

Le donne liguri e la terapia ormonale sostitutiva: i risultati della sorveglianza PASSI 2008-2009

Baldi R^{1,2}, Cecconi R^{1,2}, Carloni R^{1,2}, Culotta C^{1,2}, Ferrari Bravo M², Picasso M², Sabrina Senatore³

¹ *Coordinamento regionale PASSI - Liguria*

² *Coordinamenti aziendali PASSI – AA.SS.LL. Liguria*

³ *CNESPS – Istituto Superiore di Sanità*

Introduzione

Da oltre 70 anni gli estrogeni sono utilizzati in terapia. Negli ultimi decenni ne è stato promosso l'uso per contrastare i disturbi della menopausa (Terapia Ormonale Sostitutiva - TOS). Tuttavia la discussione in ambito scientifico sul profilo benefici-rischi di questo trattamento è ancora attuale, specialmente nel nostro Paese.

Mentre, sulla base dei risultati unanimi degli studi osservazionali degli anni '90^{1,2} fu largamente condiviso che gli estrogeni post-menopausali prevenissero il rischio cardiovascolare, successivi studi clinici randomizzati^{3,4} non hanno confermato questi risultati. A fronte di una riduzione del rischio di cancro al colon e fratture dell'anca, è stato evidenziato un aumentato rischio di cardiopatie coronariche, ictus, tromboembolie polmonari e tumori del seno⁵. Inoltre non è stato confermato un effetto preventivo della TOS sul declino cognitivo. La controversia non si è placata, anzi in base ad ulteriori analisi⁶ è stata avanzata la "timing hypothesis" che sostiene che gli effetti cardiovascolari della TOS siano diversi a seconda dell'epoca di inizio del trattamento.

Per fare il punto delle prove disponibili, nel 2008 è stata promossa, dal progetto PartecipaSalute e dal Sistema Nazionale Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità, una Conferenza di Consenso durante la quale esperti e portatori d'interesse si sono confrontati per giungere alla condivisione delle raccomandazioni in materia di "Terapia Ormonale Post Menopausale".

In definitiva, la giuria ha raccomandato⁷ un'informazione scientificamente provata e indipendente, sia per le donne sia per il personale sanitario sui seguenti punti:

- il concetto di menopausa quale evento naturale della vita;
- i sintomi attribuibili alla menopausa, la loro probabile durata e le modalità di controllo;
- le possibili terapie, farmacologiche e non, la loro efficacia e i loro rischi;
- gli stili di vita più opportuni.

La TOS, indiscutibile presidio terapeutico in caso di menopausa precoce, nella menopausa fisiologica dovrebbe essere riservata, con trattamenti il più breve possibili e dosaggi più bassi possibili, solo alle donne con sintomi importanti in grado di compromettere la loro qualità della vita. Viene sconsigliata a scopo preventivo per uno sfavorevole rapporto fra benefici e rischi, in quanto:

- comporta un rischio specifico di tumore al seno correlato alla durata e probabilmente al tipo di trattamento estroprogestinico utilizzato;
- in ambito cardiovascolare, non vi sono prove di efficacia preventiva derivanti da studi randomizzati riguardo l'infarto, mentre è provata un'aumentata incidenza di ictus e di episodi tromboembolici venosi, indipendentemente dall'età;
- per quanto riguarda le fratture osteoporotiche, non è consigliabile, di norma, un trattamento preventivo, che risulterebbe anticipato anche di decenni rispetto all'età in cui le fratture diventano più frequenti;
- in ambito neurologico non vi sono prove di efficacia preventiva rispetto alle demenze e ai deterioramenti cognitivi.

Per valutare le conoscenze, gli atteggiamenti ed i comportamenti riguardanti la TOS delle

donne liguri, abbiamo utilizzato i dati raccolti dal sistema di sorveglianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia).

Metodi

Il sistema di sorveglianza PASSI ⁸ monitora in modo continuo i comportamenti connessi alla salute e l'adesione alle pratiche preventive di provata efficacia, intervistando telefonicamente, con un questionario standardizzato, residenti di 18-69 anni, selezionati dalle anagrafi sanitarie con un campionamento casuale stratificato per età e sesso. Le interviste sono effettuate da operatori delle ASL appositamente formati.

Nel 2008 la regione Liguria, che partecipa a Passi con tutte le sue ASL, ha adottato un [modulo opzionale](#) del questionario, concordato con i promotori della Consensus Conference e rivolto a indagare, nelle donne tra 45 e 60 anni, le opinioni e le informazioni ricevute, nonché i comportamenti relativi all'utilizzo della TOS. Per garantire idonea rappresentatività, i dati delle singole Asl sono stati aggregati e opportunamente pesati. Le analisi hanno tenuto conto della complessità del campione e del sistema di pesatura adottato.

