

La Menopausa Precoce (Insufficienza Ovarica Prematura): una guida alla conoscenza.

NOTA IMPORTANTE. Questo articolo ha uno scopo esclusivamente informativo. Ogni sforzo è stato condotto per renderlo chiaro, aggiornato, facilmente comprensibile da un pubblico molto vasto; tuttavia non possiamo escludere eventuali omissioni ed errori come anche possibili difficoltà interpretative da parte dei lettori. La Medicina è una scienza in costante evoluzione ed ogni paziente è unico nella sua condizione clinica; ribadiamo quindi che è solo il vostro Medico Curante che può illustrare la particolarità e quindi la prognosi della vostra condizione e che a lui solo spetta ogni conclusione diagnostica e terapeutica. Non rispondiamo in alcun modo di un uso improprio e non autorizzato delle informazioni fornite. Ultimo aggiornamento: 11.10.2009

L'AUTORE



Il Dott. Filiberto Di Prospero è Medico Chirurgo Specialista in Ginecologia e Ostetricia, Endocrinologia e Metabolismo.

Ha scritto numerose pubblicazioni scientifiche riguardanti principalmente il Sistema Neuro-Endocrino Riproduttivo Femminile. Innumerevoli gli articoli divulgativi e le collaborazioni con riviste e siti web dedicati alla salute della donna.

E' Direttore dell'Unità Operativa Semplice di Endocrinologia Ginecologica presso l'Ospedale di Civitanova Marche 62012 Italy.

Svolge anche attività privata nei suoi studi di Civitanova Marche, Milano e Roma.

OBIETTIVI DELL'ARTICOLO – AUDIENCE - RINGRAZIAMENTI

La scelta dell'Autore è quella di dare la più ampia diffusione a quest'articolo al fine di:

- Informazione e supporto per le pazienti;
- aiuto per i Medici Generali e Specialisti nell'attività di informazione;
- sensibilizzazione della popolazione femminile giovanile al problema;
- promuovere la diagnostica precoce ed ove possibile la prevenzione.

In considerazione della vasta audience prevista e della traduzione multilingue il testo è stato reso **facilmente comprensibile** evitando anche un uso eccessivo di termini tecnici ed acronimi.

Ringraziamo in anticipo quanti faranno pervenire osservazioni e contributi che possano migliorarne i futuri aggiornamenti. Quest'opera è quindi aperta a collaborazioni.

REGOLE PER LA DIFFUSIONE (COPYRIGHT)

Copia, diffusione anche parziali e con qualsiasi mezzo devono essere autorizzate dall'Autore. E' consentito esclusivamente l'uso personale a scopo informativo e didattico. Il download dal web è attualmente autorizzato per i seguenti siti internet: SaluteDonna.it, StudioDiProspero.it.

KEY WORDS

Menopausa Prematura, Insufficienza Ovarica Prematura, POF, cause, diagnosi, terapia, prevenzione, conseguenze, riproduzione.

INTRODUZIONE

Finalmente dopo circa un anno di impegni professionali incessanti torno a scrivere per il grande pubblico ed a mantenere quindi quel legame indispensabile con i pazienti che è fatto anche di informazione. Per il mio "ritorno" ho deciso di cimentarmi con uno degli argomenti della patologia femminile a me più cari e che mi ha visto partecipare anche sul fronte della ricerca scientifica. Si tratta di una delle patologie femminili più misconosciute, drammatiche ed allo stesso tempo più controverse.

