

Effetti degli isoflavoni di soia sui sintomi vasomotori e sulla densità minerale ossea in donne in climaterio

S. SAVOCA, S. D'AGOSTA, T.G. TOMASELLI

RIASSUNTO: Effetti degli isoflavoni di soia sui sintomi vasomotori e sulla densità minerale ossea in donne in climaterio.

S. SAVOCA, S. D'AGOSTA, T.G. TOMASELLI

Scopo del presente studio prospettico è quello di valutare l'efficacia dei fitoestrogeni sui sintomi vasomotori e sulla perdita ossea postmenopausale. Cinquanta donne in postmenopausa (età media 55 anni; range 47-61) hanno assunto isoflavoni di soia (37,5mg/2cpr/die) per un anno consecutivo. Le pazienti sono state sottoposte, prima e dopo lo studio, ad una valutazione dei sintomi postmenopausali, a visita ginecologica e senologica, ad ecografia transvaginale ed alla mineralometria ossea computerizzata. Si è osservato un significativo miglioramento dei sintomi vasomotori, in particolare vampate di calore nell'86,4%, mentre solamente il 28% ha riferito un miglioramento della secchezza vaginale. È stato riportato un discreto aumento della densità minerale ossea nel 66% dei casi. Il protocollo di studio non è stato interrotto da nessuna donna, in quanto non sono insorti effetti collaterali. In conclusione, i fitoestrogeni risultano un efficace e sicuro approccio terapeutico nel ridurre i sintomi vasomotori tipici della postmenopausa e nel prevenire la perdita ossea conseguente alla deficienza estrogenica.

SUMMARY: The effects of soy isoflavones on vasomotor symptoms and bone mineral density in climacteric women.

S. SAVOCA, S. D'AGOSTA, T.G. TOMASELLI

Aim of the present prospective observational study was to determine the efficacy of phytoestrogens for relief of postmenopausal vasomotor symptoms and bone loss. 50 voluntary postmenopausal women (mean age 55 years; range 47-61) were daily supplemented with soy isoflavones (twice daily dose of tablets of 37,5 mg) for one year. Baseline and post-treatment assessment of estrogen deficiency symptoms, gynaecological and breast examinations, transvaginal ultra-sonography and bone mineral density measurement were thoroughly performed. When compared baseline data versus one year of therapy hot flushes and vaginal dryness were showed in 86.4% and 28% of women, respectively. Bone density was increased in 66% of women. No side effects were reported at all. In conclusion, our findings demonstrate that phytoestrogens are an effective and safe therapeutic approach to reduce unpleasant postmenopausal vasomotor symptoms as well as to limit bone loss caused by estrogen deficiency.

KEY WORDS: Isoflavoni di soia - Vampate di calore - Densità minerale ossea.
Soy isoflavones - Hot flushes - Bone mineral density.

Introduzione

La progressiva riduzione degli estrogeni nel periodo postmenopausale è responsabile delle modificazioni bioumorali, tipiche del climaterio, quali irritabilità, alterazione delle funzioni cognitive, vampate di calore, sudorazioni notturne, secchezza vaginale, aumentato

rischio di patologia cardiovascolare ed osteoporosi. Studi recenti hanno dimostrato che la terapia ormonale sostitutiva (HRT) nelle donne in postmenopausa riduce il rischio di fratture ossee ed ha effetti positivi nella prevenzione delle malattie cardiovascolari e sulle funzioni cognitive (3). Nelle donne che hanno l'utero, per prevenire il cancro endometriale, è associato associare un progestinico (3). Con tale trattamento, frequentemente si determina comparsa di perdite ematiche. Inoltre, l'HRT è controindicata in tutte quelle donne affette da patologie ormono-dipendenti, con aumento del rischio oncologico (8).

I fitoestrogeni (isoflavoni, cumestani e lignani), sono composti non steroidei di origine vegetale, (presenti in cereali, frutta, legumi e semi), hanno struttura ed

Università degli Studi di Catania
Dipartimento di Ostetricia, Ginecologia e Scienze Radiologiche
Clinica Ostetrica e Ginecologica
(Direttore: C. Montoneri)
Unità di Fisiopatologia del Climaterio e Mineralometria Ossea Computerizzata
Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "G. Rodolico" Catania.

© Copyright 2007, CIC Edizioni Internazionali, Roma

azione simile agli estrogeni, seppur con una potenza minore rispetto al 17 β estradiolo (1).

