



Scuola di Medicina Omeopatica di Verona

Vicolo Dietro Santi Apostoli, 2 – 37121 Verona tel 0458030926 – fax 0458026695 cell. 329 4744580 email info@omeopatia.org
www.omeopatia.org

Tesi

“PCOS e infertilità: possibile ruolo dell'omeopatia nel ripristino della fisiologia ovarica”

Dott. Bernardo Dell'Uomo

Relatore

Dott.ssa Mariella Cordella

Anno Accademico 2015-2016

RIASSUNTO

La PCOS (Sindrome dell'Ovaio Policistico) è un'affezione ginecologica di frequente riscontro spesso causa di sterilità ed è determinata dalla presenza di cisti ovariche dopo tre anni dal menarca, unitamente al riscontro clinico di iperandrogenismo, di irregolarità mestruali e di disfunzionalità ovulatoria. Il suo trattamento in medicina convenzionale allopatrica prevede l'uso di molteplici linee terapeutiche, prevalentemente ormonali, fino al ricorso alla procreazione medico assistita in caso di desiderio di gravidanza. Per superare l'ostacolo della sterilità la materia medica ci permette di considerare *Iodium*, *Kali Bromatum*, *Graphites*, *Apis* e *Conium Maculatum* come una valida alternativa nel trattamento dell'anovulazione da PCOS.

PAROLE CHIAVE

- PCOS (Sindrome dell'Ovaio Policistico)
- Cisti ovariche
- Anovulazione
- Sterilità
- Rimedio omeopatico

INTRODUZIONE

Nei paesi industrializzati l'infertilità è dovuta per il 37% a cause riferibili alla donna, per l'8% dovute all'uomo e per il 35% a carico di entrambi i sessi (il rimanente 20% non ha cause identificabili), ove per infertilità si intende il mancato concepimento della coppia dopo 12 mesi ininterrotti di tentativi mirati^[1].

Nonostante la difficoltà nell'identificare con precisione la frequenza relativa delle cause di infertilità, alcuni studi sulla popolazione hanno permesso di tracciarne una stima complessiva^[2]:

- Fattori maschili (ipogonadismo, difetti post-testicolari, difetti dei tubuli seminiferi) — 26%
- Disfunzionalità ovulatoria — 25%
- Anomalie delle tube — 14%
- Endometriosi — 6%
- Difficoltà coitali — 6%
- Fattori cervicali — 3%
- Senza spiegazione — 20%

Il percorso che porta la coppia a ricercare le cause della loro infertilità è spesso accompagnato da forte stress, che può sfociare in depressione, rabbia, ansia o in problematiche di relazione coniugale. Tale percorso consiste in una valutazione anamnestica e clinica in prima battuta, seguita necessariamente dalla certificazione di laboratorio della qualità del liquido spermatico maschile, dal monitoraggio della funzionalità ovulatoria della donna e dalla verifica della sua pervietà tubarica, rappresentando queste le cause di maggiore riscontro^[3].

La PCOS (Sindrome dell'Ovaio Policistico) si inserisce a pieno titolo nell'ambito delle problematiche della fertilità, costituendo una tra le più frequenti cause di sterilità anovulatoria della donna e di irregolarità mestruali nel contempo.



Figura 1. Immagine ecografica dell'ovaio di una donna affetta da PCOS

La PCOS è stata descritta per la prima volta da Stein and Leventhal nel 1935. Nell'ambito di questa sindrome vengono inserite una serie di disfunzioni ormonali croniche che rappresentano il prodotto finale di disturbi della follicologenesi e dell'ovulazione. Nella PCOS l'ovaio produce quantità nettamente aumentate di ormoni steroidei in risposta alla stimolazione delle gonadotropine. Si possono distinguere due quadri principali:

- Micropolicistosi primitive (“vere”, “sindrome dell’ovaio policistico”)
 - Iperandrogenismi ovarici puri
 - Iperandrogenismi misti (ovarici e surrenalici)
 - Iperandrogenismi associati a iperinsulinemia
- Micropolicistosi secondarie (“atipiche”, PCOS like syndrome)
 - Conseguenti a iperandrogenismi surrenalici non tumorali
 - Conseguenti a neoplasie androgeno-secrnenti

La PCOS è ormai riconosciuta come uno dei più comuni disordini endocrino-metabolici della donna, con un'incidenza del 12-21% in base ai criteri diagnostici utilizzati. Si stima anche che fino al 70% delle donne con PCOS rimanga senza diagnosi^[3,4]. Attualmente la comunità scientifica internazionale predilige l'utilizzo dei criteri diagnostici di Rotterdam del 2003, vale a dire il rilievo clinico di almeno 2 su 3 tra^[5,6,7]:

- Iperandrogenismo. È oggi più difficile da diagnosticare con la semplice osservazione clinica perché molte donne tendono a mascherarlo con la cosmesi. Si deve misurare con i livelli di testosterone libero o con la quota biodisponibile o libera di androgeni circolanti (almeno uno di questi metodi è a disposizione dei moderni laboratori). Da tenere presente che la contemporanea assunzione di una terapia estroprogestinica altera il dosaggio del testosterone, in questo caso meglio attendere 3 mesi. Se il testosterone libero aumenta significativamente nel breve periodo (o anche in presenza di rapidi segni di virilizzazione) andranno esclusi tumori virilizzanti (neoplasie androgeno secernenti) o iperplasie surrenali congenite.
- Disfunzionalità ovulatoria (oligo/anovulazione). È più frequente nelle donne con cicli mestruali più lunghi di 35 giorni o alternativamente più corti di 21 giorni. Non bisogna dimenticare che la presenza del flusso mestruale non è indicativa dell'effettiva ovulazione. In queste donne il dosaggio del progesterone nella fase luteale è indicativo nel determinare lo stato ovulatorio.
- Ovaie policistiche (almeno un ovaio con 12 o più follicoli di 2-9 mm e con un volume complessivo > 10 ml). Anche se raro, il riscontro di queste caratteristiche in un solo ovaio supporta comunque la diagnosi.