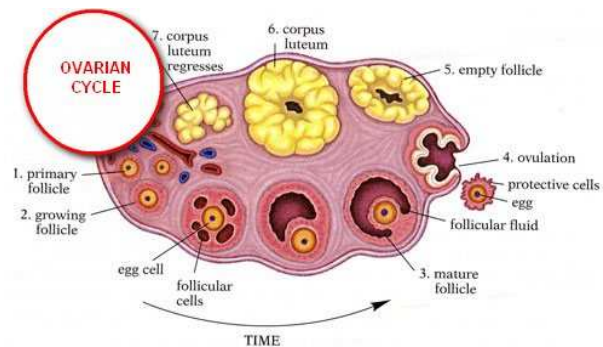
L'OVAIO, ORGANO ENDOCRINO E RIPRODUTTIVO

L'ovaio è un organo pari a collocazione pelvica intraperitoneale posto ai due lati dell'utero ed in stretto contatto con le tube. Riceve nutrimento da due arterie (ovarica ed uterina) ed è sostenuto da due legamenti (ovarico ed infundibulo-pelvico).

Ha una funzione endocrina e riproduttiva producendo i principali ormoni femminili (principalmente estrogeni ma anche androgeni, progesterone ed altri ormoni glicoproteici come l'Inibina, l'Activina e la Follicolostatina) e gli ovociti (le cellule riproduttive femminili).

Ha una struttura esterna denominata corticale sede dove avviene il ciclo ovarico (follicolare) ed una struttura più interna denominata midollare sede delle strutture nutritive.

Nell'età adulta ha un diametro massimo di circa 3 cm e le sue due importanti attività (endocrina e riproduttiva) sono entrambe correlate ad un patrimonio germinale di circa 1-2 milioni di ovociti primordiali presenti al momento della nascita; numero che però si riduce drasticamente scendendo fino a circa 300.000 – 400.000 al momento della pubertà.



Questi ovociti consentiranno ad una donna normale circa 400 ovulazioni nella propria vita (circa 13 volte all'anno) in un periodo cosiddetto "riproduttivo" che si estende dal menarca alla menopausa.

Con la menopausa cessa la funzione ovulatoria, le dimensioni dell'ovaio si riducono e la sua struttura diventa più compatta (uniforme); la funzione endocrina anche se modificata e ridotta sensibilmente nella componente estrogenica prosegue comunque fino alla vecchiaia.

DEFINIZIONE, EPIDEMIOLOGIA (PREVALENZA DEL PROBLEMA)

I termini Menopausa Precoce, Menopausa Prematura, **Insufficienza Ovarica Prematura** (POF - quest'ultimo sicuramente più appropriato) sono spesso usati come sinonimi quando ci si riferisce ad una condizione clinica caratterizzata dall'insorgenza di un fallimento ormonale e riproduttivo dell'ovaio di grado variabile e talvolta reversibile prima dei 40 anni di età.

Si parla di forme spontanee (incidenza 1% popolazione femminile) non correlabili a situazioni particolari e forme secondarie o iatrogeniche (incidenza 4-5%) generalmente conseguenti a trattamenti medici (chemio, radioterapia).

La possibilità di remissioni spontanee (spesso temporanee) e la rara possibilità di concepimenti indicano la necessità di distinguere nettamente questa condizione dalla Menopausa Chirurgica (asportazione delle ovaie) e dalla Menopausa fisiologica propriamente detta (a tipica insorgenza tra i 48 ed i 54 anni) caratterizzate entrambe da insufficienza estrogenica e fallimento riproduttivo irreversibili.

Corretta terminologia la classificazione delle insufficienze ovariche spontanee			
<40aa	40 – 48 aa	48 – 53 aa	>53aa
Insufficienza ovarica prematura - POF	Menopausa precoce	Menopausa fisiologica	Menopausa tardiva

SINTOMI

Il sintomo principale sono le irregolarità mestruali che solitamente esordiscono con una abbreviazione del ciclo mestruale (anticipazione del flusso) che poi possono evolvere fino all'amenorrea secondaria (assenza delle mestruazioni per periodi anche superiori ai 3 mesi).

Alle irregolarità mestruali si associano anche disturbi neurovegetativi di grado variabile (caldane, insonnia, irritabilità) e difficoltà o impossibilità al concepimento (infertilità).

