

PHITOGYNECEA



Organo ufficiale della International Society
of Dietary Supplements and Phytotherapy

Editors in Chief

Fabio Facchinetti

Vittorio Unfer



Volume 2 - N.1 - Gennaio-Aprile 2019 - Quadrimestrale



CIC Edizioni Internazionali

Emogut®

Per una salute di ferro, **senza** il



Utile per favorire l'assorbimento del ferro alimentare



L'integrazione di ferro quando serve

Gli integratori non vanno intesi come sostituti di una dieta varia ed equilibrata e di uno stile di vita sano. Leggere le avvertenze riportate sulla confezione.

PHITOGYNECEA

ISDSP *Organo ufficiale della International Society of Dietary Supplements and Phytotherapy*

Quadrimestrale
Volume 2, Numero 1, Gennaio-Aprile 2019

Editors in chief

Fabio Facchinetti
Vittorio Unfer

Direttore Responsabile

Raffaele Salvati

Editorial Board

Barbaro D., Endocrinologia (Livorno)
Benvenga S., Endocrinologia (Messina)
Bertelli M., Genetica (Trento)
Bizzarri M., Oncologia (Roma)
Buffo S., Psichiatria (Roma)
Cavalli P., Genetica (Cremona)
Costantino D., Ginecologia (Ferrara)
D'Ambrosio F., Psicologia (Roma)
De Rose A., Andrologia (Genova)
Di Iorio R., Ginecologia (Roma)
Di Renzo G., Ginecologia (Perugia)
Facchinetti F., Ostetricia e Ginecologia (Modena)
Graziottin A., Ostetricia e Ginecologia (Milano)
Laganà A.S., Ostetricia e Ginecologia (Varese)
Manna F., Chimica Farmaceutica e Tossicologia (Roma)
Neri I., Ginecologia (Modena)
Nordio M., Endocrinologia (Roma)
Pajalich R., Endocrinologia (Roma)
Pelle S., Ortopedia (Roma)
Sorgi P., Dermatologia (Roma)
Stringaro A., Istituto Superiore di Sanità (Roma)
Unfer V., Ginecologia (Roma)

Editore

© Copyright 2019 - All rights reserved

CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI

Lungotevere Michelangelo 9
00192 Roma, Italia
P. IVA 02130501006
Phone +39 06 8412673 - Fax +39 06 8412688
www.gruppocic.it

Segreteria di Redazione

Marilena Cefa, cefa@gruppocic.it

Ufficio Pubblicità

Patrizia Arcangioli, arcangioli@gruppocic.it

Prezzo per singola copia: 1,00 euro
L'IVA, condensata nel prezzo di vendita,
è assolta dall'Editore ai sensi dell'art. 74,
primo comma, lett. c), D.P.R. 633/72 e
D.M. 29-12-89.

La proprietà artistica e letteraria di quanto pubblicato è riservata alla Rivista con l'atto stesso della pubblicazione e ciò viene accettato implicitamente dagli Autori. Tutti i diritti riservati. È vietato riprodurre, archiviare in un sistema di riproduzione o trasmettere sotto qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico, meccanico, per fotocopia, registrazione o altro, qualsiasi parte di questa pubblicazione senza l'autorizzazione scritta dell'Editore. È obbligatoria la citazione della fonte.

Ogni possibile sforzo è stato compiuto nel soddisfare i diritti di riproduzione.

Gli articoli pubblicati rispecchiano esclusivamente l'opinione degli Autori, che quindi sono responsabili del contenuto.

Quando vengono pubblicate sperimentazioni eseguite su soggetti umani, occorre indicare se le procedure seguite sono in accordo con la dichiarazione di Helsinki del 1975, con relative aggiunte del 1983, e comunque con la normativa etica vigente.

Grafica: Graphostudio – Milano

Stampa: Studio Ti srl, Roma
Finito di stampare nel mese di aprile 2019

Registrazione in corso presso il Tribunale di Roma - Sezione Stampa

Consiglio Direttivo ISDSP *International Society of Dietary Supplements and Phytotherapy*

Presidente Fabio Facchinetti
Past President Vittorio Unfer
Vice Presidente Demetrio Costantino
Segretario Francesco De Grano
Tesoriere Fabio Pompei

International Advisory Board

Mark Messina (California, USA)
S.J.S. Flora (India)
Júlia Szekeres Barthó (Ungheria)
Vaishali Vilas Agte (India)

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE NELLA PRATICA CLINICA OSTETRICA-GINECOLOGICA



ROMA

24 - 25 MAGGIO 2019

CENTRO CONGRESSI FRENTANI - Via dei Frentani, 4

Presidenti: F. Facchinetti - E. Piccione - Z. Kamenov

Coordinatore: V. Unfer

**SCARICA L'APP UFFICIALE
DEL CONGRESSO!**



SOMMARIO

La Fitoterapia nell'endometriosi

Antonio Simone Laganà, Simone Garzon 5

Ansia da concepimento e disfunzioni sessuali

Anna Carderi 12

Acido ialuronico non solo per l'estetica

Francesco Cancellieri 16

Infertilità maschile: non solo antiossidanti!

Giorgio Del Noce 19

Cure naturali per il disturbo post-traumatico da stress (DPTS): una revisione delle sostanze psicotrope naturali e delle evidenze cliniche

Francesco D'Ambrosio 21

Sindrome premestruale: la voce delle donne

Paola Vallarino 32

Fitoterapia locale nell'atrofia vulvo-vaginale

Anna Maria Spiga 35

Le cistiti

Milo Manfredini 37

Dieta e funzione tiroidea

Stefano Mariotti 40

Gestione del sovrappeso ed obesità

Pietro Vicenti 43

Qualità dei cibi e degli integratori alimentari

Pietro Vicenti 45

Calcium between health and well-being

Biancamaria Longoni 47

riduven g



Per il benessere del microcircolo

Ippocastano, olio di borragine e olio di pesce,
componenti brevettati di alta qualità.

riduven g
CAPSULE SOFT GEL

Integratore alimentare di Venocin®, VivoMega™,
NewMega™, Bromelina e Vitamine

Venocin® VIVO.MEGA NewMega™

pharma **mum**
ITALIA

Scopri l'intera linea prodotti di Pharma Mum Italia,
scopri la tua prossima scelta.

www.pharmamum.it

La Fitoterapia nell'endometriosi

Antonio Simone Laganà, Simone Garzon

Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Ospedale "Filippo Del Ponte", Università dell'Insubria, Varese

L'endometriosi è una malattia ginecologica benigna che colpisce circa il 5-10% delle donne in età fertile (1). È una patologia infiammatoria cronica estrogeno-dipendente, che consiste nella presenza di tessuto endometriale, con stroma e ghiandole, al di fuori dell'utero (2-5). Anche se può essere asintomatica, nella maggior parte dei casi è correlata a dismenorrea, dolore pelvico cronico, dispareunia, sanguinamento uterino anomalo e infertilità (6-8). Tali sintomi sono in grado di determinare un grave impatto sulla qualità di vita delle pazienti e sul benessere psicologico (9-13).

La diagnosi di endometriosi richiede una conferma istologica su tessuto prelevato durante un intervento chirurgico (14), che rappresenta una delle principali strategie di trattamento per la malattia (15-17). Tuttavia, il trattamento chirurgico può essere evitato quando le terapie mediche raggiungono un adeguato controllo dei sintomi e riescono a contrastare lo sviluppo della malattia (18). Inoltre, le terapie mediche hanno un ruolo chiave nella gestione delle pazienti nel periodo post-operatorio (14). La terapia

medica consiste nella somministrazione di diversi farmaci ormonali, tra cui contraccettivi ormonali combinati, progestinici, anti-progestinici, sistemi intrauterini a rilascio di levonorgestrel e analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (14). Oltre alla gestione diretta dell'endometriosi, le pazienti necessitano di un'accurata gestione del dolore e i farmaci antinfiammatori non steroidei rappresentano spesso la terapia di prima linea (19).

Sebbene siano disponibili molteplici strategie farmacologiche, l'efficacia dei trattamenti medici convenzionali è parziale o intermittente nella maggior parte delle pazienti (20). Di conseguenza, la donna con endometriosi ricerca spesso opzioni aggiuntive e alternative, per migliorare i sintomi e il benessere psicologico. Queste strategie complementari sono diverse e includono la terapia con il calore, le tecniche di rilassamento, il movimento, la fisioterapia, la fitoterapia e gli integratori alimentari (21).

La fitoterapia con l'uso di piante medicinali è una possibile fonte di nuove opzioni farmacologiche (22, 23). Differenti vie coinvolte

nell'eziopatogenesi dell'endometriosi possono essere bersaglio di farmaci a base di erbe come l'apoptosi, l'angiogenesi, il microambiente infiammatorio e lo stress ossidativo (24). Diverse piante sono state studiate come un complesso gruppo di composti molecolari efficaci nell'endometriosi. Il genere *Alchemilla* (*Rosaceae*) viene utilizzato in fitoterapia per il trattamento di diverse patologie ginecologiche. Queste piante hanno un alto contenuto di composti fenolici (flavonoidi e tannini) che hanno attività antinfiammatoria e anti-angiogenica (25, 26). *Allium sativum* (aglio) ha diverse proprietà farmacologiche. Nell'endometriosi ha riportato la capacità di ridurre la proliferazione cellulare attenuando la migrazione e l'impianto delle cellule endometriosiche (27). La *Salvia miltiorrhiza* (*Danshen* in cinese) rappresenta una delle piante più utilizzate nella medicina tradizionale cinese, con molteplici attività farmacologiche (28). Nell'endometriosi, estratti di questa pianta sono stati in grado di ridurre il livello delle citochine pro-infiammatorie nel fluido peritoneale del modello murino di endometriosi indotta sperimentalmente (29). Inoltre, l'estratto di *Salvia miltiorrhiza* ha riportato funzioni anti-proliferative, pro-apoptotiche e anti-angiogenetiche (30, 31). *Artemisia princeps* (famiglia delle *Asteraceae*) ha un effetto pro-apoptotico dose-dipendente sulle cellule epiteliali endometriosiche e funzioni antinfiammatorie (32). Tali piante sono solo alcune delle numerose specie studiate per la gestione medica dell'endometriosi. Inoltre, ulteriori studi hanno utilizzato non singole piante, ma preparati a base di erbe a più componenti, dimostrando un'efficacia attraverso meccanismi antinfiammatori, anti-proliferativi e pro-apoptotici (24).

Oltre all'uso di singole piante o loro combinazioni, alcuni agenti fitochimici specifici, isolati dalle piante stesse, sono stati studiati come agenti che singolarmente hanno proprietà farmacologiche nell'endometriosi. La *curcumina* è il principale composto chimico di *Curcuma longa* (*Zingiberaceae*) e possiede

molte attività farmacologiche (33). È stato riportato un effetto di riduzione sul livello degli estrogeni e sul numero di cellule stromali negli impianti endometriosici (34). In aggiunta, la *curcumina* è stata associata alla capacità di modulare l'apoptosi, l'angiogenesi, la risposta infiammatoria, lo stress ossidativo e il livello di metalloproteasi prodotte (35-38). La *genisteina* è un isoflavone derivato dalla soia con forti effetti fito-estrogenici. Si è associata ad una notevole attività di chemio-prevenzione nei confronti dell'endometriosi mediata dalla capacità di modulare l'espressione di geni coinvolti nella regolazione del ciclo cellulare, dell'adesione cellula-cellula e cellula-matrice, dell'invasione, dell'apoptosi e dell'angiogenesi (39, 40). Il *resveratrolo* è un polifenolo prodotto da molte piante associato a funzioni antiossidanti, antinfiammatorie e anti-angiogenetiche. È stato in grado di aumentare la capacità antiossidante, di down-regolare le citochine pro-infiammatorie, di indurre l'apoptosi e promuovere la differenziazione cellulare nei modelli murini di endometriosi indotta sperimentalmente (41, 42).

Per la maggior parte delle piante medicinali l'effetto sull'endometriosi può essere attribuito a composti fenolici che sembrano gli effettori di funzioni antinfiammatorie, anti-proliferative, pro-apoptotiche, anti-ossidanti, anti-angiogeniche e immunomodulatorie, con l'aggiunta di effetti fito-estrogenici. Sebbene i dati siano promettenti, la maggior parte di essi deriva da studi condotti su modelli cellulari e animali, con un numero limitato di studi clinici nell'uomo (24). Pertanto, ulteriori indagini sono fondamentali al fine di ottenere risultati conclusivi sul ruolo della fitoterapia nella gestione della donna affetta da endometriosi.

DICHIARAZIONI

Gli Autori non hanno alcun interesse personale, finanziario, professionale o di altro genere in alcun tipo di prodotto, servizio o azienda. Gli Autori sono i soli responsabili del contenuto del documento.

Le autorship dell'articolo sono conformi ai criteri della Rivista e dell'*International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE). Tutti gli Autori hanno contribuito al contenuto intellettuale e hanno dato l'approvazione per la versione finale dell'articolo.

BIBLIOGRAFIA

1. Parazzini F, Esposito G, Tozzi L, Noli S, Bianchi S. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;209:3-7.
2. Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. *Fertil Steril.* 2012;98:511-9.
3. Laganà AS, Vitale SG, Salmeri FM, et al. Unus pro omnibus, omnes pro uno: A novel, evidence-based, unifying theory for the pathogenesis of endometriosis. *Med Hypotheses.* 2017;103:10-20.
4. Laganà AS, Garzon S, Franchi M, Casarin J, Gullo G. Translational animal models for endometriosis research: a long and windy road. *Ann Transl Med.* 2018;6:431-5.
5. Laganà AS, Salmeri FM, Vitale SG, Triolo O, Götte M. Stem Cell Trafficking During Endometriosis: May Epigenetics Play a Pivotal Role? *Reprod Sci Thousand Oaks Calif.* 2018;25:978-9.
6. Triolo O, Laganà AS, Sturlese E. Chronic Pelvic Pain in Endometriosis: An Overview. *J Clin Med Res.* 2013;5:153-63.
7. Fauconnier A, Chapron C. Endometriosis and pelvic pain: epidemiological evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2005;11:595-606.
8. Stratton P, Berkley KJ. Chronic pelvic pain and endometriosis: translational evidence of the relationship and implications. *Hum Reprod Update.* 2011;17:327-46.
9. Facchin F, Barbara G, Saita E, et al. Impact of endometriosis on quality of life and mental health: pelvic pain makes the difference. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 2015;36:135-41.
10. Laganà AS, La Rosa VL, Rapisarda AMC, et al. Anxiety and depression in patients with endometriosis: impact and management challenges. *Int J Womens Health.* 2017;9:323-30.
11. Laganà AS, Condemi I, Retto G, et al. Analysis of psychopathological comorbidity behind the common symptoms and signs of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;194:30-3.
12. Vitale SG, La Rosa VL, Rapisarda AMC, Laganà AS. Impact of endometriosis on quality of life and psychological well-being. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2017;38:317-9.
13. Vitale SG, Petrosino B, La Rosa VL, Rapisarda AMC, Laganà AS. A Systematic Review of the Association Between Psychiatric Disturbances and Endometriosis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016;38:1079-80.
14. Dunselman GAJ, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. *Hum Reprod.* 2014;29:400-12.
15. Duffy JM, Arambage K, Correa FJ, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014.
16. Raffaelli R, Garzon S, Baggio S, et al. Mesenteric vascular and nerve sparing surgery in laparoscopic segmental intestinal resection for deep infiltrating endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;231:214-9.
17. Baggio S, Pomini P, Zecchin A, et al. Delivery and pregnancy outcome in women with bowel resection for deep endometriosis: a retrospective cohort study. *Gynecol Surg.* 2015;12:279-85.
18. Šalamun V, Verdenik I, Laganà AS, Vrtačnik-Bokal E. Should we consider integrated approach for endometriosis-associated infertility as gold standard management? Rationale and results from a large cohort analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297:613-21.
19. Allen C, Hopewell S, Prentice A, Gregory D. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009.
20. Becker CM, Gattrell WT, Gude K, Singh SS. Reevaluating response and failure of medical treatment of endometriosis: a systematic review. *Fertil Steril.* 2017;108:125-36.
21. Fisher C, Sibbritt D, Hickman L, Adams J. A critical review of complementary and alternative medicine use by women with cyclic perimenstrual pain and discomfort: a focus upon prevalence, patterns and applications of use and users' motivations, information seeking and self-perceived efficacy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016;95:861-71.
22. Mobli M, Qaraaty M, Amin G, Haririan I, Hajimahmoodi M, Rahimi R. Scientific evaluation of medicinal plants used for the treatment of abnormal uterine bleeding by Avicenna. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292:21-35.
23. Mehriardestani M, Aliahmadi A, Toliat T, Rahimi R. Medicinal plants and their isolated compounds

