

Sperimentazione di una nuova formulazione di fitoestrogeni, progestinici naturali, rhodiola, minerali e vitamine antiossidanti per promuovere il benessere della donna in menopausa*

L. COROSU, R. COROSU, F. ROSSI

RIASSUNTO: Sperimentazione di una nuova formulazione di fitoestrogeni, progestinici naturali, rhodiola, minerali e vitamine antiossidanti per promuovere il benessere della donna in menopausa.

L. COROSU, R. COROSU, F. ROSSI

Gli Autori riportano i risultati di un loro studio clinico effettuato su 50 donne in menopausa trattate con un integratore alimentare contenente Fitoestrogeni e Dioscorea Villosa.

Tutte le pazienti, durante il trattamento, sono state sottoposte a follow-up clinico ed in particolare a controlli dell'eco pattern endometriale.

Il tasso di abbandono conseguente alla comparsa di effetti collaterali è stato molto basso (8%).

Sono stati registrati, nell'80% delle donne, risultati positivi su: vampate di calore, osteoporosi, sistema nervoso e secchezza vaginale, senza l'insorgenza di patologie gravi.

SUMMARY: Testing of a new formulation of phytoestrogens, natural progesterone, rhodiola, minerals and antioxidant vitamins to promote the welfare of women in menopause.

L. COROSU, R. COROSU, F. ROSSI

Here with are the results of clinical studies the Authors carried out on 50 menopausal women treated with a dietary supplement which contained phytoestrogens and dioscorea villosa.

Each patient, during the treatment, was subjected to a clinical follow-up and particularly to a check-up of the endometrial ecopattern.

Patients lost for adverse side effects was very low (8%).

In 80% of the cases, there were positive response on hot flushes, osteoporosis, nervous system, vaginal dryness and without any outbreak of serious pathology.

KEY WORDS: Fitoestrogeni - Dioscorea villosa - Menopausa - Vampate.
Phytoestrogens - Dioscorea villosa - Menopause - Hot flushes.

La parola menopausa deriva dal greco *men*=mese e *pausis*=pausa, e significa cessazione dei flussi mensili. Quindi per menopausa si intende il momento della scomparsa delle mestruazioni che può avvenire fisiologicamente fra i 48 e i 54 anni. Quando la cessazione del ciclo avviene prima di questa fascia d'età si parla di menopausa precoce, dopo 54 anni di menopausa tardiva. L'età della scomparsa del flusso mestruale è rimasta costante nei secoli nonostante l'allungarsi della vita. Intorno all'anno 1850 la vita media della popolazione femminile era

di 40 anni, ora le donne (più longeve dell'uomo) vivono in media fino a 80 anni; tuttavia l'età della menopausa non è cambiata.

La menopausa non è una malattia: è un fisiologico momento nella vita della donna così come ad esempio lo sono la pubertà e la gravidanza. Perciò non parleremo di terapia ma di trattamento e di prevenzione dei disturbi ad essa correlati. Sempre più donne per trattare i disturbi legati alla menopausa ricercano rimedi più tollerabili e che non abbiano effetti collaterali troppo spiacevoli, per migliorarne l'accettabilità e diminuire gli effetti avversi che si possono presentare con le terapie di sintesi. A tal proposito è dunque di fondamentale importanza l'innocuità e sicurezza dei prodotti o farmaci utilizzati. La risposta a queste esigenze viene dalla fitoterapia che ha dimostrato grandi risultati per molti dei malesseri del climaterio nel breve ed anche nel lungo termine con l'impiego dei fitoestrogeni e dei progestinici naturali. Un pool di ricercatori americani rappresenta-

Sapienza Università di Roma
Dipartimento di Scienze Ginecologiche
(Direttore: M. Moscarini)

* Ri-Donna® capsule della Biodelta sas

© Copyright 2010, CIC Edizioni Internazionali, Roma

to principalmente dal dott. J. R. Lee ha aperto una nuova frontiera sull'approccio dei problemi ormonali nella donna. Il dott. J. R. Lee ha studiato per più di 20 anni i meccanismi ormonali ed i loro effetti.

