

# HRT DOPO WHI: REALE DIFFUSIONE

83° Congresso SIGO  
48° Congresso A.O.G.O.I.  
15° Congresso A.G.U.I.

NAPOLI 14-17 OTTOBRE  
2007

FRANCO VICARIOTTO  
MILANO

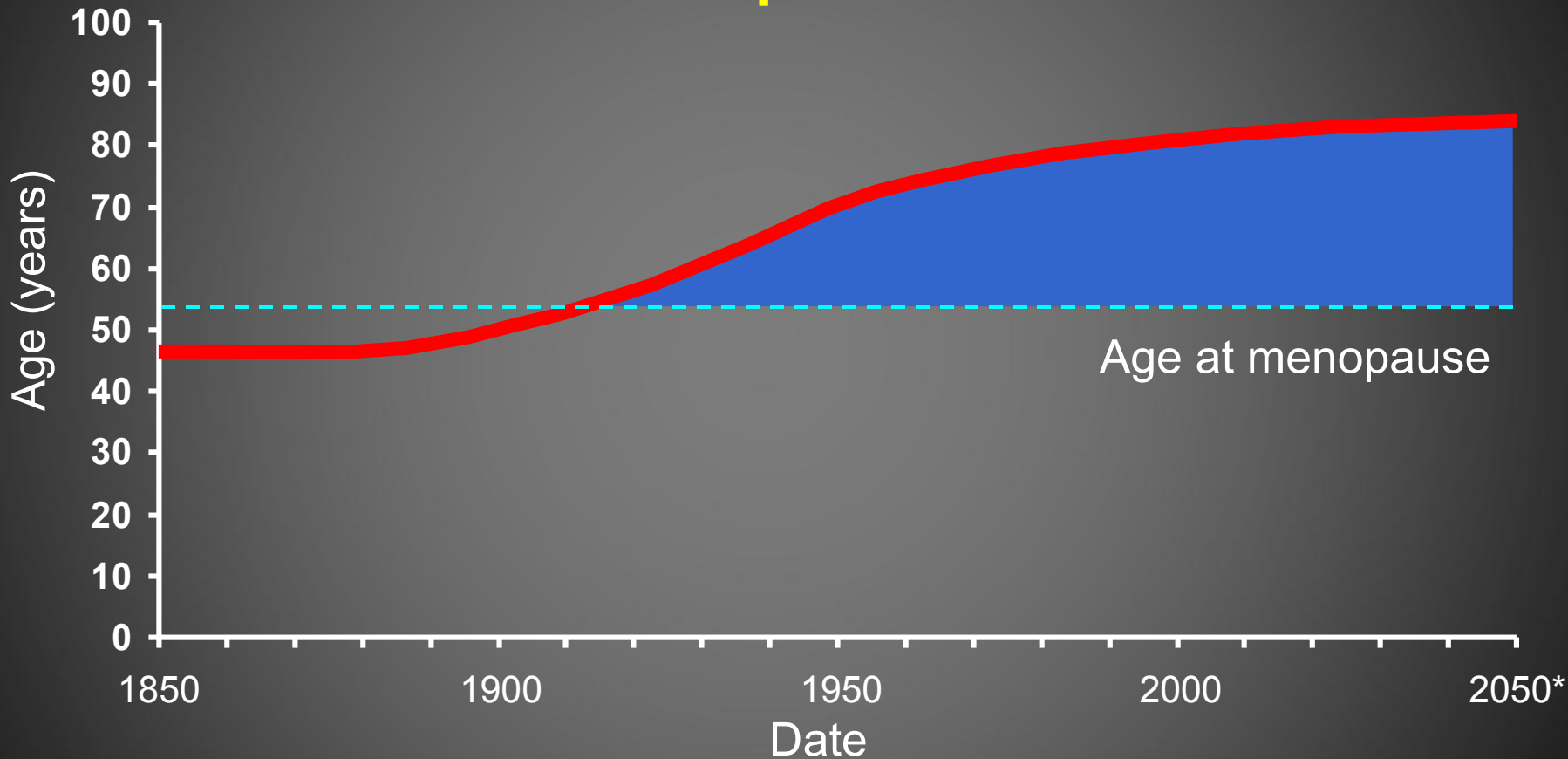


# MENOPAUSA: RIVOLUZIONE SOCIALE ED ECONOMICA

*“l'importanza della **donna** nella società è aumentata, e quindi anche la sua consapevolezza del diritto alla salute e l'attenzione a lei riservata dalla scienza e dalla **medicina**”*

*“non si puo' continuare a considerare la **menopausa** solo un evento naturale ineluttabile, dato che essa è influenzata da fenomeni innaturali come l'evoluzione tecnologica e il **progresso sociale.**”*

# Life Expectancy and Age at Menopause



\*Projected estimate.

Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics. Indicator 2: Life Expectancy.  
US Department of Health and Human Services. *Healthy People 2010*. Washington DC .

# La menopausa negli anni '60

Il best-seller di Wilson  
*“Feminine forever”*  
(1966)

Prospetta la possibilità di conservare la femminilità a tempo illimitato.

Il successo del libro fu enorme e ne furono vendute ben 100.000 copie nel primo anno.