Risultati

Tra settembre 2008 e dicembre 2009, nell'ambito della sorveglianza Passi, sono state intervistate in Liguria 1.965 persone. Il tasso di risposta è stato 85%, i rifiuti 11% ed i non reperibili 4%. Nel campione, 350 erano donne di 45-60 anni: di queste 322 hanno risposto alle domande sulla TOS.

Quasi tutte le donne intervistate (96%) hanno dichiarato che la menopausa non è una malattia dovuta alla mancanza di ormoni, ma una parte normale della vita di una donna.

Circa la metà delle donne (54%) ha ricevuto informazioni sulla TOS da parte di un medico o altro operatore sanitario. La percentuale sale al 61% se si considerano solo le donne già in menopausa.

L'informazione ricevuta riguardava soprattutto i vantaggi della TOS, mentre solo due donne su dieci, nella fascia d'età considerata, hanno riferito di essere state informate sugli effetti collaterali della terapia (figura 1).

Complessivamente in Liguria più di una donna in menopausa su quattro ha utilizzato la TOS. Il 22% ha dichiarato di averla usata in passato ed il 7% di farne uso attualmente. Prendendo come riferimento l'intero campione (tutte le donne di 45-60 anni), quelle che hanno dichiarato di utilizzare attualmente la TOS sono il 6% (IC95% 3,3-8,6).

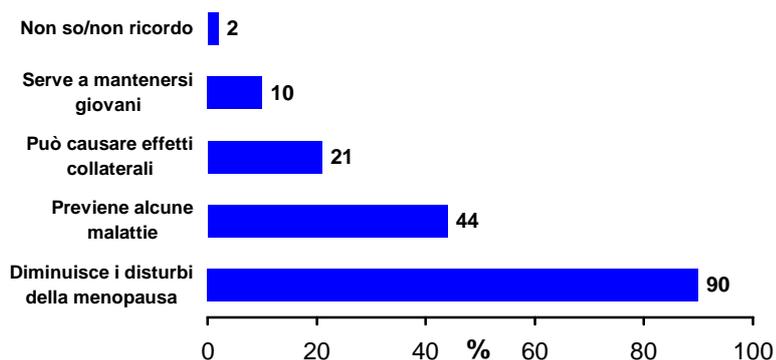
L'utilizzo della TOS è risultato più frequente nelle donne coniugate, in quelle senza difficoltà economiche, nelle donne senza sintomi depressivi e in quelle da più tempo in menopausa (Tabella 1). L'associazione con queste caratteristiche è stata confermata in un'analisi multivariata, comprendente tutte le variabili riportate nella tabella. Solo una donna, tra quelle che hanno utilizzato la TOS (0,6%), ha dichiarato di non avere ricevuto informazioni in merito al trattamento.

La durata media della terapia è risultata pari a quasi 5 anni, e per la metà delle donne superiore ai due anni. Il 18% delle intervistate ha dichiarato di assumere o aver assunto la TOS per oltre 5 anni.

Le motivazioni principali per l'assunzione della terapia, riferite dalle donne, sono in ordine di frequenza: diminuire i disturbi della menopausa (76%); prevenire alcune malattie (46%), mantenersi giovani (15%).

Figura 1: Tipo di informazioni ricevute sulla TOS (donne di 45-60 anni) *

Liguria - PASSI 2008-2009 (n=180)



* tra le donne che dichiarano di aver ricevuto informazioni da parte di un medico o altro operatore sanitario

Tabella 1

Uso della TOS, attuale o passato, tra le donne* con diverse caratteristiche socio-demografiche e cliniche

Liguria - PASSI 2008-2009 (n=171)

Caratteristiche	Donne che utilizzano o hanno utilizzato la TOS*
	% (IC95%)
Totale	29,2 (21,2-37,2)
Età	
45-49	18
50-54	31
55-60	29
Stato civile	
coniugata/convivente	36
non coniugata	12
Istruzione**	
bassa	31
alta	28
Lavoro	
regolare	30
non regolare	28
Difficoltà economiche percepite	
sì	17
no	39
Ultima mestruazione	
Tra 1 e 2 anni fa	12
Più di 2 anni fa	33
Percezione stato di salute	
Bene/molto bene	28
Discreto/male/molto male	31
Sintomi depressivi	
sì	8
no	33

* in post menopausa, età 45-60 anni

** istruzione bassa: nessuna/elementare/media inferiore; istruzione alta: media superiore/laurea

Conclusioni

Quasi tutte le donne liguri di 45-60 anni considerano la menopausa una normale fase di passaggio della vita di una donna e non una condizione patologica da trattare. Poco più della metà di esse ha ricevuto informazioni sulla TOS da parte di un medico o altro operatore sanitario. Sembra quindi che i medici non forniscano informazioni, sulla menopausa e le possibili terapie, in modo sistematico a tutte le donne in questa fascia d'età per promuovere scelte consapevoli. Difatti tra le donne che hanno ricevuto informazioni dai professionisti sanitari, quasi tutte hanno riferito di conoscere la TOS come mezzo per diminuire i disturbi della menopausa, ma il 44% ritiene opportuno assumerla per prevenire future patologie e la maggioranza riferisce di non essere stata informata sugli effetti collaterali della terapia.

