

La sindrome premenstruale

Alla maggior parte delle donne capita qualche volta, nel corso della vita, di lamentare una modesta sintomatologia premenstruale “fisiologica”. La definizione di *sindrome premenstruale* viene riservata a quella condizione in cui i sintomi sono più disturbanti e si manifestano regolarmente in prossimità del ciclo mestruale (l’ultima settimana della fase luteinica). I sintomi sono numerosi e rientrano sia nella sfera psico-affettiva che in quella somatica. I sintomi emotivi e comportamentali comprendono umore depresso, sentimenti di disperazione o idee di autosvalutazione; tensione, ansia, sensazione di essere bloccata o “sul filo del rasoio”; labilità emotiva (improvvisi sensazioni di tristezza o sentirsi sul punto di piangere, aumentata sensibilità alle frustrazioni); irritabilità o rabbia; difficoltà di concentrazione; diminuito interesse per le normali attività quotidiane (lavoro, studio, amicizie, passatempi); facile affaticamento, mancanza di energia; cambiamenti delle abitudini alimentari o forte desiderio per qualche cibo particolare; insonnia-iper sonnolenza; sensazione di essere sovraccariata o di perdere il controllo. I sintomi fisici sono rappresentati da dolore al seno, senso di gonfiore addominale, edemi alle estremità e cefalea. L’entità e la tipologia dei disturbi sono estremamente variabili; si va da singoli sintomi (es. irritabilità o dolore al seno) fino ai quadri più complessi e invalidanti che, pur interessando solo il 3-5% delle donne in età fertile, hanno un impatto fortemente negativo sulla vita di relazione e il lavoro [*disturbo disforico premenstruale (DDPM)*].

Diagnosi

Si parla di *sindrome premenstruale* quando sono presenti contemporaneamente, per almeno 2 cicli consecutivi, un sintomo comportamentale e un sintomo fisico (registrati su un diario giornaliero) che insorgono durante la seconda metà del ciclo e si risolvono entro 4 giorni dall’inizio del flusso, per poi ripresentarsi nella settimana successiva all’ovulazione. Il *DDPM*, ha criteri diagnostici più specifici e rigorosi: nella settimana che precede le mestruazioni, per la maggior parte dei mesi dell’anno, una donna deve aver manifestato, in modo spiccato, almeno 5 sintomi (tra comportamentali e fisici), uno dei quali necessariamente correlato all’umore o all’ansia e la condizione deve essere tale da interferire in modo rilevante sul lavoro o lo studio, sulle attività sociali abituali o sui rapporti con gli altri.

Le cause

Dopo aver attribuito per anni la causa della *sindrome premenstruale* ad uno squilibrio ormonale (l’ipotesi di una carenza di progesterone ha indotto una inutile prescrizione di progestinici), a problemi psicologici o psicosociali di disadattamento, oggi si pensa che derivi da una suscettibilità individuale (con predisposizione ereditaria) alla normale fluttuazione ciclica degli steroidi ovarici. La soppressione dell’attività ovulatoria e la menopausa hanno, infatti, notevoli effetti sui sintomi. Nelle donne con *DDPM* è verosimile l’esistenza di una alterazione del sistema serotoninergico che rende ragione dei buoni risultati ottenuti con farmaci agenti sulla neurotrasmissione della serotonina; serotonina implicata anche nella regolazione della produzione di aldosterone che contribuisce all’aggravamento dei sintomi edemigeni caratteristici della sindrome.

Il trattamento

La scelta del trattamento più idoneo è complicata dalla difficoltà nella esatta definizione diagnostica e dal basso livello qualitativo degli studi clinici finalizzati alla valutazione delle diverse terapie. Trattandosi di un problema cronico che si protrarrà sino alla menopausa, oltre all’efficacia, devono essere tenuti in considerazione i possibili effetti indesiderati dei singoli farmaci e il parere della paziente; i farmaci che sopprimono l’ovulazione sono, ad esempio, improponibili nelle donne che desiderano avere un figlio.

Quando *i sintomi sono lievi*, si tende a privilegiare un approccio di tipo dietetico-comportamentale. Non esistono prove derivanti da studi clinici randomizzati, ma molte donne trovano giovamento nel limitare l’assunzione di caffeina, sale e alcolici e nel frazionare i pasti in spuntini frequenti, ricchi di zuccheri complessi.

Utile risulta, inoltre, lo svolgimento di una attività fisica moderata e regolare nonché la partecipazione a programmi di autorilassamento o psicoterapia di gruppo. Accanto alle misure dietetico-comportamentali, può essere fatto un tentativo con trattamenti ben tollerati, anche se di dubbia efficacia. Secondo una revisione sistematica di 9 studi controllati, randomizzati, la vitamina B₆ sarebbe in grado di migliorare i sintomi della sindrome premestruale, compresi quelli depressivi. L'assenza di una relazione di dose-risposta e la scarsa qualità degli studi analizzati rendono, tuttavia, le conclusioni poco attendibili; il dosaggio di vitamina B₆ deve essere, comunque, compreso tra 50 e 100 mg al giorno; dosi superiori a 100 mg al giorno possono causare una neuropatia periferica.