La determinazione precisa del tasso utile di progesterone e delle sue applicazioni è stata più scientificamente stabilita a partire dai lavori farmacologici di un farmacologo americano, Jamie Jamieson. Jamieson è uno dei più importanti ricercatori dell'igname selvatico (*Wild Yam*, pianta ricca di sapogenine ed in particolare di diosgenina definito come il "progesterone naturale") e dello sviluppo di integratori "ormono-farmacomimetici".

Gli ormoni sostitutivi naturali

Nei suoi lavori Lee dimostra che il progesterone naturale derivato dalle piante, ed in particolare dall'igname è strutturalmente simile all'ormone umano ed è differente chimicamente dai progestativi di sintesi e non causa gli effetti secondari a questi attribuiti. I lavori di Lee mettono anche in evidenza che la maggior parte delle donne soffre di una predominanza di estrogeni che può essere compensata con successo grazie al progesterone naturale. La moderna ricerca fitoterapica inoltre ha individuato nelle piante l'esistenza di sostanze in grado di simulare l'azione degli estrogeni e quindi la possibilità di considerare tali sostanze come estrogeni naturali. Sono apparsi molti articoli e pubblicazioni sulle più note riviste scientifiche riguardo la correlazione delle abitudini alimentari delle donne giapponesi con i disturbi della menopausa. Infatti, in Giappone l'incidenza di questi disturbi è letteralmente più bassa. Sembra che queste donne non sappiano cosa siano le vampate di calore, le sudorazioni notturne e le fratture ossee causate dall'osteoporosi. Molti ricercatori sono stati spinti da queste osservazioni ad intraprendere degli studi per dare una risposta scientifica. La risposta è arrivata osservando la cucina orientale ricca di riso, verdure e soprattutto di soia, pianta ricca di sostanze ormai comunemente conosciute come fitoestrogeni.

Fito-Estrogeni

I fitoestrogeni sono sostanze naturali presenti in molti vegetali con una azione molto simile agli estrogeni dei mammiferi. Hanno una azione senza dubbio più blanda (dalle 1.000 alle 100 volte inferiore) ma del tutto naturale, in grado di imitare gli effetti degli estrogeni perché le loro strutture molecolari sono molto vicine a quelle degli estrogeni umani ed il corpo li accetta come tali (SERM).

Questi fito-ormoni sono assunti dai cibi come precursori non attivi. Sono resi attivi ed assorbiti grazie ad

un fisiologico procedimento biochimico che si svolge nell'organismo, sembra grazie all'azione della flora batterica intestinale. È stato dimostrato che i fitoestrogeni hanno un'azione protettiva nei confronti dei vasi sanguigni e delle malattie del cuore. Con un'assunzione costante e duratura sono in grado infatti di ridurre i trigliceridi e le lipoproteine a bassa densità (Ldl o colesterolo cattivo) e di innalzare i livelli di quelle ad alta densità (Hdl o colesterolo buono). Oltre ad alleviare molti sintomi della menopausa, i fitoestrogeni sembrano capaci di proteggere da molte malattie che si presentano in età avanzata.

Fito-Progestinici

Per quanto concerne l'azione pro-progestinica negli USA e in Inghilterra molte donne hanno scelto di evitare l'uso di ormoni sintetici e di affidarsi all'utilizzo di una pianta esotica, l'igname selvatico (*Dioscorea villosa*). Questa pianta è ricca di composti simili agli ormoni umani, le sapogenine. La diosgenina è la sapogenina più utilizzata e più studiata dell'igname selvatico. La diosgenina si è dimostrata in grado di normalizzare il rapporto estrogeni-progesterone grazie sembra alla capacità di essere trasformata proprio in progesterone. Infatti l'igname selvatico è considerato una fonte naturale di progesterone. Sembra anche che questa interessantissima pianta possa essere utilizzata come fonte di diidroepiandrosterone (DHEA) denominato "ormone della giovinezza". Industrialmente la diosgenina ricavata dall'igname è largamente impiegata per la produzione sia di progesterone che di DHEA. Quest'ultimo non è utilizzato strettamente per la menopausa, ma essendo promosso come ormone contro l'invecchiamento, molte donne in menopausa lo utilizzano per i disturbi collegati ad essa.

