

CAM MENOPAUSA

DAL SOMA ALLA PSICHE E
DALLA PSICHE AL SOMA

CAM, Monza, 22 giugno 2010

- **MENOPAUSA:**ultima mestruazione
- **CLIMATERIO:** periodo che culmina con la menopausa e comprende eventi che si manifestano in pre e postmenopausa

Endocrinologia della premenopausa

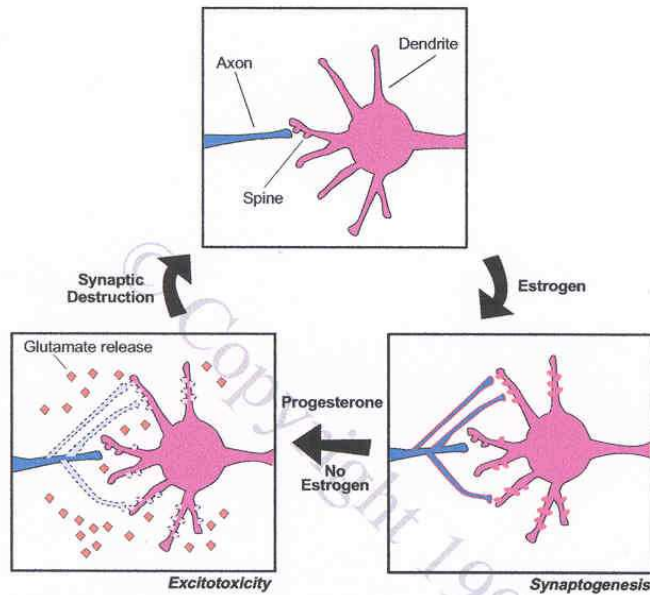
- *Progesterone ridotto*
- *Estrogeni ridotti* (<20-25 pg/ml)
- *Iperandrogenismo relativo*
- *FSH in aumento* (10-20 volte superiori all'età fertile)
- *LH in iniziale aumento*

SEGNI E SINTOMI

- *Vampate/sudorazioni*
- ***Parestesie; cefalea***
- ***Disturbi del sonno***
- ***Instabilità emotiva***
- *Palpitazioni*
- *Aumento del peso corporeo*
- ***Vertigini***
- ***Disturbi della memoria ed attenzione***
- *Dolore alle articolazioni*
- *Seborrea, alopecia, irsutismo*

Reproductive Hormones and Neurotransmitters

Figure 2. Effect of Estrogen on Synapses During the Menstrual Cycle*



*Reprinted with permission from reference 17. An axon innervating a dendrite at the beginning of the menstrual cycle (top) sprouts to innervate more dendrites under the influence of estrogen (right). Removal of estrogen plus the presence of progesterone dismantles these synapses, possibly via an excitotoxic mechanism through glutamate release.

Effects of Estrogen

- Synapse formation
- Activates mature neuronal cells
- Increases sensory perception
- Increases cerebral perfusion
- Augments central nervous system glucose use
- Regulate pain pathways

DISTURBO DEL SONNO

- Il **25-50%** delle donne in menopausa contro il 15% della popolazione generale.
- In menopausa, le donne hanno un **rischio 3.4 volte più alto** di avere disturbi del sonno rispetto alla premenopausa.
- Il disturbo del sonno è un indicatore clinico primario di **vulnerabilità cerebrale alla carenza estrogenica**

Importanza del SONNO

IMPORTANZA

- funzione v
- adattamen
- Sfera neur
- Sfera emo
- Funzionali

- Deprivazi



Le fasi del sonno



durata:

60-90 min

20-30 min

periodismo:

4-5 volte, ogni notte

tipo di sonno: leggero

**profondo
(slow-wave sleep)**

**Tracciati
EEG**



Significato del sonno

Regolazione neuroendocrina:

