

Incretine e terapia ormonale sostitutiva: il binomio vincente

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

«E' inutile che mi dica di fare una dieta migliore e di muovermi, cara dottoressa! Non funziona, mi creda. Ho provato di tutto!», dice sconsolata la donna obesa. E' vero, perché l'inerzia metabolica, ossia la lentezza con cui il metabolismo si rimette in moto nella donna molto sovrappeso, scoraggia ogni tentativo, ancor più dopo la menopausa. Ecco un'ottima notizia per ridurre il peso e migliorare salute e vita, proprio dopo l'esaurimento delle ovaie e la scomparsa del ciclo.

Il punto: i farmaci "incretino-mimetici", i famosi GLP-1, oggi di gran moda, tra cui liraglutide, semaglutide e tirzepatide, hanno acceso una rivoluzione mondiale per accelerare con successo la perdita di peso. Qual è la novità? La mia amata terapia ormonale sostitutiva dopo la menopausa (TOS) potenzia ulteriormente, e in modo molto significativo, l'azione di questi farmaci per dimagrire, fra cui la tirzepatide, con una perdita di peso maggiore e più persistente, come ben dimostrato da un recente studio internazionale (Castaneda e collaboratori, The Lancet Obstetrics, Gynecology and Women's Health, 2026). Ne ho parlato sabato scorso a Roma a un convegno sugli incretino-mimetici organizzato dal professor Andrea Fabbri, dell'Università "La Sapienza".

Grazie a questo binomio vincente, una percentuale maggiore di donne in TOS raggiunge soglie di perdita di peso clinicamente rilevanti (>20%, >25%, >30%). Di fatto, una perdita di peso superiore al 30% è presente nel 18% delle donne con TOS, contro il 4% di quelle che usano solo i farmaci per dimagrire. Perché la TOS può potenziare l'azione di questi farmaci e creare le premesse per una "staffetta terapeutica" che ne mantenga i benefici anche dopo la loro sospensione?

Ecco la ragione, super solida: la TOS ridà al corpo gli ormoni perduti, correggendo proprio quella perdita ormonale estrogenica che nelle donne peggiora specificamente l'aumento di peso durante e dopo la menopausa. La marcata fluttuazione degli estrogeni, prima della menopausa, e poi la loro scomparsa accelerano la perdita di massa magra, muscolare, che si somma al declino fisiologico legato all'età. Maggiore è la perdita di muscoli, massimi consumatori di glucosio, calorie ed energia se li teniamo in movimento, maggiore è il rischio di ingrassare. La perdita di massa muscolare riduce infatti il metabolismo basale, il consumo calorico e la spesa energetica a riposo, e questo favorisce l'accumulo di grasso. Rischio peggiorato dalla sedentarietà, quella "divanite" che aumenta dopo la menopausa: solo il 7% delle donne in questa fascia d'età fa il minimo di attività fisica raccomandata!

Le vampate di calore, che nel 44% delle donne possono iniziare fino a 11 anni prima dell'ultimo ciclo, soprattutto durante le mestruazioni, peggiorano poi l'aumento di peso perché frammentano il sonno, lo rendono più leggero e poco riposante. La crescente stanchezza mattutina riduce la motivazione a muoversi, con un'ulteriore riduzione del consumo calorico, e aumenta la grelina, ormone della fame, che stimola l'appetito e la ricerca di cibo per "tenersi su".

La bilancia e l'aumento delle taglie mostrano impietose la tendenza all'accumulo di grasso viscerale ancor più dopo la menopausa, quando la perdita di estrogeni è definitiva. Il problema: l'aumento del grasso viscerale correla direttamente con l'aumento del rischio cardiovascolare. Più

la donna è sovrappeso od obesa, più aumenta il rischio di morire di infarto o ictus. In Italia, il 33,4% delle donne muore proprio di infarto o ictus contro il 28,1% degli uomini (ISTAT), quindi il 5,3% in più: un'enormità.

E perché la TOS dà una marcia in più ai farmaci per dimagrire? La TOS migliora la sensibilità all'insulina, la termogenesi adattativa (ossia la capacità di bruciare calorie), il profilo lipidico e la distribuzione del grasso corporeo, riducendo il grasso viscerale e preservando la massa magra. Contrasta così i cambiamenti metabolici negativi indotti dalla menopausa. In più, la TOS riduce le vampate e regala un sonno molto più riposante, con più energia mattutina, una migliore regolazione dell'appetito e una maggiore aderenza alla dieta e all'esercizio fisico.

Ecco la vincente "strategia dei tre passi" che ho proposto: 1) binomio GLP-1 agonisti e TOS per rendere più rapida ed efficace la perdita di peso e ridurre l'insulino-resistenza, aumentando energia e motivazione per il movimento; 2) premiare l'incremento della massa magra grazie all'attività fisica, per ridurre l'infiammazione e migliorare la salute, anche cardiaca, l'assertività e la gioia di vivere; 3) promuovere la fiducia della donna nella capacità di tornare al volante della propria salute e della propria vita, mantenendo il nuovo peso conquistato.

Ancora una volta, la TOS, ben personalizzata e prescritta in sinergia con gli incretino-mimetici, come la tirzepatide, quando appropriata, si dimostra amica delle donne e della loro longevità in salute. Davvero una rivoluzione!