

## Fibromi e stili di vita: la genetica non è un destino

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

«Mia mamma aveva fibromi con emorragie pazzesche. Le hanno tolto l'utero a 42 anni. Stesso destino mia nonna. A lei l'hanno tolto che ne aveva 39, ma aveva già 6 figli. Io ho 32 anni, non ho figli, e ho già due fibromi. Sono disperata! Cosa posso fare?».

Quanto pesa la genetica, l'averne uno o più geni che predispongono a una patologia? Attenzione: "ereditarietà" e "genetica" non significano "destino ineludibile". Anzi. In genetica, due parole precise, penetranza ed espressività, indicano quanto i geni riescono ad attivare le pertinenti modifiche di salute, dal benessere alle disfunzioni, se si tratta di geni relativi a patologie. Nelle cellule esistono infatti geni regolatori, che modulano l'espressione genica. Lo stile di vita rientra tra i fattori epigenetici, ossia comportamentali e ambientali, che modificano l'espressione dei geni regolatori. Da questo dipende quanto i geni patologici attivano disturbi o malattie con evoluzione aggressiva, o molto più lenta.

Ognuno di noi può fare moltissimo per limitare le proprie vulnerabilità e potenziare i fattori protettivi. Questo è il grande messaggio di speranza, che deve poi declinarsi in consigli medici e comportamenti appropriati, proprio per ridurre l'espressione dei geni che ci causano malattie. I fibromi uterini costituiscono il più frequente tumore benigno femminile: arrivano a colpire il 75-80% delle donne alla fine dell'età fertile, verso i 50 anni. Si sviluppa dal miometrio, la struttura muscolare liscia che fa parte della parete uterina e serve a dare sostegno all'organo: cresce rapidamente durante la gravidanza per consentire all'utero di accogliere senza contrarsi il feto che cresce, fino a quando arriva il momento del parto. Più raramente i fibromi si sviluppano dall'ovaio. Le altre due componenti della parete uterina sono l'endometrio, la mucosa che si sfalda ad ogni mestruazione, per rinnovarsi se non c'è stato concepimento, oppure accoglie l'embrione e la placenta in caso di concepimento; e la sierosa, la mucosa che continua poi nel peritoneo. L'utero normale di una donna pesa circa 60-80 grammi, in massima parte dovuti al miometrio. A termine di gravidanza, il miometrio pesa 1000-1500 grammi, anche più in caso di gravidanze gemellari o di fibromatosi. La struttura del miometrio comprende cellule muscolari lisce, che crescono sotto l'influsso degli estrogeni; fibroblasti, cellule che producono collagene, elastina e mucopolisaccaridi; cellule del sistema immunitario, fra cui i mastociti, la fanteria del nostro esercito di difesa; vasi e nervi.

Avere una predisposizione genetica a sviluppare fibromi significa possedere geni che facilitano l'emergere di fibrocellule muscolari che sentono meno il controllo regolatorio cellulare a cui ogni organo è sottoposto. Queste fibrocellule iniziano a crescere in modo eccessivo, dando luogo ai fibromi, tumori benigni perché mantengono una forte coesione fra una cellula e l'altra: per questo le cellule non si staccano e non danno luogo a metastasi. L'aggressività dei fibromi è infatti "solo" locale. I sintomi principali sono le emorragie da ciclo mestruale abbondante e l'anemia da carenza di ferro, il dolore pelvico e durante i rapporti, l'infertilità, i problemi ostetrici, in gravidanza e dopo il parto. I due fattori che più fanno proliferare i fibromi sono l'eccesso di estrogeni e l'infiammazione.

Chiudo il cerchio: il tessuto adiposo produce trilioni di molecole di estrone, un estrogeno a forte

azione proliferativa, e triliardi di molecole infiammatorie. Entrambi attivano i geni che fanno crescere i fibromi. Restare normopeso rallenta la proliferazione. Fare attività fisica quotidiana ottimizza l'utilizzo periferico dell'insulina e aiuta a restare in peso forma: può ridurre l'infiammazione fino al 30%, così come ridurre al massimo zuccheri e alcol. Importante ridurre lo stress, che altera i meccanismi dell'ovulazione, predisponendo all'eccesso di estrogeni.

In sintesi: stili di vita sani frenano l'espressione dei geni che facilitano la comparsa e lo sviluppo dei fibromi. L'efficacia è massima se si inizia fin dalla pubertà, prima che i fibromi compaiano. Tanto prima, tanto meglio!