

## Menopausa precoce da chemioterapia: un rischio concreto anche in giovane età

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

“Nostra figlia ha avuto una leucemia molto grave a otto anni, trattata con chemioterapia ad alte dosi. Ce l’ha fatta. Ora eravamo più sereni, ed ecco l’altra tragedia. Si è sviluppata a 14 anni e adesso, che ne ha 17, non ha più il ciclo. Il medico dice che ha livelli alti di quest’ormone FSH e che purtroppo sta andando in menopausa. Com’è possibile? Cosa possiamo fare? Siamo disperati...”.

Clara e Marino (Chieti)

Purtroppo la chemioterapia per tumori può ledere gravemente l’ovaio, anche nell’infanzia. Contrariamente a quanto si credeva fino a pochi anni fa, le cellule riproduttive sono molto sensibili a questi farmaci, anche se sono ancora in stato quiescente, come succede nella fase prepubere. E’ un’informazione che andrebbe data ai genitori prima di iniziare la chemioterapia, così da poter salvare frammenti di ovaio sano, prima delle cure. Intuisco bene ora la vostra preoccupazione e il vostro dolore, per una malattia grave che continua a presentare i suoi costi, anche dopo la guarigione. Ora si tratta di capire se la menopausa sia in fase iniziale, perché in tal caso è possibile tentare di salvare gli ovociti rimasti, così da preservare un minimo di fertilità. Sul fronte ormonale, è invece possibile già da oggi dare una cura perfetta, e vostra figlia potrà sentirsi bene come se le sue ovaie lavorassero normalmente.

Come si fa a capire se in una ragazzina la menopausa è già iniziata?

Il primo segno clinico è la mancanza di una mestruazione. Se in passato la ragazza è stata curata con chemioterapia, e/o radioterapia pelvica o totale (“total body”), ma anche con asportazione chirurgica di cisti ovariche – endometrioidiche o altro – bisogna pensare subito a un possibile rischio di esaurimento ovarico precoce (Premature Ovarian Failure, POF). Bisogna allora fare un semplice prelievo di sangue – eseguito in terza o quarta giornata del ciclo (contando come primo giorno quello in cui compare il flusso mestruale) o in qualsiasi giorno, se il flusso manca – per dosare l’ormone follicolo stimolante (FSH).

Questo ormone è prodotto dall’ipofisi e stimola l’ovaio a produrre sia la cellula uovo, da cui dipende la fertilità, sia gli ormoni estrogeni e progesterone. Il suo livello sale quando l’ovaio “fatica” a rispondere perché si sta riducendo il numero di follicoli primordiali, che sono i progenitori e le cellule nutrici della cellula uovo matura. Oltre i 30 mU/mL siamo già in allarme rosso. Due dosaggi di 40 mU/mL, a distanza di un mese, sono internazionalmente considerati “patognomonic”, ossia indicativi con certezza di una imminente menopausa precoce, anche a 12 anni o prima.

In parallelo, è corretto fare il dosaggio di altre due sostanze, prodotte dallo stesso ovaio: l’inibina B e l’ormone antimulleriano. Più sono bassi, più ci confermano che la riserva di follicoli ovarici si

sta esaurendo. L'ecografia pelvica (per via addominale, se la ragazza è vergine, o per via vaginale, se ha già avuto rapporti) può darci un'ulteriore indicazione: più le ovaie sono piccole, rispetto ai valori normali per l'età, più è doveroso interrogarsi sulla riserva ovarica rimanente. Ecco perché preferisco che l'ecografista indichi sempre accuratamente le tre dimensioni delle ovaie in millimetri, e non si limiti a scrivere "ovaie o annessi normali". La diagnosi accurata è essenziale per decidere i passi successivi. Auguri di cuore.

---

---

Prevenire e curare - Come preservare salute e fertilità quando la menopausa colpisce una ragazzina

- Va iniziata una terapia ormonale sostitutiva, che deve essere fatta su misura, con ormoni "bioidentici" (estradiolo e progesterone naturale), uguali a quelli prodotti dall'ovaio, così da ridare alla ragazza pieno benessere fisico ed emotivo. La terapia va continuata fino a 50 anni, e non sospesa dopo 5 anni. Bisogna infatti ridare gli ormoni naturali che la ragazza avrebbe se l'ovaio funzionasse, fino all'età normale della menopausa;
  - se gli esami evidenziano una mancanza di testosterone (la chemioterapia può distruggere anche le cellule di Leydig, contenute nell'ovaio, che lo producono anche nella donna), è indicato somministrarlo, in forma bioidentica e a dose fisiologiche, così da dare anche energia vitale, lucidità mentale e profumo di donna;
  - se gli esami indicano che esistono ancora ovociti, ossia cellule germinali riproduttive, è indicato rivolgersi a centri specializzati per la crioconservazione di ovociti e/o di frammenti di ovaio, anche se il tasso di successo nella fecondazione assistita, quando poi si riutilizzano, è ancora limitato;
  - se questo non fosse possibile, la maternità è possibile con l'ovodonazione, attualmente legale solo all'estero. Per il futuro le cellule staminali potrebbero consentire di avere figli geneticamente propri, anche dopo la menopausa precoce.
- 
-