

Integrazione dietetica alla terapia del dolore pelvico cronico e l'endometriosi

Renato De Stefano*,
Giulia Fuschillo**,
Roberto Vigorito*,
Marika Bonifacio*,
Aniello Massimo
Castellano*, **Carlo Rappa***,
Arcangelo Colonna**,
Pietro Iacobelli*

Gli studi sperimentali e la continua evoluzione delle conoscenze nei problemi dell'alimentazione hanno eliminato in pochi decenni vaste lacune nel campo della fitologia della nutrizione, dando spiegazione di fenomeni patologici la cui causa rimaneva avvolta nel mistero e dettando le norme di un'alimentazione equilibrata nel sano, nel malato, nel bambino, nell'adulto e nel vecchio, così come in particolari condizioni quali la gravidanza e l'allattamento. Modificando alcune abitudini di vita 'scorrette' e affidandosi alle indicazioni terapeutiche del medico è possibile mettere in atto una completa ed efficace prevenzione nei riguardi di varie patologie (come ad es. quelle cardiovascolari) nonché alleviare e controllare la sintomatologia di una vasta gamma di patologie.

Il ruolo della dieta

Il ruolo della dieta nello sviluppo di malattie ormono-correlate ha avuto un interesse crescente negli ultimi anni (Ingram et al., 1987; Fentiman et al., 1988). Si è visto che la dieta può avere alcune influenze sulla carcinogenesi e sullo sviluppo di condizioni ginecologiche benigne come la fibrosi e le cisti ovariche nonché sull'endometriosi. L'endometriosi rappresenta una diffusa condizione patologica la cui complessa eziopatogenesi rimane a tutt'oggi non ancora chiarita e viene inquadrata come malattia cronica recidivante caratterizzata da un estremo polimorfismo clinico e da una varietà di localizzazioni anatomiche. La malattia endometriosica può interessare infatti la pelvi, sede più frequente, vari segmenti intestinali, apparato urinario e più raramente pleura, polmoni, ombelico, retti dell'addome, siti di incisioni chirurgiche etc. La prevalenza di tale complessa patologia è stimata intorno al 10%

Non essendoci dati univoci sui meccanismi etiopatogenetici dell'endometriosi e del dolore pelvico ad essa correlato, risulta difficile stabilire una terapia medica e/o chirurgica in grado di risolvere la malattia. Le nuove proposte terapeutiche sottolineano l'importanza di seguire un regime alimentare finalizzato ad ottenere un effetto anti infiammatorio, anti-estrogenico e analgesico

delle donne in età riproduttiva ed è causa spesso di infertilità e dolore pelvico. In realtà, in letteratura viene riportata un'ampia variabilità (20-90%) di prevalenza dell'endometriosi in donne con dolore pelvico e/o sterilità. Tale discordanza può essere spiegata con l'eterogeneità della popolazione studiata e con l'impossibilità di diagnosticare la malattia nella popolazione generale, diagnosi effettuabile solo in corso di intervento chirurgico, laparoscopico o laparotomico. Il corredo sintomatologico più comunemente riportato dalle pazienti affette da endometriosi comprende dismenorrea, astenia, sintomi intestinali, dispareunia, nausea, vomito ed emicrania durante il periodo mestruale. Generalmente, si definisce il dolore pelvico "acuto" quando ha una durata non superiore a 2 o 3 mesi e "cronico" quando persiste per più di 6 mesi; riconosce la causa, in entrambi i casi, può risultare estremamente difficile, potendo esso derivare da un numero elevato di disturbi di diversa origine ovvero ginecologici, riproduttivi, gastrointestinali, urinari, muscolo-scheletrici. Solo il dolore delle strutture cutanee e della fascia, dei muscoli o derivante dal peritoneo parietale ha una precisa localizzazione poiché tali aree sono riccamente innervate da nervi sensitivi; il dolore viscerale derivante da organi interni (utero, intestino, etc.), al contrario, ha una scarsa localizzazione: è profondo, diffuso e si accompagna a risposte algiche di

riflessi autonomici, nausea, apprensione. La dismenorrea, causa più frequente di dolore pelvico, si distingue in primaria, (dolore acuto al basso ventre durante i primi tre giorni del ciclo mestruale causato dalle normali contrazioni uterine indotte dalle prostaglandine), e secondaria, dovuta a cause intrauterine o extra-uterine, quali endometriosi, PID (malattia infiammatoria pelvica), endometrite, gravidanza ectopica, cisti ovariche, fibromi uterini, tumore del collo dell'utero, prolasso genitale, patologie intestinali e del tratto urinario, aderenze, patologie muscolo-scheletriche.