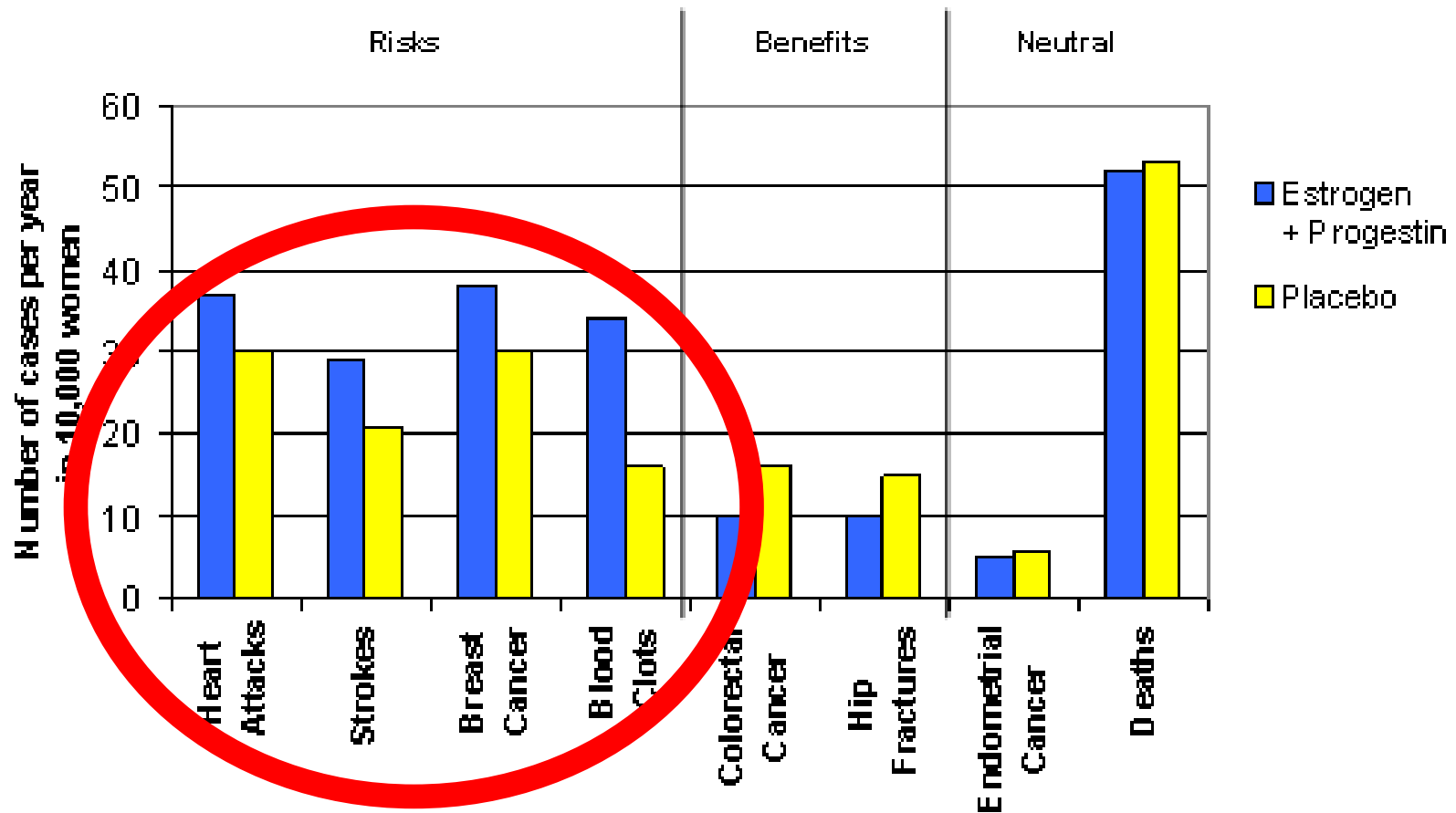
“la “Wilson Foundation” ricevette dei sostanziosi finanziamenti da parte dell’industria farmaceutica”

Negli anni '60, le teorie di Robert A. Wilson portarono ad una svolta sul modo di affrontare la menopausa

*“la menopausa non rappresenta una transizione normale nella vita della donna, bensì una malattia dovuta alla carenza di ormoni, e come tale, deve essere trattata con una terapia sostitutiva con estrogeni”*

# "Studio WHI"

Disease rates for women on estrogen plus progestin or placebo



Donne/anno +7 +8 +8 +18 -6 -5 - - per 10.000

donne

# IL RISCHIO “GONFIATO”:IL CA MAMMARIO

*E' un rischio di morte inferiore al CA del **polmone** ed alla **malattia coronarica***

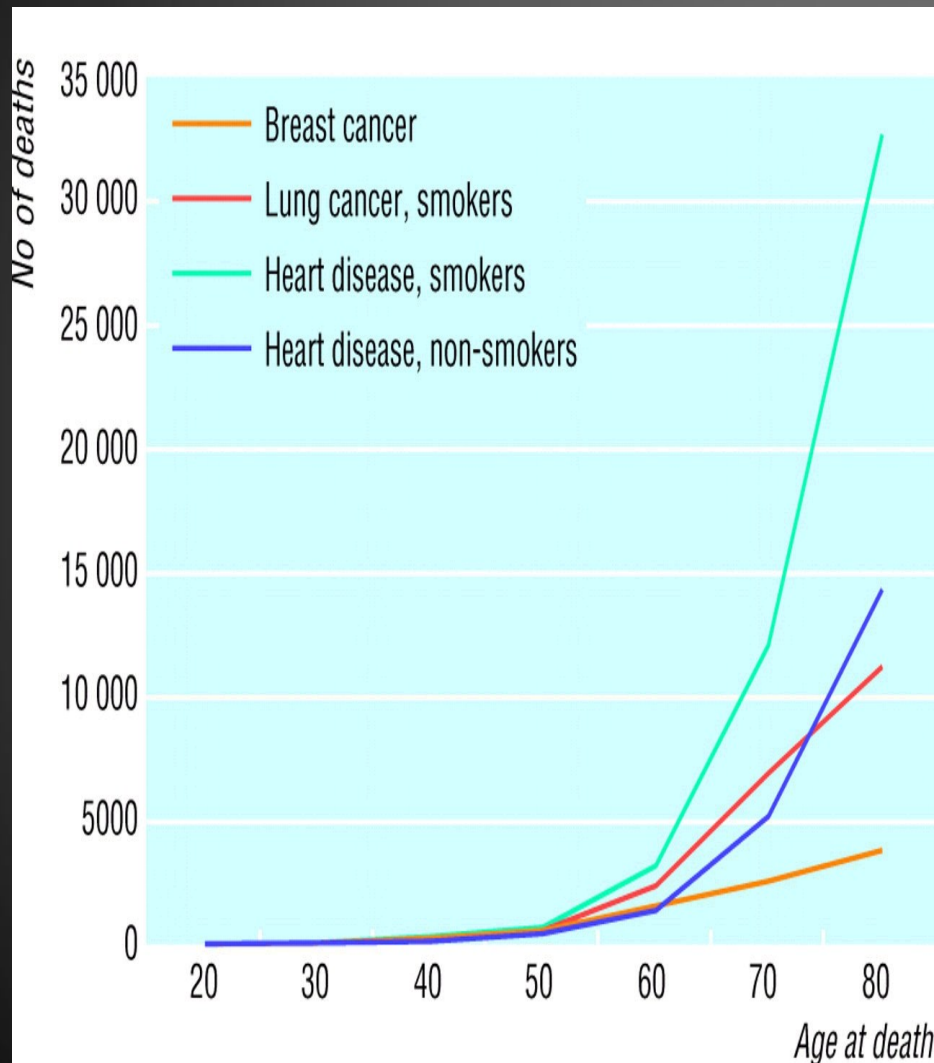
*Il rischio nell'arco della vita per una donna di sviluppare un carcinoma della mammella nell'arco della vita è di **1/8**.*

