

## Menopausa precoce dopo radioterapia: come prevenire le conseguenze

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

“Ho avuto una leucemia a 6 anni, con tre recidive. Per poter fare il trapianto di midollo è stata necessaria una radioterapia total body, che purtroppo mi ha distrutto le ovaie. La prima mestruazione non è mai arrivata. Gli oncologi facevano i controlli per la leucemia, ma non mi hanno mai parlato delle conseguenze della mancanza di estrogeni. A 16 anni una ginecologa mi ha dato una pillola molto leggera. Sono rimasta piccola di statura. Dopo una frattura al polso per una caduta banale ho scoperto che ho una grave osteoporosi. Ho solo 25 anni! Perché di parla di qualità di vita e non si pensa alle conseguenze che la mancanza di ormoni può causare a tante giovani donne come me sopravvissute a un tumore? Che cosa posso fare adesso per rimediare? Sarebbe una tragedia sopravvivere a tre recidive e morire per le conseguenze di una menopausa precoce non curata!”.

Elisabetta C. (Viterbo)

Purtroppo ha ragione, gentile Elisabetta. Ogni specialista tende oggi a concentrarsi sul suo campo di competenza e a non considerare con attenzione le conseguenze sugli altri organi della malattia e delle cure. Una situazione seria è quella delle bambine e delle ragazze che sopravvivono a tumori, per esempio a leucemie e linfomi. Nelle bambine, chemio e radioterapia, soprattutto se ripetute perché il tumore – nel suo caso la leucemia – è recidivato, possono danneggiare molto anche le ovaie. Il risultato è una drastica riduzione della riserva ovarica, ossia del patrimonio di follicoli, le strutture cellulari che dopo la pubertà producono gli estrogeni e il progesterone e portano a maturazione gli ovociti, le nostre cellule riproduttive. Se il danno ovarico è grave ma residuano alcuni follicoli, ci sarà la pubertà con tutti i caratteri sessuali secondari (scatto di crescita, comparsa della peluria, comparsa del seno e poi la mestruazione). Tuttavia i cicli ci saranno per pochi mesi o pochi anni: una volta esaurita la riserva di follicoli e ovociti, comparirà una menopausa precoce. La questione è ancora più seria se cure radicali (ma necessarie) come la chemioterapia ripetuta e la radioterapia total body hanno distrutto tutti i follicoli e gli ovociti. In tal caso la pubertà resta incompleta (Box 1). Ecco perché è indispensabile ridare al corpo gli ormoni che ha perduto: tanto prima, tanto meglio per la salute!

---

---

Box 1. Da che cosa dipende la pubertà?

La pubertà compare grazie a quattro ghiandole endocrine molto importanti. Prima iniziano le due ghiandole surrenali, che producono anche l'ormone deidroepiandrosterone (DHEA), detto per questo "ormone della giovinezza". E' il progenitore di tutti gli ormoni sessuali. Poi partono le ovaie. Il termine "adrenarca" indica l'inizio della pubertà lanciato dalle ghiandole surrenaliche. E' il DHEA che modula lo scatto di crescita, l'aumento di statura grazie all'allungamento delle ossa lunghe, la

comparsa dei peli al pube e alle ascelle, la modificazione del corpo sempre più femminile, da adolescente in crescita, e così via.

I termine "menarca" indica invece la prima mestruazione, che chiude la pubertà biologica, dopo che gli estrogeni prodotti dalle ovaie hanno completato la crescita delle mammelle e dei genitali interni ed esterni. Dopo la prima mestruazione la crescita in altezza è minima o nulla.

---

---

Perché la prima mestruazione può non comparire?

Quando la prima mestruazione non compare si parla di "amenorrea primaria": ce ne sono due tipi. La più innocua è quella dovuta a un semplice ritardo puberale, in cui l'orologio biologico, posto nel nostro cervello, nell'ipotalamo, si attiva più tardi rispetto alla media delle bambine. Quando dosiamo l'ormone follicolostimolante (FSH), che stimola la maturazione dei follicoli e la produzione di estrogeni, e l'ormone luteostimolante (LH), che induce l'ovulazione e la produzione di progesterone da parte di quel che resta del follicolo (corpo luteo), li troviamo bassissimi, proprio perché l'orologio biologico è in ritardo. Se non ci sono altri fattori negativi la ragazza si svilupperà magari verso i 14 o i 15 anni invece che a 12, che è oggi l'età media della prima mestruazione (menarca), ma poi tutto procederà regolarmente.