Non sempre tutte le condizioni sopra menzionate sono presenti ma anzi spesso alcune di esse possono essere anche solo parzialmente (o per nulla) rappresentate, susseguirsi talvolta nel tempo o comparando anche a fasi alterne; rendendo in questo modo la diagnosi non sempre agevole ma anzi talvolta ardua ed insidiosa.

Alcune pazienti possono mantenere flussi mestruali abbastanza regolari ed uno stato di apparente completo benessere per molti anni evidenziando solo un'infertilità inspiegata.

DIAGNOSI

La diagnosi **non è sempre agevole** e può essere misconosciuta anche per molti anni.

In presenza di irregolarità mestruali ed infertilità andrebbero sempre verificati l'FSH (un piccolo ormone polipeptidico ipofisario deputato insieme all'LH al controllo dell'ovulazione ed alla produzione di estrogeni) ed il 17 beta estradiolo (principale ormone estrogenico di produzione ovarica).

Una compromissione dell'attività ovarica si evidenzia anche abbastanza precocemente con **l'elevazione dell'FSH**: valori di FSH superiori a 10 mU/ml sono già molto suggestivi per un'iniziale insufficienza ovarica e danno riproduttivo associato; quando superiori a 20 mU/ml la diagnosi può considerarsi conclamata.

Importanti quindi per la diagnosi di menopausa precoce (POF) la valutazione corretta di FSH e 17 beta estradiolo che andrebbero sempre dosati in almeno due distinte determinazioni distanziate di qualche tempo (es. un mese) al 3° giorno del ciclo nelle pazienti mestruate o in qualsiasi giorno in quelle in amenorrea. Essendo la secrezione dell'FSH di tipo pulsatile la sua determinazione è più attendibile se condotta con tre prelievi distanziati di 20'.

Accanto all'elevazione dell'FSH può manifestarsi una riduzione del 17 beta estradiolo che particolarmente nelle forme più "profonde" e clinicamente evidenti può raggiungere valori inferiori a 20 pg/ml; in tal caso le possibilità riproduttive e di remissione spontanea diventano ancora più rare.

L'esame citologico cervico-vaginale mostra nei casi che si accompagnano ad ipoestrogenismo alterazioni del trofismo epiteliale.

L'ecografia pelvica ha anch'essa un ruolo importante potendo descrivere l'aspetto morfovolumetrico delle ovaie (riduzione di volume, scarsa o nulla attività follicolare); dell'utero e dell'endometrio (ipostimolati).



Dalla maggior parte degli Autori non è ritenuta necessaria per la conferma diagnostica la biopsia dell'ovaio.

Il cariotipo (indagine dei cromosomi) andrebbe sempre effettuato anche in donne in apparente buona salute con sviluppo psico-fisico regolare e precedenti successi riproduttivi.

Il counseling genetico e l'eventuale ricerca della premutazione FMR1 (X fragile) andrebbero sempre proposti in presenza particolarmente di storia familiare positiva per menopausa precoce (altri casi in famiglia), ritardo mentale o se la paziente ha comunque disturbi neurologici.

Andrà sempre indagata l'eventuale concomitanza di malattie patologiche autoimmuni endocrine dei tessuti connettivi.

CAUSE, CLASSIFICAZIONE FISIOPATOLOGICA

Per la **gran parte dei casi** di menopausa precoce (insufficienza ovarica prematura) non è identificabile una causa specifica; tali forme definite quindi come **primitive o idiopatiche**.

In altri casi invece un precedente trattamento medico (chemio-radioterapia) o chirurgico è chiaramente evidente e si parla di **forme secondarie**.

Nelle **insufficienze ovariche primitive** è stato attribuito un ruolo importante a fattori genetici, eredo-familiari, immunitari e talvolta 5ermutazione5e5i ed è stata proposta una **classificazione su base fisiopatologica** in due grandi gruppi a seconda che venga ritenuta all'origine della malattia una deplezione o una disfunzione 5ermutazion.

