



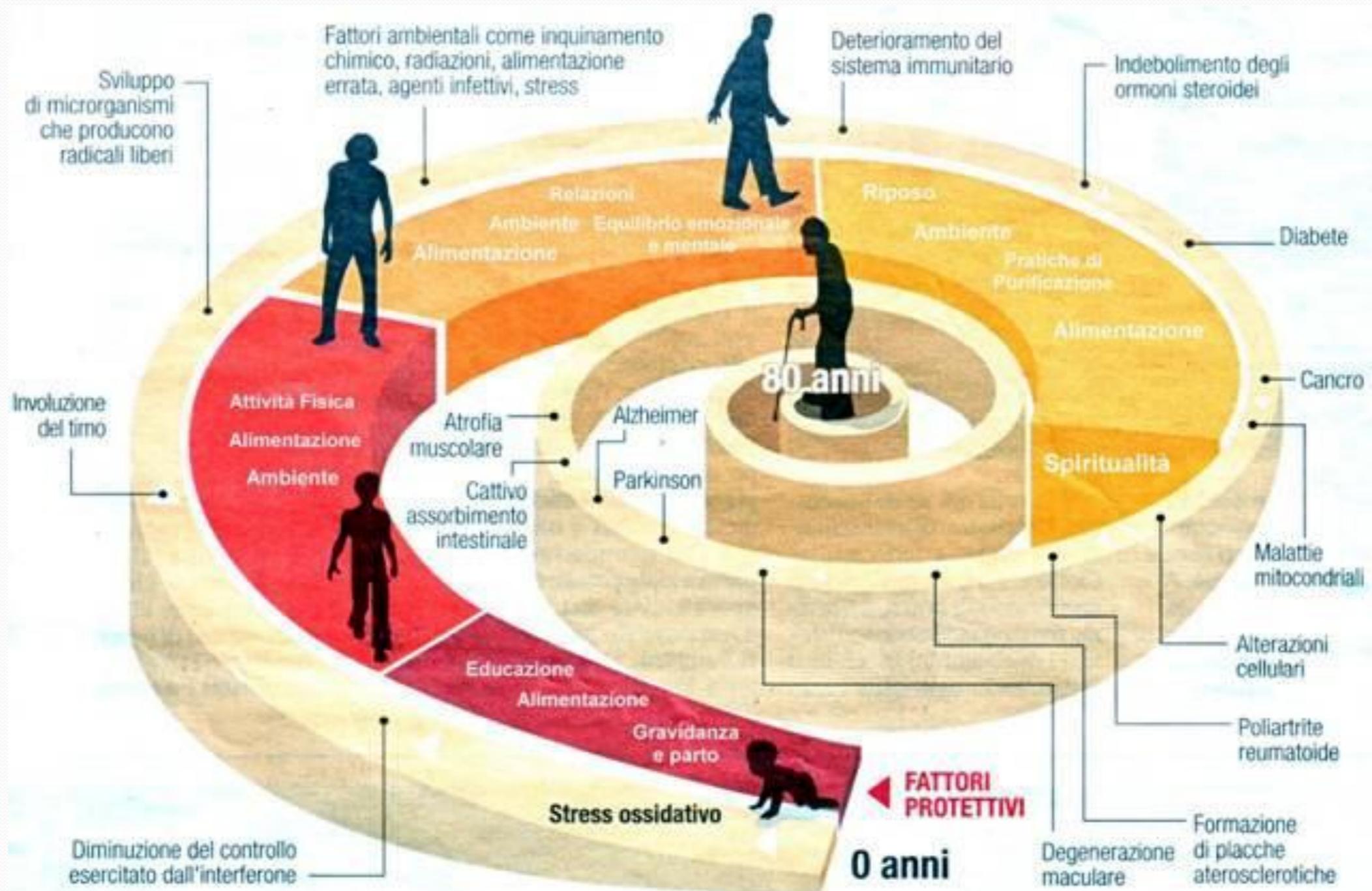
Società Italiana di Medicina Funzionale

La terapia dell'esaurimento ormonale con adattogeni

dottoressa Ida Ferrara
Specialista in Ginecologia ed Ostetricia
Docente di Medicina Funzionale

come e perchè ci si ammala

salute e malattia sono solo una parte di un continuum in cui tutti i componenti del sistema biologico umano interagiscono dinamicamente con l'ambiente producono effetti che cambiano con il tempo.



L'esaurimento ormonale e la Medicina Funzionale

Conoscere la fisiologia che si trova alla base di questi processi permette di riconoscere il periodo in cui la funzionalità comincia ad essere compromessa prima che venga chiamata malattia.

Ripristinare la salute significa restaurare la corretta funzionalità dell'organismo.

Ogni paziente rappresenta un unico, complesso ed intricata relazione di stili di vita, relazioni con l'ambiente, espressività genica. Ciò è alla base della evoluzione verso la malattia o verso il mantenimento della salute.



Cosa sono le sostanze adattogene

Si definisce **adattogena** qualsiasi sostanza, farmaco o rimedio erboristico in grado di aumentare in maniera aspecifica la resistenza dell'organismo a stressor di varia natura, sia fisica che psichica, aumentandone la sua capacità di adattamento e sopravvivenza.



Table 1. Plants cited in the literature with adaptogenic properties

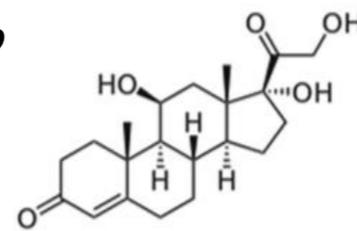
<i>Ajuga turkestanica</i> (Regel) Briq.	<i>Emblica officinalis</i> Gaetrn.	<i>Piper longum</i> L.
<i>Alstonia scholaris</i> (L.) R. Br.	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv.	<i>Potentilla alba</i> L.
<i>Anacyclus pyrethrum</i> (L.) Lag.	<i>Evolvulus alsinoides</i> (L.) L.	<i>Ptychopetalum olacoides</i> Benth.
<i>Andrographis paniculata</i> (Burm.f.) Nees ⁹⁸	<i>Firmiana simplex</i> (L.) W.Wight	<i>Rhaponticum carthamoides</i> (Willd.) Iljin
<i>Aralia mandshurica</i> Rupr. & Maxim	<i>Gentiana pedicellata</i> (D.Don) Wall	<i>Rhodiola heterodonta</i> (Hook. f. & Thomson) Boriss.
<i>Argyreia nervosa</i> (Burm. f.) Bojer	<i>Glycyrrhiza glabra</i> L.	<i>Rhodiola rosea</i> L.
<i>Argyreia speciosa</i> (L. f.) Sweet	<i>Heteropterys aphrodisiaca</i> Machado	<i>Rostellularia diffusa</i> (Willd.) Nees.
<i>Asparagus racemosus</i> Wild	<i>Hippophae rhamnoides</i> L.	<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge
<i>Bacopa monnieri</i> (L.) Wettst	<i>Holoptelea integrifolia</i> Planch	<i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill.
<i>Bergenia crassifolia</i> (L.) Fritsch	<i>Hoppea dichotoma</i> Willd.	<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi
<i>Bryonia alba</i> L.	<i>Hypericum perforatum</i> L.	<i>Serratula inermis</i> Poir
<i>Caesalpinia bonduc</i> (L.) Roxb	<i>Lepidium peruvianum/Lepidium meyenii</i> Walp.	<i>Sida cordifolia</i> L.
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb.	<i>Ligusticum striatum</i> DC.	<i>Silene italica</i> (L.) Pers.
<i>Chlorophytum borivilianum</i> Santapau & R.R.Fern.	<i>Melilotus officinalis</i> (L.) Pall.	<i>Sinomenium acutum</i> (Thunb.) Rehder & E.H.Wilson
<i>Chrysactinia mexicana</i> A. Gray	<i>Morus alba</i> L.	<i>Solanum torvum</i> SW.
<i>Cicer arietinum</i> L.	<i>Mucuna pruriens</i> (L.) DC.	<i>Sutherlandia frutescens</i> (L.) R.Br.
<i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf.	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.	<i>Terminalia chebula</i> Retz.
<i>Convolvulus prostratus</i> Forssk.	<i>Ocimum sanctum</i> L.	<i>Tinospora cordifolia</i> (Willd.) Miers
<i>Curculigo orchioides</i> Gaertn.	<i>Oplopanax elatus</i> (Nakai) Nakai	<i>Trichilia catigua</i> A.Juss.
<i>Curcuma longa</i> L. Curcumin ⁹⁷	<i>Panax ginseng</i> C.A.Mey.	<i>Trichopus zeylanicus</i> Gaertn.
<i>Dioscorea deltoidea</i> Wall. ex Griseb.	<i>Panax pseudoginseng</i> Wall.	<i>Turnera diffusa</i> Willd. ex Schult.
<i>Drypetes roxburghii</i> (Wall.) Hurus.	<i>Pandanus odoratissimus</i> L.f.	<i>Vitis vinifera</i> L.
<i>Echinopanax elatus</i> Nakai	<i>Paullinia cupana</i> Kunth	<i>Withania somnifera</i> (L.) Dunal
<i>Eleutherococcus senticosus</i> (Rupr. & Maxim.) Maxim.	<i>Pfaffia paniculata</i> (Mart.) Kuntze	

NOTE: This table is an update from the reviews of Wagner *et al.*² and Panossian and Wagner.⁷ It includes plants that do and do not meet the formal definition of adaptogen.

