

**LE GUIDE DI CONSULCESI CLUB**



# **LA MENOPAUSA DALLA A ALLA Z**

**INDICE**

<b>1. Premessa: definizione e età di insorgenza</b>	<b>3</b>
<b>2. I sintomi della menopausa</b>	<b>4</b>
<b>3. La menopausa precoce</b>	<b>5</b>
<b>4. Le terapie</b>	<b>6</b>
<b>5. Gli specialisti di riferimento</b>	<b>8</b>
<b>6. Gli ormoni bioidentici</b>	<b>8</b>

*Si ringrazia per il contributo la dottoressa Maddalena Mallozzi,  
ginecologa specializzata in menopausa*

## 1. PREMESSA

La menopausa è la fase in cui le ovaie smettono di funzionare, alcuni ormoni non vengono più prodotti e il ciclo mestruale si arresta. L'interruzione di questo circuito è diversa da persona a persona: ci sono donne in cui questa fase di spegnimento avviene gradualmente e donne in cui accade da un giorno all'altro. Si parla di stato menopausale quando il ciclo è assente almeno da un anno.

### Età d'insorgenza

A che età avviene? I primi segni d'impigrimento dell'ovaio si possono avere dai 40 anni, spesso con una sindrome premestruale (alterazione dell'umore/ritenzione idrica-gonfiore/ipersensibilità emotiva/tensione mammaria/cefalea) più importante e con cicli man mano più ravvicinati (generalmente ogni 24-26 giorni), dal flusso più scarso. Quando poi si arriva alla vera e propria fase pre-menopausale, mediamente verso i 45 anni, dove gli ormoni iniziano severamente a cambiare, possiamo avere 2 cicli in 30 giorni o cicli che non arrivano per mesi, flussi emorragici o scarsissimi.

La menopausa si conclama generalmente verso i 50 anni, ma la si può ritenere normale dai 45 ai 55 anni.



## 2. I SINTOMI DELLA MENOPAUSA

Fin dalla fase pre-menopausale è richiesto un monitoraggio ginecologico, in quanto si possono creare sbalzi ormonali con maggior rischio d'insorgenza di polipi endometriali, formazioni ovariche e iperstimolazione mammaria. Oltretutto, sempre in questa fase possono insorgere sintomi che è necessario gestire adeguatamente come: vampate, irritabilità, difficoltà a dormire la notte con tipici risvegli notturni, ipersensibilità emotiva, sensazione di battito cardiaco accelerato (soprattutto serale), ansia, depressione, predisposizione ad attacchi di panico, incontinenza urinaria, calo della memoria, sensazione di testa vuota, calo della concentrazione, sudorazioni notturne, secchezza e/o prurito vulvare e/o vaginale, mal di testa, cistiti e/o vaginiti ricorrenti, aumento di peso dai 5 ai 10 kg (soprattutto sulla fascia addominale e difficilissimi da togliere), dolori articolari e/o ossei e/o muscolari, stanchezza e spossatezza, calo del desiderio (in particolare difficoltà soprattutto ad iniziare il rapporto), assottigliamento, diradamento e/o perdita di capelli, pelle che si assottiglia drasticamente, invecchiamento accelerato e fragilità delle unghie.

Bisogna, poi, porre attenzione ai fattori di rischio cardio-vascolari che possono slatentizzarsi: il colesterolo che veniva prima utilizzato per produrre gli ormoni, adesso che gli ormoni del ciclo non si producono più, rimane in eccesso, e se il fegato non ha una buona capacità di eliminarlo (predisposizione genetica) ci si può ritrovare ad avere valori più elevati di colesterolo nel sangue. Vanno anche ricontrollati glicemia ed insulinemia, trigliceridemia e gli ormoni tiroidei

Inoltre, soprattutto in chi ha predisposizione familiare, venendo a mancare gli ormoni "femminili" la pressione arteriosa può iniziare ad alzarsi. Dunque, se una paziente dovesse iniziare ad avvertire mal di testa, giramenti di testa o altre sensazioni di malessere generale, non esitare a controllarla.