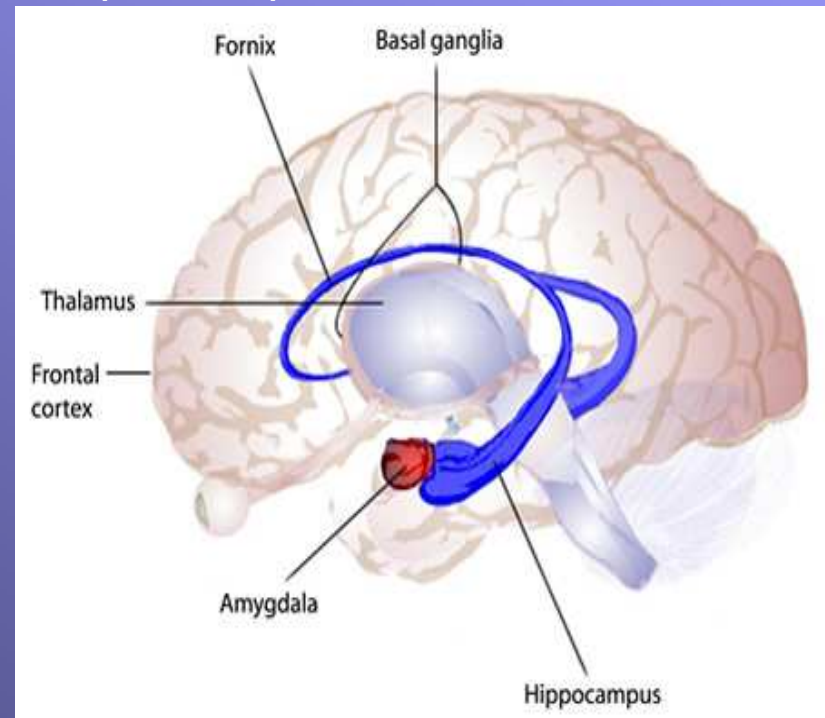
deprivazione di sonno ↑ rischio di dist.metabolici e disendocrinopatie

Regolazione sistema nervoso autonomo: NREM predominanza parasimp (vago)
REM ortosimpatico, l' alternarsi di REM e NREM mantiene l'omeostasi cardiovascolare,

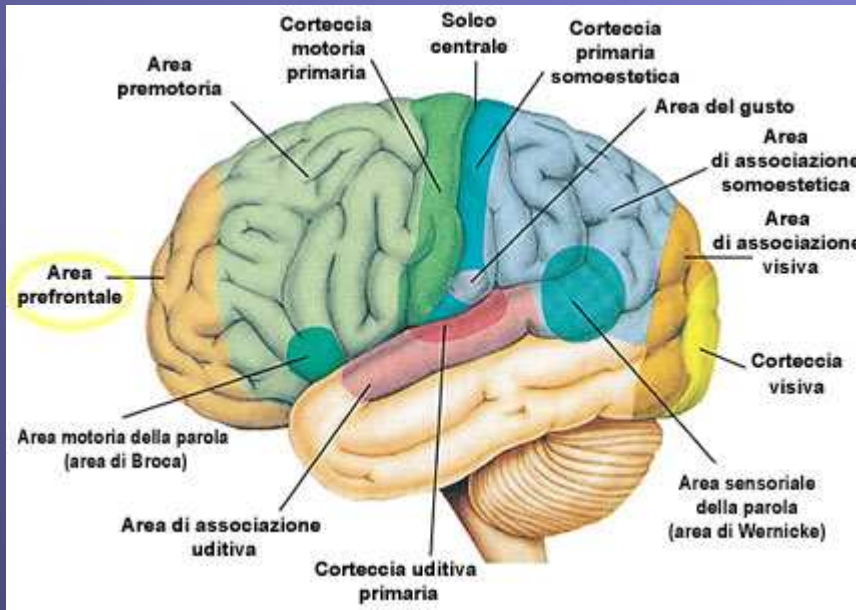
deprivazione di sonno aumenta ↑ rischio coronaropatia e ipertensione

Regolazione funzioni mnesiche:

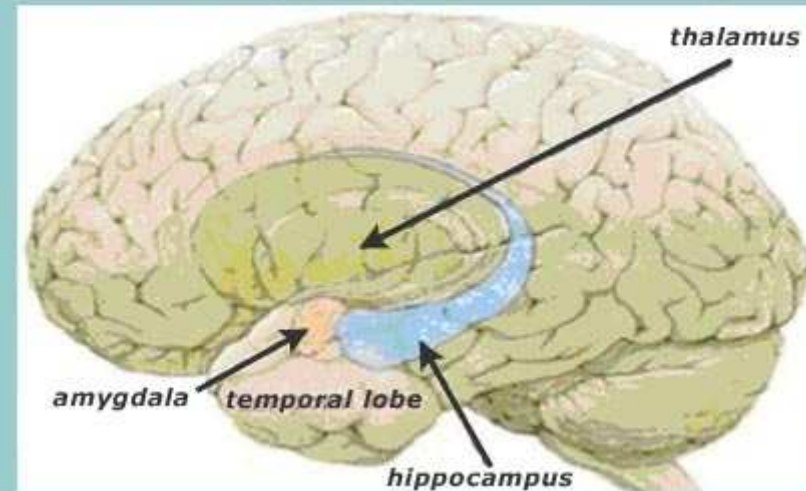
consolidamento delle tracce mnesiche,
preparazione alla registrazione di nuovi items