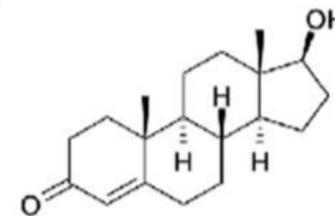
Terpenici

simili alla struttura di Cortisolo ed ormoni sessuali come testosterone, sono adattogeni del

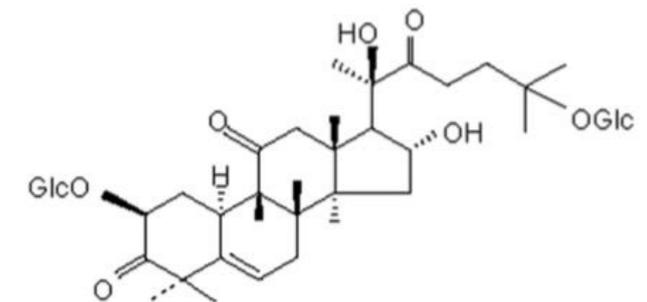
hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA)



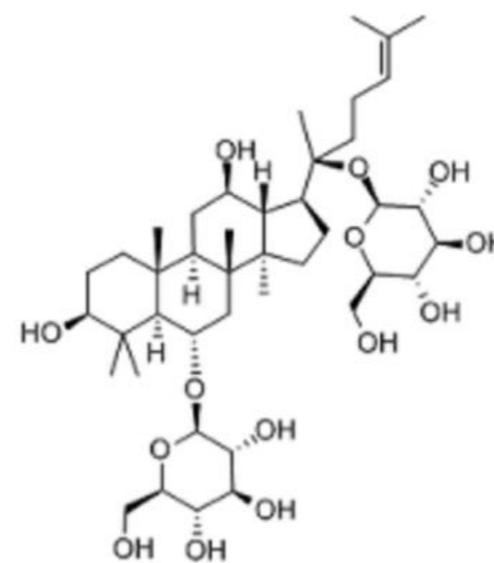
Cortisol



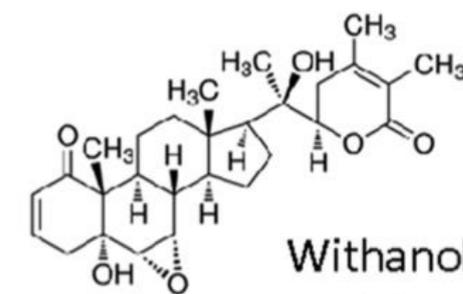
Testosterone



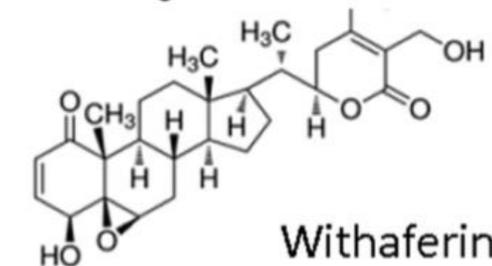
Di-Glc-Cucurbitacin R



Ginsenoside Rg1



Withanolide A

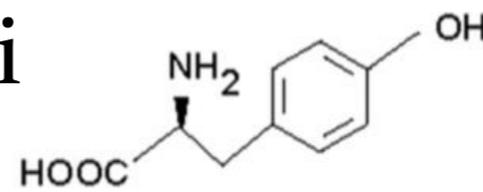


Withaferin A

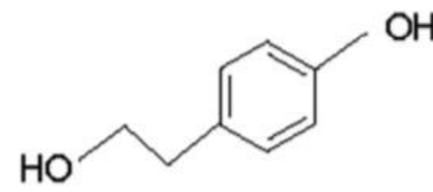
Aromatici

sono più simili alla tiroxina e catecolamine e sono di sostegno al

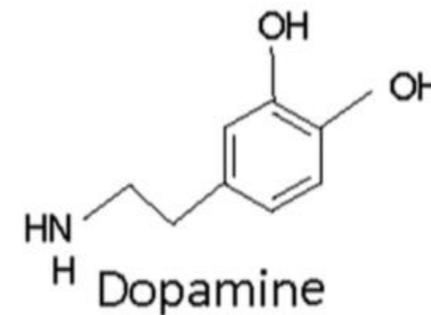
sympathoadrenal system (SAS).



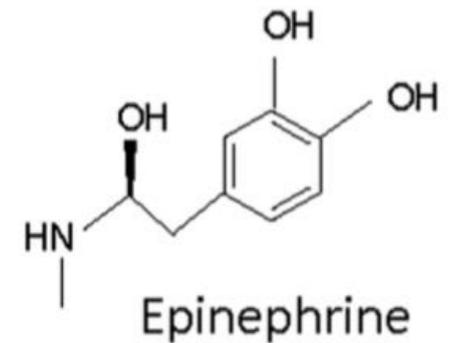
Tyrosin



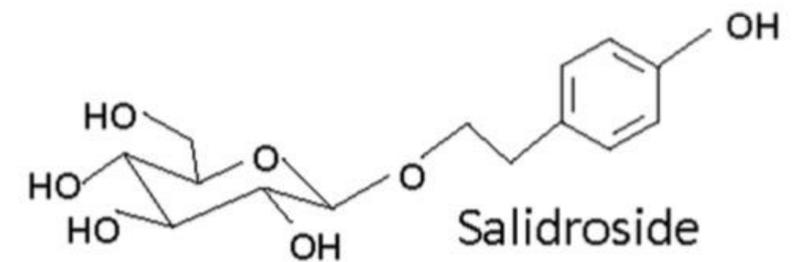
Tyrosol



Dopamine



Epinephrine



Salidroside

Come funzionano gli adattogeni

Allostasi degli organismi complessi

Gli adattogeno inducono un leggero stress a basse dosi che inducono un rafforzamento della risposta agli stimoli successivi aumentando resistenza e longevità,
.....una sorta di vaccino allo stress!



ormesi e smart drugs

QUELLO CHE NON TI UCCIDE...TI RENDE PIU' FORTE!

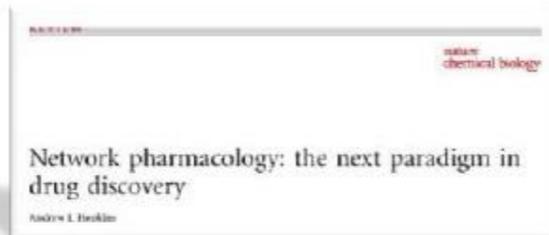


Una funzione adattativa caratterizzata da una Risposta bifasica dose dipendente che si manifesta come conseguenza dell'esposizione ad un range di stimoli

Esistono risposte adattative o ormetiche a qualunque tipo di perturbazioni

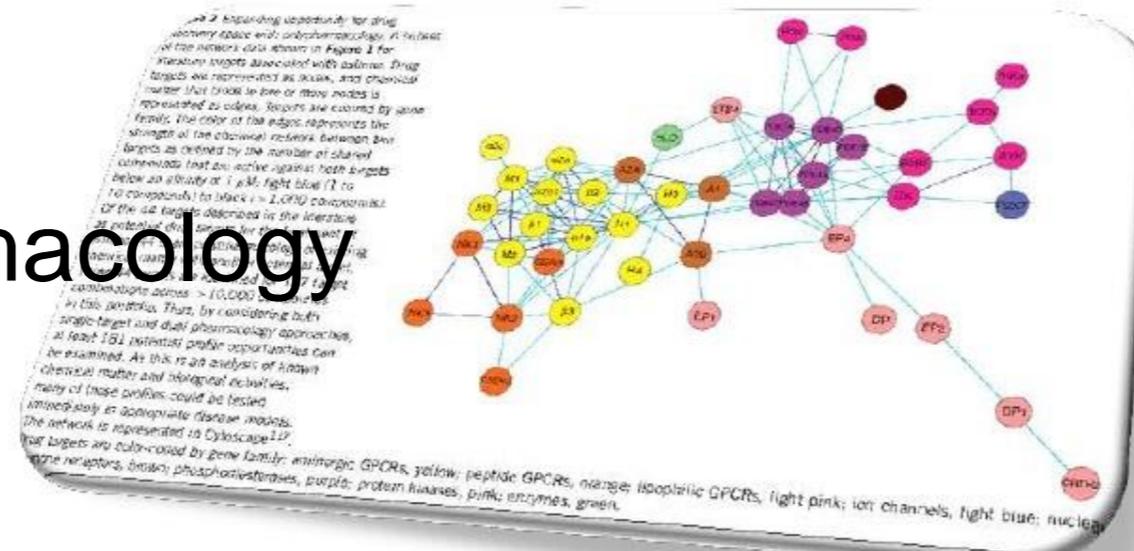
Gli organismi sembrano pre-adattati a diversi stimoli nocivi

Network pharmacology



Network Pharmacology attempts to model the effects of a drug action by simultaneously modulating multiple proteins in a network

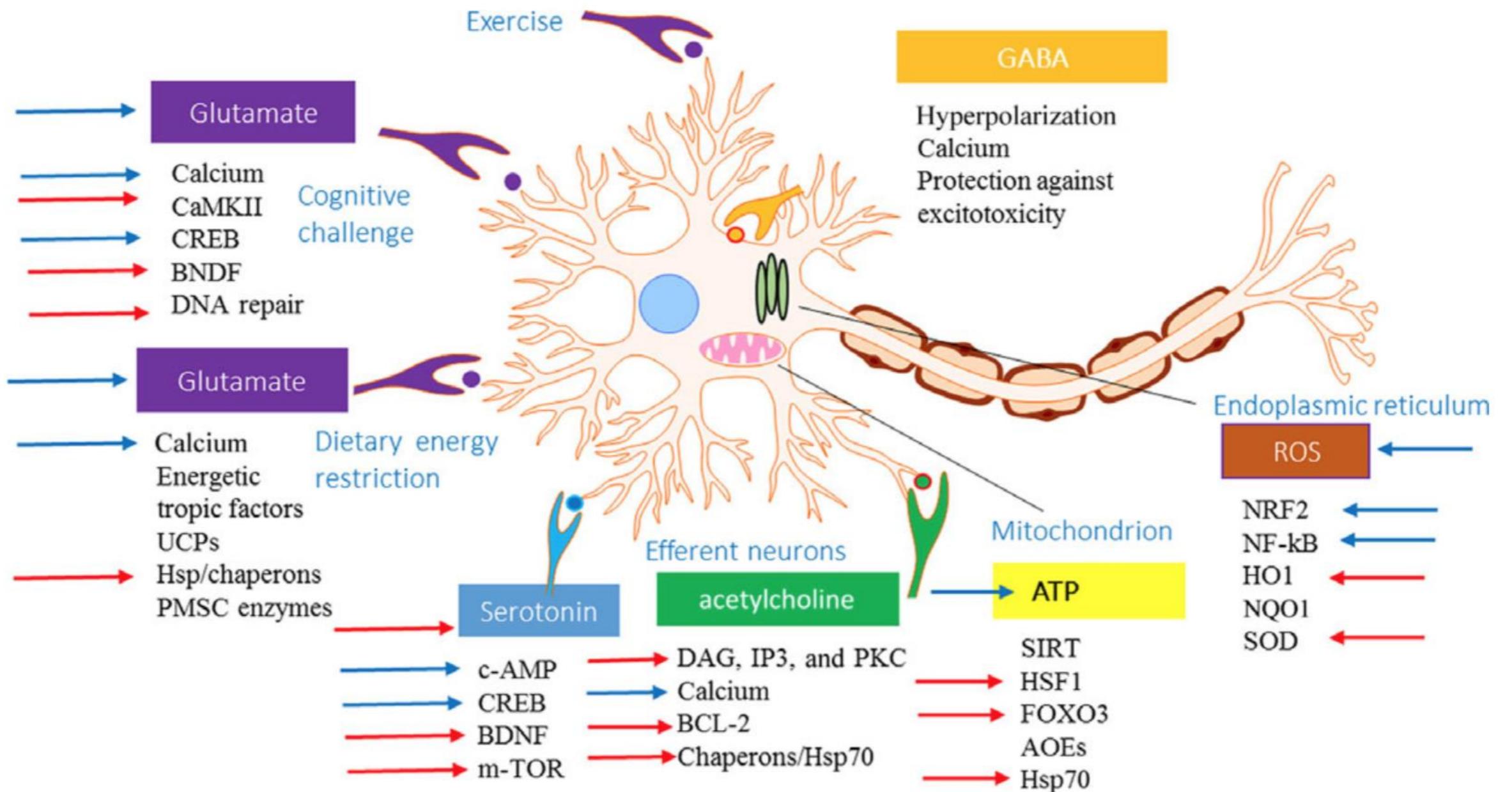
Network pharmacology



Receptor theory

Ha il potenziale di curare patologie complesse, condizioni croniche, sindromi, inclusa la evoluzione fisiopatologica delle malattie, laddove gli approcci convenzionali sono stati deludenti.

