

FATTI E MISFATTI DI ALCUNI ORMONI

Vi sono ormoni che condizionano più di quanto si possa immaginare la vita di una donna o di un uomo nelle più significative manifestazioni.

Ne condizionano la bellezza, il comportamento, la fertilità, la salute e forse anche l'intelligenza.

Stiamo parlando degli estrogeni e degli androgeni, il cui ruolo diviene più evidente quando vengono a mancare.

LA MENOPAUSA E I DISTURBI CORRELATI

Anche nell'Ottocento la menopausa si verificava intorno ai cinquant'anni, ma la vita media della donna era allora di quarantanove anni.

Oggi l'aspettativa di vita delle donne italiane è di circa ottantaquattro anni (una delle più lunghe al mondo), per cui la maggior parte di esse si trova a vivere un terzo della propria vita nel periodo post-menopausale.

Questo lungo periodo, seppur fisiologico, può essere punteggiato da una serie di disturbi, sia precoci che tardivi, sia generali che locali, sia evidenti che subdoli, che possono incidere in modo significativo sulla qualità della vita.

Il periodo della menopausa può essere vissuto dalle donne in modi diversi, addirittura opposti. Per alcune rappresenta un periodo di esaltante occasione per dedicarsi a nuovi interessi, per altre è un periodo molto difficile, pieno di insoddisfazioni per una serie di <<perdite>> che mettono a dura prova il loro equilibrio psichico: perdita del ruolo riproduttivo, perdita del ruolo materno per l'emancipazione dei figli e loro conseguente abbandono del nucleo familiare (*sindrome del nido vuoto*).

Quasi tutte accusano *disturbi neuro-vegetativi*, che solitamente regrediscono in modo spontaneo entro alcuni mesi, ma che a volte persistono per anni.

Il più classico di questi disturbi è la *caldana*, sensazione improvvisa di calore al volto, al collo, al petto, con sudorazione notturna (*svegliarsi in un bagno di sudore*).

Altri disturbi sono i dolori muscolari e articolari, il prurito e il formicolio alle estremità, la cefalea, le palpitazioni, il *nodo alla gola*. La causa di tale perturbamento è un *riaggiustamento neuro-ormonale* dopo la caduta improvvisa degli estrogeni, con un netto aumento delle *gonadotropine* prodotte dall'ipofisi, non più frenate dagli ormoni ovarici; una riduzione delle *endorfine* (le <<droghe endogene>>) e di alcuni neuro-trasmittitori (in particolare la *dopamina*) implicati in innumerevoli funzioni cerebrali, quali la memoria, l'affettività, il tono dell'umore, l'attenzione, la libido, il sonno.

La carenza di estrogeni è anche universalmente riconosciuta come concausa dell'*osteoporosi* post-menopausale, per l'accelerazione di perdita di massa ossea, particolarmente rapida nel primo periodo dopo la cessazione dei flussi, per poi rallentare e stabilizzarsi dopo 8-10 anni. L'entità di questo processo non è uguale per tutte le donne: alcune (le *fast bone losers*)(1) hanno una perdita di massa ossea che supera il 2,7% all'anno e sono predestinate ad una osteoporosi sicura; altre hanno una perdita annua tra l'1,4 e il 2,7%, che le pone in una fascia a rischio, che necessita di un controllo assiduo; altre ancora (le *slow bone losers*) (2) hanno una perdita annua al di sotto dell' 1,4 %, per cui sono a basso rischio di osteoporosi. E' possibile individuare attraverso valutazioni cliniche, strumentali (*densitometria ossea*) e biochimiche (*markers di formazione e di riassorbimento osseo*) le donne ad alto *turnover* osseo.

Ma la cosa che in questo periodo della vita di una donna probabilmente fa più male, forse più che una frattura ossea da osteoporosi, è veder la propria immagine sfiorire per il progressivo *deteriorarsi della pelle*, che diviene più sottile, meno elastica per diminuzione del collagene e delle fibre elastiche, più secca per la diminuita attività delle ghiandole sebacee e sudoripare: le rughe avanzano inesorabilmente.

L'invecchiamento della pelle, in parte geneticamente determinato, inizia a 25 anni, in modo lento, progressivo, diverso da soggetto a soggetto. Ogni donna arriva alla soglia della menopausa con una propria *riserva cutanea*. Le favolose bionde e magre sono quelle ad avere la riserva più ridotta e a risentire più precocemente del processo involutivo per la carenza di estrogeni. Le grassottelle sono, almeno sotto questo aspetto, privilegiate: la loro pelle è protetta dalla quota di estrogeni derivante dalla trasformazione ormonale che avviene nel tessuto adiposo.

La caduta di estrogeni in menopausa è responsabile anche di *disturbi urogenitali*, consistenti in prurito, bruciore, secchezza e atrofia vulvare e vaginale, minzione dolorosa, che si riflettono negativamente sulla sessualità. La modificazione del grado di acidità vaginale (passaggio del ph da 4,5-5 a 6- 8) consente la crescita di molti batteri e quindi la facilità di processi infettivi e infiammatori. La parte terminale dell'uretra (il canale che va dalla vescica all'esterno) è estrogeno-dipendente, per cui la carenza di questo ormone è responsabile di quella che è definita *sindrome uretrale*, consistente in incontinenza, bruciori, aumentato bisogno di urinare, spasmi vescicali.