Sonno e memoria



Anatomy of Episodic Memory



Trial su soggetti deprivati di sonno:

- peggiori performance
- riduzione dell'attivazione ippocampo durante la fase di memorizzazione
- diversi networks neuronali attivati rispetto ai controlli

Disturbi del sonno in menopausa

- carenza di estrogeni

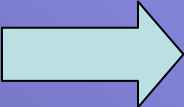
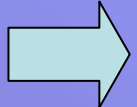


Alterazione dell'equilibrio SEROTONINA- ADRENALINA



Disturbi dell' UMORE, dei BIORITMI SONNO\VEGLIA,
alterazioni NEUROVEGETATIVE (pressione arteriosa)

QUALI DISTURBI DEL SONNO

- a) vampate  insonnia  depressione;
- b) disturbi del sonno e del respiro;
- c) disturbi del sonno e fibromialgia.

Vampate, insonnia, e depressione

Vampate

espressione di una sostanziale sregolazione del sistema neurovegetativo ipotalamico.

fattore predittivo

- di perdita della circadianità del **ritmo pressorio** (e di ipertensione)
- di alterazione del **senso di fame** e sazietà (e conseguente incremento del peso);
- di aumentata vulnerabilità ai **disturbi d'ansia e dell'umore**;
- di aumentata vulnerabilità **cognitiva** e della memoria

le donne con **molte vampate** lamentano minore qualità del sonno, con un'**incidenza maggiore di insonnia e di depressione**.

teoria dell'"**effetto domino**"

I disturbi del respiro associati al sonno (“sleep disorder breathing” SDB)

- **L'aumento dei SDB in menopausa ha una base multifattoriale**
 - 1) **aumentodi peso**
 - 2) **alterazioni dell'equilibrio ormonale, di adipokine e neuroormoni**
- Prima della menopausa, il rapporto tra donne e uomini negli SDB è di 1:3. Subito dopo la menopausa questa differenza scompare
- **L'aumento di peso** uno dei fattori che può concorrere alla concomitanza tra disturbi del sonno e del respiro per ragioni ostruttivo-meccaniche
- **La riduzione dei livelli leptina**, e l'aumento di quelli di grelina portano ad un sincro aumento dell'appetito e ad un aumento dell'adiposità addominale e insulino resistenza
- **La riduzione degli estrogeni** ha un ruolo diretto

disturbi del sonno e fibromialgia

- La fibromialgia è un disturbo doloroso del **sistema muscolo-scheletrico**
- Ha un picco di esordio perimenopausale, con un rapporto donne uomini di 7:1
- Si presenta con una **dolorabilità diffusa** e ipersensibilità ai normali stimoli dolorosi (stato di ipossia cronico muscolare ed infiammazione cronica)
- La fibromialgia è caratterizzata da **una scarsa qualità del sonno.**
- Carezza di sonno aumenta la sensibilità centrale al dolore attraverso una ridotta secrezione di **SOSTANZA P** (abbassamento della soglia del dolore e iper-reattività a stimoli dolorosi)

Curare i disturbi del sonno per...

