

DIETA E FITOTERAPIA IN MENOPAUSA

Gallo M., Canesi M., Brucato T.

Centro di Fisiopatologia del Climaterio
Dipartimento di Discipline Ginecologiche e Ostetriche
Università degli Studi di Torino

L'essenza della vita è il cambiamento. La menopausa è una di queste transizioni naturali. Come la pubertà e il parto, la menopausa è uno stadio fisiologico nella vita di una donna. Tuttavia nel mondo moderno, vi è una diffusa tendenza a trasformare i processi naturali della vita in eventi patologici.

L'ALIMENTAZIONE E IL CLIMATERIO

La menopausa, prima di un trattamento farmacologico, richiede la modifica di alcune semplici e naturali abitudini di vita, come curare l'alimentazione, ridurre le abitudini voluttuarie e svolgere un'attività fisica costante.

Considerare il cibo una medicina fa parte della cultura e della pratica millenaria dell'umanità a tutte le latitudini. Esistono ancora popoli che introducono costantemente particolari diete nella terapia delle malattie. Questa tradizione era ben viva anche nel nostro Paese fino a qualche decennio fa, quando l'industrializzazione della medicina ha cambiato radicalmente le abitudini delle persone. Oggi, dagli studi della ricerca scientifica più avanzata, riemerge come la salute umana sia largamente influenzata dall'alimentazione.

Gli studi epidemiologici si sono concentrati sulla correlazione fra modificazioni della dieta e sviluppo di patologie "moderne" come malattie cardiovascolari e neoplastiche. Si è visto, infatti, come una dieta troppo ricca di proteine animali, grassi saturi e colesterolo, carboidrati raffinati e radicali liberi, spesso sia un cofattore importante nella genesi di queste patologie.

Un'alimentazione "salutare" è quella che fornisce livelli ideali di tutti gli elementi nutritivi noti e mantiene al minimo i componenti alimentari che sono nocivi per la salute, come lo zucchero, i grassi saturi, il colesterolo, il sale e gli additivi alimentari. Una dieta sana è ricca di cibi integri, "naturali" e non lavorati; in particolare, è ricca di alimenti vegetali, come frutta, verdure, cereali, leguminose, semi e noci.

Le *vegetali* forniscono la gamma più ampia di elementi rispetto a qualsiasi altro cibo. Sono fonti abbondanti di vitamine, minerali, carboidrati, proteine, fibre, carotenoidi e il poco grasso che contengono è sotto forma di acidi grassi essenziali. Il modo migliore per consumare la maggior parte delle verdure è mangiarle crude e fresche; se cucinate è meglio evitare una cottura eccessiva.

La *frutta* è una fonte eccellente di antiossidanti importantissimi come vitamina C, carotenoidi, flavonoidi e polifenoli. Il fruttosio contenuto

nella frutta viene assimilato più lentamente rispetto al glucosio e permette, quindi, un rialzo dei livelli glicemici più graduale.

Le *noci* e i *semi* sono ricchi di acidi grassi essenziali, di vitamine E, proteine e minerali.

I *cereali* integrali sono una fonte primaria di carboidrati complessi, di fibre alimentari, di minerali e di vitamine del gruppo B. La quantità e la qualità delle proteine nei cereali integrali è superiore a quella dei cereali raffinati.

Le *leguminose* contengono proteine che, integrate a quelle dei cereali, soddisfano il fabbisogno alimentare umano in maniera completa.

SINTOMI NEUROVEGETATIVI

Gli studi effettuati sulle donne che vivono in Giappone, in Cina e in altre parti del mondo in cui i cereali e i cibi derivati da piante rappresentano i componenti principali della dieta, mostrano una minore incidenza dei sintomi neurovegetativi legati alla menopausa rispetto alle donne occidentali. Si è, inoltre, osservato come le donne di origine orientale che vivono in USA e hanno convertito la propria dieta in quella occidentale, manifestano gli stessi disturbi delle donne americane. Questi studi, insieme ai molti casi di menopausa senza sintomi delle donne che seguono diete vegetariane o macrobiotiche, sottolineano come una dieta basata su vegetali e frutta freschi riduca o elimini molti dei sintomi da carenza estrogenica (1, 2).

