Un consenso a più voci sull'uso della terapia ormonale sostitutiva e su come informare le donne

A multilateral consensus on how to use hormone replacement therapy and how to inform women

Terapia ormonale postmenopausale: così si dovrebbe chiamare, perché l'aggettivo «sostitutiva» implica una concezione della menopausa come sindrome da carenza di ormoni e suggerisce una costruzione di senso in termini di patologia. Mentre la menopausa non è una malattia, ma una tappa evolutiva della vita della donna. Inizia con questa nota il documento della conferenza di consenso *Quale informazione per la donna in menopausa sulla terapia ormonale sostitutiva* che si è svolta a Torino il 16 e 17 maggio 2008, promossa dal progetto Partecipasalute (Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri, Centro Cochrane italiano, Agenzia di editoria scientifica Zadig) e dal Sistema nazionale linee guida dell'Istituto superiore di sanità.

Novità della conferenza è l'attenzione rivolta all'informazione, che attraversa tutte le raccomandazioni (sintetizzate nel riquadro alle pagine 134 e 135).

Non solo per esperti: il tema dell'informazione e il coinvolgimento dei cittadini

La scelta di considerare come centrale l'informazione nasce dalla constatazione che le donne negli anni hanno ricevuto messaggi contrastanti non solo dai mezzi di informazione, con interventi di esperti dalle pagine di quotidiani e riviste, ma anche dai propri medici o dagli specialisti, su posizioni spesso diverse tra loro. L'Associazione italiana di epidemiologia (AIE), diverse società di medicina generale e società di cardiologia hanno espresso una posizione contraria a un uso diffuso e prolungato degli ormoni in menopausa attraverso un documento congiunto (2002). Altre società scientifiche invece – tra cui società ginecologiche e della menopausa – hanno approvato un documento in cui prendevano posizione contro l'allarme suscitato dalle ricerche statunitensi (2005).

In un simile contesto avere a disposizione informazioni corrette e complete per poter scegliere se intraprendere o meno una cura a base di ormoni in menopausa è difficile. La conferenza ha tentato quindi di raggiungere un consenso su una serie di quesiti sull'uso della terapia ormonale sostitutiva (TOS) e sull'informazione, pur nei limiti del metodo scelto.

Tre gruppi di lavoro hanno approfondito rispettivamente gli aspetti clinici e gli aspetti informativi del tema. Per raccogliere dati sulle conoscenze, le attitudini e i comportamenti delle donne riguardo alla terapia ormonale è stata infine condotta un'indagine su più di 700 donne tra i 45 e i 60 anni di età, residenti in cinque ASL di Sicilia, Piemonte, Marche, Lazio, Abruzzo, intervistate a domicilio.

Portare il punto di vista dei cittadini – non tecnici – era necessario per capire di quali informazioni avessero bisogno e volessero le donne per decidere se ricorrere alla terapia. Per questo sono state coinvolte nella giuria e nei gruppi di lavoro rappresentanti di associazioni di pazienti e consumatori, giornalisti, componenti laici di comitati etici.

Una giuria, tre gruppi di lavoro, un bando di interesse

La giuria, scelta in modo che fosse rappresentativa di tutte le parti interessate al tema della conferenza, ha discusso i risultati delle indagini e i documenti prodotti dai tre gruppi di lavoro.

Nello specifico, il gruppo clinico ha condotto una rassegna della letteratura e indicato le proprie posizioni sull'uso della terapia ormonale.

Gli altri due gruppi hanno valutato la qualità dell'informazione. Il primo, composto prevalentemente da giornalisti, ha preso in considerazione oltre 200 articoli pubblicati su quotidiani, giornali femminili, riviste di attualità, riviste di salute, testate per medici. Il secondo ha valutato la qualità di 78 documenti tra cui opuscoli, brochure, materiale informativo rivolto in modo specifico alle donne, anche pubblicato su web. Tutti i componenti della giuria e dei gruppi di lavoro hanno firmato una dichiarazione di conflitti di interesse. La presenza di conflitti di interesse era criterio di esclusione dalla giuria. All'avvio dei lavori è stato divulgato su internet e per posta elettronica un bando di interesse con l'invito a presentare documenti, indagini, materiale che potesse essere utile ai lavori preparatori della conferenza. Sono state contattate associazioni di pazienti e consumatori, società medico scientifiche, enti di ricerca, industrie farmaceutiche, agenzie sanitarie regionali, assessorati alla sanità, agenzie di comunicazione. Il materiale segnalato da chi ha risposto al bando è stato suddiviso, se ritenuto pertinente, tra i gruppi di lavoro.