Nell'approccio diagnostico alla PCOS è importante considerare alcune peculiarità fisiologiche che ne limitano l'efficacia:

- Nelle giovani donne i cicli mestruali possono impiegare 2 anni per regolarizzarsi dopo il menarca. Sono i cicli irregolari dopo i 3 anni dal menarca che vanno indagati per PCOS.
- L'uso della sola metodica ecografica non è affidabile nelle ragazze e nelle adolescenti. Fino al 70 % di loro possono presentare i segni della policistosi ovarica senza essere affette da PCOS.

- Nelle fasi diagnostiche iniziali vanno presi sempre in considerazione la funzionalità tiroidea, la secrezione di prolattina e di FSH ipofisari.

Gli esami di laboratorio sono infine utili per completare l'iter diagnostico e rilevano quadri di^[8]:

- concentrazioni sieriche di LH elevate con aumento della pulsatilità sia in frequenza che in ampiezza
- concentrazioni di FSH normali o ridotte
- rapporto LH-FSH > 2,5
- estradiolo normale o aumentato
- elevate concentrazioni di estrone con livelli circolanti maggiori di quelli dell'estradiolo
- iperprolattinemia in circa il 15% dei casi
- livelli circolanti di androgeni aumentati (testosterone: 50-200 ng/dl; inoltre androstenedione, DEHA e DHT)
- livelli di SHBG diminuiti soprattutto nelle donne obese
- stati di iperglicemia, di iperinsulinemia o diabete

Le più recenti acquisizioni scientifiche nel campo della ginecologia endocrinologica pongono l'ipotesi della PCOS come di una sindrome complessa dai tratti genetici definiti, alla stregua della patologia cardiovascolare, del diabete mellito tipo 2 e della sindrome metabolica, dove multiple varianti genetiche e fattori ambientali interagiscono per amplificare l'espressione della malattia. Le basi della trasmissione genetica della PCOS sono state evidenziate mediante lo studio delle coppie di gemelli e allo stesso tempo sono ormai diffusi i reports che dimostrano l'aumento della sua prevalenza nelle donne parenti di primo grado di soggetti affetti. Quello proposto è un meccanismo di trasmissione autosomica dominante^[9]. Lo studio con il campione più ampio documenta come la suscettibilità genetica sia responsabile fino al 70% della varianza della patogenesi della PCOS (correlazione positiva per PCOS nel 71% dei gemelli monozigoti e del 38% dei gemelli eterozigoti rispettivamente). La prevalenza della PCOS in madri e sorelle si attesta dal 20% al 40 %, valore considerevolmente più alto di quanto realmente osservato nella popolazione generale^[9,10]. I principali targets genetici includono la regolazione della secrezione dell'attività della gonadotropina e dell'insulina e la biosintesi e attività degli androgeni.

Stein and Leventhal, nel loro lavoro originale, osservarono che le ovaie policistiche erano probabilmente dovute ad una qualche stimolazione ormonale collegata al lobo anteriore della ghiandola pituitaria. Solo successivamente si arrivò all'osservazione della presenza di hCG (human chorionic gonadotropin) nelle urine di donne affette dalla allora denominata "sindrome di Stein e Leventhal", dato oggi confermato dai livelli plasmatici determinati attraverso tecniche radioimmunoenzimatiche^[11].

L'eccesso di androgeni intraovarici appare oggi essere responsabile sia dell'anovulazione che della formazione delle caratteristiche cisti anecogene. Ancora non è chiaro se ciò sia dovuto principalmente ad un eccesso di produzione ipofisaria di gonadotropine piuttosto che ad un difetto della steroidogenesi ovarica e/o surrenalica. L'aumento dell'LH rispetto all'FSH (e il loro relativo inusuale rapporto invertito) è stato il primo rilievo di laboratorio utile nell'identificare la PCOS nei tempi recenti; circa la metà delle pazienti con PCOS ha livelli di

LH aumentati ed una maggiore ampiezza e frequenza del suo picco secretorio. La causa potrebbe essere il risultato di un difetto nel sistema di feedback degli steroidi sessuali: alcuni studi hanno confermato che l'eccesso di androgeni innalza il picco dell'LH interferendo con il feedback inibitorio ipotalamico del progesterone. Tuttavia l'ipotesi per cui la PCOS è dovuta principalmente ad una disfunzionalità ipofisaria non giustifica la quota di soggetti affetti che non presentano alti livelli di LH. Una delle ipotesi alternative localizza la disfunzione a livello ovarico, considerando l'iperandrogenismo ovarico come la causa funzionale principale della PCOS. Ciò comporta la crescita eccessiva dei piccoli follicoli ovarici attivati nel ciclo senza però portarli a maturazione, determinando congiuntamente la luteinizzazione precoce del follicolo dominante attraverso l'azione sulle cellule della teca e della granulosa. Gli androgeni sono un male necessario per l'ovaio: sono il substrato per la produzione di estrogeno, ma il loro eccesso porta all'arresto della maturazione follicolare^[12,13].

Le pazienti con PCOS hanno inoltre anche una caratteristica disfunzione surrenalica, culminante nell'ipersensibilità all'ACTH (adrenocorticotropo hormone). Tale iperandrogenismo surrenalico comporta l'anomala attivazione dei precursori androgenici, in particolare il DEHA (dehydroepiandrosterone) e il 17-idrossipregnenolone^[14].