Attualmente a livello pratico la ricerca clinica è molto chiara ed unanime nel rispondere che la fitoterapia a base di fitormoni ormai ha trovato una sua valenza nel trattamento delle complicanze della menopausa. Sempre più donne su consiglio dei medici ricorrono a questo trattamento come valida alternativa della terapia sostitutiva qualora questa non possa essere prescritta o non voglia essere intrapresa dalla paziente.

Estrogeni e progesterone dovrebbero essere prodotti dall'organismo in una quantità equilibrata. Tuttavia, attraverso una serie di test ormonali, Lee ha trovato che molte delle donne colpite da fibromi uterini, tumore al seno/utero, fibrocisti, osteoporosi, ecc., erano spesso deficienti in progesterone e, quindi, soffrivano di una vera e propria sindrome che egli ha denominato "dominanza estrogenica". Il progesterone è un ormone prodotto dal follicolo ovarico dopo il rilascio dell'ovulo durante l'ovulazione. L'organismo femminile produce quindi il

progesterone solo con l'ovulazione. Se l'ovulazione non avviene, il progesterone non viene prodotto. Ciò porta ad uno squilibrio, dal momento che il ruolo principale del progesterone è mantenere gli estrogeni in equilibrio. Assenza di ovulazione, menopausa, stress, possono produrre la diminuzione o la soppressione della produzione di progesterone e, di conseguenza, una situazione di dominanza estrogenica.

Clinicamente si è visto che l'assunzione regolare dei principi vegetali dell'igname selvatico costituisce una fonte naturale per mantenere l'equilibrio ormonale di cui l'organismo ha bisogno. Grazie all'apporto naturale di precursori progestinico-simili questa pianta è consigliabile nelle sindromi premenstruali e nei disturbi dovuti alla menopausa. Il progesterone naturale in letteratura è descritto non solo per il trattamento della menopausa ma anche nel trattamento di vaginiti, infiammazioni pelviche, cisti ovariche, dolori ovulatori, endometriosi e fibromi uterini.

Trattamento naturale della menopausa

Gli isoflavoni e la diosgenina, naturalmente presenti in alcune erbe officinali con alcuni minerali, oligoelementi e vitamine, possono combattere efficacemente i sintomi più ricorrenti in menopausa e sono in grado di prevenire importanti patologie ad essa correlate quali l'osteoporosi e importanti deficit del sistema cardiovascolare (predisposizione all'infarto e coronaropatie di vario genere).

Soia: possiede un alto tenore di isoflavoni che hanno una riconosciuta ed ampiamente documentata azione fitoestrogenica. La soia è particolarmente ricca di due isoflavoni: la genisteina e la daidzeina, i quali hanno dimostrato affinità per i recettori estrogenici tissutali dei mammiferi. Le saponine contenute nella soia svolgono un'azione ipocolesterolemizzante e quindi di prevenzione del danno cardiovascolare, sinergizzando così l'azione degli isoflavoni. Gli effetti dei fitoestrogeni sono stati ampiamente studiati nei casi di pre-menopausa. Queste sostanze infatti, in particolare gli isoflavoni, hanno dato prova di compensare alcune manifestazioni tipiche della carenza di estrogeni endogeni (vampate di calore, irregolarità del ciclo, ansie, irrequietezza ed insonnia), riducendo al contempo i rischi di cancro e di alteroma.

