

**12**

## **Cute e menopausa**



L'invecchiamento cutaneo è determinato nella donna da tre principali fattori: il tempo, la menopausa e la fotoesposizione.

Tuttavia, il risultato dell'interazione di tali fattori può essere variamente influenzato dalle abitudini di vita, da malattie croniche o neoplastiche, dall'uso prolungato di alcuni farmaci. Si tratta, pertanto, di un processo complesso, non standardizzabile ed ancora non del tutto conosciuto (1). Le modificazioni funzionali a livello ovarico condizionano fortemente l'insorgenza di tutti i fenomeni legati all'invecchiamento.

Gli estrogeni hanno un ruolo molto importante sul trofismo della cute e degli annessi (2). Infatti, sono in grado di influenzare lo spessore della pelle condizionando il numero e la struttura delle fibre collagene e delle fibre elastiche: il 30% circa del collagene viene perduto nei primi 5 anni della menopausa con conseguente aumento della lassità dei tessuti e del numero di rughe. La perdita del collagene interessa tutte le sue diverse componenti con conseguente alterazione del rapporto collagene III/collagene I e riflessi importanti sulle funzioni meccaniche del derma (3).

Nel 65-70% delle donne la menopausa si manifesta tra i 45 ed i 55 anni.

Clinicamente la cute è più secca, con presenza di macchie ed accentuazione delle normali linee di espressione del viso, comparsa di rughe e rilassamento del sottocutaneo e dei muscoli facciali e del collo (4).

Istologicamente l'epidermide appare sottile con giunzione dermo-epidermica appiattita. Il derma presenta una significativa riduzione delle fibre elastiche, cui consegue una minore resistenza ai traumi.

La funzione "barriera" svolta dallo strato corneo è alterata, come dimostrano le prove di assorbimento percutaneo di alcune sostanze. L'assottigliamento dell'epidermide è il risultato di una diminuzione del numero delle assisi cellulari dello strato spinoso. Il tempo di rinnovamento delle cellule epidermiche si allunga e ciò esprime la diminuzione della capacità proliferativa cellulare legata all'età: di conseguenza anche i processi di cicatrizzazione sono rallentati (5).

Biologicamente si osserva una maggiore vulnerabilità della bar-

riera cutanea, una progressiva incapacità a trattenere l'acqua ed una riduzione della funzionalità delle ghiandole sebacee (6). Dunque il classico aspetto di cute secca. Questi aspetti coinvolgono anche le mucose genitali con importanti modificazioni a carico dell'epitelio vaginale: atrofia e secchezza delle mucose sono tra i più frequenti disturbi riferiti dalla maggior parte delle donne durante la menopausa. Si verifica inoltre un cambiamento del pH vaginale che perde il suo carattere fisiologico di acidità favorendo possibili infezioni batteriche e micotiche.

A carico degli annessi si registrano evidenti modificazioni in epoca perimenopausale e menopausale: i capelli si assottigliano e si diradano (atrofia e fibrosi del bulbo), i peli si ispessiscono. Il meccanismo con il quale avviene questo cambiamento non è del tutto conosciuto ma è correlato all'aumento del rapporto androgeni/estrogeni (7). Capelli e peli inoltre cambiano di colore poiché diminuisce il numero dei melanociti nei follicoli piliferi. L'incanutimento dei capelli precede di solito quello dei peli.

Frequente è la comparsa di una "alopecia androgenetica" (8). Nella maggior parte dei casi è di tipo femminile: diradamento diffuso dei capelli; in più di un terzo dei casi è di tipo maschile: rarefazione a carico delle zone frontali e temporali fino al vertice.

A volte l'alopecia si accompagna ad aumento dei peli, sul mento e sul labbro superiore: irsutismo.

Anche la velocità di crescita delle unghie si modifica ed esse appaiono talora considerevolmente ispessite (onicogrifosi), talora striate e fragili all'estremità distale (onicoressi - onicolisi).

Il 75-85% delle donne in periodo premenopausale presenta l'arrossamento fugace del volto, del collo e del tronco superiore accompagnato ad intense sensazioni di calore e sudorazione: l'eritema vasomotorio temporaneo della cute (9).

Una patologia dermatologica riscontrabile nella fascia di età tra i 50-60 anni è il lichen sclero-atrofico localizzato a livello anogenitale. Clinicamente si presenta con macchie di colore bianco madreperlaceo, atrofiche, raggruppate in placche. Sintomo costante è il prurito. Per la possibile evoluzione carcinomatosa il lichen sclero atrofico è considerato una precancerosi (10).

