

# **Sintomatologia, diagnosi e trattamento della MENOPAUSA**

*D.ssa Tiziana Dell'Anna*

U.O. di Ginecologia - Azienda Ospedaliera San Gerardo  
Consulente CAM



**Condizione transitoria ?**

**Stato fisiologico ??**

**Malattia ?????**

# Menopausa: definizione

- Scomparsa permanente delle mestruazioni come causa della cessata attività follicolare delle ovaie
- *Diagnosi dopo 12 mesi consecutivi di amenorrea*
- Nessun marcatore biologico è adeguato per la diagnosi

# Prima e dopo la menopausa

- Perimenopausa: periodo compreso fra la comparsa dei primi sintomi e l'assenza delle mestruazioni per 12 mesi consecutivi
- Premenopausa: termine ambiguo in disuso
- Postmenopausa: periodo dopo la cessazione delle mestruazioni

# Prima e dopo la menopausa

- **Climaterio:** fase in cui si ha il passaggio dallo stato riproduttivo a quello non riproduttivo
- **Sindrome climaterica:** corredo sintomatologico che può presentarsi anche con mestruazioni ancora presenti
- **Menopausa indotta o iatrogena:** cessazione delle mestruazioni per terapia chirurgica (permanente) o terapia medica (temporanea o permanente)

# Perché *occuparsi* della menopausa?

- Aumento della durata media della vita
- Durata media della vita nel 2010: 81 anni
- Durata media della vita nel 2030: 85 anni
- Le donne vivono più a lungo degli uomini

# Perché *occuparsi* della menopausa?

- Nel 2002: 440 milioni di persone oltre i 65 anni (7% della popolazione)
- Nel 2050: 17% della popolazione oltre i 65 anni
- Mantenere “in salute” le donne in postmenopausa è un dovere

# Perché *preoccuparsi* della menopausa?

- La gestione della donna in menopausa è diventata estemamente controversa
- Pubblicazione di importanti studi con risultati di non univoca interpretazione
  - USA: Women's Health Initiative (WHI)
  - Regno Unito: Million Women Study

# Women's Health Initiative Study (WHI)

- Strategie di prevenzione e controllo delle più comuni cause di malattia e decesso nelle donne dopo la menopausa
  - Tumori
  - Malattie cardiovascolari
  - Fratture per osteoporosi

# Women's Health Initiative Study (WHI)

- Modificazione del regime dietetico
- **Terapia ormonale sostitutiva (HRT)**
- Supplementazione di Calcio e Vitamina D

# Women's Health Initiative Study (WHI)

- Studio chiuso precocemente per le donne che assumevano terapia ormonale sostitutiva
- Rischi maggiori dei benefici
  - Più tumori della mammella
  - Più malattie cardiovascolari

# Women's Health Initiative Study (WHI)

*Erano le donne giuste a cui dare la terapia ormonale sostitutiva?*

- 70% oltre i 65 anni
- 8% con malattia coronarica
- Donne senza sintomi
  
- Non erano donne sane, sotto i 60 anni, con sintomatologia vasomotoria a cui normalmente prescriviamo la terapia ormonale sostitutiva!!!

# Million Women Study

- Studio osservazionale per valutare il rischio di:

- Tumore della mammella
- Tumore dell'endometrio
- Tumore dell'ovaio

durante e dopo l'assunzione di terapia ormonale sostitutiva

# Million Women Study

- Aumentato rischio di tumore della mammella
- Probabilmente legato a limiti intrinseci allo studio e sovrastimato
- Rischio aumentato solo nei casi di durata eccessiva della terapia ormonale sostitutiva



# Perché tanti quesiti sulla terapia ormonale sostitutiva?



# I sintomi della menopausa

- Più precocemente: **irregolarità del ciclo mestruale**
  - Mestruazioni più abbondanti
  - Mestruazioni più frequenti
  - Ritardi mestruali
  - “Salto” del ciclo
  - Mestruazioni scarse

# I sintomi della menopausa

- **70% delle donne: vampate di calore seguite da sudorazione (prevalentemente notturna)**
- Disturbi del sonno
- Conseguente stanchezza ed irritabilità

# I sintomi della menopausa

- La mancanza di estrogeni induce a livello del cervello dei cambiamenti che alterano i centri termoregolatori

La temperatura centrale risulta più alta e così si attivano i meccanismi di raffreddamento del corpo: dissipazione di calore (**vampata**)