Riassumendo, l'assetto ormonale delle pazienti PCOS evidenzia un iperandrogenismo endocrino LH dipendente. Il ritmo circadiano dell'LH è alterato e mantiene l'iperattività notturna tipica dell'adolescenza. L'aumento della frequenza della pulsatilità dell'LH riflette l'aumento della frequenza e dell'ampiezza della pulsatilità del GnRH; questa modificazione si concretizza in un aumento del rilascio dell'LH con diminuzione della dismissione dell'FSH; tale situazione endocrina si traduce in una non adeguata maturazione follicolare, poiché i follicoli che vengono reclutati nella fase follicolare precoce non sono in grado di completare il loro sviluppo e diventare quindi dei follicoli preovulatori. L'aumentato livello sierico di LH può indurre inoltre un'iperplasia delle cellule tecali dell'ovaio, favorendo così l'eccesso della secrezione di androgeni ovarici. In queste pazienti anche il livello plasmatico degli estrogeni è elevato, a causa dell'aumentata conversione periferica in estrone degli androgeni circolanti già prodotti in eccesso. I livelli di estradiolo, invece, sono generalmente normali ed hanno concentrazioni simili a quelle presenti nelle donne eumenorriche a metà della fase follicolare, per cui viene a mancare il normale feed-back ovarico-ipofisario^[15].

Nelle giovani donne sono i sintomi riproduttivi a predominare, mentre la prevalenza degli aspetti metabolici è più frequente con il passare degli anni. Tuttavia, se l'iperandrogenismo e l'insulino-resistenza sono meccanismi fisiopatologici ben identificati, è nelle donne obese e in quelle con una maggiore predisposizione genetica che tali disordini si manifestano con un rischio aumentato. La presenza di obesità peggiora l'insulino-resistenza, il grado dell'iperinsulinemia e la severità delle disfunzioni mestruale e ovulatoria^[16]. Allo stesso tempo le gravidanze di pazienti con PCOS sono associate ad un aumento della prevalenza della sindrome metabolica, dell'intolleranza glicidica, dei fattori di rischio per cardiopatia e dell'apnea notturna^[17,18].

I classici sintomi e segni della PCOS includono:

- Irsutismo
- Acne
- Alopecia

- Virilizzazione in presenza di androgenismo
- Acanthosis nigricans
- Ciclo mestruale assente o irregolare
- Infertilità o sterilità
- Sintomi psicologici (ansia, depressione, turbe della sessualità, disturbi alimentari)
- Patterns metabolici (obesità, dislipidemia, diabete)

In circa il 5% dei casi la PCOS decorre asintomatica.

La sindrome si concretizza in un insieme di disfunzioni ormonali croniche che portano ad un disordine clinico polimorfo che va dalla completa assenza di sintomi a forme conclamate e gravi. L'irsutismo è certamente il segno clinico più importante: si manifesta prevalentemente al volto, nella parte superiore dell'addome, sulle natiche e sulla schiena. I peli tendono a diventare più lunghi e più scuri, con velocità di accrescimento non necessariamente modificata. Le irregolarità mestruali, compaiono solitamente sin dall'adolescenza e solo in pochi casi si risolvono spontaneamente. Il disturbo più frequente è l'anovulatorietà, in molti casi si osserva una oligomenorrea. In un caso su tre si osservano periodi di amenorrea. L'obesità solitamente compare nel periodo premenarcale ed è più frequente nei casi di iperandrogenismo iperinsulinemico. È più frequentemente sviluppata nella parte superiore del corpo nelle pazienti con iperinsulinemia, nelle parti inferiori nelle altre. L'acne tende ad aggravarsi in concomitanza ai periodi di irregolarità mestruale ed in corso di terapie per induzione dell'ovulazione. Raramente si osservano alopecia e segni di virilizzazione, quali la modificazione del timbro della voce e l'ipertrofia del clitoride. La presenza di questi segni è di solito espressione di un iperandrogenismo molto grave. Uno dei primi indizi dell'iperinsulinismo e dell'insulino-resistenza nelle donne con PCOS è la scoperta in queste giovani donne di acanthosis nigricans (cute ispessita, vellutata in apparenza e iperpigmentata). Questa alterazione cutanea sembra sia dovuta all'eccessiva esposizione del derma all'insulina. Più alta è la concentrazione di insulina sierica a digiuno, più lungo è l'intervallo tra i cicli mestruali: tale situazione può essere presente anche in donne non obese. Queste pazienti hanno concentrazioni di LH e di androgeni minori rispetto alle donne con PCOS senza iperinsulinemia ed una maggiore incidenza di cicli amenorroici^[15].

Terapia convenzionale allopatica

Le linee terapeutiche della PCOS sono molteplici, la loro scelta dipende dall'obiettivo clinico di ogni singola paziente e vengono elencate in ordine di preferenza di scelta.