Per migliorare

il proprio stato di benessere
la propria funzionalità individuale e sociale



Per prevenire

malattie somatiche
processi neurodegenerativi

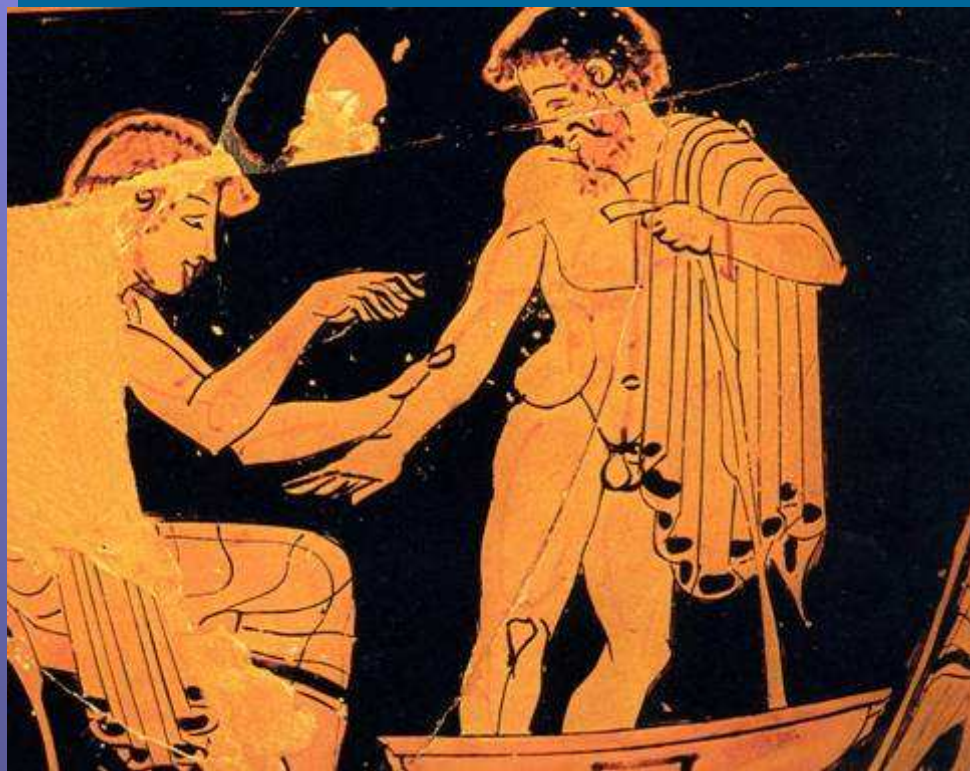
.....disturbi dell'umore.....



Depressione ed insonnia

- Gli studi Morfeo I e II hanno mostrato che **il 75% degli insonni presenta disturbi dell'umore**
- Insonnia (maggiore di 2 anni) rappresenta fattore di rischio per depressione (doppio rispetto al normale)
- **persistenza di insonnia**, dopo risoluzione episodio depressivo **è predittivo di ricaduta depressiva**
- Alterazione specifica della microstruttura del sonno: frequenti risvegli notturni, più precoce interruzione del sonno al mattino  sonno REM e  sonno NREM
- Meccanismo neurobiologico: ridotta attività noradrenergica e prevalenza del sist. colinergico

Dalla “bile nera” al “male oscuro”



“Il corpo dell'uomo contiene sangue, flegma, bile gialla e bile nera.vi è salute perfetta quando questi umori sono in giusta proporzione tra di loro, sia dal punto di vista della qualità che della quantità e quando la loro mescolanza è perfetta. Vi è malattia quando uno di questi umori, in troppo piccola o in troppo grande quantità, si isola nel corpo invece di rimanere mescolato a tutti gli altri.....” Polibio