*Il modesto aumento di incidenza di carcinoma della mammella in corso di HRT :**da 30 a 36-38 casi per 10000 donne/anno***

*Il rischio di Ca mammario tende ad aumentare nelle donne con **HRT oltre 5-7 anni***

*Il WHI dimostra pero' che l'ERT(solo estrogeno)non aumenta il rischio di CA mammario*

## N° di decessi da ca mammella, ca polmone e malattie cardiovascolari per 100 000 donne fumatrici e non fumatrici



- ***Il rischio di morte da ca mammella deve essere considerato nel contesto degli altri rischi nella vita di una donna***
- ***Dopo la menopausa, i decessi legati a malattie cardiovascolari, per lo meno nelle fumatrici, eccedono di gran lunga quelli dovuti al cancro della mammella***
- ***La paura del carcinoma mammario è maggiore rispetto a quella del carcinoma polmonare, nonostante le probabilità di cura siano rispettivamente < 5% e > 70%***
- ***Inoltre il ca polmonare potrebbe essere quasi interamente prevenuto con l'astensione dal fumo, mentre le possibilità di prevenzione per il carcinoma mammario sono assai più modeste***

# IL RISCHIO TACIUTO: L'OSTEOPOROSI

**75.000.000**

Le donne dei paesi industrializzati affette da osteoporosi

**30-40%**

Di queste possono avere fratture patologiche

**33%**

Delle donne in postmenopausa sono colpite da osteoporosi

**50%**

È il rischio di frattura d'anca nelle donne oltre gli 80 anni

**27.000 milioni di \$**

Il costo annuale derivante dalle fratture negli USA

**3500 milioni di Euro**

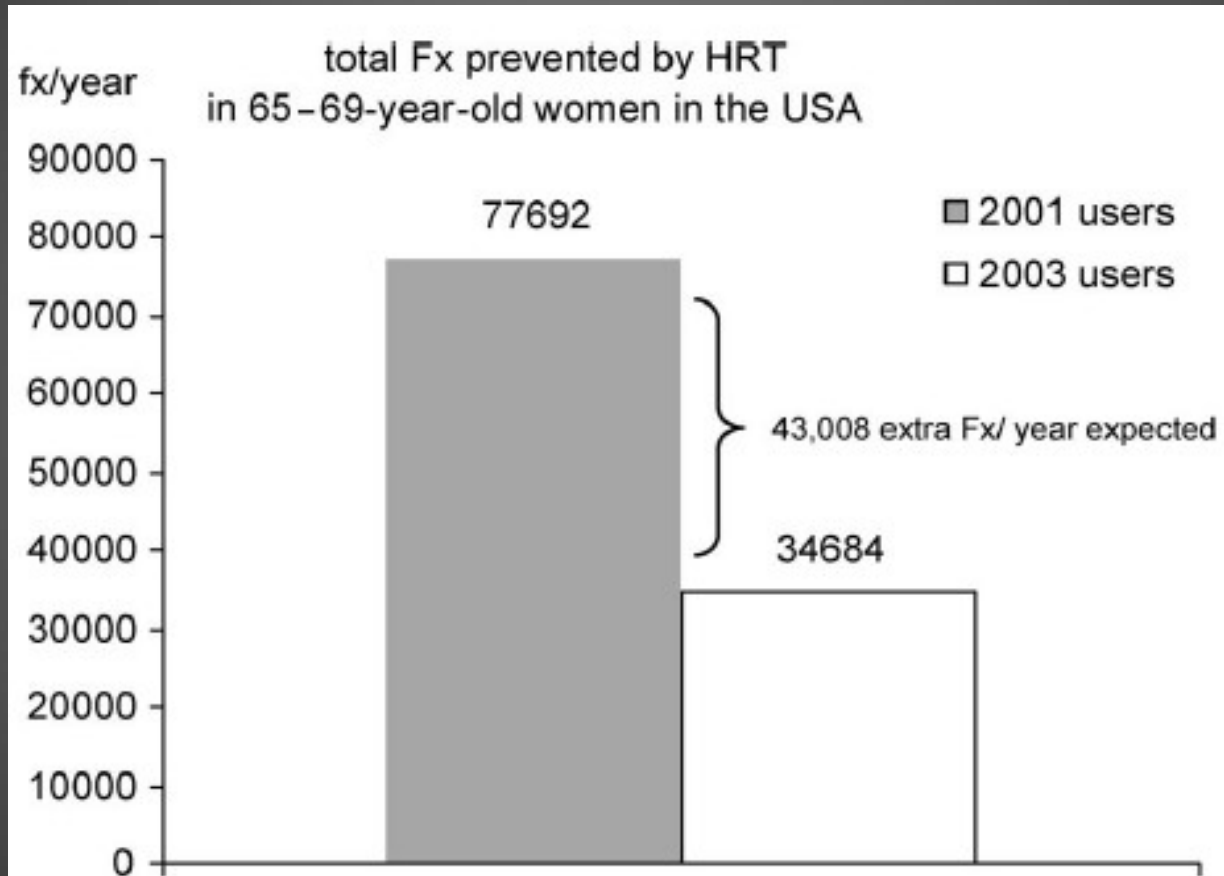
Il costo annuale derivante dalle fratture nell'Unione Europea

# il WHI

*La pubblicazione dello studio randomizzato **WHI** nel luglio 2002 ha fatto vacillare molte certezze sulla HRT. Precedentemente, la maggior parte degli studi preclinici ed osservazionali avevano dimostrato che la HRT determina una riduzione del rischio di malattia coronarica e/o p l'insorgenza di deficit cognitivi e demenza senile. I risultati del WHI non hanno confermato questi dati.*

