# Tumori alle ovaie: la prevenzione è la cura più efficace

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

"Mia cugina è morta in sei mesi per un tumore ovarico molto aggressivo, già avanzato al momento della diagnosi. Sono a rischio? Cosa posso fare per una diagnosi precoce? Mi piacerebbe saperne di più su un organo di cui so poco e che invece è così importante per noi donne… Grazie mille".
Marilisa R. (Bari)

Il cancro dell'ovaio è davvero aggressivo. In Italia questo tumore colpisce oltre 4000 donne ogni anno, con una mortalità superiore al 50% delle donne colpite, come purtroppo è successo a sua cugina. Prevenzione e diagnosi precoce sono essenziali!

## Le ragioni del corpo

Le due ovaie, così potenti e così invisibili, diversamente dal seno, sono le principesse della femminilità e della fertilità. Alla pubertà producono estrogeni, progesterone e testosterone, gli ormoni che fanno crescere gli organi sessuali secondari (mammella, apparato genitale, apparato pilifero, con distribuzione corporea femminile, profumo di donna grazie alla produzione di feromoni da parte delle ghiandole sebacee per effetto degli ormoni sessuali, fino al segnale cardinale dello sviluppo, la mestruazione). Producono anche i follicoli ovarici, che nutrono e contengono la cellula uovo (ovocita), liberata ogni mese a metà ciclo per essere (potenzialmente) fecondata.
A metà ciclo, sincrono all'ovulazione, c'è un picco nel sangue e nel cervello non solo di ormoni femminili per eccellenza, gli estrogeni, ma anche di testosterone, prodotto dall'ovaio e, in minor parte, dal surrene e dal tessuto adiposo. Sì, anche le donne hanno questo prezioso ormone (seppure a livelli che sono un decimo di quelli maschili). All'ovulazione questo picco ha tre compiti biologici:
1. far maturare un solo follicolo leader, perché nella nostra specie l'ideale, dal punto di vista procreativo, è concepire un figlio alla volta;
2. aumentare il desiderio della donna, e quindi la sua recettività a un rapporto potenzialmente fecondante;
3. aumentare i feromoni, le sostanze sessualmente attraenti che contribuiscono al "profumo di donna" e aumentano il desiderio dell'uomo.

## Testosterone: perfetto a piccole dosi

Se le ovaie non funzionano bene, e ovulano irregolarmente, può comparire la sindrome da policistosi ovarica (PCOS). I sintomi includono: acne, peli in più (ipertricosi), peli al volto, al seno, all'addome fino all'ombelico, ossia con distribuzione di tipo maschile (irsutismo), seborrea, perdita di capelli (alopecia androgenetica), aumento della massa muscolare e del peso, fino

all'obesità, irregolarità mestruali (oligomenorrea fino all'amenorrea, ossia a mancanza di ciclo per tre mesi o più), infertilità.
I segni (oltre alle ovaie ingrossate e con più follicoli attivi, ben visibili all'ecografia pelvica) includono anche un alterato utilizzo periferico dell'insulina: una difficoltà ad utilizzare in modo corretto gli zuccheri, con aumento di peso e di cellulite. La terapia più logica è quella che cura le cause. Quindi, sì alla pillola, meglio se antiandrogenica (con drospirenone e, nei casi più gravi con ciproterone acetato, per i primi sei mesi di cura): mettere a riposo l'ovaio (temporaneamente!) è alla base della cura, per evitare il peggioramento della capacità ovulatoria, oltre che dei sintomi da eccesso di androgeni.
La cura va continuata finché non si vogliono figli, interrotta per gravidanza e allattamento, e poi ripresa, se i sintomi persistono. Se c'è tendenza al sovrappeso, è perfetta la combinazione di myoinositolo, D-chiro-inositolo e acido folico: sostanze naturali che aiutano il corpo a usare meglio gli zuccheri contrastando la tendenza sia all'aumento di peso, sia al peggioramento della micropolicistosi. Una o due compresse al giorno, su parere medico. Gli antibiotici vanno invece limitati a casi selezionati (cfr. box 1) Limitare al minimo gli zuccheri semplici (glucosio) è essenziale, perché dietro al sovrappeso è in agguato il diabete. Un'ora di movimento fisico vivace al giorno è la migliore co-terapia naturale: perché migliora l'utilizzo dell'insulina, proteggendo anche l'ovaio, riduce l'infiammazione generale, riduce sovrappeso e cellulite (con dieta sana!), migliora l'umore e la sessualità. La donna in forma si piace di più. E se fa attività fisica (con una dieta sana) è più vivace, meno depressa e anche il desiderio può volare.

1. Acne da sindrome da policistosi ovarica : antibiotici solo come ultima spiaggia
Gli antibiotici per l'acne sono l'ultima scelta perché:
- causano gravi alterazioni dell'ecosistema intestinale, con infiammazione della parete del colon, diarrea e stipsi, intolleranze alimentari, malassorbimento;
- attivano la Candida, un fungo normalmente silente, che può causare ripetute vaginiti e vestibolite vulvare/vestibolodinia provocata, con dolore ai rapporti e cistiti dopo rapporto nel 60% dei casi.
Un prezzo troppo alto davvero! Ecco perché è meglio usare pillole antiandrogeniche, più logiche, perché vanno alla causa del problema: l'eccesso di produzione di testosterone da parte dell'ovaio.