Il dolore pelvico, in particolare cronico, presente nelle pazienti affette da en-

dometriosi, incide negativamente sulla qualità di vita della donna, intesa come concetto multidimensionale che spazia dallo stato di salute generale a salute mentale, funzioni cognitive, stato emozionale, benessere soggettivo, soddisfazione di vita e supporto sociale. La malattia endometriosica può causare dolore attraverso vari meccanismi: infiammazione peritoneale, l'infiltrazione dei nervi, il danno tessutale, il rilascio di mediatori chimici del dolore, la formazione di aderenze. Non essendoci dati univoci sui meccanismi etiopatogenetici dell'endometriosi e del dolore pelvico ad essa correlato risulta difficile stabilire una terapia medica e/o chirurgica in grado di risolvere la malattia. Le terapie seguite non sempre sono in grado di alleviare la sintomatologia, di ridurre l'estensione dei focolai della malattia e di favorire la fertilità.

Le nuove proposte terapeutiche

Le nuove proposte terapeutiche sottolineano l'importanza di seguire un regime alimentare finalizzato ad ottenere un effetto anti-infiammato-

rio, anti-estrogenico, analgesico. Gli approcci nutrizionali che sembrano possedere proprietà anti-infiammatorie, sono correlati alla produzione delle prostaglandine, sostanze ormono-simili derivate dagli acidi grassi essenziali, acido linoleico e linolenico. Le prostaglandine influenzano importanti eventi fisiologici: dalla coagulazione del sangue al mantenimento del bilancio elettrolitico; dalla protezione delle mucose gastriche all'azione sul meccanismo dell'infiammazione determinando l'ampiezza e la durata della reazione infiammatoria attraverso la regolazione dell'irrorazione sanguigna locale e il controllo della permeabilità vasale. Esse rivestono un ruolo importante nella patogenesi della dismenorrea, dell'emicrania, del dolore pelvico, dal momento che la maggior parte dei farmaci antidolorifici utilizzati nel trattamento di tali sintomi agisce inibendo l'azione delle prostaglandine.

I grassi omega 6 e omega 3

I principali effetti sul piano fisiologico sono prodotti da quelle della serie PGE 1 e PGE 2 che derivano dai grassi omega 6, il cui capostipite è l'acido linoleico, e da quelle della serie PGE 3 che provengono dai grassi omega 3, il cui capostipite è l'acido linolenico. Le PGE1 e Le PGE3 sono vasodilatatrici, regolano la coagulazione, riducono i livelli di LDL, aumentano i livelli HDL, svolgono azione antinfiammatoria. Le PGE2 hanno l'effetto opposto: causano ritenzione idrica, aggregazione piastrinica, infiammazio-



ne, aumento della pressione sanguigna. Esse vengono prodotte a partire dall'acido linoleico che si trasforma in acido gamma-linoleico (GLA) grazie all'attività enzimatica della delta-6-desaturasi e della elongasi.

L'acido gamma linoleico si trasforma a sua volta in acido diomogamma-linoleico (DGLA) grazie ad una elongasi e poi in acido arachidonico (AA) ad opera dell'enzima delta-5-desaturasi. L'acido diomogamma-linoleico si trasforma in PGE1 e l'acido arachidonico in PGE2. In modo analogo dall'acido linoleico, grazie all'elongasi e alla delta-6-desaturasi, si formano l'acido eicoisapentenoico (EPA) che a sua volta, tramite l'enzima delta-5-desaturasi, produce acido docosaesaenoico (DHA). L'acido eicosapentenoico è diretto precursore delle PGE3. Tale meccanismo è ben più articolato e autoregolato. La trasformazione da GLA a DGLA avviene grazie al delta-6-desaturasi.