Si ritiene che tali cibi siano ricchi in *fitoestrogeni*, ovvero composti con azioni simili a quelle degli estrogeni, seppur con una potenza 1.000-10.000 volte inferiore, in grado di modulare selettivamente i recettori estrogenici. Questi composti sono divisi in diverse classi: 1) gli *isoflavoni*, contenuti soprattutto nella soia (farina di soia, latte di soia, tofu), ma anche nei legumi (lenticchie, fagioli, piselli, ceci), nel finocchio, nel grano saraceno, nei cavolini di Bruxelles; 2) i *lignani*, presenti nell'olio di oliva e di girasole, nei semi (lino, sesamo, girasole), nei cereali integrali (grano, riso, segale, avena, orzo), nella

frutta (frutti di bosco, mirtillo, ciliegie, mele, pere), nell'aglio e nella cipolla; 3) i *cumestani*, che si estraggono dal trifoglio e dai germogli; 4) i *lattoni dell'acido resorcilico*, che sono meno potenti e meno diffusi negli alimenti.

COMPLICANZE TARDIVE DELLA MENOPAUSA

– **Rischio cardiovascolare.** Una dieta corretta, che prevede una drastica riduzione dell'apporto di grassi saturi e di colesterolo alimentare, è in grado di contrastare le variazioni dell'assetto lipidico tipiche dell'età menopausale (aumento dei livelli di colesterolo LDL e di trigliceridi, riduzione di HDL e redistribuzione dell'adipe corporeo). Le raccomandazioni dell'American Heart Association indicano un'assunzione ottimale di lipidi pari al 30% delle calorie totali (di cui 10% grassi saturi, 10% polinsaturi, 10% monoinsaturi e colesterolo totale < 300 mg/die) e di proteine derivanti dall'assunzione di pesce, ricco di grassi polinsaturi della serie omega-3, e di legumi e cereali.

Il ruolo di acidi grassi saturi specifici nel rischio di malattie cardiovascolari in età menopausale è stato esaminato nell'ampio studio epidemiologico "Nurses' Health Study", che ha coinvolto 80.082 donne di età compresa fra i 34-59 anni con un follow-up di 14 anni. L'analisi multivariata dei dati, ha evidenziato che l'apporto di acidi grassi saturi a lunga catena (12:0-18:0) correla ad un aumento del rischio cardiovascolare, mentre una dieta ricca di acidi grassi poliinsaturi è in grado di ridurre tale rischio (RR 0.58; 95% CI: 0.41-0.83). Gli eventi cardiovascolari sono influenzati da un maggior consumo di carne rossa rispetto al pollame e al pesce, e da una dieta ricca di grassi (3).

L'importanza del consumo di acidi grassi poliinsaturi è stata confermata in un ulteriore studio randomizzato controllato con placebo, in cui si è utilizzata una supplementazione con olio di pesce (acidi grassi polinsaturi della serie ω-3, eicosapentanoico, EPA, e docosahesanoico,

DHA). Tale integrazione è in grado di ridurre del 26% i livelli di triacilglicerolo plasmatico, un noto fattore di rischio indipendente per malattie cardiovascolari (4).

L'apporto di fibre (verdure, cereali, leguminose) è in grado di favorire l'escrezione del colesterolo, come evidenziato in una metanalisi pubblicata nel 1997. Nel gruppo di donne nutrite con fibre arricchite di psillio (mucillagine) si sono osservati livelli di colesterolo totale e COLDLDL ulteriormente ridotti, mentre le concentrazioni di col-HDL sono rimaste immutate. (5).

Altre sostanze particolarmente utili sono gli antiossidanti, come vitamina C, vitamina E, selenio, zinco, beta-carotene, che sono protettivi nei confronti dell'aterogenesi e vengono introdotti con un'alimentazione variata, ricca di vegetali freschi.

– **Metabolismo glicidico.** Nel periodo perimenopausale, in cui è di frequente riscontro una ridotta tolleranza glicidica, è importante ridurre al minimo l'assunzione di zuccheri semplici, aumentando le fibre e i carboidrati complessi e frazionando le calorie nel corso della giornata.