*La diversità è chiaramente dovuta alla selezione delle pazienti ed al momento di inizio della HRT in funzione sia della età anagrafica che degli anni trascorsi dalla menopausa.*

# The HRT misuse and osteoporosis epidemic: a possible future scenario



The expected, theoretical prevention of total fractures is calculated for the age group 65–69 years according to the HRT users either in the year 2001 (gray bars) and year 2003 (white bars) in the USA. The likely number of extra fractures expected from the drop in HRT use is given

# Cosa abbiamo appreso dai trials clinici del WHI

*La **HRT** nelle pazienti reclutate, con lo schema utilizzato, per il periodo considerato, non è utile a **prevenire le malattie cardiovascolari e l'Alzheimer***

*La **HRT** (non il braccio solo estrogeni) somministrata per più di 7 anni comporta aumentato rischio di **cancro mammario**.*

*La **HRT** previene l'osteoporosi.*

*La **HRT** previene il cancro del colon-retto.*

***LE DONNE,  
I MEDICI ,  
I MEDIA  
E  
L'HRT***

# Crociata anti-HRT

1. Misoginia<sup>o</sup> della medicina

2. Vetero-femminismo

3. Interessi delle Case Farmaceutiche

(m. gambacciani)

<sup>o</sup>(avversione e disinteresse verso le donne)

.... Una conferma del possibile legame tra l'assunzione di ormoni e l'aumento di tumori mammari viene da **Marin County**, una piccola e opulenta contea della California, stato nel quale la **HRT** ha sempre avuto uno straordinario successo.

*Marin County* abitata in grande maggioranza da bianchi benestanti, da anni pagava uno scotto molto pesante per questo **impiego disinvolto di ormoni**: tassi di incidenza di tumori al seno mai visti altrove

Poi, nel 2002, la svolta con la pubblicazione del WHI, i cui risultati vengono immediatamente recepiti dalle donne di **Marin County**,  
**che abbandonano in massa la HRT.**

A *Marin County* il consumo di **HRT** è sceso del 68 per cento e subito dopo, nel 2003, **l'incidenza di tumori della mammella è diminuita del 10-11 per cento**. Lo stesso vale per il 2004, e questo conferma che non si tratta di una strana casualità, ma che con ogni probabilità l'aumento dei casi era dovuto proprio **all'eccesso di ormoni....**

*La pubblicazione del **WHI** ha causato un'**epidemia di paura** e un'**epidemia di sfiducia**, di cui tutti siamo stati testimoni e protagonisti.*

*La **paura** è l'emozione in assoluto più contagiosa che ci sia. Inoltre blocca anche il giudizio critico.*

*Quando la paura è cronica, tuttavia, come nel caso dei ripetuti allarmi sulle conseguenze della **HRT**, gli strumenti culturali fanno la differenza nella gestione dei meccanismi di difesa adattativi sia nelle **donne** sia nei **medici***

*(A. Graziottin)*

*... i **medici** più **terrorizzati dal WHI** sono stati quelli che **non hanno** una solida esperienza clinica personale né con le donne in menopausa né col loro trattamento e che temono **conseguenze medico-legali** .  
Quest'ultima paura alimenta una medicina difensivistica e astensionista: cio' emerge con chiarezza quando si valutano le differenze prescrittive da parte dei medici verso le pazienti, oppure verso le colleghe, o verso le mogli.....*

**(A.Grazziottin )**

# DONNE MEDICO ED USO DELL'HRT

*Una ricerca italiana ci dice che le **donne medico** si comportano diversamente con sé stesse, rispetto a quanto è l'uso di HRT nelle donne italiane in generale. Tra le **donnemedico** italiane intervistate nella ricerca, abbiamo **il 68.9% di current users, tra i 50 e i 55 anni**; il 27,3% tra i 56 e i 60; e il 3,8% oltre i 60. La durata media delle terapia è di 3,7 anni.*

(N.Biglia e Coll 2004 )

***QUALI  
CAMBIAMENTI  
E  
NUOVI SCENARI?***



# INTERNATIONAL MENOPAUSE SOCIETY

THE SOCIETY FOR THE STUDY OF ALL ASPECTS OF THE CLIMACTERIC IN MEN AND WOMEN

**Hormone therapy should not be recommended without a clear indication for its use.**

**Based on current knowledge, the balance between the benefits and risks of HT is clearly in favour of hormone use in the early postmenopausal years for symptomatic women.**

---

Recommendations on postmenopausal hormone therapy,

27 February 2007.

American Society for Reproductive Medicine

# Menopausal MEDICINE



Volume 14, Number 2, 2007

FOR CLINICIANS WHO PROVIDE CARE FOR WOMEN

Should Symptomatic  
Menopausal Women  
Be Offered Hormone  
Therapy?

