

## Mestruazioni irregolari: che cosa ci svelano sullo stato di salute

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

«Ho 35 anni. Il mio ciclo è ballerino da sempre. In genere ho almeno dieci giorni di ritardo, ma a volte salto anche un mese intero. E ho la sensazione che i ritardi stiano aumentando. Mi devo preoccupare? Quali esami dovrei fare? Non ho ancora avuto figli: rischio di non poterli avere, se aspetto ancora? Da un anno sono single... Grazie infinite».

Alessia C. (Como)

Il ciclo mestruale è uno specchio fedele della salute della donna, a livello sia fisico sia psicologico, gentile signora. Per questo l'irregolarità va ben compresa nelle sue cause e nei possibili significati e rischi, anche per la fertilità futura, come lei giustamente mi chiede.

Se persistentemente irregolare, il ciclo ci interroga su due grandi temi: come sta l'ovaio e qual è il livello di stress biologico, oltre che psichico, della donna.

### La salute delle ovaie

Le nostre ovaie contengono gli ovociti, le cellule riproduttive femminili, che vengono portate a maturazione all'interno dei follicoli ovarici, i quali producono anche estrogeni e, dopo l'ovulazione, il progesterone. Alla nascita le ovaie hanno circa un milione di follicoli. La loro riduzione è già fortissima nei primi anni di vita, al punto che a 18 anni, quando la fertilità è ottimale, il numero si è ridotto a circa centomila. A quarant'anni, il livello si riduce a diecimila o anche meno, e la fertilità è già in crisi per la maggioranza delle donne. Controllare la riserva ovarica è quindi essenziale (Box 1).

Nella parte più interna delle ovaie, le cellule di Leydig producono il testosterone, un altro ormone preziosissimo per la salute della donna, il cui picco di produzione è a vent'anni e il cui livello si riduce poi con l'età. A 50 anni le donne hanno già perso circa il 50% del loro prezioso testosterone. Perdita che sale all'80% se hanno avuto l'asportazione bilaterale delle ovaie.

Importante: il fumo è molto tossico per le ovaie. Se una donna fuma dieci o più sigarette al giorno dall'adolescenza, a trent'anni ha un ovaio "invecchiato", intossicato e lesa, come se di anni ne avesse quaranta, soprattutto dal punto di vista della fertilità.

### Stress: il primo nemico di ovaie e ciclo

Lo stress fisico e psico-emotivo è il primo nemico del buon funzionamento delle ovaie. Agisce a livelli diversi, che è giusto conoscere per restare in migliore salute (Box 2).

Le cause principali di stress biologico includono:

- la carenza cronica di sonno, per quantità e qualità. Il sonno è il grande custode della salute. Quando è insufficiente, crea uno stato di squilibrio dei bioritmi e di aumento dell'infiammazione,

che peggiora la stanchezza e altera il funzionamento di molte ghiandole, incluse la tiroide e le ovaie. In molte giovani donne, l'abitudine di stare al cellulare fino a tardi può sommare la carenza di sonno con l'effetto negativo delle onde ultracorte blu del display sull'armonia del bioritmo del sonno. La sera, leggere un buon libro prima di addormentarsi migliora invece l'ecologia del sonno. Anche il lavoro con turni notturni e, temporaneamente, le variazioni di fuso orario possono ripercuotersi sulla regolarità del ciclo;

- gli allenamenti sportivi eccessivi, per durata giornaliera e impegno atletico, in particolare nelle maratonete o nelle ballerine professioniste, che hanno in comune anche l'attenzione al peso;

- i disturbi del comportamento alimentare, in particolare di tipo restrittivo, fino all'anoressia. Il segnale ancestrale che l'organismo riceve quando la riduzione del cibo è persistente è di carestia, e la risposta sono il blocco del ciclo o i cicli molto irregolari e senza ovulazione ("anovulatori"): l'evoluzione insegna infatti che, quando il cibo scarseggia, non è il caso di mettere al mondo dei cuccioli. L'attività ovarica risulta penalizzata sia dalla riduzione delle calorie, non di rado abbinata ad attività fisica eccessiva, sia dalla perdita di nutrienti di qualità: il danno, nell'anoressia persistente, può essere molto serio, fino all'esaurimento ovarico anticipato e un serio rischio di osteopenia o addirittura osteoporosi. I disturbi del comportamento alimentare di tipo restrittivo sono poi anche un fattore di stress psichico, relativo in particolare all'immagine distorta del proprio corpo;

