Sindrome da policistosi ovarica: come migliorare i sintomi e ridurre l'impatto sulla salute

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

La sindrome da policistosi ovarica (PCOS) è così chiamata per l'aspetto delle ovaie che si presentano ingrossate e con molti follicoli a vario livello di maturazione, ma con crescenti difficoltà di arrivare all'ovulazione. Per questo è la causa più frequente di infertilità femminile di tipo ormonale: causa difficoltà nel concepimento, e aumenta il rischio di patologie in gravidanza: dal diabete gestazionale, con bambini sovrappeso, da un lato, all'insufficienza placentare, dall'altro, con maggior rischio di ipertensione, fino al parto prematuro. Le sue conseguenze a lungo termine coinvolgono l'intera salute della donna.
È una sindrome caratterizzata da:
- irregolarità mestruali, anovulatorietà e infertilità;
- aumentata sintesi di ormoni maschili ovarici (androgeni), fra cui il testosterone, con acne, irsutismo, alopecia androgenetica. Questi ormoni sono prodotti dall'ovaio e del tessuto adiposo;
- insulino-resistenza e alterazioni nel metabolismo dei carboidrati, ossia degli zuccheri.
Sovrappeso, obesità e diabete di tipo due, spesso conseguenti a cure inadeguate o rassegnate, complicano la salute e tutto il metabolismo, con importanti conseguenze anche sul fronte cardiovascolare.
La PCOS interessa l'8-13% delle donne, a seconda dei criteri diagnostici utilizzati.

I fattori genetici

La PCOS è il risultato di molteplici fattori: genetici (ereditari) ed epigenetici (acquisiti), correlati sia al comportamento della donna, sia alla tempestività e alla qualità delle cure mediche.
E' importante conoscere il peso di questi due gruppi di cause e concause, per modificare l'andamento della sindrome e ridurne conseguenze e costi, altrimenti pesanti, su molti aspetti della salute della donna, ma anche della sua famiglia.
I fattori genetici sono costituiti da molteplici geni, molti dei quali collocati sul cromosoma 19. Questi geni alterati:
1) modificano la risposta dell'ovaio agli ormoni dell'ipofisi (ormone follicolostimolante, FSH, che fa maturare i follicoli e la cellula uovo, e ormone luteostimolante, LH, che stimola l'ovulazione e la produzione di progesterone, se l'ovulazione c'è stata ed è stata regolare). A causa di queste alterazioni, a ogni ciclo nell'ovaio iniziano a maturare molti follicoli (ovaie micropolicistiche, ben evidenziate all'ecografia pelvica ginecologica), ma l'ovulazione risulta difficile o assente. Di conseguenza, è alterata la produzione di estrogeni. In assenza di ovulazione, il progesterone manca, mentre aumenta il testosterone. Ecco perché la mestruazione è irregolare (oligomenorrea) o inizia a saltare, fino alla scomparsa scompleta (amenorrea);
2) aumentano la sintesi di ormoni maschili, testosterone in primis, che peggiora in parallelo alle difficoltà di ovulazione. L'eccesso di ormoni maschili causa l'aumento della peluria generale

(ipertricosi); la comparsa di peli di tipo maschile (scuri e duri) e su aree del corpo tipicamente maschili, come il volto, il torace e l'addome, fino all'ombelico (irsutismo); una maggiore produzione di grasso da parte delle ghiandole sebacee, con seborrea; l'infiammazione del bulbo capillifero, fino alla perdita di capelli (alopecia androgenetica). I figli maschi di donne con PCOS mostrano specifiche vulnerabilità: obesità, malattie cardiovascolari e alopecia androgenetica, con calvizie precoce;
3) condizionano l'insulino-resistenza, ossia la capacità di utilizzare bene l'insulina da parte dei muscoli e degli altri tessuti, con conseguente alterazione del metabolismo dei carboidrati, ossia degli zuccheri semplici e complessi. Questo spiega la maggiore vulnerabilità a diabete (che aumenta fino a 4 volte rispetto alle donne sane) e obesità, presente fino all'80% delle donne con PCOS, se non si adottano tempestivamente stili di vita molto sani.
Gli ultimi studi indicano l'esistenza di un "nucleo duro" genetico, comune alla maggioranza delle donne affette da PCOS, con rare eccezioni. Due fattori cardinali, penetranza ed espressività, regolano tuttavia la forza con cui i geni si esprimono, l'età in cui danno le prime manifestazioni, l'aggressività con cui agiscono, la gravità delle comorbilità. Ecco perché conoscere come ridurre la penetranza e l'espressività di geni alterati è fondamentale per restare in salute, anche sul fronte della policistosi ovarica.
Attenzione: tutti siamo portatori di geni alterati. Ecco perché è essenziale conoscere le nostre vulnerabilità, anche grazie alla storia della famiglia (anamnesi familiare), per ridurre la penetranza e l'espressività di questi geni con comportamenti appropriati: per la maggior parte della malattie, la predisposizione genetica indica una vulnerabilità, non un destino! Il nostro comportamento può fare la differenza.