Dioscorea Villosa: l'igname selvatico, meglio conosciuto con il nome inglese *Wild Yam*, è una pianta antica da sempre nota dalle popolazioni del Centro America, che ha subito una riscoperta in campo fitoterapico grazie alla sua spiccata azione pro-progestinica. Molto ricca di diosgenina, la sapogenina presente in più alta percentuale, la *Wild Yam* è conosciuta con il termine di "progesterone naturale". Attualmente si usa questa pianta perché ha dimostrato di essere in grado di prevenire

i problemi della forma sintetica di progesterone. Nel periodo menopausale questa pianta ha dimostrato capacità nel regolare le fluttuazioni ormonali che sono la causa dei sintomi della menopausa quali vampate di calore, fatica fisica e secchezza vaginale.

Il complesso equilibrio ciclico che si esprime nel periodo fertile fra gli estrogeni, il progesterone ed il testosterone (ormone maschile comunque prodotto dal corpo della donna), dopo lo sviluppo del climaterio si altera non solo in termini di produzione, ma anche come conseguenza di una modificata reattività dei tessuti e dei processi di escrezione. Gli ormoni prodotti nel ciclo mestruale sono altresì prodotti dalle ghiandole surrenali, interagendo e combinandosi nel complesso processo di equilibrio delle informazioni ormonali, potendo risentire significativamente dell'azione degli stress, delle tossine ambientali o delle alterazioni nutrizionali. Molte donne, ben prima del periodo della menopausa, sperimentano fenomeni assimilabili a quelli climaterici: è evidente che la modificazione degli equilibri ormonali possa dare luogo a manifestazioni significative in quest'età critica per la donna.

I sintomi menopausali possono essere causati da mutevoli ed imprevedibili dominanze estrogeniche dipendenti da una riduzione della produzione da parte dell'organismo di progesterone associato ad una discontinua produzione ormonale: perdita della memoria, irritabilità, depressione, ritenzione idrica, aumento di peso. La secchezza vaginale aumenta ed il desiderio sessuale si riduce, spesso in presenza di un'umentata sensibilità alle infezioni batteriche o fungine. Il quadro è completato dalla tendenza alla fibrocistosi del seno e ad alterazioni endometriali che possono portare a quadri displasici o degenerativi. Ovviamente l'uso di zuccheri semplici, l'abuso di alcool, caffè o the, l'eccesso di fumo sono elementi che possono peggiorare la sintomatologia (ma anche essere causati dallo squilibrio ormonale).

I sintomi possono essere divisi in due grandi categorie: manifestazioni vasomotorie e sintomi neurovegetativi. Fra le prime assumono molto spesso un valore rilevante le vampate di calore, la sudorazione improvvisa e le palpitazioni.

La vampata di calore è un'improvvisa sensazione di intenso calore (che in genere dura pochi minuti) che interessa per lo più la parte superiore del corpo e si manifesta improvvisamente in diversi momenti del giorno o della notte. Talvolta si accompagna a palpitazioni, e può essere seguita da una profusa sudorazione. In alcuni casi, quando insorge nelle ore notturne, la vampata può essere responsabile di un'interruzione del sonno ed alcuni studi hanno messo in evidenza come, nelle donne in cui tali sintomi sono più spiccati, si abbia una profonda turbativa del riposo notturno con riduzione della fase REM del sonno. Ciò è in parte alla base o amplifica i sin-

tomi neurovegetativi eventualmente associati quali ansia, irritabilità, astenia e talora modificazioni del tono dell'umore in senso depressivo.

I sintomi neurovegetativi possono essere ricondotti sostanzialmente alle modificazioni del tono dell'umore: ansia, irritabilità, senso di stanchezza persistente e depressione possono manifestarsi, anche se è bene ricordare che tali stati di malessere spesso sono preesistenti o sono condizionati da situazioni proprie di questa fase della vita, quali l'abbandono del nucleo familiare da parte dei figli, la cessazione dell'attività lavorativa, la mancanza di accettazione del processo d'invecchiamento o il senso di sterilità derivante dalla "inutilità di non essere più fertile".