In numerosi studi epidemiologici è stato, infatti, dimostrato che i cereali integrali proteggono dall'insorgenza di diabete mellito di tipo II e di malattie cardiovascolari, probabilmente, riducendo l'obesità e la resistenza all'insulina. In particolare, in un trial clinico randomizzato si è confrontato l'utilizzo di un pane integrale ricco di fibre come quello di segale con il pane bianco raffinato, misurando successivamente i livelli glicemici e insulinemici; si è visto che i cereali integrali aumentavano la risposta insulinica, senza modificare la sensibilità all'insulina e i livelli glicemici, indicando probabilmente un incremento della funzione beta-cellulare pancreatica. (6)

– **Osteoporosi.** Il fabbisogno di calcio e di vitamina D indicati dai LARN (Livelli di Assunzione Raccomandati di Energia e Nutrienti elaborati dalla Società Italiana di Nutrizione Umana)

per la donna in menopausa sono superiori a quelli previsti per l'età fertile (calcio 1200-1500 mg e vit. D 10 mcg). Questi elementi sono presenti soprattutto in latticini, uova, molluschi e crostacei, pesci, legumi secchi e frutta secca e verdure a foglia verde (cavoli, spinaci, cime di rapa).

Tra le cause di osteoporosi sono stati suggeriti molti fattori dietetici generali, fra cui il consumo di poco calcio e molto fosforo, l'abbondanza di proteine, la dieta ricca di acidi e la carenza di minerali traccia. Si è visto che la dieta vegetariana è associata ad un minor rischio di osteoporosi, probabilmente per un minor consumo di proteine. Una dieta ricca di proteine o di fosfati e l'utilizzo di zucchero raffinato si accompagna, infatti, ad una maggiore escrezione di calcio nelle urine (7, 8). Le verdure a foglia verde offrono una protezione significativa nei confronti della perdita di massa ossea: sono, infatti, una fonte ricca di vitamine e minerali come calcio, vitamina K1 e boro. L'assunzione di vitamina K1 è in grado di convertire l'osteocalcina (una delle proteine dell'osso) nella sua forma attivata, atta a fissazione il calcio all'osso. Un'integrazione quotidiana di boro (minerale traccia) mediante frutta e verdura o con la supplementazione (3 mg/die) nella dieta, è in grado di ridurre l'escrezione urinaria di calcio, migliorando l'attività biologica degli estrogeni residui.

L'ALIMENTAZIONE SECONDO LA MEDICINA TRADIZIONALE CINESE

La base della Medicina Tradizionale Cinese è la teoria di "Yin e Yang"; menzionata per la prima volta nel libro de "I Ching" circa 800 anni a.C., descrive una serie di relazioni tra forze opposte. Si pensa che sia nata per capire e spiegare il ciclo del mutamento nel mondo circostante: per esempio la notte che si trasforma in giorno, il caldo e il freddo, l'inverno e l'estate. Yin rappresenta il lato oscuro della montagna, il buio e

il freddo, la passività, la notte, il femminile, il mondo interiore. Yang rappresenta il lato chiaro della montagna, la luce e il caldo, l'attività, il maschile, il mondo esteriore. Yin e Yang interagiscono, si supportano e si oppongono l'uno con l'altro.

In ambito ginecologico, Yin e Yang esprimono l'alternanza dei livelli ormonali nel ciclo mensile e riproduttivo *in toto*. La crescita è un fenomeno Yin, espansivo, mentre l'invecchiamento è Yang, contrattivo. La menopausa, in particolare, è considerata un deficit di Yin (che rappresenta gli estrogeni), che determina un eccesso relativo di Yang. Tutti i sintomi del climaterio riflettono questo eccesso di Yang. In menopausa è perciò consigliabile modulare questo eccesso di energia Yang, consumando prevalentemente alimenti di tipo Yin, come i vegetali, rispetto a prodotti tipicamente Yang come i derivati animali.