I fattori epigenetici

Modulano la penetranza e l'espressività dei geni in causa, e concorrono a determinare le specifiche manifestazioni cliniche con cui la PCOS si presenta. Sono legati:
1. agli stili di vita della donna, che includono il livello di attività fisica, le scelte alimentari, la presenza di sovrappeso, obesità e/o diabete, il rispetto dei bioritmi naturali (sincronizzati dall'alternanza luce naturale-buio naturale), l'eccesso di vita digitale al chiuso, l'alterazione e/o la riduzione del sonno, il grado di aderenza alle terapie. Di particolare importanza è la dieta: un eccesso di dolci, carboidrati, cibi con grassi saturi e proteine animali può alterare il microbiota intestinale, l'insieme dei microrganismi che vivono nel nostro intestino, e peggiorare nettamente le complicanze della PCOS, fra cui il diabete e l'obesità. L'ipotesi DOGMA è attualmente la più accreditata per spiegare il ruolo dell'alimentazione e della disbiosi come importanti fattori di peggioramento della PCOS e delle sue conseguenze sull'intera salute (Box 1). Fondamentale è anche l'attività fisica aerobica quotidiana: basta una semplice camminata mattutina all'aria aperta, a passo veloce, di almeno 45 minuti, per migliorare l'utilizzo periferico dell'insulina e ridurre il rischio di diabete e di obesità;
2. alla precocità della diagnosi e alla qualità delle cure, farmacologiche e non farmacologiche: stili di vita, prebiotici (fra cui la lattoalbumina), probiotici, mio-inositolo e, quando indicate, terapie ormonali specifiche. Stili di vita e integratori idealmente dovrebbero accompagnare la donna per tutta la vita, con l'obiettivo di ottimizzare l'intero progetto di salute.

Box 1. Microbiota intestinale e policistosi ovarica: l'ipotesi DOGMA

Il termine DOGMA è deriva da "Dysbiosis Of Gut MicrobiotA", ossia disbiosi del microbiota intestinale. Oggi sappiamo che la scelta degli alimenti è il primo fattore a condizionare la salute dei microrganismi che abitano il nostro intestino e si sono evoluti con noi in oltre 200.000 anni. Il microbiota intestinale è un potente regista della nostra salute, molto più di quanti si immagini. Ecco perché è fondamentale l'attenzione alla qualità dell'alimentazione ed evitare i cibi spazzatura, di scarso valore nutritivo e alto contenuto calorico (junk food). Cibi sani, con verdura e frutta fresche, cereali e legumi, pesce e olio di oliva, aiutano il microbiota a restare in salute. Cibi ricchi di zuccheri semplici (glucosio e saccarosio), lieviti, grassi saturi e proteine animali, alterano il microbiota causando "disbiosi", con crescenti ripercussioni sulla nostra salute. Ecco i passaggi che, secondo DOGMA, portano dalla disbiosi alla policistosi ovarica:

1. lo squilibrio della flora batterica intestinale, causato da una dieta errata, contribuisce a sovrappeso e obesità. La disbiosi danneggia anche le cellule che rivestono la parete dell'intestino (enterociti); altera e distrugge le giunzioni strette che consentono agli enterociti di comportarsi da frontiera dinamica e selettiva, atta a far assorbire dall'intestino solo sostanze utili; accresce l'infiammazione della parete intestinale, che diventa sempre più permeabile a germi e sostanze complesse e pericolose. Aumenta così la vulnerabilità a infezioni e allergie, fino alla "sindrome dell'intestino che perde" (leaky gut syndrome), frequente nella colite e in molti altri disturbi intestinali;
2. la disbiosi causa anche una sregolazione del sistema immunitario, perché l'intestino è l'organo immuno-competente più importante del corpo umano. Inoltre blocca la funzione dei recettori per l'insulina, peggiorando l'insulino-resistenza;
3. l'insulino-resistenza, a sua volta, induce l'aumento del testosterone prodotto da parte delle cellule di Leydig, contenute nelle ovaie, e dalle cellule adipose, in caso di sovrappeso e obesità. Anche questo interferisce con una buona ovulazione.

Il film "Due colpi bassi" sulla PCOS

Dal punto di vista clinico la storia naturale della PCOS può essere vista come un film a due tempi dal titolo "Due colpi bassi" (Box 2). Il primo tempo va dal concepimento alla pubertà, il secondo dalla pubertà alla senilità.

Il primo colpo basso sono i fattori genetici. Il secondo colpo basso sono i fattori epigenetici, fra cui gli stili di vita poco sani o francamente patogeni (anche per mancanza di informazioni illuminanti e istruttive), e la carenza di cure tempestive e appropriate.