- showing anti-*Trichomonas vaginalis*- activity. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. 2017;88:885-93.
24. Bina F, Soleymani S, Toliat T, et al. Plant-derived medicines for treatment of endometriosis: A comprehensive review of molecular mechanisms. *Pharmacol Res*. 2019;139:76-90.
 25. Stanilova M, Gorgorov R, Trendaflova A, Nikolova M, Vitkova A. Influence of nutrient medium composition on in vitro growth, polyphenolic content and antioxidant activity of *Alchemilla mollis*. *Nat Prod Commun*. 2012;7:761-6.
 26. Akkol EK, Demirel MA, Acikara OB, et al. Phytochemical analyses and effects of *Alchemilla mollis* and *Alchemilla persica* in rat endometriosis model. *Arch Gynecol Obstet*. 2015;292:619-28.
 27. Kim K-H, Park JK, Choi Y-W, et al. Hexane extract of aged black garlic reduces cell proliferation and attenuates the expression of ICAM-1 and VCAM-1 in TNF- α -activated human endometrial stromal cells. *Int J Mol Med*. 2013;32:67-78.
 28. Wang B-Q. *Salvia miltiorrhiza*: Chemical and pharmacological review of a medicinal plant. *J Med Plants Res*. 2010;4:2813-20.
 29. Zhou Z-H, Weng Q, Zhou J-H, Zhou J. Extracts of *Salvia miltiorrhiza bunge* on the cytokines of rat endometriosis models. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2012;9:303-14.
 30. Xing Y, Tu J, Zheng L, Guo L, Xi T. Anti-angiogenic effect of tanshinone IIA involves inhibition of the VEGF/VEGFR2 pathway in vascular endothelial cells. *Oncol Rep*. 2015;33:163-70.
 31. Tsai M-Y, Yang R-C, Wu H-T, Pang J-HS, Huang S-T. Anti-angiogenic effect of Tanshinone IIA involves inhibition of matrix invasion and modification of MMP-2/TIMP-2 secretion in vascular endothelial cells. *Cancer Lett*. 2011;310:198-206.
 32. Kim J-H, Jung S-H, Yang Y-I, et al. *Artemisia* leaf extract induces apoptosis in human endometriotic cells through regulation of the p38 and NF κ B pathways. *J Ethnopharmacol*. 2013;145:767-75.
 33. Haghi A, Azimi H, Rahimi R. A Comprehensive Review on Pharmacotherapeutics of Three Phytochemicals, Curcumin, Quercetin, and Allicin, in the Treatment of Gastric Cancer. *J Gastrointest Cancer*. 2017;48:314-20.
 34. Zhang Y, Cao H, Yu Z, Peng H-Y, Zhang C. Curcumin inhibits endometriosis endometrial cells by reducing estradiol production. *Iran J Reprod Med*. 2013;11:415-22.
 35. Xu S, Xu S, Yang Z, et al. Curcumin enhances temsirolimus-induced apoptosis in human renal carcinoma cells through upregulation of YAP/p53. *Oncol Lett*. 2016;12:4999-5006.
 36. Yoosungnoen B, Bhattarakosol P, Patumraj S, Changtam C. Effects of Tetrahydrocurcumin on Hypoxia-Inducible Factor-1 α and Vascular Endothelial Growth Factor Expression in Cervical Cancer Cell-Induced Angiogenesis in Nude Mice. *BioMed Res Int*. 2015.
 37. Ali BH, Al-Salam S, Suleimani YA, et al. Curcumin Ameliorates Kidney Function and Oxidative Stress in Experimental Chronic Kidney Disease. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;122:65-73.
 38. Lee AY-L, Fan C-C, Chen Y-A, et al. Curcumin Inhibits Invasiveness and Epithelial-Mesenchymal Transition in Oral Squamous Cell Carcinoma Through Reducing Matrix Metalloproteinase 2, 9 and Modulating p53-E-Cadherin Pathway. *Integr Cancer Ther*. 2015;14:484-90.
 39. Hosein Farzaei M, Bahramsoltani R, Rahimi R. Phytochemicals as Adjunctive with Conventional Anticancer Therapies. *Curr Pharm Des*. 2016;22:4201-18.
 40. Yavuz E, Oktem M, Esinler I, Toru SA, Zeyneloglu HB. Genistein causes regression of endometriotic implants in the rat model. *Fertil Steril*. 2007;88:1129-34.
 41. Yavuz S, Aydin NE, Celik O, Yilmaz E, Ozerol E, Tanbek K. Resveratrol successfully treats experimental endometriosis through modulation of oxidative stress and lipid peroxidation. *J Cancer Res Ther*. 2014;10:324-9.
 42. Bayoglu Tekin Y, Guven S, Kirbas A, Kalkan Y, Tumkaya L, Guvendag Guven ES. Is resveratrol a potential substitute for leuprolide acetate in experimental endometriosis? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;184:1-6.

Ansia da concepimento e disfunzioni sessuali

Anna Carderi

Psicoterapeuta e Sessuologa, Roma

INTRODUZIONE

All'interno dello spazio duale arriva il momento in cui la coppia sente la necessità di passare dallo status coniugale a quello genitoriale.

Una scelta questa che può avere delle ricadute pesanti sulla serenità della vita sessuale dei partner allorché il desiderio di una gravidanza si trasforma in una vera e propria ossessione procreativa.

Quando l'interesse sessuale diventa ad esclusivo appannaggio del concepimento e il sesso perde la sua connotazione erotica e ludica riducendosi ad un impegno, la sfera sessuale può subire un condizionamento negativo che porta alla diminuzione della frequenza e della spontaneità dei rapporti e all'insorgenza di disfunzioni sessuali.

Nell'uomo lo stress fisico e psichico causato dal sentirsi responsabile di un atto da cui dipenderà il concepimento di un figlio può, infatti, innescare una risposta d'ansia da prestazione tale da determinare calo del desiderio sessuale, difficoltà di eiaculazione e disfunzione erettile (Carderi A. 2017).

SESSO PROCREATIVO E PIACERE SESSUALE

L'attività sessuale umana, a differenza di quella animale, può prescindere dallo scopo più strettamente biologico e sociale della riproduzione, concentrandosi su scopi più ludici ed erotici.

Questa capacità di godere dell'attività sessuale può essere minacciata e inibita allorché la coppia, spinta dalla necessità di passare dallo status coniugale a quello genitoriale, inizi a adoperarsi per dar seguito al proprio progetto procreativo.

La ricerca di una gravidanza e la conseguente necessità di avere rapporti sessuali finalizzati in momenti specifici può condizionare negativamente la vita sessuale. In simili condizioni la pressione inerente ai tentativi di concepire può dar luogo a tensioni e conflitti (Bagshawe A. e Taylor A., 2003; Zabihi Rigcheshme M., et al., 2012) all'interno della coppia tali da compromettere la funzionalità psico-sessuale dell'uomo.

Se esiste la confermata possibilità che disfunzioni sessuali possano dare origine

all'infertilità di coppia, ancor più, un'accertata condizione di infertilità potrà dare origine a disfunzioni sessuali sia maschili sia femminili.

Negli uomini, a prescindere dalla loro integrità fecondativa, l'eccessivo stress fisico e psichico legato alla necessità di avere rapporti sessuali finalizzati e dipendenti dall'ovulazione, unitamente alla responsabilità fecondativa, può innescare una risposta d'ansia da fecondazione (Carderi A., 2017).

Un'ansia, quella del concepimento, che nella propria specifica eziologia inibisce la risposta sessuale e innesca problemi sessuali di tipo situazionale come calo del desiderio, eiaculazione ritardata e disfunzione erettile (Behjati Z. et al., 2010; Etesamipour R., et al., 2011; Zahra Z., et al., 2017, Carderi A., 2017).

L'ansia procreativa porta l'uomo a focalizzare l'attenzione sulla riuscita riproduttiva a scapito degli stimoli erotici che normalmente servono ad aumentare l'eccitazione sessuale (Nelson A.L. e Purdon C., 2011). La presenza di pensieri riferiti alla fecondazione, infatti, impedisce alla persona di focalizzare l'attenzione sulle sensazioni di piacere indotte dallo stimolo sessuale e blocca l'elaborazione di fantasie sessuali eccitanti. Pertanto, vengono meno importanti componenti di attivazione in grado di far scattare nella corteccia limbica l'interruttore innescante il desiderio sessuale e quindi l'erezione.

Tale quadro è esacerbato dal fatto che il rapporto sessuale, privato del suo valore erotico, è caratterizzato da un minor numero di preliminari, basso desiderio sessuale, scarsa percezione dell'eccitazione psichica e fisica (Marci R., 2012). Per cui la mancanza di stimoli erotici riduce il focus attentivo sessuale causando uno scadimento della stessa risposta sessuale di eccitazione. La reazione di ansia che ne deriva si condiziona alla situazione sessuale specifica del concepimento, così che qualunque stimolo erotico finalizzato alla gravidanza licita una risposta stimolo specifica qual è l'ansia da concepimento (Carderi A., 2017).

Si delinea così una sessualità finalizzata che mina la funzionalità sessuale maschile. La pressione esercitata dalla richiesta fecondativa, unitamente all'insoddisfazione sessuale, alla perdita di una sessualità erotica e alle conseguenti tensioni relazionali sono gli ingredienti che alimentano l'ansia da fecondazione e, attenuando la risposta di eccitazione soggettiva, provocano significative difficoltà sessuali durante il coito.

Infine, il ripetersi del fallimento procreativo, comportando un aumento dei livelli di ansia da fecondazione e di frustrazione, può portare alla messa in atto di comportamenti di evitamento sessuale.

ANSIA DA CONCEPIMENTO NELLE COPPIE INFERTILI

La situazione si complica nel caso di coppie con perdita di gravidanza ricorrente (RPL) o con diagnosi di infertilità. Il concepimento di un figlio, infatti, è un obiettivo importante della formazione di una famiglia, tanto che il mancato raggiungimento di questo traguardo è una delle cause della crisi e dei problemi all'interno della coppia (Fahami F., et al., 2009). L'esperienza di infertilità colpisce le coppie nei loro domini esistenziali, fisici, emotivi e interpersonali (Verhaak C.M., et al. 2007) ed è associata a stress fisico, economico, psicologico e sociale. Inoltre, poiché il piacere sessuale è più il risultato della mente che del corpo, ci si può aspettare che la relazione sessuale sia influenzata dalle conseguenze della sterilità e che questa sensazione interferisca con la capacità di godere dell'attività sessuale stessa (Zabihi Rigcheshme M., et al., 2012). La programmata richiesta di prestazioni sessuali finalizzata connota il rapporto sessuale in modo negativo, con conseguente blocco del desiderio e ansia da concepimento (Carderi A., 2017). Il sesso diventa meccanizzato e l'intimità diminuisce drasticamente, aggravando lo stress della coppia (Mahlstedt P.P., 2010). Il rapporto sessuale, ad esempio, può perdere la sua spontaneità perché è mirato a "fare il

bambino” ed è strettamente limitato ai giorni “fertili”, diventando fonte di stress soprattutto per i partner che si sentono progressivamente degradati al ruolo di “donatori di sperma” (Wischmann T.H., 2010).

La necessità di avere rapporti sessuali in momenti specifici può avere un notevole effetto negativo anche sul desiderio e sulla funzione sessuale (Daniluk J.C., 1997). I rapporti sessuali diventano stressanti e a loro volta fonte di stress! La donna, pur di diventare madre, glissa spesso sul desiderio sessuale e sulla dimensione del piacere. L’uomo vive ogni possibile momento di intimità come esclusivamente finalizzato al concepimento e quindi abitato da ansia da prestazione e soprattutto fecondazione (Carderi A., 2017). La sessualità, privata del suo valore ricreativo ed erotico, e subordinata all’obiettivo diretto della gravidanza (Cousineau T.M., et al., 2007), può subire un condizionamento negativo, con diminuzione della frequenza e della spontaneità dei rapporti e insorgenza di disfunzioni sessuali transitorie: difficoltà nel raggiungere l’orgasmo, calo del desiderio, eiaculazione precoce o ritardata, impotenza secondaria, incapacità di portare a termine il coito o azoospermia transitoria come risposta alla richiesta di rapporti per l’esame post-coitale (Capitano G.L., Curotto R., 1993; Di Francesco G., 1990) e portare l’uomo ad un progressivo disinvestimento erotico dell’attività sessuale (Coëffin-Driol C., et al., 2004).

Il protrarsi nel tempo di questa “distorsione sessuale” può persino causare interruzioni della vita sessuale. La condizione di infertilità

suscita, infatti, i fattori inibitori dell’esperienza sessuale intesa come evento ludico, quasi a voler banalizzare un rapporto che di fatto non può più essere finalizzato alla riproduzione (Wirtberg I., et al., 2007; Lanni N., 1996).

CONCLUSIONI

L’ansia da concepimento ha un impatto negativo significativo sull’uomo e sulla sua partner femminile e, di conseguenza, ha implicazioni per la coppia nel suo insieme.

I fattori e i processi sopra delineati costituiscono un quadro ampio dei problemi comportamentali spesso riscontrati nella pratica clinica. Scoprire e risolvere i problemi sessuali, identificare le preoccupazioni e aiutare le coppie a migliorare la qualità della relazione coniugale può avere un impatto significativo sull’aumento della soddisfazione sessuale e sulla prevenzione delle controversie familiari e delle loro conseguenze (Bahrami N., et al., 2010); soprattutto nel caso della coppia infertile, aiuta i pazienti a ricostruire la propria sessualità come fonte di piacere ripristinando il lato ludico, spontaneo e fantasioso della sessualità, indipendentemente dai giorni fertili (Wischmann T.H., 2010) e favorire l’aderenza al trattamento (compliance) in modo da ottimizzare le possibilità di gravidanza (Wischmann T.H., 2010; Ohl J., et al., 2009; Nelson C.J., et al., 2008).

BIBLIOGRAFIA

La bibliografia è a disposizione presso l’Editore

LA GRAVIDANZA

Dal punto di vista Weleda

Lo sviluppo delle conoscenze mediche sulla gravidanza ha progressivamente e necessariamente spostato il punto di attenzione dalla sua dimensione di profondo mistero a quella di **trasformazione del corpo femminile**. La coscienza è passata da una condizione di fiduciosa e accogliente attesa ad una di attiva vigilanza pronta ad ogni intervento. La riflessione delle donne, e degli uomini, sulla propria vita e i valori del mondo, nell'ultimo quarto di secolo ha riscoperto il lato più intimo e trascendente della gestazione e della nascita. Non solo attenzione ai parametri fisici e morfologici ma anche ai pensieri e alle aspettative ad una rinnovata e delicata attenzione alla vita interiore della futura madre.

La medicina antroposofica opera sapendo che l'essere umano è un'entità psichica spirituale che abita un corpo e per questo sin dai suoi albori ha naturalmente assistito la donna in gravidanza con uno sguardo aperto sul corpo, l'anima e lo spirito.

In gravidanza l'organismo materno "fa spazio" dentro di sé per accogliere una nuova individualità. Questo significa che le forze che caratterizzano l'essere umano adulto come individualità, cioè le **forze psichico-spirituali, si "ritirano"**: la vita emotiva diviene meno controllata, più sensibile. **Dopo la nascita del proprio bimbo, la donna sperimenta varie sensazioni che sono il riflesso di una "rioccupazione" dello spazio rimasto vuoto dopo il parto.** A volte ciò avviene rapidamente, a volte più lentamente.

Le medicine a orientamento olistico dispongono di numerose risorse per affrontare questi disagi fisiologici: sostanze provenienti dalla natura e preparate come medicinali o come integratori, pratiche igieniche, nutrizione e stili di vita rispettosi di questa condizione.

Non va però dimenticato che la gentilezza, la comprensione, il rispetto nei confronti della gestante non sono meno importanti di qualsiasi rimedio o integratore che proponiamo. Aiutarsi con pratiche armoniche e creative come la pittura, la lettura o la musica per brevi momenti della giornata, è un suggerimento che da sempre la medicina antroposofica, oltre ai suoi rimedi, ha proposto e propone alla mamma in attesa.



Weleda da sempre non esegue e non commissiona test su animali
Dialoga con l'Esperto su www.weleda.it e ostetricia@weleda.it
Seguici su Facebook e Instagram



WELEDA

Dal  1921



Acido ialuronico non solo per l'estetica

Francesco Cancellieri

Professore Aggregato al Dipartimento di Scienze Ginecologiche Ostetriche, Medicina della Riproduzione Umana, Messina

L'acido ialuronico (HA) è una molecola molto grande, circa 4000 kDa, che viene sintetizzata nell'organismo umano al di fuori delle cellule e che riempie gli spazi intercellulari nella matrice extracellulare. È presente in numerosi organi ed apparati e, in alcuni di questi, svolge funzioni fondamentali.