Secondo la medicina tradizionale cinese, le *vampate di calore* sono un tipico esempio di come l'energia Yang raccolta nel corpo cerchi di sprigionarsi all'esterno all'improvviso. Un'alimentazione ricca di cibi di origine animale (cibi fortemente Yang), aumenta ulteriormente questa condizione. Dagli studi epidemiologici risulta evidente come in Cina, Giappone e Corea non esista alcun termine per descrivere le "vampate", che rappresentano, invece, uno dei sintomi più comuni del climaterio in donne occidentali.

L'eccessivo consumo di grassi animali e di cibi raffinati interferisce con il normale trofismo tissutale a livello cutaneo e delle mucose: i grassi e il colesterolo in eccesso si depositano a livello muco-cutaneo con conseguente *atrofia*, in particolare della vagina.

CENNI DI FITOTERAPIA

Le erbe sono definite come droghe grezze di origine vegetale utilizzate per il trattamento di malattie, spesso di natura cronica, o per migliorare il benessere psico-fisico. Le forme di im-

piego sono: estratti, tinture e preparazioni simili, chiamate nel complesso fitoterapici. La Commissione E della German Federal Health Authorities, è l'unica agenzia che regola la sicurezza e l'efficacia dell'impiego delle piante medicinali (9).

Il sintomo classico della menopausa è rappresentato dalle *vampate di calore*; per ridurre questo sintomo così fastidioso e disagiavo sono stati impiegati numerosi rimedi, tra cui cimicifuga racemosa, angelica, trifoglio rosso, ginseng, liquirizia, salvia. Ai dati attuali la Commissione E ha approvato l'utilizzo di cimicifuga e agnus castus.

– **Cimicifuga Racemosa:** l'uso della Cimicifuga (C.) ha una lunga tradizione. Gli shamani delle tribù indiane del Nord America usavano gli estratti di C. per dolori articolari, mialgie, e nevralgie, così come per sintomi climaterici e altri disturbi ginecologici. Nella Medicina Tradizionale Cinese, il rizoma di C. ha un effetto antiinfiammatorio e analgesico.

I componenti attivi, ad azione simil-estrogenica, risultano essere i glicosidi triterpenici; sono presenti, inoltre, flavonoidi, in particolare iso-flavoni, tannini, acidi organici, carboidrati, acidi grassi poliinsaturi e alcune vitamine.

L'azione simil-estrogenica di C. è stata evidenziata in studi preclinici, condotti su animali e in vivo:

- C. è in grado di legarsi competitivamente ai recettori per l'estradiolo e di ridurre i livelli di gonadotropine, in topi ovariectomizzati ed in donne in menopausa, mentre non sembra avere effetto sulla crescita di cellule neoplastiche mammarie in animali (10);
- C. tende a ridurre calcemia e fosforemia in ratti ovariectomizzati, favorendo la riduzione del turnover osseo, con conseguente aumento della densità minerale (azione analoga all'*Equiseto*).

Nella pratica clinica, si è osservato un netto miglioramento dei sintomi neurovegetativi e psichici (Indice di Kupperman e Scala HAMA) in donne in menopausa fisiologica, già dopo 4 set-

timane di terapia con C. (11, 12). Tale efficacia è risultata meno evidente in un gruppo di pazienti in menopausa farmacologica per carcinoma della mammella in terapia con tamoxifene (13).

– **Agnus Cactus:** questa pianta possiede numerose attività di interesse ginecologico; viene utilizzata, infatti, nei sintomi menopausali, nella depressione, nella secchezza vaginale e nei disturbi della libido, nella sindrome premenstruale e nella mastodinia, nell'iperprolattinemia e nel deficit della fase luteale. La Commissione E ha approvato l'A. per il trattamento della mastodinia e delle irregolarità mestruali. Gli studi presenti in letteratura sono stati effettuati prevalentemente su donne in età fertile, però, da alcuni di essi è documentata una riduzione dei disturbi del tono dell'umore e degli altri sintomi neurovegetativi menopausali.