L'effetto biologico di queste sostanze si esercita riducendo il "discomfort" perimenopausale, come le vampate (nel 40-50%) (7, 10), aumentando la densità minerale ossea (4), riducendo i lipidi plasmatici (nel 10-15%) (5), le complicanze coronariche, il danno endoteliale, non modificando il rischio di cancro endometriale e mammario (2), presente nella HRT.

La ricerca sperimentale e clinica sui fitoestrogeni, nasce dall'esigenza di dare spiegazione e consistenza alle osservazioni epidemiologiche secondo cui donne orientali, la cui dieta giornaliera, sin dall'adolescenza, è molto ricca in estratti della soia, presentano sporadicamente sintomi climaterici a differenza delle donne occidentali (11).

Questo studio si propone di valutare prospetticamente, in donne in postmenopausa, l'efficacia della somministrazione di fitoestrogeni, per un anno consecutivo, in termini di riduzione dei sintomi postmenopausali e di prevenzione della perdita della massa ossea.

Materiali e metodi

Sono state prese in esame 50 donne di età media 55 anni (range 47-61) presso l'Unità di Fisiopatologia del Climaterio e Mineralometria Ossea Computerizzata del Dipartimento di Ostetricia, Ginecologia e Scienze Radiologiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "G. Rodolico" di Catania.

I criteri di inclusione del presente studio prospettico ed osservazionale erano:

- > presenza di sintomi vasomotori dovuti ad ipoestrogenismo postmenopausale (vampate di calore persistenti e secchezza vaginale)
- > riduzione della densità minerale ossea
- > assenza di trattamento ormonale da almeno 6 mesi con estrogeni, androgeni o progestinici
- > assenza di trattamento farmacologico per l'osteoporosi da almeno 6 mesi.

I criteri di esclusione erano:

- > pregressa patologia benigna o maligna della mammella e/o dell'endometrio
- > patologia epatica
- > nefropatia ipertensiva
- > neoplasie maligne
- > diabete
- > patologie che richiedono l'utilizzo di cortisone per più di 6 mesi.

Tutte le donne sono state sottoposte, all'inizio ed alla fine dello studio a valutazione anamnestica dei sintomi climaterici, valutati secondo Indice di Kuppermann (9), a visita ginecologica e senologica, ad ecografia transvaginale ed a misurazione della densità mine-

rale ossea (BMD) mediante metodo DXA a livello radiale - ultra-distale (UD) e medio-distale (MD).

Il protocollo terapeutico prevedeva una doppia somministrazione (37,5 mg/2 cpr/die) di isoflavoni di soia, non modificati geneticamente (Evestrel®, Theramex s.p.a.), per un anno consecutivo. Le pazienti hanno dato il loro consenso informato scritto, prima di iniziare lo studio. Le donne dovevano, inoltre, annotare e riferire qualsiasi sintomo e/o manifestazione comparsi durante tutto il periodo di trattamento.

Risultati

Tutte le donne ($n = 50$) hanno continuato il protocollo di studio previsto e sono state rivalutate al termine di questo. All'inizio dello studio, i sintomi più frequentemente riferiti erano quelli vasomotori, in particolare vampate di calore (88%), mentre una riduzione del BMD era evidenziata nel 58% dei casi.

Incidenza e severità delle vampate di calore erano significativamente ridotte del 52.3% dopo 6 mesi e dell'86.4% dopo 12 mesi di trattamento continuato con isoflavoni di soia. Solo 14 donne (28%) hanno riferito di avere avuto un miglioramento della secchezza vaginale in seguito all'utilizzo di Evestrel®.

Alla visita ginecologica e senologica, eseguite al termine del trattamento, non si sono apprezzate modificazioni rispetto al *baseline assessment*. L'ecografia transvaginale, eseguita sempre dallo stesso operatore, non ha evidenziato variazioni dello spessore endometriale in tutte le donne.

I valori pre-trattamento di BMD-UD e MD comparati con quelli ottenuti dopo un anno hanno evidenziato una stabilizzazione della BMD con un modesto aumento in 33 donne (66%).

Nessuna donna ha presentato sintomi e/o manifestazioni collaterali di severità tale da interrompere il trattamento. Lievi disturbi dell'apparato gastroenterico sono stati riferiti da 4 donne (8%).

