

ORMONI BIOIDENTICI

la nuova frontiera della terapia ormonale sostitutiva della menopausa e dell'invecchiamento

a cura di
Angela Marocco
con la consulenza
scientifica del
Dott. Ascanio
Polimeni
specialista in
Broncopneumologia
e Psiconeuro-
endocrinologia

La menopausa è un periodo fisiologico della vita di ogni donna, ma vi è spesso la tendenza ad affrontarla come se si trattasse di una malattia cronica. In realtà i disturbi più frequenti che l'accompagnano sono di intensità molto variabile nelle diverse culture, e nella maggior parte dei casi possono essere controllati con provvedimenti basati su comportamenti e su uno stile di vita salutare e su un'alimentazione appropriata. Lo stesso a maggior ragione si può dire per i fattori di rischio per malattie degenerative che spesso si accentuano dall'età della menopausa: ipertensione, ipercolesterolemia, iperglicemia, osteoporosi, sovrappeso e per le malattie croniche che possono derivarne. Queste devono trovare la prima e più efficace risposta nella riscoperta di corrette abitudini di vita, nella educazione sanitaria alla gestione delle eventuali patologie instauratesi e, quando è necessario, un intervento clinico.

to, ictus, tumore all'utero, preservando inoltre l'integrità delle ossa. Per non parlare dei vantaggi sulla ritrovata sessualità, sull'umore, la pelle e la qualità della vita in generale.

Accanto alla classica terapia sostitutiva a base di estrogeni e di progestinici di sintesi, ormai in disuso visti gli effetti collaterali e l'aumentato rischio di tumore al seno, si è affermata un'altra scuola di pensiero che imposta la cura sull'uso di nuovi farmaci più tollerati e privi di effetti collaterali.

«Sull'utilità della cura sostitutiva ormai non ci sono più dubbi», sottolinea la dott.ssa Elisabeth Lee Vliet, ginecologa statunitense, direttrice dei centri HER. «Anche se estrogeni e progesterone sono solo due dei vari ormoni che si riducono dopo i quarant'anni, un loro calo provoca i problemi ben noti alle donne in menopausa. Poiché l'invecchiamento è un processo a cascata, dal cervello verso la periferia, oltre a reintrodurre nell'organismo gli ormoni "terminali" estrogeni e testosterone che vengono a



La menopausa può essere vissuta in modo molto tranquillo e nel completo benessere grazie a cure nuove ed efficaci

«Questa delicata fase della vita - spiega il dott. Ascanio Polimeni, direttore dei Centri per la diagnosi e la cura della menopausa a Roma e Milano, nonché pioniere nell'uso degli ormoni naturali nella terapia sostitutiva della menopausa - può essere vissuta in modo molto tranquillo. E soprattutto nel completo benessere, grazie a cure nuove ed efficaci».

Con gli ormoni è possibile mantenere intatto anche il proprio fascino, e continuare ad avere una vita di coppia serena e appagante. «La terapia ormonale sostitutiva - spiega il dottor Maurizio Mauloni ginecologo del Centro della Menopausa dell'ospedale S. Orsola di Bologna - in Italia è adottata solo da una bassissima percentuale di donne. Eppure la cura, oltre ad alleviare i sintomi più fastidiosi, come vampate e sudorazioni, riduce anche il rischio di malattie importanti quali infar-

manicare, converrebbe aggiungere anche i "precursori" di questi ultimi, cioè DHEA e pregnenolone». «Inoltre - continua Elisabeth Lee Vliet - sarebbe opportuno ripristinare livelli ottimali di acetilcolina e dopamina, i neuromodulatori che regolano i centri dell'attenzione, della memoria, del piacere e della sessualità. È altresì utile una quota di melatonina, il sincronizzatore leader dell'alternanza sonno veglia e dei ritmi ormonali, scanditi dal nostro orologio biologico».

L'innovazione di questa terapia?

«L'uso di ormoni sintetici, ma di derivazione naturale ricavati dalla soia o dalla patata dolce, chimicamente identici a quelli prodotti dal corpo umano», risponde l'esperto.

«Al contrario degli ormoni di sintesi chimica, estranei al nostro organismo, questi si inseriscono in modo fisiologico nella catena ormonale.

Così, curando "secondo natura" vengono meglio tollerati».