- Irsutismo e acne^[19]
 - Contraccettivi estroprogestinici come prima linea (da 30 a 35 mcg di etinilestradiolo combinati con un progestinico ad azione antiandrogenica).
 - Se la risposta è subottimale si può aggiungere un antiandrogeno per un periodo non superiore a 6 mesi:
 - ciproterone acetato: il più utilizzato
 - spironolattone: dai 50 ai 150 mg / die dal 5° giorno del ciclo per 20 giorni
 - finasteride: 5 mg / die
 - flutamide: 250-500 mg/die
 - uso occasionale della metformina

- Alopecia^[20]
 - Finasteride 1 mg/die
 - Minoxidil 5% soluzione
 - Trapianto

- Obesità e insulino resistenza^[21,22]
 - riduzione del peso corporeo (adeguamento del body mass index)
 - chirurgia bariatrica
 - biguanidi, tiazolidindioni, D-chiro-inositolo (aumentano la sensibilità dei tessuti all'insulina)
 - contraccettivi estroprogestinici

- Protezione dell'ovulazione e correzione dei disturbi del ciclo mestruale^[23].
 - perdita di peso (mediante esercizio fisico aerobico regolare e approccio nutrizionistico)
 - clomifene citrato
 - metformina (per diminuire la resistenza insulinica)
 - inibitori dell'aromatasi
 - GnRH pulsatile
 - FSH
 - tiazolidindioni
 - cauterizzazione ovarica laparoscopica (approccio utilizzato in passato, ora dismesso)
 - nei casi di insuccesso rimane il ricorso alla procreazione medico assistita di secondo livello (FIVET, ICSI)

- Terapia per la forma surrenalica
 - DEHA-S in dosi > 3 ng/ml

OBIETTIVO DELLA TESI

Stante l'impatto significativo della PCOS nel determinare anovularietà e la percentuale in aumento delle coppie infertili o sterili (stimate tra il 10% e il 20% a seconda delle statistiche)^[24], si è cercato di stabilire quando e in che modo l'omeopatia unicista possa intervenire nel migliorare la funzionalità ovarica nelle donne affette da tale sindrome, in modo da poter ridurre il ricorso a terapie farmacologiche, a procedure invasive o anche alla procreazione medica assistita.

Rimane il fatto che la natura della PCOS impone in ogni caso alle donne l'adozione di uno stile di vita improntato ad una corretta alimentazione e cura della salute del proprio corpo, elementi imprescindibili anche per un buon successo dei trattamenti allopatrici^[25].

Nella scelta dei rimedi verrà considerato in modo preponderante l'aspetto cistico delle ovaie rilevabile mediante l'utilizzo della metodica ecografica, aspetto di sicuro impatto alla base della sterilità ed infertilità di tipo anovulatorio della donna ed elemento imprescindibile nella pratica clinica odierna per delineare correttamente la diagnosi di PCOS.

STESURA

[26,27,28,29,30,31]

IODIUM

Lo iodio si trova diffusamente in natura; è presente nei minerali, nei vegetali, ma soprattutto nell'acqua del mare e nei microrganismi marini allo stato di ioduro di sodio e di magnesio. Nell'uomo si accumula principalmente nella tiroide e la sua interazione con tale organo endocrino è stata ampiamente studiata in fisiologia umana. Lo iodio è un elemento eccitante per il sistema nervoso ed interviene in numerosi processi di ossidazione, facilitando, tra l'altro, sia la permeabilità delle membrane cellulari all'ossigeno sia la dissociazione dello stesso dall'emoglobina.

L'alta massa atomica dell'elemento lo rende tossico per l'organismo, motivo per cui la sua presenza è legata alla sua combinazione organica. Nonostante la tiroxina possa essere prodotta anche in altri distretti corporei captanti iodio, la tiroide ne rimane comunque il principale produttore (circa 1 mg al giorno). Allo stesso modo tutte le ghiandole endocrine contengono quote di iodio, in particolare le ovaie delle donne in epoca fertile ne contengono fino a 90 ng per 100 gr di tessuto. Se il consumo di iodio totale è dai 200 ai 400 mcg al giorno, tuttavia non è necessario garantirne un apporto giornaliero superiore ai 100 mcg (150 consigliati nelle donne in gravidanza), a motivo della sua riutilizzazione endocorporea.

Il soggetto *Iodium* è un cosiddetto "ossigenoide", cioè un bruciatore di energia, tendente al peggioramento nell'impossibilità di smaltire efficacemente l'eccesso di tossine accumulate. Il sistema nervoso reagisce con stati di eccitazione e irritazione, ansia e agitazione, mostrando una spiccata ipersensibilità verso il rumore, la luce e il dolore. È un caloroso, detesta le stanze calde e chiuse e preferisce camminare scalzo su pavimenti freddi per alleviare la vampate di calore ai piedi, è predisposto alle scariche diarroiche (untuose e biancastre) e ad abbondanti emissioni di urina. Ha una fame insaziabile, ma nonostante ciò il suo habitus può essere quello di una persona grassa, tendente anche all'obesità in una prima fase, dal momento che il metabolismo principale tende a consumare proteine e glucidi a scapito del tessuto adiposo. Sarà solo in una fase successiva, in genere raggiunta in fretta, che la persona inizierà a consumare e sciogliere gli adipociti. La pelle è un'altra delle localizzazioni interessata dall'eliminazione delle tossine: normalmente la pelle di *Iodium* è secca, ma può essere oggetto di numerose manifestazioni che vanno dalle papule alle vescicole, all'eczema; il sudore può macchiare la biancheria di blu.

Nel corpo umano lo iodio è localizzato per 1/5 nella tiroide e per 2/5 nelle masse muscolari, aspetto importante nel metabolismo del glicogeno in relazione ai soggetti PCOS. La sua azione si esplica attraverso l'attivazione selettiva dell'enzima glicogenetico del fegato, la stimolazione del rilascio di adrenalina da parte del surrene e l'aumento dell'assorbimento intestinale di zuccheri. Il soggetto *Iodium*, pertanto, si avvicina al soggetto PCOS con ridotta tolleranza al glucosio, possibilmente con iperinsulinemia e passibile di sviluppare uno stato diabetico più avanti nella vita.

Lo iodio è un potente catalizzatore dei processi di ossidazione che avvengono in tutte le ghiandole dell'organismo creando quadri di micropoliadenopatia, in particolare nelle ghiandole

genitali e nelle ovaie (terzo grado) dove occasionalmente può comportare ovarite e dolore pelvico. Sono comunque interessati fegato, pancreas, milza e linfonodi ad unica eccezione delle ghiandole mammarie che si atrofizzano (segno utile ai fini della diagnosi differenziale).