L'acido linoleico e l'acido linolenico entrano in competizione per l'utilizzazione di questo enzima: l'acido linolenico inibisce la produzione di DGLA e quindi di PGE1; invece la trasformazione da DGLA a AA avviene grazie all'enzima delta-5-desaturasi. L'EPA utilizza quest'ultimo enzima per produrre DHA inibendo la produzione di AA e quindi la produzione di PGE2. L'acido arachidonico produce però anche la PGI2 che agisce in modo simile alla PGE1. L'azione dell'enzima delta-6-desaturasi dipende, a sua volta, dalla presenza di vari co-fattori tra cui vitamina B6, Biotina, Zinco e Magnesio. Anche altre condizioni sembrano incrementare la produzione della PGE2 o interferire con la produzione delle PGE1: diabete, un'alimentazione ricca di colesterolo, eccessivo consumo di

margarina, l'ingestione eccessiva di alcool, lo stress.

Nel controllo della sintomatologia endometriosa è quindi consigliata un'assunzione di acidi grassi omega 3 presenti nell'olio di pesce, olio di lino, olio di arachidi, olio di semi, olio di oliva, tonno, pesce azzurro, salmone. In sinergismo all'assunzione di alimenti che contengono una buona dotazione di EFA è utile l'associazione di cofattori vitaminici e di minerali che agiscono sull'attività enzimatica responsabile della loro trasformazione in GLA e prostaglandine.

Più frutta e verdura

Alcuni autori concordano nell'affermare che la regolazione della produzione di prostaglandine è sotto il controllo insulino, suggerendo alcuni accorgimenti dietetici come la diminuzione dei carboidrati ad alto contenuto glicemico (patate, riso, succhi di frutta, carote, pasta, pane, granturco, barbabietole) (Mathias, Barry Sears, Ph.D.). Al contrario si raccomandano i carboidrati a basso indice glicemico che includono alcuni frutti e vegetali verdi come spinaci

La dieta può avere alcune influenze sulla carcinogenesi e sullo sviluppo di condizioni ginecologiche benigne, come la fibrosi e le cisti ovariche nonché sull'endometriosi

e broccoli. L'alimentazione che si è dimostrata efficace nelle pazienti con endometriosi è essenzialmente vegetariana con l'esclusione dei prodotti di derivazione animale compresi i grassi presenti nei derivati del latte e ovviamente quelli presenti nella carne. (Levi et al., 1993; Chiaffarino et al., 1999; Bosetti et al., 2001).

Frutta e verdura contengono antiossidanti che svolgono importanti funzioni sul sistema immunitario riducendo il danno da radicali liberi che, come dimostrato da un lavoro dell'Emory University, è un problema nelle donne con endometriosi (Mary Lou Ballweg). A tal proposito si consiglia l'assunzione di alimenti ricchi in Vitamine E, A, C. La vitamina E possiede anche un effetto analgesico e antinfiammatorio; alti livelli plasmatici di Vitamina E sembrano essere correlati con una responsività del sistema immunitario (F. Sharar, D. Seifer). Attraverso la riduzione

ne dell'introito di grassi in genere, è possibile anche ottenere un controllo dei livelli di estrogeni. Nel tessuto adiposo, infatti, si ha l'aromatizzazione del testosterone in estradiolo e dell'androstenedione in estro-
ne, per cui la continua esposizione agli estrogeni potrebbe portare ad un ampliamento del picco di LH e presumibilmente della frequenza delle pulsazioni del Gn-RH con aumento della secrezione dell'LH, riduzione dell'FSH e conseguente aumento degli androgeni.

Le vitamine del gruppo B

Le vitamine del gruppo B sembrano rivestire un ruolo nel controllo dei livelli di estrogeni promuovendo il loro sequestro da parte del fegato. La vitamina B1, B2 e B3, insieme all'intero complesso B, sono efficaci per chi ha altri disturbi associati ad alti livelli di estrogeni, come la mastopatia fibrocistica, la sindrome premestruale e la dismenorrea; la vitamina B6 rilassa l'utero.