Discussione

L'integrazione dietetica con fitoestrogeni, in particolare isoflavoni di soia, riduce i sintomi caratteristici del climaterio e previene la perdita ossea in donne in postmenopausa.

Una significativa riduzione delle vampate di calore è stata riferita dalle donne sottoposte a trattamento.

Nel 66% delle donne sottoposte a trattamento si è avuto un miglioramento del BMD; nessuna donna ha riportato modificazioni dell'endometrio e della ghiandola mammaria.

Ishimi e coll. (6), studiando topi ovariectomizzati, hanno riportato che gli isoflavoni esercitano attività estrogenica sul metabolismo osseo senza influenzare il pattern endometriale.

La supplementazione con fitoestrogeni rappresenta una valida alternativa per quelle donne in cui la somministrazione di HRT non è accettata o controindicata, riduce i sintomi postmenopausali e determina un maggiore controllo della densità minerale ossea, aven-

do un buon margine di sicurezza da un punto di vista farmacotossicologico. Ciò nonostante, sono necessari, per poter confermare questi risultati preliminari, trial clinici randomizzati e controllati, ancora carenti in letteratura, che prevedano un lungo tempo di osservazione ed un campione numeroso. È, infine, necessario studiare gli effetti positivi dei fitoestrogeni sulle patologie aterosclerotiche e sulla moltiplicazione cellulare tipica dei processi tumorali.

Bibliografia

1. ALBERTAZZI P, PURDIE DW. *The nature and utility of the phytoestrogens: a review of the evidence*. Maturitas 2002;42:173-185.
2. D'AGOSTA S, MESSINA K, NARDO LG, SAVOCA S, NARDO F. *Supplementazione con fitoestrogeni nelle donne in menopausa con pregressa patologia mammaria*. In: MAUGERI G, NARDO LG. *Il ginecologo e la mammella: prospettive sullo screening diagnostico e sulla terapia all'inizio del terzo millennio*. Galatea Ed., Catania. 2000; pp. 89-94.
3. DRIFE J. *Evidence-based hormone replacement therapy for the well woman at menopause*. Current Obstetrics et Gynaecology 2005;15:244-250.
4. EFFENBERGER KE, JOHNSEN SA, MONROE DG, SPELSBERG TC, WESTENDORF JJ. *Regulation of osteoblastic phenotype and gene expression by hop-derived phytoestrogens*. Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology 2005;96:387-399.
5. HERMANSEN K, SONDERGAARD M, HOIE L, CARSTENSEN M, BROCK B. *Beneficial effects of a soy-based dietary supplement on lipid levels and cardiovascular risk markers in type 2 diabetic subjects*. Diabetes Care 2001;24:228-33.
6. ISHIMI Y, MIYaura C, OHMURA M, ONOE Y, SATO T, UCHIYAMA Y, ITO M, WANG X, SUDA T, IKEGAMI S. *Selective effects of genistein, a soybean isoflavone, on B-lymphopoiesis and bone loss caused by estrogen deficiency*. Endocrinology 1999;140:1893-1900.
7. JEFFERSON A. *Phytoestrogens and the menopause – do they really help?* Nutrition Bulletin 2005;30:370-73.
8. KOK L, KREIJKAMP-KASPERS S, GROBBEE DE, VAN DER SCHOUW YT. *Design and baseline characteristics of a trial on health effects of soy protein with isoflavones in postmenopausal women*. Maturitas 2004;47:21-9.
9. KUPPERMANN JJ. *Indice di Kuppermann*. JAMA 1959;171:1627-37.
10. NGUYEN ML. *Etude préliminaire d'évaluation clinique d'un complément alimentaire à base de soja. Evestrel et symptomatologie climaterique chez la femme menopausee*. Rev Prat Gynècol Obstet 2003;70:27-31.
11. VAN HOUTEN ME, GOOREN LJ. *Differences in reproductive endocrinology between Asian and Caucasian men – a literature review*. Asian J Androl 2000;2:13-20.

M. Ceccaroni, F. Fanfani, A. Ercoli, G. Scambia

INNERVAZIONE VISCERALE E SOMATICA DELLA PELVI FEMMINILE

Testo atlante di anatomia chirurgica

Presentazione di
L. Bovicelli e S. Mancuso

Volume brossurato
di 128 pagine
f.to cm 21x29
€ 40,00



per acquisti on line www.gruppocic.com



CIC Edizioni Internazionali