



VERONA

# Il management diagnostico e terapeutico della donna in menopausa nella pratica clinica: Aspetti diagnostici e differenziali

Anna Frigo

Medicina Interna

Ospedale "Mater Salutis" Legnago (VR)

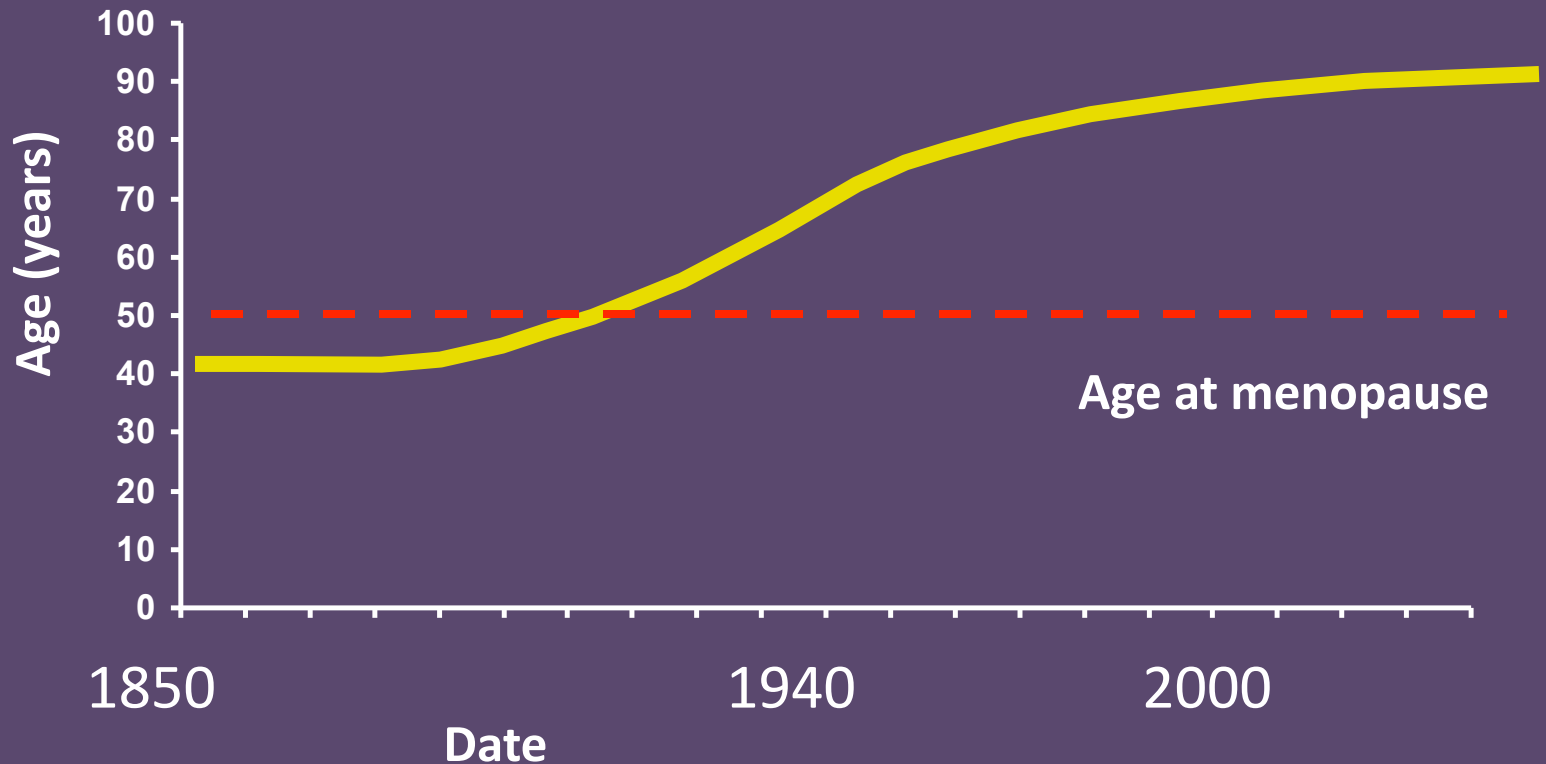
# Menopausa

- La menopausa naturale è definita come la scomparsa definitiva del ciclo mestruale dopo 12 mesi di amenorrea
- Riflette l'esaurimento della riserva follicolare ovarica con conseguenti ipoestrogenismo e incremento delle concentrazioni di FSH

# I tempi...

- Naturalmente intorno a 51 anni
- Menopausa indotta
- Se prima dei 40 anni, viene considerata “precoce” e viene attribuita a insufficienza ovarica prematura
- Esiste poi un periodo tra l’età riproduttiva e la menopausa chiamato “perimenopausa”

# I tempi...



\*Projected estimate.

Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics. Indicator 2: Life Expectancy. Available at: <http://www.agingstats.gov/tables%202001/tables-healthstatus.html>. Accessed 1/3/02.

US Department of Health and Human Services. *Healthy People 2010*. Washington, DC: January

# Stages of reproductive aging workshop

- Lo SWAN (Study of Women's health Across the Nation) ha permesso di sviluppare un sistema di "stadiazione" che è attualmente considerato il gold standard per definire le fasi del periodo riproduttivo
- È utile in particolare per definire la fertilità, la necessità di contraccezione e il potenziale beneficio della terapia ormonale sostitutiva

# The Stages of Reproductive Aging +10 staging system for reproductive aging in women

|                           |                     |         |       |   |  |  |                      | Final Menstrual Period<br>(FMP) |              |
|---------------------------|---------------------|---------|-------|---|--|--|----------------------|---------------------------------|--------------|
|                           |                     |         |       |   |  |  |                      | 0                               |              |
| <i>Stages:</i>            | -5                  | -4      | -3    | -2  | -1   |  |                      | +1                              | +2           |
| <i>Terminology:</i>       | <b>Reproductive</b> |         |       | <b>Menopausal Transition</b>                          |  |  | <b>Postmenopause</b> |                                 |              |
|                           | Early               | Peak    | Late  | Early   | Late*  |  |                      | Early*                          | Late         |
|                           |                     |         |       | <b>Perimenopause</b>                                  |  |  |                      |                                 |              |
| <i>Duration of Stage:</i> | variable            |         |       | variable  |  |  | a<br>1 yr            | b<br>4 yrs                      | until demise |
| <i>Menstrual Cycles:</i>  | variable to regular | regular |       | variable cycle length (>7 days different from normal) | ≥2 skipped cycles and an interval of amenorrhea (≥60 days) |  | Amen x 12 mos        | none                            |              |
| <i>Endocrine:</i>         | normal FSH          |         | ↑ FSH | ↑ FSH   |  |  | ↑ FSH                |                                 |              |

# Manifestazioni cliniche: perimenopausa

## *Early transition:*

- Oligomenorrea (40-50 gg)
- Livelli di FSH tendenzialmente elevati, ma variabili

## *Late transition*

- Irregolarità mestruale con amenorrea per alcuni mesi e successiva ripresa del ciclo
- Livelli di FSH tendenzialmente elevati, ma variabili
- Ampie fluttuazioni di FSH ed estradiolo. Calo di ormone anti Mulleriano, di Inibina B e della conta dei follicoli ovarici
- Vampate, insonnia, variazioni repentine del tono dell'umore, secchezza vaginale

# Manifestazioni cliniche: perimenopausa

- Alcune donne presentano meno-metrorragia, verosimilmente determinata da cicli anovulatori
- Spesso presentano sanguinamento importante (>80 cc) e prolungato (>7 giorni)
- Più frequente in donne obese o con fibromi uterini

