Scegliere come invecchiare al meglio: il ruolo di counselling, stile di vita e farmaci

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore, Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffele Resnati, Milano

Introduzione

Quali fattori modulano l'invecchiamento femminile? [1] Quali sono i rischi maggiori? Quali i marker di vulnerabilità, che il medico può valutare in ambulatorio, senza costi aggiuntivi per la paziente né per il SSN? Quali strategie anti-age sono più efficaci per ottimizzare l'invecchiamento [2-9]? Quanto stili di vita sani [2-9] possono affiancarsi a un uso clinicamente intelligente dei farmaci [9-15]?

E quanto conta la qualità del rapporto medico paziente nel migliorare gli stili di vita e ottimizzare la compliance, o, meglio, l'aderenza alle strategie concordate, farmacologiche e non?

Questi sono **i punti critici meritevoli di attenzione clinica, e di counselling adeguato**, da parte di ogni medico che lavori nel campo della menopausa e dell'implicito invecchiamento femminile.

Dal punto di vista biologico, l'invecchiamento fisiologico è inteso come il progressivo deterioramento delle strutture dei vari organi e delle loro funzioni, che avviene con il passare del tempo in assenza di patologie note [1].

Nella donna, l'invecchiamento subisce un'accelerazione specifica al momento della menopausa, per la perdita del contributo trofico degli ormoni sessuali ovarici. La menopausa ha un ulteriore effetto negativo, sulla salute generale e sulla sessualità, legato alla caduta ormonale e alla gravità dei sintomi menopausali [1, 16-20]. Un recente studio, che ha coinvolto 4517 donne in USA, Gran Bretagna, Germania, Francia ed Italia, ha evidenziato come i sintomi della menopausa maggiormente correlati agli sbalzi ormonali della menopausa siano: **vampate di calore, sudorazioni notturne, perdita di memoria, insonnia, artralgie a collo e spalle, mal di testa, secchezza vaginale e desiderio/arousal ridotto** [17]. Malattie mentali e fisiche possono aggravare la percezioni di tutti questi sintomi.

Inoltre, l'età riproduttiva (con l'attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-ovaio) non sempre coincide con l'età cronologica. La capacità riproduttiva si esaurisce mediamente circa 10 anni prima della menopausa, ben prima degli altri sistemi, ad una età in cui per il resto il corpo della donna è (o può essere) ancora assolutamente in salute [1], e ancora prima in caso di menopausa precoce, spontanea o iatrogena [16-20].

Aspettativa di vita vs aspettativa di salute

Le donne invecchiano in modo molto differente l'una dall'altra. L'aspettativa di salute è in genere molto più breve rispetto all'aspettativa di vita, ma ancora una volta può essere modulata da fattori biologici, psicosessuali e relazionali [16]. Idealmente, la medicina dovrebbe agire riducendo progressivamente tale differenza, così da permettere all'aspettativa di salute di coincidere con l'aspettativa di vita.

Il medico che dialoghi con la donna nel momento della menopausa può allora fare moltissimo per aumentare la possibilità che lei stessa diventi protagonista di un invecchiare sereno e in salute, il più a lungo possibile. Può infatti pianificare con lei **un progetto preventivo e terapeutico per aumentare la sua aspettativa di salute** e portarla idealmente a coincidere con l'aspettativa di vita, minimizzando l'impatto specifico della menopausa e dei fattori di rischio correlati.

Per fare questo, è indispensabile educare le donne ad un'appropriata **assunzione di responsabilità verso la propria salute**, attraverso stili di vita sani, con un counselling appropriato e, naturalmente, il buon esempio. Molti studi suggeriscono che le ginecologhe che hanno stili di vita sani e usano le terapie ormonali sono in assoluto le più motivate e convincenti nel far assumere alle pazienti lo stesso stile preventivo, attraverso un mirroring comportamentale: «Voglio essere come lei!» [21-23]. Assunzione di responsabilità con stili di vita sani, counselling accurato e buon esempio appartengono ai presidi fondamentali, non abdicabili, per un invecchiamento di qualità, che può essere ulteriormente ottimizzato da un intervento farmacologico mirato.

E' così possibile ridurre drasticamente quegli altrimenti lunghi anni di malattia, dolore fisico e psichico, dipendenza, perdita di autonomia e dignità che intercorrono tra aspettativa di salute e aspettativa di vita, attualmente triplicati rispetto al passato, per lo meno negli USA.