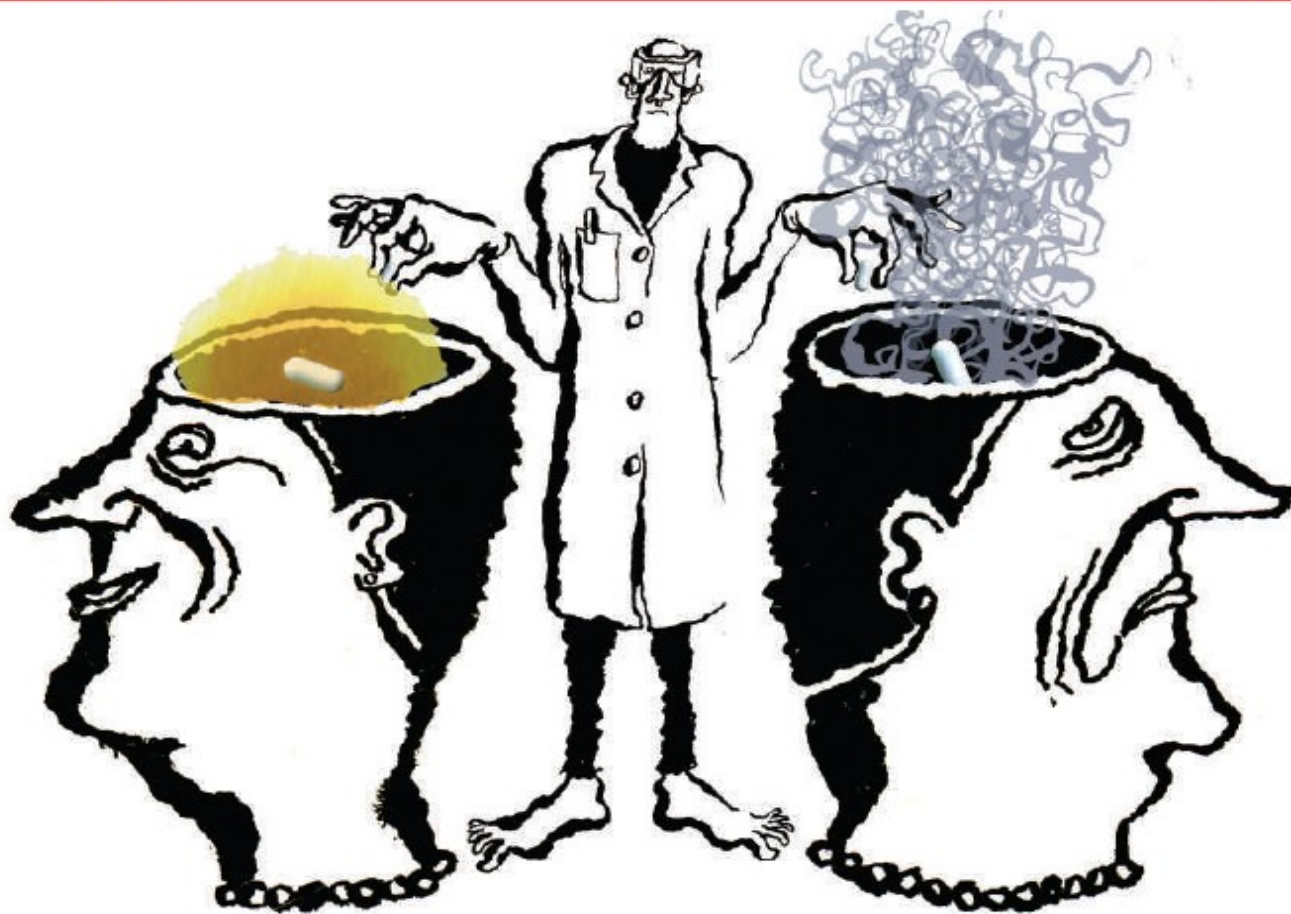
Numerous controlled clinical trials consistently demonstrate that hormone therapy, administered via oral, transdermal, or vaginal routes, is the most effective treatment for vasomotor symptoms.

**Progetto ASCO (Aggiornamento Scientifico Continuo Online)**  
**SIMG, Società Italiana di Medicina Generale**

*“ le evidenze indicano che la HRT non deve essere utilizzata allo scopo di prevenire eventi cardiovascolari. Appare sensato, in donne **particolarmente sintomatiche**, per periodi brevi e dopo aver discusso con la paziente il rapporto rischio/beneficio, somministrare terapie ormonali allo scopo di alleviare i sintomi collegati alla menopausa, anche se **la letteratura recensita rivela che l'effetto placebo è molto alto** e che i possibili benefici in termini di miglioramento della QoL sono **molto transitori**. “*

11° Congresso Nazionale SIM  
Alghero 3-6 Ottobre 2007  
Informazione in menopausa,  
approccio integrato:L'OSTETRICA

*“La necessità di aiuto alla donna in menopausa, va al di là del codice medico abituale (**sintomi-malattia-terapia**); quindi la prescrizione è solo un aspetto della possibile risposta, che deve invece basarsi sull'**ascolto** dei reali bisogni della donna e sulla attuazione di strategie terapeutiche **integrate** che rafforzino l'io femminile sul piano non solo biologico ma anche psicologico “*



## IT'S ALL IN THE TIMING

Taking hormones to replace those lost during menopause helps many women with their symptoms, yet it may also cause cognitive decline. Could the age at which hormones are taken determine whether they will be beneficial or harmful? **Tom Siegfried** reports.

## STUDI E TERAPIE

# Allontanare la menopausa fa bene (anche) al cervello

## Il ruolo degli ormoni sessuali contro Parkinson e Alzheimer

MILANO — Il cervello femminile risente del sesso. O meglio, senza ormoni sessuali invecchierebbe prima. Era già noto, per riscontri statistici, che demenza senile, Parkinson e Alzheimer sembrano colpire più le donne degli uomini. La risposta era empirica: è il prezzo della longevità femminile (gli uomini muoiono prima). Più ottantenni, spesso vedove o sole, frequentemente senza interessi sociali o culturali che «allenino» la materia grigia. E la menopausa? Finora la si collegava più a una ricaduta psicosociale che a una vera causa collegata. Di recente, invece, il ruolo degli estrogeni (gli ormoni della femminilità prodotti dalle ovaie) nello sviluppo della materia grigia (che è meno nella donna, dove invece prevale la bianca; non c'entra nulla con l'intelligenza) e nel suo mantenimento in buona salute ha avuto sempre più cultori. E studi di conferma.

Mancava il grande studio epidemiologico che consacrasse l'ipotesi. E lo studio è arrivato, su circa 4.000 donne. Fatto dalla Mayo Clinic di Rochester (Minnesota). Ha dato due risposte: prima viene interrotta la produzione di estrogeni e più rischi neurodegenerativi ci sarebbero con l'età, la terapia sostitutiva come neuroprotezione ha senso se si effettua tra i 50 e i 55 anni. Si tratta di un calcolo rischio-beneficio, perché anche la terapia sostitutiva ha effetti collaterali gravi (come una incidenza ma li ha) che riguardano sistema cardiovascolare e possibili tumori femminili. Tradotto: una terapia sostitutiva dopo i 55 anni potrebbe favorire altre patologie e annullare statisticamente

i benefici degli estrogeni sul neuro. Soprattutto la terapia sostitutiva è indicata, per proteggere il cervello, tra i 50 e i 55 anni nel caso di asportazione di una o di entrambe le ovaie. Anche in chi, con una sola ovaia, non è ancora in menopausa.

