

Disturbi mestruali: il ruolo dell'infiammazione

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

Mestruazione: ci sono tanti modi di viverla. Per molte donne è un segno gradito di femminilità e potenziale fertilità; per molte altre è un segno periodico di non gravidanza; per moltissime, oggi, è una seccatura. Per un gruppo di sfortunate, con molti sintomi mestruali, è una vera maledizione. Perché ci sono queste differenze? I sintomi sono solo psicologici, o psicosomatici ("un modo per esprimere la non accettazione della femminilità"), come a torto in passato si diceva, o hanno una base fisica ossia biologica, ormonale e, come vedremo, infiammatoria? È importante capirlo per ridurre i sintomi e migliorare la salute fisica, emotiva, sessuale e relazionale della donna.

Come sono cambiati i cicli delle donne in 100 anni

Nel 1914, le donne avevano circa 140-150 cicli mestruali nell'arco della vita: primo figlio presto, tante gravidanze, allattamenti prolungati, blocchi mestruali da fame, povertà, carestie, guerre; nel 2014, le donne del mondo ad alto reddito hanno circa 450-480 cicli per vita fertile, dunque triplicati in soli cento anni, un nulla dal punto di vista evolutivo: primo figlio tardivo, poche gravidanze, allattamento breve, alimentazione migliore.

Più cicli significa più infiammazione, più dolore, più patologie legate al ciclo. L'epidemia attuale di endometriosi (malattia rarissima cent'anni fa) ne è un esempio.

Le ragioni del corpo

La prima mestruazione (menarca) inaugura nella donna la stagione procreativa, la sua scomparsa con la menopausa la chiude. Nel secolo scorso si è ben compresa la sua relazione con l'attività ovarica e la fertilità. L'attenzione dei medici è sempre stata rivolta alle caratteristiche del ciclo: ritmo, quantità e durata del flusso; ad alcuni sintomi più evidenti, quali il ciclo doloroso (dismenorrea) e la sindrome premestruale; e ad alcune malattie associate (comorbidità) di cui la più severa è l'endometriosi. Solo recentemente si sono studiati i processi ormonali, immunitari, metabolici e nervosi, locali e sistemici che sottendono la mestruazione, con l'emergere di una parola chiave: infiammazione.

Mestruazione e infiammazione a livello dell'utero

La fisiologia della mestruazione è precisa. Se non c'è stato concepimento, l'ovaio per quel ciclo non produce più estrogeni e progesterone. Questa caduta premestruale dei livelli ormonali attiva cambiamenti importanti di tipo infiammatorio, sia a livello dell'utero, sia di tutto il corpo, mediati dalle nostre cellule di difesa che si chiamano mastociti. Sono loro i grandi direttori d'orchestra dell'infiammazione. Se stimolati, anche dalla caduta degli ormoni sessuali, estrogeni e progesterone, rilasciano mediatori chimici per orchestrare l'infiammazione da cui dipende il

distacco della mucosa (endometrio) che riveste la parte interna dell'utero, causando la mestruazione. L'obiettivo biologico è rinnovare ogni mese l'endometrio, ossia il "terreno" su cui potrebbe impiantarsi l'uovo fecondato del ciclo successivo.

Questa liberazione di sostanze dell'infiammazione da parte dei mastociti a livello dello strato basale dell'endometrio induce la morte (necrosi) controllata, nell'entità e nel tempo, di cellule endometriali che prelude al distacco "a stampo" dell'endometrio stesso. Questo processo infiammatorio è positivo, utile alla vita, ossia fisiologico quando è:

- sincrono, ossia quando coinvolge contemporaneamente tutta la parte più interna dell'endometrio che riveste la cavità uterina, con distacco "a stampo", appunto;
- netto e limitato nel tempo, con un inizio e una fine precisi, senza piccole perdite di sangue (spotting, dall'inglese "to spot", macchiare) antecedenti, premestruali, o successive al ciclo stesso, postmestruali.

Se questo processo non è ben coordinato, a causa sia di squilibri ormonali sia di disordini di tipo immunitario o infettivo, determina un processo infiammatorio eccessivo e/o persistente con distacco irregolare e prolungato dell'endometrio che si traduce in perdite di sangue irregolari prima o dopo il ciclo, di varia intensità, fino a una franca emorragia (menometrorragia).

Maggiore è l'infiammazione, maggiore è il dolore mestruale (dismenorrea), che aumenta di quasi cinque volte quando il ciclo è abbondante. Ancor più se frammenti di endometrio si trovano fuori posto (ectopici), in altri organi: è questo endometrio fuori posto, che va incontro alle stesse trasformazioni e sfaldamento di quello in utero, il responsabile dell'endometriosi, dell'infiammazione e del dolore che la caratterizzano. Se poi l'endometrio si trova all'interno della parete muscolare dell'utero (miometrio) si parla di "adenomiosi", responsabile di mestruazioni dolorosissime. Niente di psicologico, dunque, ma precise e curabilissime cause fisiche!

Punto chiave: durante la mestruazione, l'infiammazione locale attivata a livello endometriale è normale (fisiologica), perché finalizzata a rinnovare l'endometrio, quando è sincrona e ben limitata nell'intensità e nel tempo, con sintomi lievi e segni precisi (inizio e fine del ciclo molto netti, quantità regolare, dolore mestruale lieve o assente, assenza di sintomi sistemici rilevanti).