La somministrazione orale di 200-360 mg, sino a 3 volte al giorno, di sali di magnesio può ridurre i sintomi di ritenzione idrica e il tono dell'umore, anche se i dati disponibili non sono concordi.

Nelle donne che preferiscono rimedi "naturali", possono essere proposti l'iperico (300mg/die di estratto, corrispondenti a 900 mg di ipericina) o l'Agnus castus (estratto del frutto di *Vitex agnus castus*, standardizzato per 20 mg di casticina/die). I dati che ne dimostrano l'efficacia sono preliminari e discutibili sotto il profilo metodologico, ma rischi importanti per la salute non sembrano esservene.

Nei **casi più severi** o non responsivi al trattamento conservativo, è necessario ricorrere ad una terapia farmacologica mirata al sintomo dominante. Se il disturbo maggiormente invalidante è rappresentato dal *dolore al seno* può risultare utile l'uso di farmaci stimolanti i recettori della dopamina; tra questi, la bromocriptina (es. *Parlodel*) è la meglio documentata: sino a 2,5 mg per 2/die, dal 15° giorno del ciclo all'inizio delle mestruazioni. I suoi principali effetti indesiderati consistono in nausea, cefalea, vertigini e stitichezza. Una alternativa è rappresentata dal danazolo (*Danatrol*) che inibisce le gonadotropine ipofisarie, sopprimendo l'attività estrogenica; alla dose di 200 mg al giorno in modo continuativo è efficace sul dolore al seno; la somministrazione ciclica non è ugualmente efficace. L'uso del danazolo è, però, gravato dalla comparsa di disturbi mestruali, senso di gonfiore e, in particolare, di effetti virilizzanti come aumento di peso, acne, irsutismo, modificazioni della voce, che sono inaccettabili da parte di molte pazienti. Gli analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine, come il buserelin nasale (*Suprefact*) e la leuprolide depot (*Enantone*) risultano anch'essi efficaci, ma il loro utilizzo è inevitabilmente limitato dalle reazioni avverse indotte dalla inibizione della produzione di estrogeni (vampate, aumento della sudorazione, secchezza vaginale, diminuzione della densità ossea) e dal costo elevato (per questa indicazione non sono prescrittibili a carico del SSN). I sintomi menopausali possono essere mitigati da una terapia ormonale sostitutiva, ma con perdita parziale dell'efficacia. Nelle donne che lamentano *sintomi edemigeni* prevalenti trovano indicazione i diuretici antialdosteronici: la somministrazione di spironolattone (es. *Aldactone*) a partire dal 12° o 14° giorno del ciclo mestruale sino alla comparsa del flusso, è in grado di alleviare la sensazione di gonfiore e migliorare il tono dell'umore. I farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), inibitori delle prostaglandine, sono utili nei casi in cui la sindrome premestruale è accompagnata da *cefalea* o *dismenorrea*, ma hanno un'azione fluido-ritentiva che potrebbe aggravare, qualora presenti, gli edemi alle gambe.

Nelle **donne affette da DDPM**, i farmaci di scelta sono gli inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI). Una revisione sistematica di 15 studi clinici, controllati, randomizzati su un totale di 994 donne con gravi sintomi premestruali ha indicato come i vari SSRI migliorano sia i sintomi psicologici che quelli somatici. Le dimostrazioni di beneficio più convincenti sono a favore della fluoxetina (es. *Prozac*, l'unico SSRI registrato per il trattamento del DDPM alla dose di 20 mg al giorno) e della sertralina (es. *Zoloft*). Pur non esistendo studi di confronto diretto col trattamento continuativo, l'assunzione intermittente, limitata alla sola fase luteinica del ciclo (14 giorni prima della data attesa delle mestruazioni) è sufficiente per attenuare i sintomi premestruali. Da una revisione di oltre 1.000 gravidanze in donne che assumevano fluoxetina al momento del concepimento non sono emerse anomalie fisiche nel bambino alla nascita o nel suo sviluppo psichico successivo sino all'età di 10 anni.

A cura del dott. Mauro Miselli

Bibliografia

- Tackling premenstrual syndrome. *MeReC Bulletin* 2003; 13:9-12.
- Wyatt K. Premenstrual syndrome. *Clinical Evidence* 2003; 9:2125-44. Review.
- Daniele C et al. *Vitex agnus castus*: a systematic review of adverse effects. *Drug Saf* 2005; 28:319-22.