(1) che perdono velocemente osso

(2) che perdono lentamente osso

La Terapia Ormonale Sostitutiva (TOS): una controversia lunga settant'anni

Dagli anni '60 fino a qualche anno fa, ha dominato il convincimento che, prolungando gli

equilibri ormonali tipici dell'età fertile, si potessero prevenire tutta una serie di alterazioni e disturbi tipici della menopausa, comprese le incombenti malattie cardiovascolari.

Il fondamento logico di tale convincimento era che ripristinando la favorevole situazione metabolica del periodo pre-menopausale con la terapia estro-progestinica sostitutiva, si potesse in primo luogo prolungare la protezione nei confronti delle incombenti malattie cardiovascolari, visto che mentre le donne in età fertile hanno una frequenza di infarti cardiaci sei volte inferiore a quella degli uomini di pari età, quelle in post-menopausa perdono progressivamente tale prerogativa, fino a raggiungere dopo circa dieci anni la parità con gli uomini. Per di più, gli infarti che colpiscono le donne in post-menopausa tendono a presentarsi in forma più aggressiva ed è più elevata la percentuale di esiti fatali rispetto agli uomini.

Era la trasformazione di una condizione fisiologica in una malattia.

Ecco allora il ricorso massivo alla Terapia Ormonale Sostitutiva .

Lo *slogan* era : ***Donne per sempre*** (come il titolo del libro di Wilson : *Feminine Forever*).

Questa concezione durò fino al 2002, quando furono pubblicati su *JAMA* (una delle più prestigiose riviste scientifiche) i risultati di un ampio studio americano (*WHI-Women's Health Initiative*), che aveva l'obiettivo di valutare gli effetti preventivi della terapia ormonale sostitutiva con estrogeno e progesterone in donne in menopausa. Tale studio, programmato della durata di 8.5 anni, è stato interrotto molto prima perché da un'analisi preliminare i rischi cardiovascolari risultavano superiori ai benefici attesi. In particolare si è avuto nel gruppo delle donne trattate con ormoni, rispetto alle donne non trattate, un aumento di cardiopatia coronaria (+ 27%), di cancro mammario (+ 26%), di ictus (+41%), di embolia polmonare (+113%). Risultati parzialmente controbilanciati da una riduzione del cancro del colon-retto (-37%) e di frattura dell'anca (-34%).

Da allora, venuta meno quella che era stata la motivazione maggiore per intraprendere la terapia ormonale sostitutiva a lungo termine, cioè la protezione cardiovascolare, è rimasta soltanto l'indicazione per il trattamento in postmenopausa dei sintomi neuro-vegetativi severi e per la prevenzione e il trattamento dell'osteoporosi, comunque per non più di 5 anni.

La controversia però non è conclusa. Lo studio è stato criticato sotto diversi aspetti. L'ipotesi del *timing* suggerisce che gli effetti cardiovascolari sarebbero diversi a seconda dell'epoca postmenopausale di inizio trattamento : vantaggiosa nel primo decennio, svantaggiosa in seguito.

Una recente Conferenza di Consenso raccomanda che le donne siano informate sulla temporaneità e sulla benignità dei sintomi e che la menopausa va colta come occasione per ***proporre cambiamenti salutari e non medicalizzanti dello stile di vita***, che comportano benefici al di là degli effetti sui sintomi della menopausa, quali ***l'attività fisica***, che riduce il rischio di osteoporosi, il rischio cardiovascolare, il peso, l'incontinenza urinaria, i sintomi vasomotori e ***una dieta appropriata***, che riduce il rischio di osteoporosi, il rischio cardiovascolare, il peso e i sintomi vasomotori.

Damettere sotto patologia del testicolo

L'ANDROPAUSA : esiste?

Se si confronta la frequenza con cui si parla di menopausa, si nota che di andropausa si parla poco. La cosa può anche non dispiacere a molti uomini che, per una sorta di atavico imbarazzo, non gradiscono che vengano discussi in pubblico problemi attinenti al declino della propria mascolinità.

Ma, allora, vien da chiedersi, siamo in presenza di una rimozione di un problema delicato da parte di una informazione massmediatica impregnata di maschilismo, oppure è il problema stesso chenon esiste?

In realtà nell'uomo non si verifica una situazione analoga a quella che nella donna è definita menopausa, in cui la cessazione dei flussi evidenzia in modo netto il passaggio da un'epoca ad un'altra della vita, da un periodo fertile ad un altro che fertile non è più.

Nell'uomo il passaggio è molto più lento e graduale tanto che è difficile cogliere precisi segnali clinici dell'avvento dell'andropausa. Se pure si ha una progressiva diminuzione del numero e della vivacità degli spermatozoi, la capacità riproduttiva può essere conservata molto a lungo. Sono noti casi di paternità <<certa>> anche in età molto avanzata.