- il "cibo spazzatura": grassi, dolci ed elementi troppo raffinati alterano il microbiota intestinale (prototipo di tutte le ghiandole endocrine), causando una sorta di fatica digestiva cronica e un'intossicazione progressiva dell'organismo che coinvolge in primis il microbiota stesso, l'intestino nel suo insieme, il fegato e il cervello viscerale. Recenti ricerche hanno inoltre dimostrato che all'interno del microbiota si nasconde un regista della salute ormonale, l'estroboloma, dal quale dipendono in parte la regolarità o l'irregolarità del ciclo e patologie come l'endometriosi e il tumore alla mammella;

- le malattie autoimmuni: molto sottostimate e insidiosissime, stanno emergendo come un nemico potente e pericoloso del ciclo e della salute. Ecco la ragione: quando il nostro sistema immunitario, il nostro esercito di difesa, sbaglia bersaglio e inizia ad attaccare i nostri stessi organi, provoca una malattia autoimmune, in genere cronica e con distruttività crescente per l'organo e i tessuti interessati. Si tratta di un vero e proprio "fuoco amico", perché l'esercito immunitario, invece di difenderci dai nemici, come i batteri o i virus, attacca i nostri stessi organi interni. Purtroppo, quando queste forze armate iniziano a sbagliare, sbagliano sempre di più e rispetto a bersagli diversificati: per esempio, la donna che soffre di celiachia va più facilmente incontro a menopausa precoce causata a un'ovarite autoimmune, e così pure la donna affetta da tiroidite autoimmune, sclerosi multipla, artrite reumatoide o lupus eritematoso sistemico. Il messaggio chiave è questo: in caso di patologie autoimmuni, anche nella donna giovane, pensare sempre alla salute dell'ovaio, con esami opportuni periodici. Perché non si è mai troppo giovani per andare in menopausa.

Le cause principali di stress psico-emotivo includono:

- delusioni amorose;

- lutti o perdite affettive importanti, anche di un animale amato o di un progetto di lavoro a lungo coltivato;

- difficoltà affettive, conflittualità persistenti in famiglia, con gli amici o sul lavoro;
- ritmi di studio o di lavoro eccessivi;
- una vita quotidiana che si svolga per la maggior parte del tempo in ambienti chiusi, alla luce artificiale, con impiego costante del cellulare e infrequente esposizione alla luce naturale. Al contrario, una camminata di almeno 30 minuti di primo mattino, anche per andare al lavoro o accompagnare i bimbi a scuola, è un eccezionale antistress fisico ed emotivo (a costo zero).

Policistici ovarica: il secondo nemico della regolarità del ciclo

Sul fronte opposto, il ciclo irregolare o "ballerino", come lei simpaticamente lo definisce, può manifestarsi anche con ovaie di ottime dimensioni ma microfollicolari, ovvero con tanti follicoli (all'interno dei quali, come abbiamo visto, maturano gli ovociti) in crescita contemporanea, senza che nessuno riesca a prendere la leadership per maturare un unico buon ovocita a metà ciclo.

Questo è dovuto a un altro problema, la micropolicistici ovarica, causato dalla disfunzione della risposta dell'ovaio al comando ormonale che porta ogni ciclo a ovulare un solo ovetto, mentre gli altri regrediscono. In questo caso non c'è alcun rischio di esaurimento ovarico anticipato ma altri problemi, per esempio metabolici (con tendenza all'aumento di peso e al diabete).

Le cause sono spesso genetiche: mamma o nonna presentavano le stesse irregolarità ormonali, con ciclo in ritardo. Le difficoltà ovulatorie possono essere crescenti, fino alla mancanza di ovulazione. Questa è causa di infertilità e richiede terapie specifiche per ritornare a un'ovulazione adeguata alla fecondazione, nel caso si cerchi una gravidanza.