Il ripristino dei valori basali normali provoca l'attivazione dei meccanismi di vasocostrizione (**brivido**)

# I sintomi della menopausa

- Le vampate possono comparire prima dell'arrestarsi delle mestruazioni
- Si risolvono entro 5 anni
- Differenze socio-culturali: poco riferite dalle donne giapponesi rispetto alle donne dell'America del Nord

# I sintomi della menopausa

- Più tardivamente: **fenomeni di involuzione** di diversi apparati causati dal crollo degli **estrogeni** in circolo

# Modificazioni genito-urinarie

- **Secchezza vaginale** per riduzione della produzione del trasudato e minore irrorazione sanguigna
- **Perdita dell'elasticità**
- Aumento delle **infezioni vaginali**, soprattutto batteriche
  - Bruciore e prurito
  - Perdite bianche
  - Perdite di sangue

# Modificazioni genito-urinarie

- Sintomi simili alla cistite ma senza che ci sia un'infezione delle vie urinarie
  - Dolore e bruciore alla minzione
  - Aumentato stimolo
- **Incontinenza urinaria**

# Disturbi sessuali

- Una donna su due ne soffre in menopausa
- Ridotto interesse nei confronti del sesso (in entrambi i sessi!!!)
- Ruolo del testosterone prodotto dalle ovaie
- A 20 anni livelli di testosterone circolanti doppi rispetto ai livelli circolanti a 40 anni
- Bassi livelli di androgeni correlano con la riduzione del desiderio

# Disturbi sessuali

- Dolere ai rapporti
- Difficoltà alla penetrazione
- Lacerazioni e sanguinamenti



**Per questo genere di disturbi  
spesso le donne non chiedono aiuto  
al proprio medico**

# Perdite ematiche in menopausa

- **SEMPRE** segno da approfondire
- Soprattutto in donne **obese, ipertese, diabetiche**
- Non correlazione diretta fra quantità e gravità
- Nella stragrande maggioranza dei casi nulla di anormale... ma in una piccola percentuale **tumore dell'endometrio**

# Manifestazioni cutanee

- Riduzione dello spessore della pelle
- Riduzione dei follicoli piliferi, delle ghiandole sebacee e delle ghiandole sudoripare
  - **Secchezza della cute**
- Accentuazione delle rughe del viso, rilasciamento dei tessuti palpebrali e delle guance
- Lassità dei tessuti sottomentonieri

# Manifestazioni cutanee

- Riduzione della produzione di melanina
  - Maggiore sensibilità ai raggi solari
- Caduta dei capelli e dei peli ascellari
- Aumento della peluria labbro superiore e mento

# Manifestazioni osteo-articolari

- **Osteoporosi** (riduzione della densità ossea con maggiore rischio di fratture spontanee)
  - Vertebre, polso, femore
    - ➔ Complicanze emboliche
- Frattura delle vertebre: dolore e **riduzione della statura**
- Dolori articolari “migranti”

# Manifestazioni metaboliche

- Aumento di **trigliceridi e colesterolo**
- Predisposizione all'insorgenza di **diabete** tipo II (non insulino-dipendente)

## IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE E' LEGATO A MODIFICAZIONI LIPIDICHE

- In menopausa ↑ colesterolo
  - ↑ LDL
  - = HDL
  - ↑ trigliceridi
- Se ↑ il colesterolo totale o LDL , ↑ il rischio cardiovascolare

Non è noto quanto l' ↑ dei trigliceridi aumenti il rischio cardiovascolare

# I sintomi della menopausa

- **Alterazioni dell'equilibrio psico-emotivo**
  - Affaticabilità
  - Irritabilità
  - Depressione
  - Cefalea
  - Vampate di calore
  - Formicolii
  - Palpitazioni
  - Insonnia

# Esami in menopausa

- Visita ginecologica
- Pap test
- Mammografia di screening
- Ecografia pelvica TV: su indicazione del ginecologo o in caso di sanguinamento
- Vulvoscolopia: su indicazione del ginecologo

# Dosaggi ormonali

- FSH, LH, estradiolo e progesterone sono una fotografia del momento
- Testosterone ???
- Funzionalità tiroidea (TSH, FT3, FT4)

# Terapia

- Ormonale

- Indicazioni principali
- Benefici
- Rischi
- Quale
- Per quanto tempo
- Anche topica

- Non ormonale

- Benefici minori e non immediati
- Farmaci ad azione centrale
- Preparati naturali
- Effetto placebo (sintomatologia lieve)

