

TRATTAMENTO FITOTERAPICO DELLA STERILITÀ DI COPPIA IDIOPATICA: STUDIO CLINICO OSSERVAZIONALE

*Gustavo Riccardo Lai*¹, *Paolo Franceschini*²

1: Ospedale SS. Annunziata – Sassari; 2: Centro di Medicina Integrata Sinergheia – Roma

Riassunto

La subfertilità interessa circa il 10% delle coppie che si presentano presso i centri per la sterilità ed è caratterizzata da una ridotta capacità riproduttiva legata a problemi spesso transitori o comunque modificabili, di difficile inquadramento etiologico.

Per queste coppie vengono suggerite le più diverse terapie senza che l'indice di fertilità si modifichi sensibilmente ed anche le tecniche di fecondazione assistita non raggiungono le percentuali attese.

Il nostro studio clinico osservazionale ha interessato 26 coppie definite subfertili da causa ignota sottoposte a terapia con un innovativo fitoprodotto complesso a base di *Lepidium Meyenii* Walp noto con il nome di “MACA” somministrato continuativamente per 8 cicli ad entrambi i partners. Durante il trattamento le coppie sono state monitorizzate secondo le linee guida per lo studio della sterilità di coppia.

Nonostante il basso numero di soggetti studiati ed il breve periodo di osservazione rendano i risultati preliminari, emerge con evidenza come tutti gli indici ovulatori, biochimici e strumentali, abbiano dato esito positivo. Anche i parametri quali – quantità spermatici hanno raggiunto, durante il trattamento, livelli ottimali in modo statisticamente significativo rispetto ai valori basali [$p < 0.05$].

Sei coppie [21.42%] hanno ottenuto il concepimento tutte dopo il 4 ciclo di terapia.

Non sono comparsi effetti collaterali significativi.

Introduzione

La specie umana si distingue biologicamente per una bassa fertilità. Infatti, ad ogni ciclo mestruale, una coppia al massimo della capacità riproduttiva ha soltanto circa il 30% di possibilità di concepire. Così non sorprende che una coppia che intenda espressamente concepire sia spesso costretta ad aspettare diversi mesi prima di vedere il proprio desiderio coronato da successo. Nel caso però che l'incapacità si protragga ininterrottamente per 24 mesi è possibile che la coppia sia interessata ad uno stato di infertilità.

La compromissione della capacità riproduttiva, oltre a costituire un ovvio problema di carattere medico, comporta anche aspetti altrettanto complessi di natura psicologica e sociale.

Recenti studi suggeriscono che la infertilità sia significativamente in aumento probabilmente a causa dei mutati stili di vita certamente sfavorevoli alla funzione riproduttiva ed all'aumentata età dei partners al momento della ricerca di prole.

Diversi sono gli approcci terapeutici che attualmente vengono proposti per la terapia della infertilità, ma tutti hanno in comune un'alta incidenza di effetti collaterali [12-35%], basso tasso di gestazioni [10-22%], basso numero di gestazioni ad evoluzione fisiologica [46%], alti costi, scarsa compliance.

In questo complesso gruppo di utenti, un ruolo particolare hanno le coppie definite sub fertili idiopatiche; incapaci cioè di concepire spontaneamente, poor responder alla ICFM, ma nella sostanza prive di una diagnosi etiologica di certezza.

A questo difficile settore di coppie subfertili si è rivolto il nostro studio clinico osservazionale utilizzando come razionale per la ricerca gli studi relativi all'uso di un fitoterapico di recentissima introduzione nella terapia della subfertilità di coppia il: LEPIDIUM MEYENII.

Razionale

Il *Lepidium meyenii* walp [MACA] cresce spontaneamente nelle alte Ande del Perù, della Colombia della Bolivia, del nord dell'Argentina e del Cile ed appartiene alla famiglia delle erbacee tuberose.

Ritrovamenti del 1600 a.C. delle popolazioni Incas confermano l'uso antichissimo per la cura della sterilità dell'estratto secco di questa tuberacea, ma bisogna arrivare fino al 1961 [MD Gloria Chanon de Popovici (1)] per le sperimentazioni sugli animali ed al 1968 [MD Gloria Baquerizio Vàsques (2)] per la verifica sull'uomo delle proprietà terapeutiche nella fertilità di coppia.