Per la sua capacità di attirare acqua e quindi di idratare i tessuti e per le sue proprietà di proteggerli limitando la possibilità di aggressioni da batteri e virus, l'acido ialuronico è molto utilizzato nei preparati destinati alla cosmesi, prevenendo la formazione di rughe.

In medicina l'HA trova numerosi impieghi, particolarmente nella Sindrome di Sjögren, comunemente nota come "sindrome dell'occhio secco" e in ginecologia nel trattamento dei sintomi dell'atrofia vaginale (secchezza, bruciore, prurito, ecc.).

Per lungo tempo l'acido ialuronico è stato utilizzato in formulazioni ad alto peso molecolare (uguale o superiore a 300 kDa) o a basso peso molecolare (inferiore a 300 kDa). Solo di recente i progressi tecnologici hanno consentito formulazioni a bassissimo peso

molecolare (circa 5 kDa) somministrabili per os, particolarmente apprezzate in oculistica e in ginecologia. Infatti, l'alto peso molecolare impedisce l'assorbimento intestinale che, invece, è completo per il bassissimo peso molecolare e consente già dopo 8 ore dall'ingestione il raggiungimento del picco plasmatico massimo con mantenimento in circolo per un periodo superiore alle 36 ore. Come accennato, l'indicazione più frequente in ginecologia è rappresentata dalla presenza dei sintomi dell'atrofia vaginale che rientra tra i disturbi a medio termine della sindrome climaterica. In realtà, secondo studi italiani multicentrici recenti (AGATA ANGEL), l'atrofia vaginale compare probabilmente ancora prima della menopausa, ma non viene avvertita a causa dell'intensità dei sintomi vasomotori che catturano tutta l'attenzione della donna in menopausa, emergendo solamente quando questi si attenuano. Anche per questo probabilmente è sottostimata (1).

Per il trattamento dell'atrofia vaginale la Società Internazionale di Menopausa raccomanda in ordine decrescente: 1) terapia ormonale sostitutiva sistemica o locale e,

quando questa non sia praticabile, 2) terapia idratante vaginale per migliorare la lubrificazione, 3) fitoestrogeni che possono esercitare benefici sul tratto urogenitale.

Bisogna sottolineare che è estremamente improbabile che la terapia ormonale topica non sia praticabile. È vero invece che è troppo spesso la donna, a causa di un'informazione spesso distorta, a rifiutare sbagliando, qualsiasi terapia ormonale.

L'opzione 2 della Società Internazionale di Menopausa resta per molte ragioni l'unica realmente praticabile. Tra le sostanze idratanti l'HA è di gran lunga il più efficace, infatti, è stato a lungo impiegato per via topica con buoni risultati (2).

La possibilità di utilizzare l'HA per os è relativamente recente ed è stata possibile grazie alla riduzione ad un peso molecolare molto basso (circa 5k Da), che ne permette il completo assorbimento a livello intestinale; rispetto alla somministrazione in crema o ovuli, la via orale è più comoda e presenta quindi una maggiore compliance.

L'efficacia dell'HA per os nel ripristino dell'epitelio vaginale e nella remissione dei sintomi è stata verificata con uno studio (3) controllato in doppio cieco vs placebo praticando a tutte le donne arruolate e previo consenso informato, oltre alle normali indagini di controllo, una biopsia vaginale prima del trattamento e una dopo tre mesi, periodo considerato utile per il completo manifestarsi dell'efficacia terapeutica.

Il confronto degli esami istologici ha evidenziato come nelle donne che hanno assunto placebo si sia mantenuta una condizione di epitelio atrofico, mentre in quelle che hanno assunto HA si è osservato un completo ripristino con la presenza di cellule di tutti gli strati: dal basale al superficiale; la sintomatologia è stata valutata con una scala analogica soggettiva. I risultati dello studio hanno dimostrato una completa scomparsa dei sintomi nelle donne trattate, ma una qualche efficacia anche nelle donne che hanno assunto placebo.

L'esperienza dimostra che l'HA è capace non solo di sopire la sintomatologia, ma anche di ripristinare l'architettura dell'epitelio vaginale.

BIBLIOGRAFIA

1. Nappi RE, Particco M, Biglia N, Cagnacci A, Di Carlo C, Luisi S, Paoletti AM. Attitudes and perceptions towards vulvar and vaginal atrophy in Italian post-menopausal women: Evidence from the European REVIVE survey. *Maturitas*. 2016; 91:74-80.
2. Costantino D, Guaraldi C. Effectiveness and safety of vaginal suppositories for the treatment of the vaginal atrophy in postmenopausal women: an open, non-controlled clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2008 Nov-Dec;12(6):411-6.
3. La Galia T, Micali A, Puzzolo D, Cancellieri F. Oral Low-Molecular Weight Hyaluronic Acid in the Treatment of Atrophic Vaginitis. *International Journal of Clinical Medicine*. 2014;5:617-624.

UN'AVVENTURA CHE NON PUOI PERDERTI



ANDROSITOL®

PER SUPPORTARE LA RIPRODUZIONE MASCHILE, CONTRIBUENDO ALLA NORMALE SPERMATOGENESI E ALLA PROTEZIONE DA STRESS OSSIDATIVO GRAZIE AI SUOI COMPONENTI QUALI SELENIO E VITAMINA E.



Infertilità maschile: non solo antiossidanti!

Giorgio Del Noce

Andrologo del Promea, Centro PMA di Torino, Torino

Oggi giorno il naturale processo di riproduzione sembra essere più complicato rispetto ai nostri predecessori. Negli ultimi anni è aumentato il numero delle coppie che per motivazioni socioeconomiche o fisiologiche devono ricorrere alla procreazione medicalmente assistita (PMA) per coronare il proprio desiderio di maternità e paternità. Dalla relazione annuale in materia di PMA, emerge un incremento delle coppie che scelgono di sottoporsi alle differenti tecniche di fecondazione assistita, con un numero di fecondazioni eterologhe in crescita (1).

Le cause di questa difficoltà sono numerose e diverse, riguardando entrambi i sessi. Si stima che i fattori maschili siano causa di circa il 20% delle infertilità di una coppia. Una ricerca israeliana pubblicata lo scorso anno ha evidenziato come la fertilità maschile abbia subito un drastico calo negli ultimi 40 anni. Dal 1973 al 2011, in una popolazione maschile di differenti regioni occidentali, incluse Europa e Nord America, la percentuale di spermatozoi presenti nel liquido seminale di un uomo potenzialmente fertile è diminuita di circa il 60% (2). La prima analisi per verificare la presenza di infertilità è quella del liquido spermatico, da cui si valutano soprattutto numero, concentrazione, motilità e viscosità del liquido seminale.

INFERTILITÀ MASCHILE: CAUSE E PROBLEMATICHE

Le ragioni di una ridotta fertilità possono essere molteplici e di diversa natura, legate all'aspetto genetico, endocrinologico e anatomico funzionale. Si possono individuare tre tipi di cause: pre-testicolari, testicolari e post-testicolari. Le cause con più frequenza sono a carico testicolare, come ad esempio il varicocele. Il varicocele è una dilatazione delle vene testicolari con conseguente aumento della temperatura, con un'incidenza del 45% nell'infertilità primaria e dell'80% in quella secondaria (3). Si manifesta in età prepuberale e di maturazione sessuale, ma nella maggior parte dei casi viene identificato nell'età adulta a causa della scarsa o quasi assente prevenzione andrologica. Ancora, si evidenzia come all'aumentare dell'insorgenza di infertilità corrisponda un incremento nel numero di uomini con stili di vita e abitudini erranee (4). L'obesità, ad esempio, è un importante fattore di rischio perché induce un ipogonadismo, con riduzione dei livelli di LH e FSH (5). Sembrerebbe che soggetti obesi abbiano bassi livelli di testosterone per un'aumentata aromatizzazione con conversione ad estrodiolo, potente inibitore di LH. Inoltre, questi pazienti possono essere leptina-resistenti, con una riduzione dell'effetto positivo che ha la leptina stessa sulla produzione di GnRH (6, 7).

Fumo, alcool e uso di sostanze stupefacenti, il cui utilizzo è sempre più diffuso, sono strettamente collegati all'aspetto riproduttivo. Studi dimostrano l'esistenza di una correlazione negativa tra numero di sigarette fumate al giorno e qualità del liquido seminale.

MYO-INOSITOLO NELL'INFERTILITÀ MASCHILE

Tra i trattamenti condivisi dalla comunità scientifica contro l'infertilità maschile rientra una serie di sostanze antiossidanti, fondamentali per la salute andrologica. Spesso, però, una terapia a base di soli antiossidanti risulta insufficiente. In questi casi può venire in aiuto una sostanza naturale dal nome myo-inositolo. Si tratta dell'isomero più abbondante in natura della famiglia degli inositoli. Il myo-inositolo viene assunto attraverso l'alimentazione e anche prodotto direttamente dall'organismo. In particolare, è sintetizzato dalle cellule del Sertoli e dall'epididimo (8), diventando un elemento fondamentale dei processi di spermatogenesi. Il myo-inositolo è anche secondo messaggero ormonale e come tale regola i livelli di Ca^{++} intracellulari, agendo sulla motilità spermatica, sulla reazione di acromiale e sulla capacitazione. In pazienti oligoastenospermici il myo-inositolo si è dimostrato efficace nell'aumentare la motilità sia progressiva sia totale degli spermatozoi (9). La sua azione si esplica a livello mitocondriale andando ad agire sulla produzione di ATP. Nel dettaglio, il myo-inositolo riesce ad aumentare il numero di spermatozoi con mitocondri ad alto potenziale di membrana, migliorando nettamente la motilità degli spermatozoi (10). Oltre al parametro della motilità, la morfologia e la concentrazione sono incrementate dopo trattamento con myo-inositolo, sia *in vitro* sia *in vivo*. A livello morfologico, spermatozoi trattati con myo-inositolo tramite trattamento *in vitro* hanno riacquisito una corretta conformazione della sezione del colletto, con il riassetamento corretto dei mitocondri a livello locale (11). Agendo come secondo messaggero ormonale, gli effetti positivi del myo-inositolo si riscon-

trano anche sugli ormoni, quali LH e FSH. Studi dimostrano che a seguito di trattamento orale con myo-inositolo per tre mesi si evidenzia un miglioramento di tali ormoni sia in pazienti affetti da infertilità idiopatica (12), sia in pazienti astenospermici con sindrome metabolica (13). Complessivamente il myo-inositolo risulta un valido aiuto nel trattare pazienti affetti da infertilità maschile per il suo contributo positivo a livello sia di parametri spermatici, sia di parametri ormonali.

BIBLIOGRAFIA

1. Relazione per il Ministro della Salute sull'attività del 2016 dei centri di PMA.
2. Levine H, et al. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis. *Human Reproduction Update*. 2017.
3. Clavijo RL, et al. Varicoceles: prevalence and pathogenesis in adult men. *Fertility and Sterility*. 2017.
4. Sharpe RM. Lifestyle and environmental contribution to male infertility. *British Medical Bulletin*. 2000.
5. Craig JR, et al. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertility and Sterility*. 2017.
6. Abbaticchio G, et al. Obesità ed Infertilità maschile. *Notiziario* aprile 2011.
7. Kasturi SS, et al. The Metabolic Syndrome and Male Infertility. *Journal of Andrology*. 2008.
8. Robinson R, et al. Myoinositol biosynthesis by Sertoli cells, and Levels of myoinositol biosynthetic enzymes in testis and epididymis. *National Research Council of Canada/Conseil*. 1979.
9. Condorelli RA, et al. Effects of myoinositol on sperm mitochondrial function *in vitro*. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2011.
10. Condorelli RA, et al. Myoinositol: Does It Improve Sperm Mitochondrial Function and Sperm Motility? *Infertility*. 2012.
11. Colone M. Inositol activity in oligoasthenoteratospermia – An *in vitro* study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2010.
12. Calogero AE, et al. Myoinositol improves sperm parameters and serum reproductive hormones in patients with idiopathic infertility: a prospective double-blind randomized placebo-controlled study. *Andrology*. 2015.
13. Montanino Oliva M, et al. Effect of Myoinositol and Antioxidants on Sperm Quality in Men with Metabolic Syndrome. *International Journal of Endocrinology*. 2016.

Cure naturali per il disturbo post-traumatico da stress (DPTS): una revisione delle sostanze psicotrope naturali e delle evidenze cliniche

Francesco D'Ambrosio

Psicologo Psicoterapeuta, Specialista in Psicologia Clinica, Presidente SIFIPsi, Docente Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" e "Sapienza", Docente interno e analista della Scuola di Specializzazione in Psicoterapia Psicodinamica (SFPID)

INTRODUZIONE

Gli ultimi anni hanno visto una forte crescita della consapevolezza delle reazioni allo stress traumatico. In realtà, a partire dall'inizio del secolo tale condizione è diventata oggetto di interesse clinico e studio scientifico.

Il Disturbo post-traumatico da stress (DPTS) è stato inserito ufficialmente nel manuale diagnostico dell'*American Psychiatric Association* (DSM) nel 1980, ma già nella letteratura del Novecento è stato descritto con dizioni differenti (ad es., nevrosi da guerra, come definita da Freud, cuore del soldato, shock post-traumatico, ecc.) per indicare una patologia che insorge acutamente in conse-

"La vita di una persona consiste in un insieme di avvenimenti, di cui l'ultimo potrebbe anche cambiare il senso di tutto l'insieme".

I. Calvino

guenza dell'esposizione ad eventi stressanti di gravità estrema che mettono a repentaglio la propria o altrui incolumità (Fullerton e Ursano, 2001). In questo caso, l'esperienza di un evento traumatico è caratterizzata non solo da un sentimento di paura, impotenza e orrore, ma comprende anche cognizioni negative, stati emotivi negativi e sintomi di reattività (American Psychiatric Association, 2013). In pratica, i soggetti che ne sono affetti sono incapaci di integrare l'esperienza traumatica con la visione integrata di sé e del mondo e rimangono, dunque, incastrati nel ricordo terribile senza concentrarsi sul presente (Andrews et al., 2003). Alla continua intrusione nella

coscienza di questi ricordi spiacevoli segue una forte attivazione fisiologica (o aumento dell'*arousal*) con relativi tentativi di impedire il riaffiorare dei ricordi attraverso strategie di evitamento (ad es., evitamento di pensieri, sentimenti o conversazioni che riguardano l'evento; evitamento di situazioni, luoghi o persone che possono ricordare il trauma...). Questo schema di intrusione ed evitamento porta ad un progressivo peggioramento dei sintomi e delle disabilità nel periodo che segue l'esposizione al trauma. In alcuni casi gravi e cronici possono essere presenti allucinazioni uditive ed ideazione paranoide. Inoltre, possono essere presenti: sentimenti di colpa per il fatto di essere sopravvissuti a differenza di altri o per ciò che hanno dovuto fare per sopravvivere; compromissione della modulazione affettiva; comportamento autolesivo e impulsivo; lamentele somatiche; ostilità; ritiro sociale, ecc. (American Psychiatric Association, 2000).

È evidente da quanto detto che la condizione post-traumatica si configura come una realtà complessa e articolata che richiede una diagnosi degli aspetti clinici, affiancata ad una conoscenza per quanto possibile chiara di vari fattori, ad esempio, premorbosi, familiari, psicopatologici e terapeutici.

INQUADRAMENTO CLINICO E DIAGNOSTICO DEL DPST

Da un punto di vista clinico, il Disturbo Post-Traumatico da Stress rientra tra i Disturbi d'Ansia e affinché si possa diagnosticare è necessario che la persona sia stata esposta ad un evento traumatico o *stressor*, ovvero aver vissuto, assistito o affrontato un evento che ha implicato una grave minaccia alla propria o altrui integrità fisica. Se esposta a tali situazioni, come già accennato, la persona può reagire con intensa ansia, angoscia, terrore e con risposte comportamentali di fuga, come se lo rivivesse (American Psychiatric Association, 2000) (Tabella 1). In particolare, la persona può aver vissuto direttamente l'evento

traumatico, essendo ad esempio vittima di stupro, aggressione fisica, tortura, un incidente automobilistico grave, oppure può essere venuto a conoscenza di un evento accaduto ad un familiare o ad un caro amico, come ad esempio grave incidente o lesioni, morte improvvisa o malattia incurabile.

La maggior parte dei soggetti che sono esposti a vari eventi traumatici con grave rischio di sviluppare DPTS, manifesta specialmente la presenza di una comorbidità di depressione e abuso di sostanze (Green, 1994; Klessner et al., 1995; Marmar et al., 2015). Altresì, sono state notate significative correlazioni tra DPTS, alcool e comportamenti di dipendenza (Ursano et al., 1994), anche attacchi di panico e ansia sociale (Falsetti e Resnick, 1994; Kessler et al., 1999). Altri studi (Kilpatrick et al., 1997) hanno evidenziato una comorbidità tra DPTS e disturbi sessuali. Si può verificare inoltre un calo dell'autostima in seguito alle difficoltà, ad esempio, lavorative e nelle relazioni sociali causate da ansia e depressione. Il rischio di tentativo di suicidio o ideazione è anche associato al DPTS (Sareen et al., 2005).