I quattro destini

La vita è una condizione comunque fatale, con quattro possibili grandi cause di malattia dominante e morte:

a) **le malattie cardiovascolari**, di gran lunga la più frequente causa di morte, con il loro corollario di infarti, ictus, trombosi e lunghe invalidità associate;
b) **le malattie neoplastiche**, cancro mammario in testa, che pur essendo ormai una malattia più cronica che fatale (il 63% delle donne colpite da tumore al seno è vivo dopo vent'anni dalla diagnosi, secondo i dati dell'American Cancer Society) continua a polarizzare le ansie collettive ben più del rischio cardiovascolare, decisamente più frequente come causa di invalidità e di morte;
c) **le malattie neurodegenerative***:* demenze, alzheimeriane e non, ma anche Parkinson;
d) **le fratture osteoporotiche** e le loro conseguenze.

Al di là di fuorvianti trionfalismi, il vero obiettivo non è (ancora per molto) l'immortalità, come fra le righe si suggerisce parlando di "sconfiggere" il cancro o l'Alzheimer, quanto, più concretamente, di scegliere, per quanto possibile, il **tipo di invecchiamento che ci lascia più sereni dal punto di vista dei rischi**.

Ognuno di noi ha preoccupazioni specifiche e teme una malattia più di un'altra: anche questo aspetto deve entrare nel counselling per scegliere la strategie anti-age migliore per quella specifica donna, che va tuttavia aiutata a distinguere i pregiudizi, specie "mediagenici", dalle paure motivate [23]. Va aumentata la prevenzione primaria, caposaldo formidabile di salute, e quella secondaria, con la diagnosi precoce; ottimizzando le terapie, così da aumentare le guarigioni o, per lo meno, gli intervalli liberi da malattia o da sintomi invalidanti.

Questa è già un'ottima base di lavoro, ma dovremmo anche bilanciare bene i rischi a lungo termine delle terapie che proponiamo. Si veda per esempio la Tab. 1 con una sintesi dei rischi associati alla terapia con tamoxifen, considerata maneggevolissima se non addirittura innocua in termini di effetti collaterali a breve e lungo termine. Esempio che non è da intendersi contro le terapie adiuvanti, ormonali o meno, quanto come spunto di riflessione per un uso clinicamente intelligente dei farmaci, ormonali o anti-ormonali che siano. Nessun farmaco è buono o cattivo in sé, ma è l'uso che ne facciamo nella singola persona, valutando indicazioni, rischi, vulnerabilità e benefici, a qualificarne l'uso. Principio evidente per qualsiasi terapia, tranne le terapie ormonali sostitutive, per le quali è purtroppo passato, nei media, nelle donne e perfino nei medici, un concetto di demonizzazione aprioristica e senza incertezze che ci deve far interrogare su quanto le proiezioni personali condizionino, in positivo o in negativo, il giudizio clinico, portandoci a selezionare nella letteratura tutto quanto supporta il nostro pregiudizio [23].

La pratica clinica in perimenopausa

Lo scenario clinico su cui lavorare terrà conto di alcune informazioni cardinali, relative alla storia familiare e personale.

a) <u>Le vulnerabilità genetiche familiari</u>

1) La presenza di specifiche vulnerabilità cardiovascolari familiari, specie se con ictus o infarti in età ancora relativamente giovane, dovrà ottimizzare innanzitutto gli stili di vita per ridurre ipertensione, diabete, ipercolesterolemia e ipertrigliceridemia, eliminando senza remore il fumo, privilegiando un'alimentazione povera di colesterolo e zuccheri semplici, ricca di frutta, verdura, cereali, proteine vegetali e antiossidanti (in primis gli omega 3), e praticando attività fisica quotidiana (almeno 30-40 minuti di passeggiata veloce, se non attività sportive più strutturate) [2,3,6]. Subito dopo la menopausa, in assenza di controindicazioni maggiori, avranno un ruolo principe le terapie ormonali sostitutive come formidabili anti-age vascolari, specie se iniziate subito dopo la menopausa, durante quella "finestra di opportunità" (window of opportunity) ormai ben chiarita nella lettura del tempo ottimale dei nostri interventi farmacologici [11-14]. La scelta opterà prioritariamente per l'estradiolo, nella via di somministrazione più gradita alla donna, mentre il progestinico avrà come prime scelte il progesterone naturale bioidentico, per via vaginale o orale, o il drospirenone, specie se esiste una specifica vulnerabilità all'incremento pressorio.

