

Simposio Sigite

Ageing e menopausa sotto i riflettori

Gyneco presenta un estratto degli interventi del Simposio Sigite "Aging e menopausa" che si è svolto nel corso del Congresso di Bari il 29 ottobre scorso. Dagli aspetti sociali a quelli emotivi e relazionali fino ad arrivare a quelli più propriamente medici, come l'influenza della mancanza degli estrogeni sul sistema nervoso, l'apparato osteoarticolare, gli organi di senso

Aspettative e realtà della donna in menopausa

di Milena Mincigrucci

Servizio Consultoriale - Azienda Sanitaria dell'Umbria Usl n. 2 - Perugia
Past President S.I.Gi.T.E. - Società di Ginecologia della Terza Età

Nel corso dei secoli l'età della menopausa è rimasta invariata. Al contrario, è notevolmente aumentata l'aspettativa di vita dopo la scomparsa dei cicli mestruali. All'inizio del '900, la durata media dell'esistenza superava di poco la fine della funzione riproduttiva e le donne longeve erano un'eccezione. La menopausa non rappresentava un evento degno di particolare considerazione: era semplicemente il passaggio verso una fine dell'esistenza non troppo lontana, da trascorrere in maniera passiva e fatalistica. Un atteggiamento rassegnato, ma sicuramente più pacato rispetto alle convinzioni di pochi decenni prima (siamo intorno alla seconda metà dell'Ottocento), quando era ritenuto "assai pericoloso il passaggio dalla vita riproduttiva alla cessazione dei mestruai, designato con il nome di inferno delle donne...".

Le "ragazze" di 50 anni

Chi sono le donne che oggi hanno superato il traguardo dei cinquant'anni? Nel nostro Paese rappresentano il 41.3% della popolazione femminile e hanno l'opportunità di trascorrere più di trent'anni della loro esisten-

za (attualmente in Italia l'aspettativa di vita per la donna è di 84.1 anni) oltre la cessazione della funzione ovarica.

Hanno trascorso l'infanzia e l'adolescenza negli anni del boom demografico e del miracolo economico. Hanno una scolarità medio-alta: il titolo di studio elementare, regola per la maggior parte delle loro madri, rappresenta per loro l'eccezione. Rispetto alle precedenti generazioni, sono arrivate più tardi al matrimonio, hanno avuto meno

figli, sono più presenti nel mondo del lavoro, che rappresenta un "pilastro" sempre più importante

dell'identità femminile. L'inserimento nel tessuto sociale e produttivo ha portato all'affermazione delle loro capacità intellettuali, all'autonomia economica, all'autorealizzazione. Il modello "lavoratrice-moglie-madre" ha sostituito quello di "casalinga-moglie-madre", anche se, nella gran parte dei casi, non si è avuta una redistribuzione dei compiti familiari, della cura dei figli e dei genitori anziani, spesso non autosufficienti. Malgrado le norme legislative vigenti, è ancora lontano il raggiungimento delle pari opportunità in termini di occupazione (lavorano il 47.2% delle donne vs

'70: basti pensare all'introduzione del divorzio (L. Fortunabastini n. 898/70), alla tutela delle lavoratrici madri (L. 1204/71), alla riforma del diritto di famiglia (L. 151/75), all'istituzione dei Consulenti Familiari (L.405/75) e del Servizio sanitario nazionale (L. 833/78). Sono quelle che hanno indossato per prime la minigonna e hanno iniziato a vivere una sessualità libera dai pregiudizi e scissa dalla maternità, non più considerata solo un "destino biologico" (o, in qualche caso, una "condanna" da subire), ma una scelta programmata e consapevole. È del 1971 l'abrogazione degli articoli del Codice Penale che vietavano la propaganda anticoncezionale e l'inizio della diffusione della "pillola" a scopo contraccettivo e non solo terapeutico, come era stato fino ad allora.