Per fare una diagnosi di DPTS, il paziente deve riportare i sintomi sopra menzionati per oltre 30 giorni dopo l'evento traumatico in misura tale da compromettere la qualità della vita quotidiana.

Il primo criterio che deve essere soddisfatto per la diagnosi di DPTS è l'esperienza di un evento traumatico. Per questo criterio vi è stato un acceso dibattito relativo al livello di gravità necessario perché si possa parlare di trauma (Kilpatrick et al., 1997). Inoltre, fondamentale risulta essere anche la risposta del soggetto all'evento traumatico.

La Tabella 1 riassume schematicamente i criteri generali per definire il DPTS nel DSM-IVTR (American Psychiatric Association, 2000).

Ciò porta quindi a considerare il DPTS come il maladattamento a un fattore di stress traumatico espresso attraverso modificazioni comportamentali all'attenuazione dell'apprendimento e alterazioni nelle regioni cerebrali centrali nella risposta neurobiologica di paura,

Tabella 1 - Criteri diagnostici per il DPTS secondo il DSM-IV TR (American Psychiatric Association, 2000).

- A. La persona è stata esposta ad un evento traumatico nel quale erano presenti entrambe le caratteristiche seguenti:
1. la persona ha vissuto, ha assistito, o si è confrontata con un evento o con eventi che hanno implicato morte, o minaccia di morte, o gravi lesioni, o una minaccia all'integrità fisica propria o di altri
 2. la risposta della persona comprendeva **paura intensa, sentimenti di impotenza, o di orrore**. Nei bambini questo può essere espresso con comportamento disorganizzato o agitato.
- B. L'evento traumatico viene rivissuto persistentemente in uno (o più) dei seguenti modi:
1. **ricordi spiacevoli ricorrenti e intrusivi** dell'evento, che comprendono immagini, pensieri, o percezioni. **Nota:** Nei bambini piccoli si possono manifestare giochi ripetitivi in cui vengono espressi temi o aspetti riguardanti il trauma
 2. **sogni spiacevoli** ricorrenti dell'evento. **Nota:** Nei bambini possono essere presenti sogni spaventosi senza un contenuto riconoscibile
 3. **agire o sentire come se l'evento traumatico si stesse ripresentando** (ciò include sensazioni di rivivere l'esperienza, illusioni, allucinazioni, ed episodi dissociativi di flashback, compresi quelli che si manifestano al risveglio o in stato di intossicazione). **Nota:** Nei bambini piccoli possono manifestarsi rappresentazioni ripetitive specifiche del trauma
 4. **disagio psicologico** intenso all'esposizione a **fattori** scatenanti interni o esterni **che simboleggiano o assomigliano a qualche aspetto dell'evento traumatico**
 5. **reattività fisiologica** o esposizione a fattori scatenanti interni o esterni che simboleggiano o assomigliano a qualche aspetto dell'evento traumatico.
- C. **Evitamento persistente** degli stimoli associati con il trauma e attenuazione della reattività generale (non presenti prima del trauma), come indicato da tre (o più) dei seguenti elementi:
1. sforzi per evitare pensieri, sensazioni o conversazioni associate con il trauma
 2. sforzi per evitare attività, luoghi o persone che evocano ricordi del trauma
 3. incapacità di ricordare qualche aspetto importante del trauma
 4. riduzione marcata dell'interesse o della partecipazione ad attività significative
 5. sentimenti di distacco o di estraneità verso gli altri
 6. affettività ridotta (ad es., incapacità di provare sentimenti di amore)
 7. sentimenti di diminuzione delle prospettive future (ad es., aspettarsi di non poter avere una carriera, un matrimonio o dei figli, o una normale durata della vita).
- D. **Sintomi persistenti di aumentato arousal** (non presenti prima del trauma), come indicato da almeno due dei seguenti elementi:
1. difficoltà ad addormentarsi o a mantenere il sonno
 2. irritabilità o scoppi di collera
 3. difficoltà a concentrarsi
 4. ipervigilanza
 5. esagerate risposte di allarme.
- E. **La durata del disturbo** (sintomi ai Criteri B, C e D) è **superiore a 1 mese**.
- F. Il disturbo causa **disagio clinicamente significativo o menomazione nel funzionamento sociale**, lavorativo o di altre aree importanti.
- Specificare se:*
Acuto: se la durata dei sintomi è inferiore a 3 mesi.
Cronico: se la durata dei sintomi è 3 mesi o più.

in particolare, il *circuito corticolimbico*, struttura implicata nella regolazione delle emozioni e dell'apprendimento e memoria (Connor e Butterfield, 2003), e nei sistemi di neurotrasmettitori strettamente associati a questi processi, quali, corteccia prefrontale, ippocampo e amigdala (Steckler, Risbrough, 2012).

Da quanto detto sinora si evince che il Disturbo Post-Traumatico da Stress non è dunque la normale risposta al trauma, ma un vero e proprio disturbo psichiatrico che, in assenza di remissione spontanea nell'arco dei primi sei mesi, tende a cronicizzare (American Psychiatric Association, 2013).

EZIOLOGIA, FATTORI DI VULNERABILITÀ E DI RISCHIO AL DPTS: ANALISI DEL FUNZIONAMENTO PREMORBOSO

Sembra ormai esserci una certa concordanza nel ritenere che la presenza di alcuni fattori individuali renda più vulnerabili ed esponga con maggiori probabilità al rischio di sviluppare un DPTS a seguito di un evento traumatico. È importante comunque capire che persone diverse possono sperimentare gli stessi eventi traumatici (o *stressor*), mentre solo alcuni sviluppano il DPTS. Yehuda (1999), attraverso una revisione della letteratura esistente, è giunto a suddividerli in tre grandi categorie, a seconda delle fasi in cui si manifestano: pre-trauma, peri-trauma e post-trauma. Relativamente ai fattori di vulnerabilità pre-trauma alcune evidenze sembrano indicare che il rischio di DPTS sia maggiore tra coloro che hanno un basso livello socioeconomico e di istruzione, la presenza di disturbi mentali nelle figure di accudimento, una storia familiare di maltrattamenti psicologici o fisici, la precoce separazione dai genitori (Connor e Butterfield, 2003; Carlson et al., 2005); sembra aumentato, inoltre, tra i maschi sposati, piuttosto che celibi, e tra le femmine più che tra i maschi (Kessler et al., 1995; Breslau et al., 1997; Kessler et al., 2005). Andrews et al. (2003) suggeriscono di riferire quest'ultimo dato alla maggiore riluttanza da parte maschile a riportare i sintomi o richiedere aiuto, nonché alla natura del trauma, con le donne più spesso vittime di violenze perpetrate da conoscenti, esperienze maggiormente in grado di sovvertire le credenze sul mondo e su di sé.

Ulteriori importanti fattori di vulnerabilità per il DPTS sembrano essere la presenza di disturbi mentali precedenti il trauma, la tendenza all'ansia o alla depressione e una storia di esposizioni ad esperienze traumatiche (Kessler, 2000). A tale proposito, il lavoro di Ruch & Leon (1983) ha messo in luce come traumi pregressi aiutano il soggetto a sviluppare schemi mentali più flessibili relativi al sé e al

mondo e consentono maggiore adattamento e la rielaborazione dei traumi futuri in tempi più brevi; altri studi indicano che i traumi del passato (in particolare, abusi fisici e sessuali nell'infanzia) riducono la capacità di fronteggiarne in futuro, per una sorta di "esaurimento" delle risorse emotive e cognitive cui attingere e per effetto dell'accresciuta percezione di mancanza di controllo sugli eventi (Connor e Butterfield, 2003; Carlson et al., 2005). Per ciò che concerne i fattori peri-traumatici (vicini al momento del trauma o immediatamente dopo), Carlson et al. (2005) hanno individuato tre dimensioni come determinanti lo sviluppo di un DPTS: la gravità del trauma (ad es. il grado elevato di minaccia di morte, l'intenso dolore psicologico sperimentato ed esposizione alla sofferenza altrui), la sua durata e la prossimità dell'individuo all'evento traumatico. In questo caso svolgono un ruolo importante anche la prevedibilità e la controllabilità dell'evento che rendono più tollerabili gli elevati livelli di stress emotivo (Andrews et al., 2003; American Psychiatric Association, 2013). Va inoltre osservato che secondo Brunet et al. (2001) la presenza di dissociazione peri-traumatica è un potente predittore per lo sviluppo di DPTS.

Per concludere, tra i fattori di rischio per l'insorgenza del DPTS esistono anche dei fattori post-trauma che possono influenzare il processo di risoluzione del trauma. In particolare, un buon sostegno sociale (Ballenger et al., 2004), sia familiare (parenti, amici, insegnanti, professionisti) sia comunitario (servizi sociali, atteggiamento dei media e della comunità), contribuisce a ristabilire un senso di maggior controllo sull'evento e a ridurre la percezione negativa di esso; le abilità di gestione (*coping*) dello stress possono modulare lo sviluppo del disturbo e facilitare il processo di guarigione (Foa et al., 1991; Fullerton e Ursano, 2001; Connor e Butterfield, 2003; Andrews et al., 2003). Al riguardo, alcuni studi hanno evidenziato che i processi che si verificano durante i primi due mesi seguenti il trauma sembrano essere determinanti nel processo

di risoluzione della sofferenza post-traumatica (Mellman et al., 2002).

ASPETTI NEUROFISIOLOGICI DEL DPTS E I MECCANISMI DI AZIONE DELLE SOSTANZE PSICOTROPE NATURALI

Come abbiamo visto, il DPTS è considerato una condizione psicopatologica a seguito di un episodio traumatico, caratterizzata da un nucleo di rivissuti, evitamento e sintomi di *iper-arousal*, e l'individuo che ne soffre esperisce soggettivamente come d'origine psicologica o emotiva (American Psychiatric Association, 2000).

Tuttavia, le esperienze traumatiche hanno effetti neurofisiologici che si intrecciano al significato psicologico che l'individuo attribuisce all'esperienza e alle credenze circa se stesso e il mondo (Adshead, 2000). I dati disponibili suggeriscono che le alterazioni della regolazione della serotonina possono essere coinvolte nella formazione di sintomi specifici di questo disturbo, quali aggressività, impulsività, depressione e rischio di suicidio. Alcuni studi hanno infatti riscontrato un'aumentata sensibilità dei recettori serotoninergici e un'aumentata attività del sistema noradrenergico nei pazienti con DPTS (Nutt, 2002). L'inclusione di questi percorsi è dimostrata dall'efficacia degli inibitori del *reuptake* della serotonina (SSRI), nel trattamento dei sintomi specifici del DPTS (Southwick et al., 2001; Connor e Butterfield, 2003), e degli inibitori del *reuptake* della norepinefrina (SNRIs) (Baldwin, Waldman, Allgulander, 2011).

Secondo alcune indicazioni scientifiche, i meccanismi di azione dei medicinali naturali usati per trattare i disturbi psichiatrici includono principalmente la modulazione delle connessioni neuronali, attraverso specifici metaboliti vegetali che si legano ai recettori dei neuromodulatori o attraverso cambiamenti nella sintesi e le funzioni di base dei neurotrasmettitori.

Esiste una certa convergenza di riscontri su

un numero di effetti terapeutici delle medicine a base di erbe come antidepressivo, ansiolitico, nootropico (miglioramento delle funzioni cognitive) e sedativo, ipnotico e analgesico. Ad esempio, in alcune ricerche, gli effetti tradizionalmente osservati che non seguono la terminologia standard sono l'azione adattogena e tonica per la quale si presume che aumentino l'adattamento a fattori di stress esterni (esterni) attraverso un complesso effetto sui sistemi neurochimico ed endocrino (vedi più avanti). Tali effetti possono essere clinicamente significativi per una serie di disturbi psichiatrici tra cui disturbi dell'umore, DPTS, disturbi d'ansia e disturbi del sonno anche comorbosi (Sarris et al., 2011; Panossian, 2013).

LA SOSTANZA ADATTOGENA CON EFFETTO ANTISTRESS

Come è noto, il concetto di azione adattogena è stato proposto da Lazarev nel 1947 per descrivere gli effetti del dilatatore arterioso dibazol-12-benzilbenzimidazolo. Successivamente questo concetto è stato sviluppato attraverso numerosi studi sperimentali e clinici nell'ex Unione Sovietica per sostanze che aumentano la resistenza del corpo a vari fattori dannosi di natura fisica, chimica o biologica. Secondo la definizione data da Lazarev (1947) e Brekman (1980), in particolare, una sostanza adattogena sarebbe capace di esercitare "un'azione aspecifica sui processi fisiologici con il risultato di innalzare la resistenza fisica contro gli stress ambientali e l'efficienza generale in situazioni di carico in modo da poter meglio adattare l'organismo a condizioni di carico straordinario e prevenire l'insorgenza di malattie" ed inoltre deve essere priva di tossicità. Va naturalmente tenuto conto che una sostanza adattogena deve dimostrare un'azione aspecifica (aumento delle difese nei confronti di *noxae* di tipo fisiologico, chimico e biologico), deve agire in senso normalizzante, indipendente dal tipo di situazione patologica, deve essere innocua e disturbare il meno possibile le funzioni organiche.

Da questo punto di vista, l'azione adattogena si traduce, in altri termini, in un rafforzamento o prolungamento dell'adattamento fisiologico ed è un tentativo dell'organismo di proteggere le riserve d'energia e di accelerare la biosintesi delle proteine e degli acidi nucleici (Selye, 1937).

Selye (1955, 1956) studiò per primo gli effetti e le conseguenze dei fattori di stress sull'organismo umano: descrisse così la Sindrome generale di adattamento, o GAS, che si caratterizza per una risposta aspecifica dell'organismo, ma con un decorso e caratteristiche sempre uguali, a fattori di stress del tutto differenti fra di loro. In altre parole, come afferma D'Ambrosio (2016) lo stress è il risultato di un processo di adattamento che coinvolge l'individuo durante la sua interazione con l'ambiente. Tale sindrome è stata suddivisa da Selye nelle tre fasi descritte nella Figura 1: la reazione di allarme, la fase di resistenza e la fase di esaurimento (cfr. D'Ambrosio, 2016). Nella fase di allarme uno sforzo acuto fisico e/o psichico attiva il SNA e vengono mobilitate le difese dell'organismo. L'individuo cerca poi di fronteggiare la situazione stressante, ma tale resistenza può comportare dei rischi; in realtà, la reazione allo stress è sempre attiva. Quando l'esposizione allo

stressor si protrae in modo abnorme e l'organismo non può mantenere oltre lo stato di resistenza, subentra la fase di esaurimento. In questa fase, si producono nell'organismo patologie difficilmente reversibili e nei casi estremi la morte.

È interessante notare, tuttavia, che le malattie associate alle reazioni di stress dell'organismo possono comparire nella prima fase di allarme, ma prevalentemente compaiono nella terza fase, quella di esaurimento, poiché il nostro corpo non è più in grado di combattere gli eventi stressanti. Questa terza fase si sviluppa di solito dopo un periodo di mesi o di anni e tutto dipende dalla durata della fase di adattamento.

A volte l'organismo, per un caso fortuito, può sfuggire a questa terza fase, purché esso mantenga sotto controllo l'evento stressante. Ciò è possibile assumendo gli adattogeni che, come abbiamo detto e confermato da diversi studi, essi sono in grado di aiutare a rimanere nella fase di adattamento il più a lungo possibile. In generale, quindi, come abbiamo osservato in precedenza, da una sostanza adattogena ci si aspetta una riduzione delle reazioni da stress nella fase di allarme e l'assenza o il ritardo dello stadio di esaurimento (Panossian, 2013).

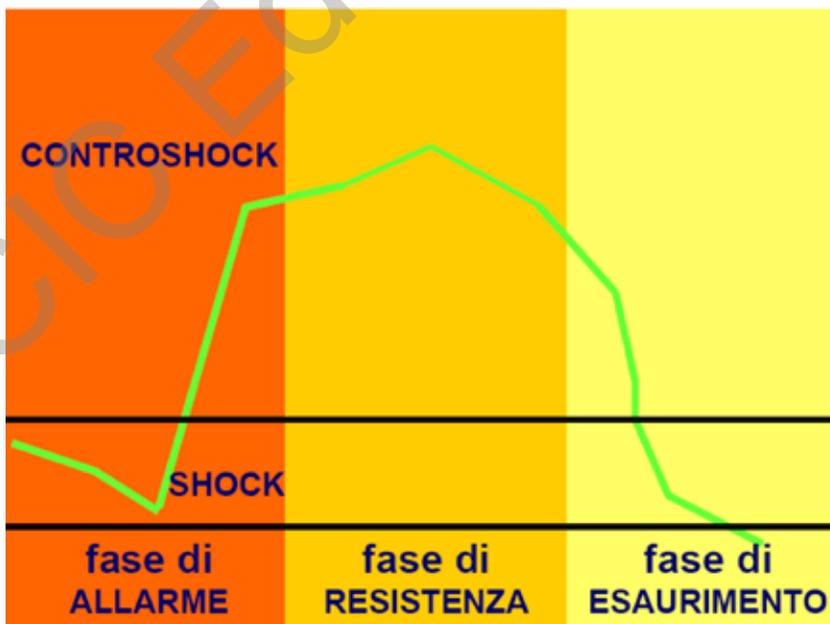


Figura 1 - Le tre fasi della sindrome generale di adattamento.