La donna *Iodium* si può presentare come un soggetto sovrappeso in una fase iniziale ed emaciato successivamente, con gonfiore dell'utero e delle ovaie (ipertrofiche), con leucorrea densa, mucosa e sanguinolenta esplicitiva della tendenza del rimedio a produrre catarro (terzo grado), a volte irritativo e capace di escoriare le cosce. Le mucose vaginali sono secche. Ha cicli mestruali irregolari tendenti alla menorragia. La sterilità riflette la localizzazione ovarica di *Iodium*, compatibile con la presenza di cisti follicolari espressione di anovularietà. Peggiora con il caldo, con la fame, con il freddo, camminando e mangiando.

KALI BROMATUM

Il bromuro di potassio è una polvere cristallina bianca, inodore, di sapore salato, altamente solubile in acqua e glicerina (poco nell'alcool). È un rimedio con spiccata predilezione per il sistema nervoso, la pelle e gli organi genitali. Considerando l'influenza sul sistema nervoso dobbiamo valutare due gruppi di sintomi: uno stadio iniziale che include sintomi da eccitazione reattiva, spasmi e convulsioni e una fase temporalmente successiva con sintomi da obnubilazione sensoriale, perdita della memoria e paralisi.

La paziente *Kali Bromatum* nella fase di eccitazione appare agitata, incapace di trovare una posizione stabile sulla sedia, tiene le mani in costante movimento come se fossero continuamente alla ricerca di qualcosa, ma in realtà passa il tempo a spostare oggetti senza uno scopo preciso. Anche nell'eloquio può accentuare i toni del suo conversare con particolari movimenti enfatici delle mani e delle dita.

L'eccitazione più grave ed importante è però quella che sfocia nella convulsione e nell'epilessia, cosa di non poco conto nell'individuare un soggetto *Kali Bromatum* dal momento che anche l'epilessia è associata a un aumento dell'incidenza dell'infertilità femminile. Infatti, sia l'epilessia in sé sia i farmaci antiepilettici possono indurre disordini dell'ovulazione con un'azione sul sistema limbico, sull'ipotalamo, sull'ipofisi, sulle ghiandole endocrine periferiche, sul fegato e sul tessuto adiposo. I disordini ovulatori più frequenti che ne conseguono sono l'amenorrea ipotalamica e la sindrome dell'ovaio policistico. L'amenorrea ipotalamica è meno frequente della PCOS^[32]. Le crisi di epilessia possono essere scatenate dalle mestruazioni e spesso, nella donna, si intrecciano con la sfera sessuale, con la gravidanza (in particolare possono insorgere durante il travaglio di parto) e con l'allattamento. Generalmente nelle crisi è assente la schiuma dalla bocca, la paziente rimane a lungo in uno stato di torpore e di incoscienza mentale.

Le mestruazioni della donna *Kali Bromatum* sono abbondanti e con connotazioni metrorragiche. Allo stesso tempo è presente una forte tendenza alla formazione di cisti ovariche voluminose e allo sviluppo di tumori ovarici (terzo grado), sempre in stretta associazione ai sintomi mentali che devono indirizzare la diagnosi.

Kali Bromatum induce anche la cute alla produzione di cisti sebacee contenenti materia grassa amorfa. È un rimedio dermatotropo, particolarmente per la cura dell'acne del viso e della parte superiore del corpo, segni tipici che contraddistinguono le giovani donne con PCOS nella fase puberale, ma pure quelle con recrudescenza della manifestazione cutanea durante il periodo mestruale.

La donna *Kali Bromatum* da un punto di vista generale peggiora con il caldo e nei periodi estivi, mentre allevia i sintomi in ambienti freschi. Accusa intorpidimento locale o generalizzato. Può soffrire di false percezioni paranoiche. Alcuni sintomi si aggravano di notte e quando è coricata, tra questi le crisi epilettiche. Un lavoro che comporti l'occupazione fisica delle mani le provoca sollievo. Le congestioni al capo peggiorano la cefalea nelle posizioni a testa in giù. L'irritazione delle mucose propria del rimedio alterna fasi di alvo diarroico (fase di eccitazione) a stipsi ostinate (fase di depressione).

GRAPHITES

La grafite è un carbone minerale impuro, di colore grigio-nerastro piuttosto lucente, è insipida e inodore; viene utilizzata come mina nelle matite nere. La preparazione omeopatica si ottiene per triturazione. È un buon conduttore di elettricità.

Graphites è più spesso un soggetto di sesso femminile che, come tutti i carbonici, soffre un'intossicazione per l'alterazione del metabolismo dei carbonati che genera ptomaine che poi non riesce ad eliminare. I distretti maggiormente interessati sono la pelle, le mucose, i linfonodi e gli occhi. Ha una lateralità sinistra.

La donna *Graphites*, nel tentativo di eliminare le tossine in eccesso, produce tessuto adiposo in grande quantità allo scopo di contenerle, cioè ingrassa fino all'obesità, facendosene comunque un cruccio e ricorrendo a tentativi di diete alimentari riparatrici. I processi fisiologici che portano all'accumulo di adipe comportano a loro volta la modificazione in senso ipofunzionale di alcune ghiandole, prima fra tutte la tiroide. Quando questo meccanismo compensatorio giunge a saturazione, unitamente alla possibilità di eliminare le tossine attraverso le vie escrettrici, la donna indirizza verso la pelle le manifestazioni successive, interessando le ghiandole sebacee e sudoripare. Le eruzioni si producono spesso, ma non sempre e gemono un liquido denso e mieloso. Coesistono escrescenze, verruche e chelodi. La pelle è in generale malsana e tutte le ferite suppurano. Nei soggetti più giovani sono più frequenti foruncoli pruriginosi sulla faccia che diventano umidi dopo grattamento.