Un evento ad alto impatto emotivo

È con questo "bagaglio" che le "ragazze" di 50 anni affrontano oggi la transizione menopausale, il più delle volte con un atteggiamento propositivo, ben diverso da quello fatalistico e di passiva accettazione delle precedenti generazioni. La scomparsa dei cicli mestruali segna

un evento che distingue un prima e un dopo. La perdita delle mestruazioni e della capacità riproduttiva si accompagnano ai cambiamenti psicologici e alle modificazioni fisiche che preludono all'invecchiamento. Queste sono presenti, anche se l'aspetto esteriore non le rivela in modo così evidente come un tempo. E non sono sempre d'aiuto i messaggi mediatici che trasmettono l'immagine di una over 50 anni ancora bella, attiva e attraente, stereotipo spesso in contrasto con la mutata immagine corporea, il malessere psicologico e le difficoltà relazionali. In assenza di improbabili rimedi che garantiscano eterna bellezza ed immortalità, la donna va quindi aiutata a progettare la successiva fase della vita, a trovare un nuovo equilibrio e a predisporre consapevolmente strategie di adattamento verso le conseguenze immediate e future.

Come affrontano il cambiamento

Come si pongono le donne nei confronti del cambiamento ormonale e degli anni che passano? Le reazioni sono le più disparate. La menopausa è di volta in volta considerata un evento "naturale" da accettare in maniera equilibrata, un qualcosa da nascondere e di cui provare quasi un senso di vergogna, "una malattia", una "perdita", una sorta di "anticamera" della vecchiaia, un momento in cui si ha paura di scoprirsi diversa, di essere meno donna, di sentirsi inadeguata e vulnerabile, di non essere riuscita a realizzare i propri obiettivi (relazionali, riproduttivi, lavorativi, ecc) o, al contrario, un tempo di in cui liberare tutte le energie per raggiungere nuovi traguardi e opportunità. Le "reazioni" sono condizionate da diversi fattori (epoca e tipo di menopausa, livello di istruzione, contesto sociale, rapporto di coppia, vissuti, aspettative, stato di salute, stile di vita). Le donne che subiscono una menopausa chirurgica o precoce di solito hanno sintomi più frequenti e più intensi di quelle in cui l'esaurimento follicolare ovarico avviene spontaneamente e in età adeguata. Particolare attenzione meritano poi le menopause precoci spontanee o quelle indotte (chirurgiche, radiologiche o farmacologiche), che "feriscono" fortemente l'identità della donna, spesso in giovane età.

La percezione dell'evento menopausa è anche condizionata da fattori etnici, ambientali e socio-culturali. Studi antropologici dimostrano che l'appartenenza ad una particolare realtà può influenzare l'approccio al cambiamento ormonale e ai disturbi correlati. Nelle culture, in cui l'atteggiamento verso la menopausa è negativo, anche i sintomi sono più frequenti e intensi; al contrario, sono minori, o comunque percepiti come poco fastidiosi, quando la cessazione dei flussi mestruali è vis-

Una generazione di donne nuove

I cambiamenti demografici e sociali, insieme ai progressi della scienza, hanno aperto negli ultimi decenni un nuovo scenario. La menopausa, evento marginale e spesso nemmeno vissuto dalle nostre antenate, si è connotato come un evento centrale dell'esistenza di un numero crescente di donne, rappresentando una svolta significativa da affrontare consapevolmente e con atteggiamento propositivo. Per rispondere al meglio ai "nuovi" bisogni, è indispensabile conoscere esigenze e aspettative della donna, informarla correttamente, favorire l'ascolto e il dialogo: in altre parole costruire e ottimizzare un'efficace relazione medico-paziente.

70.3% degli uomini), carriera, retribuzione e presenza nelle posizioni apicali.