ATTUALI OPZIONI DI TRATTAMENTO PER IL DPTS: L'AZIONE ADATTOGENA DELLA RHODIOLA ROSEA

La *Rhodiola rosea* è una pianta delle *Crassulaceae* comune alle elevate altitudini (Figura 2), quindi frequentemente diffusa in montagna. Le sue origini sono orientali, dalla Siberia alla Mongolia. I principi attivi di questa risorsa fitoterapica, contenuti soprattutto nella radice, sono innanzitutto rosavina e salidroside (Cifani et al., 2010; Panossian, Wikman e Sarris, 2010). Queste molecole sono in grado di migliorare la risposta alla fatica e la capacità di adattamento, agendo sia sulla sfera fisica che su quella mentale (Youself et al., 2006). Anche la *Rhodiola* è compresa in quei rimedi naturali definiti "adattogeni", ovvero, come hanno dimostrato gli studi di Vasileva e Getova (2016), essa è in grado di migliorare le performance dell'organismo riducendo lo stress e rendendo più alta la soglia della fatica, migliorando la capacità di adattamento all'evento traumatico e abbassando il livello di ansia.

In particolare, il meccanismo d'azione dei costituenti di *Rhodiola rosea* coinvolge direttamente la serotonina le cui funzioni sembrano essere legate al controllo dell'appetito (compulsivo di origine ansiosa), sonno, comportamento, umore (ansia, nervosismo), funzionalità cardiovascolare, memoria e capacità

d'adattamento (Darbinyam et al., 2007; Van Piermen et al., 2009). Diverse evidenze cliniche hanno chiarito i meccanismi con cui l'estratto di *Rhodiola rosea* esercita i suoi effetti terapeutici nella cura dei sintomi specifici del DPTS (cfr. Takayama et al., 2017). È ampiamente dimostrato, come suggerito da alcuni studi, che l'effetto terapeutico della *Rhodiola rosea* sembra determinarsi attraverso l'inibizione dell'enzima deputato all'inattivazione della serotonina Catecol-O-metiltransferasi (COMT) e la stimolazione del trasporto del 5-idrossitriptofano (5HTTP), precursore della serotonina, attraverso la barriera ematoencefalica (Van Piermen et al., 2009). Il risultato finale porta ad un aumento dei livelli di serotonina nel sangue.

Prendiamo in esame i risultati di una ricerca sperimentale condotta da Panossian et al. (2008), che hanno studiato l'effetto sinergico dei principi attivi dell'estratto SHR-5 di *Rhodiola rosea* in modelli animali. I risultati ottenuti evidenziano una sinergia di azione fra la somministrazione di *Rhodiola rosea* e ciò che emerge dal test di disperazione comportamentale di Porsolt (1977,1978) o test di nuoto forzato. Un dato interessante è che gli animali che sono stati ripetutamente costretti a nuotare in uno spazio ristretto (contenitore) e senza possibilità di scappare (che riproduce una vera situazione di stress), dopo un breve periodo iniziale durante il

quale si adoperano a fuggire, reagiscono con l'immobilità, compiendo solo i movimenti essenziali per tenere la testa fuori dall'acqua per la disperazione. Questo *endpoint* dimostra che lo stato di disperazione è stato significativamente influenzato dalla somministrazione di *Rhodiola rosea* a tal punto da ridurre il tempo di immobilità. Questo modello è stato



Figura 2 - Pianta della *Rhodiola rosea*.

dimostrato terapeuticamente efficace nella depressione umana.

Diversi studi sono stati condotti per valutare gli effetti della somministrazione di *Rhodiola rosea* in soggetti esposti a situazioni stressanti. Mattioli et al. (2009) hanno dimostrato che la somministrazione di *Rhodiola rosea* in un gruppo di soggetti esposti a eventi stressanti risulta un potente inibitore dei cambiamenti comportamentali e fisiologici indotti dall'esposizione cronica a fattori di stress lieve. Gli studiosi concludono che l'estratto di *Rhodiola rosea* aumenta la resistenza agli effetti nocivi di vari fattori di stress e migliora la capacità di adattamento.

Altri studi clinici randomizzati in doppio cieco controllati con placebo su pazienti affetti da nevrosi asteniche, ipotensione e schizofrenia e in persone sane che si occupano di lavoro intenso, che richiede resistenza fisica e mentale, hanno osservato gli effetti di *Rhodiola rosea*. L'estratto SHR-5 di *Rhodiola rosea* è risultato significativamente più efficace rispetto al placebo, ottenendo in pazienti con sindrome da stanchezza cronica una significativa riduzione di affaticamento, migliorata concentrazione e diminuzione della risposta al cortisolo allo stress (Spasov et al., 2000; Olsson et al., 2009; Takayama et al., 2017). A tale proposito, in uno studio condotto da Shevtsov et al. (2003) è stato riscontrato che i soggetti esposti a condizioni di stress trattati con SHR-5 di *Rhodiola rosea* presentano una riduzione dei sintomi associati a stress, ridotta fatica e funzioni cognitive migliorate, rispetto al gruppo di controllo.

Un altro studio randomizzato in doppio cieco ha indagato l'efficacia della *Rhodiola rosea* in 91 pazienti con depressione da lieve a moderata trattati per 6 settimane. Sono stati coinvolti due gruppi, ciascuno dei quali ha ricevuto l'estratto di *Rhodiola rosea*, rispettivamente, in dosi di 340 mg/die e 680 mg/die, e un terzo gruppo che ha ricevuto placebo. Entrambi i gruppi, in cui è stata somministrata *Rhodiola rosea* come trattamento applicativo hanno mostrato un miglioramento significa-

tivo della depressione evidenziato dai valori della scala di *Hamilton Rating Scale for Depression* (HAM-D), rispetto al placebo. In questo caso, i risultati hanno dimostrato che la *Rhodiola rosea* riduce anche l'insonnia, l'instabilità emotiva e migliora l'autostima (Darbinyan et al., 2007).

Ulteriori dati recenti mostrano che dosi di *Rhodiola rosea* hanno effetti clinicamente positivi nel trattamento della depressione e della fatica indotta da stress. In tal senso, i risultati suggeriscono che nei pazienti con diversi tipi di depressione trattati con antidepressivi triciclici ed estratto di *Rhodiola rosea* come terapia aggiuntiva è stata riportata una degenza ospedaliera ridotta. In conclusione, i diversi studi clinici evidenziano come l'aggiunta di *Rhodiola rosea* nella terapia aumenti l'attività e la resistenza intellettuale e fisica in varie condizioni di stress, e riduca gli effetti collaterali dei triciclicantidepressivi (Olsson, Von Schéele, Panossian, 2009).

CONCLUSIONI

A fronte di quanto esposto in questo lavoro, possiamo affermare che, nonostante l'uso di nuovi fitoterapici nel trattamento e nella prevenzione del DPTS sia supportato dal numero crescente di studi, non può essere considerato l'unico metodo (Albucher, Liberzon, 2002; Cukor et al., 2009). Una prospettiva futura per la terapia del DPTS è trovare la giusta combinazione di antidepressivi convenzionali e sostanze fitochimiche adjuvanti, insieme ad una psicoterapia, in modo da prendere in considerazione l'eterogeneità delle manifestazioni cliniche e i diversi effetti che i traumi possono provocare.

BIBLIOGRAFIA

- Adshad G, Psychological therapies for post-traumatic stress disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 2000;177:144-8.
- Albucher RC, Liberzon I, Psychopharmacological treatment in PTSD: A critical review. *Journal of Psychiatric Research*. 2002:355-67.
- American Psychiatric Association, Diagnostic and

- Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition Text Revision (DSM-IV TR), Washington DC, American Psychiatric Publishing, 2000. (trad. it. DSM-VI TR. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, Quarta edizione, riveduta, Milano, Masson, 2001).
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM V), 4th ed.; American Psychiatric Association: Washington, DC, USA, 2013.
 - Andrews G, Creamer M, Crino R, Hunt C, Lampe L, Page A. The Treatment of Anxiety Disorders. Clinician Guides and Patient Manuals – Second Edition. Cambridge: Cambridge University Press. Trad. it. Trattamento dei disturbi d'ansia. Guide per il clinico e Manuali per chi soffre del disturbo (pp. 447-487). Torino: Centro Scientifico Editore. 2003.
 - Baldwin DS, Waldman S, Allgulander C. Evidence-based pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011;14(05):697-710.
 - Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, Nutt DJ, Marshall RD, Nemeroff CB, Shalev AY, Yehuda R. Consensus Statement Update on Posttraumatic Stress Disorder From the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2004;65(1):55-62.
 - Brekman H. Man and Biologically Active Substances; Pergamon Press, Kronberg/Taunus, 1980.
 - Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson EL, Schultz LR. Sex differences in posttraumatic stress disorder. *Archives in General Psychiatry*. 1997;54:1044-8.
 - Brunet A, Weiss DS, Metzler TJ, Best SR, Neylan TC, Rogers C, Fagan J, Marmar CR. The Peritraumatic Distress Inventory: A Proposed Measure of PTSD Criterion A2. *American Journal Psychiatry*. 2001;158:1480-5.
 - Carlson EB. Un modello concettuale per gli effetti delle esperienze traumatiche. *Cognitivismo Clinico*. 2005;2(2):142-70.
 - Cifani C, Micioni Di Bonaventura MV, Vitale G, Ruggieri V, Ciccocioppo R, Massi M. Effect of salidroside, active principle of *Rhodiola rosea* extract, on binge eating. *Physiol & Behav*. 2010;101(5):555-62.
 - Connor KM, Butterfield MI. Posttraumatic Stress Disorder. *Focus*. 2003;1:247-62.
 - Cukor J, Spitalnick J, Difede J, Rizzo A, Rothbaum BO. Emerging treatments for PTSD. *Clinical Psychology Review*. 2009;715-26.
 - D'Ambrosio F. *Psicologia*, Augh! Edizioni, Viterbo, 2016.
 - Darbinyan V, Aslanyan G, Amroyan E, Gabrielyan E, Malmstrom C, Panossian A. Clinical Trial of *rhodiola rosea* L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression. *Nord J Psychiatry*. 2007;61(5):343-8.
 - Falsetti SA, Resnick HS, Helping the victims of violent crimes. In: JR Freedy, SE Hobfall (Eds), *Traumatic stress: from theory to practice*. New York: Plenum, 1994.
 - Foa EB, Rothbaum BO, Riggs DS, Murdock TB. Treatment of posttraumatic stress disorder in rape victims. *Journal of Abnormal Psychology*. 1991;100:156-6.
 - Fullerton CS, Ursano RJ. *Disturbo post-traumatico da stress. Le risposte acute e a lungo termine al trauma e al disastro*. Torino: Centro Scientifico Editore. 2001.
 - Green BL. Traumatic stress and disaster: mental health effects and factors influencing adaptation. In Mak FL, Nadelson CC (Eds), *International Review of Psychiatry*, Vol.2. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1996.
 - Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in The National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*. 1995;52:1048-60.
 - Kessler RC, Stang P, Wittchen H-U, Stein M, Walters EE. Lifetime co-morbidities between social phobia and mood disorders in the US National Comorbidity Survey. *Psychological Medicine*. 1999;29:555-67.
 - Kessler RC. Posttraumatic Stress Disorder: The Burden to the Individual and to Society. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2000;61(5):4-12.
 - Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:593-602.
 - Kilpatrick DG, Resnick HS, Freedy JR, Pelcovitz D, Resick P, Roth S, van der Kolk B. The posttraumatic stress disorder field trial: evaluation of the PTSD construct: criteria A through E. In Widiger TA, Frances AJ, Pincus HA, First MB, Ross R, Davis W (Eds), *DSM-IV sourcebook*, Vol. IV. Washington DC: American Psychiatric Press. 1997.
 - Lazarev NV. 7th All-union Congr. *Physiol: Biochem., Pharmacol., Medgiz, Moscow*, 1947, p.579.
 - Marmar CR, Schlenger W, Henn-Haase C, Qian M, Purchia E, Li M, Corry N, Williams CS, Ho CL, Horesh D, et al. Course of Post-traumatic stress Disorder 40 Years After the Vietnam War: Findings



- from the National Vietnam Veterans Longitudinal Study. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:875-81.
- Mattioli L, Funari C, Perfumi M. Effects of *Rhodiola rosea* L. extract on behavioural and physiological alterations induced by chronic mild stress in female rats. *J Psychopharmacol*. 2009;23(2):130-42.
 - Mellman TA, Bustamante V, Fins AI, Pigeon WR, Nolan B. REM Sleep and the Early Development of Posttraumatic Stress Disorder. *American Journal Psychiatry*. 2002;159:1696-701.
 - Nutt DJ, Ballenger JC, Sheehan D, Wittchen H-U. Generalized anxiety disorder: comorbidity, comparative biology and treatment. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2002;5:315-25.
 - Olsson EMG, Von Schéele B, Panossian AG. A randomised, double-blind, placebo-controlled, parallelgroup study of the standardised extract SHR-5 of the roots of *Rhodiola rosea* in the treatment of subjects with stress-related fatigue. *Planta Med*. 2009;75(2):105-12.
 - Panossian A, Nikoyan N, Ohanyan N, Hovhannisyan A, Abrahamyan H, Gabrielyan E, et al. Comparative study of *Rhodiola* preparations on behavioral despair of rats. *Phytomedicine*. 2008;15(12):84-91.
 - Panossian A, Wikman G, Sarris J. Rosenroot (*Rhodiola rosea*): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine*. 2010:481-93.
 - Panossian AG. Adaptogens in Mental and Behavioral Disorders. *Psychiatric Clinics of North America*. 2013:49-64.
 - Porsolt RD, Le Pichon M, Jalfre M. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature*. 1977;266:730-2.
 - Porsolt RD, Anton G, Blavet N, Jalfre M. Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments. *Eur J Pharmacol*. 1978;47:379-91.
 - Ruch LO, Leon JJ. Sexual assault trauma and trauma change. *Women and Health*. 1983;8: 5-21.
 - Sareen J, Cox BJ, Afifi TO, de Graaf R, Asmundson GJ, ten Have M, Stein MB. Anxiety disorders and risk for suicidal ideation and suicide attempts: A population-based longitudinal study of adults. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:1249-57.
 - Sarris J, Panossian A, Schweitzer I, Stough C, Schol-
ey A. Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: A review of psychopharmacology and clinical evidence. *European Neuropsychopharmacology*. 2011:841-60.
 - Seyle H. *Endocrinology*. 1937;21/2,169.
 - Seyle H. *Stress e malattia*. H Science. 1955 Oct;7,122:625-31.
 - Seyle H. *The stress of life*, New York, McGraw-Hill, 1956.
 - Shevtsov V, Zholus BI, Shervarly VI, Vol'skij VB, Korovin YP, Khristich MP, et al. A randomized trial of two different doses of a SHR-5 *Rhodiola rosea* extract versus placebo and control of capacity for mental work. *Phytomedicine*. 2003;10:95-105.
 - Spasov AA, Wikman GK, Mandrikov VB, Mironova IA, Neumoin VV. A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of *Rhodiola rosea* SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine*. 2000;Apr;7(2):85-9.
 - Steckler T, Risbrough V. Pharmacological treatment of PTSD - Established and new approaches. *Neuropharmacology*. 2012:617-27.
 - Takayama S, et al. Literature Review: Herbal Medicine Treatment after Large-Scale Disasters. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2017;45(7):1345-64.
 - Urano RJ, Mc Caughey BG, Fuellerton CS. Individual and community responses to trauma and disaster: the structure of human chaos, New York: Cambridge University Press, 1994.
 - Van Piermen D, Marston A, Bravo J, Reist M, Carrupt PA, Hostettmann K. Monoamine oxidase inhibition by *rhodiola rosea* L. roots. *J Ethnopharmacol*. 2009;122(2):397-401.
 - Vasileva L, Getova D. Herbal Medicines. In: *The Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder: A Review*. IOSR Journal of Pharmacy. 2016;6(7):34-8.
 - Yehuda R. *Risk Factors for Posttraumatic Stress Disorder*. Washington, DC: American Psychiatric Press. 1999.
 - Youself GC, Grace MH, Cheng DM, Belolipiv IV, Raskin I, Lila MA. Comparative phytochemical characterization of three *rhodiola* species. *Phytochemistry*. 2006;67(21):2380-91.