depressione maggiore

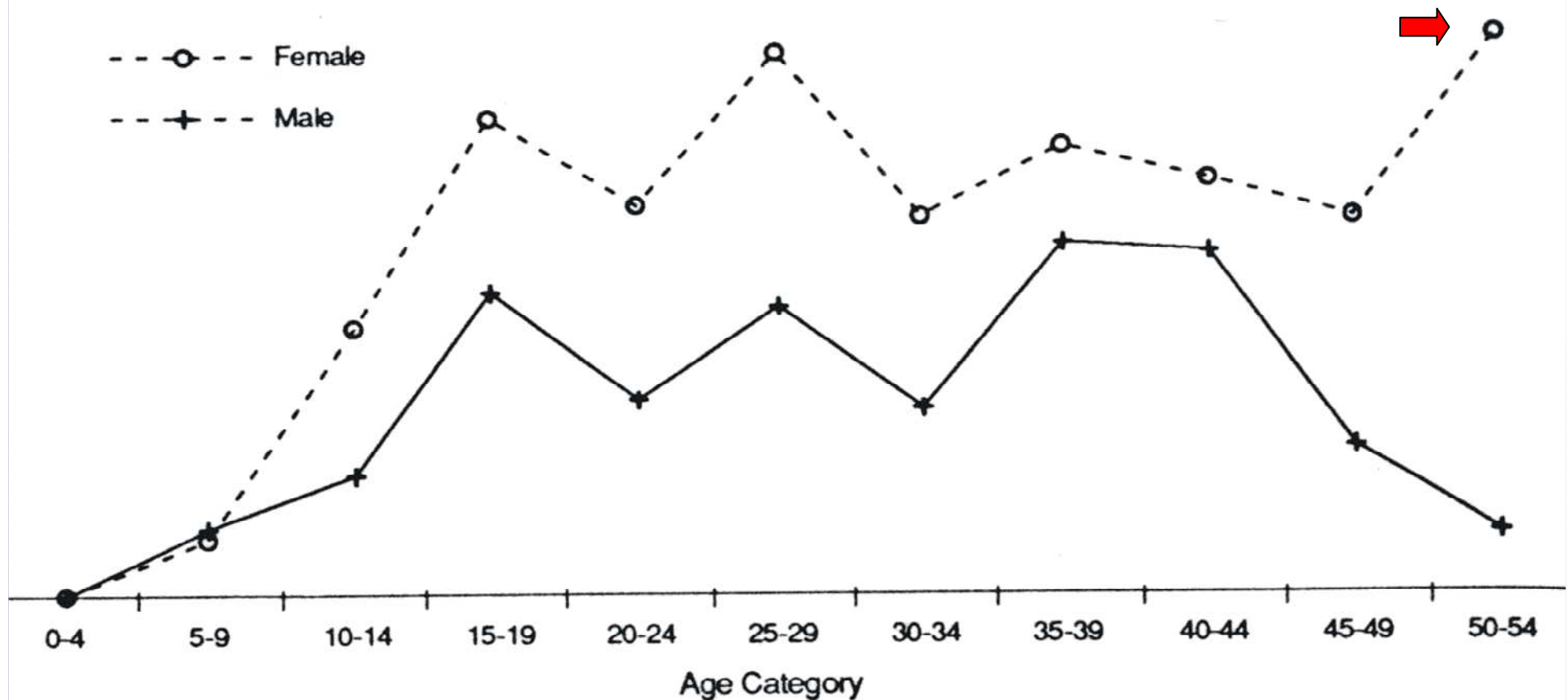
5 (o più) sintomi

per almeno 2 settimane

- Umore depresso
- perdita di interessi o piacere
- ipo/ipperfagia
- *insonnia/ipersonnia*
- agitazione o rallentamento psicomotorio
- scarsa energia - astenia
- autosvalutazione
- difficoltà di concentrazione
- pensieri di morte
- compromissione funzionale

Gender Differences in Prevalence of Major Depression

Women: 1.5-2.5 X rate relative to men during ages 15-54



Donna, depressione e menopausa



Nella donna in menopausa la depressione si presenta con una accezione differente

Spesso “atipica”. Il disturbo si manifesta con un aumento di peso,
sentimento di inutilità e fallimento piu’ che tristezza

Donna e depressione e menopausa

In comorbidity con **sindrome ansiosa** e/o SAD (seasonal affective disorder)

Piu’ spesso manifestazioni somatiche: **fatica**, difficoltà nella concentrazione



LA PRESENTAZIONE CLINICA DELLA DEPRESSIONE IN MENOPAUSA

Conseguenza di una restrizione di competenze e abilità sociali, in seguito isolamento sociale, solitudine, (*Müller-Spahn et al, Gerontology 1994*)

- **Comorbidità con disturbi d'ansia**: disturbo di panico, fobie specifiche, fobia sociale (*Lenze et al., Am J Psychiatry 2000*)

Hopelessness (*Joiner et al, J Affect Disorder 2007*)

Disforia e disturbi dell'appetito: sintomi prodromici
(*Berger et al, Am J Psychiatry 1998*)

Più lenta risposta agli antidepressivi (*Mandelli et al, Psychiatry Res 2007*)

E' possibile prevenire questi disturbi?