Le cinquantenni di oggi sono state attivamente coinvolte nelle trasformazioni sociali e culturali che hanno interessato il nostro Paese a partire dagli anni

l'inizio di un periodo dell'esistenza in cui trovare nuovi stimoli e differenti opportunità. Nel contempo, tuttavia, la donna si trova ad affrontare le difficoltà di un cambiamento non solo biologico. La menopausa è un evento ad alto impatto emo-



Norma Desmond, Viale del tramonto. Billy Wilder, 1950

suta in modo non particolarmente sfavorevole.

Queste considerazioni sono particolarmente importanti anche in considerazione della multietnicità della società di oggi. In Italia il 6.5% della popolazione femminile totale è rappresentato da cittadine straniere, di cui il 12% ha un'età superiore a 50 anni. Negli ultimi tempi, si è registrato un notevole incremento delle utenti straniere che si rivolgono ai servizi assistenziali per problemi legati alla menopausa. Questo comporta per gli operatori un adeguamento culturale e una metodologia d'intervento che tenga in considerazione il diverso modo di interpretare la menopausa e affrontare i disturbi ad essa correlati da parte di donne di varie provenienze e diverse culture.

Le over 65

Ben al di là della transizione menopausale, c'è poi il 22.4% delle donne italiane oltre i 65 anni. Sono le persone che spesso vivono sole (nel 46.3% dei casi sono vedove contro il 11.6% dei coetanei uomini), sono un punto di riferimento per figli e nipoti, nel 60.5% dei casi definiscono "discreto" il proprio stato di salute. L'allungamento della vita media sta comportando uno sfasamento tra ciclo biologico e ciclo sociale: oggi l'anziana che vive di più, quando la salute e le risorse economiche lo permettono, è più attiva e coinvolta nella vita sociale, viaggia, ha sollecitazioni maggiori rispetto al passato, riesce ad esprimere intelligenza, creatività, esperienza e saggezza. Tuttavia, le donne hanno, rispetto all'uomo di pari età, un rischio più elevato di malattie croniche (rispettivamente 19.7% e 14%) ad elevata mortalità e morbilità con ripercussioni negative sulla qualità della vita e sui costi sociali, che impongono di rivedere le strategie preventive e le politiche assistenziali. Infatti, l'invidiabile primato della longevità si accompagna inevitabilmente ad un aumento delle problematiche di salute,

con una notevole differenza tra anni di vita e anni di benessere. Questo significa che vivere più a lungo predispone a malattie croniche, decadimento fisico e psichico, limitazione o perdita dell'autonomia, dipendenza dagli altri. Pertanto, il capitolo della ginecologia della terza età sta assumendo connotati e rilevanza ben diversi rispetto al passato, rappresentando un nuovo ambito di interesse anche per il ginecologo che, con il medico di medicina generale e gli altri specialisti, è chiamato a contribuire al benessere della donna anziana, attraverso il mantenimento dell'autonomia, della dignità e, soprattutto, del gusto di vivere.

La risposta assistenziale

L'obiettivo assistenziale primario è quello di migliorare la qualità di vita contrastando i sintomi climaterici e cercando di perseguire, nel lungo periodo, un buono stato di salute che consenta un'accettabile longevità. Le politiche sanitarie e la comunità scientifica devono migliorare la conoscenza dei fattori di rischio e sviluppare strategie preventive, per ridurre l'impatto delle malattie che col-

piscono maggiormente l'età avanzata. Attualmente le donne dimostrano una maggiore attenzione alla propria salute e la necessità di avere informazioni sull'evento menopausa e sulle possibilità di contrastarne le conseguenze. In questa ottica si inseriscono gli interventi educativi, preventivi (programmi di screening oncologici, l'individuazione precoce di fattori di rischio per le malattie metaboliche e cardiovascolari) e terapeutici (inclusa la terapia ormonale sostitutiva, da riconsiderare e rivalutare), che vedono il Ginecologo interlocutore privilegiato e figura di raccordo con gli altri specialisti.