Ora bisognerà vedere se questo vale anche per le donne sane dal punto di vista ormonale. Dopo i 60 anni gli effetti collaterali della terapia sostitutiva post-menopausa po-

trebbero non valere la candela. Anche se i nuovi cocktail ormonali a dosaggi più «intelligenti» sono sempre più sicuri.

Il lavoro della Mayo Clinic è pubblicato dalla versione online della rivista *U.S. Neurology*. Il coordinatore è un italiano: il neuro-epidemiologo Walter Rocca, chiamato alla Mayo proprio per trovare soluzioni alla grande paura di un cervello che invecchia prima del corpo.

Diecimila e trecento donne che, ad età differenti, hanno subito l'asportazione di una o di entrambe le ovaie tra il 1950 e il 1987, messe a confronto con altrettante sane, seguite anche dopo la menopausa. E sottoposte, a varie età, a una terapia ormonale sostitutiva anti effetti indesiderati della perdita del ciclo.

Ed ecco le osservazioni emerse: prima sono state asportate le ovaie, maggiore è il rischio di Parkinson con l'età (il Parkinson di solito ha un'incidenza del 2 per cento a partire dai 50 anni e colpisce più le donne degli uomini); togliere una o due ovaie non cambia il risultato («Un dato che ci ha sorpreso e tutto sommato inaspettato», dice Rocca); meno estrogeni sono prodotti, maggiore è il rischio (un terzo in più) per una giovane donna di incappare, nella senilità, in una malattia neurodegenerativa; prendere estrogeni per proteggere il cervello ha la massima efficacia tra i 50 e i 55 anni, che ci sia o meno la menopausa. Deduzione: tra i 50-55 anni un'astensione o un calo degli estrogeni potrebbe avere un peso nella salute del cervello negli anni successivi. Perché? E tutto da scoprire.

Marta Pagnanella

## I NUMERI

### I RISCHI

Il 7,5% delle donne over 65 ha il morbo di Alzheimer, contro il 5,2% degli uomini

### LE VITTIME

120.000 all'anno le donne in menopausa che muoiono in Italia per ictus e infarti

### IL RECUPERO

Dopo l'ictus, morte o grave disabilità per il 47% delle donne e il 37% degli uomini

### UNA SU TRE

Un terzo delle donne è in menopausa: più a rischio tumori, diabete, depressione

# *Conferenza di consenso Quale informazione per la donna in menopausa sulla terapia ormonale sostitutiva?*

Un progetto promosso da  
PartecipaSalute e dal Sistema Nazionale Linee Guida

Negli ultimi anni la pubblicazione e l'analisi dei risultati di grandi trial clinici internazionali sulla TOS ha generato in Italia un ventaglio di posizioni e di raccomandazioni, espresse da diverse istituzioni o società scientifiche, spesso in disaccordo tra loro e talvolta in contrasto con i dati della letteratura. Anche associazioni per promuovere la salute femminile hanno prodotto materiale divulgativo, con messaggi contraddittori rispetto alle conoscenze

E' probabile perciò che la singola donna riceva oggi informazioni contrastanti su benefici e rischi della TOS sia dal proprio medico di famiglia e dai vari specialisti ospedalieri ed extra ospedalieri, sia dai messaggi divulgativi. Ciò può rendere difficile il diritto di compiere scelte consapevoli per la propria salute

**Per fare il punto delle prove disponibili riguardo all'uso della TOS, per conoscere i bisogni informativi delle donne e per valutare la qualità dell'informazione rivolta ai medici e soprattutto alla popolazione femminile**

# I temi della Conferenza di Consenso

Vantaggi prodotti dalla TOS

Svantaggi prodotti dalla TOS

La TOS come possibile forma di prevenzione di malattie della terza età

Come individuare le donne a cui consigliare la TOS

Come stabilire la durata della terapia e la sua interruzione

Come decidere quando deve essere associato il progestinico e in quali casi

Sicurezza dei cerotti o dei nuovi prodotti rispetto alle vecchie formulazioni

Individuare e discutere

quali farmaci o rimedi si possono consigliare in alternativa a TOS

quali temi sono a maggior rischio variabilità e incoerenza informazione

quali provvedimenti consigliare per ridurre variabilità e incoerenza

quali aree di incertezza meritano future ricerche

La Conferenza di consenso sulla TOS potrà dare spunti per costruire un modello di informazione per il pubblico sull'uso appropriato dei farmaci

