Esiti dopo sospensione della terapia ormonale sostitutiva

Data 13 ottobre 2008
Categoria ginecologia

Dopo la sospensione della TOS scompare l'aumento del rischio cardiovascolare, ma permane sfavorevole il rapporto rischi/benefici.

Lo studio Women's Health Initiative (WHI) venne sospeso in anticipo, dopo un follow-up di 5,6 anni, perchè i rischi legati alla terapia ormonale sostitutiva (TOS) superavano i benefici. Le donne arruolate erano state 16608, trattate con placebo oppure con estrogeni coniugati equini per os e medrossiprogesterone acetato ed avevano un'età che andava da 50 a 79 anni. Dopo la sospensione dello studio 15730 donne acconsentirono ad essere comunque seguite per altri 3 anni (follow-up in media di 2,4 anni).
Gli end-point primari erano la malattia coronarica e il cancro mammario invasivo. Venne misurato anche un indice globale che rifletteva il bilancio richi/benefici e che includeva, oltre ai due end-point primari, lo stroke, l'embolia polmonare, il cancro endometriale, il cancro colorettale, le fratture dell'anca e i decessi da altre cause.
Il rischio cardiovascolare nel gruppo intervento ritornò ad essere simile a quello del gruppo controllo.
Si notò però nel gruppo trattamento un maggior rischio oncologico (HR 1,24; 1,04-1,48), con un maggior numero di diagnosi di tumori mammari (HR 1,27; 0,91-1,78); anche la mortalità da ogni causa risultò più elevata nel gruppo trattato (HR 1,15; 0,95-1,39). L'indice globale di rischio/beneficio rimase immutato dopo la sospensione del trattamento (HR 1,12; 1,03-1,21) indicando che i rischi della terapia ormonale sostitutiva superano i benefici per la prevenzione della malattiecroniche.
Gli autori concludono che dopo la sospensione della TOS il rischio cardiovascolare ritorna simile a quello delle donne non in terapia, mentre si osserva un aumento del rischio di neoplasie fatali e non fatali e l'indice globale risulta più elevato del 12% nel gruppo inizialmente randomizzato al trattamento.

Fonte:

Heiss G et al. for the WHI Investigators. Health Risks and Benefits 3 Years After Stopping Randomized Treatment With Estrogen and Progestin. JAMA. 2008 Mar 5;299:1036-1045.

Commento di Renato Rossi

Quando uscì lo studio WHI non mancarono le polemiche. Molti critici fecero notare che lo studio aveva arruolato donne anziane, mentre nella pratica la TOS viene prescritta a donne più giovani. Questo poteva spiegare in parte i risultati del trial. Inoltre nel WHI erano stati usati estrogeni coniugati equini, una terapia praticamente soppiantata da nuovi preparati somministrati per lo più per via transdermica, dotati verosimilmente di un rischio minore. In realtà l'analisi per sottogruppi del WHI aveva dimostrato che i maggiori rischi erano presenti a tutte le età, anche nelle donne più giovani. La supposta maggior tollerabilità dei nuovi preparati rimane invece un'ipotesi non dimostrata visto che finora nessuno ha organizzato uno studio randomizzato e controllato per verificarla sul campo.
In ogni caso i risultati del WHI vennero presi in seria considerazione da numerose società scientifiche che, con sfumature in parte diverse, arrivarono a raccomandare di non usare la TOS al fine di prevenire patologie croniche, ma di limitarne l'uso a brevi periodi ed a scopo sintomatico per i disturbi della menopausa scarsamente tollerati. L'impressione è che, nonostante le critiche, queste raccomandazioni siano state recepite un po' da tutti perchè attualmente la TOS viene prescritta molto meno e in genere consigliata per il tempo strettamente necessario a ridurre i sintomi.
Arrivano ora i risultati del WHI su un campione di oltre 15000 donne (praticamente la quasi totalità delle donne arruolate) che furono seguite per altri 3 anni, fino alla fine inizialmente programmata dello studio, nonostante la TOS fosse stata sospesa nel gruppo trattamento. Anche in questo caso i dati parlano chiaro: se è vero che il rischio cardiovascolare, dopo l'interruzione della terapia, ritorna simile a quello delle donne mai trattate, rimane elevato il rischio oncologico e, quello che più conta, rimane sfavorevole il rapporto rischi/benefici. Un altro tassello va quindi ad aggiungersi alle conoscenze finora disponibili: il tutto rafforza le raccomandazioni delle società scientifiche, che rimangono ancora perfettamente valide. Le cose in futuro potrebbero cambiare se verrà confermato che i nuovi preparati estroprogestinici, usati preferibilmente a basso dosaggio e nelle donne più giovani, hanno un profilo più favorevole. Ma, ovviamente, si tratta di un'ipotesi che dovrà essere provata con studi clinici disegnati ad hoc, di potenza statistica e durata adeguate.