Importante: l'alterazione della produzione ormonale, con eccesso di ormoni maschili come il testosterone, causa aumento di peluria al mento, all'addome, in sedi maschili ("irsutismo") e capelli grassi, fino alla perdita progressiva, alla base della cosiddetta "alopecia androgenetica". Questa vulnerabilità è peggiorata dall'inattività fisica, con alterazione dell'utilizzo periferico dell'insulina e aumentata vulnerabilità al diabete e al sovrappeso, e da un'alimentazione errata, con eccesso di cibi dolci e grassi, che peggiorano sia la disfunzione dell'ovaio sia le patologie associate.

In sintesi: è saggio ridare al ciclo quel valore di fiore all'occhiello della salute generale, ormonale e ovarica della donna. Ed essere ben consapevoli che stili di vita sani e costanti sono i primi custodi della nostra salute, anche sul fronte del ciclo mestruale.

---

---

#### Box 1. Mestruazioni irregolari: gli esami da fare

Per capire perché l'ovaio non stia lavorando bene, è necessario fare:

- un'accurata anamnesi familiare: a che età sono andate in menopausa la mamma, la nonna o la sorella maggiore? La presenza di una o più parenti con menopausa anticipata (prima dei 45 anni) o precoce (prima dei 40) aumenta il rischio di una menopausa precoce su base genetica. E anche: la mamma o la nonna avevano cicli irregolari, sovrappeso o peli in più? Questo è suggestivo di una possibile policistici ovarica;
- il dosaggio dell'ormone antimulleriano (AMH), che ci dice qual è la riserva ovarica. Il suo livello

correla infatti con la quantità di ovociti, le cellule riproduttive femminili, presenti nell'ovaio. Più il livello è appropriato all'età, più la riserva ovarica è normale; se invece è molto basso, indica che è incombente un esaurimento ovarico anticipato. In questo caso, è saggio pensare a salvare gli ovetti buoni per proteggere la fertilità futura, con la crioconservazione degli ovociti;

- il dosaggio degli ormoni ipofisari che stimolano l'ovaio: follicolostimolante (FSH) e luteostimolante (LH). In particolare, se l'FSH è superiore a 30 mUI/ml in due dosaggi differenti a distanza di un mese, la menopausa precoce è in agguato;

- un'ecografia pelvica per accertare le dimensioni delle ovaie. Possiamo infatti immaginare le ovaie come due sacchetti contenenti gli ovetti; quindi, più sono piccole, meno ovetti hanno. Se poi sono "compatte", la riserva ovarica di ovociti è ormai terminata. Se invece hanno dimensioni normali o superiori alla media, è più probabile che l'irregolarità del ciclo mestruale sia legata alla micropolicistosi ovarica.

---

---

#### Box 2. Perché lo stress è nemico del ciclo

Lo stress fisico ed emotivo perturba l'armonia del ciclo mestruale agendo a molteplici livelli:

- sul cervello, dove altera il ritmo con cui l'ipotalamo, direttore d'orchestra del sistema endocrino, governa l'ipofisi e la produzione degli ormoni follicolostimolante e luteostimolante, che inducono l'ovulazione. Lo stress marcato può alterare il ciclo parzialmente, ed ecco la mestruazione in ritardo ("oligomenorrea"); oppure bloccarlo completamente, e allora si parla di "amenorrea ipotalamica", un disturbo reversibile se viene ridotto lo stress e se l'ovaio ha ancora una buona riserva ovarica;

- sulle ovaie, dove altera anche i recettori degli ormoni. In termini semplici, interferisce con l'ovulazione, che può mancare, ma anche con l'armoniosa produzione di estrogeni, progesterone e testosterone, provocando cicli scarsi, oppure abbondanti fino all'emorragia;

- sul microbiota intestinale, ossia i trilioni di microrganismi che abitano nel nostro intestino e sono i primi registi della nostra salute. Lo stress è veramente distruttivo per il microbiota, perché altera l'armonia delle diverse famiglie che lo abitano, causando una progressiva "disbiosi". Aumentano allora le difficoltà digestive e la produzione di gas addominale, con gonfiore e alternanza di stipsi e diarrea. Si altera anche l'estroboloma, la parte del microbiota che metabolizza gli estrogeni, con modificazioni dei livelli nel sangue e nei tessuti che si ripercuotono anche sull'armonia del ciclo.

---

---