Il Dott. Ascanio Polimeni interpellato a proposito dell'invecchiamento del sistema riproduttivo femminile spiega che «Molteplici fattori sono in grado di influenzare l'insorgenza ed il decorso del processo dell'invecchiamento e delle patologie ad esso correlate e quindi della menopausa; tra questi vanno menzionati aspetti genetici, nonché fattori legati allo stile di vita, come l'alimentazione, lo stress, l'abuso di farmaci, il fumo ecc. Per quanto riguarda il ruolo dei fattori endocrini ed il loro nesso con l'invecchiamento è noto che diversi sono gli ormoni i cui livelli tendono a ridursi con il trascorrere degli anni. Tra questi vanno segnalati gli ormoni sessuali, i loro precursori come il DHEA ed il pregnenolone, la melatonina, gli ormoni tiroidei e l'ormone della crescita. D'altra parte i valori di altri ormoni come il cortisolo e la prolattina, tendono ad innalzarsi con il passare dell'età».

Gli scienziati e i gerontologi di tutto il mondo non hanno ancora dato una risposta certa al fenomeno del calo degli ormoni come concausa dell'invecchiamento o sua conseguenza.

Recenti studi hanno messo in evidenza l'azione benefica svolta dagli estrogeni nella prevenzione di alcune patologie degenerative connesse con la menopausa e con l'invecchiamento; tra queste vanno segnalate le patologie cardiovascolari, il morbo di Alzheimer, alcune forme di neoplasie (colon), l'osteoporosi ecc. Gli estrogeni di sintesi chimica, in special modo quelli derivati dalle urine delle cavalle gravide, che sono i più studiati dalla ricerca, presentano, oltre i suddetti benefici, alcuni rischi ed effetti collaterali in particolare nelle assunzioni protratte.

«Tra le conseguenze negative della somministrazione di estrogeni nel lungo termine - prosegue il Dott. Polimeni - va segnalata l'insorgenza del carcinoma mammario, con frequenza variabile. Al fine di evitare tali inconvenienti, diverse case farmaceutiche hanno messo a punto a punto delle molecole ad azione estrogenica, definite "estrogeni intelligenti" (SERM), le quali sareb-

bero sprovviste degli effetti negativi, in particolare sul tessuto mammario, caratteristici degli estrogeni tradizionali».

«Nell'ambito della medicina non convenzionale, si distinguono in particolare due tipi di estrogeni in grado di garantire effetti positivi a livello dei vari apparati ed un'azione neutrale o addirittura di protezione sul tessuto mammario. Il primo è rappresentato dall'estriolo, utilizzato in particolare in Germania e nei paesi anglosassoni, nella forma naturale micronizzata, da solo o in associazione agli altri due estrogeni naturalmente prodotti dalle ovaie, l'estradiolo e l'estrone, in percentuali prestabilite. A tale proposito vorrei precisare che il termine *naturale*, usato per gli estrogeni naturali e gli altri ormoni di derivazione vegetale, come il dhea, il pregnenolone ed il progesterone, è un termine improprio ed è riferito alla formulazione chimica. Tutte queste sostanze sono sintetizzate in laboratorio a partire da particolari ormoni vegetali o fitosteroli, come la diosgenina, estratta dalla patata dolce, e la stigmastina derivata dalla soia e rese chimicamente identiche a quelle prodotte dal corpo umano. Il termine più appropriato per definire questi ormoni è quindi *nativo* piuttosto che *naturale*».

«Attualmente la terapia ormonale naturale sostitutiva viene denominata anche terapia sostitutiva con ormoni bioidentici. Descriverei l'estriolo - continua il Dott. Polimeni - un estrogeno debole in grado di conservare gli effetti benefici degli estrogeni tradizionali presentando un'azione neutrale o, secondo alcuni ricercatori, di protezione sul tessuto mammario nonché un'azione ininfluenza sulla cellularità della mucosa endometriale. Un gruppo di estrogeni più propriamente definiti naturali è quello comprendente i fitoestrogeni. Queste sostanze sono ampiamente diffuse in natura e sono dotate di una debole azione di stimolo sui recettori per gli estrogeni. Tra i fitoestrogeni meritano di essere menzionati la genisteina, la daidzeina, la gliciteina la biocanina A e la formononetina ampiamente studiati in centri di ricerca di tutto il mondo. Questi sono particolarmente diffusi nella soia (3-fitoflavonoidi) e nel trifoglio rosso (4-fitoflavonoidi). Il cosiddetto miracolo giapponese, caratterizzato dall'insorgenza di menopausa anticipata ma con minori effetti spiacevoli a livello osseo e cardiovascolare, nonché