Sono associati ad una moltitudine di target a livello locale e sistemico. Proteomica, metabolica e trascrizionale, L'interazione tra molecole ed ambiente determina soluzioni differenti rispetto a quanto ci si può attendere da un singolo componente



Downregulation or inhibition →

Upregulation or activation →

Antidepressive
anxiolytic and
antinarcotic effects

Neuroprotection

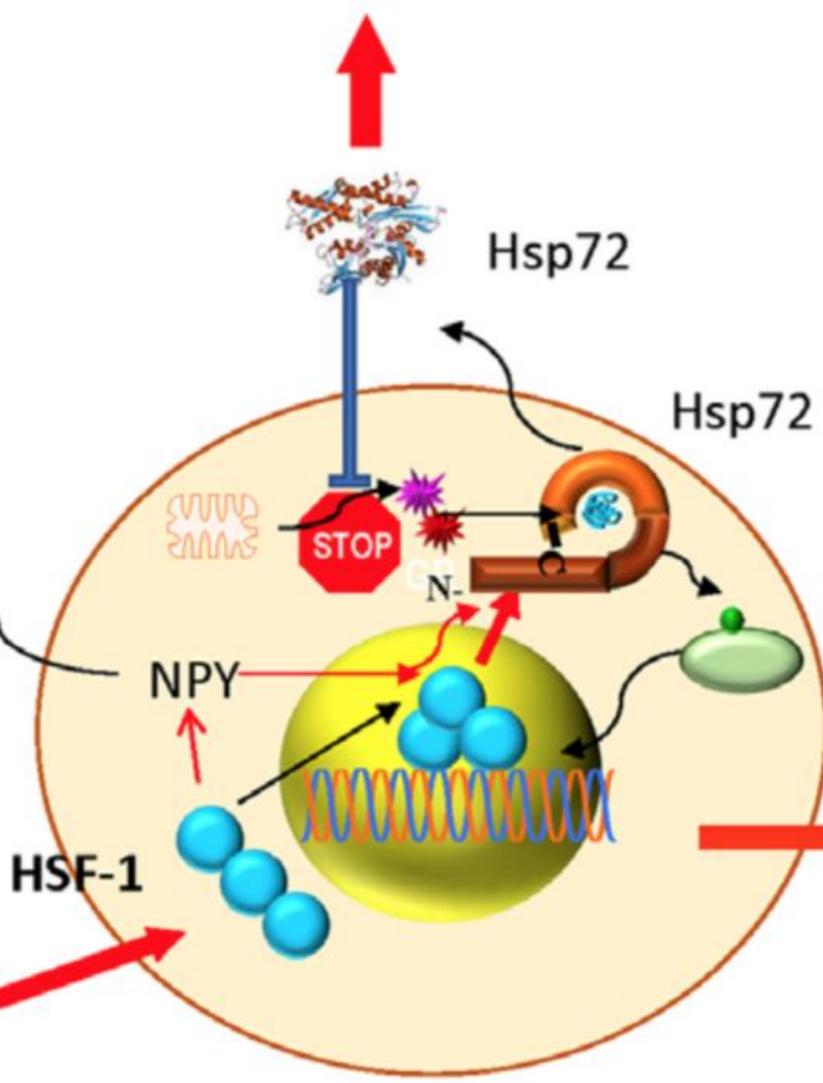
Immune stimulation

Energy balance

HPA axis



NPY



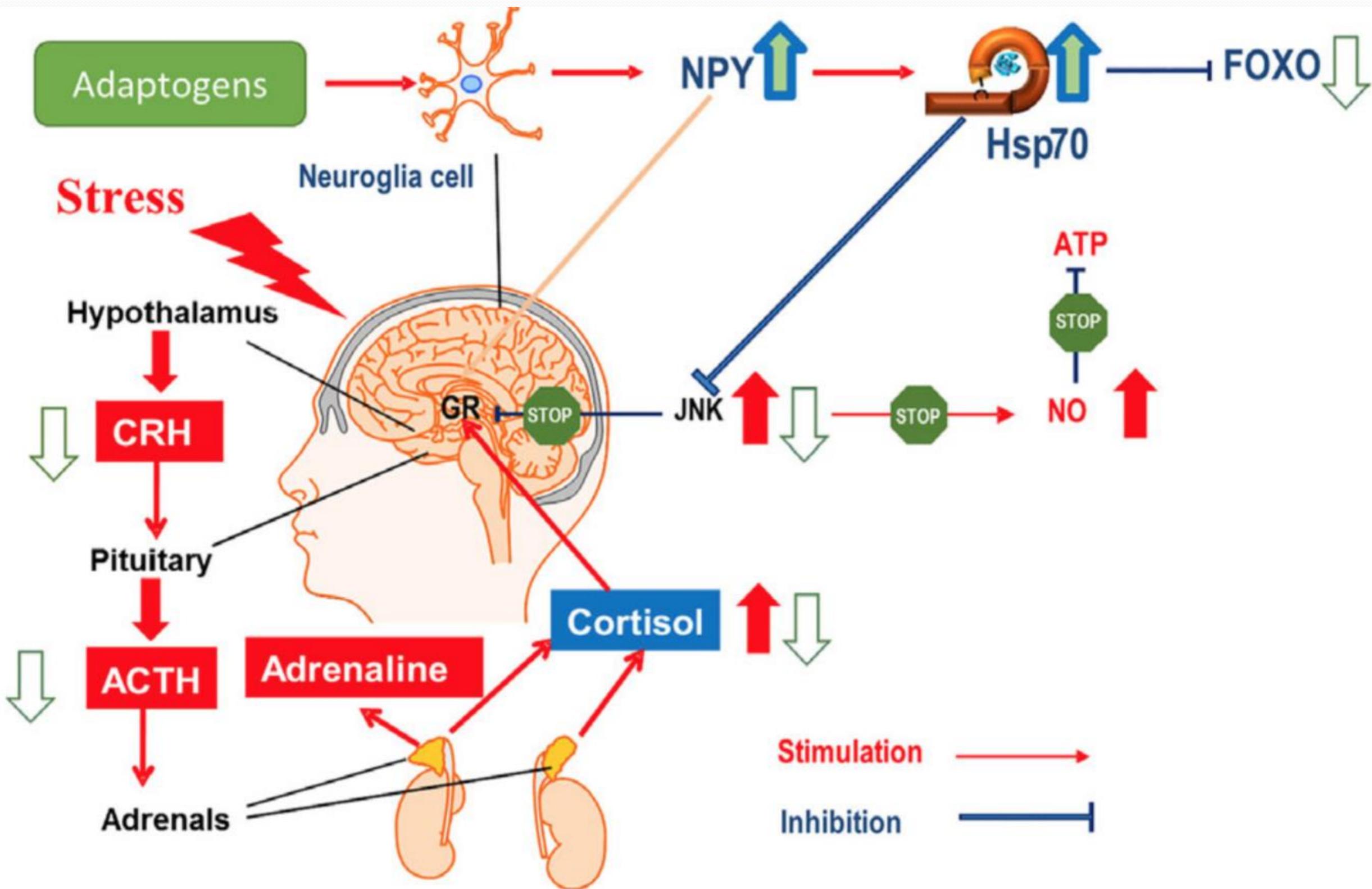
p-FOXO 1 expression
and phosphorylation

Activation of innate
immunity,
Adaptation to stress,
survival, longevity, and
higher cognitive function

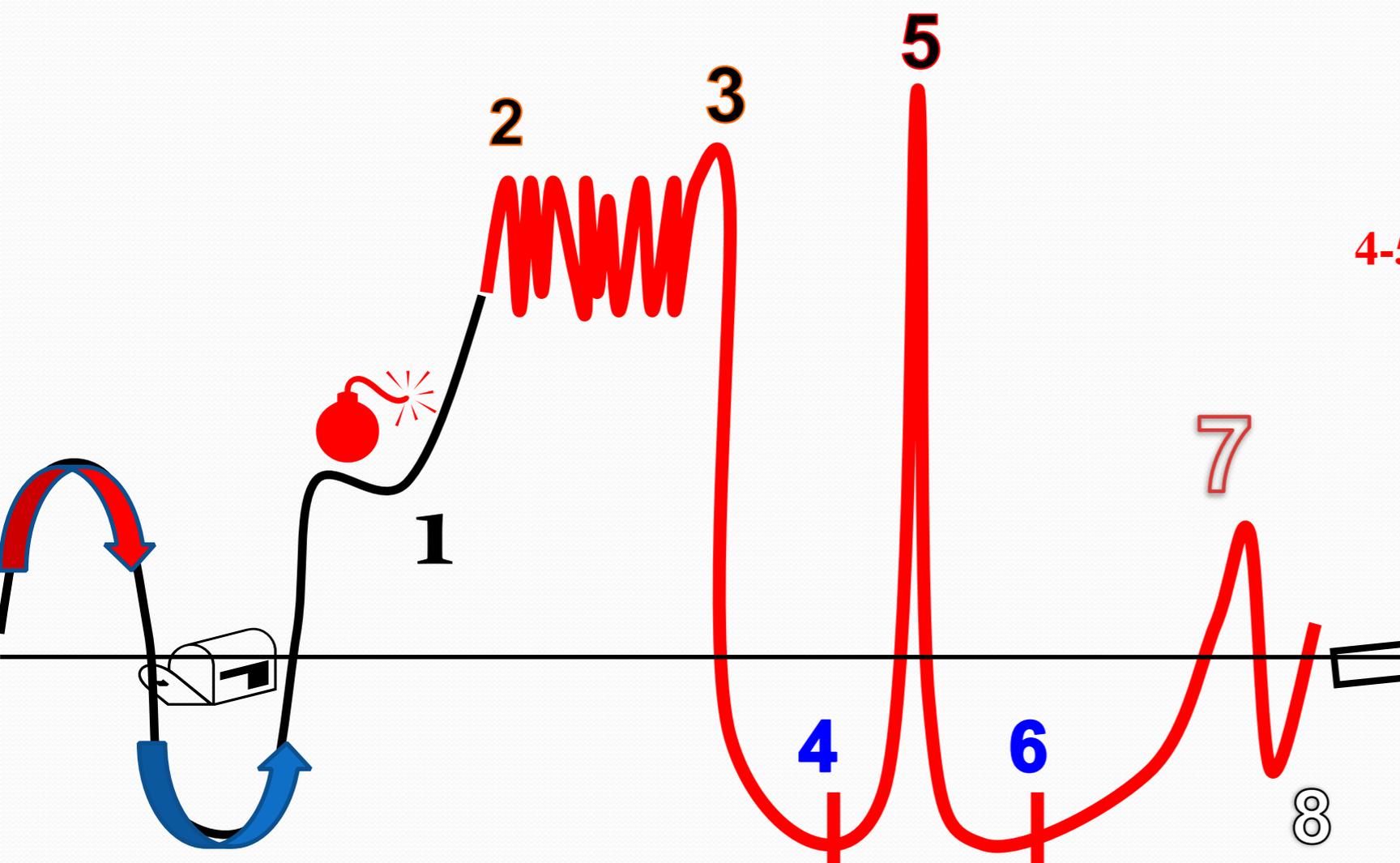
Adaptogen

NPY neuropeptide Y,
neuroprotettivo

HSP-HSF Heat shock
protein-factor
Protegge il fegato da alcool,
xenobiotici, ossidanti
Metalli pesanti
Rigenera i muscoli