Il secondo tipo di amenorrea primaria è invece dovuto a un esaurimento precoce delle ovaie, per ragioni genetiche o, come nel suo caso, per cure mediche necessarie (menopausa iatrogena). A parità di mancanza della prima mestruazione, FSH ed LH sono invece altissimi perché le ovaie non hanno più follicoli e il cervello aumenta lo stimolo ormonale nella speranza che ci sia ancora qualche follicolo primordiale pronto a rispondere. Esattamente come succede nella menopausa che compare dopo anni di regolare attività ovarica.

Cosa succede se la pubertà non compare?

Tutte le cellule del nostro corpo hanno recettori per gli ormoni, più densi nei tessuti ormono-dipendenti, come le mammelle e l'apparato genitale. Tutte le cellule e tutti i tessuti soffrono per la carenza di ormoni, in modo tanto più grave quanto più la mancanza di ormoni sessuali è precoce, come nel suo caso. Se la produzione di DHEA da parte del surrene è carente, e se l'ovaio è esaurito per cui non può produrre estrogeni e progesterone, tutti i tessuti restano in una condizione "prepubere", nonostante il passare degli anni. I genitali esterni e interni restano più piccoli, "infantili": e questo può predisporre a problemi sessuali tra cui il dolore o l'impossibilità alla penetrazione. La fertilità è possibile solo con ovodonazione, cioè con ovocita donato da un'altra donna (se questa scelta è eticamente accettata) e solo dopo cure ormonali per far "crescere" l'utero. Il seno è poco sviluppato, per cui molte giovani donne ricorrono alla mastoplastica additiva. L'osso, senza estrogeni e senza androgeni come il testosterone, prodotto sia dal surrene che dall'ovaio, perde addirittura densità, con un'osteopenia progressiva che può diventare un'osteoporosi precoce se intervengono altri fattori negativi concomitanti, con parallela perdita di massa e forza dei muscoli (sarcopenia). Con attività fisica quotidiana, integratori adeguati e un'ottima terapia ormonale personalizzata potrà recuperare con il tempo una migliore salute, anche dell'osso (Box 2). Mille auguri di cuore!

Box 2. Quali sono le cure migliori per la menopausa precoce?

Come oncologa, oltre che ginecologa, mi dedico da decenni ad aiutare salute e qualità di vita delle donne sopravvissute a uno o più tumori. I caposaldi dell'aiuto ottimale includono:

- stili di vita sani, perché sono le fondamenta di ogni progetto di salute,. Un'ora di attività fisica aerobica al giorno è preziosa perché abbassa l'infiammazione sistemica cronica di basso grado, conseguente a una menopausa precoce, ancor più se non ben trattata. Grazie a questa riduzione dell'infiammazione, l'attività fisica riduce il rischio di recidiva dei tumori, riduce le conseguenze sui diversi tessuti della menopausa e dell'infiammazione, migliora la densità ossea, contrastando osteopenia e osteoporosi, e mantiene massa e forza muscolare, contrastando la sarcopenia;
  - integratori: vitamina D, circa 50.000 UI/ml ogni 15 giorni, perché riduce anche il rischio di recidive, oltre ad aiutare sistema immunitario, ossa, muscoli e sistema cardiovascolare; calcio, magnesio, silicio, acido ialuronico;
  - terapia ormonale sostitutiva, da iniziare tempestivamente: tanto prima, tanto meglio! La TOS resta controindicata in caso di tumori della mammella, dell'endometrio e delle ovaie, oltre che nelle donne con pregresse trombosi. Può farla quindi l'88% delle donne italiane in menopausa, anche sopravvissute a un tumore, ancor più se in giovane età. Ideali sono gli ormoni bioidentici, ossia uguali chimicamente a quelli prodotti dall'ovaio e dal surrene: estradiolo, progesterone, testosterone, deidroepiandrosterone, in dosi adeguate alla giovane età. Sono prodotti farmaceutici, ma per il corpo sono ideali perché indistinguibili da quelli secreti da ovaie e surrene.
- 
-