**SECCHENZA DELL'INTIMO?
PELLE SENSIBILE?**



© **Elicryso® Olio**



UN UNICO GESTO PER DETERGERE E IDRATARE L'INTIMO

I cambiamenti ormonali sono la causa principale di secchezza di cute e mucose, pruriti e irritazioni.

Elicryso® Olio rimuove le impurità senza alterare il delicato equilibrio della cute intima.

**DEPO
FARMA**

Depofarma S.p.A.
Via Tintoretto 9/A e 11 int. 6,
31021 Mogliano Veneto (TV)
www.depofarma.it

Sindrome premestruale: la voce delle donne

Paola Vallarino

Presidente ITA-PMS Associazione Nazionale Sindrome Premestruale,
Langhirano (PR)

La sindrome premestruale (PMS) è una patologia determinata dall'influenza delle fluttuazioni ormonali durante la fase luteinica del ciclo mestruale. Nelle forme moderate e severe ha un impatto devastante sulla qualità della vita, con conseguente deterioramento dei rapporti interpersonali in ambito sia lavorativo sia familiare.

È una condizione patologica correlata alla funzione endocrina caratterizzata da sintomi cognitivo-comportamentali, fisici e psicologici, non dovuti ad altre patologie organiche o psichiatriche, che si manifestano generalmente nelle due settimane che precedono le mestruazioni e che interessa milioni di donne nel mondo (1, 2).

Il trattamento della PMS e le più recenti terapie sono indicati nelle Linee Guida pubblicate da *BJOG Journal of Obstetrics and Gynaecologists* nel 2017 e in quelle svizzere nel documento "Interdisciplinary consensus on management of premenstrual disorders" (3).

L'approccio terapeutico dipende dalla gravità dei sintomi e si attua in diverse fasi. La PMS viene distinta in lieve, moderata e severa. Nel primo caso si suggerisce un miglioramento

dello stile di vita e dell'alimentazione, esercizio fisico regolare, gestione dello stress, supporto psicologico, terapia cognitivo-comportamentale, somministrazione di vitamine e minerali.

Nelle forme di PMS moderate sono invece indicate anche terapie farmacologiche che prevedono la soppressione del ciclo ovarico con pillola anticoncezionale adeguata e specifica e l'uso in alcuni casi degli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina.

Nelle forme gravi di PMS, la persistenza della sintomatologia viene trattata sopprimendo il ciclo con agonisti del GnRH ed eventuale isterectomia e rimozione bilaterale delle ovaie seguita da adeguata terapia ormonale sostitutiva (4, 5).

Quest'ultimo intervento rimuove totalmente i sintomi in modo definitivo (6, 7).

Nell'ottobre 2018 nasce in Italia l'Associazione Nazionale Sindrome Premestruale ITA-PMS (www.itapms.org) con gli obiettivi di divulgare una conoscenza approfondita del disturbo e aiutare le donne che lo vivono spesso in maniera disabilitante e isolata.

ITA-PMS si prefigge inoltre di sensibilizzare



l'opinione pubblica e gli operatori di settore per migliorare l'assistenza socio-sanitaria alle donne affette dal disturbo e garantire alle pazienti adeguato supporto, cure mirate e vicinanza su rete nazionale.

L'Associazione auspica che anche in Italia si creino le condizioni per la definizione di Linee Guida nazionali da parte delle competenze nei settori interessati (ginecologia, neurologia, endocrinologia, farmacologia, psicologia, ecc.)

ITA-PMS si avvale di un Comitato Scientifico composto da specialisti e ricercatori esperti in Sindrome Premestruale: ginecologi, farmacologi e psicologi.

È inoltre sostenuta e collabora con IAPMD (*International Association of Premenstrual Disorders*) negli Stati Uniti e NAPS UK (*National Association of Premenstrual Syndrome*) nel Regno Unito.

BIBLIOGRAFIA

1. Yonkers KA. Premenstrual syndrome. *Lancet*. 2008;371:1200-10.
2. Dennerstein L, Lehert P, Heinemann K. Epidemiology of premenstrual symptoms and disorders. *Menopause Int*. 2012;18:48-51.
3. Nevatte T, O'Brien PM, Bäckström T, Brown C, Dennerstein L, Endicott J, Epperson CN, Eriksson E, Freeman EW, Halbreich U, Ismail K, Panay N, Pearlstein T, Rapkin A, Reid R, Rubinow D, Schmidt P, Steiner M, Studd J, Sundström-Poromaa I, Yonkers K; Consensus Group of the International Society for Premenstrual Disorders. ISPMO consensus on the management of premenstrual disorders. *Arch Womens Ment Health*. 2013;16:279-91.
4. Cronje WH, Vashisht A, Studd JW. Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Human Reproduct*. 2004;19:2152-5.
5. Studd JW. A guide to the treatment of depression in women by estrogens. *Climateric*. 2011;14:637-42.
6. Panay N. Treatment of the premenstrual syndrome: a decision-making algorithm. *Menopause Int*. 2012;18:90-2.
7. Panay N, Studd JWW. The management of PMS/PMDD through ovarian cycle suppression. In: O'Brien PMS, Rapkin A, Schmidt P (eds). *The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD*. Informa Healthcare; London. 2007:121-9.



MENOPAUSA

Promensil®

Contrasta i disturbi della Menopausa

Promensil® è un integratore a base di Trifoglio rosso, fonte naturale, ricca e pregiata di Isoflavoni.

Contrasta i disagi della menopausa*:

- Vampate: - 73%
- Sudorazione: - 66%
- Disturbi del sonno: - 47%
- Nervosismo: - 59%
- Disturbi del tono dell'umore: - 59%

Protegge dall'invecchiamento, controlla il peso corporeo e integra le carenze.

* Hidalgo L. A. et al. Gynec. Endocr. 2005, 21: 257-264



ISOFLAVONI DEL TRIFOLIO ROSSO

www.ampactv.it



Una sola compressa al giorno



named.it
promensil.it



Per maggiori informazioni

Numero Verde
800-203678

da Lunedì a Venerdì
ore 14.00 - 17.00
info@named.it

IN FARMACIA E
PARAFARMACIA



NAMED®
NATURAL MEDICINE

Fitoterapia locale nell'atrofia vulvo-vaginale

Anna Maria Spiga

Ginecologa, libero professionista, Cagliari

Il 50% delle donne in post-menopausa soffre di atrofia vulvo-vaginale, una condizione che tende a cronicizzare nel tempo e che altera in modo significativo la sessualità. I sintomi che impediscono l'attività sessuale e che a lungo andare possono scatenare danni fisici ai tessuti genitali e disagi psicologici con conseguenti problemi di coppia, sono: secchezza, bruciore, irritazione, dispareunia per il cambiamento ormonale e la diminuzione dei livelli di estrogeni. Anche le cistiti, le infezioni vaginali ed urinarie, le microlesioni cutanee si presentano più frequentemente perché l'ecosistema vaginale diventa più fragile e vulnerabile senza lo scudo protettivo ormonale. Spesso il prurito vulvo-vaginale viene confuso con infezioni da candida e da altri ceppi patogeni. In caso di atrofia, tale sintomo non passa dopo terapia ma persiste e tende a peggiorare.

La secchezza vulvo-vaginale si può presentare anche dopo il parto, l'allattamento e nelle donne che usano estroprogestinici. La condizione che coinvolge almeno la metà delle donne, interessa anche il 60-80% delle pazienti sottoposte a terapie oncologiche per trattare tumori sensibili agli estrogeni perché spesso indotte a menopausa anticipata.

Accanto alle terapie ormonali, esistono diversi trattamenti locali che aiutano a prevenire la degenerazione dei tessuti, riparandoli e restituendo loro l'elasticità. Questi trattamenti si possono usare anche in donne che per ragioni cliniche non possono usare estrogeni.

Esistono infatti diversi rimedi naturali per l'atrofia vulvo-vaginale e tra questi anche un dispositivo medico a base di acido ialuronico, che aiuta a gestire meglio i sintomi, agendo direttamente sulla mucosa, migliorandone l'elasticità e l'idratazione, proteggendola da infezioni e germi grazie all'effetto barriera. L'acido ialuronico è infatti un elemento fondamentale della mucosa vaginale ed esplica un effetto idratante e di supporto alla rigenerazione epiteliale; indicato nel trattamento della sindrome genitourinaria contribuisce alla riduzione della secchezza vaginale, facilita il ripristino del trofismo dei tessuti vaginali e le normali funzioni fisiologiche della mucosa vaginale. Un altro elemento utile per l'atrofia vaginale è l'argento che, grazie alle moderne nano-tecnologie, può essere oggi disponibile sotto forma di complesso costituito da un nucleo portante di biossido di silicio circondato da ioni argento monovalenti, garantendo un effetto barriera grazie alla formazione di un film protettivo, fondamentale per isolare l'area lesa da ulteriori aggressioni microbiche, per bloccare la diffusione delle infezioni e supportare il processo di guarigione e di eventuali microlesioni. Infine tra i rimedi naturali, i fitoestrogeni di trifoglio rosso, fonte naturale di estrogeni, acquisiscono nuove valenze se somministrati a livello topico, tramite un sistema di veicolazione del principio attivo attraverso i niosomi, molecole di superficie che cambiano la propria forma adattandosi allo spazio intracellulare e ritor-

nano alla loro originale dimensione una volta attraversato lo strato epiteliale.

Il trifoglio rosso, a livello locale, è utile nell'apportare un notevole effetto idratante su cute e mucose e, oltre ad essere un antiossidante naturale, non interferisce con altri trattamenti ormonali assunti per via orale.

Per valutare l'efficacia e la tollerabilità di tali rimedi, è stato condotto uno studio pilota pubblicato su *Women's Health Issues and Care* nel dicembre 2017 a cura di Filippo Murina, Franco Vicariotto, Stefania Di Francesco e Silvia Oneda (*Lower Genital Tract Disease Unit, V. Buzzi Hospital, University of Milan, Italy*), il cui obiettivo è stato quello di verificare l'efficacia e tollerabilità nel trattamento dell'atrofia vulvo-vaginale di un nuovo dispositivo medico in forma di gel a base di trifoglio rosso, un complesso di microcristalli di silicio covalentemente legati con ioni argento associati ad acido ialuronico. Lo studio ha coinvolto cinquantacinque donne con diagnosi di atrofia vulvo-vaginale. In assenza di terapia ormonale nei tre mesi precedenti, le donne hanno ricevuto per dodici settimane un trattamento con un gel applicato internamente in vagina ed esternamente sulla vulva una volta al giorno prima di coricarsi.

I risultati hanno evidenziato come il trattamento impiegato sia efficace nel ridurre i sintomi causati da atrofia vulvo-vaginale (- 67% dispareunia; - 36% bruciore e dolore; - 77% secchezza).

Pertanto, è possibile asserire che formule innovative e naturali contribuiscono a ripristinare un corretto e fisiologico ambiente vaginale e rappresentano una buona opzione per le donne che vogliono gestire l'atrofia vulvo-vaginale con la fitoterapia locale.

BIBLIOGRAFIA

1. Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *Maturitas*. 2014;79:349-54.
2. Gandhi J, Chen A, Dagur G, et al. Genitourinary syndrome of menopause: an overview of clinical manifestations, pathophysiology, etiology, evaluation and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215:704-11.
3. Nappi RE, Kokot-Kierepa M. Vaginal Health: insights, views and attitudes (VIVA): results from an international survey. *Climacteric*. 2012;15: 36-44.
4. Sturdee DW, Panay N. On behalf of the international Menopause Society Writing Group. Recommendations for the management of postmenopausal vaginal atrophy. *Climacteric*. 2010;13:509-22.
5. (No authors listed) Management of symptomatic Vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of the North American Menopause Society Menopause. 2013;20:888-902.
6. Archer DF. Efficacy and Tolerability of local estrogen therapy for urogenital atrophy. *Menopause*. 2010;17:194-203.
7. Moraes ARB. The effects of topical isoflavones on postmenopausal skin: doubleblind and randomized clinical trial of efficacy. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*. 2009;146:188-92.
8. Nikander E, Rutanen EM, Nieminen P, et al. lack of effect of isoflavonoids on the vagina and endometrium in postmenopausal women. *Fertile Steril*. 2005;83:137-42.
9. Ishiwata N, Melby MK, Mizumo S, et al. New equal supplement for relieving menopausal symptoms, randomized, placebo-controlled trial of Japanese women. *Menopause*. 2009;16:141-8.
10. Beck V, Rohr U, Jungbauer A, et al. Phytoestrogens derived from red clover. An alternative to estrogen replacement therapy? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005;94:499-518.
11. Rees M, Pérez- López FR, Ceasu I, et al. EMAS clinical guide: low dose vaginal estrogens for post-menopausal vaginal atrophy. *Maturitas*. 2012;73:171-4.
12. Santen RJ. Vaginal administration of estradiol: effects of dose; preparation and timing on plasma estradiol levels. *Climacteric*. 2015;18:121-34.
13. Pinkerton JV, Sanchez Aguirre F, Blake J, et al. the 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2017;24:728-53.
14. Suckling JA, Kennedy R, Lethgaby A, et al. local estrogen therapy for vaginal atrophy in post-menopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;4:CD001500.
15. Chen MN, Lin CC, Liu CF. efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric*. 2015;18:260-9.
16. Ghazanfarpour M, Sadeghi R, Roudsari RL, et al. Red clover for treatment of hot flashes and menopausal symptoms: a systematic review and meta-analysis. *J Obstetrics Gynaecol*. 2015:1-11.
17. Siltech TM Micro Silver Micro System, www.Linnea.ch.

Le cistiti

Milo Manfredini

Libero Professionista Naturopata,
Formigine (MO)

Il trattamento di una "cistite occasionale" non comporta difficoltà: si agisce somministrando antibioticoterapia seguendo le linee guida e il problema è risolto (1). Differente è il trattamento delle "cistiti ricorrenti". In questo caso si vengono a generare diverse complicanze che permettono al germe patogeno di ripresentarsi nuovamente nel giro di un breve periodo: per definizione almeno due episodi in 6 mesi. Le cistiti ricorrenti sono un problema molto diffuso e si calcola che circa il 36% delle giovani donne sessualmente attive avrà una seconda recidiva nei 6 mesi, mentre nelle donne in fase post-menopausale si sale addirittura al 53%. Circa il 15% delle donne gravide soffre di cistite ricorrente, in particolare nell'ultimo trimestre, quando a causa della crescita del feto, spesso si presenta un ristagno di urina post-minzionale, dove i batteri possono proliferare con più facilità. Quando ci si riferisce alla cistite ricorrente, nell'85% dei casi si tratta di infezione da *Escherichia Coli*. Nonostante le linee guida internazionali continuino ad indicare l'utilizzo di antibiotici per trattare la cistite ricorrente, stiamo vivendo un periodo storico dove la Nutraceutica inizia

ad essere vista come una possibile soluzione per il trattamento di questa patologia. La leva del cambiamento nasce purtroppo da un problema molto serio: l'antibiotico-resistenza. L'*Escherichia Coli* è già resistente in Italia ai fluorochinoloni in oltre il 50% dei casi e alle cefalosporine di III generazione in oltre il 25% dei casi. La situazione è davvero drammatica e si calcola che questi super-batteri nel 2050 uccideranno più del cancro (2). Ogni mese arrivano moniti da parte dell'OMS, dell'AIFA e del Ministero della Salute, dove si raccomanda un utilizzo più consapevole dell'antibioticoterapia e un cambiamento verso uno stile di vita e un'alimentazione più sani. Sull'onda di questo crescente problema, il mondo scientifico ha accelerato le ricerche sul microbiota intestinale, vescicale e vaginale. Recenti studi hanno dimostrato che durante l'antibioticoterapia, il microbiota subisce gravi danni e si generano vuoti biologici che possono venire occupati da nuovi germi patogeni. Questo studio dimostra che l'antibioticoterapia ha lo spiacevole effetto collaterale di rendere le persone più sensibili a nuove e più frequenti infezioni. Non solo, ma i batteri

che sopravvivono durante l'antibiotico-terapia possono proliferare più velocemente di altri e generare quindi un microbiota antibioticoresistente (3, 4).

Sempre più evidenze confermano il collegamento tra microbiota intestinale e microbiota vescicale. Studi dimostrano che un'alterazione prolungata del microbiota intestinale (definita disbiosi intestinale) può favorire la *Leaky Gut Syndrome* (aumentata permeabilità della mucosa intestinale) che, a sua volta, facilita la traslocazione batterica, cioè la possibilità che i batteri possano passare dall'intestino al torrente circolatorio (5). Evidenze scientifiche recentissime indicano che la cistite ricorrente e la cistite post-coitale sono favorite dalla traslocazione di germi dal colon alla vescica attraverso la parete intestinale e con il coinvolgimento del torrente circolatorio: ciò determina un'inflammatione cronica della vescica che può essere contrastata non solo con antibiotico-terapia, ma soprattutto con una terapia multimodale che vada alla radice del problema (6). Un altro studio del 2013 ha evidenziato che, in caso di cistite ricorrente, il ceppo responsabile della cistite è il medesimo che risulta dominante in quel momento nell'intestino (7).