Dopo un periodo di tempo variabile da pochi mesi ad alcuni anni dal momento della menopausa possono insorgere disturbi del tratto urogenitale quali bruciori, prurito, secchezza vulvo-vaginale, vaginiti ricorrenti, dolore durante i rapporti sessuali, incontinenza urinaria. Questi disturbi sono la risultante di processi degenerativi che interessano gli organi genitali e i tessuti connettivi di sostegno e sono dovuti in parte al venir meno dell'azione trofica del complesso estro/progestinico ed in parte all'involuzione fisiologica legata all'età. L'epitelio vaginale subisce, infatti, profonde modificazioni che alterano l'ambiente vaginale e predispongono all'insorgenza di vaginiti recidivanti. Inoltre i tessuti connettivi propri della vagina subiscono anch'essi una serie di modificazioni che portano ad una vera e propria riduzione del lume vaginale.

Anche la cute risente dell'azione degli estrogeni ed il loro squilibrio conseguente alla menopausa determina una modificazione sia dell'epidermide sia del derma, con assottigliamento e riduzione della componente elastica, che nel tempo si manifesta con secchezza e comparsa di rughe.

Il problema, dal punto di vista biochimico, è in realtà molto più complesso: nei delicati equilibri del sistema ormonale entrano in gioco, spesso, molti attori e differenti fattori in grado di condizionare l'equilibrio globale del sistema. Anche se fino ad ora abbiamo parlato genericamente di estrogeni, gli appartenenti di questa famiglia sono vari e svolgono differenti azioni a livello corporeo.

Indipendentemente dalla loro quantità totale, risulta importante il rapporto esistente fra questi steroidi e gli altri ormoni quali il DHEA, l'androsterone, il testosterone e il progesterone. Come abbiamo già anticipato molti sintomi della menopausa, presenti anche nella sindrome premenstruale, sono riconducibili ad un alterato equilibrio fra le componenti estrogeniche ed una prevalenza di queste rispetto agli altri ormoni; in particolare, la carenza relativa o assoluta di progesterone è, spesso, il fattore chiave. Il limite della terapia estrogenica sostitutiva, oltre agli indubbi effetti collaterali ed ai rischi intrinseci, è la presenza di eccessivi effetti collaterali nel-

l'integrazione con progestina (progesterone sintetico). A livello dei tessuti, gli ormoni steroidei condividono recettori comuni con gli ormoni tiroidei, la vitamina D3 e alcune forme di vitamina A. L'effetto degli ormoni tiroidei sul tono dell'umore è noto, come sono note le interazioni fra estrogeni sintetici (quali l'etinilestradiolo), antiandrogeni (come il ciproterone acetato) e le alterazioni del tono dell'umore e del comportamento. Oltre agli ormoni prodotti dal nostro corpo, varie sostanze chimiche prodotte dall'uomo, definite xenoestrogeni, come alcuni tipi di pesticidi, possono interagire col delicato equilibrio del sistema ormonale, influenzando le manifestazioni climateriche.

In vari studi su donne in menopausa, l'uso degli isoflavoni ha ridotto significativamente l'insorgenza di "caldane", ha dimostrato di essere in grado di prevenire significativamente la perdita di tessuto osseo, di ridurre il livello di colesterolo totale e di trigliceridi. Gli isoflavoni della soia sono caratterizzati da proprietà antiossidanti, in grado di prevenire i fenomeni di perossidazione del colesterolo LDL e di proteggere i tessuti dal danno cellulare ossidativo, oltre a svolgere un'azione di salvaguardia sui vasi sanguigni.

Nelle donne in menopausa la soia è in grado di ridurre le vampate di calore, modificare i picchi ormonali di FSH e LH ed incrementare il contenuto in minerali e la densità del tessuto osseo. Appare del tutto evidente come tali proprietà possano essere d'assoluto rilievo per il trattamento dei problemi legati alla menopausa in donne con forme patologiche croniche quali aterosclerosi e osteoporosi, nonché nei soggetti a rischio oncologico.