REATTIVITÀ DEL SISTEMA



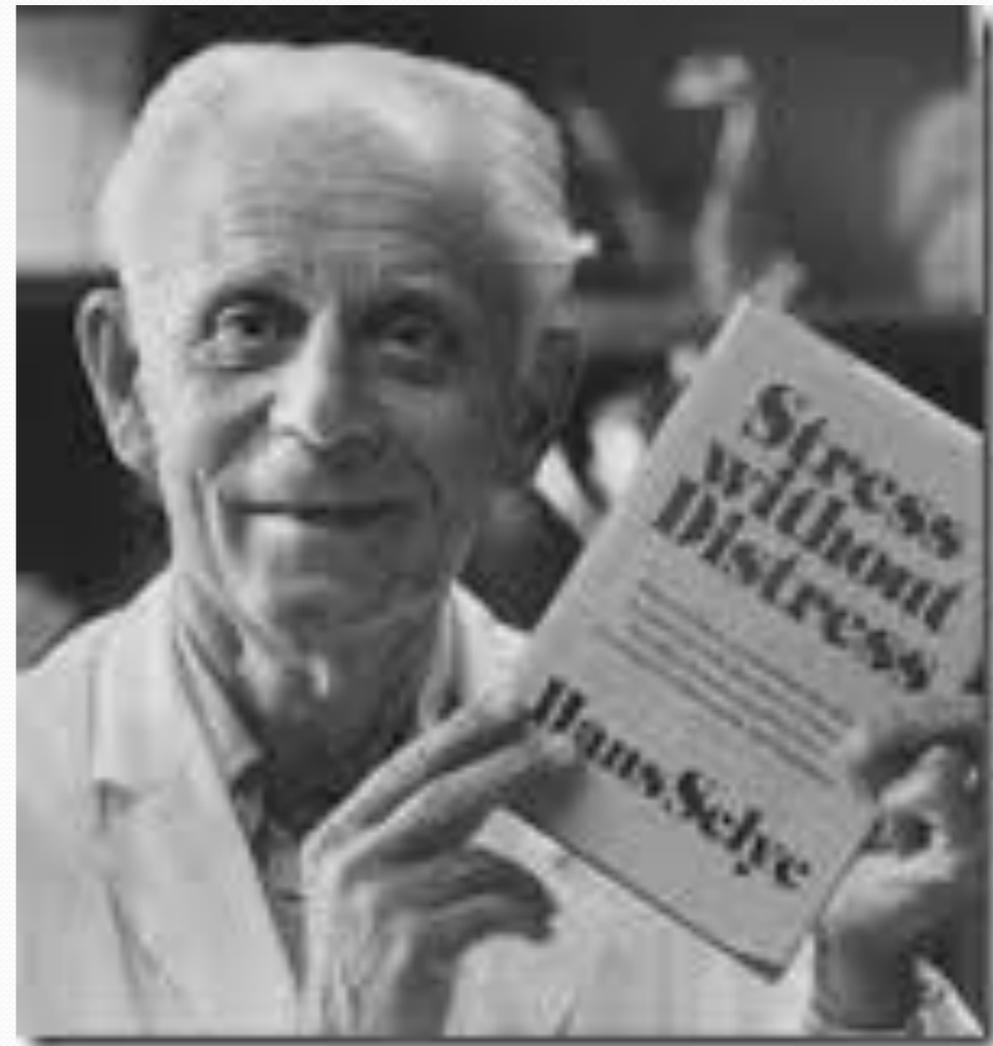
- 1- 2: reazione di allarme allo stress
- 2- 3: resistenza allo stress
- 3- 4: prima fase di recupero
Parasimpaticotono
Anabolismo ad Azione Trofica
- 4-5 : picco di Ortosimpaticotonia
a prevalenza adrenergica
- 5-6 : rapido ritorno in
Parasimpaticotonia:
Anabolismo di Recupero Morfologico
- 6-7 : riattivazione progressiva
dell' Ortosimpaticotonia
- 7-8 : alternanza fisiologica di
ortosimpatico/parasimpatico
anabolismo e catabolismo

La reazione di stress è indipendente dall'azione dello stimolo.

"Hanse Selye. 1936"

Può essere indifferentemente attivata da:

- fattori infettivi
- fisici
- psichici



Stress.....

- ogni causa capace di esercitare sull'organismo, con la sua azione prolungata, uno stimolo dannoso, ne causa una conseguente tensione che conduce al logorio
- Un pensiero ossessivo
- una disbiosi intestinale
- un granuloma dentario
- un ambiente inquinato

Cortisolo

e un ormone bifasico nell'acuto
migliora l'energia a
disposizione

nel cronico

aumenta la massa grassa

riduce la massa magra

prepara alla difesa

riduce l'aggressività

favorisce la sottomissione



GAS: General Adaptation Syndrome

Selye

GAS necessitates three stages.

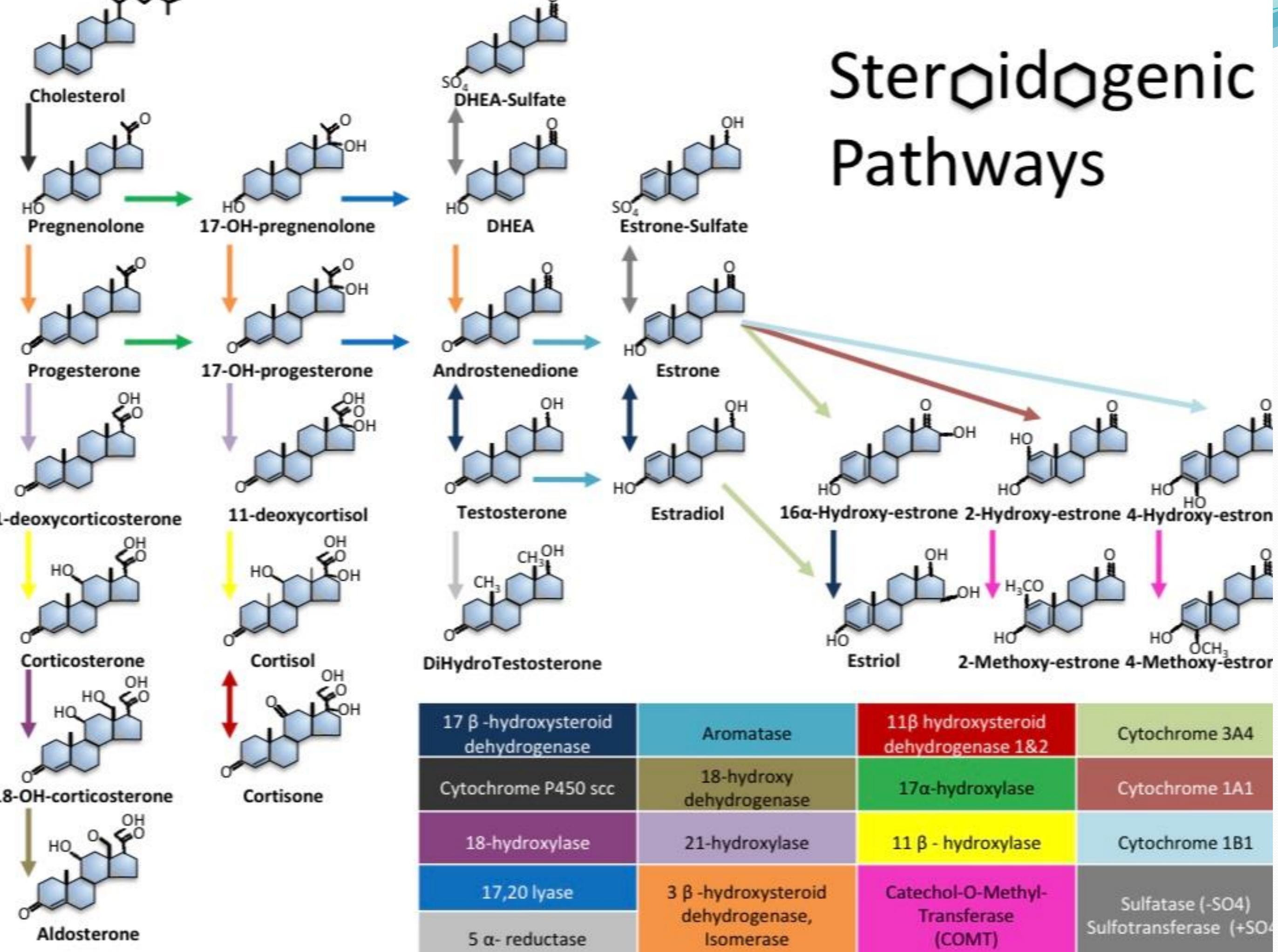
1 Stage. the initial stress recognition or “alarm reaction” when symptoms emerge.