Si tratta di risultati concordanti con quelli dell'indagine realizzata dall'Istituto Superiore di Sanità in merito a conoscenze, atteggiamenti e comportamenti su menopausa e TOS delle donne di cinque regioni italiane^{9,10}. Tale indagine ha infatti messo in evidenza che oltre il 90% delle donne intervistate considera la menopausa una normale fase di vita e che solo il 22% sembra informata sui rischi della TOS.

Anche in Liguria, la scarsa conoscenza degli effetti negativi della TOS potrebbe essere ricondotta al fatto che le informazioni ricevute dalle donne non fanno parte di una campagna informativa indipendente, ma sono legate alla prescrizione clinica che spesso riguarda le donne che accusano i disturbi più gravi.

Una quota consistente di donne liguri non sembra quindi aver potuto costruire una piena consapevolezza del rapporto tra benefici e rischi della terapia ormonale in menopausa. Sebbene in Liguria più di una donna in menopausa su quattro tra 45 e 60 anni usi o abbia utilizzato in passato la TOS, l'uso attuale della terapia sembra contenuto. Complessivamente solo il 6% delle donne della fascia d'età in esame dichiara di farne uso attualmente. Questa stima è coerente con la prevalenza d'uso desumibile dai flussi informativi dell'assistenza farmaceutica della Liguria, dai quali risulta che nel 2009 il 7,8% delle donne nella stessa fascia d'età ha consumato farmaci comunemente usati per la TOS in menopausa (estro-progestinici, estrogeni e Tibolone).

In conclusione i risultati della sorveglianza Passi confermano l'opportunità di divulgare in modo ampio e sistematico alle donne e agli operatori sanitari raccomandazioni basate su prove di efficacia. A tal fine l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha finanziato il progetto Con Me (Conoscere la Menopausa), coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità e dal Progetto Partecipasalute, per implementare in 4 regioni (Lombardia, Toscana, Lazio e Sicilia) le raccomandazioni della Conferenza di Consenso e valutarne l'impatto sui professionisti sanitari e sulle donne residenti (disponibile sul sito http://www.partecipasalute.it/cms_2/node/1273).

Ringraziamenti

Si ringraziano: Sandro Baldissera, del Gruppo Tecnico Nazionale Passi, per l'aiuto ricevuto nell'analisi dei dati e nella revisione dell'articolo, e tutti gli operatori liguri del Sistema di Sorveglianza PASSI per l'impegno qualificato messo a servizio del progetto.

Bibliografia

- 1 Grady D, Rubin SM, Petitti DB, Fox CS et al. - Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Annals of Internal Medicine* 1992 (117); 12: 1016-1037
- 2 Barrett-Connor E, Grady D - Hormone replacement therapy, heart disease, and other considerations. *Annu Rev Public Health*. 1998; 19: 55–72
- 3 Hulley S, Grady D, Bush T, et al. - Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in post-menopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605-13
- 4 Writing Group for the WHI Investigators. - Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-33
- 5 Coordinamento di WoncalItalia. - A proposito di terapia ormonale sostitutiva. Contributo ai lavori della Consensus Conference sulla TOS (http://www.csermeg.it/allegato/508_20080604-193702.pdf)
- 6 Rossouw JE, Prentice RL, Manson JE, et al. - Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular disease by age and years since menopause. *JAMA* 2007; 297: 1465-77
- 7 Conferenza di consenso.- Quale informazione per la donna in menopausa sulla terapia ormonale sostitutiva? Documento definitivo di consenso. (<http://www.partecipasalute.it/cms/files/Documento-definitivo-consenso.pdf>)
- 8 Gruppo Tecnico di coordinamento del Progetto di sperimentazione del "Sistema di Sorveglianza PASSI" – Sistema di sorveglianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia). Roma: Istituto Superiore di Sanità (Rapporti ISTISAN 07/30) (ISSN 1123-3117)
- 9 Donati S, Cotichini R, Mosconi P, Satolli R, Colombo C, Liberati A, e Mele A. - Menopause: Knowledge, attitudes and practice among Italian women. *Maturitas* 63 (2009): 246–252
- 10 Donati S, Cotichini R, Mosconi P, Satolli R, Colombo C, Liberati A, e Mele A.- Menopausa e terapia ormonale: indagine su conoscenza, atteggiamenti e comportamenti. Roma: Istituto Superiore di Sanità (Rapporti ISTISAN 08/28).