Mente e cervello in ...CAM-PAUSA valutazione neurologica e comportamentale

ANAMNESI

ESAME OBIETTIVO NEUROLOGICO

QUESTIONARI (standardizzati) su ANSIA e DEPRESSIONE latente

QUALITA' del SONNO

Valutazione dei risultati con il medico

COLLOQUIO neuropsicologico



Grazie per l'attenzione



Caratteristiche principali dello stato di veglia e di sonno

Fenomeni	Veglia	NREM	REM
<u>Osservazione</u>			
Occhi	aperti	chiusi	chiusi con movimenti rapidi
Attività mentale	appropriata	assente o ridotta	sogno
Responsività	appropriata	riflessa	inibita
<u>Elettrici</u>			
EEG	basso voltaggio - alta frequenza	alto voltaggio - bassa frequenza	basso voltaggio - alta frequenza
EMG (escluso diaframma)	attività toracica elevata	attività toracica ridotta	attività toracica abolita
EOG	movimenti rapidi o lenti	movimenti lenti se presenti	movimenti rapidi fascici

EEG=elettroencefalogramma;

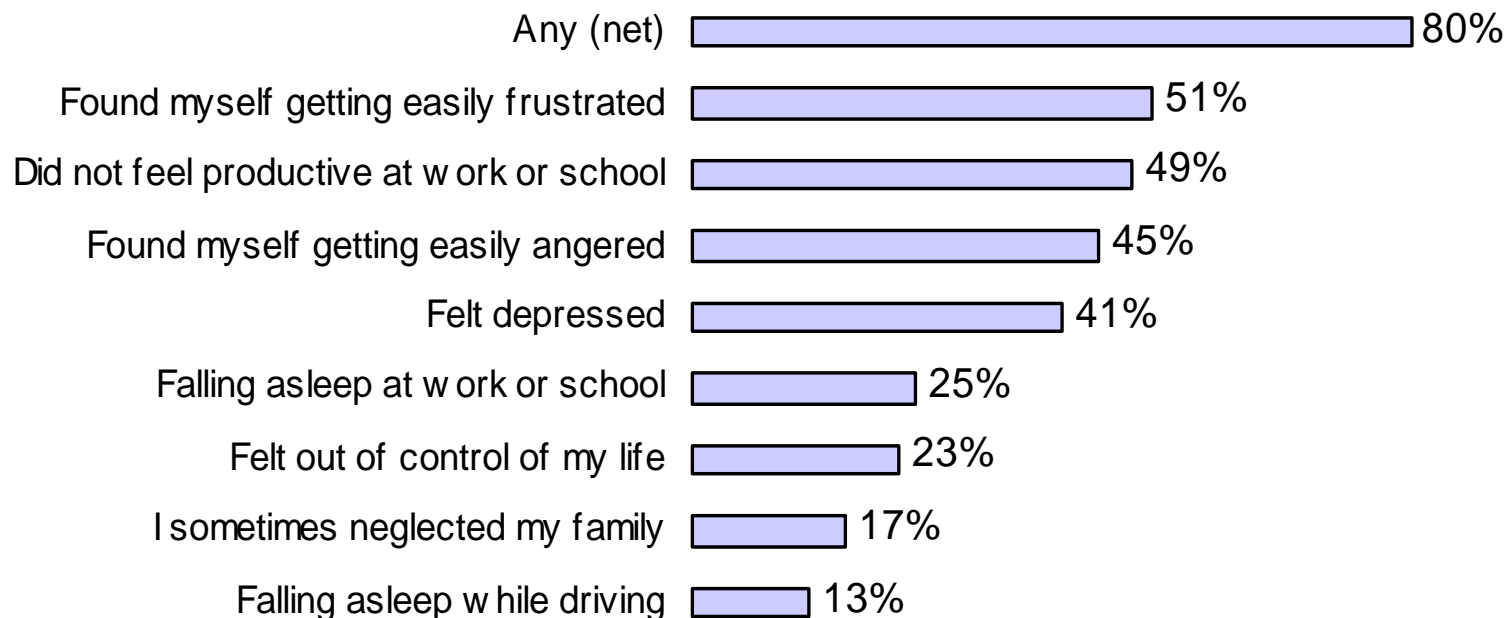
EMG=elettromiogramma;

EOG=elettro-oculogramma.

conseguenze

Consequences of Lack of Sleep

Base: Have Sleep Difficulties (n=593)



Prevalence of Depression: Women compared to Men

- Major depression is a TREATABLE major public health problem in women

	<u>Annual</u>	<u>Lifetime</u>
• Women	13%	21%
• Men	8%	12%

The rate of MD for women rises dramatically above that for men during and after puberty (with two peaks - childbearing years and perimenopausal transition) and then actually falls after menopause

La Depressione : definizione

Esiste una linea di continuità che collega la depressione sia alla **tristezza**, esperienza comune e fisiologica, sia al **dolore**

pervasività, coinvolgimento di psiche e soma, fissità, immodificabilità da situazioni esterne
pongono il limite di differenza.