Biskind ha dimostrato l'importanza del ruolo del piridossalfato nel metabolismo epatico degli estrogeni nonché la sua correlazione con ridotti livelli di magnesio. La piridossina infatti necessita di una reazione di fosforilazione magnesio-dipendente per essere attiva. Il magnesio potrebbe dunque intaccare il metabolismo degli

estrogeni attraverso la diminuzione dell'attività biologica della vitamina B. Oltre gli effetti sull'attivazione delle vitamine B, il magnesio influenza la reazione di glucorinilazione degli estrogeni a livello epatico aumentando l'attività dell'enzima glucorinil-transferasi. Esso allevia anche la sintomatologia dolorosa agendo come rilassante muscolare. Un altro fattore nutrizionale coinvolto nella clearance degli estrogeni è rappresentato dai cibi vegetali ricchi in fibre: gli estrogeni riversati nel tubo digerente vengono legati dalle fibre alimentari e quindi escreti. Di contro i grassi animali stimolano la crescita della flora batterica intestinale capace di idrolizzare gli estrogeni coniugati in estrogeni liberi, che rappresentano la forma biologicamente attiva e che venendo riassorbiti, contribuiscono all'iperestrogenemia. Numerosi studi hanno dimostrato che i livelli di estrogeni sono più bassi in donne vegetariane versus donne onnivore. Tutti i cibi ricchi di vitamine B sono da preferirsi, mentre bisognerebbe evitare le condizio-

Per saperne di più

- Arumugam K, Templeton AA. Endometriosis and race. Aust. N.Z. J. Obstet. Gynaecol 1990; 32:164-165
- Ballweg ML and the Endometriosis Association (2004b) Research Reveals Disease is Starting Younger; Diagnosis is Delayed. In: Endometriosis: The Complete Reference for Taking Charge of Your Health. McGraw-Hill/Contemporary Books, New York
- Bosetti C, Altieri A and La Vecchia C. Diet and environmental carcinogenesis in breast/gynaecological cancers. Cur Opin Obstet Gynecol 2002
- Chiaffarino F, Parazzini F, La Vecchia C, Chatenoud L, Di Cintio E and Marsico S. Diet and uterine myomas. Obstet Gynecol 1999;94:395-398
- Fentiman IS, Caleffi M, Wang DY, Hampson SJ, Hoare SA, Clark GM, Moore JW, Bruning P and Bonfrer JM. The binding of blood-borne estrogens in normal vegetarian and omnivorous women and the risk of breast cancer. Nutr Cancer 1988;11:101-106
- Grodstein F, Goldman MB and Cramer DW. Infertility in women and moderate alcohol use. Am J Publ Health 1994; 84:1429-1434
- Ingram DM, Bennett FC, Willcox D and de Klerk N (1987) Effect of low-fat diet on female sex hormone levels. J Natl Cancer Inst 79, 1225-1229
- Levi F, Franceschi S, Negri E and La Vecchia C. Dietary factors and the risk of

endometrial cancer. Cancer 1993;71:3575-3581

- Mary Lou Ballweg Selected food intake and risk of endometriosis Human reproduction vol. 20 n°1. European Society of Human Reproduction and Embryology 2005
- Miyazawa K. Incidence of endometriosis among Japanese women. Obstet Gynecol 1976 48, 407-409
- Missmer SA and Cramer DW. The epidemiology of endometriosis. Obstet Gynecol Clin N Am 2003;30:1-19
- Neal D, Barnard, MD, Anthony r. Scialli, MD, Donna Hurlock, MD and Patricia Bertron, RD. Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorrhea, and premenstrual symptoms. Obstetrics & Gynecology 2000;95:245-250
- Sangi-Haghpeykar H, Poindexter AN. Epidemiology of endometriosis among parous women. Obstet. Gynecol 1995; 85:983-992
- Sharara F, Seifer D, Flaws J. Environmental toxicants and female Reproduction. Fertility and Sterility 1998; 70
- Yuri Takemura, Yutaka Osuga, Osamu Yoshino, Akiko Hasegawa, Tetsuya Hirata, Yasushi Hirota, Emi Nose, Chieko Morimoto, Miyuki Harada, Kaori Koga, Toshiki Tajima, Tetsu Yano and Yuji Taketani, Metformin Suppresses Interleukin (IL)-1β-Induced IL-8 Production, Aromatase Activation, and Proliferation of Endometriotic Stromal Cells The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism Vol. 92, No. 8