L'approccio assistenziale in età climaterica è particolarmente impegnativo, avendo spesso di fronte una donna alle prese con molteplici problemi, non solo e non sempre di carattere fisico. Il compito, non facile, del medico è quello di coniugare le conoscenze scientifiche con la disponibilità al dialogo ed all'ascolto di richieste che possono anche esulare dalla sua specifica sfera di competenza. È fondamentale offrire servizi sempre più qualificati e facilmente fruibili. Un rinnovato im-

pegno riguarda i Centri della Menopausa, sorti in Italia a partire dalla seconda metà degli anni '80, con lo scopo di fornire specifici punti di riferimento e realizzare un approccio globale alle problematiche di una fase dell'esistenza femminile fino ad allora poco considerata. Un ruolo sempre più importante e attivo può essere svolto dai Consulenti, la cui collocazione nel territorio permette di raggiungere un'ampia parte della popolazione femminile, di tutti gli strati socio-culturali e di diversa provenienza. Il compito essenziale, attraverso un lavoro in équipe (ginecologo, psicologo, sessuologo, ostetrica, assistente sociale), è quello di "prendere in carico" la donna, assicurare un intervento sanitario di base (in integrazione con i servizi ospedalieri di secondo livello) e riservare una particolare attenzione alla sessualità ed agli aspetti informativi, sociali e psicologici. L'evento "menopausa", come preludio alla longevità, è infine un importante problema sociale e della medicina di "genere", che necessita di investimenti adeguati e politiche sanitarie che rispondano in pieno ai reali bisogni della donna.

Ageing e sistema nervoso centrale

Massimo Stomati

Centro della Menopausa, U.O. Ostetrica e Ginecologia, P.O. Francavilla Fontana - Ceglie Messapica, Azienda Sanitaria Locale Brindisi

■ **La mancanza degli estrogeni ovarici in menopausa interessa tutti i sistemi dell'organismo, incidendo sul funzionamento di molti meccanismi fisiologici. Con un range di manifestazioni cliniche che oscilla dai disturbi del tono dell'umore fino alle gravi alterazioni sensorio-motrici, come il morbo di Parkinson, o alle modificazioni della sfera cognitiva tipiche del morbo di Alzheimer**

Lo stato di ipogonadismo ipergonadotropo delle donne in postmenopausa provoca variazioni della risposta adattativa del sistema nervoso centrale che si associa a modificazioni dell'equilibrio neuroendocrino e di numerosi trasmettitori neuroattivi.

Tali modificazioni si manifestano con alterazioni nella sintesi e rilascio dei medesimi trasmettitori e in modificazioni recettoriali degli stessi. Inoltre, la carenza di ormoni ovarici determina a livello della membrana neuronale alterazione della plasticità di membrana, delle connessioni sinaptiche e riduzione del numero di sinapsi.

L'aging si accompagna in molti soggetti e soprattutto nelle donne ad un progressivo deterioramento delle funzioni cognitive e mnesiche. Studi sperimentali in vitro e su modelli animali mostrano che queste funzioni migliorano con la somministrazione di estrogeni, esercitando un effetto positivo sulla memoria e sui tempi di reazione. Non-

stante tali ricerche di base confermano l'effetto positivo degli estrogeni, i trials clinici hanno mostrato risultati contraddittori. La maggior parte dei dati disponibili sugli effetti della deprivazione ormonale sul sistema nervoso centrale (Snc) sono derivati da studi in vitro. Solo pochi studi clinici sono disponibili in letteratura sugli effetti della deprivazione e del trattamento con steroidi sessuali sul Snc.

Le manifestazioni cliniche

Le manifestazioni cliniche che coinvolgono il sistema nervoso centrale in postmenopausa si possono classificare facendo riferimento alla sede in cui la carenza degli steroidi ovarici determina le modificazioni dei trasmettitori neuroattivi. Quelle che si verificano a livello ipotalamico, determinano alterazioni del controllo dei centri termoregolatori, del controllo della pressione arteriosa e del controllo dei centri della fame e della sazietà. Dalle modificazioni dell'attività di tali centri scaturiscono i sintomi di tipo neurovegetativo che comprendono l'instabilità vasomotoria con le vampate di calore e le sudorazioni, gli incrementi dei valori pressori e le modificazioni del peso corporeo.