La deplezione ovocitaria (ridotto numero di ovociti) è probabilmente il meccanismo patogenetico più frequentemente coinvolto. Può aversi già alla nascita nelle disgenesie gonadiche, nella ipoplasia o aplasia del Timo ma anche in situazioni di completa normalità oppure sopraggiungere successivamente (accelerata atresia follicolare) per malattie cromosomiche che riguardano prevalentemente il numero e la struttura dei cromosomi X (Sindrome di Turner, Premutazione del gene FMR1 o Sindrome dell'X Fragile), cause enzimatiche metaboliche eredo-familiari (Galattosemia), malattie infettive generalmente virali (Herpes Zoster, Cytomegalovirus).

La disfunzione follicolare è ipotizzata in quelle forme di menopausa precoce spontanea (insufficienze ovariche primitive) nelle quali si ritiene che un numero apparentemente normale di follicoli ed ovociti fallisce nella crescita e nell'ovulazione per una interferenza di fattori immunitari (patologia autoimmune), genetici molecolari (alterazioni dei recettori ormonali) o enzimatici di alcune vie biosintetiche ormonali (iperplasia surrenalica congenita da deficit di 17 alfa-idrossilasi). Nell'ambito di questo gruppo fisiopatogenetico vengono riportati tutti quei casi nei quali si è notata una frequente associazione con il Lupus Sistemico Eritomatoso, la Tiroidite Cronica di Hascimoto (con o senza ipotiroidismo), le Sindromi Endocrine Polighiandolari, il Diabete Tipo 1, la Vitiligo, la Sindrome di Sjogren, l'Artrite Reumatoide, l'insufficienza surrenalica su base autoimmune (Morbo di Addison).

La **frequente associazione con malattie autoimmuni** rende molto suggestivo un ruolo importante del Sistema Immunitario ma una diretta relazione tra quest'ultimo ed il danno ovarico deve ancora essere ancora provata.

Inoltre purtroppo conosciamo ancora veramente poco sull'origine di questa malattia ed una netta distinzione patogenetica così rappresentata potrebbe anche essere inesatta non potendosi escludere in molti casi meccanismi concomitanti di deplezione e disfunzione follicolare.

In molti casi è evidente una forte aggregazione familiare con episodi analoghi in ascendenti (ad esempio la mamma, la nonna materna o una zia) e collaterali (ad esempio una sorella).

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

La diagnosi differenziale riguarda tutte le **condizioni che possono determinare un'amenorrea ipergonadotrica** (assenza delle mestruazioni con valori di FSH aumentati):

- rari tumori ipofisari;
- sindrome dell'ovaio resistente;
- anomalie delle gonadotropine;
- forme secondarie a trattamenti medici (farmaci tossici per l'ovaio), chirurgici, altre patologie endocrine, patologie infettive.

Utili nella diagnostica differenziale si sono dimostrati i dosaggi dell'Inibina B e dell'Ormone Anti Mulleriano (AMH) la cui riduzione si correla infatti direttamente al patrimonio follicolare dell'ovaio.

La ricerca degli anticorpi anti ovaio non si è dimostrata utile nella clinica pratica.

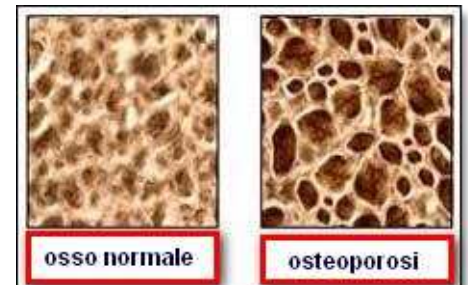
MONITORAGGIO CLINICO

Particolare attenzione inoltre dovrebbe essere posta al monitoraggio:

- del trofismo uro-genitale;
- del tono calcico a livello osseo (MOC);
- delle condizioni cardiocircolatorie;
- della funzionalità di quelle ghiandole endocrine come Tiroide (Tiroidite di Hashimoto ed ipotiroidismo secondario), Surrene (Morbo di Addison) e Paratiroidi (ipoparatiroidismo) la cui patologia è frequentemente associata;
- delle condizioni psicologiche;
- di eventuali patologie autoimmuni;
- di eventuali effetti collaterali e dell'insorgenza di eventuali controindicazioni in corso di terapia sostitutiva.

