

Menopausa precoce da ovariectomia bilaterale e rischio di parkinsonismo: evidenze cliniche

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

Commento a:

Rocca WA, Smith CY, Gazzuola Rocca L, Savica R, Mielke MM.

Association of premenopausal bilateral oophorectomy with parkinsonism and Parkinson disease

JAMA Netw Open. 2022 Oct 3;5(10):e2238663. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2022.38663

Accertare la correlazione fra menopausa precoce da ovariectomia bilaterale e rischio di Parkinson e parkinsonismo, e verificare se tale associazione si modifichi in funzione dell'età della donna all'intervento e dell'assunzione della terapia ormonale sostitutiva: è questo l'obiettivo dello studio di Walter A. Rocca e collaboratori, del Dipartimento di Neurologia presso la Mayo Clinic a Rochester (Stati Uniti). Al lavoro hanno preso parte anche le Divisioni di Epidemiologia e di Trial clinici e biostatistica, e il Mayo Clinic Specialized Center of Research Excellence (SCORE) on Sex Differences, oltre al Dipartimento di Epidemiologia e prevenzione della Wake Forest University School of Medicine a Winston-Salem, North Carolina.

Laureato in Medicina e Chirurgia all'Università di Padova, Walter A. Rocca è attualmente docente di Epidemiologia e Neurologia alla Mayo Clinic: i suoi studi vertono in particolare sulle cause e le conseguenze delle malattie neurologiche, e sulle differenze di genere nei processi di invecchiamento, con particolare attenzione agli **effetti della menopausa**. Il lavoro del professor Rocca e dei suoi allievi si colloca quindi alla complessa e affascinante intersezione fra neurologia, ginecologia, endocrinologia, geriatria ed epidemiologia.

Lo studio in questione amplia quello pubblicato nel 2008 sulla rivista **Neurology** [Rocca WA et Al. Increased risk of parkinsonism in women who underwent oophorectomy before menopause. 2008 Jan 15;70(3):200-9]. In quel lavoro, condotto su 1.252 donne sottoposte a ovariectomia monolaterale e 1.075 a ovariectomia bilaterale tra il 1950 e il 1987, e 2.368 controlli, aveva documentato come nelle donne operate ci fosse un aumentato rischio di parkinsonismo (OR=1.68; 95% CI 1.06 to 2.67; p = 0.03), e che il rischio fosse più elevato per le donne più giovani. Il rischio sussisteva anche per il morbo di Parkinson vero e proprio, ma i dati non avevano raggiunto una piena significatività statistica.

Ricordiamo che il **morbo di Parkinson** è causato da danni ai gangli basali del cervello e si manifesta con tremore, rigidità muscolare, movimenti rallentati, problemi di equilibrio e crescenti difficoltà cognitive (la memoria e la capacità di apprendimento tendono per esempio a peggiorare con il tempo). Nel **parkinsonismo**, il/la paziente manifesta gli stessi sintomi del Parkinson ma a causa di altre patologie, fra cui:

- disturbi neurodegenerativi come la demenza di Alzheimer, l'atrofia sistemica multipla, la degenerazione ganglionica corticobasale, la demenza frontotemporale e la paralisi sopranucleare progressiva;

- l'encefalite virale;
- tumori cerebrali e ictus;
- traumi cerebrali, soprattutto se ripetuti (si pensi al caso del campione mondiale di pugilato Muhammad Ali);
- la malattia di Wilson che, soprattutto nei giovani, provoca un accumulo di rame nell'organismo;
- intossicazioni da farmaci (per esempio alcuni anti-nausea, come la metoclopramide e la proclorperazina, e alcuni antipsicotici) e sostanze velenose (come il monossido di carbonio).

Il nuovo studio è stato condotto su:

- **2750 donne in età fertile** (etnia bianca: 2679 [97.4%]), sottoposte a ovariectomia bilaterale all'età mediana di 45.0 anni (40.0-48.0) fra il 1° gennaio 1950 e il 31 dicembre 2007;
- **2749 controlli** (etnia bianca: 2633 [95.8%]), con una età mediana di 45.0 anni (40.0-48.0), selezionati a caso dalla popolazione generale.

Questi, in sintesi, i principali risultati:

- l'ovariectomia bilaterale accresce il rischio di **parkinsonismo** in generale (HR 1.59; 95% CI, 1.02-2.46) e in funzione dell'età all'intervento: \geq 50 anni: HR 1.43 (95% CI, 0.50-4.15); 46-49 anni: HR 1.55 (95% CI, 0.79-3.07); 40-45 anni: HR 1.36 (95% CI, 0.64-2.89); <40 anni: HR 8.82 (95% CI, 1.08-72.00) (P = .02);
- aumenta inoltre il rischio di **Parkinson** nelle donne con meno di 43 anni all'intervento (HR 5.00; 95% CI, 1.10-22.70);
- nelle donne operate prima dei 45 anni, il rischio si riduce se da quel momento e fino alla menopausa assumono la **terapia ormonale sostitutiva**.

Gli autori concludono sottolineando l'importanza di:

- proporre alle donne sottoposte a ovariectomia bilaterale profilattica **adeguate cure ormonali**;
- **considerare attentamente le indicazioni alla chirurgia**, per riserVARLA ai casi che realmente necessitano di un intervento demolitivo.