I fitoestrogeni della soia sono capaci di agire come agonisti (estrogeni) od antagonisti (antiestrogeni) in dipendenza dalla concentrazione di fitoestrogeni e di estrogeni steroidei. Tutti i sintomi menopausali (caldane, sudorazione, nervosismo, insonnia) subiscono l'azione benefica dei fitoestrogeni, avendone una drastica riduzione. Grazie alla loro proprietà agonista/antagonista, si guarda agli isoflavoni come a dei modulatori selettivi dei recettori degli estrogeni (SERM).

Studi italiani e metanalisi importanti hanno evidenziato nelle utilizzazioni della soia un aumento della densità ossea e quindi una riduzione del rischio di fratture.

Per una migliore comprensione ne citiamo alcuni:
- L'Unità di Nutrizione Umana di Saint Genes Champanel ha effettuato numerose ricerche su modelli animali che indicano un significativo aumento della massa ossea e una più bassa incidenza di osteoporosi nel primo periodo dopo la menopausa.

- *Il Clinical Interventions in Aging* del 2009 riporta degli studi dai quali si evince che una possibile alternativa alla terapia ormonale per l'osteoporosi possono essere i fitoestrogeni.

Dal punto di vista epidemiologico, le donne asiatiche hanno un basso rischio di fratture legato all'osteoporosi rispetto alle occidentali. Questo si sospetta possa essere dovuto ad un consumo maggiore di prodotti della soia, come il miso ed il tofu che sono ricchi di isoflavoni, rispetto all'alimentazione occidentale.

L'evidenza di entrambi gli studi sperimentali *in vitro* e *in vivo* ha confermato che gli isoflavoni della soia favoriscono la salute dell'osso.

Gli effetti preventivi delle proteine della soia, sperimentati su topi ovariectomizzati, sono stati attribuiti all'alto contenuto in essa di fitoestrogeni che posseggono una range di effetti biologici che includono quelli estrogenici, antiestrogenici, antivirali e antiproliferativi.

A riguardo dell'innocuità della soia sono presenti in letteratura anche molti lavori che confermano l'azione protettiva sul Carcinoma del seno, dell'endometrio e della prostata.

- Il Centro di Nutrizione Clinica di Cambridge ha evidenziato quanto i fitoestrogeni possano proteggere contro una vasta gamma di condizioni umane quali: il carcinoma della mammella, il carcinoma intestinale, della prostata e altri disturbi cardiovascolari, delle funzioni cerebrali, abusi di alcool, osteoporosi e sintomi menopausali.

La dose consigliata di assunzione giornaliera di fitoestrogeni è tra i 60-80 mg/dl.

Per antagonizzare la sindrome da "dominanza estrogenica" nelle varie fasi di vita della donna, alcuni Autori consigliano l'uso dei progestinici naturali, di cui il più interessante è certamente la Dioscorea messicana (*Wild Yam*), che fu già impiegata da Pincus per estrarre da essa la Diosgenina, una saponina ad azione progestinica.

La Diosgenina sarebbe anche un precursore del DHEA che avrebbe un'azione protettiva sul seno ed un buon controllo dell'osteoporosi.

Nel 2008 abbiamo seguito 50 pazienti in un'età compresa tra i 49 ed i 65 anni in franca menopausa (assenza di cicli, FSH e LH con valori elevati) che presentavano:

- vampate
- distrofia dei genitali esterni
- note di osteoporosi
- insonnia.

Abbiamo escluso dal trattamento pazienti con pregresse patologie tumorali e patologie tiroidee.