Il segreto delle galline ovaiole
Il rischio di cancro dell'ovaio è tanto maggiore quanto più alto è il numero di ovulazioni che una donna o un animale ha nell'arco della vita fertile. Questo perché l'ovulazione attiva molteplici fattori di crescita, che possono stimolare la proliferazione anche di eventuali cellule anomale. La prova? L'animale che in assoluto ha la più alta percentuale di cancri ovarici è la gallina ovaiola. Nelle donne, quelle che hanno più rischio di tumori sono le donne che non hanno avuto gravidanze e che quindi hanno avuto più ovulazioni: solo 100 anni fa, una donna, tra molte gravidanze, aborti e lunghi allattamenti, aveva 140-150 cicli (e ovulazioni) nella vita. Ora, con una gravidanza in media per donna e allattamento breve, ne ha 480-500, quindi più che triplicate. E in parallelo è aumentato anche il rischio di carcinoma ovarico, ulteriormente

accelerato da abitudini di vita errate: fumo in primis e obesità (cfr. box 2).

Contraccezione ormonale e protezione dal cancro ovarico

Attenzione: trattando le galline ovaiole con combinazioni di estrogeni e progestinici (come una pillola), oppure con soli progestinici, che mettono a riposo l'ovaio inibendo l'ovulazione, il rischio di cancro ovarico si è ridotto dell'80%. Interessante, le combinazioni a basso dosaggio si sono rivelate le più protettive, specie per i progestinici. Studi epidemiologici rigorosi, condotti sulle donne, hanno dimostrato che l'effetto protettivo della pillola contraccettiva è della stessa entità: del 5-10% in meno per ogni anno d'uso, a seconda degli studi, quindi 30-50% in meno dopo 5 anni, fino a 80% in meno dopo dieci anni di uso di pillola.

L'effetto della contraccezione ormonale, che inibisce temporaneamente le ovulazioni, è egualmente protettivo anche nelle donne con una parente di primo grado già colpita da cancro ovarico, e nelle donne con endometriosi, che hanno un rischio di tumori ovarici più che raddoppiato. In assenza di controindicazioni, questi potenti effetti di protezione da un cancro micidiale dovrebbero far dare alla pillola la medaglia d'oro della chemioprevenzione oncologica. Oltretutto, ottenuta con un contraccettivo, che ci dà serenità in amore e tanti altri benefici, dalla riduzione del dolore mestruale e dei cicli abbondanti, alla riduzione della sindrome premestruale, alla cura dell'acne e dell'irsutismo. Dati scientifici alla mano, ecco perché penso che, usata con intelligenza clinica, la contraccezione ormonale sia una grande amica della salute della donna!

E la diagnosi precoce?

Per il cancro ovarico è ancora un progetto da realizzare, perché il carcinoma dell'ovaio è silenzioso nelle fasi iniziali e tende a diffondersi rapidamente in peritoneo (quarto stadio). La diagnosi è quindi spesso tardiva e per questo la prognosi è severa. Quindi attenzione alla familiarità, ai fattori di rischio che lo potenziano (fumo e obesità) e a quelli protettivi (in primis, la contraccezione ormonale, oltre a gravidanza e allattamento, e a sani stili di vita). L'ecografia ovarica annuale può aiutare a cogliere i primi segni di tumore, i marcatori tumorali hanno valore limitato. Per questo la prevenzione con contraccezione ormonale resta uno dei pilastri per ridurre questo rischio. L'ovariectomia (la scelta di Angelina Jolie) va invece limitata a casi ben selezionati di donne portatrici di geni ad alto rischio (BRCA1 e BRCA2) e/o che abbiano avuto altri casi in famiglia di cancro ovarico e/o mammario, in parenti di primo o secondo grado.

2. Come ridurre il rischio del cancro ovarico

Semaforo rosso

- Non fumare: il fumo raddoppia il rischio di cancro ovarico
- Attente all'obesità: aumenta il rischio di cancro ovarico del 20%
- Attente alla familiarità: se altre donne di famiglia hanno avuto tumori all'ovaio e/o alla mammella è indicata la ricerca dei geni BRCA1 e BRCA2, che possono aumentare il rischio su base genetica. Se il rischio è elevato, vanno considerate l'ovariectomia e la crioconservazione degli ovociti, se non

si hanno figli (ma resterebbe il rischio di tumore anche per una figlia femmina…)

Semaforo verde

- Assumere la pillola contraccettiva: riduce il rischio del 40-50% dopo 5 anni d'uso, fino all'80% dopo 10 anni
- Allattare a lungo (perché inibisce l'ovulazione)
- Fare la legatura delle tube ("sterilizzazione tubarica") quando non si vogliono più figli: riduce il rischio del 30%