Gli altri sintomi del Snc associati alla postmenopausa coinvolgono il sistema limbico con disturbi del benessere psico-fisico e con modificazioni dello stato dell'umore. Umore depresso, ansia, irritabilità, aumento della tensione ed insonnia sono sintomi che frequentemente le donne in postmenopausa riferiscono quando giungono all'osservazione del medico generico e del ginecologo. A tali disturbi spesso si associa in epoca postmenopausale un incremento degli attacchi di cefalea ed emicrania che contribuiscono ad aggravare lo stato psichico della donna. Inoltre, le alterazioni del Snc che interessano varie aree cerebrali e caratterizzano la donna nella fase più avanzata della postmenopausa sono alterazioni sensorio-motrici come il morbo di Parkinson, modificazioni della sfera cognitiva con riduzione della memoria a breve e lungo termine. L'incidenza di tali patologie è significativamente maggiore nelle donne in postmenopausa rispetto agli uomini di pari età. Alcuni studi clinici hanno individuato la maggiore incidenza di queste patologie di tipo degenerativo nelle donne che non hanno fatto uso di terapia ormonale sostitutiva. Tuttavia, gli studi che indagavano la correlazione tra patologie degenerative del Snc e steroidi sessuali non hanno fornito risultati univoci. Alcuni suggeriscono che ci sia una relazione

dose-risposta tra gli estrogeni e l'incidenza del morbo di Alzheimer, mostrando che il rischio relativo si riduce in maniera inversamente proporzionale alla dose e alla durata della terapia. Nonostante la causa del deficit mnesico associato al morbo di Alzheimer sia multifattoriale, gli estrogeni potrebbero ritardare la perdita di memoria, caratteristica di questa malattia.

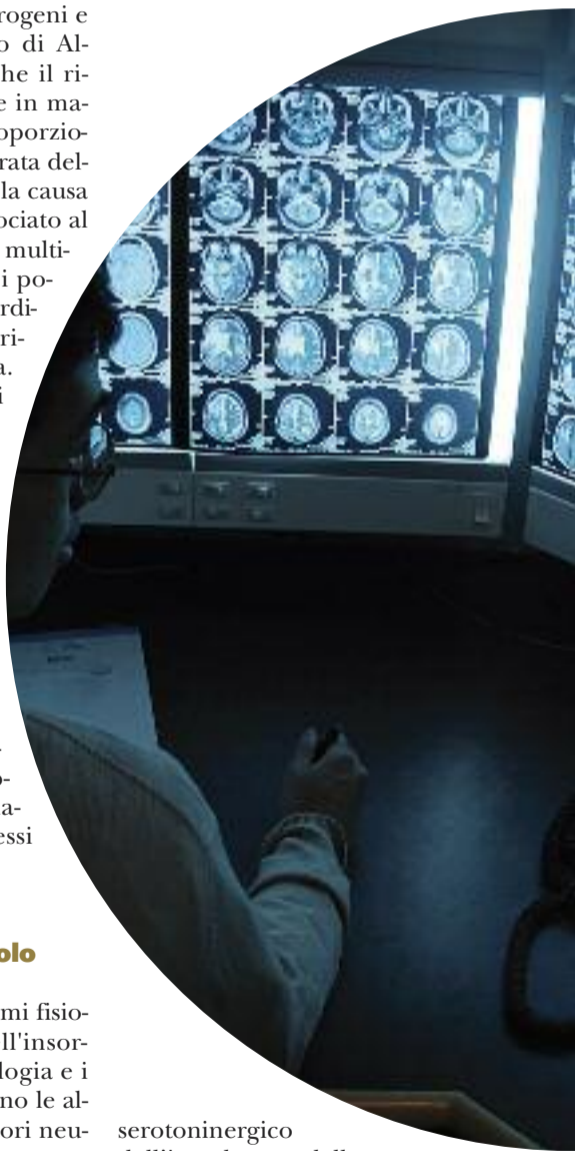
La somministrazione di estrogeni aumenta il flusso sanguigno cerebrale e cerebellare del 30% e aumenta l'utilizzo del glucosio cerebrale. Gli steroidi sessuali influenzano le proteine associate con l'allungamento assonale e che promuovono la formazione di sinapsi, in particolare nella regione CA1 dell'ippocampo, area fondamentale per i processi mnesici.

