

Tre donne su quattro avvertono sintomi minori e isolati ma solo in alcuni casi si può parlare di sindrome premenstruale grave. Dall'Ebm un quadro esauriente della patologia in tutti i suoi risvolti

PROGETTO FORMATIVO
A CURA DI **GIOVANNI FILOCAMO**
Responsabile Qualità ISO 9001
Associazione italiana medici
di famiglia

Ci sono tanti modi per celebrare l'otto marzo, festa della donna, e la redazione di *Punto Effe* ha scelto di farlo informando le farmaciste e le loro utenti su un disturbo che riguarda la maggior parte delle donne in età fertile. Esse avvertono l'arrivo delle mestruazioni con un insieme di sensazioni difficili da definire.

La sindrome premenstruale (Pms) non è che l'amplificazione di questo fastidio che diventa patologico quando la sua severità è tale da interferire con la normale attività domestica o lavorativa. Esiste un sottogruppo di donne che riferisce una sintomatologia intensa e disabilitante nei giorni antecedenti le mestruazioni. La percentuale di queste donne varia, secondo gli autori, dal 2 al 10 per cento (Yonkers, 1997). Segnalazioni più recenti riferiscono che il 75 per cento delle donne accusa sintomi premenstruali minori o isolati, dal 20 al 50 per cento manifesta una Pms, dal 5 al 15 per cento una grave forma di Spm, mentre solo il 3-5 per cento risponde ai criteri del Dsm IV (vedi *Definizione*). La conferma diagnostica e la rassicurazione della paziente sulla benignità delle manifestazioni è il primo passo da compiere per un corretto approccio educativo. Studi recenti segnalano come il 70

Poco prima del ciclo

per cento delle donne affette da Pms abbia nella propria famiglia precedenti clinici analoghi. La diagnosi è quindi basata sul carattere ciclico, mensile, della comparsa dei sintomi. Compiono generalmente nella settimana che precede la mestruazione; vi è poi un graduale peggioramento sino alla rapida o graduale scomparsa nel momento in cui si verifica l'evento mestruale. Più raramente il periodo critico può estendersi e i disturbi possono apparire sin dalla metà del ciclo, fino ai primi giorni dopo la mestruazione.

Si può fare diagnosi di sindrome premenstruale solo se in un mese ci sono almeno dieci giorni senza la presenza di sintomatologia. La Pms non è cau-

sata da alcuna anomalia degli organi interni femminili né da deficit ormonali. Per molto tempo è prevalsa la teoria dell'iperestrogenismo, di un aumento, cioè, dei livelli di estrogeni nel sangue, che determinerebbe un aumento della permeabilità capillare, fenomeno che giustificherebbe molti sintomi della sindrome.

Recentemente è stata avanzata, ma non dimostrata, l'ipotesi di ridotti livelli di serotonina, un neurotrasmettitore la cui carenza spiegherebbe la comparsa di sintomi legati alla sfera emotiva (irritabilità, cambiamento d'umore, depressione), altri autori segnalano l'interferenza delle endorfine encefaliche, ma non vi sono ancora evidenze in merito.

OBIETTIVI FORMATIVI

Rassicurare la paziente circa la gravità dei sintomi. Incoraggiare i cambiamenti degli stili di vita nelle donne con Pms. Sugerire, quando è indicato, un trattamento medico.

DEFINIZIONE

Nel 1987 la Sindrome premenstruale (Pms) è diventata una categoria diagnostica a se stante ed è stata introdotta nella sezione dei "Disturbi depressivi non altrimenti specificati" della terza edizione rivisitata del *Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali (Dsm-III-R)* e ridefinita come "Disturbo disforico della tarda fase luteinica" (Llppdd) nel tentativo di standardizzarne i criteri diagnostici che, nel corso degli anni, avevano abbracciato un elevatissimo numero di sintomi (Apa, 1987). Attualmente, il Dsm-IV, rifacendosi alla Pms, parla di *Premenstrual Dysphoric Disorder* e lo include tra le categorie che necessitano di un ulteriore approfondimento (Apa, 1994).

