

Sindrome premenstruale

Che cos'è?

La Sindrome Premenstruale (SPM, o PMS all'inglese) è un insieme di sintomi che colpiscono circa il 40 % delle donne alcuni giorni prima del ciclo. In un ulteriore 10 % delle donne la SPM si presenta in una forma grave nota come *disordine disforico premenstruale*, molto debilitante. Contando anche le forme più lievi di disturbi al seno si raggiunge il 70 % della popolazione femminile fertile.

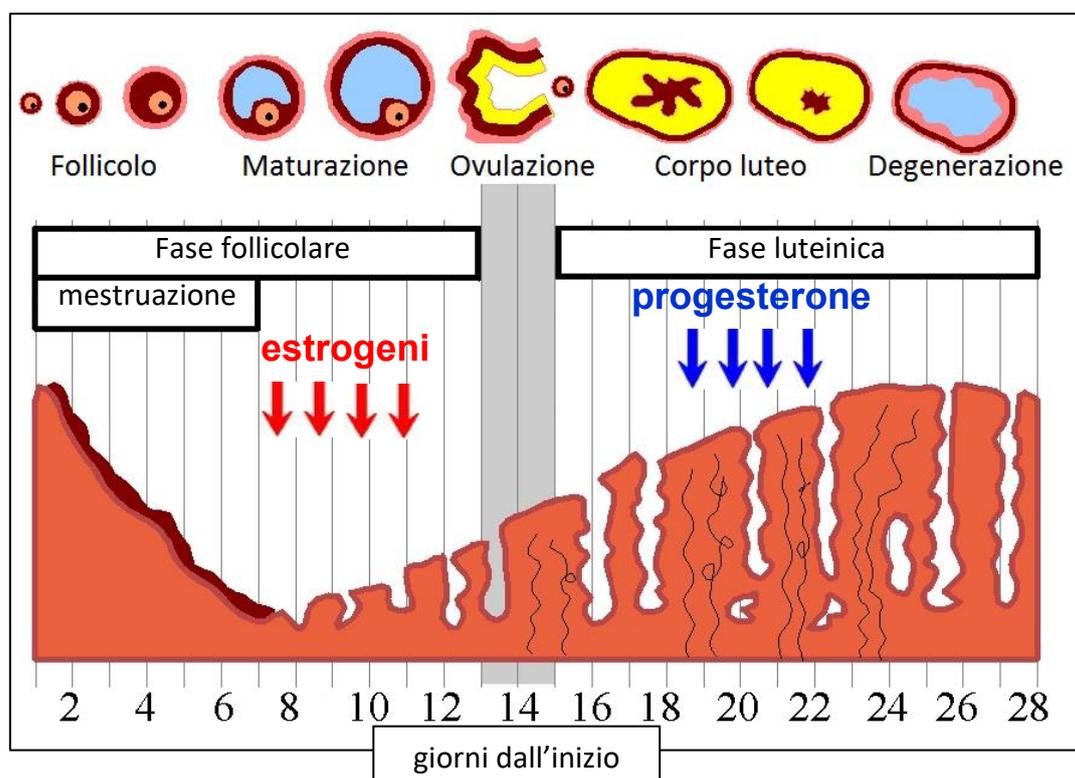
[Halbreich et al. *Psychoneuroendocrinology* 2003]

I sintomi più caratteristici sono:

- edemi a polsi e caviglie;
- congestione al seno, talvolta dolorosa (mastodinia);
- irritabilità;
- depressione;
- borborigmi intestinali;
- letargia.

Premessa fisiologica

Il ciclo mestruale è costituito dall'insieme di cambiamenti fisiologici nel sistema riproduttivo femminile che rendono possibile la gravidanza e quindi la nascita di un nuovo essere umano. Questi mutamenti ciclici sono necessari per la maturazione dei follicoli con la produzione di ovuli e per la preparazione dell'utero all'insediamento dell'ovulo una volta fecondato.



Giorni 1-7: l'endometrio si sfalda e provoca la mestruazione.

Giorni 8-12: l'ipotalamo stimola l'ipofisi a produrre l'ormone follicolo stimolante (FSH) che matura e produce estrogeni; gli estrogeni agiscono sull'utero che inizia a proliferare.

Giorni 13-15: l'ipofisi aumenta la produzione dell'ormone luteinizzante (LH); l'LH porta a maturazione il follicolo, che si apre e libera l'ovulo.

Giorni 16-28: l'LH trasforma il residuo del follicolo in corpo luteo, che inizia a produrre progesterone; il progesterone modifica l'endometrio e lo prepara all'accoglienza dell'ovulo fecondato. Se l'ovulo si impianta inizia la gravidanza; se l'ovulo non si impianta il ciclo ricomincia con una nuova mestruazione.