– Altri fitocomplessi della tradizione erboristica con indicazioni per alleviare la sintomatologia menopausale recente sono: *trifoglio rosso*, *angelica* e *salvia*. Di questi non è stato ancora approvato ufficialmente l'utilizzo per la mancanza di studi clinici randomizzati controllati univoci. Altri sintomi neurovegetativi, quali gli *sbalzi d'umore*, l'*insonnia*, le *difficoltà di concentrazione* e di *memoria*, accompagnati ai profondi cambiamenti fisici e sociali, concorrono nel determinare la *depressione*. Numerose erbe possono influire sul tono dell'umore e sul tono psicofisico in generale e, tra queste, la Commissione E ha approvato l'iperico, il kawa kawa, la melissa, la passiflora, la valeriana, il ginseng e il ginko biloba.

– **Iperico (*Hypericum Perforatum*):** la Commissione E indica come dose terapeutica efficace, per la terapia dell'ansia e della depressione, un quantitativo di estratto corrispondente a 0.2-1 mg/die di Ipericina totale. Il meccanismo d'azione principale sembra legato ad un'inibizione del reuptake della serotonina a livello post-sinaptico, con aumento della trasmissione se-

rotoninergica, analogamente ai farmaci antidepressivi di seconda generazione. Inibisce, inoltre, la captazione di norepinefrina e di dopamina, e si lega ai recettori del GABA.

L'I. ha mostrato un'efficacia terapeutica comparabile a quella degli antidepressivi classici, come evidenziato da una metanalisi di 23 studi clinici randomizzati controllati (per un totale di 1.757 pazienti con depressione lieve-moderata) già dopo 2-4 settimane di trattamento e l'assenza di effetti collaterali di rilievo, come deficit delle funzioni cognitive, ad eccezione di un'aumentata fotosensibilità nei soggetti di pelle chiara. L'I. presenta interazioni con alcuni farmaci; è importante che la somministrazione del preparato avvenga solo su prescrizione medica (14).

– **Kawa Kawa (*Piper Methysticum*):** l'uso del K., durante le cerimonie religiose degli indigeni dell'Oceano Pacifico, è descritto per la prima volta da J. Cook nei suoi resoconti di viaggio; la masticazione del rizoma di K., senza alterare le funzioni cognitive, induce rapidamente una condizione di rilassamento e di euforia, che facilita la socializzazione e la partecipazione ai rituali religiosi. Le attività biologiche e gli impieghi clinici descritti sono un'attività ansiolitica, miorelissante e riequilibrante del tono dell'umore.

I principali componenti attivi sono rappresentati dai kawapironi, che sembrano in grado di inibire il reuptake della noradrenalina in sinaptosomi cerebrali, e questo potrebbe spiegare l'attività leggermente psicostimolante; invece, l'attività ansiolitica e miorelissante è probabilmente legata ad un'interazione con i recettori del GABA nell'ippocampo, nell'amigdala e nella sostanza reticolare (15).

In una recente review di 7 trials clinici randomizzati, in doppio cieco, controllati con placebo, è risultato un significativo decremento di fobie e disturbi psicologici con componente ansiosa (valutato con Hamilton Anxiety Scale) e anche dei sintomi neurovegetativi (valutati con Indice di Kupperman e HAMA score) (16, 17).

– **Valeriana** (*Valeriana Officinalis*): utilizzata storicamente da Greci e Romani, la V. è impiegata, come sedativo del SNC in soggetti ansiosi ed insonni, e come spasmolitico. I più importanti componenti della droga sono rappresentati dai sesquiterpeni dell'olio essenziale, principalmente gli acidi valerениci, il valerianone e gli esteri del borneolo.

Nell'animale da esperimento la somministrazione di V. riduce la motilità spontanea e prolunga il tempo di sonno indotto da tiopentale. Per analogia con farmaci ad attività sedativa ed ipnotica, è stato ipotizzato che gli acidi valerениci possano agire potenziando l'attività del GABA (18). Nella pratica clinica, l'attività ipnoinducente della V. è stata dimostrata in numerose sperimentazioni controllate con placebo. In una

di queste si è osservata una significativa riduzione del tempo necessario per l'induzione del sonno, in assenza di alterazioni EEGrafiche e di attività deprimente sul SNC: infatti, la qualità del sonno e l'attività onirica sono rimaste inalterate, il sonno è risultato più riposante ed il paziente non ha presentato alla mattina sonnolenza o riduzione della vigilanza e dei riflessi. Il raggiungimento degli effetti terapeutici con la V. si ottiene in 2-4 settimane, rendendola più adatta per la terapia dell'insonnia cronica (19).