2) L'anamnesi familiare di specifiche vulnerabilità oncologiche, specie mammarie, ci renderà più cauti nei confronti di terapie ormonali sistemiche, portando a privilegiare le terapia ormonali locali, vaginali e vulvari, che contribuiscono a mantenere una buona salute genitale e uroginecologica [12-14,21], senza aumentare il rischio oncologico. Se la presenza di sintomi vasomotori, depressivi, cognitivi o artralgici, o segni di osteoporosi, ci inducono considerare anche le terapie sistemiche, la scelta punterà sui bassi dosaggi possibilmente con ormoni bioidentici.

3) Una famiglia con uno o più casi di Alzheimer o demenze, ma anche Parkinson o depressioni gravi postmenopausali, nei parenti di primo e secondo grado, richiederà un'attenzione specifica alla vulnerabilità del

cervello alle malattie neurodegenerative, siano esse a genesi genetica, come la vera demenza di Alzheimer, o derivanti da fattori almeno parzialmente modificabili, come le demenze a genesi vascolare (il 50% di tutte le demenze), da carenza di B12 e acido folico, da ipotiroidismo, oltre che da malattie sessualmente trasmesse, come AIDS e sifilide.

Una specifica vulnerabilità cerebrale dovrebbe aumentare l'attenzione innanzitutto alla diagnosi differenziale sulle specifiche cause di degenerazione cerebrale, così da intervenire sui fattori modificabili. Valorizzerà gli stili di vita adeguati, inclusi la tutela della qualità e quantità del sonno, grande custode della salute neuronale, ma anche il movimento fisico, capace di ridurre significativamente le demenze a genesi vascolare [6]. Sottolineerà il ruolo delle terapie ormonali sostitutive come formidabili anti-age cerebrali, specie se iniziate subito dopo la menopausa, durante la "finestra di opportunità" [12-15]. Merita ricordare che la menopausa precoce, dopo ovariectomia mono o bilaterale, comporta un aumento del 46% del rischio di Alzheimer e del 68% del rischio di Parkinson, come ben dimostrato dai lavori prospettici di Rocca e Collaboratori [25,26]. Dato che sottolinea come la carenza di ormoni sessuali acceleri l'invecchiamento e la degenerazione cerebrale. Il che rende plausibile il pensare che gli stessi ormoni possano essere protettivi se usati subito dopo la menopausa, riducendo in parallelo energicamente i fattori di rischio cardiovascolare (che contribuiscono al deterioramento cerebrale) e gli altri fattori modificabili, carenza cronica di B12 e ipotiroidismo in testa.

4) Se la principale vulnerabilità che emerge dall'anamnesi familiare e personale è l'**osteoporosi** con il suo correlato di fratture dolorose invalidanti, stili di vita, dieta con adeguata quantità di calcio e vitamina D, e quotidiano movimento fisico sono in prima posizione [8]. I farmaci, ormonali e non, andranno ad integrare la migliore strategia preventiva e terapeutica [9], a maggior ragione nelle donne in cui il rischio osteoporotico è aggravato da fattori iatrogeni quali l'uso di terapie con inibitori delle aromatasi [9].

b) <u>Le vulnerabilità personali, valutate in base all'anamnesi personale e ai sintomi correnti</u>

Tra queste, ai primissimi posti vanno collocate**:**

1) età alla menopausa ed etiologia

Più precoce sarà la menopausa peggiore sarà l'impatto sullo stato di salute generale e sessuale [20,25,26]. In caso di menopausa precoce, sia spontanea (Premature Ovarian Failure, POF) che iatrogena (chirurgica con ovariectomia bilaterale, chemioterapia o radioterapia pelvica/total body), viene anticipato l'invecchiamento generale, cardiovascolare, cerebrale e osseo, con un effetto potenzialmente ancora più negativo in relazione alla fase della vita riproduttiva in cui accade. Nello specifico, l'ovariectomia mono o bilaterale potenzia il danno della carenza di estrogeni per l'effetto peggiorativo della carenza di androgeni e in particolare testosterone [25,26]. Quest'ultimo è un ulteriore fattore trofico cerebrale grazie all'azione positiva sulle cellule staminali cerebrali e all'incremento di neurotrofine (Brain Derived Growth Factors, BDGF).

In pratica – Chiedere l'età alla menopausa e il tipo (spontanea o iatrogena) è un elemento importante per il clinico per valutare prognosticamente lo stato di benessere generale, fisico, psichico e sessuale, il rischio di un deterioramento di salute accelerato, oltre a indicare eventuali strategie integrate – ormonali e non ormonali -di intervento terapeutico precoce.