Tutte le pazienti sono state trattate con un prodotto a base di fitoestrogeni, Rhodiola, Selenio, Dioscorea, Boro e Vitamina D3; fitoestrogeni (40 mg per capsula), progestinici naturali (Dioscorea, 165 mg per capsula), vitamine, minerali, fitoestratti e principi antiossidanti. Tale associazione è utile alla donna per superare le complicità legate alle variazioni del rapporto ormonale che si verificano in menopausa (vampate di calore, sudora-

zione, affaticabilità, insonnia, cefalee, osteoporosi, disidratazione vaginale, palpitazioni, nervosismo, disfunzione del microcircolo) e promuove, attraverso l'azione dei fitoestrogeni e del progestinico naturale (Dioscorea messicana), l'azione equilibratrice del rapporto ormonale e stimola la produzione del DHEA da parte delle ghiandole surrenali. Il DHEA (diidroepiandrosterone) è conosciuto quale ormone ringiovanente che rallenta il processo di invecchiamento opponendosi alla perdita della libido, agli sbalzi d'umore, alle tensioni mammarie, alla ritenzione idrica, ecc.

Ogni 6 mesi le pazienti sono state sottoposte a controllo dell'ecopattern endometriale che in tutti i casi è stato al di sotto del cut off di 4 mm (cinque pazienti erano state sottoposte ad isterectomia).

Sono stati consigliati controlli accurati della funzionalità epatica, tiroidea e controlli senologici, che al momento attuale sono stati riportati nella norma.

Soltanto 4 pazienti sono uscite dal gruppo di studio per riferiti disturbi gastroenterici.

Per ciascuna paziente è stata compilata una scheda analitica che, oltre a riportare i dati dei controlli di sicurezza sopra riportati, riferiva di eventuali fenomeni collaterali e registrava le variazioni dei disturbi più eclatanti riferiti all'inizio del trattamento.

Nel corso di 12 mesi di trattamento abbiamo registrato un tasso di abbandono dell'8% per disturbi gastroenterici e a nessuna paziente è stata consigliata l'interruzione della terapia per l'insorgenza di patologie tiroidee o neoplastiche.

Per quanto riguarda il miglioramento dei sintomi abbiamo registrato dopo 20-30 gg di assunzione di due capsule una riduzione dei disturbi vasomotori, nervosi e secchezza vaginale nell'ordine dell'80%.

Molto interessanti anche i risultati registrati sul trattamento dell'osteoporosi valutati con la MOC colonna ed anca a 12 mesi.

Abbiamo ottenuto un miglioramento del T score sull'anca nell'80% dei casi e sulla colonna nel 70% dei casi, con un buon tasso di soddisfazione sulle osteo-atalgie.

Ci ripromettiamo di continuare a studiare il campione per valutare un metodo che ci permetta di seguire con metodi scientifici lo stato di "salute" delle cartilagini per acquisire dati, al momento non presenti in letteratura, su un miglioramento del trofismo cartilagineo.

Altro campo di ricerca che potrà essere intrapreso, aumentando la consistenza del gruppo campione (soprattutto arruolando donne di età superiore) ed il numero di mesi di osservazione, sarà quello della potenza protettiva ed antiossidante del prodotto testato.

In conclusione possiamo dire che numerosi dati pre-clinici dimostrano effetti metabolici importanti sul distretto cardiovascolare, sul metabolismo dell'osso e sulla differenziazione cellulare.

Dal punto di vista clinico esistono forti evidenze cir-

ca il ruolo dei fitoestrogeni nella prevenzione del tumore del seno e della prostata, nei dismetabolismi lipidici, come medicinale nella prevenzione dell'osteopenia e osteoporosi da menopausa.

I risultati positivi sono promossi dall'azione sinergica ad effetto orchestra dell'innovativa formulazione. Oltre alla documentata azione dei fitoestrogeni e progestinici naturali, un ruolo importante è svolto dalla *Rhodiola* per la sua azione adattogena proserotonica, dall'azione alcalinizzante del Boro che, in sinergia con la Vitamina D₃, riduce la perdita del calcio e dall'azione riepitelizzante e antiossidante di Retinolo, Vitamina E, Selenio.