La menopausa deve essere considerata come un fenomeno complesso caratterizzato da larga variabilità individuale. Dunque anche l'approccio terapeutico è variabile in funzione dei singoli casi, della gravità ed estensione della sintomatologia e della risposta terapeutica soggettiva.

Diversi studi hanno riportato il ruolo della terapia sostitutiva sia a livello dell'epidermide che del derma, in particolare migliora la perfusione ematica delle papille dermiche, l'effetto barriera dello strato corneo ed il ricambio cellulare. Hanno riportato un incremento significativo dello spessore cutaneo sia nell'area di applicazione (HRT transdermica) che in altre sedi, a dimostrazione che l'effetto prescinde dalla sensibilità recettoriale delle diverse sedi corporee (11).

I dati ottenuti, confrontando un campione di donne senza terapia sostitutiva con un campione a cui era stata somministrata terapia con estrogeni e progestinici, hanno dimostrato, nei soggetti trattati, un aumento dello spessore cutaneo, ecograficamente misurato, un aumento della quota lipidica controllato con la sebometria e conseguente marcata riduzione della secchezza cutanea (12).

Sono stati dimostrati, inoltre, modificazioni delle proprietà meccaniche della pelle: nelle donne a cui viene somministrata la terapia sostitutiva si ottiene un aumento considerevole dell'elasticità cutanea ed una riduzione delle rughe (11).

Tuttavia la prescrizione di una terapia ormonale sostitutiva deve essere fatta dopo un bilancio complessivo e non può prescindere dalla valutazione di tutti i dati relativi ad ogni singola paziente (13).

Il dermatologo, oltre che curare le eventuali patologie in sinergia con il ginecologo, deve rispondere alla richiesta più frequente che è quella di attenuare i segni del tempo sulla cute, deve guidarla nel migliorare il proprio aspetto attraverso l'uso corretto dei vari trattamenti che la medicina estetica propone, da quelli più superficiali quali il peeling a quelli più profondi effettuati con i laser o con il filler (tecnica di riempimento attraverso materiali iniettabili nei solchi cutanei più profondi) (14).

I trattamenti devono essere effettuati in ambiente medico dopo attenta anamnesi e valutazione dell'aspetto cutaneo, del fototipo,

delle abitudini di vita, delle esigenze reali e delle motivazioni psicologiche. La donna deve essere consapevole dei disagi momentanei, ma anche degli eventuali effetti collaterali dai più comuni e transitori a quelli più rari e più gravi.

T Trattamenti cosmetici superficiali da consigliare in questo periodo sono a base di alfa idrossiacidi indicati per una momentanea e lieve riduzione delle rughe e delle iperpigmentazioni quali il melasma e le lentigo senili e per l'effetto cheratolitico sulle fasi iniziali delle discheratosi. L'acido retinoico viene utilizzato per via topica sia per il suo effetto esfoliante, sia per l'azione riparatrice documentata clinicamente ed istologicamente sulla pelle, tanto più evidente quanto più la cute è fotodanneggiata: riduzione delle pigmentazioni anomale, delle discheratosi in fase iniziale, delle atrofie focali (15).

Per quanto riguarda poi il trattamento delle ipermelanosi utile è il ricorso alla terapia locale mediante l'utilizzo di vari depigmentanti e/o della loro associazione quali acido retinoico, acido azelaico, oppure attraverso l'impiego della crioterapia o della laserterapia.

#### Effetti biologici della menopausa sulla cute

- ◆ **Effetto sulla biosintesi e metabolismo del collagene:**
  - riduzione del contenuto del collagene
  - inversione del rapporto collagene III/collagene I
- ◆ **Riduzione della sintesi di acido ialuronico e GAGs:**
  - riduzione dell'imbibizione idrica dei tessuti
- ◆ **Effetto sulle fibre elastiche con ipoelasticità**
- ◆ **Effetto sull'epidermide: con assottigliamento dello strato spinoso ed ispessimento di quello corneo**

#### Sintomi menopausali cutanei

- ◆ **Sintomi precoci: vampate (flushing); secchezza della pelle.**
- ◆ **Sintomi intermedi: alterazioni del collagene; rughe; prurito; aumento della secchezza delle mucose e della cute; comparsa di macchie discromiche sulle sedi fotosposte.**
- ◆ **Sintomi tardivi: lesioni vascolari; atrofia delle mucose; diradamento dei capelli; lentigo; alterazioni ungueali (16).**