2) gravità delle vampate di calore

Le vampate di calore sono state considerate per lungo tempo semplicemente un segno della carenza estrogenica menopausale. Oggi invece vengono considerate un vero e proprio **marker neurobiologico di vulnerabilità del Sistema Nervoso Centrale (SNC**) alla perdita degli ormoni sessuali, ossia come un segnale di rischio di invecchiamento cerebrale patologico [15]. Le conseguenze si possono poi manifestare in una o più delle quattro funzioni cerebrali principe: **neurovegetativa,** con disturbi del sonno, ipertensione, dismetabolismi; **emotivo-affettiva,** con ansia e depressione; **cognitiva,** con progressiva perdita di memoria fino ai vari tipi di demenza; **motoria**, con parkinsonismi o Parkinson specifico, spesso in comorbilità [16,17,12-15, 20].

Gli estrogeni sono infatti fattori trofici per i neuroni [10,11]. La loro presenza migliora le capacità riparative dei danni di membrana e ottimizza lo "sprouting" neuronale, ossia la connettività tra i diversi neuroni grazie alla formazione delle spine dendritiche. Queste ultime sono il ponte dinamico in cui la funzione correla con l'organo. Le spine dendritiche sono infatti una microstruttura anatomica (morfologicamente evidente) di eccezionale dinamicità, la cui ricchezza correla con l'efficienza dei meccanismi cognitivi e affettivi cerebrali. Senza estrogeni lo sprouting si riduce in modo significativo. Questa vulnerabilità anatomica e funzionale alla carenza estrogenica può spiegare perché le vampate severe possano essere a ragione considerate come un marker precoce di maggiore vulnerabilità cerebrale.

In effetti, intense e frequenti vampate di calore sono state messe in relazione a disturbi dell'umore come ansietà e depressione, disturbi del sonno e disturbi cognitivi come la facile perdita di concentrazione e/o di memoria

[16,17,12-15,20], a vulnerabilità all'ipertensione, per perdita della circadianità del ritmo pressorio, oltre che a perdita del desiderio sessuale.

In pratica – Il sistema neurovegetativo potrebbe essere considerato come una spia d'allarme precoce e sensibile del bisogno di estrogeni da parte dei neuroni per garantirne la naturale neuroplasticità, come espressione di un migliore invecchiamento del sistema nervoso e di conseguenza delle funzioni neurovegetative, affettive, cognitive e motorie ad esso correlate.

Nella valutazione del rischio cerebrale vanno anche inclusi, come sopraindicato, la ricerca di eventuali ipotiroidismi cronici, nonché di carenze di vitamine B12 e B9 (acido folico), fattori modificabili che, non diagnosticati, possono potenziare il deterioramento cerebrale da carenza di ormoni sessuali e/o da altri fattori di rischio vascolare

La terapia sostitutiva, prescritta nei primi anni dopo la menopausa ("finestra di opportunità", come sopra ricordato), potrebbe ridurre non solo la sintomatologia vasomotoria, a base neurovegetativa, legata alla transizione menopausale, ma anche rallentare il più globale decadimento del SNC, contribuendo a una migliore qualità dell'invecchiamento mentale, fisico e sessuale [10].

c) Sintomi e segni di rischio cardiovascolare aumentato

1) Diabete, ipertensione, ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia e fumo sono tutti fattori che devono allertare il medico ad un'attenzione specifica sulla vulnerabilità cardiovascolare, integrando stili di vita [2-4] a interventi farmacologici specifici con omega3 o statine, ipotensivi, ipoglicemizzanti orali o insulina e quanto altro ritenga opportuno per ridurre questo rischio e prolungare l'aspettativa di salute. L'abbandono del fumo resta un presidio essenziale e ancora purtroppo disatteso da moltissime donne, anche durante e dopo la menopausa. Tra i fattori che per assenza indicano un aumento del rischio cardiovascolare spicca la mancanza di attività fisica regolare.

2) Le terapie ormonali possono costituire un aiuto ulteriore, se prescritte subito dopo la menopausa (valorizzando la finestra di opportunità) in dosi e modalità appropriate [12-15, 27].