Nel 1994 studi statunitensi hanno finalmente esaminato gli aspetti biochimici e farmacocinetici confermando i presupposti empirici sull'uso della Maca nella terapia della sterilità di coppia idiopatica.

Sulla base delle osservazioni terapeutiche riferite da numerosi Autori è stata presa in considerazione l'opportunità di validare l'uso della Maca alla dose di 1500 mg di estratto secco nelle coppie desiderose di prole classificate come subfertili da causa idiopatica.

Obiettivi

Elementi da valutare in termini clinici osservazionali:

- Modificazioni della capacità ovulatoria
- Caratteristiche seminali basali e nel corso della terapia
- Tasso di gestazione
- Evidenziare eventuali effetti collaterali riconducibili al farmaco

Materiali E Metodi

Lo studio clinico osservazionale è stato condotto dal Dicembre 2000 all'Agosto 2001 con una fase di reclutamento precedente di 4 mesi, durante la quale sono state selezionate le coppie da inserire nel protocollo previa valutazione clinica per 3 cicli.

Sono state monitorizzate 26 coppie selezionate tra quelle giunte alla nostra osservazione per infertilità ed inquadrata come subfertili idiopatiche, già sottoposte a diversi protocolli terapeutici tradizionali, alle quali è stato proposto lo schema terapeutico in esame:

- 1500 mg di estratto secco di Maca + 30 mcg di Ac. Folico
- 1500 mg di estratto secco di Maca + 9 mcg di Selenio
- I farmaci sono stati prescritti con la posologia di 1 cps da 500 mg prima dei pasti principali die a cominciare dal primo giorno del ciclo sospendendo durante il periodo mestruale, mentre nel partner in modo continuativo.

Nessuna altra sostanza ormonale o di stimolazione ormonale è stata somministrata durante lo studio. Tutte le coppie sono state monitorizzate mensilmente attraverso le tecniche di valutazione della fertilità suggerite dalle linee guida della I.S.G.E. sia per la donna che, attraverso due spermogrammi per il partner.

Per tutta la durata del trattamento sono stati considerati gli effetti collaterali soggettivi, attraverso una scheda somministrata ai partners singolarmente, ed oggettivi con la raccolta anamnestica mensile e quando necessario attraverso la valutazione strumentale.

Tutti i dati riferiti debbono intendersi preliminari poiché è tutt'ora in corso un ulteriore braccio dello studio in cross-over caso – controllo.

Risultati

L'esame degli indici di ovulazione rilevati ciclo per ciclo nelle 26 donne mostra un trend verso il raggiungimento di parametri normali relativamente ad ovulazione certa ed efficace in una percentuale statisticamente significativa nel controllo all'ottavo ciclo rispetto a quella rilevata sia nella valutazione basale che nel primo ciclo di terapia (Tab.I).

Tale incidenza percentuale raggiunge il 50 % per quasi tutti i parametri esaminati già al secondo ciclo di terapia (Tab.I).

In modo particolare colpisce il parametro di partenza della curva termica (T.B.) bifasica solo nel 34.6% delle donne che diviene regolare nel 76.9% al 4° ciclo fino ad interessare il 96.1% delle donne all'8° ciclo [$p < 0.05$] (Tab.I).

Interessanti sono i dati che emergono dal monitoraggio dell'efficienza del corpo luteo.

Infatti nonostante sia evidente un netto miglioramento dell'incidenza percentuale dei valori di normalità [oltre il 60% già al 4° ciclo) persistono delle oscillazioni abbastanza sensibili nei successivi controlli soprattutto per quanto riguarda ai valori seriatati di Pg (Tab. II).

Anche le caratteristiche di normalità del liquido seminale, nel loro insieme, migliorano in una percentuale sempre maggiore di soggetti con il procedere della terapia.

Un'alta percentuale di soggetti (84.6%) mostra una motilità rettilinea alla 1° ora superiore al 50% degli spermatozoi, con una differenza percentuale sensibile rispetto al basale (Tab. III).

Anche la concentrazione spermatica per ml mostra un evidente miglioramento sebbene i valori di partenza fossero già nella norma, ma ai limiti bassi.

All'8° ciclo di terapia l'80.7% dei soggetti aveva concentrazioni spermatiche ben superiori ai limiti fissati per la normalità dalle linee guida dell'OMS (Tab. III).