Altra peculiarità è l'anemia, che rende le mestruazioni poco abbondanti, pallide, in ritardo e della durata di poche ore. La ridotta funzionalità tiroidea è invece causa di una grande insufficienza ovarica. Gli organi pelvici sono spesso dolenti, soprattutto nel lato sinistro, con marcata congestione dell'ovaio e presenza di cisti ovariche. Le mucose vaginali sono ipertrofiche e lasciano passare un'abbondante leucorrea di muco bianco, acre ed escoriante. La caduta di capelli fino all'alopecia (terzo grado) avvicina ulteriormente il soggetto *Graphites* al quadro clinico della PCOS. Completano l'inquadramento ginecologico anche le ragadi del capezzolo e l'anorgasmia.

Il nucleo del rimedio vede donne tristi, melanconiche, apatiche, dall'atteggiamento cauto. Sono molto indecise ed hanno difficoltà di concentrazione. Peggiorano con il freddo, durante e dopo le mestruazioni e di notte, mentre migliorano all'aria aperta.

APIS MELLIFICA

Questo rimedio policresto si ottiene dalla triturazione per intero dell'ape comune, anche se si è ormai appurato che è il veleno il principio attivo che ne determina le caratteristiche.

In termini di sperimentazione omeopatica si distinguono effetti locali, effetti generali ed effetti tossici sul sistema nervoso, riscontrandosi affezioni come edemi della glottide, erisipela, affezioni degli occhi, reumatismi, stati nefritici, orticaria e meningiti.

Spiccata è l'azione sugli organi genitali femminili: gli organi pelvici sono congesti, infiammati, edematosi e dolorosi e tale quadro si estende fino alle parti esterne. L'utero e le ovaie sono dolenti prima e durante le mestruazioni. Le ovaie risultano sede di cisti congestizie, più marcatamente con lateralità destra. Tale reperto è in linea con lo stato idropico di *Apis*, cioè con la sua tendenza a formare edemi per ritenzione di liquidi a livello delle mucose e delle sierose. Da notare come la pressione della sede annessiale migliori l'ovaralgia, mentre l'apposizione di una borsa di acqua calda nel tentativo di migliorare il sintomo invece lo peggiori.

Altri sintomi ginecologici di aiuto diagnostico sono la presenza di vulvo-vaginiti con edema rosso acceso, l'amenorrea giovanile, la proteinuria gravidica e la mastite. Di comprovata efficacia è inoltre l'azione di *Apis* sulla minaccia di aborto (a membrane integre) nel fermare i dolori e le contrazioni uterine, riuscendo anche a contrastare preparati o farmaci a base di secale cornuta.

La donna *Apis* giunge sovente all'osservazione con fare dimesso, triste e irritabile, manifestando attacchi di gelosia e desideri di vendetta. Piange senza motivo e denota una instabilità affettiva ed emotiva. Peggiora in stanze chiuse e con il caldo, migliora all'aria aperta. Generalmente ha poca sete. Ha paura della morte.

CONIUM MACULATUM

Appartiene alla famiglia delle ombrellifere, è una sostanza tossica per la presenza di piridina nel suo alcaloide (cicutina). Si narra che Socrate fu ucciso bevendo un suo infuso. La sua azione è diretta prevalentemente al sistema nervoso e determina sintomi di vertigine, paralisi e debolezza gradualmente con indurimenti, disturbi della visione, cefalea, dolori ai tendini e alle articolazioni, crampi alle gambe. Agisce inoltre sul tessuto elastico, su quello linfatico e su quello ghiandolare.

L'intossicazione midollare si ripercuote sulla pelvi e sugli organi genitali dell'ammalato. Pertanto la donna *Conium* riporta una debolezza irritabile della pelvi e cicli dismenorrici talvolta violentissimi. Le mestruazioni sono ritardanti e dal flusso scarso, passibili di un brusco arresto una volta iniziate se la donna immerge semplicemente le mani in acqua fredda. Talvolta

le mestruazioni sono anticipate dalla comparsa di una leucorrea acida lattiginosa. L'azione ghiandolare del rimedio estende il dolore alle ovaie e alle mammelle. Le ovaie in particolare tendono ad indurirsi perdendo elasticità, fenomeno che causa difficoltà al follicolo nel lacerare lo strato corticale della ghiandola impedendone l'ovulazione, favorendo così l'accumulo di cisti ritenute nel suo parenchima. Per lo stesso motivo l'utero è spesso sede di fibromi. I seni si gonfiano e divengono duri e vengono avvertite punture come da aghi, con lateralità prevalente a sinistra, soprattutto di notte. In materia medica sono descritti anche tumori mammari.

L'addome in generale si presenta gonfio per la flatulenza provocata dalla marcata fermentazione intestinale; caratteristiche del rimedio sono la stipsi a giorni alterni e la frequente disuria.

In visita la paziente *Conium* appare debole, come se fosse intossicata, alternando fasi di agitazione vaga e indefinita a depressione nervosa. Ha difficoltà a concentrarsi e a sostenere degli sforzi mentali, la memoria è debole. Tende al pianto e si impaurisce con facilità e può manifestare stati di indifferenza verso se stessa e il proprio lavoro. Il desiderio sessuale è soppresso, ma l'astinenza sessuale la peggiora. Migliora al buio e camminando.