In pratica – La prevenzione cardiovascolare primaria e secondaria resta un pilastro cardinale delle strategie di invecchiamento in salute. La valutazione periodica della pressione arteriosa, della glicemia e dell'Hb glicata, nonché del profilo lipidico, e la ferma raccomandazione a eliminare il fumo sono aspetti cardinali del counselling medico in perimenopausa.

d) Anamnesi, sintomi e segni di osteoporosi e degenerazione articolare

1) Un'anamnesi di lunghi periodi di amenorrea – ipotalamica, puerperale o menopausale – ma anche di disturbi del comportamento alimentare, borderline o francamente anoressici, deve farci indagare la possibile presenza di un'osteopenia o addirittura di osteoporosi [27]; così come la persistenza di diete cronicamente prive di latte e latticini, per le più varie ragioni, senza che sia stata effettuata un'adeguata supplementazione di calcio.

2) Dolori ossei e articolari devono allertare su una specifica vulnerabilità dei due sistemi: l'osteoporosi è dimostratamente ridotta dagli estrogeni, che sono anche gli amici più potenti della salute articolare. **I dolori articolari sono il secondo sintomo per frequenza dopo le vampate di calore**: la sinovia è ricchissima di recettori per gli estrogeni e soffre in loro carenza [17]. Non a caso l'artrosi presenta un rapporto di 1:1 tra maschi e femmine prima della menopausa, ma triplica nelle donne rispetto agli uomini dopo la menopausa. Gli estrogeni agiscono in modo diretto e indiretto nella protezione della salute articolare, come dimostrato dai molti studi di Tankò e Christiansen [28] con conseguente riduzione clinicamente rilevante delle artralgie.

In pratica – La presenza di una specifica vulnerabilità del sistema osteoarticolare dovrebbe indurre a considerare come strategia ottimale la combinazione tra movimento fisico regolare (incluso lo stretching pluriarticolare) e le terapie ormonali sostitutive, in assenza di controindicazioni maggiori.

e) Sintomi e segni di ridotta/ assente estrogenizzazione vaginale, uretrale e vescicale

1) La **secchezza vaginale** è un classico sintomo di carenza estrogenica tissutale vaginale. Il segno clinico che le corrisponde con maggiore accuratezza è l'innalzamento del pH vaginale. Il pH vaginale è modulato dai livelli tissutali di estrogeni. Fisiologicamente, in età fertile si aggira attorno ai 3.5-4.5, ma con la menopausa tende a salire a 7.0-7.39. Tale incremento rispecchia il progressivo invecchiamento, con atrofia, dell'apparato uro-genitale [17,20, 27,29-33]. La sua valutazione è piuttosto semplice: basterà applicare l'apposito stick per alcuni secondi in vagina per avere una valutazione colorimetrica del pH.

2) Sintomi associati alla secchezza sono il **dolore ai rapporti** (dispareunia superficiale o introitale), **vaginiti recidivanti**, soprattutto da germi di provenienza colonica quali l'Escherichia Coli o l'Enterococcus faecalis, **cistiti ricorrenti**, specialmente post-coitali, che compaiono 24-72 ore dopo il rapporto, e **urgenza minzionale** [17,20,27,31].

In sintesi – La terapia sostitutiva a base di estrogeni è in grado di normalizzare il pH vaginale e limitare vaginiti/cistiti ricorrenti, secchezza vaginale, dispareunia e urge incontinence [17,20, 27,29-33]. La presenza di disturbi urinari e/o comorbilità sessuali trova indicazione per la terapia sostitutiva a base di estrogeni, sia essa sistemica o locale. Quest'ultima è sufficiente per il controllo dei sintomi locali nella maggioranza delle donne. L'assunzione dovrà essere piuttosto prolungata per poter avere risultati evidenti e persistenti: i disturbi tenderanno infatti a ripresentarsi alla sospensione della terapia stessa [20,27,30].

f) Sintomi e segni di invecchiamento vulvare

1) L'invecchiamento dei tessuti vulvari, inclusi clitoride e corpi bulbo-cavernosi, è modulato innanzitutto dall'età: tra i cinquanta e i sessant'anni, la donna ha circa la metà del tessuto muscolare liscio dei corpi cavernosi che aveva nella seconda decade di vita; in seconda battuta, è accelerato dalla riduzione dei livelli di estrogeni e androgeni tissutali. Può anche essere accelerato da stili di vita inappropriati, come l'eccesso di saponi aggressivi, e da patologie specifiche. Fra queste, la presenza di autoanticorpi può accelerare l'invecchiamento patologico, manifestandosi clinicamente con un'atrofia dell'epitelio vulvare, la conglutinazione delle labbra, l'involuzione del clitoride e una risposta sessuale inadeguata fino alla totale anorgasmia, quadro che va sotto il nome di Lichen Sclerosus Vulvare [30].