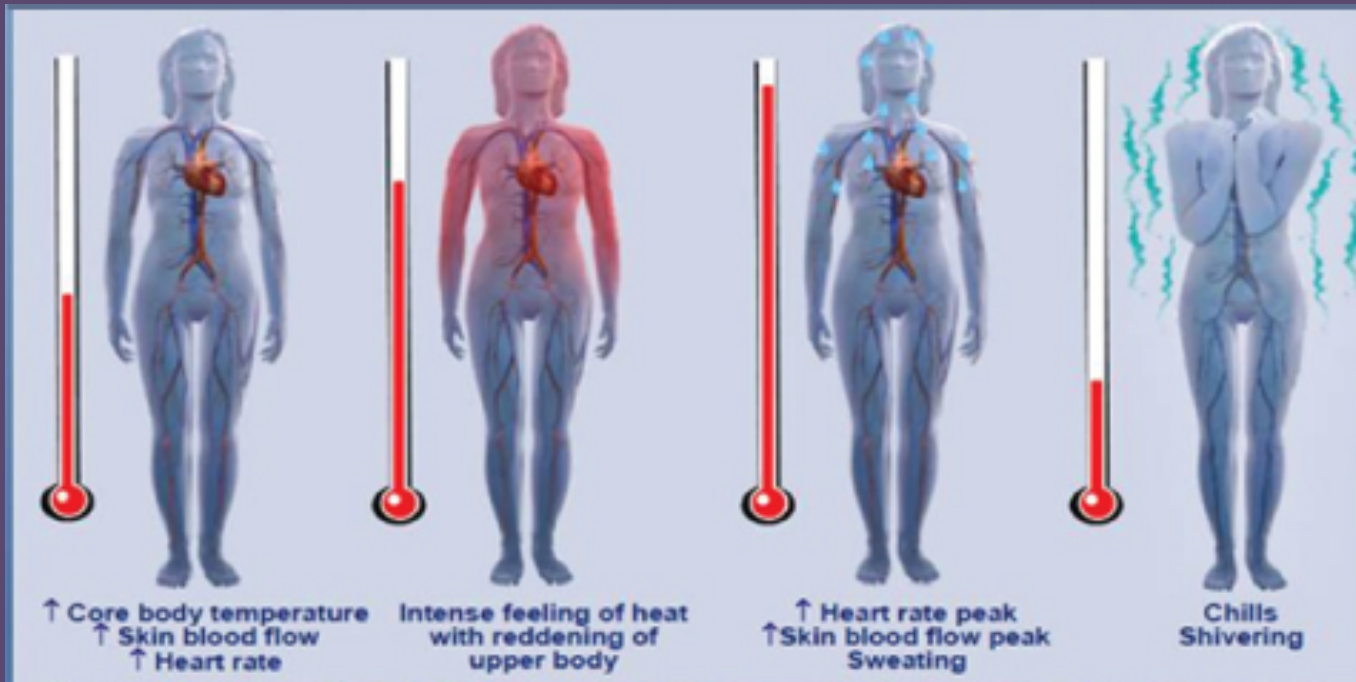


# Menopausa: si può prevedere?

- Prevedere l'età in cui si entrerà definitivamente in menopausa permetterebbe di prevenire la perdita di densità minerale ossea e di correggere i fattori di rischio cardiovascolari
- Dati preliminari ci dicono che le donne che presentano almeno 3 mesi consecutivi di amenorrea possono prevedere l'inizio della menopausa entro i successivi 4 anni

# Manifestazioni cliniche: sintomi vasomotori

Sensazione di calore intenso che inizia alla testa e alla parte superiore del torace per poi propagarsi a tutto il corpo. Dura da 2 a 4 minuti Si associa a sudorazione profusa e spesso a palpitazioni



# Sintomi vasomotori

- Particolarmente frequente di notte
- Interessa **80% delle donne in menopausa**, ma *solo circa il 20-30%* richiede l'intervento medico
- **80% delle donne manifesta vampate di calore per più di un anno**

# Manifestazioni cliniche: insonnia

- Donne in perimenopausa/menopausa presentano disturbi del sonno anche in assenza di vampate notturne.
- Ansia e depressione possono contribuire
- Spesso si possono associare Sindrome delle Apnee Ostruttive Notturne e Sindrome della gambe senza riposo
- Aumentata richiesta di ansiolitici e ipnoinducanti

# Manifestazioni cliniche: alterazioni cognitive

- Le donne riferiscono deficit di memoria e difficoltà di concentrazione durante il periodo di transizione e la menopausa vera e propria.
- Lo SWAN non ha documentato segni di decadimento cognitivo, ma incremento di ansia e depressione, cui si attribuiscono effetti sulla performance cognitiva

# Manifestazioni cliniche: tono dell'umore

- Diversi studi indicano che nel periodo perimenopausale e in menopausa vi è un aumentata incidenza di nuovi casi di depressione
- La diagnosi di depressione viene fatta 2,5 volte più frequentemente in donne in perimenopausa che in donne in età riproduttiva.
- Il ruolo della terapia della depressione con estrogeni è molto controverso

# Manifestazioni cliniche: atrofia vaginale



L'epitelio vaginale e uretrale sono estrogeno-dipendenti. La carenza estrogenica determina una riduzione del flusso sanguigno a vagina e vulva con conseguenti assottigliamento e rarefazione delle ghiandole e riduzione della lubrificazione.