I meccanismi fisiopatologici: il ruolo degli estrogeni

Per valutare i meccanismi fisiopatologici alla base dell'insorgenza della sintomatologia e i meccanismi che regolano le alterazioni dei trasmettitori neuroattivi coinvolti nell'insorgenza di ciascun sintomo, numerosi modelli sperimentali e clinici sono stati proposti per indagare gli effetti del trattamento con estrogeni, progestinici ed androgeni sul Snc.

Gli estrogeni hanno notevoli effetti sui sistemi neurotrasmettitoriali e tra questi i sistemi noradrenergico, dopaminergico e

serotoninergico dell'ipotalamo e delle regioni extraipotalamiche sono direttamente modulati dal "milieu" estrogenico, regolando in tal modo le funzioni correlate al movimento ed al comportamento. Inoltre, gli estrogeni influenzano i neuroni colinergici che, dai nuclei della base proiettano alla corteccia ed all'ippocampo nel cervello di ratto.



Non è sempre agevole distinguere le conseguenze dell'invecchiamento rispetto a quelle indotte dall'ipoestrogenismo, in quanto le conoscenze sul ruolo degli ormoni sessuali nei confronti degli organi di senso sono ancora incomplete nonostante l'evidenza in essi di recettori estrogenici.

Il tatto stabilisce relazione, intimità, vicinanza, comunione, confidenza e il suo organo, la pelle, possiede la più vasta rappresentazione cerebrale. Lo stato di salute della cute risente dell'influenza dell'ambiente esterno e dell'età ma dipende anche da diversi fattori interni: rigenerazione cellulare, fibroblasti del derma e qualità e funzione dei vasi capillari che risentono dell'influenza degli estrogeni. È stato confermato che la terapia ormonale sostitutiva (Tos), sia sistemica che topica, è in grado di

Ageing e menopausa sugli organi di senso

di **Mario Gallo** Vicepresidente S.I.Gi.T.E

Direttore S.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale di Ciriè (Torino)

■ L'immagine corporea per definizione è dinamica, soggetta a continue modificazioni lungo l'arco della vita ed è legata a fattori psichici e biologici che interferiscono sugli organi di senso. Poca attenzione è stata dedicata alle conseguenze delle alterazioni percettive su tali organi nella costruzione e modulazione dell'immagine di sé in postmenopausa, che risultano invece fondamentali nel rapporto con il mondo esterno

ripristinare il trofismo cutaneo migliorando la percezione tattile. È frequente osservare nelle donne in età postmenopausale alcune modificazioni della vista. L'invecchiamento è responsabile della miopia senile, della deplezione della popolazione cel-

lulare del trabecolato e della riduzione del film lacrimale mentre la carenza estrogenica è alla base del deficit della maturazione ciclica dell'epitelio congiuntivale e delle alterazioni del cristallino. Alcuni studi hanno confermato l'efficacia della Tos nel

ritardare la comparsa della riduzione delle performances visive. La sensibilità olfattiva, di indiscussa importanza nell'ambito della vita di relazione, è ciclica ed è legata al ciclo ovarico, esiste inoltre una correlazione tra sensibilità olfattiva e alterazioni gonadiche. L'invecchiamento determina alterazioni sia quantitative che qualitative e il trattamento con Tos sembra migliorare la sensibilità e l'acuità olfattiva. Il ruolo degli ormoni sessuali a livello della mucosa orale invece non è ancora molto chiaro. Se da una parte la perdita dell'effetto trofico conferito dagli estrogeni potrebbe essere causa della comparsa di sintomi quali xerostomia, alterazioni del gusto e sensazione di bruciore, dall'altra non ci sono precise evidenze scientifiche che la somministrazione di ormoni consenta la risoluzione o il miglioramento di questi sintomi.