EFFETTI SECONDARI, CONSEGUENZE A BREVE E LUNGO TERMINE

Le conseguenze a **breve termine** sono principalmente legate agli eventuali sintomi mestruali e neurovegetativi (caldane, insonnia, instabilità emotiva), agli aspetti psicologici (ansia, depressione) e riproduttivi (infertilità). A **lungo termine** possono delinearsi in modo comunque molto variabile i danni tipici della carenza estrogenica come le alterazioni del trofismo genito-urinario (secchezza vaginale, dispareunia, alterato tono perineale, infezioni urinarie), della pelle (invecchiamento precoce), osseo (osteopenia, osteoporosi), cardiovascolare (ischemia, ictus) e del sistema nervoso centrale (difficoltà di concentrazione).



Il tutto nel tempo ed in assenza di interventi specifici può determinare riduzione della performance ed incidere negativamente sulla qualità e durata della vita; alcuni studi hanno infatti dimostrato un incremento nelle donne affette da POF per tutte le cause di mortalità.

Un ritardo nella diagnosi può quindi comportare seri danni per la salute.

IL DANNO RIPRODUTTIVO

Il danno riproduttivo è uno degli aspetti più gravi della menopausa precoce e merita una riflessione particolare. L'infertilità infatti insorge in donne ancora molto giovani e senza figli.

Il problema riproduttivo non è solo legato alla accelerata atresia follicolare (riduzione quantitativa dei follicoli) ma anche ad un contestuale deficit della qualità ovocitaria che anche in presenza di ovulazione rende la fecondazione improbabile o comunque anomala (aborti precoci).

Concepimenti spontanei sono possibili ma veramente rari ed in molti casi l'ovodonazione (non praticabile in Italia) rimane l'unica concreta soluzione.

Nelle donne a rischio andrebbe sempre valutato quello che viene definito "**potenziale riproduttivo**" cioè la probabilità di avere una gravidanza: valutazione complessa e multifattoriale che prevede come punto principale lo studio della capacità funzionale dell'ovaio detta anche **riserva ovarica**.

A questo scopo oltre ad una particolare attenzione per la "storia mestruale" sono stati proposti **Test Statici** come il dosaggio dell'FSH e del 17 beta estradiolo al 3° giorno del ciclo e **Test Dinamici**, questi ultimi basati principalmente sulla risposta dell'ovaio ad una stimolazione esogena (produzione 17 beta estradiolo dopo stimolo diretto con FSH purificato o dopo induzione con Citrato di Clomifene).

Accanto alle indagini endocrine la **valutazione morfovolumetrica delle ovaie** si è affermata in questi ultimi anni come un'utile ulteriore importante strumento di indagine. A questo scopo lo studio ultrasonografico del parenchima ovarico al 3° giorno del ciclo mediante l'**ecografia pelvica transvaginale** consentendo anche il conteggio dei follicoli antrali è sicuramente il metodo di scelta mentre per gli stessi obiettivi di indagine non è consigliato il ricorso alla biopsia ovarica.

SOGGETTI A RISCHIO – STRATEGIE DI PREVENZIONE

Alcuni **fattori di rischio** sono stati identificati o ipotizzati e comprendono:

- Storia familiare positiva per casi di insufficienza ovarica prematura (menopausa precoce, POF) idiopatica;
- Patologie genetiche e metaboliche ereditarie;
- Malattia autoimmune;
- Patologie endocrine su base immunitaria come il Diabete tipo 1, la Tiroidite di Hashimoto ed il Morbo di Addison;
- Tabagismo;
- Interventi laparoscopici a livello delle ovaie in pazienti affette da endometriosi;
- Sterilizzazione tubarica (particolarmente quando coinvolge significativamente la vascolarizzazione dell'ovaio)

La loro identificazione dovrebbe condurre ad una maggiore attenzione alla funzionalità dell'ovaio.