ni che causano deplezione della stessa. Le fonti più sane di vit. B sono i cereali integrali, i fagioli, le noci, i piselli, le lenticchie, il pollo, il pesce, il salmone, la birra e anche la carne, che però aumenta la produzione di PGE2 e che inoltre può contenere alti livelli di diossina (Mary Lou Ballweg).

Discordanti sono i risultati dei vari studi sulla possibile correlazione tra l'endometriosi e l'introito di alcol (Grodstein et al., 1994; Missmer and Cramer, 2003). Alcuni Autori hanno concluso che le donne con endometriosi hanno maggiore abitudine al consumo di alcol rispetto a quelle non affette da tale patologia.

La fitoterapia

Risultano a tutt'oggi poco chiari gli effetti indotti dall'esposizione ai fitoestrogeni che hanno la capacità sia di stimolare che di inibire la crescita delle lesioni endometriose. I fitoestrogeni e gli isoflavoni hanno la possibilità di alterare gli enzimi come l'aromatasi e la alfa-5 reduttasi. Numerosi studi hanno dimostrato che l'aromatasi è responsabile della produzione locale di estrogeni (Arumugam, K., and Templeton,). A dispetto di numerosi vantaggi per la salute di una dieta ricca di soia, in un numero limitato di studi epidemiologici si è dimostrato che le donne asiatiche hanno un maggior rischio di incidenza di endometriosi rispetto ad altri gruppi etnici riconducibile al loro maggiore consumo di soia (Arumugam and Templeton, 1990; Miyazawa, 1976; Sangi-Haghpeykar and Poindexter, 1995). Sia la fitoterapia orientale che quella occidentale inquadra l'endometriosi non soltanto come un problema di stasi, ma anche come un problema di regolazio-

ne/disregolazione funzionale dell'apparato genitale e ormonale femminile. Quando vi sono altri segni di congestione, come dismenorrea, menorragia, gonfiore addominale mestruale, costipazione/diarrea, sindrome premestruale i rimedi tradizionali più utilizzati sono gli anticoncezionali, gli stimolanti circolatori con affinità per la zona pelvica e per gli organi genitali. Le piante più prescritte sono quelle contenenti fitoestrogeni o che agiscono in maniera più o meno anfotera sull'embrione ormonale. Di sicuro la pianta che più di ogni altra trova un utilizzo è Vitex agnus-castus, spesso associata all'olio di Enothera biennis per le anomalie nel metabolismo delle prostaglandine. Centrale rimane come quasi sempre l'azione sul fegato, in questo caso per la sua azione metabolizzante sugli estrogeni. Tra le piante citiamo la Vitex agnus castus, che è importante per la sua azione stimolante sulla produzione di LH e di progesterone attraverso la pituitaria; la Glycyrrhiza glabra che agisce come lieve equilibratore ormonale, tonico, antinfiammatorio; la Angelica sinensis, equilibratore ormonale, tonico femminile; la Trifolium pratense, molto utile in caso di flussi eccessivi, e la Cimicifuga racemosache ha azione antinfiammatoria e decongestionante.

*Dirigente Medico I livello - Ospedale Buon Consiglio-Fatebenefratelli di Napoli

**Seconda Università degli Studi di Napoli, Ospedale Buon Consiglio - Fatebenefratelli di Napoli °Ospedale Buon Consiglio - Fatebenefratelli di Napoli

°°Dirigente U.O.C. di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Buon Consiglio-Fatebenefratelli di Napoli