una minore frequenza di vampate vasomotorie e persino di carcinoma mammario ed uterino, sarebbe in parte da attribuirsi al grande consumo di soia e dei suoi derivati che viene effettuato dalle popolazioni orientali. Autorevoli studi scientifici hanno confermato l'azione protettiva degli isoflavoni sul tessuto mammario e sull'apparato cardiovascolare. Quest'ultimo effetto, sarebbe da attribuirsi alla loro azione antiossidante e normolipemizzante. La terapia con gli isoflavoni della soia si è rivelata utile nel migliorare la densità ossea riducendo drasticamente il rischio di fratture. Tutti i fitoestrogeni si legano ai recettori per gli estrogeni di tipo beta che sono molto diffusi a livello cutaneo e cardiovascolare, ma di cui sono sprovvisti il tessuto mammario e l'endometrio. Per tale motivo l'assunzione dei fitoestrogeni non influisce sulla proliferazione delle cellule endometriali e del tessuto mammario e quindi sul rischio di insorgenza del tumore al seno ed uterino.

I Fitoestrogeni possiedono un'azione di tipo antagonista sui recettori alfa per gli estrogeni che sono molto diffusi a livello del tessuto mammario. La genisteina, in particolare, legandosi ai suddetti recettori avrebbe un'azione antiestrogenica impedendone la fissazione da parte degli estrogeni circolanti di tipo biologico (estradiolo ed estrone), chimico o tossico (xenoestrogeni); quest'ultimi sono diffusi nei pesticidi, nei diserbanti e nelle materie plastiche ed hanno una notevole azione cancerogena.

Questo flavonoide svolgerebbe quindi un'azione di tipo intelligente molto simile ai cosiddetti SERM o molecole ad azione selettiva per i recettori degli estrogeni come il tamoxifene o il raloxifene.

I fitoestrogeni possiederebbero altresì un'azione antitumorale di tipo non ormonale. Essi sono in grado di inibire la differenziazione e la proliferazione di cellule maligne, inoltre impediscono la formazione di nuovi vasi sanguigni, elemento importante perché un tumore possa crescere. I fitoestrogeni possiedono altresì un'attività antiossidante e quindi riducono i radicali liberi che accelerano i processi di invecchiamento nonché determinano alterazioni a livello del materiale genetico.

Di solito (eccetto che nelle donne prive di utero), agli estrogeni viene associato il progestinico, ormone di sintesi chimica ed estraneo quindi al corpo umano, che mima l'azione del progesterone; scopo del progestinico è quello di favorire lo sfal-

damento dell'endometrio la cui iperplasia viene indotta dagli estrogeni impedendo l'insorgenza del cancro all'utero. Una valida alternativa ai progestinici, che tra l'altro sono dotati di una certa tossicità, è certamente rappresentata dal progesterone naturale sintetizzato dai fitosteroli e reso chimicamente identico a quello prodotto dal corpo umano. Diversi studi scientifici pubblicati su autorevoli riviste, hanno messo in risalto una maggiore tollerabilità del progesterone naturale rispetto ai progestinici - spiega il dott. J. R. Lee, ginecologo californiano, grande studioso e pioniere nell'uso del progesterone naturale - nonché un'azione mirata sul tessuto osseo ed in particolare sugli osteoblasti con effetto curativo dell'osteoporosi anche nell'anziano.

Il progesterone naturale, al contrario dei progestinici, non influenzerebbe negativamente i livelli di



colesterolo, nonché della pressione arteriosa e quindi non inficerebbe l'azione positiva garantita dagli estrogeni a livello cardiovascolare; secondo alcuni studiosi statunitensi, che lo usano da un trentennio, avrebbe un'azione di protezione a livello del tessuto mammario al contrario degli stessi progestinici.

A tal proposito, un recente studio francese pubblicato su International Journal of Cancer, ha messo in evidenza come l'utilizzo del progesterone naturale nella forma micronizzata in associazione all'estradiolo transcutaneo, annulla il rischio di insorgenza della neoplasia mammaria, caratteristica dell'associazione estradiolo-progestinici di sintesi.



La micronizzazione è un procedimento farmaceutico che consente, associando il progesterone naturale o altri ormoni bioidentici con acidi grassi polinsaturi a lunga catena, di aumentare la superficie di contatto della molecola a livello intestinale migliorandone l'assorbimento attraverso il sistema linfatico dei villi intestinali. In particolare, saltando il passaggio del primo filtro epatico, questa modalità di somministrazione consente l'ottimizzazione della biodisponibilità e del metabolismo dell'ormone. La molecola bioidentica del progesterone, legandosi in modo più fisiologico a

