

Menopausa precoce spontanea: principi diagnostici e tutela della fertilità

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

"Gentile professoressa, mia moglie ha 32 anni e purtroppo sembra destinata a una menopausa precoce. Da qualche mese si sentiva strana: il ciclo era diventato irregolare, dormiva male, a volte diventava malinconica senza un motivo preciso. Il medico di famiglia le ha fatto fare gli esami del sangue: dai dosaggi ormonali è emerso che un particolare ormone, l'FSH, è troppo alto per la sua età e segnala appunto il rischio di menopausa. Noi siamo andati in panico, perché vorremmo tanto avere un figlio. Le chiedo due cose: non è possibile che si tratti solo di un falso allarme? E se così non fosse, cosa possiamo fare per tentare comunque una gravidanza?".

Giorgio S.T. (Livorno)

Gentile signor Giorgio, nella lettera non mi dice quale valore avesse l'FSH, e dunque non posso darle una risposta precisa. Posso però offrirle un inquadramento generale sui fattori predittivi della menopausa precoce spontanea e sulle possibili strategie per tentare di realizzare comunque il desiderio di avere un bambino.

Iniziamo con il dire che la menopausa è considerata "precoce" quando si verifica prima dei quarant'anni. Se questo avviene spontaneamente, come probabilmente sta avvenendo a sua moglie, si parla di menopausa precoce spontanea, o POF (Premature Ovarian Failure): un fenomeno che riguarda l'1 per cento delle donne italiane. Se invece si verifica in conseguenza di cure mediche (ovariectomia bilaterale, chemioterapia, radioterapia pelvica), si parla di menopausa precoce iatrogena. I sintomi a volte sono difficili da decifrare, ma esistono alcuni ormoni il cui valore, misurabile con un semplice prelievo del sangue, può confermare il sospetto diagnostico e indicare se esista ancora una possibilità di concepimento.

Che cos'è l'FSH?

L'FSH (Follicle-Stimulating Hormone: ormone follicolo-stimolante) è prodotto dall'ipofisi, una ghiandola che si trova nel cervello e che stimola l'ovaio a produrre gli ovociti, gli estrogeni e il progesterone. Il suo livello sale quando l'ovaio fatica a lavorare perché si sta riducendo il numero dei follicoli "primordiali", che sono le cellule progenitrici e nutrici dell'uovo maturo.

Quali sono i valori critici?

Livelli di FSH tra 10 e 30 mUI/ml indicano che l'ovaio comincia a rispondere agli stimoli ormonali con più difficoltà: in tal caso esiste una residua fertilità che si può cercare di stimolare con la fecondazione assistita. Oppure si può ricorrere alla crioconservazione degli ovociti residui in modo da poterli successivamente fecondare in vitro. Livelli di FSH superiori a 30 mUI/mL indicano che la riserva di follicoli ovarici è ormai limitata e che è già iniziato il processo di

menopausa precoce. Questa è poi conclamata se in due dosaggi consecutivi, effettuati a distanza di un mese, l'FSH è superiore a 40 mU/ml. In questo caso la fertilità è ormai compromessa, e il sogno della maternità può eventualmente realizzarsi solo con l'ovodonazione, che però in Italia non è consentita.

Un altro esame utile è il dosaggio, sempre nel sangue, del 17beta estradiolo: un livello di questo estrogeno al di sotto di 30 picogrammi/ml dice che la ricomparsa del flusso è poco probabile; sotto i 20 pg/ml, che l'ovaio ha esaurito la scorta di follicoli.

Va però detto che le fluttuazioni dell'FSH e del 17beta estradiolo sono a volte troppo marcate per costituire un indicatore affidabile di imminente menopausa. Risposte più precise possono però provenire dal dosaggio di altre due sostanze prodotte dall'ovaio: l'inibina B e l'ormone antimulleriano, su cui sono state recentemente condotte molte ricerche.

Che cosa sono queste sostanze?

L'inibina B è il più potente inibitore dell'FSH ed è prodotta dai follicoli dell'ovaio: quando il loro numero è prossimo all'esaurimento, l'inibina si riduce e determina un corrispondente aumento dell'FSH. Anche l'ormone antimulleriano è prodotto dei follicoli ovarici, e si riduce con l'arrivo della menopausa. Possiamo quindi dire che la riduzione di questi due ormoni è un potente "indizio" aggiuntivo che rende più sicura l'interpretazione clinica delle fluttuazioni dell'FSH e degli estrogeni.

Esistono altri significativi elementi diagnostici?

La menopausa si associa anche alla riduzione di un ormone prodotto dal surrene, il DHEA (deidroepiandrosterone). Il DHEA si riduce con l'età (2 per cento l'anno dopo i 30 anni), con un'ulteriore riduzione del 40-60 per cento alla menopausa. Se la menopausa è precoce, va valutato se anche quest'ormone non sia alterato, perché questo può spiegare alcuni sintomi - debolezza, ridotta energia vitale, perdita di tono muscolare, concentrazione e memoria - non sempre riconducibili all'esaurimento ovarico.

Dal punto di vista morfologico, infine, l'ecografia pelvica può darci un'ulteriore indicazione: più le ovaie sono piccole, rispetto ai valori normali per l'età, più è probabile che la riserva ovarica si stia avvicinando a valori critici.

Da che cosa è provocata la menopausa precoce spontanea?

In un terzo dei casi la causa è genetica, familiare: avere avuto una madre, una zia o una sorella che siano andate in menopausa prima dei 40 anni può quindi essere un importante fattore predittivo. Negli altri due terzi dei casi è invece del tutto occasionale: le cause possono essere associate a malattie autoimmuni (indicano un'aumentata probabilità che gli autoanticorpi possano attaccare anche l'ovaio, distruggendo gli ovociti), a patologie come l'insufficienza renale cronica o il lupus eritematoso sistemico, all'anoressia (la riduzione qualitativa e quantitativa di calorie e nutrienti danneggia anche l'ovaio) e al fumo, che in generale anticipa la menopausa di circa due anni.

Quali sono i principali sintomi della menopausa precoce, e come si curano?

La menopausa precoce comporta esattamente gli stessi sintomi di quella normale, aggravati dal carico di angoscia che comporta il viverli in età così giovane: irregolarità del ciclo, disturbi del sonno, brusche variazioni del tono dell'umore – come sperimenta sua moglie – ma anche vampate, tachicardie notturne e un peggioramento della sindrome premestruale. Il denominatore comune di disturbi così diversi è la fluttuazione dei livelli degli estrogeni, che regola il funzionamento dell'ipotalamo e dunque tutti i bioritmi. In altri casi, la donna inizia letteralmente a "cambiare forma", aumentando di peso nonostante la dieta, o nota che la sua pelle invecchia rapidamente e i capelli cadono più del solito. Altri importanti indizi sono infine il calo del desiderio, che con la menopausa può appannarsi fino a scomparire, e altri disturbi sessuali a carico della capacità di eccitazione, mentale e fisica, e dell'orgasmo.

In tutti questi casi, e se non esistono controindicazioni maggiori, è opportuno iniziare una terapia ormonale sostitutiva con ormoni bioidentici, ossia uguali a quelli un tempo prodotti dall'ovaio, per restituire all'organismo la linfa perduta e riconquistare una condizione di benessere psicofisico.