Per evitare i problemi derivanti dall'alterazione del microbiota, gli esperti suggeriscono di integrare probiotici di nuova generazione, cioè probiotici mappati dal microbiota umano (3). Oltre ai probiotici, è importante seguire un'alimentazione prebiotica, cioè utile a nutrire i probiotici, a base di cibi ricchi di fibre, come frutta e verdura. In particolare sono utili i vegetali molto fibrosi come: carciofi, cardi, finocchi, barbabietole, cipolle, porri, piselli, cavoletti di Bruxelles, carote, kiwi, mele, prugne e fichi. È utile integrare anche grassi vegetali naturali come il cocco, le noci e la frutta secca in generale. È consigliabile sostituire le farine raffinate con le farine integrali e variare il più possibile l'alimentazione per diversificare la qualità del microbiota. Infine, è importante evitare sostanze disinfettanti per lavare frutta e verdura e limitare il consumo di insaccati,

latticini, alcool e zucchero (8, 9). Probiotici e alimentazione prebiotica aiuteranno a mantenere in equilibrio il microbiota intestinale, vescicale e vaginale, elementi fondamentali per la salute.

Altri studi hanno evidenziato che, in caso di cistiti ricorrenti, avvengono complicanze anche nella vescica: i batteri hanno imparato a proteggersi dall'antibiotico formando un biofilm protettivo (10-12) e infiltrandosi all'interno delle cellule uroteliali (13, 14). In entrambi i casi i batteri diventano "poco sensibili" agli antibiotici e riescono a sopravvivere, riprodursi e generare nuove recidive. Per risolvere queste complicanze, il rimedio migliore sembra essere il d-mannosio. Il d-mannosio è un monosaccaride, isomero del glucosio, che non viene metabolizzato ed è quindi privo di controindicazioni. Può inoltre essere utilizzato anche in gravidanza. Una volta ingerito, il d-mannosio viene assorbito nel tratto superiore dell'intestino e, dopo circa 60 minuti, arriva inalterato nelle vie urinarie e inizia ad esercitare la sua azione: l'*Escherichia Coli*, attraverso le fimbrie FIM-H1, si lega al d-mannosio e viene poi espulso insieme all'urina. Due somministrazioni giornaliere di d-mannosio hanno ottenuto risultati in proflassi nell'80% dei casi (15, 16) e, secondo la nostra esperienza, salendo a 3 somministrazioni giornaliere, il 90% delle pazienti evita nuove recidive. L'interesse nei confronti del d-mannosio è ancor più evidente quando si ipotizza che possa eliminare le complicanze formatesi in vescica. La fisiologia ci indica che il ricambio totale delle cellule uroteliali, che avviene per esfoliazione, impiega circa sei mesi. Questo significa che, assumendo d-mannosio tre volte al giorno per sei mesi, abbiamo la possibilità di "pulire" completamente dai batteri tutto il tessuto uroteliale. Nello stesso periodo possiamo disgregare il biofilm batterico, infatti gli studi hanno evidenziato che l'*Escherichia Coli* utilizza proprio le fimbrie FIM-H1 per formare il biofilm. Siccome i legami delle fimbrie sono instabili e queste vengono riposizionate regolarmente, assumendo d-mannosio

possiamo disgregare il biofilm ed eliminare i batteri presenti in vescica (10-12). I risultati sembrano confermare queste ipotesi, infatti dopo 6 mesi di trattamento a tripla somministrazione (425 mg d-mannosio x 3) i risultati sembrano stabili nel tempo.

Ma c'è un ulteriore beneficio da evidenziare: abbiamo osservato che, dopo un'integrazione di 6 mesi con d-mannosio, spesso le persone riconquistano la sensibilità agli antibiotici a cui erano divenuti resistenti. Questo è possibile perché la mutazione necessaria ai batteri per diventare resistenti, in assenza di antibiotico, li rende più deboli rispetto ai batteri autoctoni e durante i sei mesi di trattamento li elimineranno per competizione (17).

BIBLIOGRAFIA

1. Linee guida Società Italiana di Urologia.
2. Antimicrobial Resistance Global Report 2014 - World Health Organization.
3. Pamer EG. *Science*. 2016;352:535-8.
4. Buffie CG, Pamer EG. Microbiota mediated colonization resistance against intestinal pathogens. *Nat Rev Immunol*. 2013;13:790-801.
5. Berg RD. Mechanisms Promoting Bacterial Translocation From The Gastro-Intestinal Tract. *Old Herborn University Seminar Monograph*. Vol. 14. Herborn Litterae; 1998, 2001.
6. Graziottin A. Cistite recidivante post coitale: che cosa è rilevante per l'urologo 2012. www.fondazionegraziottin.org.
7. Schwartz Drew J, et al. Positively selected FimH residues enhance virulence during urinary tract infection by altering FimH conformation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 110.39 (2013): 15530-7.
8. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA, Bewtra M, Knights D, Walters WA, Knight R, Sinha R, Gilroy E, Gupta K, Baldassano R, Nessel L, Li H, Bushman FD, Lewis JD. *SCIENCE* 2011. Linking Long-Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes.
9. Piccini F. *Alla Scoperta Del Microbioma Umano*. 2015.
10. Romling U, Balsalobre C. Infezioni biofilm loro resistenza alla terapia e strategie terapeutiche innovative. *Giornale di Medicina Interna*. 2012; 272(6):541-61.
11. Rodrigues DF, Elimelech M. Role of type 1 fimbriae and mannose in the development of *Escherichia coli* K12 biofilm: from initial cell adhesion to biofilm formation. *Biofouling*. 2009;25(5):401-11.
12. Wellens A. *Journal of Urology*. 2008.
13. Justice SS, et al. Differentiation and developmental pathways of uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract pathogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101(5):1333-8.
14. Rosen DA, et al. Detection of Intracellular Bacterial Communities in Human Urinary Tract Infection. *Plos Medicine*. December 18, 2007.
15. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. *World Journal of Urology*. 2014 Feb 1;32(1):79-84.
16. Porru D, Parmigiani A, Tinelli C, Barletta D, Chousos D, Di Franco C, Bobbi V, Bassi S, Miller O, Gardella B, Nappi RE, Spinillo A, Rovereto B. Oral D-mannose in recurrent urinary tract infections in women: a pilot study. *Journal of Clinical Urology*. 10 January 2014.
17. Gottesman BS, Carmeli Y, Shitrit P, Chowers M. Impact of quinolone restriction on resistance patterns of *Escherichia coli* isolated from urine by culture in a community setting. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;49(6):869-75.

Dieta e funzione tiroidea

Stefano Mariotti

Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica,
Università di Cagliari, Cagliari

40

Una dieta sana ed equilibrata è fondamentale per il normale funzionamento della tiroide e per la prevenzione della carenza iodica e delle malattie ad essa correlate (in primo luogo cretinismo e gozzo endemico). Inoltre, altri fattori dietetici possono interferire con lo sviluppo, la progressione e la gestione clinica di varie tireopatie.

SPECIFICI FATTORI DIETETICI COINVOLTI NELLA FISIOLGICA FUNZIONE TIROIDEA

Iodio (I)

La sintesi di ormoni tiroidei richiede adeguate quantità di iodio (I) che fisiologicamente provengono solo dagli alimenti e che, dalle autorità sanitarie mondiali (FAO/WHO-ICCID), sono indicate come 150 mcg/giorno negli adulti e 250-300 mcg/giorno nelle donne gravide e durante l'allattamento (1). La carenza di I, specie se di grado elevato (assunzione <20 mcg/giorno) è responsabile di gravi patologie ad alto impatto sociale, quali cretinismo e gozzo endemico, aumentata frequenza di aborti, natimortalità e

ipotiroidismo neonatale, vari gradi di deficit neuro-cognitivi e ipotiroidismo negli adulti. I cibi che contengono maggiori quantità di I sono pesci, crostacei e frutti di mare (100-300 mcg/100 g), mentre quantità molto inferiori sono presenti nel latte (≈ 15 mcg/100 ml), uova (≈ 8 mcg/100 g), cereali (≈ 6 mcg/100 g), carni (≈ 3 mcg/100 g) frutta e verdura (≈ 2 mcg/100 g). Al di fuori di diete particolari esclusivamente, o quasi, costituite da prodotti marini, non è quindi possibile ottenere adeguate quantità di I senza introdurre un supplemento, che è principalmente rappresentato dall'uso di sale fortificato con I (30 mg/Kg in forma di KI o NaI). L'uso del sale fortificato con I ha contribuito a ridurre drasticamente in tutto il mondo l'incidenza di cretinismo e gozzo endemico, anche se persistono aree di insufficiente diffusione del sale iodato, con lieve o moderata carenza iodica (2). In genere, l'assunzione di una dieta equilibrata (con almeno 2 portate di pesce/settimana e utilizzo di sale iodato nella misura di 3-5 g/giorno) risulta sufficiente per un'adeguata funzione tiroidea, ma in alcune condizioni (gravidanza e allattamento) è ne-

cessaria ulteriore integrazione, che può essere ottenuta con l'aggiunta di I in preparati multivitaminici. Le diete vegetariane, e soprattutto quelle vegane, sono iodio-carenti e necessitano di adeguata integrazione (3). Oltre alla carenza, è necessario evitare anche l'eccesso di iodio, in quanto questo può portare a disfunzione (iper- o ipotiroidismo) e/o autoimmunità tiroidea (4). La maggior parte delle disfunzioni tiroidee iodio-indotte si osserva con quantità >1-2 mg/giorno, di origine quasi esclusivamente non dietetica (uso di disinfettanti, collutori, farmaci contenenti I), ma le autorità sanitarie mondiali indicano in 500-600 mcg la quantità giornaliera di I da considerare sicura (1, 5).

Selenio (Se) e altri oligoelementi

Oltre lo iodio, un micronutriente importante per la funzione tiroidea è il selenio (Se), coinvolto nel metabolismo periferico degli ormoni tiroidei (6). La quantità giornaliera raccomandata di Se è 55 mcg (7).

Le principali fonti alimentari di Se sono il pesce, le carni, il pane, le uova e i cereali. Inoltre, le noci brasiliane ne sono particolarmente ricche.

La massima dose giornaliera tollerabile è 400 mcg, ma l'intossicazione da Se è molto rara (6). Alcuni studi suggeriscono che il deficit di Se favorisca l'insorgenza di autoimmunità tiroidea e che il supplemento con 100-200 mcg/giorno di Se possa essere utile nell'arrestare la progressione delle tireopatie autoimmuni (8); mancano tuttavia al momento prove convincenti, con la possibile eccezione dell'orbitopatia basedowiana, nella quale il supplemento con 200 mcg/giorno di Se si è rivelato clinicamente utile (9). Altri minerali possibilmente coinvolti nella funzione tiroidea sono lo zinco, il rame ed il magnesio, ma il loro ruolo è ancora incerto e tale da non giustificare l'uso di questi oligoelementi al solo scopo di migliorare la funzione tiroidea.

Gozzigeni alimentari

Il termine indica sostanze (presenti principalmente nelle crucifere, nella soia e nei suoi derivati) in grado di determinare un aumentato volume della tiroide (gozzo) attraverso un'inibizione della sintesi degli ormoni tiroidei. Le crucifere (o brassicacee: cavoli, broccoli, crescione, ravanelli e altre) sono ricche di glucosinati, sostanze che comprendono tra i loro metaboliti il tiocianato, che inibisce la sintesi degli ormoni tiroidei (10) e può indurre gozzo e ipotiroidismo se consumato in grande quantità o come alimento esclusivo. Nessun problema invece si osserva con il normale consumo alimentare di questi vegetali. La soia ed i suoi derivati contengono isoflavoni che, inibendo *in vitro* la tireoperossidasi, potrebbero ridurre la sintesi di ormoni tiroidei. La rilevanza clinica di questo effetto non è stata chiaramente dimostrata (11), tranne nei neonati affetti da ipotiroidismo congenito nei quali la somministrazione di latte artificiale a base di soia ha richiesto un drastico aumento della dose sostitutiva di levotiroxina (12). Questo fenomeno è in parte anche dovuto ad interferenze con l'assorbimento intestinale dell'ormone (vedi sotto).

FATTORI DIETETICI E ASSORBIMENTO DELLA LEVOTIROXINA (L-T4)

Il trattamento dell'ipotiroidismo con L-T4 implica un corretto assorbimento gastro-intestinale dell'ormone. I fattori alimentari che interferiscono maggiormente sono principalmente rappresentati da caffè, tè, spremute di frutta e vegetali, ma qualsiasi cibo presente nello stomaco al momento dell'assunzione della L-T4 può comprometterne l'assorbimento (13). Per questo motivo la L-T4 deve essere sempre assunta a digiuno, 10-45 min (a seconda della formulazione di L-T4 utilizzata) prima di colazione.

FATTORI DIETETICI E TEST DI LABORATORIO CHE VALUTANO LA FUNZIONE TIROIDEA

Recentemente è stato riportato che il supplemento dietetico con elevate quantità di biotina (≥ 10 mg/giorno, presente in molti "integratori" presenti in commercio) determina marcate interferenze nei dosaggi del TSH e degli ormoni tiroidei liberi (FT3 e FT4) in chemiluminescenza basati sul legame streptavidina/biotina (14). A seconda del disegno del test, l'interferenza si può tradurre in valori che simulano l'ipertiroidismo o più raramente l'ipotiroidismo in soggetti perfettamente eutiroidei. La conoscenza di questo fenomeno è importante, dato il diffondersi di diete integrate con biotina.

BIBLIOGRAFIA

1. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. WHO, 3rd Edn, Genève, 2007.
2. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015;8;3:286-95.
3. Leung AM, Lamar A, He X, Braverman LE, Pearce EN. Iodine status and thyroid function of Boston-area vegetarians and vegans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:E1303-07.
4. Leung AM, Braverman LE. Consequences of excess iodine. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10:136-42.
5. Institute of Medicine of the National Academies. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC. The National Academies Press, 2006.
6. Schomburg L. Selenium, selenoproteins and the thyroid gland: interactions in health and disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;8:160-71.
7. National Institutes of Health: facts sheet for health professionals. Source: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Selenium-HealthProfessional/>
8. Hu S, Rayman MP. Multiple nutritional factors and the risk of Hashimoto's thyroiditis. *Thyroid.* 2017;27:597-10.
9. Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GE, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy. *N Engl J Med.* 2011;364:1920-31.
10. Felker P, Bunch R, Brenner AV, et al. Concentrations of thiocyanate and goitrin in human plasma, their precursor concentrations in Brassica vegetables, and associated potential risk for hypothyroidism. *Nutr Rev.* 2016;74:248-58.
11. Messina M, Redmond G. Effects of soy protein and soybean isoflavones on thyroid function in healthy adults and hypothyroid patients: a review of the relevant literature. *Thyroid.* 2006;16:249-58.
12. Jabbar MA, Larrea J, Shaw RA. Abnormal thyroid function tests in infants with congenital hypothyroidism: the influence of soy-based formula. *J Am Coll Nutr.* 1997;16:280-2.
13. Liwanpo L, Hershman JM. Conditions and drugs interfering with thyroxine absorption. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009;23:781-92.
14. Favresse J, Burlacu M-C, Maiter D, et al. Interferences with thyroid function immunoassays: clinical implications and detection algorithm. *Endocr Rev.* 2018;39:830-50.

Gestione del sovrappeso ed obesità

Pietro Vicenti

Specialista in Farmacologia. Esperto in Omeopatia, Nutrizione e Medicina Sistemica, Altamura (BA)

L'attuale stile di vita – *stress, cattive abitudini alimentari, tossici presenti nei cibi, bassa densità nutrizionale, cibi "fast" e scadenti, disregolazione del comportamento alimentare, alterati bioritmi di assunzione* – induce sempre più frequentemente sovrappeso, perdita di energia, squilibri endocrinoimmunitari, infiammazioni croniche e sindrome metabolica (1). L'obesità è l'ultima e più recente epidemia globale.

Secondo Eurostat nel 2014 il 51,6% dei cittadini europei era in sovrappeso e il 15,9% obeso (2).

In Italia, a gennaio 2016 i dati PASSI/ISS classificano in eccesso ponderale il 41,9% degli adulti italiani e francamente obesi il 10,2%. Lo stesso rapporto evidenzia tra gli elementi critici *"la scarsa attenzione degli operatori sanitari verso il problema"*, attenzione degli operatori che risulta più scarsa proprio dove ce ne sarebbe più bisogno, come nelle regioni meridionali (3).