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

LACHESIS MUTUS

Sebbene anche la paziente *Lachesis* tenda a formare cisti ovariche molto dolenti con lateralità del sintomo da sinistra verso destra, esse sono prevalentemente cisti ematiche, non correlabili alla PCOS. Il rimedio trova il suo impiego migliore nelle cisti dolenti da corpo luteo emorragico, fenomeno che si manifesta comunque dopo l'avvenuta ovulazione. Le emorragie in questo rimedio sono una via di scarico ed eliminazione delle tossine, in particolare le mestruazioni, che hanno aspetto scuro, misto a coaguli. Le donne spesso accusano cefalee e vomito nella fase premestruale, con rapido miglioramento della sintomatologia. La genesi del dolore è da attribuire alla massa ematica intraovarica che ne distende la corticale e alla azione tossinica che attacca e altera i tessuti. Qualora la cisti dovesse perforare la superficie dell'ovaio si configurerebbe un quadro di addome acuto con intensa irritazione peritoneale. La sterilità di *Lachesis* va correlata all'azione tossinica.

THUJA

Thuja è un rimedio sicotico con grande trofismo per gli organi genitali. La donna soffre di dense leucorree verdastre, corrosive e irritanti. I genitali esterni sono ulcerati e sede di verruche e condilomi. L'utero è gravato da fibromi e polipi sia del canale cervicale che dell'endometrio. La vagina e la vulva sono sedi di micosi recidivanti e croniche. Il ciclo è dismenorrico, con violenti dolori in regione ovarica sinistra che si irradiano verso le cosce. L'ovaio sinistro a sua volta è sede di cisti. Le mestruazioni sono anticipate, prolungate, maleodoranti e contengono sangue scuro. Il coito è doloroso.

Nella materia medica *Thuya* non è però associato a sterilità.

LYCOPODIUM CLAVATUM

Come *Thuya* anche *Lycopodium Clavatum* presenta cisti ovariche con nevralgie intense (lateralità destra), in assenza di sterilità. La mucosa vaginale è secca dolente e bruciante. Le manifestazioni cutanee come foruncoli, brufoli e ascessi e l'alopecia la avvicinano alla PCOS delle giovani donne. È difatti un rimedio idoneo nelle adolescenti con ritardo del menarca per insufficienza ovarica. I cicli mestruali sono alterati.

PULSATILLA

Pur essendo il rimedio per eccellenza delle giovani donne con problemi di ciclo mestruale e acne, non presenta cisti ovariche e non è riconducibile ad un quadro di PCOS. Le irregolarità mestruali o l'amenorrea sono dovute all'azione ghiandolaire e alla conseguente insufficienza endocrina che genera ipotiroidismo, iposurrenalismo e ipovarismo.

SEPIA

Viene citato poiché è il principale rimedio per la sterilità da salpingite e uno dei rimedi più utilizzati per la sterilità in generale, ma non ha affezioni ovariche significative da poter essere associato alla PCOS.

CONCLUSIONI

Spesso la paziente affetta da PCOS è una giovane ragazza portata in visita dalla mamma preoccupata per le irregolarità del ciclo mestruale della figlia. A volte è una donna più matura, in età fertile, che non riesce a concepire dopo un periodo ragionevole di tentativi non andati a buon fine e che non si era sottoposta ad una adeguata valutazione dello stato ovarico in precedenza, non ricevendo diagnosi di PCOS.

L'età alla prima diagnosi svolge un ruolo determinante nei risvolti terapeutici a medio e lungo termine, soprattutto se si considera che le adolescenti affette sono trattate in prima linea con farmaci soppressivi della naturale ciclicità ipotalamica e ipofisaria, primi fra tutti i preparati estroprogestinici. Questi vanno a sostituirsi alla produzione ovarica, ponendo le gonadi in uno stato di quiescenza fino al successivo risveglio al termine della terapia, ma non forniscono elementi utili alla giovane donna per prepararsi ad una migliore funzionalità ovarica, quando più avanti nella vita ne avrà bisogno ai fini riproduttivi. Qualora l'omeopata riuscisse ad intervenire precocemente è lecito supporre che già il primo beneficio di evitare anni di soppressione estroprogestinica porterebbe più agevolmente al recupero della fisiologia ovulatoria successivamente.

L'adolescente con PCOS manifesterà irregolarità del ciclo, più frequentemente amenorrea, e problematiche dermatologiche come acne e irsutismo. Costituzionalmente non ci deve aspettare un habitus da sovrappeso, la PCOS può nascondersi anche dietro profili longilinei e magri. Se le cisti ovariche sono voluminose e l'acne ben evidente tanto da determinare la caratteristica foruncolosi seborroica si può pensare a *Kali Bromatum* come primo rimedio. In tale epoca non si può escludere anche l'efficacia di *Pulsatilla* come rimedio generale (acne e cisti ematiche), non essendo però strettamente pertinente alla PCOS. Se il sintomo prevalente è l'amenorrea, *Apis* può fornire un valido sostegno, in presenza anche di cisti ovariche con carattere congestizio e dolenti a destra, peraltro in soggetti con scarsa abitudine all'idratazione per assenza di sete. La tendenza a perdere capelli indirizza maggiormente verso *Graphites*, ma in questo caso ci si aspetta che la ragazza abbia un eccesso di tessuto adiposo (se non obesità) di tipo centrale o viscerale, tipica degli stati di iperandrogenismo (è l'aumentata conversione periferica del testosterone in diidrotestosterone a causare alterazioni del bulbo pilifero del cuoio capelluto). Il suo flusso mestruale è scarso e il ciclo spesso in ritardo, le cisti possono essere maggiormente rappresentate a sinistra. In presenza di cicli mestruali abbondanti *Kali Bromatum* e *Iodium* sono dei possibili rimedi: nel caso di *Iodium* ci si aspetta una minore componente dermatologica ed una certa magrezza del soggetto, che all'anamnesi risulta fruitore tra l'altro di una buona alimentazione.

