Menopausa precoce: il ruolo predisponente delle malattie autoimmuni

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

Commento a:
Savukoski SM, Silvén H, Pesonen P, Pukkala E, Gissler M, Suvanto E, Ollila MM, Niinimäki M.
Excess of severe autoimmune diseases in women with premature ovarian insufficiency: a population-based study
Hum Reprod. 2024 Nov 1;39(11):2601-2607. doi: 10.1093/humrep/deae213. PMID: 39322013; PMCID: PMC11532604

Esiste una correlazione fra insufficienza ovarica precoce e patologie autoimmuni? E qual è la dimensione di questa correlazione? Sono i quesiti alla base di uno studio dell'Università di Oulu, in Finlandia.
Lo studio è stato condotto su **3.972 donne** a cui era stata diagnosticata un'insufficienza ovarica precoce spontanea (POI) fra il 1988 e il 2017, e **15.708 controlli**. Le donne con POI sono state desunte dal registro dei rimborsi dell'Istituto di Previdenza Sociale finlandese, in quanto aventi diritto alla terapia ormonale sostitutiva. Le diagnosi di malattie autoimmuni sono state rilevate dall'infanzia sino alla fine del 2017. Sono state escluse le donne con una storia clinica di cancro o ovariectomia bilaterale.
Questi, in sintesi, i **risultati**:
- la prevalenza di almeno una patologia autoimmune grave nelle donne con POI era del **5.6%** (n = 233), con un OR rispetto ai controlli pari a **2.6** (CI 95%, 2,2-3,1);
- prima della data in cui era stato concesso il rimborso per la TOS (data indice), nelle donne con POI si registrava rispetto ai controlli una maggiore prevalenza di diverse patologie autoimmuni specifiche: **disturbi autoimmuni polighiandolari** (OR 25.8, 95% CI 9.0-74.1), **morbo di Addison**, che colpisce la corteccia dei surreni (OR 22.9, 95% CI 7.9-66.1), **vasculite** (OR 10.2, 95% CI 4.3-24.5), **lupus eritematoso sistemico** (OR 6.3, 95% CI 4.2-20.3), **artrite reumatoide** (OR 2.3, 95% CI 1.7-3.2), **sarcoidosi** (OR 2.3, 95% CI 1.2-4.5), **malattie infiammatorie croniche intestinali** (OR 2.2, 95% CI 1.5-3.3), **ipertiroidismo** (OR 1.9, 95% CI 1.2-3.1);
- la prevalenza di diabete di tipo 1 e spondilite anchilosante non differiva tra le donne con POI e la coorte di riferimento;
- il tasso di incidenza per la prima diagnosi di una grave patologie autoimmune dopo la diagnosi di POI era pari a **2.8** (95% CI, 2.3-3.4) nei primi tre anni dopo la diagnosi di POI, e diminuiva gradualmente a **1.3** (1.1-1.6) a 12 anni.
In sintesi:
- le donne con POI avevano almeno una malattia autoimmune prima della diagnosi di POI **2,6 volte più spesso** rispetto ai controlli abbinati, e **un rischio da 2 a 3 volte maggiore** per diversi anni dopo la diagnosi di POI;
- questa forte associazione suggerisce che i **meccanismi immunologici** svolgono un ruolo

fondamentale nell'insorgenza della POI;
- studi futuri dovrebbero concentrarsi sull'identificazione degli **specifici meccanismi autoimmuni** alla base della POI, da una prospettiva sia preventiva che curativa.
Il **limite principale** dello studio è di avere incluso solo la patologie autoimmuni diagnosticate in un contesto di assistenza sanitaria specialistica: la prevalenza complessiva di disturbi autoimmuni nelle donne con POI potrebbe quindi essere ancora più elevata.