2) I sintomi più frequentemente lamentati sono la secchezza vulvare, il prurito vulvare che si esacerba nelle ore notturne, la difficoltà di eccitazione genitale, con impoverimento dell'intensità dell'orgasmo fino alla franca anorgasmia.

3) L'esperienza clinica insegna che l'applicazione topica di testosterone può ritardare i segni dell'invecchiamento vulvare e mantenere una buona risposta sessuale anche se mancano ancora studi controllati [30].

In pratica – Il trofismo vulvare è un indicatore del trofismo di tutte le strutture vascolari sottostanti, in particolare cavernose, bulbo-vestibolari e clitoridee. Una terapia locale con testosterone propionato al 2% può migliorare sia il trofismo cutaneo, sia la responsività biologica genitale, quando l'iporesponsività abbia una base di tipo distrofico locale.

g) Sintomi e segni di invecchiamento sessuale

L'invecchiamento sessuale si colloca sullo scenario più ampio dell'invecchiamento generale, con alcune peculiarità. L'invecchiamento sessuale dipende infatti, innanzitutto, dagli eventi biologici della pubertà e dai fattori psicosociali che modulano il processo adolescenziale. Dal punto di vista biologico, i 20 anni di età coincidono con una funzione sessuale ottimale nella donna, nonostante fattori negativi psicosociali e/o relazionali, ad esempio una restrizione sessuale o un'educazione repressiva rispetto al sesso. E' stato infatti dimostrato come sia il testosterone totale e libero che il deidroepiandrosterone siano gli iniziatori e modulatori biologici della risposta sessuale nella donna così come per l'uomo. Gli androgeni raggiungono il picco nella donna attorno ai 20 anni. Raggiunti i 40 anni i livelli plasmatici degli androgeni sono ridotti del cinquanta per cento, con un ulteriore dimezzamento tra i 40 e i 60 anni: in pratica a 60 anni la donna ha un quarto degli androgeni che aveva a 20, con importanti ripercussioni sulla salute generale e sessuale [19].

Anche i dati epidemiologici indicano che il tempo ha un effetto negativo sulla sessualità della donna a partire dai vent'anni [17,18]. La caduta del desiderio sessuale, per esempio, è linearmente correlata all'età: è del 19% nelle donne tra i 18 e i 49 anni, con attività ovarica regolare; sale al 32% nelle donne della stessa fascia di età, sottoposte a menopausa chirurgica; raggiunge il 48% nelle donne in menopausa naturale, tra i 50 e i 70 anni. La probabilità di avere disfunzioni sessuali aumenta quindi con l'età, con differenti percentuali in relazione anche ai fattori socioculturali.

Fattori protettivi che possono modulare l'impatto dell'età sono: essere sposati, avere un lavoro, avere un buon reddito personale /familiare, avere un alta scolarizzazione, avere vissuto una buona sessualità durante l'età fertile e aver accesso all'assistenza medica.

L'insoddisfazione legata alla riduzione dell'attività sessuale, valutata come perdita del desiderio, è invece inversamente correlata all'età [16-18]: più la donna è giovane, maggiore sarà la probabilità che la disfunzione sessuale sia percepita come negativa, causando una perdita della stima personale e della propria immagine, peggiorando la qualità della relazione. Recentemente uno studio europeo ha evidenziato come il 63% delle donne tra i 18 e i 49 anni, che abbiano avuto una menopausa chirurgica e una conseguente perdita di desiderio sessuale, si sentano in crisi anche per la paura di deludere il proprio partner.

Con la menopausa chirurgica, dovuta all'exeresi di entrambe le ovaie, la perdita degli estrogeni si accompagna alla perdita del 50% del testosterone. Tali modificazioni anticipano e peggiorano l'impatto dell'età sull'invecchiamento sessuale della donna nonostante sia stata impostata un'adeguata terapia ormonale sostitutiva [16,17, 21-25].

Importante – Gli eventuali problemi di salute generale e sessuale del partner sembrano essere i più importanti fattori predittivi dei cambiamenti sessuali della donna nel periodo peri-menopausale e post-menopausale, a sottolineare quanto l'affettività resti importante nel modulare anche il vissuto dei fattori biologici.

Conclusioni

L'invecchiamento è un evento multisistemico e multifattoriale che può essere migliorato con uno stile di vita adeguato e, quando indicato, con appropriate terapie mediche. La menopausa rappresenta un punto di svolta cruciale nella vita della donna, in quanto accelera i processi di invecchiamento.