Attraverso una scheda somministrata mensilmente alle coppie è stata raccolta l'incidenza degli effetti collaterali, alla cui valutazione è stata aggiunta l'eventuale rilevazione degli operatori.

Tutti i sintomi riferiti o rilevati sono lentamente scomparsi col procedere della terapia o si sono attestati su percentuali assai basse 3.8 – 7.6% all'8° ciclo (Tab. IV – V); non sono state evidenziate differenze statisticamente significative tra i due sessi.

Pertanto i sintomi riferiti sono stati di scarsa entità biologica e non hanno modificato sfavorevolmente la compliance farmaco – paziente.

Conclusioni

Nella quasi totalità dei paesi ed a tutte le latitudini, la sterilità coniugale, intesa come l'incapacità al concepimento entro due anni da rapporti volutamente fecondanti, mostra percentuali stabili o in aumento, valutate tra il 15 ed il 20%.

Si considera che almeno 150 milioni di coppie al mondo siano afflitte da questo problema l'aumento dell'età del matrimonio ed il rinvio della prima gravidanza dopo il matrimonio stesso, ha fatto lievitare il numero delle coppie che richiedono assistenza ai centri specializzati.

Nel nostro paese, dove la percentuale di sterilità attesa è del 15%, dove ogni anno si formano 270 – 290.000 nuove coppie, l'attesa di sterilità è di circa 42.000 nuove coppie per anno.

Davanti alle dimensioni del problema appare evidente come i metodi più semplici e meno invasivi, poiché ripetibili più volte, garantiscano risultati migliori, in termini di cicli ovulatori, di indici di gestazione ed in modo particolare di gravidanze condotte a termine positivamente.

In quest'ottica di bassa invasività e di rispetto della fisiologica biologia della coppia si inserisce l'utilizzo di un fitoterapico a struttura complessa come il *Lepidium meyenii* walp noto sotto il nome di MACA.

Pur nella consapevolezza della complessa struttura biochimica della Maca che con difficoltà consente l'individuazione dei momenti farmacocinetici responsabili dell'effetto atteso, restano confortanti i dati osservazionali clinici in termini di certezza ovulatoria (oltre l'80% delle donne all'8° ciclo), di efficacia del corpo luteo (oltre il 75% delle donne all'8° ciclo), momenti fondamentali per il concepimento.

Infatti sebbene le donne fossero state inquadrare nel gruppo delle subfertili sine causa con un apparente quadro di normalità ovulatoria, tutti i parametri osservati nella valutazione basale risultavano ai limiti inferiori della norma.

Identica era la condizione dei rispettivi partners per quanto attiene alle caratteristiche morfo-funzionali dei liquidi seminali.

Questa considerazione preliminare consente di apprezzare i risultati terapeutici ottenuti dopo solo otto cicli di terapia; emerge dai dati riferiti nello studio come tutti i parametri maschili e femminili si attestino su valori decisamente normali dopo i primi cicli di terapia.

In modo particolare sono evidenti: una più decisa fase luteale, con valori seriatati di Pg efficaci, una curva termica nettamente bifasica, una motilità spermatica alla 1° ora decisamente superiore al 50% delle forme morfologicamente normali, che si mantiene elevata anche ai successivi controlli della 2°, 3° e 4° ora.

Le differenze statisticamente significative tra i valori basali e quelli rilevati all'ottavo ciclo per numerosi parametri riferiti, testimoniano la brillante risposta terapeutica.

A maggior ragione i dati sono interessanti in considerazione del fatto che le coppie osservate nello studio venivano da anni di trattamenti tradizionali con scarsi risultati e pesanti effetti collaterali fisici e psicologici.

L'osservazione degli effetti collaterali riferiti conferma poi la assoluta maneggevolezza della sostanza, ben tollerata alla dose suggerita da entrambi i partners.

Certamente il piccolo numero di coppie osservate nello studio ed il breve periodo di monitoraggio delle coppie inducono prudenza nella interpretazione dei risultati che devono assolutamente essere considerati preliminari.

A questo va aggiunta la difficoltà di monitorizzare l'effetto terapeutico sulla subfertilità in coppie già sottoposte ad accertamenti diagnostici senza l'individuazione del danno ne tanto meno dell'agente etiologico della incapacità alla procreazione spontanea.