Dal rapporto dell'*Italian Barometer Diabetes Observatory Foundation* del gennaio 2016 emerge che *"obesità e sovrappeso sono una vera pandemia che in Italia riguarda 28 milioni*

di persone con costi sanitari tra i 9 e i 22 miliardi di euro l'anno" (4).

Agostino Specchio (Commissione Farmaci AME, Associazione Medici Endocrinologi) così commenta la metanalisi pubblicata su JAMA nel giugno 2016 (5) *"oggi abbiamo a disposizione farmaci efficaci nella terapia del sovrappeso e dell'obesità, anche se i più efficaci sono gravati da importanti effetti indesiderati che possono compromettere l'aderenza del paziente"*.

Molti i *"putative contributors"* all'epidemia di obesità che però non esauriscono la lista delle possibili cause (6).

E il cibo?

È un determinante eziopatogenetico di rilievo in grado di indurre sovrappeso, obesità, squilibri endocrinoimmunitari, perdita di energia, infiammazioni croniche, degenerazioni tissutali e invecchiamento precoce (7). Gli alimenti influenzano i nostri livelli omeostatici per via della qualità nutrizionale di ciò che mangiamo, delle carenze dietetiche, delle reazioni avverse (allergie e intolleranze), dell'indice glicemico, dei tossici alimentari (8). Contaminanti ambientali, "E" numbers, farine

raffinate e zuccheri, proteine da latte vaccino, glutine ... sovrapponendosi a situazioni di stress diventano la concausa di disbiosi che alla lunga porta ad una condizione di intestino iperpermeabile responsabile di infiammazione sistemica che, a sua volta, è imputata nella genesi della Sindrome Metabolica (9).

Quali i *contributors* della *Medicina Sistemica* nella gestione del sovrappeso e dell'obesità? Modelli nutrizionali dietetici finalizzati a: sospendere il sovraccarico tossico e ridurre l'infiammazione per recuperare energia e ripristinare la regolazione.

Un programma "*dimagrante*" in 10 settimane con step di digiuno modificato e intermittente (10) ed un percorso di mantenimento basato sulla *Longevity Diet* (11, 12).

Strategie terapeutiche policausali: fitonutraceutica alcalinizzante; decongestione stimolo emuntoriale; drenaggio della matrice extracellulare; terapia dimagrante; regolazione neuroendocrina; attività fisica personalizzata. Metodologie quindi che promuovano il dimagrimento come conseguenza del riequilibrio a livello generale e sistemico.

Un approccio alla "Dieta" come reset delle dinamiche di regolazione metabolica e il "Dimagrire" come effetto collaterale del Riequilibrio Sistemico (13).

BIBLIOGRAFIA

1. Adam TC, et al. Stress, eating and the reward system. *Physiol Behav.* 2007;91:449-58.
2. EC.EUROPA.EU/EUROSTAT 203/2016 – 20 October 2016. "Almost 1 adult in 6 in the EU is considered obese" European Health Interview Survey.
3. Obesity Day 2015: scheda "Sovrappeso e obesità in Italia: dati Passi (2011-2014)".
4. Italian Barometer Diabetes Report 2015. "Il management dell'obesità e del diabete di tipo 2: le sfide da vincere".
5. Khera R, et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity with Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2016 Jun 14;315(22):2424-34.
6. McAllister EJ, et al. Ten putative contributors to the obesity epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2009 Nov;49(10):868-913.
7. Bosma-den Boer MM, et al. Chronic inflammatory diseases are stimulated by current lifestyle: how diet, stress levels and medication prevent our body from recovering. *Nutrition & Metabolism.* 2012;9:32.
8. Giugliano D, et al. The Effects of Diet on Inflammation: Emphasis on the Metabolic Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:677-85.
9. Paul B, et al. Influences of diet and the gut microbiome on epigenetic modulation in cancer and other diseases. *Clinical Epigenetics.* 2015;7:112.
10. Salah Mesalhy Aly. Role of Intermittent Fasting on Improving Health and Reducing Diseases. *International Journal of Health Sciences, Qassim University.* 2014;8(3).
11. Müller L, Pawelec G. Aging and immunity - Impact of behavioral intervention. *Brain, Behavior, and Immunity.* 2014;39:8-22.
12. Shijin Xia, et al. An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention, and Treatment. *Journal of Immunology Research.* Volume 2016, Article ID 8426874.
13. Kirkwood TBL. Why and how are we living longer? *Exp Physiol.* 000.00 (2017):1-8.

Qualità dei cibi e degli integratori alimentari

Pietro Vicenti

Specialista in Farmacologia. Esperto in Omeopatia, Nutrizione e Medicina Sistemica, Altamura (BA)

Un'alimentazione e uno stile di vita regolati sulle esigenze specifiche di ciascun organismo, in base all'età e agli eventuali precedenti clinici hanno un ruolo fondamentale sulla salute e la prevenzione di molte malattie che colpiscono con estrema frequenza ai giorni nostri: diabete di tipo 2, obesità, tumori, malattie autoimmuni, Alzheimer, malattie reumatologiche, ecc. (1).

Le cattive abitudini alimentari si ripercuotono sul nostro microbiota intestinale (2). Ed una condizione di disequilibrio della flora intestinale è all'origine di numerosi disturbi immunitari (3).

Carenze vitaminiche, di minerali, oligoelementi, aminoacidi e acidi grassi essenziali possono alterare la risposta immunitaria. Il consumo quotidiano di adeguate quantità di frutta e verdura assicura un buon apporto di vitamine e sali minerali, ma anche di fibre solubili, nutrienti indispensabili per un giusto equilibrio della flora microbica intestinale (4-6).

È fondamentale quindi riappropriarsi di buone abitudini alimentari, nutrirsi con alimenti di qualità e ad alto tenore di micronu-

trienti; prendere in considerazione la provenienza, le modalità di conservazione, il tempo intercorso tra raccolta e consumo, l'impatto ecologico, il rispetto dei produttori.

Il cibo infatti è la risultante di reti interconnesse con altre reti.

A tutti gli effetti il cibo si inserisce in una "community" di relazioni tra sistemi: ricerca; letteratura; libri; allevamento; agricoltura; lavorazione; distribuzione; cucina; gastronomia; malattia; guarigione; salute; benessere. Quali caratteristiche deve possedere un cibo per essere di qualità? Per essere ad alta "performance" metabolica e regolativa?

Un *cibo ad alta energia* deve essere: FRESCO, CRUDO, INTEGRO, VERO, VITALE.

FRESCO di stagione: ricco in micronutrienti e antiossidanti e ad efficace attività enzimatica che ne renda efficiente l'assorbimento, mantenendone tutte le proprietà organolettiche. CRUDO: a manipolazione ridotta e cottura rispettosa: per la salvaguardia delle proprietà di cui sopra.

INTEGRO: non raffinato, a minima manipolazione dell'industria alimentare; prodotto senza forzature innaturali, senza tossici ag-

giunti; ricco in micronutrienti – ad alta densità nutrizionale.

VERO: l'identità: il luogo, la memoria, la tradizione. Un esempio tra tanti: i cereali da antico seme: di produzione biologica, biodinamica; a lavorazione e produzione artigianale per un alimento ad elevata densità nutrizionale (7).

VITALE: biodinamico, fermentato: privo di tossici industriali, con un valido patrimonio enzimatico e dotato di coerenza strutturale biochimica (8).

In determinate condizioni di salute e di malattia si rivela utile completare la dieta con elementi presenti in piante ed erbe medicinali: fitoestrogeni, flavonoidi, oligoelementi, polifenoli, antiossidanti, lignani, polisaccaridi, saponine, ecc. (9).

Gli integratori alimentari sono considerati come supporto d'integrazione e complementarietà a terapie convenzionali in numerose affezioni del sistema digerente, endocrino, urinario, muscolo-scheletrico, respiratorio, cardio-vascolare, oltre che utili a stimolare e modulare il sistema immunitario (10).

Si tratta quindi di prodotti utili per migliorare vitalità e qualità di vita, in grado di interagire con le principali attività di organi e apparati (11, 12).

Alla stessa stregua del cibo, anche gli integratori FitoNutraceutici devono essere "buoni e sani", allestiti con materie prime di elevata qualità.

Integratori che contribuiscano a coadiuvare funzioni protettive a vantaggio dell'intero organismo è necessario che siano allestiti con componenti di provenienza controllata; privi di pesticidi, contaminanti chimici e radioattivi; ad adeguata titolazione, sicuri e sinergici al fine di garantire la massima biodisponibilità, un'ottima tollerabilità e una somministrazione sicura.

BIBLIOGRAFIA

1. Cannella C, et al. Nutrition, Longevity and Behavior. Arch Gerontol Geriatr. 2009;Suppl 1:19-27.
2. Myles IA. Fast food fever: reviewing the impacts of the Western diet on immunity. Nutr J. 2014;13:61.
3. Sirisinha S, et al. The potential impact of gut microbiota on your health: current status and future challenges. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology. 2016;34(4):249-64.
4. Singh RK, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. J Transl Med. 2017;15:73.
5. García OP, et al. Impact of micronutrient deficiencies on obesity. Nutrition Reviews. 2009;67(10): 559-72.
6. Naninck EF, et al. Early micronutrient supplementation protects against early stress-induced cognitive impairments. FASEB J. 2017;31(2):505-18.
7. Dinelli G, et al. Lignan profile in seeds of modern and old Italian soft wheat (*Triticum aestivum* L.) cultivars as revealed by CE-MS analyses. Electrophoresis. 2007 Nov;28(22):4212-9.
8. Kokornaczyk MO, et al. Self-Organized Crystallization Patterns from Evaporating Droplets of Common Wheat Grain Leakages as a Potential Tool for Quality Analysis. The Scientific World JOURNAL Research Article. 2011;11:1712-25.
9. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington (DC): National Academies Press (US); 1998.
10. Ierna M, et al. Supplementation of diet with krill oil protects against experimental rheumatoid arthritis. BMC Musculoskelet Disord. 2010 Jun 29;11:136.
11. Bucher HC, et al. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med. 2002 Mar;112(4):298-304.
12. WHO Technical Report Series 935. Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition. Report of a Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation 2002: Geneva, Switzerland.

Calcium between health and well-being

Biancamaria Longoni

Dipartimento di Ricerca Traslazionale e delle Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia
Università di Pisa, Pisa

Three are the essential factors that enable the skeleton to remodel itself so to warrant proper function: **calcium, vitamin D and physical activity**. Unfortunately, one or all of these factors are neglected until later life and this is relevant in the incidence and prevalence of osteoporotic fracture. Therefore, extremely important is to transfer the message that prevention should start in the first year of life.

CALCIUM

Calcium plays a central role for healthy bones, but the idea that the only purpose of calcium is to provide strength to healthy bone is misleading; the true picture is quite the opposite: bone actually serves as a storage for the body calcium. Calcium ions are required for a number of fundamental body processes, such as neural transmission, contraction of muscles, heart function. Most of the calcium in the human body is found as bone mineral. The osteoclasts and osteoblasts do maintain proper turn-over of the bone, but in a body that is not adequately supplied with calcium, something goes wrong. In fact, bones easily

go towards a negative balance and this drives the body into important adverse effects. Positive calcium balance starts at a daily intake of around 1000 mg of calcium for a typical adult. Pregnant, breast-feeding and menopausal women have higher calcium needs. Children and adolescents should be getting 1000 to 1300 mg of calcium per day since calcium intake is important during rapid growth and when bones easily take up calcium. Calcium intake is important through life-time to keep counteracting calcium lost.

In post-menopausal women calcium intake should be kept at 1300 mg per day. The decrease in oestrogen after menopause reduces calcium absorption and increases calcium excretion from the body causing accelerated bone breakdown. Menopausal women can lose up to 15% of bone mass in just a few years (Beto J., 2014).

Many Medical Research Associations advises calcium intake to be at least 1300 mg a day for women and for men after 70 years of age. The age-related drop in testosterone levels in the latter, though much more gradual, has a similar effect as the decrease in oestrogen

after menopause in the former. Calcium daily intake is essential and is provided by a proper diet. The recommended minimum around 1000 mg is easily provided by a normal, healthy nutrition daily regimen including two glasses of milk, 20 g of parmesan cheese and calcium enriched water (150/200 mg/l) which ensures no extra calories. In industrial countries, a significant number of persons do not meet these recommendation. Importantly, it is to be considered that the effect of calcium only lasts for a few hours. Calcium is being lost from the body, constantly, through skin, kidneys and bowel, and this is to be counteract by calcium intake and absorption. Another concern is the tendency to follow diets that restrict dairy products in order to avoid fats. Other dietary factors include salt and protein. Too much of either can increase the excretion of calcium (Cohen and Roe, 2000). Smoking and high alcohol consumption represent risk factors for osteoporosis. Body weight can also be a risk factor for bone problems in post-menopausal women, but paradoxically, higher body weight is actually better for bones than lower body weight (Abrahamsen, et al., 2014).

VITAMIN D

Another essential factor, for calcium absorption, is vitamin D. Vitamin D helps maintaining calcium levels in the blood by a direct action on bone cells. When it becomes deficient, the calcium level in the blood tends to fall and bone is broken down to restore the blood calcium level. Unlike calcium, the most important source of vitamin D is not

dietary, but related to sun exposure. People living in long-winter countries, women who cover their skin for cultural or religious reasons, people with darker skin and housed elderly people are at particular risk of vitamin D deficiency (Manson, et al., 2016). A daily sun exposure of six to eight minutes just outside peak UV times (10 am-3 pm) or when the UV index is below 3, on the face, arms or equivalent area is recommended.

PHYSICAL ACTIVITY

Exercise is the best way to stimulate bone growth. Extreme conditions of low exercise, such as microgravity, easily lead to osteoporosis which is reversed by physical activity. In conclusion, calcium intake, adequate vitamin D levels and exercise work together to keep healthy bones (Santos, et al., 2017).

REFERENCES

- Bo Abrahamsen, Dorthe Brask-Lindemann, Katrine Hass Rubin, Peter Schwarz. A review of lifestyle, smoking and other modifiable risk factors for osteoporotic fractures. *BoneKey Reports*. 2014;3:574.
- Judith A. Beto. The Role of Calcium in Human Aging. *Clin Nutr Res*. 2015;4(1):1-8.
- Cohen AJ, Roe FJ. Review of risk factors for osteoporosis with particular reference to a possible aetiological role of dietary salt. *Food Chem Toxicol*. 2000;38(2-3):237-53.
- JoAnn E. Manson, Patsy M. Brannon, R.D., Clifford J. Rosen, Christine L. Taylor. Vitamin D Deficiency Is There Really a Pandemic? *N Engl J Med*. 2016;375:1817-1820.
- Livia Santos, Kirsty Jayne Elliott-Sale, Craig Sale. Exercise and bone health across the lifespan. *Biogerontology*. 2017;18:931-946.

Come reagisci di fronte agli imprevisti?

Con **Monurelle Plus** controlli e preveni l'imprevisto della cistite.



Monurelle Plus è un prodotto a base di xiloglucano del tamarindo, di ibisco e di propoli. **Monurelle Plus** crea un effetto barriera proteggendo l'intestino e la vescica, creando condizioni sfavorevoli alla crescita dei batteri. In farmacia chiedi **Monurelle Plus**. **Monurelle Plus**. *Lieto fine degli imprevisti.*

È un dispositivo medico c€0373. Leggere attentamente le avvertenze e le istruzioni d'uso. Autorizzazione ministeriale del 15/05/2018.

Zambon

Our exclusive products your Brand

Giellepi has been operating for more than 20 years in specialty ingredients having a well-established international network of global strategic partnerships.

Giellepi core business concerns the study and development of innovative and science-based ready-to-market:

- food supplements
- medical devices
- medical foods

Giellepi Ingredients and Health Science divisions work together to offer cutting-edge solutions to the pharmaceutical and nutraceutical industry.



+HEALTH SCIENCE

Thanks to the extensive technical know-how and the high scientific background, along with its international network, Giellepi Health Science division is able to create innovation starting from the R&D of enhanced health ingredients up to design and supply unique finished products.

As a research-driven company, Giellepi Health Science stands as an ideal partner for pharmaceutical companies providing preventive and complementary products supported with well-designed clinical trials.

+INGREDIENTS

Solid competence and technological expertise about the raw materials used for manufacturing and developing food supplements and health products.

Dedication, significant investments in research and regulatory support, has given the company a prominent position including the partnership with the leading manufacturers of active ingredients.



Giellepi S.p.A.

**Via B. Cellini, 37
20851 Lissone (MB) – Italy
info@giellepi.it**

Research & Development
for Pharmaceutical, Nutraceutical and Veterinary Industry

More information, Branded, Market
& Other on the web site
www.giellepi.it