2 Stage. involves the acquisition of nonspecific resistance, following which symptoms disappear.

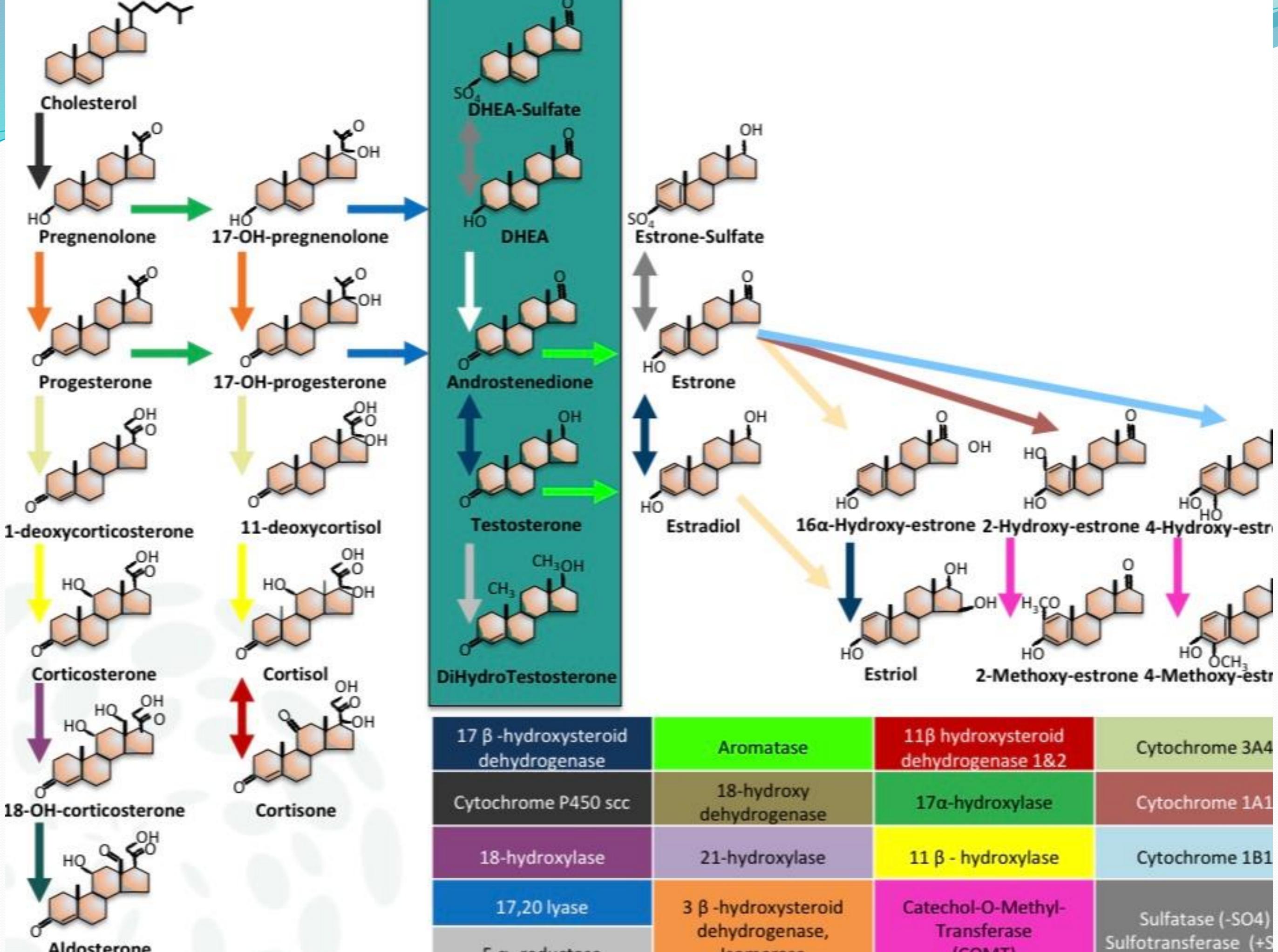
3 Stage .signals exhaustion, when the same symptoms reappear, followed by death.

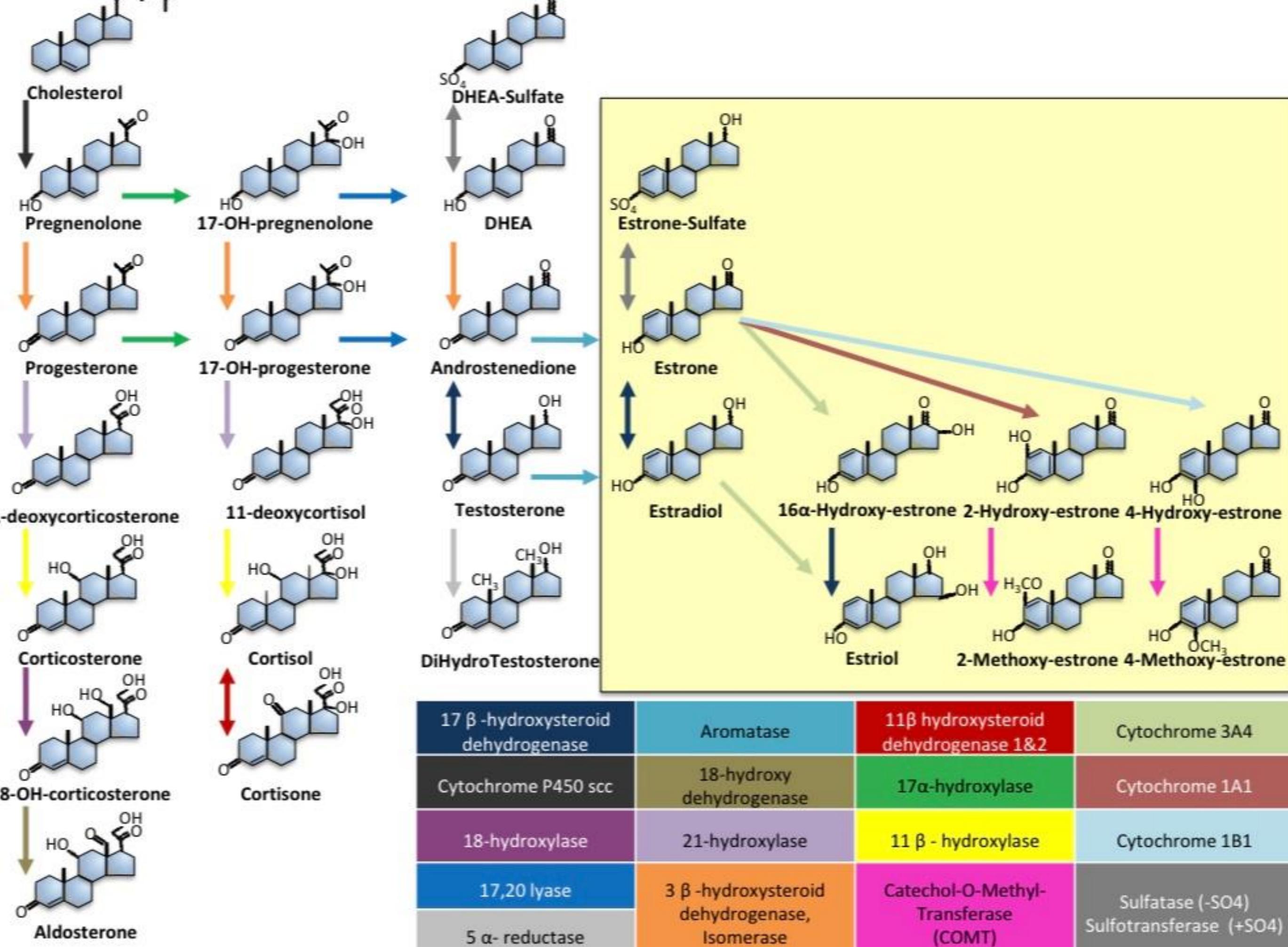


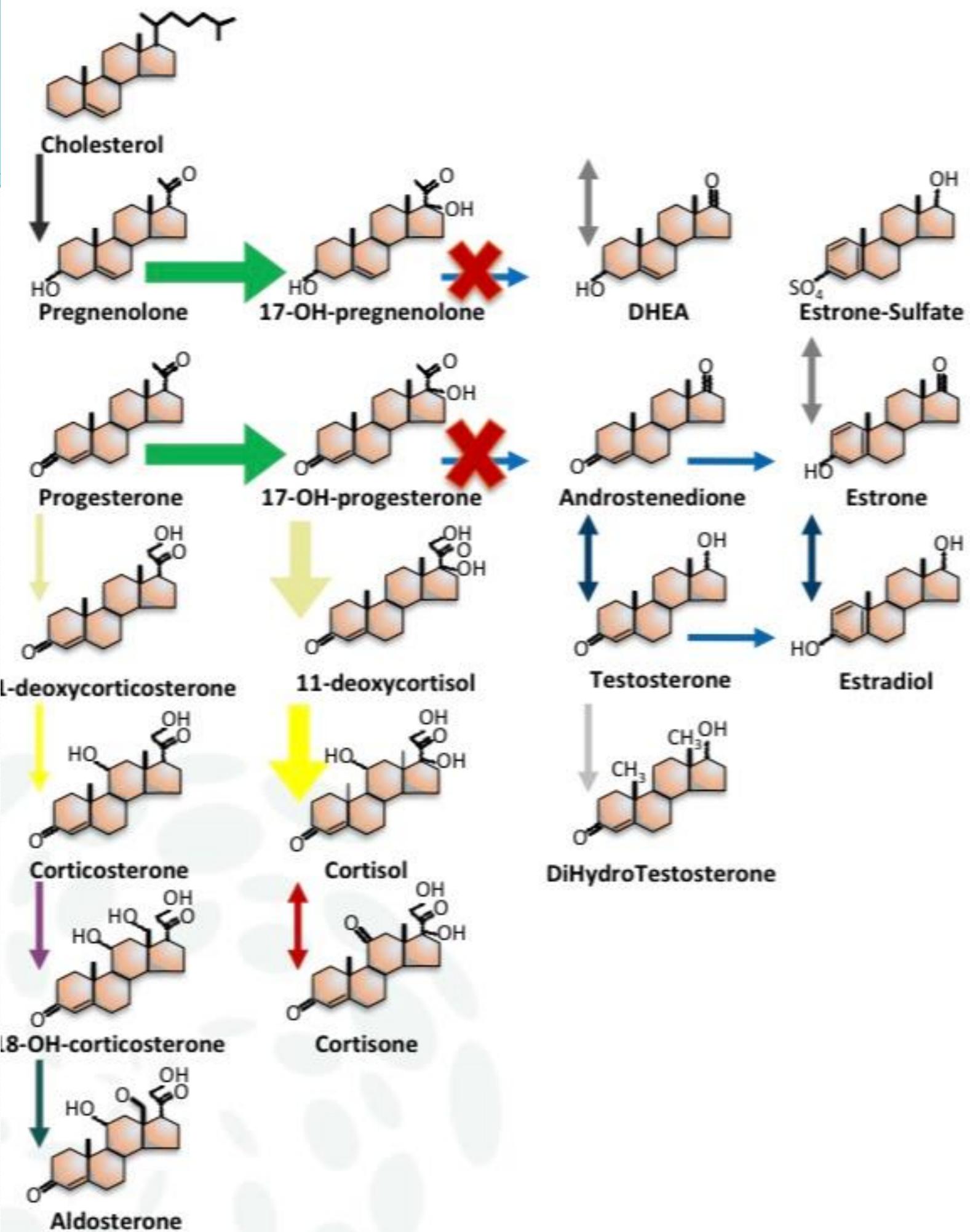
Steroidogenic Pathways



17 β -hydroxysteroid dehydrogenase	Aromatase	11 β hydroxysteroid dehydrogenase 1&2	Cytochrome 3A4
Cytochrome P450 scc	18-hydroxy dehydrogenase	17 α -hydroxylase	Cytochrome 1A1
18-hydroxylase	21-hydroxylase	11 β - hydroxylase	Cytochrome 1B1
17,20 lyase	3 β -hydroxysteroid dehydrogenase, Isomerase	Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT)	Sulfatase (-SO ₄) Sulfotransferase (+SO ₄)
5 α - reductase			



