Malattie autoimmuni e rischio di infertilità: gli accertamenti consigliati

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

"Da ragazzina il ciclo era irregolare, fin dall'inizio. Non mi sono preoccupata. A 25 anni ho cominciato a mettere su peso, senza mangiare di più. Sarà lo stress degli esami, mi dicevano in famiglia… Quando il medico mi ha fatto fare gli esami, si è accorto che la tiroide funzionava poco per una tiroidite autoimmune, malattia che neanche conoscevo. Ho cominciato a prendere le pastiglie, stavo meglio, il peso è tornato normale. Solo il ciclo restava irregolare. Per tre anni mi hanno prescritto la pillola. Il ciclo era perfetto. L'ho smessa sei mesi fa, per vedere cosa succedeva. Quando il ciclo mi è saltato, sono tornata dalla ginecologa che mi ha fatto fare gli esami ormonali: tragedia! Sto andando in menopausa! A neanche trent'anni! E senza un figlio! Cosa può esser successo? Può essere solo sfortuna? Sono disperata. E adesso cosa faccio?!".
Caterina B. (Arezzo)

Gentile Caterina, capisco lo shock. Non, non è sfortuna. La questione è tutt'altra. Quando compare una malattia autoimmune, nel suo caso la tiroidite, significa che il nostro sistema immunitario, il nostro esercito, ha iniziato ad attaccare i nostri stessi tessuti, invece che i nemici, batteri, virus o altro che siano. E quando comincia a sbagliare bersaglio, tende a sbagliare sempre di più. Quale che sia la prima malattia autoimmune – tiroidite, celiachia, sclerosi multipla, artrite reumatoide, neurite ottica o quant'altro – noi medici dovremmo subito allertarci su quali potrebbero essere i futuri bersagli di un esercito che ha attivato un vero e proprio fuoco amico. In altre parole, che ci sta sparando addosso. Il corpo ci dà segnali di allarme preziosi. Purtroppo spesso noi medici, ma anche le donne, li ascoltiamo poco. Per esempio, le irregolarità mestruali. A torto le minimizziamo, sempre con quella banalissima etichetta ("tutto stress"). In realtà ci dicono, in modo sempre più pressante: «Ascoltami! Non ti chiedi perché sono così irregolare?» (Box 1). Quella è la prima domanda. L'irregolarità è un'avvisaglia, inquietante come una prima scossa di avvertimento. Questi segnali vanno compresi nelle loro cause profonde, prima di essere mascherati o zittiti, temporaneamente, con cure che simulano la normalità. Nel suo caso la pillola contraccettiva, che in sé è un ottimo farmaco, ma va prescritta a ragion veduta. Perché altrimenti va a coprire un processo infiammatorio autoimmune che nell'ombra continua ad agire, silenzioso e insidioso.

Box 1. Quali esame fare in caso di irregolarità mestruali persistenti?

- Dosaggi ormonali: tireostimolante (TSH); follicolostimolante (FSH); luteinizzante (LH); 17-beta-estradiolo, testosterone e deidroepiandrosterone (DHEA), meglio se il prelievo è eseguito tra il terzo e il quinto giorno del ciclo; se invece le mestruazioni mancano da più di un mese (escludendo la gravidanza), ogni giorno va bene.
- Dosaggio dei marcatori della riserva ovarica: ormone anti mulleriano (AMH), e inibina B: più sono

© 2021 - Periodici San Paolo - www.alessandragraziottin.it

bassi, più la riserva ovarica e la fertilità con ovociti propri sono ridotte.

- Dosaggio degli autoanticorpi, che attaccano i nostri stessi tessuti.
- Ecografia pelvica, per misurare le dimensioni delle ovaie: più sono piccole, minore è la riserva ovarica, minore è la fertilità residua.