Tuttavia, è bene precisare che non tutte le menopause sono uguali: c'è chi manifesta tutti i sintomi, chi solo alcuni e chi addirittura va in menopausa non accorgendosi di nulla. Per questo, l'approccio alla menopausa non può essere uguale per tutte, va personalizzato, come un abito "cucito su misura"..

### 3. MENOPAUSA PRECOCE: ETÀ, SINTOMI E CAUSE

Per menopausa precoce s'intende l'entrata in menopausa al di sotto dei 40 anni. I sintomi sono i medesimi della menopausa fisiologica e le cause possono essere varie:

- **Anomalie genetiche** (come ad esempio la Sindrome del cromosoma X fragile, la Sindrome di Turner (45,X) e la Sindrome di Swyer (disgenesia gonadica pura))
  
- **Patologie sistemiche**, tra cui:
  1. **Falattosemia**: patologia sistemica provocata dal malfunzionamento di enzimi che svolgono la funzione di metabolizzare il galattosio. Di conseguenza, l'organismo non è in grado di trasformarlo in glucosio. Si ritiene che il galattosio non convertito possa produrre un effetto tossico per le ovaie;
  2. **Iperplasia Surrenalica Congenita**: malattia autosomica recessiva che colpisce le ghiandole surrenali ed è caratterizzata da disordini nella biosintesi degli ormoni steroidei;
  3. **Mucopolisaccaridosi**: malattie metaboliche sistemiche, causate da deficit di enzimi specifici. Queste patologie sono classificate tra l'eterogeneo gruppo delle malattie da accumulo lisosomiale;
  4. **Emocromatosi**: malattia che comporta un eccessivo accumulo di ferro, con conseguente tossicità e possibile causa di menopausa precoce se in sede ovarica o ipofisaria.
  
- **Patologie autoimmuni**

Le patologie autoimmuni che coesistono con la menopausa precoce possono verificarsi in due condizioni:

  1. Il sistema immunitario produce erroneamente degli anticorpi anti-ovaio (antifollicolo, anti-corpo luteo, antirecettori degli ormoni ipofisari ecc.);
  2. L'insufficienza ovarica precoce può essere associata ad altre malattie Autoimmuni sistemiche, soprattutto di tipo tiroideo (ipotiroidismo) o che interessano il surrene, come nel caso del morbo di Addison (limita la produzione di ormoni secreti dalle ghiandole surrenali). Altre condizioni sistemiche autoimmuni da tenere in considerazione in caso di menopausa precoce sono il morbo di Crohn, il lupus eritematoso sistemico e l'artrite reumatoide.



- **Infezioni virali e batteriche**

Si ritiene che determinate infezioni virali, come quella da citomegalovirus o la parotite, o batteriche (tubercolosi) possano contribuire ad innescare la menopausa precoce in alcune pazienti. La parotite, infatti, presenta tra le sue complicanze l'infiammazione dell'ovaio (ooforite), che, se cronicizza, è in grado di compromettere la funzionalità dell'organo. Lo stesso processo viene innescato dal bacillo di Koch, che oltre ad interessare i polmoni, può innescare tubercolosi genitale e conseguentemente ooforite.

- **Cause iatrogene: la menopausa precoce indotta**

In questi casi la menopausa è precoce per effetto di una procedura terapeutica che può essere farmacologica (chemioterapica, terapia antiormonale o induzione menopausale per curare patologie ormono sensibili), radiante o chirurgica (asportazione chirurgica delle ovaie).

- Ad anticipare la menopausa c'è anche però il possibile contributo di uno stile di vita errato, soprattutto il fumo e l'abuso di alcol.