# La Consensus Conference sulla TOS

GRUPPO DI LAVORO  
CLINICO

INDAGINE  
popolazione  
femminile 45-60 anni

GRUPPO DI LAVORO  
INFORMAZIONE  
*Cittadini & Media*

BANDO DI INTERESSE

GIURIA DELLA  
CONFERENZA DI CONSENSO

RACCOMANDAZIONI

CELEBRAZIONE A TORINO IL 16 e 17 MAGGIO 2008

***I NUMERI***

***(REALE DIFFUSIONE)***

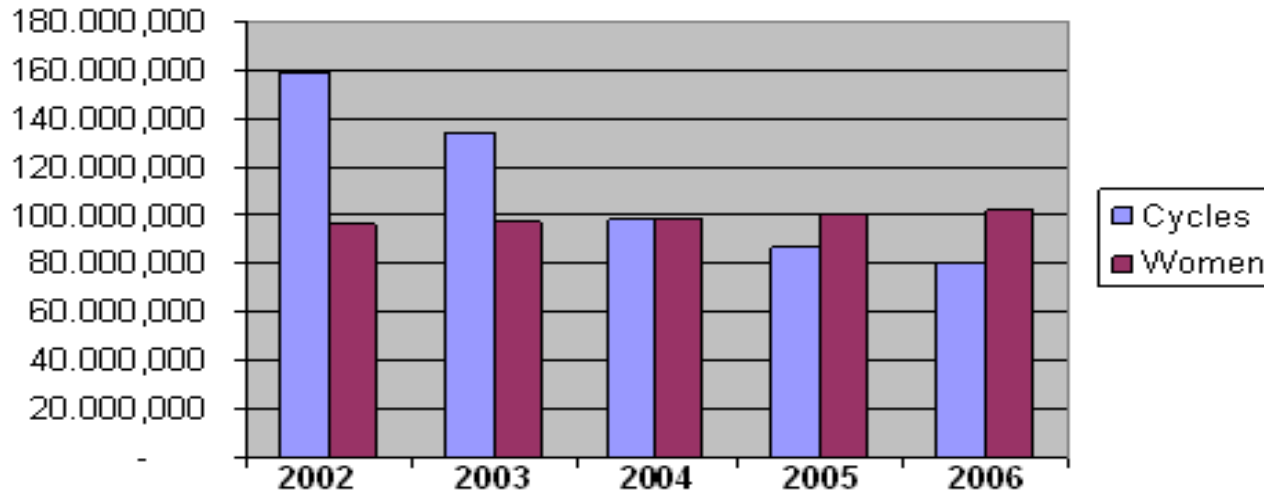
# UTILISATION RATES HORMONE THERAPY: 2002 TO 2006

## AGE GROUP 45 TO 64

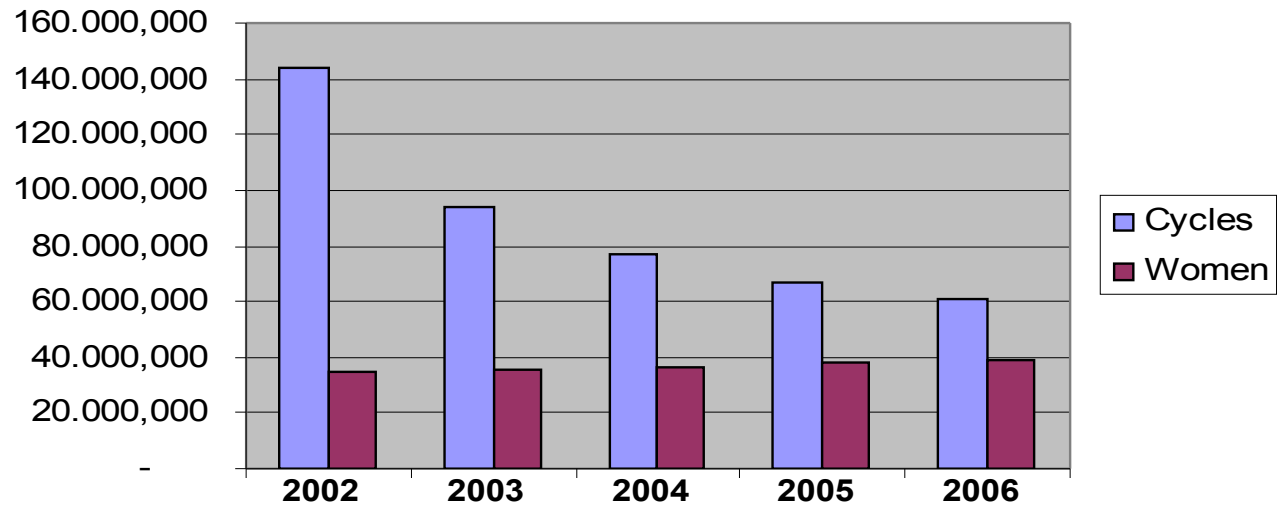
		2002	2003	2004	2005	2006
<b>UNITED STATES</b>	Cycles	<b>143.667,000</b>	93.791,000	76.877,000	67.185,000	<b>60.929,000</b>
	Women	34.520,000	35.609,000	36.699,000	37.789,000	38.614,000
<b>REGION EUROPE</b>	Cycles	<b>159.201,000</b>	134.051,000	98.117,000	86.334,000	<b>80.109,000</b>
	Women	95.800,000	97.165,000	98.531,000	99.897,000	102.009,000
<b>ITALY</b>	Cycles	<b>7.736,000</b>	6.601,000	5.141,000	4.034,000	<b>3.474,000</b>
	Women	7.563,000	7.595,000	7.627,000	7.659,000	7.771,000