Cause della sindrome

Per la SPM sono state considerate varie eziologie, legate alle diverse sintomatologie; benché nessuna sia in grado di spiegare tutte le diverse manifestazioni della SPM, si può individuare una componente principale. Il sintomo più evidente, la mastalgia, è legato ad una secrezione eccessiva di prolattina, a causa di una insufficiente inibizione dopaminergica. Anche altri sintomi, psichici e somatici, sembrano dipendere da disfunzioni del controllo dopaminergico. Ciò viene confermato anche dall'efficacia di farmaci dopaminergici come la bromocriptina.

La proposta fitoterapica

La tradizione si è affidata a molte piante per affrontare i vari aspetti della SPM ma l'unica droga per la quale esistono riscontri scientifici attendibili è l'agnocasto.

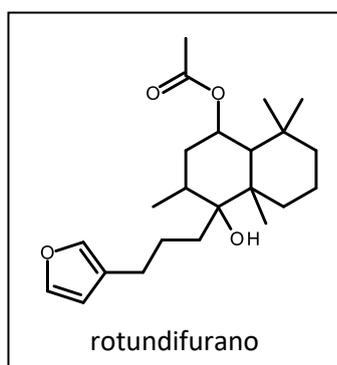
Agnocasto

La pianta madre è *Vitex agnus-castus* Verbenaceae, un arbusto mediterraneo del quale si utilizzano i frutti, noti in alcuni Paesi anche come "pepe dei monaci". Questo nome deriva in parte dall'aspetto dei frutti e dal loro sapore leggermente piccante; l'attributo "dei monaci" si riferisce all'uso medioevale di piantare l'agnocasto nei giardini dei monasteri per presunte sue proprietà anafrodisiache.



Costituenti

- *flavonoidi*: casticina (aglicone molto lipofilo);
- *diterpeni*: rotundifurano (probabile principio attivo);
- *olio essenziale*.



Meccanismo d'azione

Il meccanismo d'azione non è completamente chiarito. Comunque, i diterpeni di *Vitex* hanno attività dopaminergica e alle dosi terapeutiche riducono il rilascio eccessivo di prolattina. [Wuttke et al, *Planta Med*, 2003]

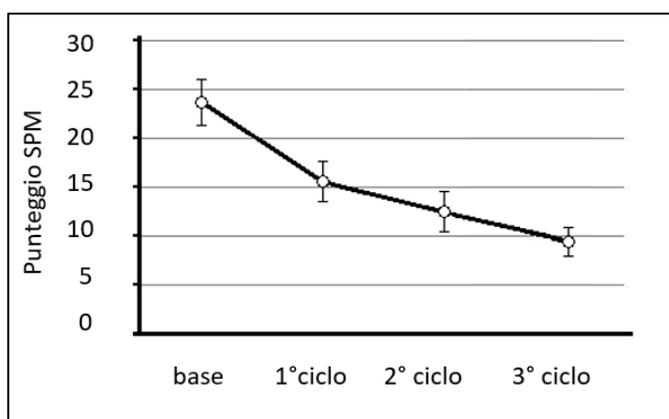


Anche l'estratto possiede un effetto dopaminergico che riduce la secrezione di prolattina con una potenza di poco inferiore alla dopamina; sarebbe quindi simile alla bromocriptina.

Efficacia terapeutica

L'uso, riconosciuto dalla Commissione E, è confermato da alcuni studi clinici di buona qualità.

L'entità della sindrome viene valutata in base ad un sistema di punteggi basato sull'autovalutazione dei vari disturbi da parte delle pazienti, simile a quello usato per l'ansia.



Nel grafico precedente è riportato il risultato di uno studio clinico aperto (sena placebo) su 140 donne. Il trattamento consisteva in compresse da 4 mg di estratto, corrispondenti a 40 mg di droga, per tre mesi. Si può vedere come da punteggi piuttosto alti, corrispondenti a situazioni di grave disagio, si sia passati nel giro di tre cicli a punteggi indicanti disturbi molto lievi. Alcune delle donne che hanno risposto alla terapia soffrivano della forma più grave, il disturbo distrofico [Prilepskaya et al, *Maturitas*, 2006].

Uno studio più recente ha confrontato l'efficacia di tre dosaggi di un preparato standardizzato di *Vitex agnus-castus* (Ze 450) con un placebo, su complessivamente 140 pazienti. Riportiamo nella tabella qui sotto uno dei risultati più interessanti che riguarda la valutazione della gravità della sintomatologia da parte dei medici curanti, prima del trattamento e alla fine di esso dopo tre mesi.