La salute della bocca è essenziale per la massima espressione del senso del gusto. Studi recenti suggeriscono l'importanza degli estrogeni nel regolare la produzione e la composizione della saliva intervenendo sul sistema simpatico e sui meccanismi di traduzione dei segnali chimici re-

cepiti dalle papille gustative. Anche per l'udito non è agevole distinguere le modificazioni legate all'invecchiamento da quelle dovute a carenza ormonale. Gli estrogeni hanno effetti diretti e indiretti sulla coclea e sui vari distretti del sistema nervoso centrale uditivo e sono anche responsabili delle modificazioni del flusso ematico sia a livello cocleare che centrale, nonché della biodisponibilità dei neurotrasmettitori a livello sinaptico. La Tos sembra influenzare la percezione uditiva attraverso la diminuzione dei tempi di latenza della conduzione nervosa centrale.

Efficacia della Tos

Appare evidente che la terapia ormonale è in grado di interferire positivamente sull'invecchiamento degli organi di senso e di conseguenza sull'immagine corporea della donna in menopausa. Se il nostro intervento ha come obiettivo ultimo la qualità della vita della donna è necessario quindi considerare con un approccio multidisciplinare le modificazioni degli organi di senso nello scenario biologico e psichico su cui si colloca la transizione climaterica.

oppioidi. Il più importante oppioide endogeno è la β -endorfina (β -EP), in quanto modula il comportamento, l'analgesia, la termoregolazione ed ha varie proprietà neuroendocrine.

Tono dell'umore e funzioni cognitive

È stata dimostrata una correlazione tra i livelli circolanti di estradiolo e il tono dell'umore. Numerosi studi hanno dimostrato un miglioramento significativo dell'umore in donne postmenopausali depresse trattate con estrogeni, nonostante altri studi non abbiano osservato una risposta simile dopo somministrazione di estrogeni. Le dosi di estrogeni utilizzate generalmente non migliorano l'umore in donne con depressione maggiore, ma influenzano fortemente l'umore e il senso di benessere in donne postmenopausali sane. Gli effetti positivi degli estrogeni sull'umore potrebbero essere dovuti alla loro influenza positiva sul sistema serotoninergico ad adrenergico. Il progesterone e i composti di sintesi da esso derivati modulano a livello di Snc la sintesi e il rilascio di numerosi neurotrasmettitori e neuropeptidi. In particolare, le aree cerebrali, l'ipotalamo e l'ipofisi anteriore, risentono maggiormente della modulazione da parte dei progestinici ed in letteratura si riscontrano numerosi dati su tale effetto in modelli sperimentali. Nella terapia ormonale sostitu-

tiva vengono comunemente utilizzate in associazione agli estrogeni numerosi progestinici. Oltre al progesterone naturale vengono utilizzati in postmenopausa derivati di sintesi del progesterone quali il ciproterone acetato, il dienogest, il medrossiprogestosterone, il nomegestrolo, il deidrogesterone il drospirenone ed i 19-nortestosterone derivati: noretisterone, noretisterone acetato e levonorgestrel. Alcuni studi clinici hanno valutato gli effetti sul tono dell'umore e sulle funzioni cognitive del trattamento con progestinici in postmenopausa. Dal punto di vista dell'equilibrio endocrino, il trattamento di tipo sequenziale con estro-progestinici riporta la donna ad una situazione ormonale simile a quello riscontrato nei cicli ovulatori delle donne fertili. Alcune donne in trattamento con tale schema sequenziale sviluppano una ciclicità del tono dell'umore fino a portare talvolta ad uno stato disforico. Al contrario le donne in trattamento con solo estrogeni (menopausa chirurgica) non riportano significative modificazioni del loro stato dell'umore. Un effetto negativo sul tono dell'umore è stato dimostrato in alcuni trials clinici in cui venivano utilizzate differenti combinazioni di estrogeni e progestinici: estrogeni coniugati equini e medrossiprogestosterone acetato, impianti di estrogeni e noretisterone, estradiolo per via transdermica e linnestrenolo, etinilestradiolo e levonorgestrel.