Durante le giornate in cui si è svolta la conferenza di consenso i risultati dei gruppi di lavoro e dell'indagine sulle donne sono stati presentati al pubblico e si è aperta una discussione tra i partecipanti, a cui la giuria ha assistito prima di riunirsi a porte chiuse per valutare i dati e decidere le raccomandazioni.

Se nel processo e nell'organizzazione della conferenza sono state coinvolte persone non esperte del settore, invitate anche a intervenire come relatrici durante la presentazione pubblica della conferenza, al momento della discussione in sala è mancata la

voce delle dirette interessate. Lo scambio di opinioni è avvenuto infatti tra medici, ginecologi ed epidemiologi presenti.

Dalla carta stampata agli opuscoli, l'informazione è carente

Il quadro che emerge tratteggia un'informazione lacunosa e spesso poco critica. La maggior parte degli articoli pubblicati sulla carta stampata ricorre all'esperto di turno come fonte principale delle informazioni, e quasi mai fa riferimento a conflitti di interesse. Molti articoli propongono la TOS per prevenire i sintomi della menopausa - contrariamente a quanto raccomandato dalla conferenza; i rischi della terapia sono comunque trattati dalla maggior parte degli articoli.

Non va meglio per opuscoli, brochure e materiale informativo pubblicato su internet, dove spesso non viene specificato lo sponsor e le fonti da cui sono ricavate le informazioni non vengono citate in un terzo dei casi.

Nel dettaglio, la TOS viene proposta per prevenire i disturbi della menopausa in tre quarti dei documenti prodotti da industrie farmaceutiche e specialisti, e in circa la metà di quelli del sistema sanitario pubblico e delle società scientifiche. L'indicazione più frequente per cui viene proposta è la prevenzione delle fratture ossee, ma non manca chi la propone per prevenire episodi cardiovascolari. I rischi della terapia sono indicati nella maggior parte dei documenti valutati.

Da questi dati la giuria ha tratto le proprie indicazioni, in particolare auspicando una maggiore formazione per i giornali-

sti, un ruolo più critico e una maggiore disponibilità di informazione istituzionale «adeguatamente referenziata e facilmente reperibile, che potrebbe fornire al pubblico un riferimento con cui confrontare altre fonti».

Questo permetterebbe alle donne di ricevere informazioni di qualità migliore, considerando comunque che la fonte principale da cui ricevono informazioni sulla terapia ormonale sostitutiva sono i medici e gli specialisti, come risulta dalle interviste condotte nell'indagine rivolta alle donne. Anche questi dati mostrano che le donne hanno ricevuto informazioni contrastanti sulla terapia, e che le donne più istruite hanno una probabilità doppia di essere informate dal medico sugli svantaggi della terapia rispetto alle donne con un livello di istruzione inferiore, che corrono il rischio di non conoscere svantaggi e rischi della TOS in modo adeguato.

La parola dei cittadini all'interno della Conferenza

«La giuria era composta da più professionalità, e ognuno ha portato il proprio punto di vista» commenta così la propria esperienza all'interno della giuria Rossella Miracapillo, dell'Osservatorio farmaci e salute del Movimento dei consumatori. Se i medici e gli epidemiologi hanno svolto un ruolo di «guida tecnica» come lo definisce Miracapillo, gli altri - rappresentanti dei cittadini, bioeticisti, giornaliste e coloro che non erano strettamente addetti ai lavori - si sono confrontati e hanno portato il proprio contributo. «La discussione si è spesso focalizzata sull'uso di

Le raccomandazioni in breve

Il documento di consenso si rivolge sia agli esperti sia al pubblico, e utilizza due registri comunicativi diversi per le raccomandazioni in sintesi, scritte con un linguaggio semplice, e le motivazioni delle raccomandazioni, che entrano nel merito delle scelte fatte e richiedono maggiori competenze mediche. Le raccomandazioni rispondono a quesiti che riguardano sia l'aspetto clinico dell'uso della TOS, sia quello informativo. Il documento originale in versione integrale è scaricabile dal sito <http://www.partecipasalute.it>.