Ciò nonostante le sei gravidanze ottenute, lo stato di benessere generale riferito dai componenti delle 26 coppie, la maneggevolezza della sostanza, la ottima compliance, inducono ottimismo relativamente all'efficacia terapeutica della Maca nelle coppie subfertili idiopatiche, suggerendo l'avvio di studi osservazionali policentrici su numeri più rilevanti di coppie.

TAB.I: MONITORAGGIO DEGLI INDICI MENSILI DI OVULAZIONE

INDICE	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
VOLUME OVARICO ≤ 16.02 cm ³	34.6	34.6	50	50	50	53.8	76.9	76.9
Ø FOLLICOLO 20 – 24 mm	50	50	76.9	76.9	84.6	76.9	76.9	88.4
FSH 6 – 22 mUI/ml	50	50	76.9	76.9	84.6	76.9	76.9	88.4
LH 17 – 80 mUI/ml	46.1	34.6	46.1	53.8	53.8	76.9	76.9	88.4
17 β ESTRADIOLO 50 – 450 pg/ml	50	50	76.9	76.9	84.6	76.9	76.9	88.4
Pg 5 – 20 ng/ml	34.6	34.6	50	50	50	53.8	76.9	76.9
CURVA TERMICA [T.B.]	34.6	34.6	53.8	76.9	76.9	84.6	84.6	96.1
CERVICAL SCORE 9 - 10	50	50	50	53.8	76.9	76.9	88.4	84.6

TAB.II: MONITORAGGIO MENSILE DELL'EFFICACIA DEL CORPO LUTEO

INDICE	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
SPESSORE ENDO. TRS VAGINALE >10mm	50	60	75	71.4	41.6	50	88.8	75.5
BIOPSIA ENDOMETRIALE	33.3	60	62.5	85.7	50	60	66.6	87.5
LIVELLO INTEG. Pg. 19° - 23°	50	60	62.5	85.7	58.3	60	66.6	75.5
PROGESTERONE 23° gg	41.6	60	62.5	71.4	50	50	77.7	75.5

TAB.III: MONITORAGGIO MENSILE DELLA CAPACITÀ SPERMATICA

INDICE	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
CONC. SPERMATICA [> 25 mil/ml]	65.3	65.3	73	73	73	73	76.9	80.7
MOTILITÀ [≥ 50% 1°h]	53.8	53.8	53.8	73	73	80.7	80.7	84.6
POST COITAL TEST	53.8	50	50	53.8	69.2	69.2	69.2	69.2
SPERMAL CERVICAL MUCO CONTACT	53.8	50	65.3	61.5	69.2	69.2	73	73

TAB.IV: INCIDENZA MENSILE DEGLI EFFETTI COLLATERALI [W]

SINTOMO	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
EPIGASTRALGIA	34.6	34.6	19.2	19.2	11.5	11.5	7.6	7.6
NAUSEA	7.6	7.6	7.6	/	/	/	/	/
CEFALEA	3.8	/	/	/	7.6	3.8	7.6	/
TENSIONE MAMMARIA	19.2	19.2	11.5	11.5	3.8	3.8	3.8	3.8
MENOMETRORRAGIE	/	/	/	/	3.8	7.6	3.8	7.6
SPOTTING EMATICO	19.2	19.2	34.6	7.6	7.6	11.5	7.6	3.8
ALGIE PELVICHE	3.8	/	/	/	3.8	7.6	/	7.6
↑ BMI	19.2	11.5	3.8	/	/	3.8	7.6	7.6

TAB.V: INCIDENZA MENSILE DEGLI EFFETTI COLLATERALI [M]

SINTOMO	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧
EPIGASTRALGIA	11.5	34.6	19.2	11.5	11.5	11.5	7.6	7.6
NAUSEA	3.8	/	/	/	7.6	3.8	7.6	/
CEFALEA	7.6	7.6	7.6	/	/	/	/	/
INSONNIA	3.8	/	/	3.8	3.8	/	7.6	7.6
IRRITABILITÀ	3.8	/	/	/	7.6	3.8	7.6	/
↑ BMI	11.5	11.5	7.6	7.6	7.6	/	/	3.8

Bibliografia

1. Gloria Chanon De popovici Phytochemical studies of *Lepidium Meyenii* Walp San Marcos University- Lima, Perù 1961
2. Gloria Baquerizio Vàsquez Estudio quimico bromato logico de *lepidium meyenii walp* y de *aiphones var deltoidea burret* "shica-shica". Fac medicina UNMSM Lima Perù 1968