Vampate di calore: perchÃ© compaiono, chi colpiscono

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

«Ho 42 anni, il ciclo è diventato un po' irregolare e ho già vampate di calore durante le mestruazioni. Com'è possibile? Non sono ancora in menopausa! Perché mi succede? Grazie per aiutarmi a capire».
Ilaria T.

Sì, le vampate di calore possono comparire **fino a 11 anni prima dell'ultimo ciclo**, nel gruppo di donne (18,4%) definite «early onset», perché hanno **un inizio precoce delle vampate**, come sta succedendo a lei.
Le vampate compaiono presto quando esiste **una particolare vulnerabilità alle fluttuazioni degli estrogeni**, più marcate poco prima e durante il ciclo mestruale, da parte del "termostato" cerebrale, ossia del centro nervoso posto nell'ipotalamo, nella parte più antica e profonda del cervello, che governa la temperatura corporea nelle donne e negli uomini.

Le vampate colpiscono tutte le donne allo stesso modo durante la menopausa?
No. Esistono **4 gruppi di donne** in base all'intensità e al momento di comparsa delle vampate:
il **18,4%** ha un inizio molto precoce, come abbiamo visto;
il **25.6%** ha vampate violente, intense e frequenti. Sono le «high-super-flushers», con vampate che devastano la vita, erodono l'energia vitale, causano insonnia grave e aumentano in modo significativo il rischio di ipertensione e infarto;
il **29%** ha un inizio delle vampate più tardivo, a cavallo e subito dopo la menopausa. Sono le «late onset», con picchi intensi per 4-5 anni e poi una graduale riduzione;
il **27%** è fortunato, perché ha vampate modeste e di scarsa intensità, «low onset», a cavallo della menopausa, quando gli estrogeni fluttuano di più. Le vampate si risolvono poi con la stabilizzazione in basso degli ormoni sessuali. La fortuna nasce dall'avere surreni e ovaie che ancora producono sia DHEA che testosterone: convertiti a estrogeni, seppur in minima quantità, questi ormoni danno stabilità al termostato cerebrale, facilitando enormemente la transizione menopausale.

PerchÃ© compaiono le vampate?
La causa della comparsa delle vampate di calore è principalmente **la riduzione acuta o cronica degli ormoni sessuali** (estrogeni nelle donne, testosterone negli uomini), che determina una disfunzione dei meccanismi di termoregolazione centrali a livello dell'ipotalamo.
Attenzione: nelle donne in menopausa, **la diminuzione degli estrogeni restringe la zona**

termoneutrale, rendendo il sistema di termoregolazione più sensibile a minime variazioni della temperatura corporea. In termini semplici, il termostato scatta anche per minime variazioni della temperatura, interna o esterna al corpo. Questo provoca **una risposta esagerata di vasodilatazione e sudorazione**, tipica delle vampate.
L'American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) evidenzia che la somministrazione di estrogeni **allarga la zona termoneutrale e riduce i sintomi**, confermando il ruolo centrale della carenza estrogenica.

Quali sono le persone piÃ¹ colpite dalle vampate?
Sono le donne in **menopausa chirurgica**, perché sottoposte a rimozione bilaterale delle ovaie o trattate con anti-ormoni per tumori ormono-sensibili (al seno in primis), perché **la deprivazione ormonale è più rapida e intensa**, causando vampate più severe e frequenti.
Ma sono anche gli uomini **in terapia di deprivazione androgenica** per carcinoma prostatico, perché la soppressione del testosterone innesca un processo analogo a quello femminile, con alterazione della termoregolazione ipotalamica e insorgenza di vampate.
Studi recenti hanno identificato il coinvolgimento di specifici neuroni dell'ipotalamo (KNDy, glutamatergici e GABAergici) e di neurotrasmettitori, come serotonina e noradrenalina, che modulano la risposta termica in condizioni di deficit ormonale.