– Altri fitocomplessi indicati per le condizioni di "agitazione nervosa" ed insonnia sono la *Melissa* e la *Passiflora*, mentre, per gli stati di affaticamento psico-neuro-fisico sono utilizzati il *Gingko Biloba* e il *Ginseng* (20).

BIBLIOGRAFIA

- 1) LOCK M.: *Cultural construction of the menopausal syndrome: the Japanese case*. Maturitas, 1988; 10: 317.
- 2) ADLERCREUTZ H.: *Dietary phyto-oestrogen and the menopause in Japan*. Lancet, 1992; 339: 1233.
- 3) HU F.B.: *Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women*. Am. J. Clin. Nutr. 1999; 70: 1001.
- 4) STARK K.D.: *Effect of a fish-oil concentrate on serum lipids in postmenopausal women receiving and not receiving hormone replacement therapy in a placebo-controlled, double-blind trial*. Am. J. Clin. Nutr. 2000; 72: 389.
- 5) OLSON B.H.: *Psyllium-enriched cereals lower blood total cholesterol and LDL cholesterol, but not HDL cholesterol, in hypercholesterolemic adults: results of a meta-analysis*. J. Nutr. 1997; 127: 1973.
- 6) JUNTUNEN K.S.: *High fiber rye bread and insulin secretion and sensitivity in healthy postmenopausal women*. Am. J. Clin. Nutr. 2003; 77: 385.
- 7) SELLMAYER D.E.: *A high ratio of dietary animal to vegetable protein increases the rate of bone loss and the risk of fracture in postmenopausal women*. Am. J. Clin Nutr. 2001; 73:118.
- 8) SALAMONE L.M.: *Effect of a lifestyle intervention on bone mineral density in premenopausal women: a randomized trial*. Am. J. Clin. Nutr. 1999; 70: 97.
- 9) HUNTLEY A.L.: *A systematic review of herbal medicinal products for the treatment of menopausal symptoms*. Menopause, 2003; 10: 465.
- 10) EINER-JENSEN N.: *Cimicifuga and Melbrosia lack oestrogenic effects in mice and rats*. Maturitas 1996; 25: 149.
- 11) STOLZE H.: *Der andere weg, klimakterische Beschwerden Zu behandeln*. Gine, 1982; 1: 14.
- 12) STOLL W.: *Phytotherapeuticum beeinflusst atrophisches vaginaepithel. Doppelblindversuch Cimicifuga versus Oestrogenpreparat*. Therapeutikon, 1987; 9: 1.
- 13) JACOBSON J.S.: *Randomized trial of black cohosh for the treatment of hot flashes among women with a history of breast cancer*. J. Clin. Oncol. 2001; 19: 2739.
- 14) GRUBE B.: *St. John's wort extract: efficacy for menopausal symptoms of psychological origin*. Adv. Ther. 1999; 54: 589.
- 15) JUSSOFIE A.: *Kavapyrone enriched extract from Piper methysticum as modulator of the GABA binding site in different regions of rat brain*. Psychopharmacology, 1994.

- 16) PITTLER M.H.: *Efficacy of kava extract for treating anxiety: systematic review and meta-analysis*. J. Clin. Psychopharmacol., 2000.
- 17) DE LEO V.: *Valutazione dell'associazione di estratto di Kava-kava e terapia ormonale sostitutiva nel trattamento dell'ansia in postmenopausa*. Minerva Ginecol. 2000; 52: 263.
- 18) SANTOS M.S.: *Synaptosomal GABA release as influenced by valerian root extract: involvement of the GABA carrier*. Arch. Int. Pharmacodyn 1994.
- 19) SCHULZ V.: *Rational Phytotherapy*, 1998.
- 20) WARREN MP.: *Use of alternative therapies in menopause*. Best Pract. Res. Clin. Obst. Gyn. 2002; 16 (3): 411.