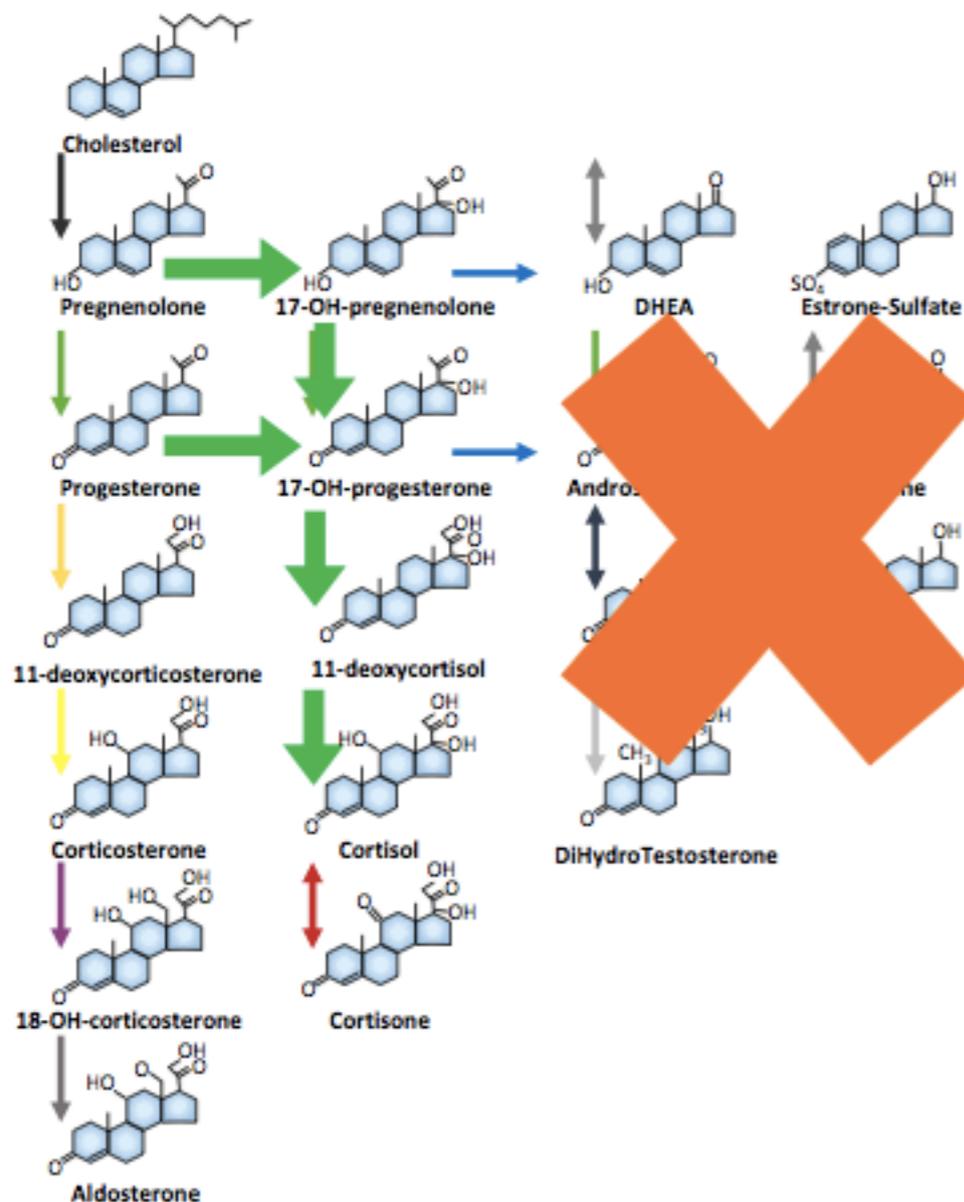


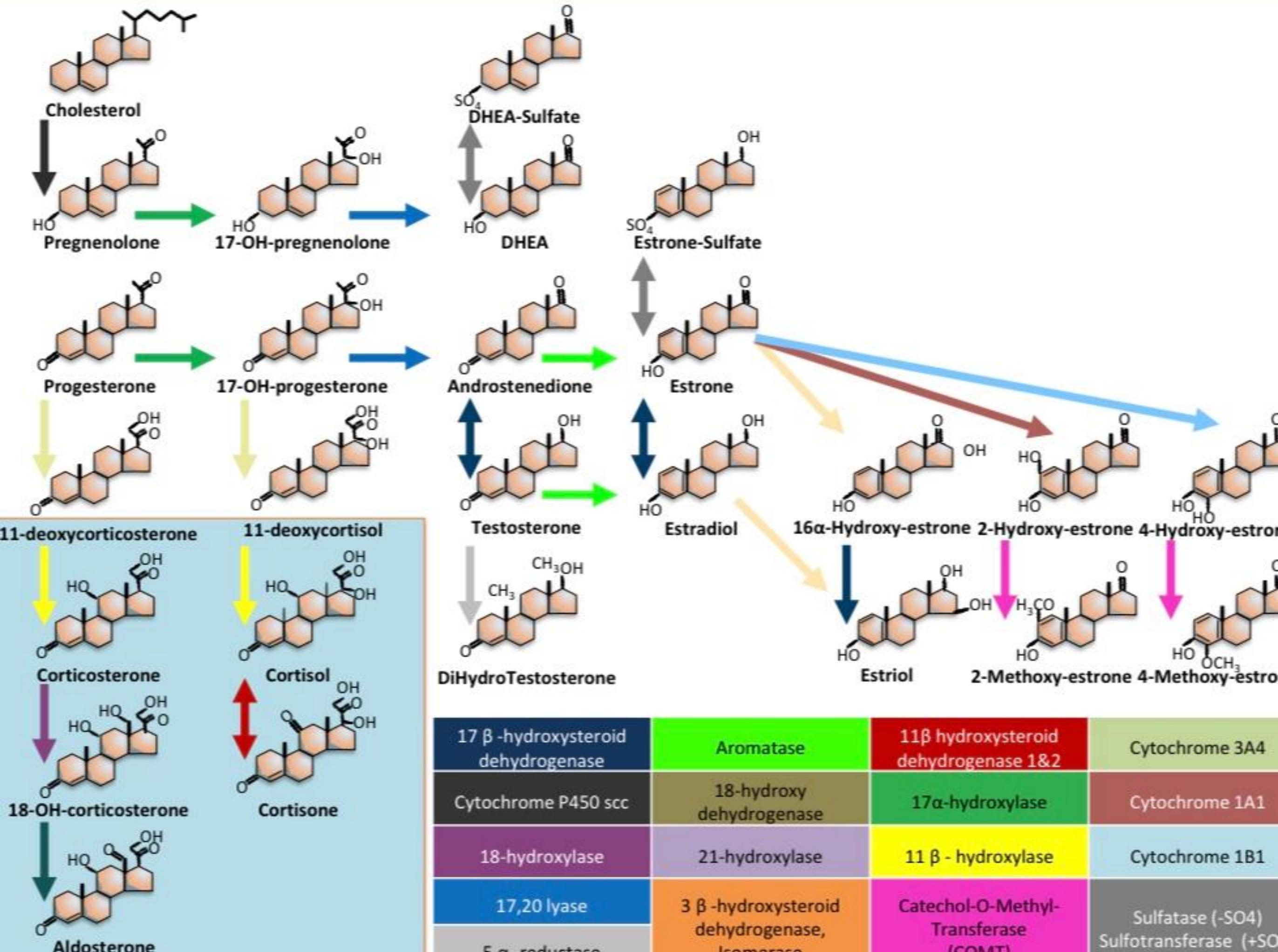


Cortisol Steal

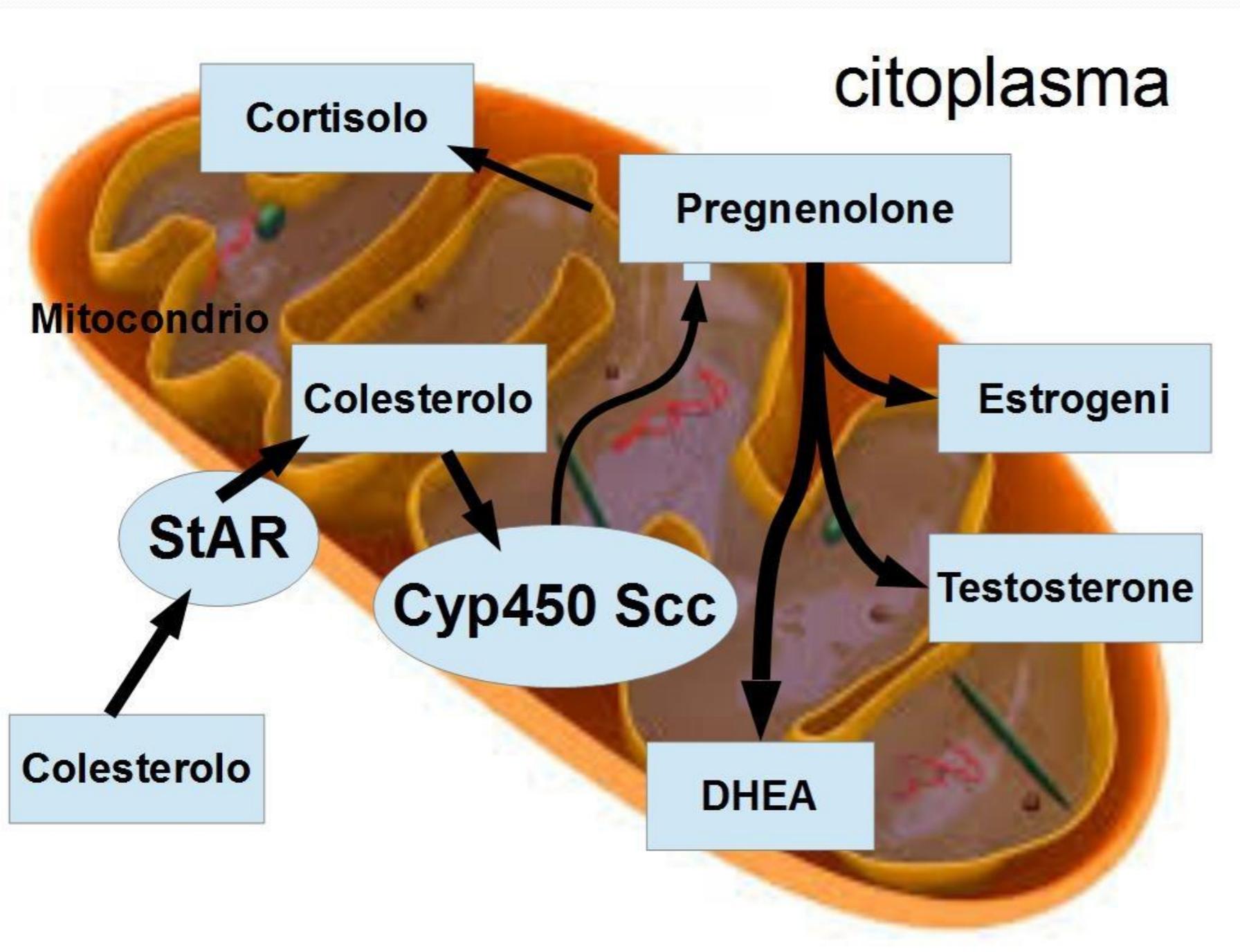
Relazioni ed interferenze Ormonali....