Bibliografia

1. GLAZIER MG et al. *A review of the evidence for the use of phytoestrogens as replacement for traditional estrogen replacement therapy.* Arch Intern Med 2001; 161: 1161.
2. DAVIS SR. *Phytoestrogens therapy for menopausal symptoms?* Br Med J 2001; 323: 354.
3. CHUN-SEN H et al. *Soy isoflavone supplementation in postmenopausal women.* J Reprod Med 2001; 46: 221-226.
4. ALEXANDERSEN P. *Ipriflavone in the treatment of postmenopausal osteoporosis.* JAMA 2001; 285: 1482.
5. GINSBURG J et al. *Lack of significant hormonal effects and controlled trials of phytoestrogens.* Lancet 2000; 355: 163.
6. FITOESTROGENI. Medical Letter 2000; 29: 33.
7. MURKIES AL et al. *What is the role of phytoestrogens in treating menopausal symptoms?* Med J Aust 2000; 173: s97-s98.
8. UMLAND EM. *Phytoestrogens as therapeutic alternatives to traditional hormone replacement in postmenopausal women.* Pharmacotherapy 2000; 20: 981-990.
9. THAM D et al. *Potential health benefit of dietary phytoestrogens: a review of the clinical, epidemiological and mechanistic evidence.* J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 22.
10. VALLA C. *Rodiola Rosea. Molto più di un semplice adattogeno*
11. DI STANISLAO C., PAOLUZZI L. *Phytos – Me.Na.Bi – 1990.*
12. PAOLUZZI L. *Fitoterapia ed energetica.* Ed. Aicto - 1997.
13. DI STANISLAO C., IOMELLI O. et al. *Fitoterapia comparata – Massa editore- 2001.*
14. MEI J, YEUNG SSC, KUNG AWC. *High dietary phytoestrogen intake is associated with higher bone mineral density in ostenopausal but not premenopausal women.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2001; vol. 86, 11: 5217-5221
15. KEINAN-BOKER, VAN DER SCHOUW YT, GROBBEE DE, PEETERS PHM. *Dietary phytoestrogens and breast cancer risk.* American Journal of Clinical Nutrition 2004; vol. 79, 2: 282-288.
16. HANSEN LB. *What nonhormonal therapies are effective for postmenopausal vasomotor symptoms?* The Journal of Family Practice 2003; vol. 52, 4.
17. AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS: *Use of botanicals for management of menopausal symptoms.* ACOG Pract. Bull. 2001; 28.
18. VAN PATTEN CL. et al.: *Effect of soy phytoestrogens on hot flashes in postmenopausal women with breast cancer: a randomized, controlled clinical trial.* Journal of Clinical Oncology 2002; vol. 20, 6: 1449-1455.
19. TEEDE HJ. et al.: *Dietary soy has both beneficial and potentially adverse cardiovascular effects: a placebo-controlled study in men and postmenopausal women.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2001; vol. 86, 7: 3053-3060.
20. DAVIS SR. *Phytoestrogen therapy for menopausal symptoms?* BMJ 2001; 323: 354-355.
21. DE KLEIJN M.J.J. et al.: *Dietary intake of phytoestrogens is associated with a favorable metabolic cardiovascular risk profile in postmenopausal U.S. women: the Framingham Study the American Society for Nutritional Sciences.* J. Nutr. 2002; 132: 276-282.
22. SQUADRITO F. et al.: *Effect of genistein on endothelial function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, controlled study.* Am. J. Med. 2003; 114: 470-476.
23. CRISAFULLI A. et al.: *Effects of the phytoestrogen genistein on the circulating soluble receptor activator of nuclear factor KB ligand-osteoprotegerin system in early postmenopausal women.* The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2004; vol. 89, 1: 188-192.
24. DAI Q. et al.: *Urinary phytoestrogen excretion and breast cancer risk.* Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention 2003; 12: 497-502.
25. BALK JL. et al.: *A pilot study of the effects of phytoestrogen supplementation on postmenopausal endometrium.* J. Soc. Gynecol. Investig. 2002; vol. 9, 4: 238-242.