Mestruazione e infiammazione a livello dell'intero corpo

L'infiammazione associata al ciclo, può diventare patologica quando è persistente, severa e/o prolungata; quando causa sintomi quali sindrome premestruale, dismenorrea, dolore alla defecazione durante il ciclo (dischezia); quando causa dolore pelvico, mal di testa, dolori muscolari (mialgia), debolezza (astenia), peggioramento dei sintomi gastrointestinali o dell'asma, spesso associati a segni di ciclo irregolare (spotting pre e/o postmestruale, ciclo abbondante e/o prolungato).

Perché compaiono questi sintomi lontani, per così dire, dall'utero? Per una ragione precisa. La caduta premestruale di estrogeni e progesterone fa liberare ai mastociti sostanze infiammatorie in tutti gli organi e sistemi che siano già infiammati per ragioni di vulnerabilità genetica o per malattie intercorrenti. Ecco perché alcune donne sono più vulnerabili al mal di testa, altre ai sintomi gastrointestinali, o al peggioramento di malattie autoimmuni, come l'artrite reumatoide. O allergiche: basti dire che un terzo dei ricoveri per crisi asmatica avviene durante la fase mestruale.

Le ragioni del cuore

Quanto pesa la psiche in tutti questi sintomi? I fattori psichici, che causino stress, alterano la funzione dell'ovaio e, di conseguenza, la produzione di estrogeni e progesterone: questo può far ravvicinare il ciclo, farlo "saltare" (amenorrea), causare emorragie o bloccare l'ovulazione. Lo stress fa aumentare il cortisolo, che peggiora l'infiammazione. Quando le molecole infiammatorie inondano il cervello causano neuroinfiammazione e depressione, peggiorando la percezione del dolore.

Ciclo mestruale tra natura e cultura

Uno studio europeo su oltre 18.000 donne ha dimostrato che:

- il 39% delle donne ha chiesto al medico di posticipare il ciclo (per dolore, esami, viaggi, per vivere meglio senza sintomi) almeno una volta all'anno;
 - il record massimo di richieste spetta alle olandesi, che lo hanno richiesto nell'85% dei casi;
 - il minimo alle donne turche, con il 10% di richiesta di modifica del ritmo mestruale;
 - le italiane sono al 25%: lo richiede una su quattro.
-

Le soluzioni

Per ridurre l'infiammazione associata al ciclo e i sintomi mestruali associati ci sono due linee di intervento, da integrare:

- stili di vita sani:
 - un'ora di passeggiata veloce al giorno può ridurre le molecole dell'infiammazione fino al 30 per cento;
 - otto ore di sonno riducono l'iperattività dei mastociti, la neuroinfiammazione e i livelli di cortisolo, riducendo il dolore;
 - una dieta povera di zuccheri come il glucosio e il saccarosio, di lieviti e di glutine riduce l'infiammazione intestinale associata;
 - evitare alcol e fumo, che peggiorano l'infiammazione sistemica;
 - praticare yoga, meditazione o tecniche di mindfulness;
 - sostanze anti-infiammatorie naturali e integratori, tra cui:
 - palmitoiletanolamide (PEA), che riduce il rilascio di sostanze infiammatorie da parte dei mastociti;
 - acido alfa lipoico, che riduce il dolore;
 - agnocasto, attivo soprattutto sui sintomi premestruali;
 - triptofano, aminoacido che entra nella sintesi della serotonina, mediatore principe dell'umore;
 - ferro, per ridurre anemia, astenia e sintomi associati;
 - magnesio, utile per ridurre ansia e irritabilità;
 - farmaci appropriati, su valutazione e prescrizione medica, tra cui:
 - progestinici, dal 5° al 26° giorno del ciclo, per ridurre la quantità del flusso, l'infiammazione e
-

i dolori associati;

--- pillole contraccettive (qui usate a scopo curativo): la migliore è quella con estradiolo (estrogeno naturale bioidentico) e dienogest, che riduce a due il numero di giorni senza ormoni, in quanto si basa su 26 giorni attivi e due placebo (26+2). Due studi internazionali, Harmony I e Harmony II, condotti nei maggiori Paesi del mondo, hanno dimostrato che è la più efficace nel ridurre il mal di testa mestruale e il dolore pelvico mestruale. Altri studi hanno dimostrato che è la più efficace nel ridurre quantità e durata del ciclo, e il dolore e l'anemia associati. L'esperienza clinica dimostra la sua efficacia anche in tutti gli altri sintomi mestruali;

- modulatori della neuroinfiammazione: amitriptilina, antico antidepressivo, di cui oggi si è capita l'azione di riduzione dell'infiammazione nel cervello; paroxetina, per ridurre infiammazione, dolore e depressione associati.

In sintesi: stare male durante le mestruazioni non è un destino, né una necessità. E' oggi possibile vivere la propria femminilità con pienezza, senza sintomi invalidanti né dolore, in ottima salute presente e futura! Anche perché riducendo infiammazione e dolore si protegge anche la fertilità: fondamentale, in un Paese di cicogne tardive.