- in risposta allo stress ed alla incapacità del corpo a sostenere i livelli di cortisolo. La priorità dell'organismo è quella di mantenere adeguati livelli di questo ormone anche a discapito degli altri....

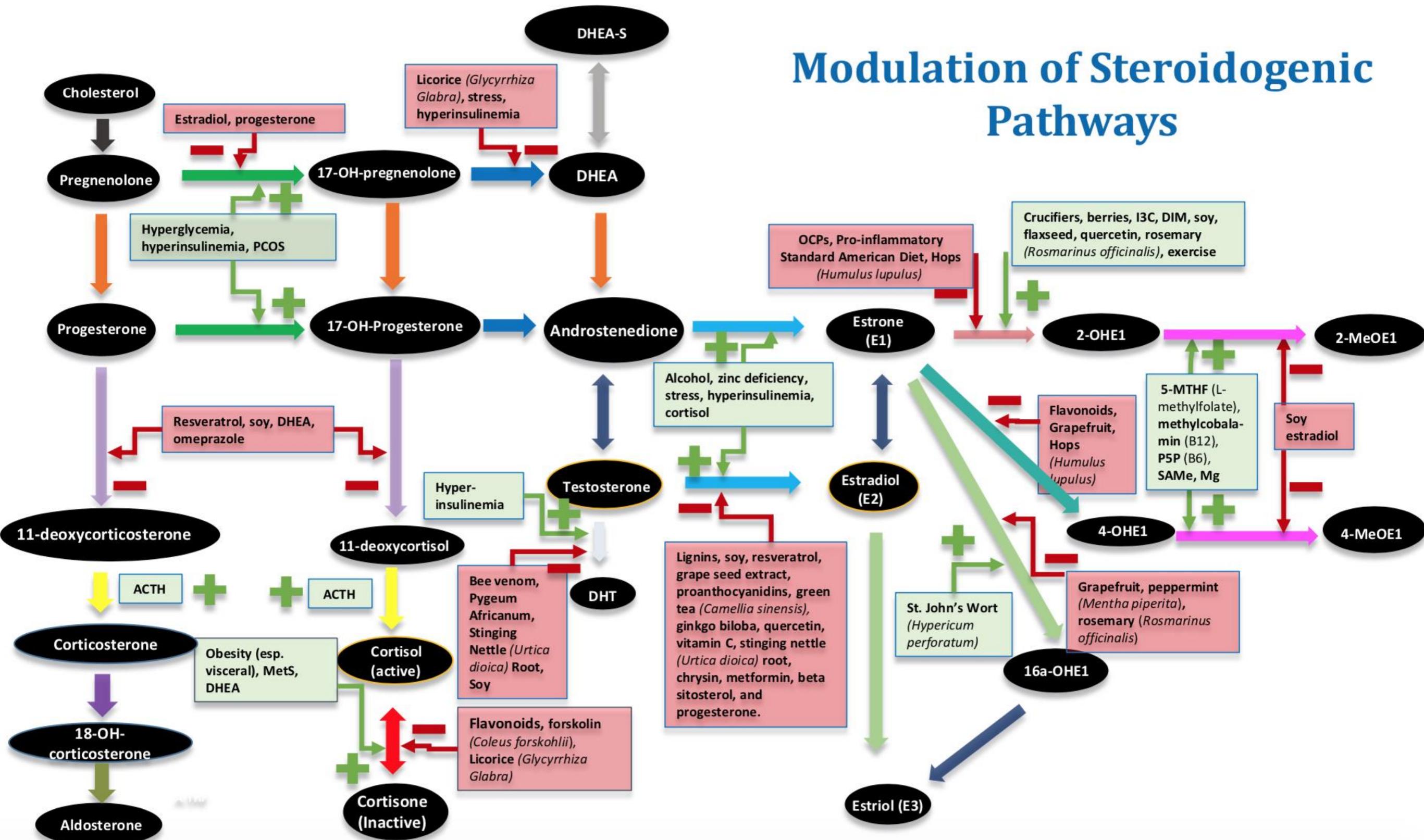


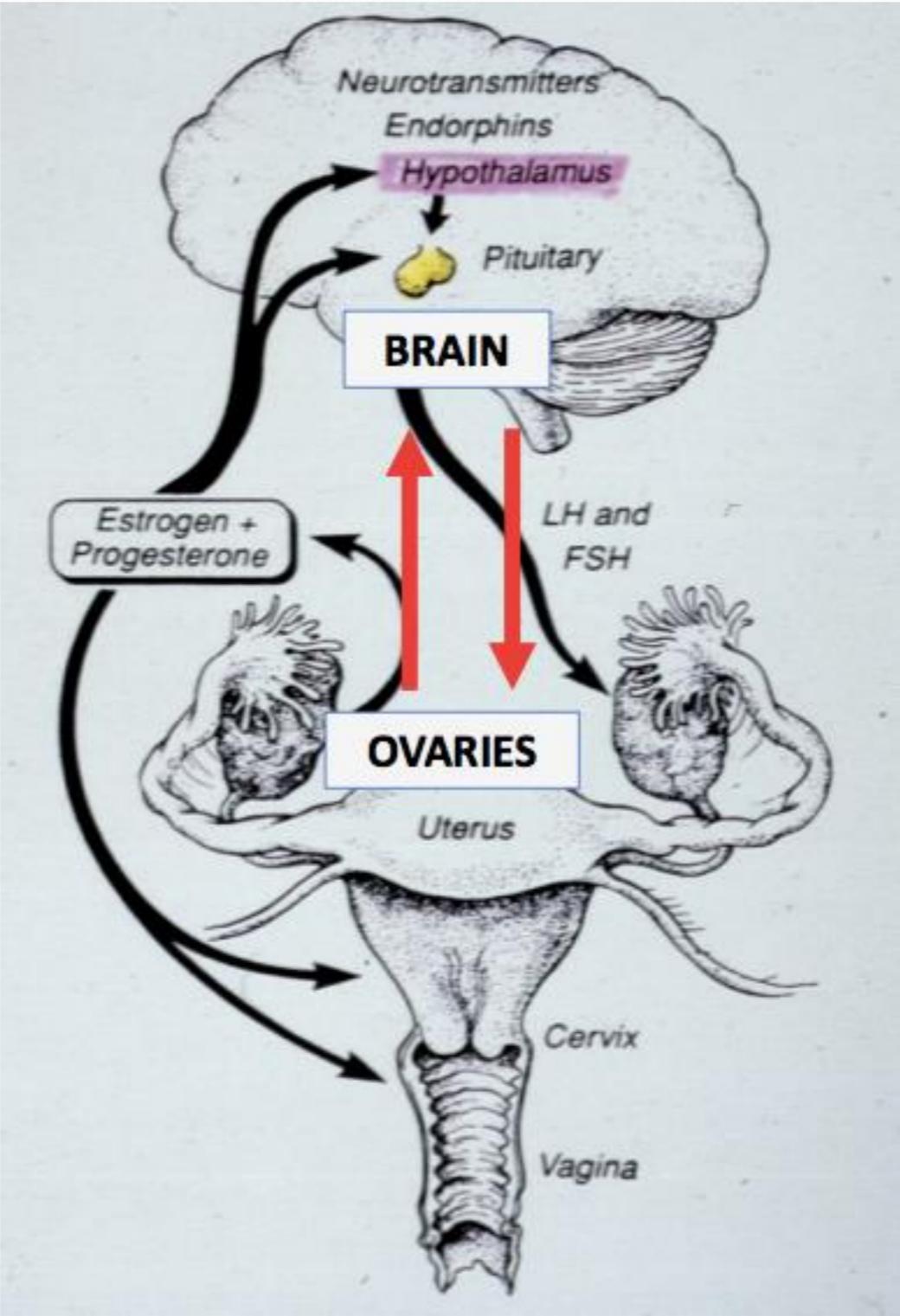


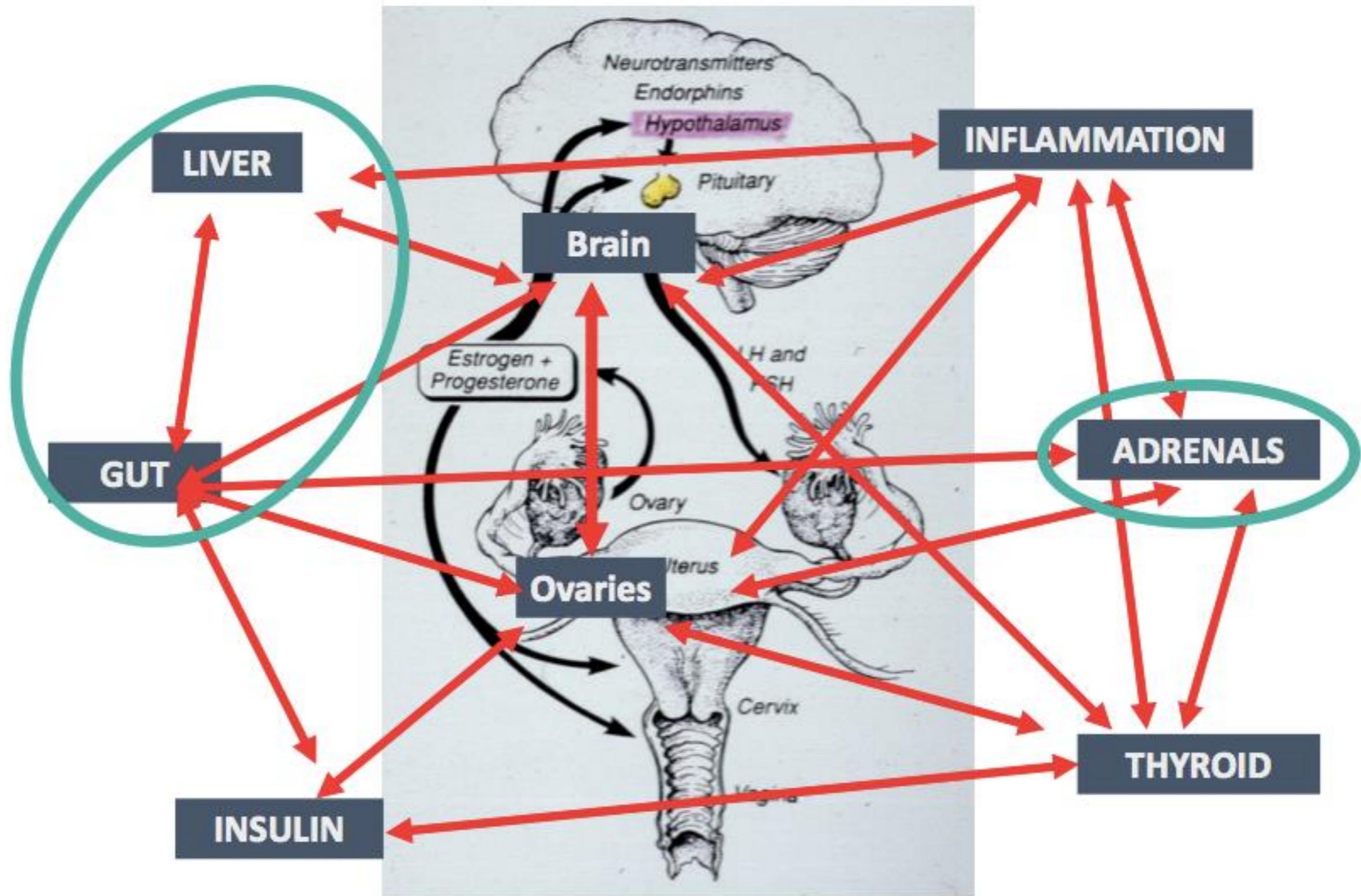
17 β -hydroxysteroid dehydrogenase	Aromatase	11 β hydroxysteroid dehydrogenase 1&2	Cytochrome 3A4
Cytochrome P450 scc	18-hydroxy dehydrogenase	17 α -hydroxylase	Cytochrome 1A1
18-hydroxylase	21-hydroxylase	11 β - hydroxylase	Cytochrome 1B1
17,20 lyase	3 β -hydroxysteroid dehydrogenase, isomerase	Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT)	Sulfatase (-SO ₄) Sulfotransferase (+SO ₄)
E.g. reductase			



Modulation of Steroidogenic Pathways







Ashwaganda (Whitania Sonnifera)

- modula il cortisolo
- migliora gli ormoni sessuali steroidei
- ipoglicemizzante
- antinfiammatorio
- protegge le cellule cerebrali dalla degenerazione e migliora le funzioni cognitive



Magic Garden Seeds

alcuni consigli su come sostenere l'attività del surrene

L'integrazione con

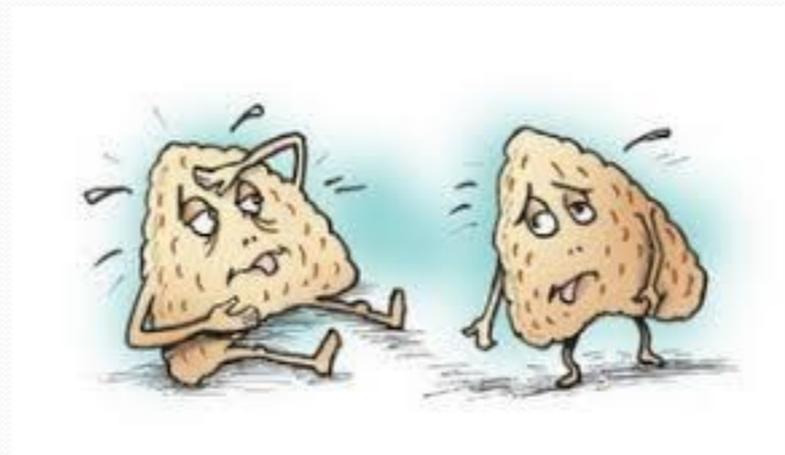
Magnesio 400 mg al giorno e

Vit C 1000 mg al giorno

Vit B



è fondamentale per ridare fiducia alla persona e deve durare almeno per tre mesi



The Verde

- inibitore delle aromatasi
- Utile nel controllare il rischio ci ca mammario
- Nei fibromi uterini
- Nelle dismenorree
- Endometriosi



Pharmacology. 2014;94(5-6):245-8. doi: 10.1159/000369170. Epub 2014 Nov 28.

Interaction of green tea catechins with breast cancer endocrine treatment: a systematic review.

[Yiannakopoulou EC](#)¹.

L'iperico abbassa il cortisolo

Clinical Inquiry: Which nonhormonal treatments are effective for hot flashes?

[Kelsberg G](#)¹, [Maragh L](#)¹, [Safranek S](#)².

Estrogen withdrawal during menopause, results in the decline in the release of neurotransmitters, primarily norepinephrine and serotonin (5-hydroxytryptamine: 5-HT),

Hypericum Perforatum