La **prevenzione delle forme secondarie** a trattamenti medici chemioterapici o radianti andrebbe sempre valutata e se possibile tentata. A questo riguardo esistono strategie di “**salvataggio delle ovaie**” che prevedono l'impiego di Analoghi del GnRH (induzione di una menopausa temporanea), l'uso di contraccettivi orali, la dislocazione laparoscopica delle ovaie; qualora sia impossibile un'azione di salvataggio (in presenza di un desiderio riproduttivo futuro) andrebbe considerata la **crioconservazione** degli ovociti.

Il **danno ovarico** in molti casi oltre che prevedibile è anche quantizzabile con una certa approssimazione e dovrebbe sempre essere illustrato e discusso con la giovane paziente nell'ambito del bilancio terapeutico rischio-beneficio.

PROGRESSIONE DELLA MALATTIA

Gran parte dei casi di insufficienza ovarica prematura rimangono non diagnosticati per molto tempo (forme occulte) per l'assenza o la scarsità dei sintomi; viceversa in altri casi la malattia esordisce drammaticamente con improvvisa amenorrea secondaria e sintomi neurovegetativi anche particolarmente intensi come caldane, sudorazione profusa, insonnia, instabilità emotiva.

Una delle caratteristiche fondamentali di questa malattia è comunque la sua imprevedibilità evolutiva. Alcune pazienti hanno concepito subito dopo la diagnosi e io stesso ho osservato due casi di gravidanza insorti in presenza di importanti irregolarità mestruali (un caso era in amenorrea secondaria) e sintomi neurovegetativi (caldane).

Le regressioni spontanee (ritorno ad uno stato subclinico) od insorte nel corso di terapia sostitutiva sono abbastanza frequenti (circa 10%), particolarmente nei casi meno gravi; purtroppo non sono prevedibili né per quanto riguarda il momento dell'insorgenza né per quanto riguarda la loro durata. Nel corso delle remissioni sono stati descritti anche rari casi di concepimento e successo riproduttivo.

Tra questi due estremi esiste una varietà molto ampia di situazioni cliniche che possono anche cambiare nel tempo.

Sulla base dei sintomi, dei rilievi ormonali e della capacità riproduttiva è proponibile una **classificazione di gravità** in 4 stadi:

Stadio insufficienza	Mestruazioni	Livelli FSH	Fertilità
1 - occulta	regolari	normali	ridotta
2 - biochimica	regolari	aumentati	ridotta
3 - evidente	irregolari	aumentati	ridotta
4 - conclamata	assenti	aumentati	assente

TERAPIA

Una terapia in grado di restituire all'ovaio una normale funzionalità non esiste, quindi l'obiettivo medico principale è quello di **assicurare una normale durata e qualità della vita** a queste pazienti evitando i possibili danni da deficit estrogenico.

Non sempre però una terapia medica estrogenica sostitutiva è necessaria; ad esempio nelle pazienti con un livello di insufficienza subclinico, dove le mestruazioni hanno un ritmo ancora regolare ed i livelli estrogenici sono buoni non si ravvede la necessità di alcun intervento farmacologico di questo tipo.

Un intervento terapeutico estrogenico viceversa è necessario in presenza di deficit del 17 beta estradiolo, sintomi neurovegetativi, irregolarità mestruali; in questi casi la terapia si basa sull'uso di estrogeni e progestinici generalmente combinati in schema sequenziale – ciclico al fine di ricostruire un normale ciclo mestruale con un clima endocrino tipico per l'età.