## 4. TERAPIE: UNO SGUARDO GENERALE SULLE POSSIBILITÀ TERAPEUTICHE

Come precedentemente spiegato, non esiste una terapia unica per la paziente che va in menopausa. A volte potrebbero anche non richiedere alcuna terapia. La scelta del "se adottare" e "cosa adottare" è posta dai segni e sintomi che la paziente può riportare e sulla storia clinica.

Se prendiamo ad esempio le vampate e la mancanza di sonno si può iniziare adottando rimedi naturali come soia, trifoglio rosso, estratto di polline, cimicifuga racemosa e 5htp. Utile è reintegrare la melatonina che fisiologicamente si abbassa non permettendo spesso un sonno continuo e soprattutto profondo.

Nel caso di annebbiamento mentale e/o calo della libido e/o dolori osteo-muscolari può essere invece utile la dioscorea villosa. Importante è inoltre cambiare lo stile di vita, aumentando l'attività fisica (soprattutto lo yoga, dimostrato scientificamente capace di ridurre le vampate e modulare il sistema nervoso autonomo) e adottando un regime alimentare con meno carboidrati e più proteine per contrastare l'eventuale insulino-resistenza che si

può creare, il rallentamento metabolico e quell'incremento fatidico dei 5-10 kg addominali.

Per la secchezza vaginale sono utili in prima linea ovuli o lozioni a base di acido ialuronico o polinucleotidi, ma facendo sempre ben attenzione che non si sia co-instaurata una vulvodinia che richiederebbe un trattamento a parte. Utile per la secchezza vaginale, che si sta molto affermando negli ultimi anni, è anche il trattamento laser vaginale.

Per l'incontinenza urinaria, va distinta se da sforzo, da urgenza o mista, in quanto le terapie possono differenziarsi a seconda del tipo, variando dalla riabilitazione del pavimento pelvico a farmaci specifici.

Se i trattamenti naturali non dovessero bastare, si passa alle terapie farmacologiche. Utili per compensare i sintomi da ipoestrogenismo menopausale sono i SERM: Modulatori Selettivi per i Recettori per gli Estrogeni. In ginecologia se ne utilizzano principalmente due: il tibolone e l'ospemifene. Sono farmaci che agiscono come estrogeni ma specifici per alcuni distretti. Tutelano l'osso, la parte cerebrale e la parte genitourinaria, rimanendo neutri sulla parte mammaria. In particolar modo l'ospemifene sembra avere sempre più studi non solo sull'efficacia nella sindrome genitourinaria quanto anche sulla vulvodinia. L'ospemifene, però, non va prescritto a chi presenta sintomatologia vasomotoria (vampate) poiché potrebbe peggiorarle. Altra pecca, sia dell'ospemifene, ma anche del tibolone, è l'azione sulla parte vascolare, in quanto, nonostante non sembrerebbero aumentare il rischio di trombosi, sono comunque controindicati in chi ha avuto pregressi accidenti cardiovascolari. Farmaco nuovo in arrivo è invece il Fezolinetant, specifico per le vampate, utilizzando però un meccanismo d'azione nuovo rispetto agli altri farmaci: non funge da ormone o simili ma agisce direttamente a livello cerebrale nei circuiti di termoregolazione, agendo da antagonista della neurochinina 3. La pecca di questo farmaco sembrerebbe essere la pesantezza che ha sul fegato e quindi l'eventuale necessità di monitoraggio.

C'è, poi, la terapia ormonale sostitutiva: si sostituisce ciò che in menopausa viene a mancare, ovvero gli ormoni. Dobbiamo chiarire che esiste una terapia ormonale sostitutiva con ormoni sintetici (leggermente diversi da quelli del nostro corpo) e una terapia ormonale sostitutiva con ormoni bioidentici (molecolarmente uguali a quelli prodotti nel nostro organismo in età fertile). Ma sulla differenza tra questi due gruppi ne parleremo più approfonditamente nei paragrafi successivi.