Il lungo elenco di neurotrasmettitori e neuropeptidi modulati dagli steroidi neuroattivi si è implementato nel corso de-

gli anni con altri trasmettitori che sono stati identificati negli ultimi anni, e di cui è stata provata una loro modulazione da parte degli stessi steroidi neuroattivi. Tra questi le neurotrofine, fattori che regolano la crescita e la riparazione del danno neuronale, ed in particolare il Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF).

Il ruolo del Brain Derived Neurotrophic Factor

Le azioni che il BDNF svolge a livello centrale sono molteplici: promozione della plasticità sinaptica, azione trofica di stimolo della crescita e differenziazione neuronale, modulazione dell'apprendimento e della formazione della memoria a breve e lungo termine, aumento della densità delle spine dendritiche e potenziamento della trasmissione sinaptica. Tali azioni a livello centrale vengono mediate da un'azione sinergica tra BDNF ed estrogeni mediante convergenza sulle stesse vie di traduzione del segnale intracellulare. A livello circolante nella donna si osservano livelli significativamente differenti in età fertile tra la fase follicolare e luteale.

Con la menopausa si osservano ridotti livelli di BDNF nelle donne in postmenopausa con correlazione negativa tra BDNF ed età anagrafica e menopausale. Da alcuni autori è stato postulato che la riduzione dei livelli di BDNF può esporre ad una aumentata suscettibilità al danno neuronale, svolgendo un ruolo rilevante nell'insorgenza delle patologie neurodegenerative correlate ai processi di ageing cerebrale.

Ageing e menopausa sull'apparato osteoarticolare

di **Stefano Lello** Segretario S.I.Gi.T.E

Ginecologia Endocrinologica, Fisiopatologia della Menopausa ed Osteoporosi, Istituto Dermatologico dell'Immacolata-IRCCS, Roma.

L'osteoporosi è definita come un disordine scheletrico caratterizzato da una compromissione della resistenza dell'osso che predispone una persona a un incremento del rischio di fratture. La resistenza dell'osso riflette l'integrazione tra densità dell'osso e qualità dell'osso. L'importante studio Nora ha mostrato che, se il tasso di frattura si correla soprattutto nella fascia delle pazienti osteoporotiche, il numero delle donne che va incontro a frattura è maggiore tra le donne osteopeniche. La terapia ormonale sostitutiva rappresenta un presidio in grado di ridurre significativamente il rischio di frattura vertebrale e di frattura femorale, anche se somministrata per correggere la sintomatologia menopausale. Altri trattamenti per la terapia della osteopenia/osteoporosi sono rappresentati dai Modulatore Selettivi del Recettore Estrogenico (SERMs), dai bisfosfonati, dallo stronzio ranelato e dal paratormone o dalla frazione 1-34 del paratormone (teriparatide). In tal senso, la disponibilità dei diversi trattamenti consente un'efficace personalizzazione della terapia in base alle caratteristiche della singola paziente.



Alcuni studi dimostrano che gli estrogeni agiscono come agonisti colinergici, inducendo la sintesi e l'attivazione dell'acetilcolintransferasi (ChAT), l'enzima che limita la velocità di formazione dell'acetilcolina. Gli estrogeni hanno anche un ruolo nel regolare l'attività del sistema oppioide e stimolano, in maniera diretta, l'espressione di recettori per gli