

Documento di consenso globale sulla terapia ormonale in menopausa

T. J. de Villiers, M. L. S. Gass^{}, C. J. Haines[†], J. E. Hall[‡], R. A. Lobo^{**}, D. D. Pierroz^{††} and M. Rees^{‡‡}*

MediClinic Panorama and Department of Obstetrics and Gynecology, Stellenbosch University, Cape Town, South Africa; ^{*}Department of Surgery, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH, USA; [†]Department of Obstetrics and Gynecology, The Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Shatin, New Territories, Hong Kong SAR; [‡]Department of Medicine, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA; ^{**}Department of Obstetrics and Gynecology, Columbia University, New York, NY, USA; ^{††}University of Geneva, Switzerland; ^{‡‡}Reader Emeritus, University of Oxford, UK

Il documento di consenso è stato condiviso da The American Society for Reproductive Medicine, The Asia Pacific Menopause Federation, The Endocrine Society, The European Menopause and Andropause Society, The International Menopause Society, The International Osteoporosis Foundation e The North American Menopause Society.

Nel corso dei 10 anni trascorsi c'è stata una gran confusione sull'uso della terapia ormonale della menopausa (MHT). Nuove evidenze scientifiche hanno messo in discussione le linee guida precedentemente accettate dal punto di vista clinico, soprattutto sugli aspetti della sicurezza e della prevenzione delle patologie. Questo ha indotto a non prescrivere la MHT in molte donne in modo ingiustificato. Linee guida dettagliate di revisione della letteratura sono state pubblicate e regolarmente aggiornate dalle maggiori società della menopausa del mondo. La confusione è inizialmente scaturita anche da differenze significative tra le diverse linee guida pubblicate. Le revisioni recenti, invece, sono molto più concordi. In quest'ottica, la Società Internazionale della Menopausa (IMS) ha promosso una discussione congiunta, nel novembre 2012, tra i rappresentanti delle maggiori società del mondo che si occupano di menopausa, al fine di raggiungere un consenso su alcuni punti cardine della MHT. Lo scopo è stato di produrre un documento che contenesse soltanto i punti chiave del consenso. E' stato riconosciuto che, stante le differenze in termini di

patologie e di restrizioni regolatorie a livello globale nel mondo, le raccomandazioni base non sostituiscono le raccomandazioni più dettagliate e referenziate predisposte dalle singole società nazionali e regionali. Questo documento serve ad enfatizzare il consenso internazionale attualmente esistente su MHT e ha lo scopo di fornire maggiori informazioni alle donne e agli operatori di salute sull'uso appropriato di MHT.

- La MHT è la terapia più efficace per i sintomi vasomotori 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.
- La MHT 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 randomizzati e dati osservazionali, così come le metanalisi, hanno dimostrato che la dose standard di MHT a base soltanto di estrogeni può ridurre la malattia coronarica e tutte le cause di mortalità nelle donne di età inferiore ai 60 anni e entro 10 anni dall'età della menopausa. Dati su MHT a base di estrogeni e progestinici in questa popolazione hanno mostrato un trend analogo per la mortalità, ma nella maggior parte degli studi clinici randomizzati non è stato osservato un incremento o un decremento significativo della malattia coronarica.
- 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.
- Gli estrogeni da soli sono appropriati nelle donne isterectomizzate, mentre l'aggiunta del progestinico è necessaria in presenza dell'utero.
- L'opzione di MHT 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 dalla menopausa e il rischio di trombo-embolismo, stroke, malattia cardiovascolare e tumore della mammella.
- Il rischio di trombo-embolismo venoso e di stroke ischemico aumenta con MHT orale, ma il rischio assoluto è raro sotto i 60 anni. Gli studi osservazionali evidenziano un più basso rischio con la terapia transdermica.
- Il rischio di tumore della mammella sopra i 50 anni associato con MHT è un argomento complesso. Il rischio aumentato di tumore della mammella è principalmente associato all'aggiunta del progestinico alla terapia estrogenica ed è correlato alla durata d'uso. Il rischio di tumore della mammella attribuibile a MHT è piccolo e si riduce alla sospensione della terapia.

- La dose e la durata di MHT dovrebbe essere in linea con gli obiettivi della terapia e gli elementi di sicurezza e dovrebbe essere individualizzata.
- In donne con esaurimento ovarico prematuro, la MHT sistemica è raccomandata almeno fino all'età media della menopausa naturale.
- L'uso di terapia con ormoni bioidentici non sottoposti a controllo regolatorio non è raccomandato.
- I dati attuali di sicurezza non supportano l'utilizzo di MHT nelle donne dopo tumore della mammella.

Queste raccomandazioni di base saranno revisionate in futuro appena nuove evidenze scientifiche saranno disponibili.

Autori/Membri del Comitato di Consenso

The International Menopause Society: Tobie J. de Villiers, *President* (MediClinic Panorama and Department of Obstetrics and Gynecology, Stellenbosch University, Cape Town, South Africa); David F. Archer, *Treasurer* (Jones Institute, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA, USA); Rodney J. Baber, *General Secretary* (Sydney Medical School, The University of Sydney, NSW, Australia); Mary Ann Lumsden, *Board member* (Reproductive & Maternal Medicine, School of Medicine, University of Glasgow, Glasgow, UK); Amos Pines, *Director of Education and Development* (Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel-Aviv, Israel); The Asia Pacific Menopause Federation: Christopher J. Haines, *Honorary Secretary* (Department of Obstetrics and Gynecology, The Chinese University of Hong Kong, Prince of Wales Hospital, Shatin, New Territories, Hong Kong SAR); The American Society for Reproductive Medicine: Rogerio A. Lobo, *Past President* (Department of Obstetrics and Gynecology, Columbia University, New York, NY, USA); The International Osteoporosis Foundation: Dominique D. Pierroz, *Science Manager* (University of Geneva, Switzerland); The European Menopause and Andropause Society: Margaret Rees, *President* (Reader Emeritus, University of Oxford, UK); Florence Tremollières, *Board member* (Centre de Menopause, Hopital Paule de Viguier, Toulouse, France); The Endocrine Society: Janet E. Hall, *Past President* (Department of Medicine, Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA); The North American Menopause Society: Margery L. S. Gass, *Executive Director* (Department of Surgery, Cleveland Clinic Lerner College of Medicine of Case Western Reserve University School of Medicine, Cleveland, OH, USA).

Fondi per la Consensus L'incontro del comitato di consenso è stato supportato soltanto dalle società di appartenenza che hanno partecipato.

Pubblicato su *Climacteric*, il giornale ufficiale della Journal of the International Menopause Society (*Climacteric* 2013;16:203–4).

Tradotto da Prof. Rossella E. Nappi, IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia,
Membro del Comitato direttivo dell'IMS