VALUTAZIONE CLINICA

La valutazione clinica della Pms, come quella di una qualsiasi altra patologia, dovrebbe fondarsi sulla comprensione globale dei sintomi della paziente e della sua storia clinica, accompagnata da un'accurata valutazione delle condizioni generali, da dati anamnestici sulle variazioni del tono dell'umore, sull'abuso di sostanze, su traumi e vittimizzazioni precoci e situazioni stressanti attuali. Non esistono test di laboratorio in grado di diagnosticare la sindrome premenstruale, gli esami del sangue e delle urine sono utili per accertare che non vi siano altre cause a scatenare la sintomatologia. I test laboratoristici di base (emocromo, elettroliti, funzionalità epatica, renale e tiroidea) devono essere richiesti, alla presentazione di un quadro clinico complesso, non essendo disponibili attualmente esami fisici o test specifici per porre diagnosi di Pms. Un'alterazione dell'asse renina-angiotensina-aldosterone, con un eccesso di quest'ultimo e conseguente maggior riassorbimento di sodio, e quindi ritenzione idrica, è stata chiamata in causa nella sintomatologia della Pms, considerando il fatto che molte donne lamentano proprio ritenzione idrica e gonfiore come disturbi principali.

CRITERI DIAGNOSTICI

A) Nella maggior parte dei cicli mestruali dell'ultimo anno erano presenti cinque o più dei seguenti sintomi per la maggior parte del tempo dell'ultima settimana della fase luteale, con remissione entro pochi giorni dall'inizio della fase follicolare, ed erano assenti nella settimana dopo le mestruazioni, con almeno un sintomo fra 1 e 4.

1. Umore marcatamente depresso, sentimenti di disperazione o pensieri di autoaccusa;
2. ansia marcata, tensione, sentirsi alle strette o senza via d'uscita;
3. labilità emotiva marcata (sentirsi improvvisamente triste, facile al pianto, con aumentata sensibilità di reazione);
4. persistente e marcata rabbia o irritabilità o aumentati conflitti interpersonali;
5. calo d'interesse nelle attività quotidiane (lavoro, hobby, scuola, amici);
6. soggettiva sensazione di difficoltà a concentrarsi;
7. letargia, facile affaticabilità o marcato calo delle energie;
8. marcato cambiamento delle abitudini alimentari, iperfagia o desiderio di particolari cibi;
9. ipersonnia o insonnia;
10. una soggettiva sensazione di stare per impazzire o di perdere il controllo;
11. altri sintomi fisici come tensione, gonfiore al seno, mal di testa, dolori muscolari o delle articolazioni, sensazione di rigonfiamento, aumento di peso.

B) La sindrome interferisce marcatamente con il lavoro o la scuola o con le abituali attività sociali e le relazioni con gli altri.

C) La sindrome non è semplicemente un'esacerbazione dei sintomi di un altro disturbo, come disturbo depressivo maggiore, disturbo di panico, disturbo distimico, disturbo di personalità.

D) I criteri A e B e C devono essere confermati da dati raccolti in prospettiva di giorno in giorno, durante almeno due cicli consecutivi.

Fonti:

<http://aifa.clinev.it>

www.guidausofarmaci.it

C. Mencacci, R. Anninverni: *Trattamento in corso di SPM e disturbo disforico premenstruale e menopausa*. In *Patologie psichiatriche nelle donne*. Ed- Piccini 2007

P. Parker: *Dysmenorrhea and premenstrual syndrome*. In *Taylor's Manual Family Medicine*. Ed. Wolters Kluwer. 2008

S. Bhatia ecoll. *Diagnosis and treatment of premenstrual dysphoric syndrome*. American Academy Family Physician 2002

M.C. Beni, D. Bravi, A. Colzi: *Fluoxetine and Premenstrual Depressive Syndrome*. Giornale italiano psicopatologia. Vol. 6,2000



DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La sintomatologia non è specifica, molti sintomi sono comuni ad altre patologie.