L'età alla menopausa e la sua causa, la severità delle vampate di calore e dei sintomi cerebrali associati, la presenza di sintomi e segni di rischio cardiovascolare, osseo e articolare, il pH vaginale ed il trofismo vulvare, i sintomi sessuali sono marker clinici di facile valutazione e di grande importanza per l'espressione del grado di vulnerabilità ad un invecchiamento patologico fisico, mentale e sessuale che può aumentare la differenza tra l'aspettativa di vita e l'aspettativa di salute.

Una maggiore attenzione del medico verso i sintomi, le necessità, le paure e le speranze della donna può migliorare la qualità della vita delle donne stesse. Ancor più quando il clinico riconosca che storia familiare e personale, sintomi e segni erano e restano la parte fondante della valutazione clinica della donna, e sia attento a diagnosticare le frequente comorbilità presenti nella donna in postmenopausa.

Una terapia sostitutiva ormonale, correttamente e tempestivamente prescritta, può ridurre l'impatto negativo della menopausa sul processo di invecchiamento, tanto più precocemente quanto più la prescrizione è attenta a cogliere e indirizzare le diverse vulnerabilità biologiche, genitali e sistemiche, correttamente diagnosticate dal clinico.

Bibliografia essenziale

[1] Soules, M. R., S. Sherman, et al. "Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). [comment]." Fertility & Sterility 2001; 76 (5): 874-8

[2] Leung FP, Yung LM Laher I et AL. Exercise, vascular wall and cardiovascular disease: un update (1) Sport Med. 2008; 38 (12): 1009-24

[3] Yung LM Laher I Yao X et AL. Exercise, vascular wall and cardiovascular disease: un update (2). Sport Med. 2009; 39 (1): 45-63

[4] Hagey AR, Warren MP. Role of exercise and nutrition in menopause. Clin Obstet Gynecol. 2008 Sep; 51 (3): 627-41

[5] McGurn B, Deary IJ, Starr JM Childhood cognitive ability and risk of late-onset Alzheimer and vascular dementia. Neurology. 2008 Sep 30; 71 (14): 1046-7

[6] Ravaglia G, Forti P, Lucicesare A Physical activity and dementia risk in the elderly: findings from a prospective. Italian study Neurology. 2008 May 6; 70 (19 Pt 2): 1786-94

[7] Craft LL, Perna FA, Freund KM et Al Psychosocial correlates of exercise in women with self reported depressive symptoms J Phys Act Health. 2008 May; 5 (3): 469-80

[8] Moayyeri A. The association between physical activity and osteoporotic fractures: a review of the evidence and implications for future research Ann Epidemiol. 2008 Nov; 18 (11): 827-35

[9] Hadji P, Body JJ, Aapro MS et Al Practical guidance for the management of aromatase inhibitor associated bone loss Ann Oncol. 2008 Aug; 19 (8): 1407-16

[10] González C, Díaz F, Alonso A. Neuroprotective effects of estrogens: cross-talk between estrogen and intracellular insulin signalling. Infect Disord Drug Targets. 2008 Mar; 8 (1): 65-7

[11] Chakrabarti S, Lekontseva O, Davidge ST. Estrogen is a modulator of vascular inflammation IUBMB Life. 2008 Jun; 60 (6): 376-82

[12] The North American Menopause Society (NAMS) Position statement. Recommendations for estrogen and progestogen use in peri and postmenopausal women: October 2004 Menopause 2004; 11 (6): 589-600

[13] Skouby S.O. Al-Azzawi F. Barlow D. Calaf-Alsina J. Ertüngealp E. Gompel A. Graziottin A. Hudita D. Pines A. Rozenberg S. Samsioe G. Stevenson J.C. Climacteric medicine: European Menopause and Andropause Society (EMAS) 2004/2005 position statements on peri- and postmenopausal hormone replacement therapy Maturitas, 2005; 51 (1): 8-14

[14] Naftolin F, Schneider HPG, Sturdee DW. and The Writing Group of the IMS Executive Committee –Guidelines for the hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond- Position statement by the Executive Committee of the International Menopause Society (IMS), Maturitas, 2004; 48:27-31

[15] Genazzani AR, Gambacciani M, Simoncini, Schneider HPG, Controversial issues in climacteric medicine. Series 3rd Pisa workshops "HRT in Climacteric and aging brain" Maturitas 2003; 46: 7-26

