

## ■ GINECOLOGIA

### Menopausa e terapia ormonale sostitutiva: up to date

L'incremento di rischio e le modalità di scatenamento degli eventi coronarici variano nelle donne nelle diverse fasi della vita: la minore incidenza di infarto durante la vita fertile è stata fatta risalire all'effetto protettivo degli estrogeni. I meccanismi ipotizzati sono molteplici, a livello macro- e micro-vascolare ed emocoagulativo. Studi epidemiologici hanno mostrato un'associazione significativa tra età menopausale e mortalità CV. Il più suggestivo di questi studi ha osservato una riduzione del 2% della mortalità CV per ogni anno di "ritardo" della menopausa. Una recente metanalisi ha evidenziato un eccesso del rischio di eventi CV di circa il 50% nelle donne con menopausa in età <45 anni, con il 23% di eccesso di rischio di stroke, 9% di eccesso di rischio di mortalità CV e 11% di eccesso di rischio di mortalità coronarica. Secondo altri studi, l'eccesso di rischio è evidente solo in donne con età di menopausa molto precoce. Una possibilità logica è che l'assetto ormonale fertile abbia un effetto protettivo nei confronti dei fattori di rischio CV, per esempio il diabete. Tuttavia, un'ipotesi alternativa supportata dai dati del Framingham Heart Study è che siano le donne con una peggiore costellazione di fattori di rischio CV ad andare in

menopausa precocemente. In questo caso, la menopausa precoce sarebbe un marker, e non la causa, di un maggiore rischio cardiovascolare in post-menopausa.

In questi ultimi anni, efficacia e sicurezza della terapia sostitutiva ormonale in menopausa (HRT) sono state valutate in diversi studi (Women's Health Initiative, Million Women study, HERS, ecc), che in alcuni casi presentavano però diversi limiti metodologici. Ultimamente sono stati pubblicati alcuni studi che segnalano come la HRT possa rilevarsi un presidio appropriato in alcune coorti di pazienti.

**Daniela Pavan** - Direttore Dipartimento cardio cerebro-vascolare, ASL 5 "Friuli Occidentale" ha illustrato a *M.D.* le acquisizioni più recenti sul tema.

#### ► Possibile azione protettiva della HRT

"Lo studio ELITE ha testato l'ipotesi che l'HRT iniziata 'precocemente' possa essere più efficace dell'HRT tardiva nel prevenire la progressione dell'aterosclerosi a livello carotideo e a livello coronarico. Lo studio ha mostrato un effetto significativo dell'HRT nel rallentare la progressione dell'aterosclerosi carotidea nelle donne trattate più precocemente, ma nessun effetto a li-

vello coronarico. Un altro studio condotto in Finlandia ha valutato il rischio di eventi CV nell'anno successivo alla sospensione di HRT, osservando un aumento significativo del rischio di morte cardiaca e ictus. Anche questo dato depone a favore dell'ipotesi che l'eventuale effetto protettivo degli estrogeni (e dell'HRT in menopausa) possa essere connesso a fattori non legati alla progressione dell'aterosclerosi, ma piuttosto a meccanismi vasomotori e antiaritmici.

In conclusione, dopo quasi mezzo secolo di studi, non è ancora chiaro quanto la HRT abbia un ruolo protettivo CV, soprattutto le evidenze sono discordanti in merito a questa azione protettiva in funzione del timing di inizio della terapia sostitutiva stessa. La logica che ci deve guidare è quella della terapia personalizzata, soprattutto perché in questa fase della vita ogni donna è diversa da un'altra. La valutazione del profilo della donna dovrebbe essere molto puntuale (età, fattori di rischio, familiarità, comorbidità, ecc) unitamente alla condivisione del percorso tra medico e paziente - conclude Daniela Pavan.

#### Bibliografia

- Hodis H et al. *N Engl J Med* 2016; 374: 1221-31.
- Mikkola TS et al. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100: 4588-94.



Attraverso il presente QR-Code è possibile ascoltare con tablet/smartphone il commento di Daniela Pavan