riduce il 25% delle
vampate di calore



Avicenna J Phytomed. 2016 May-Jun;6(3):273-83.

Effects of flaxseed and Hypericum perforatum on hot flash, vaginal atrophy and estrogen-dependent cancers in men

[Ghazanfarpour M](#)¹, [Sadeghi R](#)², [Latifnejad Roudsari R](#)³, [Khadivzadeh T](#)³, [Khorsand I](#)⁴, [Afiat M](#)⁵, [Esmaeilzadeh M](#)⁶.

Borsa Pastore

- 5 mg due volte al giorno sono in grado di controllare il ciclo mestruale abbondante



Aumentare la massa magra a discapito della massa grassa

Br J Nutr. 2015 Oct 28;114(8):1237-45. doi: 10.1017/S0007114515002810. Epub 2015 Sep 10.

Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men: a randomised controlled trial.

[Zdzieblik D](#)¹, [Oesser S](#)², [Baumstark MW](#)³, [Gollhofer A](#)¹, [König D](#)¹.

esercizio fisico di resistenza 3 sedute/settimana di 1 ora per 12 settimane

- ▲ Massa magra
- ▼ Massa grassa
- ▲ Forza muscolare





Associazione Italiana di Medicina Funzionale

CARTELLA CLINICA DI MEDICINA FUNZIONALE - CHRONOS

PAZIENTE

DATA

ANTECEDENTI
Fattori predisponenti
genetici e ambientali

MOTIVO DELLA VISITA - (Segni e sintomi clinici riportati)

STRESSOR E CAMPI DI DISTURBO - (chimici, fisici, biologici, sociali)

TRIGGER - elemento che ha scatenato l'evento

MEDIATORI - elementi che perpetuano l'evento

periodo preconcezionale

periodo prenatale

nascita





Associazione Italiana di Medicina Funzionale

CARTELLA CLINICA DI MEDICINA FUNZIONALE - HOLOS

PAZIENTE

DATA

TRIGGER



ASSIMILAZIONE
ASSORBIMENTO

PSICHE
E FUNZIONI COGNITIVE

INTEGRITÀ STRUTTURALE

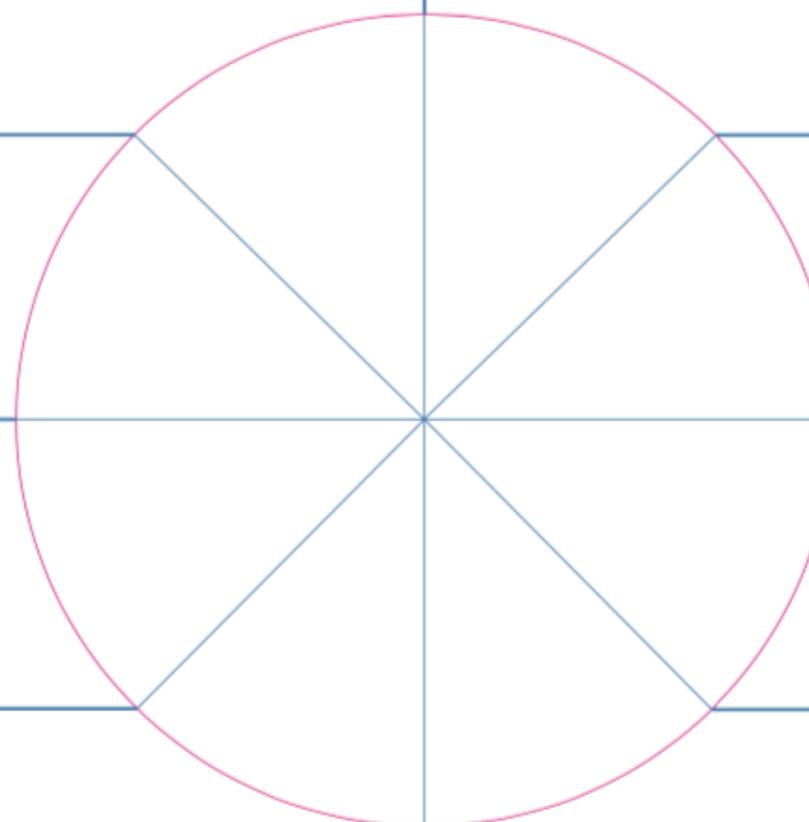
IMMUNITÀ E INFIAMMAZIONE

COMUNICAZIONE
PNEI E CIRCUITI FUNZIONALI

ENERGIA
MITOCONDRI E METABOLISMO

TRASPORTO
CIRCOLATORIO E LINFATICO

DETOSSIFICAZIONE



SONNO

ATTIVITÀ FISICA

ALIMENTAZIONE

STRESS E RESPIRO

RELAZIONI

La Medicina Funzionale



Un approccio mirato al paziente

Dott.ssa Ida Ferrara
Specialista in Ginecologia ed Ostetricia
Esperta in Medicina Funzionale
Docente SIMF