Il primo tempo della PCOS inizia dal concepimento: le figlie delle donne affette dalla sindrome hanno 5 volte la probabilità di essere colpite a propria volta dalla malattia rispetto alle figlie di donne sane. Già questo fa capire l'importanza di seguire benissimo la gravidanza per limitare al massimo le conseguenze sulla piccola. Alla nascita, la bambina può essere sottopeso (small for age), se è prevalso il danno placentare da fattori vascolari secondari all'ipertensione; o sovrappeso (large for age), se sono prevalsi i fattori legati all'insulino-resistenza, con diabete

gestazionale.
Nell'infanzia, entrambe le bimbe tenderanno a essere sovrappeso rispetto alle coetanee, o già obese, soprattutto se anche la mamma è sovrappeso o obesa, sedentaria, con un'alimentazione errata. Già in gravidanza, infatti, i fattori genetici negativi, di iperandrogenismo e insulino-resistenza, possono essere amplificati da fattori epigenetici (comportamenti inappropriati e cure mancate, insufficienti o errate).
Attenzione: maggiore è il peso della bimba sin dalla prima infanzia, maggiore la vulnerabilità a pubertà anticipata, con menarca precoce. Questo è un ulteriore fattore di peggioramento della PCOS, come ben evidenziato da studi recentissimi.
Il secondo tempo della PCOS inizia alla pubertà, con l'inizio dell'attività ovarica e il ciclo mestruale. Più i fattori epigenetici negativi (alimentazione errata, sedentarietà, sovrappeso, diabete gestazionale e obesità) sono stati presenti in gravidanza e nella prima e seconda infanzia, più il secondo tempo mostra una PCOS ad andamento aggressivo, con acne precoce, ipertricosi e irsutismo; struttura muscolare mascolina; sovrappeso marcato o franca obesità; difficoltà ovulatorie e irregolarità mestruali sino all'oligomenorrea e all'amenorrea, e poi infertilità. Le gravidanze sono difficili, spesso ottenute con fecondazione medicalmente assistita e complicate da un eccessivo incremento ponderale, ipertensione, insufficienza placentare e diabete gestazionale.
Non contrastato da stili di vita appropriati e opportune terapie, il secondo tempo della PCOS si dipana in un crescendo di patologie che coinvolgono tutto il metabolismo, che erodono l'energia vitale e distruggono salute e qualità di vita. Il ruolo dell'attività fisica, unita alla dieta, è cardinale per prevenire e ridurre tutte le patologie legate alla policistosi ovarica (Box 3).
Per un film a lieto fine, è indispensabile fare squadra tra regista e aiuto-regista, ossia fra donna e medico, per tutta la vita. Un'informazione adeguata, anche attraverso i media e la scuola, e una maggiore attenzione ai fattori epigenetici, comportamentali e terapeutici, può cambiare il destino della PCOS e dell'intera vita della donna.

Box 2. Ogni malattia è come un film in due tempi

Leggere come un film l'evoluzione di una malattia può rendere più semplice la comprensione dei diversi problemi di salute in gioco. Aiuta anche a capire il ruolo delle diverse misure terapeutiche relative a stili di vita, integratori naturali e ormoni, e la necessità di un atteggiamento attivo per limitare le conseguenze della patologia in tutto l'arco della vita.

Nel film sulla sindrome da policistosi ovarica:

- protagonista è il corpo della donna;
- regista è la donna, con le sue scelte, i suoi comportamenti, i suoi stili di vita;
- aiuto-regista è il medico di fiducia: può diagnosticare, spiegare e consigliare, ma la decisione comportamentale, e la costanza dei comportamenti protettivi, sono scelta e responsabilità della donna, che può agire tanto meglio per la propria salute quanto più è informata, consigliata, seguita e curata;
- co-protagonisti e comparse sono i fattori genetici ed epigenetici.

Box 3. Movimento e dieta per migliorare la PCOS

In un'alimentazione sana e bilanciata, l'introduzione di grassi, prevalentemente insaturi come l'olio di oliva, dovrebbe essere compresa tra il 20% e il 35% delle calorie totali. Un'alimentazione con eccesso di grassi saturi, fra il 30 e il 75% delle calorie totali, può anticipare la PCOS e aggravarla peggiorando sia la disbiosi intestinale, sia l'infiammazione e i dismetabolismi associati.

Secondo gli studi più recenti, l'attività fisica praticata con costanza e regolarità può ridurre l'insulino-resistenza più ancora della dieta, e potenziarne i benefici.

Già una riduzione del 5% del peso corporeo, con attività fisica e dieta, è sufficiente sia a migliorare il profilo degli ormoni e del metabolismo, sia a indurre ovulazione spontanea. E' un risultato straordinario, se si pensa che non costa nulla: richiede solo impegno personale, costanza e buona volontà.

Gli interventi volti a migliorare lo stile di vita costituiscono quindi la prima linea di intervento per la sindrome da policistosi ovarica in tutto l'arco della vita: dalla gravidanza all'infanzia, dalla pubertà alla senilità.

Sarà poi il medico di fiducia a consigliare le specifiche terapie farmacologiche necessarie per migliorare ulteriormente la fertilità o ridurre l'eccesso di androgeni.