

## Menopausa: una nuova terapia sicura per seno e utero

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

Finalmente un'ottima notizia per le donne in menopausa (e per gli uomini che le amano). Ad aprile 2016 anche le italiane avranno a disposizione una terapia sicura per la mammella e l'utero. Si tratta di una compressa che contiene estrogeni coniugati (EC), utili a ridurre tutti i sintomi della menopausa, e una sostanza, il bazedoxifene (BZD), che non è un ormone, e ha il pregio di proteggere sia la mammella sia l'utero dal possibile effetto negativo, ancorché minimo, degli estrogeni usati nelle terapie ormonali.

La combinazione degli estrogeni coniugati (0,45 mg) e bazedoxifene (20 mg) è stata accuratamente studiata in ampi studi randomizzati (Selective estrogens Menopause and Response to Therapy, SMART). Ha dimostrato ottima efficacia nel ridurre i sintomi postmenopausali, con un promettente profilo di sicurezza e tollerabilità. Oltre alla sicurezza sulla mammella, non c'è nemmeno aumento del rischio trombotico, con un ottimo profilo di sicurezza cardiovascolare.

Perché il bazedoxifene riesce in questo compito protettivo? E' un "cugino" del tamoxifen, farmaco noto alle donne perché usato per prevenire sia il tumore al seno, sia sue eventuali recidive dopo una prima diagnosi. Entrambi sono "modulatori selettivi del recettore estrogenico" (Selective Estrogen Receptor Modulators, SERM). Il bazedoxifene è molto interessante perché, diversamente dal tamoxifen, oltre alla mammella protegge anche l'endometrio, che è la mucosa interna dell'utero. Per questo è stato scelto.

Attenzione: che cosa vuol dire "terapia sicura"? Che il rischio basale di tumore al seno e all'utero che ogni donna ha di suo resta invariato, ossia non aumenta a causa della terapia. In altre parole, nell'arco della vita ogni donna ha un rischio "basale", quello che abbiamo per destino genetico, di avere un tumore al seno, di circa il 10 per cento (dieci donne su cento avranno dunque e comunque un tumore al seno). Questo rischio basale aumenta nella donna che ha il seno "denso", ossia più ricco di cellule; se non ha avuto figli o non li ha allattati; se ha avuto una pubertà precoce e una menopausa tardiva. E aumenta anche se fuma, se beve, se è sovrappeso, e ancor più se è francamente obesa: tutti fattori modificabili, questi ultimi, con sani stili di vita che, purtroppo, poche donne mettono in pratica con costanza. Infine, il rischio aumenta, di poco, se la donna ha fatto una terapia ormonale classica, con estrogeni e progesterone o progestinici: 8 donne su 10.000 (0,08%), curate con terapie ormonali oltre i 5 anni, avranno un tumore al seno. Ecco: queste 8 su 10.000 in più (rispetto al rischio basale) non lo avranno se assumono la combinazione EC/BZD.

A chi è indicata questa terapia? Alle donne in menopausa da almeno 12 mesi, ossia un anno dopo l'ultimo ciclo mestruale; che hanno sintomi (vampate di calore, sudorazioni notturne, insonnia, secchezza vaginale, disturbi sessuali) e segni (osteopenia/osteoporosi) di carenza estrogenica; e che hanno l'utero. Precisazione importante: nelle donne senza utero, dopo asportazione ("isterectomia") per fibromi, emorragie o prolasso, l'uso dei soli estrogeni per curare i sintomi menopausali riduce significativamente il rischio di tumori al seno. Purtroppo questo dato molto confortante, scientificamente provato da oltre 10 anni, è stato poco recepito

(solo le cattive notizie vengono ricordate!). Eppure quel 20-25% (a seconda delle regioni) di donne italiane senza utero potrebbe assumere gli estrogeni in piena tranquillità e vivere (più) felice. E invece, solo il 3% (!) delle italiane fa le terapie ormonali dopo la menopausa. L'ampia maggioranza vive in grigio, spesso con sintomi pesanti, per ben 35 anni dopo la menopausa. Finalmente c'è questa opportunità di usare la combinazione CE/BZD. Ne trarranno particolare beneficio anche le donne che non tollerano il progesterone o i progestinici delle terapie ormonali "classiche", perché lamentano gonfiore/ dolore al seno (mastodinia), e/o che hanno il seno denso. Questi dati sono stati presentati al 17th World Congress of Gynecological Endocrinology tenutosi a Firenze la scorsa settimana. Ora aspetto di poter usare questa nuova combinazione nella vita reale, per vedere per chi sia il "vestito su misura", dopo la menopausa. Sia come prima scelta, sia come opzione dopo anni di cure classiche per continuare a stare bene con una terapia che ridà finalmente fiducia sulla sicurezza.