



# Come contrastare gli effetti collaterali e migliorare la compliance all'uso degli analoghi del GnRH nelle donne con endometriosi?

Settembre 2021.1

Il sintomo caratteristico dell'endometriosi, laddove presente, è il dolore: nel periodo peri-mestruale e mestruale, durante la defecazione e i rapporti sessuali. Si tratta di un dolore cronico che per alcune donne diventa un fattore invalidante. Altro aspetto da tenere in considerazione è il fenomeno della recidiva che si verifica nel 72% delle donne sottoposte ad intervento chirurgico a 7 anni dall'operazione. La gestione farmacologica e chirurgica della paziente con endometriosi risulta fondamentale per migliorare gli esiti della patologia. Nella review del 2021 [Using GnRH analogues to reduce endometriosis recurrence after surgery: a double-edged sword](#) i ricercatori mirano ad analizzare l'uso degli analoghi dell'ormone di rilascio delle gonadotropine (GnRH) nel management della donna con endometriosi, ritenendolo un'arma a doppio taglio, per la sua efficacia ma anche per i suoi effetti collaterali che ne limitano l'uso e l'aderenza alla terapia.

## Quali sono i limiti degli analoghi del GnRH nelle donne con endometriosi?

Le donne con sospetta endometriosi che presentano dolore cronico, vengono trattate farmacologicamente mediante contraccettivi orali e FANS. Gli analoghi del GnRH rappresentano una terapia di seconda linea nel dolore endometriale, riservata ai casi in cui fallisca la terapia sopracitata. Questo approccio è dovuto al fatto che, pur avendo una buona efficacia, gli analoghi delle gonadotropine mostrano effetti collaterali a volte totalmente invalidanti che ne pregiudicano uso e aderenza alla terapia da parte delle pazienti. Tali farmaci, infatti, regolano l'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi inibendo la produzione degli ormoni FSH e LH e di conseguenza riducendo gli effetti degli estrogeni. Questo meccanismo, necessario in quanto gli estrogeni stimolano l'endometrio, porta a numerosi effetti collaterali ipoestrogenici quali riduzione della densità minerale ossea, vampate di calore, sudorazione, disturbi del sonno e dell'umore, che in alcune donne possono essere talmente invalidanti da pregiudicarne la terapia. Nel post-operatorio, l'uso degli analoghi del GnRH risulta fondamentale per ridurre le piccole lesioni che potrebbero essere sfuggite al chirurgo, prevenendo anche la formazione di nuove lesioni.

## Quali terapie associare agli analoghi del GnRH per alleviarne i sintomi?

Uno degli approcci utilizzati dai clinici per ridurre la sintomatologia simil-climaterica indotta dagli analoghi delle gonadotropine è rappresentato dall'uso di estrogeni a basso dosaggio. Purtroppo, anche questa terapia ha numerosi limiti clinici e psicologici da parte delle pazienti; ecco perché si è alla continua ricerca di sostanze "naturali" con documentata efficacia da poter utilizzare in questi casi. Nello studio [Efficacy and Safety of Remifemin on Peri-Menopausal Symptoms Induced by Post-Operative GnRH-a Therapy for Endometriosis: A Randomized Study versus Tibolone](#) i ricercatori hanno testato l'efficacia dell'estratto isopropanolico di *Cimicifuga racemosa* noto come **Remifemin** in confronto al Tibolone nelle donne in post-operatorio per endometriosi trattate con Goserelin®.

Dopo la terapia con l'analogo del GnRH i punteggi dell'indice di Kupperman (KMI) e il numero di vampate sono aumentati significativamente. Il gruppo è stato poi randomizzato e le pazienti divise in due trattamenti: Remifemin 2cpr/die vs Tibolone 2.5mg/die per la durata di 3 mesi.

A fine studio in entrambi i gruppi l'indice di Kupperman e il numero di vampate si sono ridotti in maniera sovrapponibile. Anche lo spessore dell'endometrio risultava diminuito notevolmente mentre il livello di E2 nel gruppo Remifemin era inferiore a quello del gruppo Tibolone.

Inoltre, il gruppo Remifemin ha avuto meno eventi avversi. Lo studio dimostra che Remifemin potrebbe rappresentare una alternativa efficace e sicura da associare agli analoghi del GnRH nelle donne trattate per endometriosi al fine di ridurre gli effetti ipoestrogenici e migliorare l'aderenza alla terapia.