LES	Endometriosi	S. affaticamento cronico
EMICRANIA	Mastopatia fibrocistica	S. colon irritabile
EPILESSIA	Disturbi tiroidei	Depressione atipica

SINTOMI PSICHICI NELLA PMS	
DISTURBI D'ANSIA	7,3%
DISTURBO ANSIOSO – DEPRESSIVO	8,2%
DISTURBO DEPRESSIVO	23,3%

TERAPIE NON FARMACOLOGICHE

Le non farmacologiche possono essere consigliate nei casi in cui la sintomatologia non assume aspetti particolarmente invalidanti. Questo tipo di intervento "adiuvante" si può associare a una terapia farmacologica specifica sotto il controllo del curante.

EDUCAZIONE E SUPPORTO INFORMATIVO	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Modifiche dietetiche: ridurre sale, alcol, caffè. Aumentare il consumo di fitoestrogeni. Prodotti a base di soia, per esempio, contengono "fitoestrogeni", i quali sono estrogeni vegetali poco potenti che riducono la capacità degli estrogeni naturali di legarsi al loro recettore cellulare. Il risultato è una minore stimolazione estrogenica sulle cellule ormono-sensibili. Oltre a isolate segnalazioni sulla drammatica riduzione del dolore mestruale a opera di diete vegetariane a basso contenuto di grassi, le donne vegetariane riferiscono anche minori disturbi dell'ovulazione. Alcuni ricercatori hanno dimostrato che l'eccesso di estrogeni è importante anche nella genesi dei sintomi della Pms, e che è di utilità una variazione della dieta che contempi l'eliminazione di cibi grassi e l'aumento di cibi vegetali ad alto contenuto di fibre. ◆ Sviluppare tecniche di rialzamento 	
CONSIGLI ALLA FAMIGLIA	◆ Approccio cognitivo comportamentale	◆ Ridurre il fumo di sigaretta
RIDUZIONE DELLO STRESS	◆ Aumentare l'esercizio fisico	◆ Predisporre un diario clinico

TERAPIA FARMACOLOGICA

Spesso la sintomatologia non è così grave da richiedere un trattamento specifico: la sindrome è, in tal caso, facilmente riconosciuta, anticipata e contrastata dalla paziente stessa. Per alcune donne, invece, la sindrome premenstruale è abbastanza grave da influire sul proprio lavoro, sulla loro vita quotidiana e sulle relazioni sociali. In queste circostanze è utile un approccio terapeutico mirato. Nella valutazione della gravità dei sintomi e dell'efficacia della terapia occorre inoltre considerare il ruolo di alcuni fattori psicologici. Alcuni trattamenti farmacologici determinano benefici a breve termine ma spesso non danno sollievo per più di qualche mese. Le pazienti con sintomatologia riferibile a sindrome premenstruale dovrebbero inizialmente consultare il medico di famiglia o un consultorio familiare in caso di sintomi persistenti e limitanti. Casi gravi o difficili, per i quali le cure più semplici non si sono rivelate efficaci, potranno essere poi valutati dal ginecologo o, in casi specifici, da uno psichiatra esperto nel trattamento della sindrome. Non tutti i trattamenti proposti per la terapia della sindrome premenstruale sono stati sottoposti a una valutazione adeguata in tal senso.

ANTIDEPRESSIVI SSSRI
Citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina

Un inibitore della ricaptazione della serotonina (Ssri) sembra presentare una notevole efficacia nel trattamento della Pms con gravi manifestazioni depressive, irritabilità e variabilità dell'umore. Gli effetti collaterali del farmaco possono talvolta rappresentare un problema. Gli Ssri sono farmaci di prima scelta nel trattamento di questo disturbo. Possono essere somministrati continuativamente, esistono segnalazioni di una somministrazione pulsata, cioè nella fase luteale del ciclo.