[16] Graziottin A. Leiblum S.R. Biological and Psychosocial Etiology of Female Sexual Dysfunction During the Menopausal Transition The Journal of Sexual Medicine 2005; 2 (suppl. 3): 134-146

[17] Dennerstein L. Lehert P. Koochaki P.E. Graziottin A. Leiblum S. Leventhal Alexander J. Factors associated with women's health experiences: a cross-cultural comparison of women aged 20-70 years Menopause 2007 Jul-Aug, 14 (4): 688-696

[18] Dennerstein L. Koochaki P.E. Barton I. Graziottin A. Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey of western european women J Sex Med 2006; 3: 212-222

[19] Alexander J.L Dennerstein L. Burger H. Graziottin A. Testosterone and libido in surgically and naturally menopausal women Womens' Health 2006; 2 (3): 459-477

[20] Graziottin A. Effect of premature menopause on sexuality Women's Health, 2007, 3 (4), 455-474

[21] Levy BT Ritchie JM Smith et Al. Physician specialty is significantly associated with hormone replacement therapy. Obstet Gynecol. 2003 Jan; 101(1): 114-22

[22] Frank E, Elon L.Clinical and personal relationship between oral contraceptive and hormone replacement therapy use among US women physicians Menopause 2003; 10 (2) 1333-41

[23] Graziottin A. The woman patient after WHI Maturitas Maturitas, 2005; 51 (1): 29-37

[25] Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, et Al Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause**.** Neurology. 2007 Sep 11; 69 (11): 1074-83

[26] Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, et Al Increased risk of parkinsonism in women who underwent oophorectomy before menopause. Neurology. 2008, Jan 15; 70 (3): 200-9

[27] Graziottin A. Hormonal therapy after menopause in: Porst H. Buvat J. (Eds), ISSM (International Society of Sexual Medicine) Standard Committee Book, Standard practice in Sexual Medicine, Blackwell, Oxford, UK, p. 362-373, 2006

[28] Tankò LB, Sondergaard BC, Oestergaard S et Al An update review of cellular mechanisms conferring the indirect and direct effects of estrogen on articular cartilage Climacteric 2008; 11 (1): 4-16

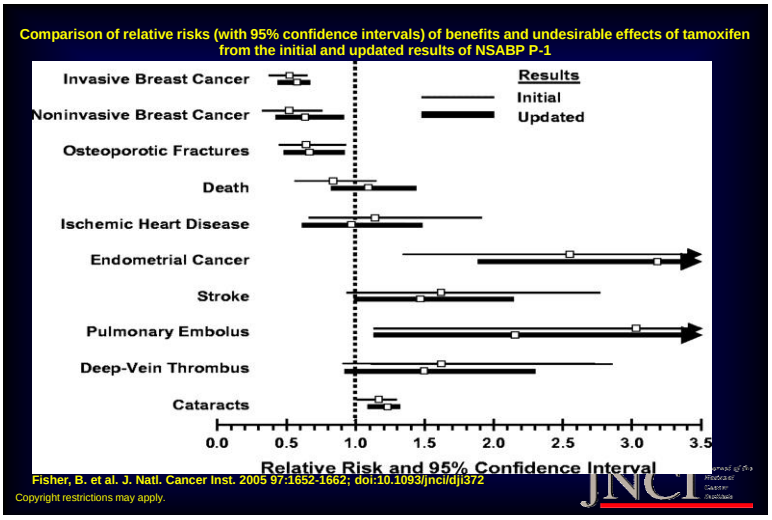
[29] Dennerstein L, Alexander JL, Kotz K. The menopause and sexual functioning: a review of the population-based studies. Ann Rev Sex Res 2003; 14: 64-82

[30] Graziottin A. Sexuality in Postmenopause and Senium. In: Lauritzen C, Studd J, eds. Current Management of the Menopause. London: Martin Dunitz: 2004. pp 185-203

[31] Simunic V, Banovic I, Ciglar S, Jeren L, Pavicic Baldani D. Sprem M. Local estrogen treatment in patients with urogenital symptoms. Int J Gynecol Obstet 2003; 82: 187-197

[32] IMS Writing Group. Hormone Replacement Therapy – practical recommendations – meeting report. Climacteric 2004; 7 (Suppl) I: 11-35

[33] Leventhal Alexander J, Kotz K, Dennerstein L, Kutner SJ, Whallen K, Notelovitz M. The effects of menopausal hormone therapies on female sexual functioning: Review of double-blind randomized controlled trials. Menopause 2004; 11 (4): 749-765



Tab. 1