Le ragioni del corpo

Il sistema immunitario, l'esercito che sbaglia bersaglio, dopo aver attaccato la tiroide, spesso va a mordere le ovaie. Le attacca con anticorpi e altri proiettili lesivi (citochine infiammatorie) , le ferisce, provocando un'ovarite autoimmune, inizialmente silenziosa. Anche i follicoli ovarici, che contengono gli ovociti, le cellule riproduttive femminili, vengono assaliti: molti soccombono, a un ritmo superiore alla fisiologica riduzione che dipende dall'età. Poi il primo sintomo: il ciclo tende a diventare più breve, ogni 22-24 giorni, invece dei regolari 28 giorni più o meno 3. Se poi compare in ritardo, significa che già molti follicoli potrebbero essere stati distrutti. Viene così gradualmente ridotta la riserva ovarica, il patrimonio di ovetti che ogni donna ha e che si riduce in tutte noi fin dalla nascita, fino all'esaurimento totale verso i50 anni. L'ovarite autoimmune accelera la distruzione della riserva ovarica: il patrimonio di follicoli e ovetti può allora ridursi in grande anticipo, causando una menopausa precoce, se compare prima dei 40 anni. Altri sintomi sottili da cogliere con attenzione, soprattutto in età giovane, includono le alterazioni del sonno, con risvegli precoci e/o frequenti, le vampate, spesso durante il ciclo, le tachicardie notturne, i dolori articolari.

Oltre alle malattie autoimmuni, molti altri fattori possono anticipare la distruzione della riserva ovarica: fra questi la chemioterapia per la cura dei tumori e la radioterapia pelvica o "total body", quando si deve fare un trapianto di midollo, per esempio per una leucemia recidivante. Si parla allora di menopausa precoce iatrogena, ossia provocata dalle cure.

Il concetto principe è uno: le ovaie sono un organo essenziale per la salute generale e procreativa. L'irregolarità del ciclo è il primo sintomo da ascoltare con attenzione e rispetto.

Le ragioni della psiche

Sì, è vero, lo stress, fisico o psicologico, può causare "amenorrea", ossia bloccare il ciclo: ma solo temporaneamente. Lo stress blocca la centralina che comanda tutti gli ormoni, l'ipotalamo, che a sua volta governa l'ipofisi e, a cascata, tutte le ghiandole periferiche.

La differenza critica è una: nell'amenorrea ipotalamica, ossia causata da un blocco del ciclo dovuto a stress psichico e/o fisico, gli ormoni follicolostimolante (FSH) e luteinizzante (LH), che stimolano l'ovaio, sono molto bassi, ma l'ovaio è integro. Semplicemente è silenzioso e non lavora, ossia non produce né i follicoli, che nutrono gli ovetti, né gli ormoni estrogeni e progesterone perché dall'ipofisi non arrivano né FSH né LH. Se lo stress scompare, l'ovaio torna piano piano a lavorare, anche bene, e la fertilità è conservata.

Nell'ovarite autoimmune, invece, e in tutti i danni diretti delle ovaie, i livelli degli ormoni FSH e LH, prodotti dall'ipofisi, diventano sempre più alti, perché cercano di stimolare ancora di più le ovaie, che rispondono poco, e sempre meno, fino all'amenorrea definitiva. In tal caso, gli ovetti sono esauriti o quasi, le ovaie sono sempre più piccole e non producono più estrogeni e

progesterone. Ecco perché compare l'amenorrea da menopausa, definitiva, a meno che non si faccia una terapia ormonale sostitutiva personalizzata.
Una diagnosi ormonale accurata e tempestiva è essenziale per individuare in tempo le strategie di cura migliori. Valuti con la sua ginecologa se ci siano le condizioni per un'adeguata crioconservazione degli ovociti residui in un centro qualificato (Box 2). Glielo auguro di cuore!

Box 2. Come salvare gli ovociti residui?

Con la crioconservazione, ossia la conservazione a freddo. Questa tecnica consente di salvare i propri ovociti por poterli riutilizzare in futuro con la fecondazione in vitro, fino a dieci anni dal prelievo, se la coppia decida di avere un bimbo.