# Manifestazioni cliniche: sintomi uro-genitali

- I risultati sono: l'atrofia vaginale che determina secchezza , dispareunia; la maggior suscettibilità a infezioni genito-urinarie
- **Interessa dal 3 al 47% delle donne** (in relazione alla fase del periodo riproduttivo)



# Sessualità

- La marcata riduzione della lubrificazione vaginale e disfunzione sessuale nelle donne in menopausa porta a dispareunia.
- Spesso le pazienti lamentano anche incontinenza urinaria dovuta alla perdita di elasticità dei tessuti.
- Proseguire l'attività sessuale aiuta a prevenire la perdita di elasticità anche in assenza di terapia con estrogeni.
- I sintomi legati a all'atrofia genitourinaria invece rispondono solo a terapia sostitutiva a base di estrogeni

# Altri sintomi

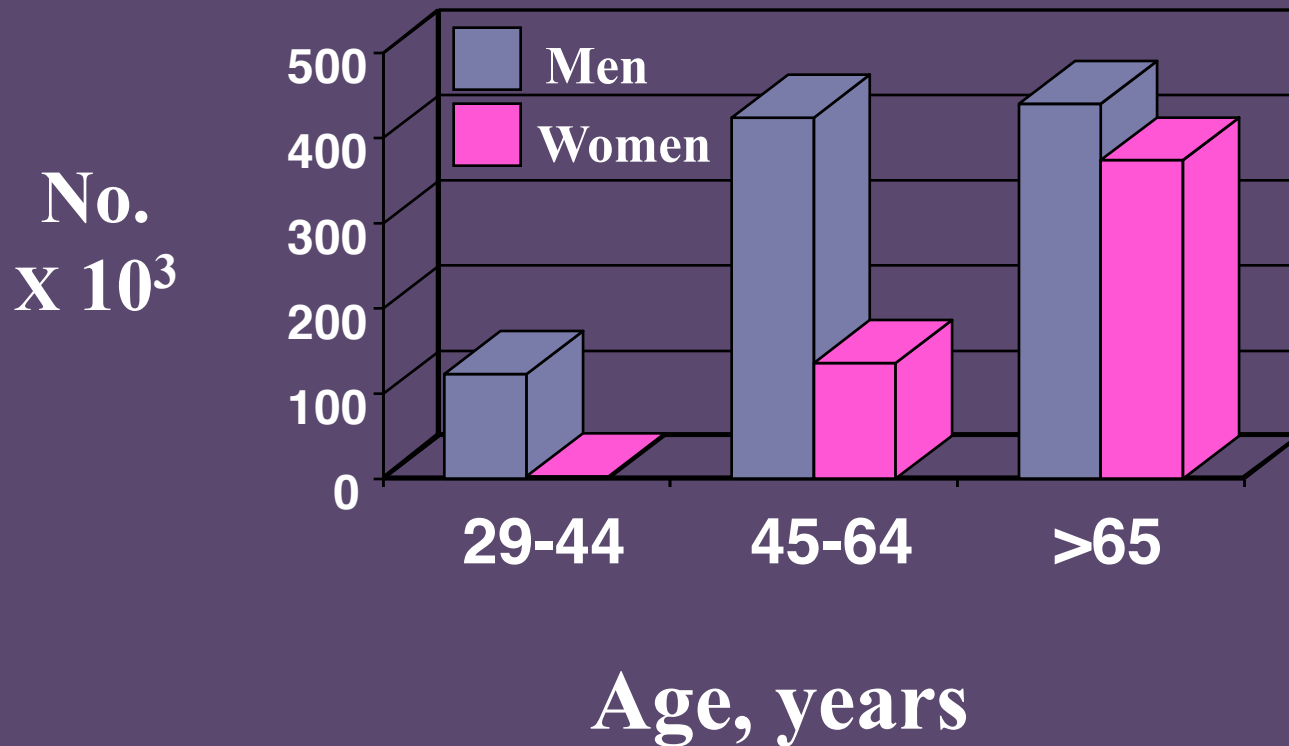
- TENSIONE MAMMARIA
- CEFALEA
- DOLORE ARTICOLARE : tale sintomo è lamentato dal 50-60% delle donne in perimenopausa e menopausa.