Come si possono ridurre le vampate?
Nelle donne in pre-menopausa che già hanno vampate sono utilissime, in assenza di controindicazioni, le **pillole traghettatrici**, ossia le pillole contracettive a base di estrogeni bioidentici farmaceutici (estradiolo o estetrolo), che possono essere assunte, con controlli periodici, fino ai 50 anni.
Queste pillole **stabilizzano i livelli nel sangue di estrogeni e progestinici**, e di conseguenza anche il termostato cerebrale. Prevengono non solo vampate e insonnia, ma anche i molti altri disturbi che accompagnano, a volte per anni , la transizione fino all'ultimo ciclo mestruale, la vera menopausa.
Dopo la menopausa, la **terapia ormonale sostitutiva** (TOS) è la terapia di prima linea per le donne senza controindicazioni: Riduce la frequenza delle vampate di circa il 75% rispetto al placebo.
La TOS utilizza:
solo estrogeni, se la donna ha avuto l'asportazione dell'utero per cause benigne;
estrogeni con progesterone o progestinici, se la donna ha ancora l'utero.
Le formulazioni orali e transdermiche, con cerotti, gel o spray, hanno sulle vampate un'efficacia simile. Ma la terapia transdermica ha **un rischio minore di tromboembolismo** rispetto a quella orale.
La North American Menopause Society (NAMS) e la American Academy of Family Physicians (AAFP) raccomandano di somministrare la TOS solo dopo un'accurata valutazione individuale dei rischi e dei benefici.
Per chi presenta una controindicazione agli estrogeni (per esempio, le donne con tumore

mammario ormono-sensibile o gli uomini in terapia anti-testosterone), le **opzioni non ormonali** includono:
antidepressivi (SSRI/SNRI), tra cui paroxetina (7,5 mg/die, approvata dalla statunitense Food and Drug Administration - FDA), venlafaxina, escitalopram, citalopram, desvenlafaxina, con riduzione della frequenza delle vampate del 20-65%;
gabapentin (300-800 mg, 3 volte/die) e **pregabalin** (75-150 mg, 2 volte/die), efficaci soprattutto per i disturbi del sonno;
oxibutinina (2,5-5 mg, 2 volte/die), efficace sia nelle donne che negli uomini in deprivazione androgenica;
fezolinetant (45 mg/die, approvato dalla FDA) ed **elinzanetant**: sono antagonista dei recettori NK3 e riducono le vampate del 20-25% fino al 60% rispetto al placebo. In caso di assunzione, è opportuno il monitoraggio della funzione epatica.
Negli uomini in terapia di deprivazione androgenica, la letteratura scientifica supporta l'uso di gabapentin, oxibutinina e, in casi selezionati, estradiolo transdermico (0,9 mg/die), prestando attenzione ai possibili effetti collaterali, come la ginecomastia.
Gli estratti di polline e pistillo, i fitoestrogeni e altri fitoterapici possono aiutare. Sono poi indispensabili **sani stili di vita**, con attività aerobica quotidiana, riduzione del peso corporeo, dieta antinfiammatoria. E' infine importante evitare l'alcol, potente trigger di vampate.
In sintesi, la causa principale delle vampate è **la deprivazione di estrogeni o testosterone**, che altera la funzione ipotalamica e la regolazione della temperatura corporea.
La terapia **va personalizzata** in base a indicazioni e controindicazioni, con controllo dei sintomi da buono a ottimo.

Bibliografia essenziale

Sun Y, Wang H, Wang W, Lu J, Zhang J, Luo X, Luan L, Wang K, Jia J, Yan J, Qin L. Glutamatergic and GABAergic neurons in the preoptic area of the hypothalamus play key roles in menopausal hot flashes. Front Aging Neurosci. 2022 Oct 14;14:993955. doi: 10.3389/fnagi.2022.993955. Erratum in: Front Aging Neurosci. 2024 Jul 04;16:1072608. doi: 10.3389/fnagi.2024.1072608. PMID: 36313017; PMCID: PMC9614233

Lobo RA, Gompel A. Management of menopause: a view towards prevention. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022 Jun;10(6):457-470. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00269-2. Epub 2022 May 5. PMID: 35526556

ATTENZIONE: Questi approfondimenti NON costituiscono indicazioni terapeutiche individuali. Hanno l'obiettivo di migliorare la cultura sulla salute in modo scientifico, così da ottimizzare il dialogo, rispettoso e costruttivo, con il medico di fiducia. Solo il medico ha titolo, ruolo e responsabilità per diagnosi e cura della singola persona.