Quali aspetti della menopausa possono essere considerati problemi di salute?

Gli unici disturbi causati dalla menopausa sono vampate, sudorazioni notturne, disturbi vaginali e disturbi del sonno. Altri disturbi che vengono di solito associati a questa fase della vita, come irritabilità, depressione, dolori osteoarticolari e aumento di peso, non hanno con essa un nesso causale sicuro, anche se meritano attenzione.

Quando, per quanto tempo e a quali donne si può consigliare la TOS?

La TOS va usata solo dalle donne in menopausa precoce, vera e propria malattia, e dalle donne in menopausa che soffrono di vampate di calore, sudorazioni notturne o disturbi del sonno che vengano vissuti come gravi e persistenti. Mentre l'effetto della TOS sui sintomi principali del climaterio è ben documentato, i benefici sui disturbi del sonno lo sono meno: è probabile un'influenza positiva nelle donne che di notte hanno vampate di calore e sudorazioni intense. Per la secchezza vaginale e il dolore nei rapporti sessuali vanno utilizzati preparati topici. Quanto far durare la terapia va stabilito di caso in caso, non essendoci studi clinici che forniscano indicazioni definite di durata. Valgono comunque le raccomandazioni delle principali linee guida, che ne prevedono l'uso per il più breve tempo possibile e a dosi minime.

Bocciatura su tutta la linea invece per l'utilizzo della TOS nella prevenzione. In questo ambito, i rischi della terapia superano i benefici: aumen-

tano sia il rischio di tumore della mammella - in base alla dose del trattamento, alla durata e probabilmente al tipo di estroprogestinico usato - sia l'incidenza di ictus e tromboembolie venose, indipendentemente dall'età. Come specifica il documento, il rischio di tumore della mammella è misurabile fin dal primo anno di assunzione della terapia ed è statisticamente significativo dopo cinque anni. Trascorsi cinque anni dalla sospensione della terapia, sembra tornare al rischio della popolazione generale.

Neanche per prevenire le fratture osteoporotiche è consigliabile utilizzare la terapia ormonale, in quanto il trattamento potrebbe iniziare decenni prima dell'età in cui le fratture diventano più frequenti - esponendo la donna a rischi maggiori rispetto ai benefici che si avrebbero.

Infine, estrogeni da soli o combinati con progestinici non prevengono l'incontinenza urinaria e mancano prove che la TOS sia efficace per prevenire le demenze.

un termine al posto di un altro, sull'impostazione della comunicazione. In particolare c'è stata discussione sulla scelta di dare una veste tecnica ai commenti e alle motivazioni inerenti alle raccomandazioni». Su questo punto l'accordo non è stato unanime, poiché c'era chi sosteneva la necessità di semplificare anche queste parti del documento. Non così la pensa la rappresentante dei consumatori: «se anche al consumatore interessa meno entrare nel merito delle argomentazioni tecniche» spiega Miracapillo «ritengo che la presenza di riferimenti a dettagli tecnici sia rassicurante. Indica che il documento non è solo assertivo, ma che viene argomentato» e commenta: «il documento finale è molto equilibrato: l'obiettivo della giuria era che non risultasse terrorizzante, e penso che chiunque lo legga lo percepisca». In definitiva un'esperienza in cui il confronto tra tecnici e laici sembra essere stato proficuo e aver prodotto un documento che ha soddisfatto le esigenze dei diversi punti di vista.

Rappresentanti di associazioni di pazienti, cittadini e componenti laici dei comitati etici hanno partecipato anche ai lavori del gruppo sull'informazione rivolta alle donne. Qui hanno selezionato il materiale, lo hanno valutato e hanno discusso i dati raccolti, partecipando con i propri commenti alla scrittura del documento preparatorio per la giuria. Anche in questo caso il gruppo era misto e comprendeva ricercatori.