Uno schema terapeutico di questo tipo non inibisce l'ovaio e quindi non evita eventuali ovulazioni; sono state descritte gravidanze proprio nei primi cicli di terapia sostitutiva e le pazienti devono essere invitate di questa rara possibilità. Inoltre andrebbero sempre invitate a porre particolare attenzione riguardo l'eventuale l'insorgenza di alterazioni del ritmo mestruale e sintomi di iperestrogenismo (tipicamente la tensione mammaria).

Viceversa quando non si desidera assolutamente una eventuale gravidanza ed i livelli estrogenici non sono troppo bassi possono essere considerate pillole contraccettive.

Prima di iniziare questi farmaci dovranno comunque sempre essere escluse eventuali controindicazioni e nel corso dell'eventuale trattamento dovrà essere sempre posta attenzione ad una loro eventuale nuova insorgenza.

La terapia estro progestinica sostitutiva **andrà proseguita** possibilmente fino all'epoca della menopausa fisiologica (circa 50 anni).

Terapie di **induzione dell'ovulazione** dovrebbero essere considerate solo in presenza di un desiderio riproduttivo, con parametri clinici, ormonali ed eco strutturali ovarici sufficientemente favorevoli e sempre nell'ambito di Centri dedicati alla Medicina della Riproduzione (Centri PMA). Il loro utilizzo è comunque molto controverso.

Terapie immunosoppressive (uso di corticosteroidi associati o meno a plasmateresi) anche nelle forme maggiormente suggestive per componente autoimmune non hanno trovato valido supporto scientifico e sono gravate da importanti effetti collaterali.

REGOLE IGIENICHE

In queste pazienti è ancora più importante che nella popolazione generale mantenere un peso corporeo nei limiti fisiologici, una dieta sana ed una regolare attività fisica.

Tendiamo sempre più ad affidarci a farmaci ed integratori dimenticando che gran parte dei nostri problemi possono essere prevenuti e curati con uno **stile di vita ed alimentare** adeguati alle nostre esigenze e con questo voglio dire che non ci può essere una dieta ed un programma di attività fisico uguale per tutti ma in ogni singolo caso dovrà esserci una personalizzazione anche sulla base delle problematiche cliniche che eventualmente si accompagnano all'insufficienza ovarica.

RECENTI EVIDENZE (CONTRIBUTI PERSONALI)

Nostri contributi scientifici originali ipotizzano un possibile ruolo del **fumo di sigaretta** nel determinismo di un anticipo della menopausa in donne altrimenti normali; non è da escludere quindi che il tabagismo possa anche determinare una progressione della malattia in donne affette da insufficienza ovarica prematura.

Abbiamo notato inoltre sempre più frequentemente l'insorgenza di menopausa precoce in pazienti affette da **endometriosi**, particolarmente quando precedentemente sottoposte ad un trattamento operativo laparoscopico sull'ovaio. Tale evidenza è stata oggetto di una segnalazione nella letteratura internazionale ed andrà confermata da studi più approfonditi e consistenti.

CONCLUSIONI – RACCOMANDAZIONI

L'insufficienza ovarica prematura (POF) è senz'alcun dubbio una delle più gravi malattie endocrine della donna: al danno riproduttivo possono associarsi anche effetti secondari all'ipoestrogenismo su vari organi ed apparati. Ancora oggi purtroppo la sua diagnosi avviene spesso tardivamente con conseguenze talvolta anche gravi.

E' quindi necessaria anzi indispensabile una maggiore sensibilizzazione che necessariamente oltre agli operatori della salute deve coinvolgere le donne stesse, particolarmente quelle più giovani. Una donna informata è una donna più attenta alla propria salute.

Una identificazione dei soggetti a rischio è possibile ed una prevenzione può essere tentata particolarmente in alcune forme secondarie.

Di fronte ad una sterilità inspiegata, ad alterazioni del ritmo mestruale altrimenti inspiegate è bene sempre verificare escludere un'eventuale insufficienza dell'ovaio..