## 5. SPECIALISTI DI RIFERIMENTO

Durante il percorso di entrata in menopausa, generalmente si esegue una prima visita ginecologica dove si rilevano tutte le necessità delle pazienti e si propongono le varie terapie disponibili a seconda della problematica riscontrata.

Per le problematiche non strettamente ginecologiche, la paziente viene guidata nel proseguo del percorso ed affidata a personale altamente specializzato a seconda della problematica riscontrata.

È molto importante, infatti, che ci sia un centro multidisciplinare e soprattutto che tali figure interagiscano tra loro e queste figure sono:

- **Ginecologo**
- **Ortopedico** (per eventuali demineralizzazioni dell'osso)
- **Urologo** (per incontinenze e cistiti infiammatorie)
- **Fisioterapista** (per riabilitazione del pavimento pelvico)
- **Nutrizionista** (per sblocco metabolico, riduzione del peso)
- **Cardiologo** (per eventuali ipertensione, aritmie e/o dislipidemie)
- **Endocrinologo** (per eventuali insulino resistenze e distiroidismi)
- **Psicologo e/o Psichiatra** (per eventuale depressione) .

## 6. ORMONI BIOIDENTICI

Si definiscono ormoni bioidentici quelle molecole strutturalmente identiche agli ormoni presenti nel nostro corpo. In ambito ginecologico i più adottati sono l'estriolo, l'estradiolo, il progesterone, il dhea, il testosterone e il pregnelonone. Ma si possono somministrare anche ormoni tiroidei bioidentici e melatonina.

La terapia ormonale sostitutiva con ormoni sintetici può mostrare una forza di azione maggiore sulla sintomatologia menopausale rispetto agli ormoni bioidentici, ma quest'ultimi presentano una maggiore tollerabilità corporea e una riduzione dei rischi cardiovascolari rispetto alle terapie ormonali sostitutive con ormoni sintetici.



Per fare un esempio di tollerabilità, il progesterone bioidentico può determinare come fastidio solo sonnolenza; invece, l'ormone progestinico sintetico può determinare gonfiore, depressione, dolore al seno, alterazione della visione ed emicrania.

Inoltre, le terapie con ormoni sintetici danno la possibilità di reintegrare solo la quota estrogenica, progestinica e del dheA (tramite il prasterone), ma non del testosterone diretto.

Sull'aspetto del rischio di tumore mammario le controversie sono ampie e sempre sotto dibattito.

Gli studi pubblicati finora sugli ormoni bioidentici non sono abbastanza per poter definire bene con certezza tali rischi.

Per quanto pubblicato finora, l'ago della bilancia sembra pendere sulla sicurezza e addirittura per quanto concerne il testosterone vi sono alcuni studi che lo considerano protettivo.

Sebbene gli ormoni bioidentici vengano usati da moltissimi anni, soprattutto in America, non c'è solo un problema della mancanza di raccolta dati, ma ancor di più dei possibili e molteplici dosaggi prescrivibili in formula galenica, che rendono difficile una standardizzazione degli studi.

Attualmente l'FDA ha autorizzato ormoni bioidentici predosati standardizzati singoli e una sola combinazione di estrogeno e progesterone, che però può comportare alcune difficoltà se vi è necessità di modulare i dosaggi in base alla sintomatologia.

Secondo le linee guida, infatti, la prescrizione non andrebbe fatta in base ai valori ematici ormonali ma in base alla sintomatologia della paziente.

Molti medici monitorizzano comunque i valori ematici ormonali in corso di terapia per assicurarsi che rimangano comunque nei range di normalità.

Fondamentale, è non eccedere nei dosaggi, partire sempre dalle dosi più basse e aumentare man mano se la sintomatologia lo richiede.

La somministrazione degli ormoni bioidentici può avvenire sotto-forma di losanghe sublinguali, compresse, creme, cerotti e pellet/dispositivi sottocutanei a rilascio prolungato per 6 mesi – 1 anno (attualmente non adottabili in Italia).