



Menopausa fisiologica: quali alternative al Tibolone quando questo non può essere utilizzato?

Luglio 2021.2

A partire dagli anni 60 la terapia ormonale sostitutiva (TOS) è stata correntemente usata nelle donne in menopausa per alleviare i sintomi principali quali vampate, sudorazione, insonnia e irritabilità, conseguenti al calo fisiologico di estrogeni e progesterone. La pubblicazione dello studio WHI (*Whomen's Health Initiative*) ha reso difficile la scelta dei clinici nel prescrivere la TOS ma ancor di più ha creato confusione nell'opinione pubblica con messaggi mediatici spesso contraddittori. In considerazione di questi risultati, nell'articolo [L'uso del Tibolone nelle donne in menopausa](#) si cerca di fare chiarezza sull'efficacia e la sicurezza di questo farmaco per capirne i limiti e le potenzialità. Nella revisione del 2002 *Tibolone for postmenopausal women: systematic review of randomized trials* l'uso del Tibolone in monoterapia a 2,5 mg al dì per os ha fornito prove di efficacia paragonabile alla TOS nel ridurre vampate e sudorazione, dimostrandosi un'arma valida da utilizzare nella donna con disturbi del climaterio.

Quali sono i limiti del Tibolone?

Per verificare la sicurezza del Tibolone, siccome non rientrava nello studio WHI, nel 2009 su *Lancet* è stato pubblicato lo studio LIBERATE (*The Livial Intervention following Breast cancer; Efficacy, Recurrence And Tolerability Endpoints*) che testava il Tibolone nelle donne operate di carcinoma mammario affette da forti sintomi menopausali. Lo studio condotto su 3.148 donne e con follow-up di oltre 3 anni, ha dimostrato un aumento statisticamente significativo dell'incidenza di recidiva al tumore nelle donne trattate rispetto al placebo. Questi dati confermano che la TOS come anche il Tibolone dovrebbero essere consigliati soprattutto alle donne giovani con rapporto rischio/beneficio basso tenendo in considerazione i fattori quali rischio cardiovascolare, oncogeno ed età.

Quali alternative al Tibolone sono sicure ma soprattutto efficaci?

Per evitare che la donna si auto-prescriva rimedi di dubbia efficacia, con effetti spesso paragonabili ad un placebo, il clinico dovrebbe suggerire soluzioni terapeutiche con dimostrata sicurezza ed efficacia, qualora non potesse consigliare TOS o Tibolone. L'estratto isopropanolico di *Cimicifuga racemosa* (iCR) ha due studi di efficacia e sicurezza in cui è stato messo a confronto col Tibolone.

Nel primo lavoro del 2007 *Efficacy and tolerability of a medicinal product containing an isopropanolic black cohosh extract in Chinese women with menopausal symptoms: A randomized, double blind, parallel-controlled study versus tibolone*, i ricercatori hanno testato su 244 donne in peri e post-menopausa iCR 2cpr/die e Tibolone 2.5mg/die dimostrando che già dopo il primo mese di trattamento entrambi i gruppi avevano un miglioramento significativo della sintomatologia legata alla menopausa.

Al termine dello studio la riduzione dei sintomi climaterici, misurata tramite l'indice di Kupperman, era sovrapponibile nei due gruppi dimostrando un'efficacia simile nelle donne che assumevano iCR a confronto con il gruppo Tibolone. Rispetto al gruppo trattato con il farmaco, iCR aveva una tollerabilità maggiore; inoltre, in piccolo sottogruppo di donne con fibromi uterini, non ha alterato né volume né densità di quest'ultimi, risultando una scelta sicura anche in questa problematica.

Un secondo gruppo di ricerca, più recentemente ha pubblicato lo studio *Efficacy and Safety of Remifemin on Peri-Menopausal Symptoms Induced by Post-Operative GnRH-a Therapy for Endometriosis: A Randomized Study versus Tibolone* testando iCR e Tibolone nelle donne con endometriosi e trattate con Goserelin. Anche in questo caso iCR ha mostrato un'efficacia nella riduzione del punteggio di Kupperman sovrapponibile al Tibolone senza alterare lo spessore dell'endometrio, mostrando anche minori effetti collaterali.

L'attività di tipo centrale e non estro-progestinica di iCR lo rende una scelta sicura ma anche efficace nelle donne con fattori di rischio che non possono sottoporsi a terapia con Tibolone, fornendo un'alternativa basata sull'evidenza ai clinici che hanno in terapia queste donne.