# I fitoestrogeni

Ogni sostanza vegetale o metabolita che induce risposte biologiche e può mimare o modulare le azioni degli estrogeni endogeni mediante legame ai recettori degli estrogeni

# I fitoestrogeni

- I fitoestrogeni sono presenti soprattutto come coniugati con il glucosio
- La rimozione dello zucchero avviene ad opera delle beta-galattosidasi dei batteri intestinali o di quelle presenti negli alimenti
- Gli agliconi possono essere assorbiti come tali o essere metabolizzati a metaboliti specifici

# I fitoestrogeni

- **LIGNANI:** principale fonte di fitoestrogeni per la popolazione occidentale. Sono presenti in quasi tutti i cereali integrali (riso, mais), in molti tipi di frutta, in semi di sesamo e di lino.
- **ISOFLAVONI:** Genisteina, Daidzeina, Gliciteina, Biocanina A, Formononetina. I semi di **SOIA** sono ricchi soprattutto di Genisteina e Daidzeina. Il **TRIFOGLIO** contiene Biocanina A e Formononetina.

# Meccanismi d'azione

- Interazione con recettori per estrogeni per modulare l'espressione di geni estrogeno-rispondenti (blanda azione estrogeno-agonista)
- Aumento della sintesi delle SHBG (azione anti-estrogenica)
- Reazioni antiossidanti

# Fitoestrogeni e menopausa

Efficacia studiata per:

- SINTOMATOLOGIA VASOMOTORIA
- AUMENTO DELLA DENSITA' OSSEA
- RIDUZIONE DEL RISCHIO  
CARDIOVASCOLARE
- RIDUZIONE DEL RISCHIO TUMORALE

# Fitoestrogeni e sintomi vasomotori

Gli isoflavoni sembrano dare beneficio su frequenza e severità delle vampate, ma non c'è un'evidenza conclusiva

Limiti degli studi e difficoltà delle review: studi eterogenei per tipi di fitoestrogeni e dosi utilizzati, per associazione ad altre erbe, nonché per gli outcomes scelti.

Forte effetto placebo in molti studi.

Cochrane Database Syst Rev 2007 – Jacobs' Review 2009

Shams' Review 2010.

# Fitoestrogeni e rischio tumorale

- Non c'è evidenza di stimolazione sull'**endometrio** da parte dei fitoestrogeni → non aumentato rischio di perdite ematiche, di iperplasia endometriale né di cancro dell'endometrio.

# Fitoestrogeni e rischio tumorale

Possono in fitoestrogeni indurre cancro della mammella?

Il tumore della mammella non ha una incidenza maggiore tra le donne che assumono fitoestrogeni

Tempfer Cb, Am J Med 2009

# Fitoestrogeni e menopausa

- EFFETTO BENEFICO SU SINTOMATOLOGIA VASOMOTORIA DISCUSO
- SICURI SU ENDOMETRIO E MAMMELLA
- NECESSITA' DI STUDI DI QUALITA' MIGLIORE

# Terapia ormonale sostitutiva - benefici

- Efficacia per i disturbi vasomotori, la prevenzione dell'osteoporosi e fratture correlate ed i sintomi vulvovaginali e vescicali su base irritativa dovuti alla deficienza-estrogenica
- Può avere benefici effetti su altri sintomi correlati al deficit ormonale come dolori muscolari, alterazione del tono dell'umore, disturbi del sonno, e disfunzioni sessuali (incluso il calo della libido)
- Riduce il rischio di carcinoma del colon-retto
- Migliora la tolleranza glucidica, diminuisce l'incidenza del diabete
- Se iniziata precocemente è cardioprotettiva

# Terapia ormonale sostitutiva - rischi

Dopo il WHI e il Million Women Study nel 2002-2003 è calato notevolmente l'utilizzo della HRT in tutto il mondo

- Aumenta il rischio di carcinoma della mammella (0,8 donne in più su 1000 donne che assumono HRT per anno)
- Aumenta il rischio di ictus (0,7 donne in più su 1000), TVP (+1,8) ed embolia polmonare
- Aumenta il rischio di demenza (+2,5)
- Aumenta il rischio di malattia coronarica in donne lontane dalla transizione menopausale

**Il motivo principale per iniziare  
l'HRT è la sintomatologia  
vasomotoria o il peggioramento  
della qualità di vita  
dovuto ad altri sintomi**

**Un buon motivo per non iniziare è  
l'assenza della sintomatologia**

# Ogni donna può scegliere come vivere la menopausa