Sintomatologia	Placebo		Vitex 8 mg/die		Vitex 20 mg/die		Vitex 30 mg/die	
	prima	dopo	prima	dopo	prima	dopo	prima	dopo
Nessuna	0%	3%	0%	11%	0%	49%	0%	31%
Lieve	0%	20%	2%	11%	0%	31%	3%	36%
Moderata	48%	34%	64%	33%	59%	11%	49%	22%
Grave	43%	40%	26%	42%	37%	9%	41%	11%
Molto grave	8%	3%	7%	3%	5%	0%	8%	0%

Si può osservare come prima del trattamento in tutti e quattro i gruppi di trattamento presentavano in prevalenza una sintomatologia da moderata a grave. Alla fine del trattamento, nel gruppo placebo si osserva un leggero miglioramento con il 3% dei soggetti che non ha più sintomi e il 20% che presenta sintomi lievi. Il trattamento che ha dato il miglior risultato è quello di 20 mg/die di estratto, nel quale inizialmente il 96% dei soggetti presentava una sintomatologia da grave a molto grave e alla fine l'80% non aveva più sintomi o aveva solo sintomi leggeri. Il dosaggio di 8 mg/die non ha dato risultati molto diversi dal placebo mentre il dosaggio più alto, 30 mg/die, ha dato un effetto lievemente inferiore a quello di 20 mg/die. Gli autori concludono che è quest'ultima la posologia più opportuna [Schellenberg et al, *Phytomedicine*, 2012].

Un piccolo studio precedente aveva confrontato l'efficacia di un estratto di *Vitex agnus-castus* con quella dell'antidepressivo fluoxetina: il fitoterapico è risultato più efficace dell'antidepressivo sulla sintomatologia fisica mentre quest'ultimo era più efficace componente psichica [Atmaca et al, *Hum Psychopharmacol*, 2003].

Una recente metanalisi conferma l'efficacia di agnocasto tanto nella SPM media quanto nel più grave disordine disforico premestruale, in particolare per gli aspetti di tipo somatico. Gli effetti collaterali sono blandi ed analoghi a quelli riscontrati con il placebo. Pur con qualche limitazione (studi brevi, di qualità modesta) gli studi mostrano come agnocasto sia un'alternativa da tener presente per il trattamento dei disturbi premestruali anche gravi [Cerqueira et al, *Arch Womens Ment Health*, 2019].

Non risulta invece confermato né l'effetto anti-afrodisiaco né quello galattogogo (aumento della produzione del latte), mentre non sono note interazioni con altri farmaci.

[Roemheld-Hamm, *Am Fam Physician* 2005]

Forme d'uso e posologia

La forma d'uso più comune, e quella su cui è stata effettuata la maggior parte della sperimentazione clinica, è una tintura diluita (1:50) ma esistono anche formulazioni con estratto secco. In entrambi i casi la dose giornaliera corrisponde a 30 – 40 mg di droga. Alcuni prodotti recano un titolo in casticina; in questo caso il dosaggio giornaliero corrisponde a 0,12 mg di casticina. Va sottolineato che si tratta di una droga che viene utilizzata a dosaggi molto bassi. Esiste anche un estratto standardizzato (Ze450) che come abbiamo visto ha in 20 mg/die la posologia più efficace [Schellenberg et al, *Phytomedicine* 2012].

Prodotti

Agnolyt®

È il prodotto di riferimento preparato dalla ditta tedesca Madaus. Si tratta di una tintura 1:50 che in molti Paesi europei (ma non in Italia) è un medicinale registrato e viene consigliato con una posologia di 40 gocce al giorno, corrispondenti a 40 mg di droga.

Integratori alimentari

Cyclodynon

Comprese da 4 mg di estratto secco, pari a 40 mg di droga; posologia: 1 cpr/die.

SPM-OK

Associazione di *Vitex agnus castus*, 50 mg; *Griffonia simplicifolia*, 65 mg (antidepressivo ?); Olio di borragine, 20 mg; Vitamine gruppo B; magnesio e zinco. Posologia suggerita: 1 cpr/die. Associazione poco significativa.

Trattamenti fitoterapici di supporto

Per la sindrome premestruale si può pensare anche a trattamenti di accompagnamento per determinati aspetti sintomatici:

- riduzione degli edemi con un diuretico irritativo come levistico: 6 - 8 g di droga al giorno in tisana;
- sedazione del S.N.C. con un blando sedativo come valeriana: 3-12 ml di tintura 1:5 al giorno o altre preparazioni pari a 4 mg di acido valerico.