## Patologie cutanee frequenti nella menopausa

- ◆ Alopecia androgenetica
- ◆ Ipertricosi e/o irsutismo
- ◆ Melanosi vulvari
- ◆ Acne rosacea
- ◆ Manifestazioni cutanee legate alla terapia estrogenica sostitutiva (HRT):
  - melasma-cloasma; teleangiectasie; ipercheratosi dei capezzoli;
  - manifestazioni allergiche da adesivi o da estradiolo; eruzioni orticarioidi
- ◆ Lichen scleroatrofico anogenitale

## Tumori cutanei

- ◆ Carcinomi basocellulari
- ◆ Carcinomi spinocellulari
- ◆ Melanoma

Mentre i carcinomi prediligono il sesso maschile ed interessano la fascia di età più avanzata (mediana di insorgenza oltre i 60 anni), il melanoma è più frequente nelle donne e nella fascia di età compresa tra i 40 ed i 60 anni. Segni precoci di insorgenza del melanoma sono da considerare modificazioni di un nevo preesistente o la comparsa di una nuova macchia che presenta:

- A= Asimmetria
- B= Bordi irregolari
- C= Colore non omogeneo o intensamente scuro
- D= Dimensioni maggiori di 6 mm di diametro e continuo accrescimento
- E= Evoluzione nella forma, nelle dimensioni, nei bordi, nel colore e nella superficie; elevazione

Le sedi colpite, più frequentemente, nelle donne sono gli arti inferiori ed il tronco.

Sono più a rischio i soggetti con pelle chiara che si scottano con facilità al sole ed hanno difficoltà ad abbronzarsi o che ricordano pregresse ustioni solari nell'infanzia e/o nell'età giovanile e che presentano molti nevi.

Effettuare una visita dermatologica per il controllo delle macchie della pelle una volta all'anno può essere un'efficace arma di prevenzione per questo tumore ad alta aggressività biologica. Infatti una semplice asportazione chirurgica della lesione sospetta e successivo esame istologico può salvare la vita. La sopravvivenza a 5 anni è oltre il 95% nei casi diagnosticati in fase iniziale.

Attualmente non vi sono evidenze scientifiche che dimostrino un aumentato rischio di melanoma nelle donne che sono sottoposte a terapie estrogeniche (17).

## Bibliografia

1. Brenner S, Politi Y, et al. *Dermatologic diseases and problems of women throughout the life cycle*. Int J Dermatol 1995; 34 (6): 369-79
2. Shah MG, Maibach HI. *Estrogen and Skin. An overview*. Am J Clin Dermatol 2001; 2 (3): 143-50.
3. Maheux R, Naud F, Rioux M, et al. *A Randomized, double-blind, placebo-controlled study on the effect of conjugated estrogens on skin thickness*. J. Obstet Gynecol 1994; 170: 642-649.
4. Wines N, Willsteed E. *Menopause and the skin*. Australas J Dermatol. 2001; 42: 149-158.
5. Chen L, Dyson M, Rymer J, et al. *The use of high-frequency diagnostic ultrasound to investigate the effect of HRT on skin thickness*. Skin Res. Technol. 2001; 7(2): 95-7.
6. Pierard-Franchimont C, Pierard GE. *Postmenopausal aging of the sebaceous follicle: a comparison between women receiving hormone replacement therapy or not*. Dermatology, 2002; 204: 17-22.
7. Whiting DA. *Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women*. J Am Acad of Dermatol 1996; Vol 35(6): 899-906.
8. DeVillez RL, Jacobs JP, Szpunar CA, et al. *Androgenetic alopecia in the female*. Arch Dermatol 1994; Vol 30.
9. Freedman RR. *Estrogen raises the sweat-threshold in postmenopausal women with hot flashes*. Fertil Steril 2001; Vol 77: (3).
10. Giannetti A. *Trattato di Dermatologia*. Vol 4; Cap 89: 1-3.
11. Pierard GE. *Effect of Hormone Replacement Therapy for Menopause on the Mechanical Properties of Skin*. J Am Geriatr Soc 1995; 43(6): 662-665
12. Vaillant L, Callens A. *Traitment hormonal substitutif et vieillissement cutané*. Therapie 1996; 51: 67-70.
13. Dunn LB, Damesyn M, Moore AA et al. *Does estrogen prevent skin aging?* Arch Dermatol 1997; (133): 339-342
14. Pierard GE. *The Quandary of Climateric Skin Ageing*. Dermatology 1996; 193: 273-274.
15. Griffiths CE. *Drug treatment of photoaged skin*. Drugs aging 1999; 14: 289-301.
16. NAMS The North American Menopause Society. Cap 10d, 2002.
17. Smith MA, Fine JA, Barnhill RL, et al. *Hormonal and reproductive influences and risk of melanoma in women*. Int J Epidemiolol 1998; 27 (5): 751-7.