livello dei recettori periferici e venendo metabolizzata più facilmente a livello epatico, se opportunamente dosata e somministrata, non dà fenomeni di accumulo e quindi effetti collaterali che sono tipici dei progestinici come: aumento di peso, ritenzione idrica, mal di testa, sbalzi d'umore, tensione al seno, ecc. I ricercatori di tutto il mondo stanno inoltre valutando la possibilità di integrare l'assunzione di estrogeni e progesterone, nella terapia sostitutiva della menopausa con altri ormoni e precursori ormonali come la melatonina, il DHEA, il pregnenolone, il testosterone e l'ormone della crescita. Naturalmente anche i soggetti di sesso maschile possono beneficiare della terapia sostitutiva utilizzando protocolli diversi». «La ricerca sugli ormoni naturali nell'ambito della cura e della prevenzione dei processi degenerativi connessi all'invecchiamento è ancora allo stadio iniziale - prosegue il dott. Ascanio Polimeni - ma qualificati lavori scientifici effettuati in tutto il mondo, mettono in evidenza l'importanza, non solo degli estrogeni, ma di tutti gli ormoni naturali. Il

DHEA, in particolare, presenterebbe numerosi benefici da attribuirsi in parte alle sue proprietà intrinseche ed in parte in quanto precursore degli ormoni sessuali estrogeni e testosterone. Oltre ai suoi effetti positivi sul tono dell'umore, sul controllo degli ormoni dello stress, nonché sui meccanismi che regolano i processi di memorizzazione, il DHEA svolgerebbe un ruolo fondamentale nella cura dell'osteoporosi, nonché nella regolazione del sistema immunitario. L'azione benefica svolta dall'ormone surrenalico sull'apparato cardiovascolare, in particolare sui livelli della glicemia e del colesterolo, risulta essere più manifesta nei soggetti di sesso maschile. In un lavoro effettuato in Canada su animali da laboratorio, l'ormone surrenalico, se associato con un antiestrogeno, ha dimostrato di possedere una spiccata azione di protezione sulle cellule del tessuto mammario, prevenendo l'insorgenza del carcinoma. A tal proposito, l'integrazione del DHEA con i fitoestrogeni nella terapia naturale sostitutiva della menopausa, si è rivelata di grande efficacia nell'ottimizzare le funzioni dell'apparato cardiovascolare, il metabolismo del tessuto osseo nonché nell'attutire la caratteristica sintomatologia vasomotoria. Infine il DHEA, in quanto precursore del testosterone, è in grado di ripristinare un tono ottimale del desiderio sessuale, che tende a deteriorarsi frequentemente nella donna in menopausa. Riguardo al testosterone, da non trascurare è il

suo ruolo nella prevenzione e nella cura dell'osteoporosi, nonché nell'influenzare positivamente il tono dell'umore in entrambi i sessi. Nei soggetti di sesso maschile l'ormone avrebbe un ruolo analogo a quello degli estrogeni nella donna, ovvero di protezione a livello dell'apparato cardiovascolare. Sia il DHEA che il testosterone, garantirebbero inoltre la conservazione della massa magra, il cui tono si riduce con il trascorrere degli anni. Il pregnenolone l'ormone da cui derivano a cascata tutti gli altri ormoni sessuali, sta attualmente destando un vivo interesse nell'ambito della comunità scientifica internazionale».

Nel 1997 il Dott. Ray Sahelian e il Dott. Ascanio Polimeni, hanno pubblicato un libro dal titolo "Il Pregnenolone" (ed. Tecniche Nuove), che descrive il ruolo del pregnenolone che viene prodotto sia in periferia, dalle ghiandole surrenali, sia a livello del sistema nervoso centrale, ove svolge le seguenti funzioni: miglioramento del tono dell'umore e delle sensazioni di benessere psicofisico, potenziamento di alcune funzioni sensoriali, spe-

cialmente di quella visiva ed uditiva; potenziamento delle funzioni cognitive superiori, come l'attenzione, la memoria, l'apprendimento, la creatività, la chiarezza e la fluidità di pensiero; protezione dei neuroni dall'azione lesiva di alcune neurotossine e del glutammato in particolare, dalla cui azione neurotossica, si sviluppano alcune patologie neurodegenerative tipiche dell'invecchiamento come il Parkinson ed il Morbo di Alzheimer.

L'ormone svolge altresì effetti protettivi sui centri nervosi deputati alla formazione dei ricordi (ippocampo) dall'azione lesiva degli ormoni dello stress. Da segnalare, inoltre, l'azione di rigenerazione sia delle connessioni nervose interneuroni (dendriti), che tendono a deteriorarsi con l'invecchiamento, sia delle fibre nervose periferiche. Il neurosteroido svolge un certo effetto antinfiammatorio a livello articolare, rivelandosi utile un suo utilizzo nelle problematiche reumatologiche tipiche dell'invecchiamento e del periodo menopausale.