# UTILISATION RATES HORMONE THERAPY: 2002 TO 2006

## REGION EUROPE

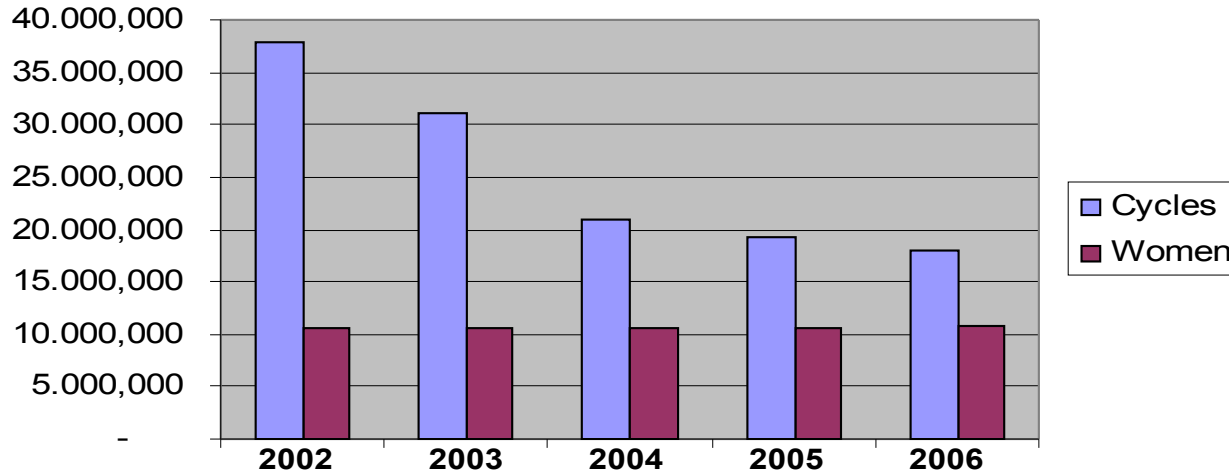


## UNITED STATES

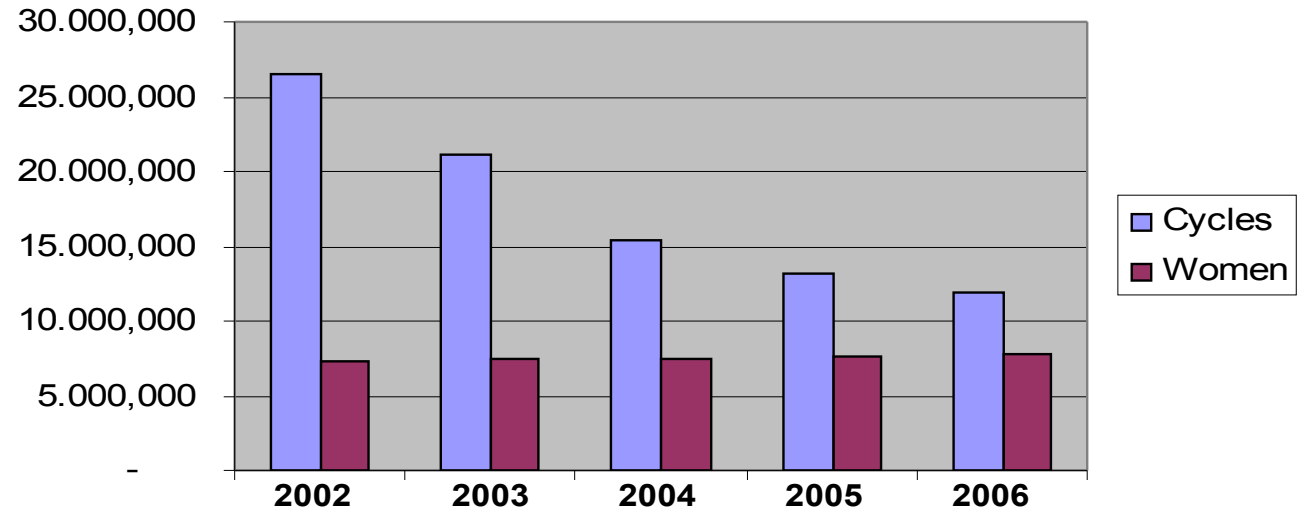


# UTILISATION RATES HORMONE THERAPY: 2002 TO 2006

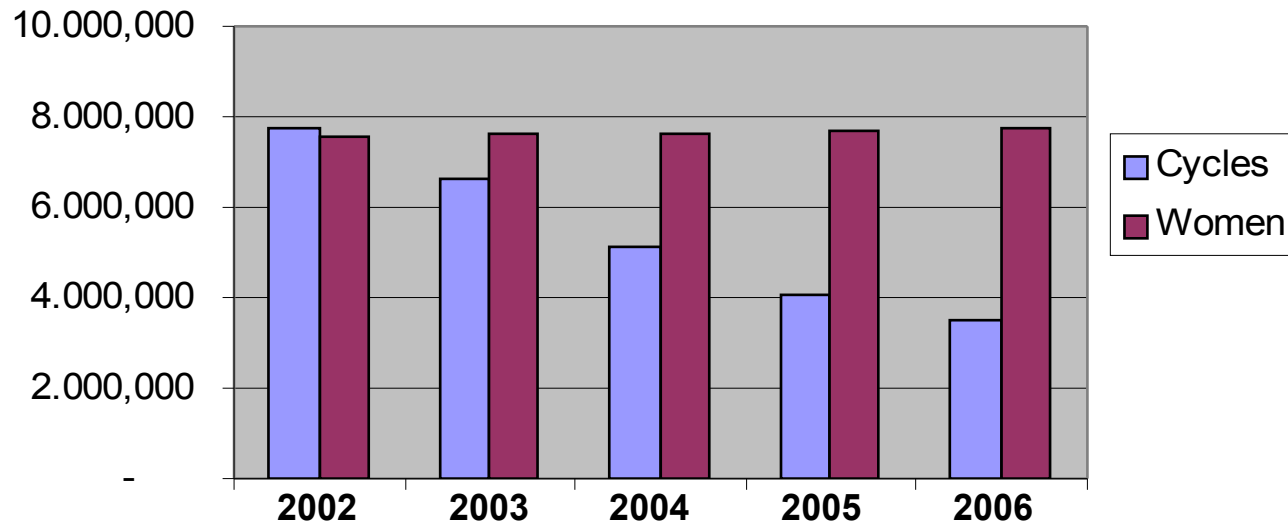
## GERMANY



## U.K.



## ITALIA



2002	2003	2004	2005	2006
9637	7848	6027	4853	4251

## Mercato estroprogestinici in italia

(dati IMS health)

# PRESCRIZIONI DI FARMACI PER HRT EROGATI DALLA ASL CITTA' DI MILANO (Rimborsati SSN)

	<b>Confezioni</b>	<b>Spesa (€)</b>
<b>2003</b>	164.664	861.183
<b>2004</b>	126.000	692.948
<b>2005</b>	92.958	518.974
<b>2006</b>	86.340	494.061

**PROPORZIONE DI UTILIZZATRICI PER CLASSE  
DI ETA' E ANNO  
ASL CITTA' DI MILANO (Farmaci rimborsati SSN)**

<b>ETA'</b>	<b>50/54</b>	<b>55/59</b>	<b>60/64</b>	<b>65/69</b>	<b>TOTALE</b>
<b>2003</b>	<b>13,7%</b>	<b>16,70%</b>	<b>11,1%</b>	<b>8,3%</b>	<b>12,40%</b>
<b>2004</b>	<b>10,8%</b>	<b>13,5%</b>	<b>9,3%</b>	<b>7,9%</b>	<b>10,30%</b>
<b>2005</b>	<b>8,5%</b>	<b>10,9%</b>	<b>7,2%</b>	<b>7,0%</b>	<b>8,40%</b>
<b>2006</b>	<b>8,9%</b>	<b>9,8%</b>	<b>7,2%</b>	<b>7,1%</b>	<b>8,20%</b>

# CONCLUSIONI

*“La nuova **risposta** da parte del **medico** e’ capire che esistono diverse donne, diverse menopause e diverse soluzioni terapeutiche, evitando di ignorare o banalizzare i sintomi “*

***La compliance è maggiore in donne motivate e bene informate.***

***L’accettazione della HRT dipende dalla percezione del problema e da una corretta informazione***

# GRAZIE

HRT for the treatment  
of menopausal  
**Symptoms**  
and the maintenance of  
**Quality of life**  
in postmenopausal  
women.