Mentre nella donna si ha una caduta quasi verticale degli ormoni ovarici e un conseguente aumento delle gonadotropine ipofisarie, FSH ed LH, da quelli non più frenate, evenienze che determinano un lungo corteo di sintomi neuro-vegetativi, psicologici e metabolici, nell'uomo le variazioni ormonali, seppure certamente presenti e progressive, sono molto meno vistose e molto più gradualmente.

Per un così lento declinare sarebbe più appropriato il termine di *climaterio* (dal greco : gradino, scendere gradualmente), con cui viene anche designato questo periodo.

Se questa è la norma, non è raro riscontrare una sintomatologia variamente associata che fa invece pensare ad un rapido discendere i gradini: perdita di libido, impotenza, depressione, ansia, astenia fisica e psichica, irritabilità, insonnia, perdita di memoria e di concentrazione, cardiopalmo, ecc.

Sarebbe superficiale attribuire *tout court*, fatalisticamente, a *deficit* ormonale tali disturbi e cercarvi rimedio in una terapia sostitutiva con testosterone. La situazione potrebbe essere molto più complessa e intricata, meritevole di un ampio e approfondito esame.

Con l'avanzare dell'età insorgono *involuzioni organiche* che hanno come conseguenza finale una graduale diminuzione di testosterone totale, il principale ormone sessuale: si ha a livello testicolare una diminuzione delle *cellule di Leydig*, quelle che appunto sintetizzano il testosterone e si ha a livello ipotalamico una diminuzione delle cellule nervose che producono il *GnRH* (*Gonadotropin Releasin Hormone*), il *neurormone* che regola la produzione

da parte dell'ipofisi della *gonadotropina LH*, che a sua volta regola la produzione del testosterone da parte del testicolo.

A ciò si aggiunge una riduzione della *quota libera* di testosterone, quella biologicamente attiva, a causa dell'aumento delle proteine di trasporto e della diminuzione dell'enzima *5-alfa-reduttasi*, che trasforma il testosterone libero nell'ormone più attivo, il diidro-testosterone.

Le gonadotropine ipofisarie, non più inibite da un ridotto livello di testosterone (*feed back negativo*), hanno anche nell'uomo un graduale aumento, ma non tanto da avere quelle *manifestazioni neuro-vegetative* (le <<caldane>>), tanto comuni nelle donne in menopausa.

Alla somma di tutti questi *deficit* organici è da ascrivere l'involutione degli organi bersaglio del testosterone, per cui si ha ipotrofia muscolare, distrofia cutanea e pilifera, ipertrofia prostatica, ecc. e la diminuzione della libido e della potenza sessuale.

Questa è la condizione che può essere chiamata andropausa.

Tuttavia alterazioni della produzione di testosterone possono essere provocate da situazioni funzionali, non organiche, che, in teoria, potrebbero essere reversibili.

In particolare durante lo *stress cronico*, molto frequente per vari motivi nelle persone anziane, possono determinarsi alterazioni neuro-endocrine in grado di incidere negativamente sull'asse ipotalamo-ipofiso-testicolare, causando una inibizione delle gonadotropine ipofisarie (FSH E LH) e, di conseguenza, di produzione di testosterone: cioè una situazione di *ipogonadismo funzionale* in grado di determinare una sintomatologia analoga a quella determinata dalle situazioni organiche.

La finalità di tale sommovimento ormonale in corso di uno stress cronico è quella di non distrarre il soggetto con pulsioni sessuali in momenti in cui è necessaria la massima attenzione.

In altre parole, esistono alterazioni neuro-endocrine determinate da situazioni funzionali che giocano un ruolo importante nel determinare una sintomatologia simile all'andropausa, ma che non dovrebbe essere definita con tale termine.

E' un periodo, quello dai 50 anni in su in cui, anche indipendentemente dall'assetto ormonale, diversi fattori (psicologici della più varia origine e patologici della più varia natura), fra loro variamente intersecantisi, possono contribuire a determinare una sintomatologia polimorfa in cui i disturbi della sfera sessuale, *sintomi come gli altri*, assumono una rilevanza particolare soltanto per la carica ansiogena che in se stessi hanno.

E' il periodo per alcuni del massimo impegno e stress professionale, per altri di rilevanti problematiche psicologiche (perdita di ruolo e di potere, caduta della auto-immagine, nodi che vengono al pettine) che possono causare forme depressive che portano a desiderare di escludersi dal gioco. E' anche il periodo in cui possono manifestarsi patologie (metaboliche, vascolari, neurologiche, articolari) che possono avere un'influenza negativa sulla sessualità. Così come un effetto inibente sulla funzione sessuale possono essere l'uso di alcuni farmaci.

Non sempre è facile trovare il bandolo per dipanare la complicata matassa per valutare le varie

situazioni, *al di là del facile alibi chiamato andropausa, che andropausa non è.*