ANSIOLITICI Alprazolam	Somministrati nella fase luteale del ciclo, sono farmaci di seconda scelta.
BROMOCRIPTINA E CABERGOLINA	Utili quando il sintomo principale è rappresentato dal dolore al seno.
DIURETICI Idroclorotiazide, spironolattone	Impiegati per il trattamento dell'edema da aumento della permeabilità capillare, danno sollievo alle caviglie gonfie. Non alleviano il gonfiore addominale che non è causato dalla ritenzione idrica ma dal rilassamento e dalla distensione muscolare della parete addominale. Indicata la somministrazione di 25-50 mg al giorno d'idroclorotiazide, a giorni alterni, nei 5-7 giorni precedenti il ciclo mestruale. L'utilizzo a dosi inadeguate e per periodi prolungati può determinare un aggravamento del quadro clinico.
PILLOLA CONTRACCETTIVA	L'azione contraccettiva degli estroprogestinici si esplica mediante l'inibizione della secrezione ipofisaria di gonadotropine e, quindi, dell'ovulazione: si determina, pertanto, una sorta di blocco funzionale dell'attività endocrina dell'ovaio.
ESTROGENI	La somministrazione di estrogeni, per via orale, per mezzo di cerotti a rilascio transdermico o tramite gel da applicare sulla cute, inibisce la produzione degli ormoni sessuali.
PROGESTINICI	Largamente prescritti, hanno effetti collaterali relativamente lievi. Molto impiegato il medrossiprogesterone acetato alla dose di 10 mg/die dal quattordicesimo al ventiquattresimo giorno del ciclo. Un'ipotesi non più accreditata faceva, infatti, ritenere che la causa della sindrome premestruale fosse una condizione d'insufficienza luteale (o iperestrogenismo relativo). Secondo tale ipotesi il progesterone era, cioè, prodotto in quantità insufficiente a contrastare l'effetto degli estrogeni a livello dei tessuti periferici.
DISPOSITIVO INTRAUTERINO MEDICATO	Utilizzato come metodo contraccettivo, inserito nell'utero, rilascia piccole dosi di ormone progestinico. L'uso del dispositivo generalmente determina una riduzione del flusso mestruale. Può essere usato in combinazione con gli estrogeni.
DANAZOLO	È un derivato sintetico del testosterone; inibisce il rilascio delle gonadotropine, senza esplicitare, tuttavia, attività estrogenica e progestinica. Sono stati riportati fenomeni di tossicità epatica in corso di trattamento con danazolo.
ANALOGHI DEL GNRH	Dopo una breve fase di stimolazione della secrezione di gonadotropine, della durata di circa una settimana, esercitano un effetto inibitore con soppressione della funzionalità ovarica e annullano la sintomatologia legata alla sindrome premestruale. Possono essere somministrati per un periodo limitato, non superiore a sei mesi. Sono farmaci molto costosi.
VITAMINA B6 (> DI 100 MG /DÌ)	In alcuni studi clinici la vitamina B6 (piridossina) si è dimostrata in grado di ridurre il dolore. Utilizzata per innalzare la soglia di resistenza al dolore in soggetti emicranici con abuso di farmaci nella fase di disassuefazione, è stata efficace in pazienti affetti da sindrome del tunnel carpale, neuropatia diabetica e disfunzione dell'articolazione temporo-mandibolare.
SUPPLEMENTI NUTRIZIONALI	Molti studi osservazionali sono stati condotti su differenti modalità di integrazione, mediante vitamina E (> 600 UI / di), calcio carbonato (1.200 - 1.600 mg / di), magnesio (> 500 mg / di), triptofano (>di 6 gr /di).
FANS Tolmetin 400 mg PO tid.; Sulindac 200 mg PO bid.; Diclofenac initial: 100 mg PO once, then 50 mg PO tid	Questi farmaci sono utilizzati nel trattamento dei dolori correlati al ciclo mestruale. Il loro uso in queste indicazioni ha le medesime precauzioni per gli effetti lesivi sul distretto gastroesofageo, intestinale, renale osservabili nell'uso per le manifestazioni osteoarticolari croniche.