La donna con PCOS in cerca di gravidanza offre maggiori spunti clinici per la diagnosi, perché le alterazioni endocrine hanno prodotto nel tempo modificazioni maggiori nel suo organismo. Sono in genere donne nella fase centrale e finale della loro fertilità. Pur rimanendo validi in linea generale i riscontri già valutati per l'epoca adolescenziale, il soggetto adulto con PCOS è più spesso obeso, con intolleranza glicidica, insulino resistenza o segni di diabete (indagare sempre la familiarità) e dislipidemia. *Graphites* ingrassa nel tempo trascinandosi dietro una serie di alterazioni ghiandolari in senso ipofunzionale. Ha la pelle grassa, untuosa, una leucorrea vaginale densa ed acre, è anemica e con cicli scarsi e infrequenti ed ha un atteggiamento triste

e sconcolato. Soffre di alopecia. Le ovaie policistiche provocano dolore soprattutto a sinistra. Avendo una vita sessuale può riportare anorgasmia. Anche *Conium* è un rimedio che predilige soggetti più maturi. La caratteristica perdita di elasticità che coinvolge anche il tessuto ghiandolare e corticale ovarico procura anovulazione e ritenzione di cisti, accompagnati da frequenti dolori di tipo trafittivo, avvertito anche alle mammelle. I cicli sono ritardanti e i flussi scarsi, preceduti sovente da secrezioni lattiginose. Anche se non obesa, la donna *Conium* si presenta comunque con un addome disteso per la grande produzione di gas intestinali.

Non ultimo, indipendentemente dall'età, la presenza di epilessia e la sua correlazione con la PCOS deve far considerare *Kali Bromatum* come prima scelta nella cura della paziente e magari, raggiunto finalmente l'obiettivo del concepimento, anche come sostegno per il travaglio di parto e l'allattamento.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO Technical Report Series. Recent Advances in Medically Assisted Conception Number 820, 1992, pp 1-111.
2. Thoma ME, McLain AC, Louis JF, et al. Prevalence of infertility in the United States as estimated by the current duration approach and a traditional constructed approach. *Fertil Steril* 2013; 99:1324.
3. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile female: a committee opinion. *Fertil Steril* 2012; 98:302.
4. Stein, IF, Leventhal, NL. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol* 1935; 29:181.
5. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004; 81:19.
6. Kumar A, Woods KS, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of adrenal androgen excess in patients with the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005; 62:644.
7. Broekmans FJ, Knauff EA, Valkenburg O, et al. PCOS according to the Rotterdam consensus criteria: Change in prevalence among WHO-II anovulation and association with metabolic factors. *BJOG* 2006; 113:1210.
8. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004;81:19–25
9. Govind A, Obhrai MS, Clayton RN. Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:38.
10. Vink JM, Sadrzadeh S, Lambalk CB, Boomsma DI. Heritability of polycystic ovary syndrome in a Dutch twin-family study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:2100.
11. McARTHUR JW, INGERSOLL FM, WORCESTER J. The urinary excretion of interstitial-cell and follicle-stimulating hormone activity by women with diseases of the reproductive system. *J Clin Endocrinol Metab* 1958; 18:1202.
12. Taylor AE, McCourt B, Martin KA, et al. Determinants of abnormal gonadotropin secretion in clinically defined women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:2248.
13. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL. Polycystic ovary syndrome as a form of functional ovarian hyperandrogenism due to dysregulation of androgen secretion. *Endocr Rev* 1995; 16:322.
14. Rosenfield RL. Ovarian and adrenal function in polycystic ovary syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1999; 28:265.
15. Bulletti C, Rocchi P, Polli V et al. L'iperandrogenismo nella sindrome dell'ovaio policistico. *APOG*. 2000; Vol 4; 65:73.
16. Rosenfield RL, Bordini B. Evidence that obesity and androgens have independent and opposing effects on gonadotropin production from puberty to maturity. *Brain Res* 2010; 1364:186.
17. Ehrmann DA, Liljenquist DR, Kasza K, et al. Prevalence and predictors of the metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:48.
18. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, et al. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update* 2006; 12:673.

19. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:1105.
20. Price VH. Treatment of hair loss. *N Engl J Med* 1999; 341:964.
21. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Bush A, et al. Improvement in endocrine and ovarian function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1992; 36:105.
22. Guzick DS, Wing R, Smith D, et al. Endocrine consequences of weight loss in obese, hyperandrogenic, anovulatory women. *Fertil Steril* 1994; 61:598.
23. Thessaloniki ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008; 89:505.
24. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril* 2008; 90:560.
25. Guzick DS, Wing R, Smith D, et al. Endocrine consequences of weight loss in obese, hyperandrogenic, anovulatory women. *Fertil Steril* 1994; 61:598.
26. Schroyens F. *Synthesis Essential Edition* 2007. Homeopathic Book Publishers – London.
27. *Complete Repertory* 2013 e 4.5. *MacRepertory* 8. Synergy Homeopathic.
28. Kent JT. *Lezioni di materia medica omeopatica*. 1994-2007. Nuova Ipsa Editore.
29. Hodiamont G. *Trattato di farmacologia omeopatica*. III edizione. Tomo primo e secondo. 1988-2008. Nuova Ipsa Editore.
30. Tyler ML. *Quadri di rimedi omeopatici*. 2011. Salus Infirmorum.
31. Vermeulen F. *Materia medica omeopatica sinottica*. Vol I e II. 2007. Salus Infirmorum.
32. Herzog AG. *Neurology*. 2006 Mar 28;66(6 Suppl 3):S23-8. Review.