Un nuovo progetto per diffondere le raccomandazioni e monitorare le ricadute delle conferenze di consenso

«Valutazione di impatto di interventi rivolti ai cittadini e agli

operatori sanitari per l'uso appropriato di farmaci: il caso della terapia ormonale sostitutiva alla luce della recente conferenza di consenso». Si chiama così il progetto che prevede la divulgazione delle raccomandazioni prodotte dalla conferenza e la valutazione del loro impatto. Sono previsti interventi di formazione e informazione, di cui verrà valutato l'effetto sia sull'andamento delle prescrizioni della TOS, sia sulle conoscenze, gli atteggiamenti e i comportamenti delle donne nei riguardi della terapia. Il progetto è stato finanziato nell'ambito dei progetti multiregionali di farmacovigilanza dell'Agenzia italiana per il farmaco e inizierà a luglio 2008. Hanno aderito finora Sicilia, Abruzzo, Lazio, Marche, Toscana e Lombardia.

Gli interventi saranno rivolti sia agli operatori sanitarie, sia alle donne. E saranno tanto più necessari se si considera il tipo di informazione che raggiunge la grande maggioranza del pubblico, che da trasmissioni televisive popolari e su riviste femminili può ascoltare messaggi e leggere interventi in cui la terapia ormonale sostitutiva continua a venir proposta per curare la secchezza vaginale e migliorare la propria attività sessuale, per prevenire osteoporosi, demenza, e di recente ancora per diminuire il rischio cardiovascolare.

Con buona pace degli studi HERS e WHI e dei dati di letteratura disponibili.

Cinzia Colombo

Istituto di ricerche farmacologiche Mario Negri, Milano
Corrispondenza: ccolombo@marionegri.it

■ Su quali alternative, soprattutto non farmacologiche, è utile maggiore informazione?

Il fatto che i sintomi sono passeggeri e benigni deve essere conosciuto di più dalle donne. Così come la possibilità che i sintomi del climaterio siano trattati sia con la terapia ormonale, sia con alternative non farmacologiche, tra cui l'attività fisica e una dieta opportuna. La menopausa va comunque colta, dice il documento, come occasione per condurre cambiamenti nello stile di vita che siano benefici al di là dei sintomi della menopausa.

■ Per quali quesiti è utile maggiore ricerca?

Ci sono molte aree ancora incerte che avrebbero bisogno di studi clinici randomizzati, ma l'opportunità di condurli va considerata alla luce della loro fattibilità e rilevanza pratica, sulla base di valutazioni di eticità. Date queste premesse, il documento indica come area più importante da indagare i trattamenti efficaci per curare i sintomi della menopausa e migliorare la qualità della vita delle donne. Ven-

gono auspicati inoltre studi di valutazione economica sugli effetti della terapia ormonale e studi di epidemiologia descrittiva che includano comportamenti, stili di vita, farmaci e terapie alternative.

■ Quali bisogni informativi hanno le donne?

Dalle indagini condotte nell'ambito della Conferenza dai gruppi di lavoro, da parte di diverse fonti si sono delineate carenze informative, che non permettono alla donna di esercitare un diritto di scelta consapevole basato su fonti qualificate. Viene pertanto richiesta informazione scientificamente fondata e indipendente sia per le donne, sia per gli operatori sanitari. Su quali argomenti in particolare? Prima di tutto sul concetto di menopausa come evento naturale, sui sintomi che possono essere attribuiti alla menopausa, sulla loro durata e modalità di controllo; ma anche sulle terapie farmacologiche e non, sulla loro efficacia, sui rischi e sugli stili di vita.

■ Come si può interpretare criticamente l'informazione su questo tema? Quali rischi comporta una cattiva informazione rivolta al pubblico e ai medici? Come evitarli?

Il giudizio sulla qualità dell'informazione è in generale negativo: «La qualità complessiva dell'informazione sulla menopausa dalle fonti mediche e giornalistiche» si legge nel documento «evidenzia carenze metodologiche, contraddittorietà e presenza di conflitti di interesse – economici, ma anche professionali. Attualmente» prosegue «è presente il rischio che una non corretta informazione privi della TOS quelle donne che ne potrebbero beneficiare». Si sostiene in definitiva che l'informazione al pubblico non dovrebbe essere finalizzata a promuovere la TOS, né a suscitare timori sproporzionati, ma che ogni decisione terapeutica deve essere presa nell'ambito di un rapporto interpersonale tra la donna e il medico, tenendo conto delle specifiche condizioni della donna, delle sue preferenze e priorità