente sovrapponibili allo studio originale. Il terzo avvenne nel 2012 allorché fu effettuato un controllo, a distanza di vari anni, di sottogruppi di donne che avevano già aderito al WHI: anche questo studio confermò le conclusioni precedenti. Un quarto pronunciamento avvenne nel 2017 allorché il UFPSTF riscontrò come nessuna ricerca sufficientemente ampia e rigorosa avesse messo in discussione quanto già rilevato dai grandi studi epidemiologici e ribadì le osservazioni e le indicazioni già formulate(2).

Infine ora nel 2022 il USPSTF prende in esame due recentissimi studi sull'argomento di dimensioni molto inferiori precedenti ma condotti con metodologia corretta e che confermano sostanzialmente quanto già noto: il USPSTF, considerato che nella pratica clinica la terapia sostitutiva è ancora prescritta con una frequenza significativa distingue chiaramente la prescrizione in menopausa degli EP, associati o prescritti singolarmente per finalità terapeutiche o per (supposte) finalità preventive, ipotizzate negli anni '90 ma smentite da imponenti studi epidemiologici.
Una domanda tuttavia sorge a questo punto spontanea:per quale motivo il USPSTF nel 2022 a distanza di oltre 20 anni dal poderoso studio WHI ritiene necessario pronunciarsi per la quinta volta?
Perché negli USA,ma anche in vari paesi occidentali tra i quali l'Italia, malgrado decenni di studi su decine di migliaia di donne, nella pratica clinica vengono ancora prescritti estroprogestinici associati od assunti singolarmente a donne in menopausa del tutto asintomatiche, (3) o comunque con sintomi che possono trarre beneficio anche da terapie non ormonali con minori effetti collaterali nel medio lungo periodo.

Ecco in sintesi le conclusioni della USPSTF: la terapia ormonale sostitutiva con estroprogestinici o con estrogeni o progestinici aumenta moderatamente il rischio di tromboembolia venosa e di ictus, di colecistopatia e di demenza; in merito al tumore della mammella, questo sembra aumentare solo nelle donne che assumono estroprogestinici mentre sembra addirittura ridursi nelle donne che assumono estrogeni.
La terapia ormonale sostitutiva sembra avere un effetto moderato sulla riduzione di fratture e forse sul cancro del colon-retto mentre non è stato dimostrato nessun beneficio sull'apparato cardiovascolare.
Un equilibrato editoriale del Jama(2) commenta favorevolmente quest'ultimo pronunciamento e ci propone due importanti riflessioni: la prima ci ricorda che per alcuni problemi post- menopausali esistono alternative alla terapia ormonale (ad esempio vitamina D e bifosfonati per la osteoporosi, antidepressivi serotoninergici per la depressione e per i disturbi vasomotori ecc.).
La seconda ci ricorda come vari medici prescrivano (e molte donne utilizzino di propria iniziativa) prodotti di erboristeria ed integratori che in menopausa non hanno dimostrato alcune efficacia e che talora al contrario sono solo dannosi.
Una importante ricerca di alcuni anni or sono ha fornito risultati chiarissimi in merito: se ne raccomanda vivamente la lettura(4).

Concludendo le ultime raccomandazioni del USPSTF sono particolarmente chiare e precise: non vi è nessun motivo di usare la terapia ormonale sostitutiva in menopausa ed ancor meno in premenopausa a fini preventivi mentre un uso prudente ed attento, previa approfondita valutazione anamnestica, clinica e laboratoristica può essere giustificato in donne in menopausa precoce, in menopausa chirurgica, od in donne che presentano sintomi menopausali mal tollerati fisicamente o psicologicamente; nelle scelte terapeutiche dobbiamo ricordare che per vari sintomi menopausali esistono farmaci alternativi, e che integratori e prodotti erboristici non hanno alcuna efficacia e talora sono addirittura dannosi(4).

Riccardo De Gobbi

Bibliografia

1) US Preventive Services Task Force. Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal persons: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. Published November 1,2022.doi:10.1001/jama.2022.18625
2) Alison J. Huang; Deborah Grady: Menopausal Hormone Therapy for Prevention of Chronic Conditions When Is Enough, Enough? JAMA November 1, 2022 Volume 328, Number 17
3)Hunter MM, Huang AJ,Wallhagen MI. "I'mgoing to stay young": belief in anti-aging efficacy of menopausal hormone therapy drives prolonged use despite medical risks. PLoS One. 2020;15(5): e0233703.

doi:10.1371/journal.pone.0233703
4) Franco OH, Chowdhury R, Troup J, et al. Use of plant-based therapies and menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2016;315(23):2554-2563. doi:10.1001/jama.2016.8012