E' stata rilevata una miglior risposta alla terapia ormonale sostitutiva che al placebo

# Conseguenze a lungo termine della carenza di estrogeni

- OSTEOPOROSI
- PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE
- PERDITA DI ELASTICITA' DELLA CUTE
- CAMBIAMENTO DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA
- *Demenza*
- *Osteoartrite*

# Annual Incidence of Myocardial Infarction in Women and Men in the U.S.



# Valutazione clinica e diagnosi

- Anamnesi del ciclo mestruale
- Valutazione di tutti i possibili segni/sintomi menopausali
- Le donne che riferiscono secchezza vaginale, dispareunia o disfunzione sessuale vanno sottoposte a visita per valutare la presenza di segni clinici di atrofia vaginale.

# Valutazione clinica e diagnosi

- **DONNE >45 ANNI**

Che presentano irregolarità del ciclo mestruale e sintomi menopausali:

- Escludere gravidanza
- Escludere sintomi/segni di iperprolattinemia e di patologia tiroidea
- Dosaggio PROLATTINA e TSH

Che presentano solo alterazioni del ciclo: si suggerisce il medesimo approccio

# Valutazione clinica e diagnosi

- DONNE tra i 40 e i 45 ANNI

Che presentano irregolarità del ciclo mestruale con o senza sintomi menopausali vanno sottoposte alla valutazione riservata alle pazienti con OLIGO-AMENORREA inoltre

- Escludere gravidanza
- Escludere sintomi/segni di iperprolattinemia e di patologia tiroidea
- Dosaggio PROLATTINA e TSH

# Valutazione clinica e diagnosi

- DONNE sotto i 40

diagnosi di insufficienza ovarica prematura:

- storia di precedenti trattamenti medici/chirurgici; storia familiare
- Incremento dei valori di FSH ( $>40$  U/L) in 2 campioni a 4-6 settimane di distanza e ipoestrogenismo in donne con amenorrea da almeno 6 mesi.
- Ecografia transvaginale per valutare i follicoli ovarici.
- Cariotipo



# Valutazione clinica e diagnosi

- DONNE con sintomi vasomotori atipici o sudorazioni notturne

Escludere mediante valutazione clinica ed eventualmente laboratoristica e strumentale altre patologie (es. carcinoide, feocromocitoma, linfomi/leucemie ecc.)

- MENO-METRORRAGGIA
  - Escludere gravidanza
  - Valutazione ginecologica

# SITUAZIONI PARTICOLARI

- Donne con storia di cicli mestruali irregolari

Utile dosaggio FSH

- Donne in terapia con contraccettivi orali

Stop terapia e dosaggio FSH dopo 4 settimane.

La terapia andrebbe sospesa a 50-51 anni

- Pazienti sottoposte a isterectomia

Utile dosaggio FSH

# Valutazione clinica e diagnosi

Va sottolineato che il dosaggio di FSH è da riservare a casi particolari

....e che non sono necessarie ulteriori indagini ormonali

Il dosaggio di ormone anti mülleriano o la conta dei follicoli ovarici non sono effettuati per accertare la diagnosi di menopausa

# Diagnosi differenziale dei sintomi vasomotori e di sudorazioni notturne

- Neoplasie e Linfomi
- Endocrinopatie
- Infezioni (TBC, brucellosi, HIV etc)
- Farmaci (antidepressivi, FANS, pilocarpina, ipoglicemizzanti orali, terapia ormonale, tamoxifene, raloxifene, flutamide, niacina, vasodilatatori, bromocriptina, ciclosporina, inibitori di pompa protonica, tramadolo, teofillina)
- Astinenza da cocaina, oppioidi e alcool
- Patologie neurologiche

# In conclusione

- La menopausa è un evento spontaneo e naturale
- La donna che si avvia alla fase di transizione e alla menopausa va valutata **CLINICAMENTE**
- La paziente deve essere ascoltata, i segni e sintomi vanno indagati e va effettuato un accurato esame obiettivo per escludere patologie concomitanti/confondenti

# In conclusione

- Sintomi/segni sospetti per altra patologia vanno indagati
- Non serve dosare FSH (da riservare a casi particolari)
- Alle donne sotto i 40 anni con sintomi di menopausa va cercata la diagnosi di insufficienza ovarica prematura: i meccanismi fisiopatologici e la storia clinica sono molto diversi!