

Un caso di menopausa precoce

Responsabile editoriale
Renato Cozzi

INTRODUZIONE

Questo caso evidenzia l'importanza di un'attenta raccolta anamnestica e di un accurato esame obiettivo, specialmente nei pazienti anziani, nei quali quadri clinici caratterizzati da depressione e rallentamento ideomotorio possono talvolta essere causati da alterazioni ormonali, il cui riconoscimento e trattamento può portare a netto miglioramento delle condizioni generali e della qualità di vita.

PRESENTAZIONE DEL CASO

Donna, di 81 anni, viene ricoverata in Medicina Interna per versamento pleurico e fibrillazione atriale di recente insorgenza.

Da tempo sindrome depressiva e disorientamento. Iniziata terapia con duloxetina.

In PS esegue TC dell'encefalo smdc (fig 1), che mostra una lesione espansiva a sviluppo intrasellare, infero- e laterosellare destra e sovrassellare mediano, con calcificazioni intralesionali più grossolane in sede sovrassellare, di non univoca diagnosi differenziale: macroadenoma ipofisario? craniofaringioma?

In anamnesi mastectomia per tumore mammario e zoster cutaneo all'emitorace sinistro.

Tra i primi esami eseguiti in Medicina: sodio 132 mEq/L. TSH reflex 0.51 (vn 0.27-4.2).

Viene consultato l'endocrinologo, che consiglia trasferimento in Endocrinologia. L'esame obiettivo mostra una paziente rallentata e parzialmente autonoma nelle abituali attività, gravemente ipoacusica, mutacica. La *facies* è ipotiroidea, il timbro della voce è grossolano, la cute fredda e pallida. PA 100/70 mmHg clino, Fc 72 bpm.

La raccolta dei dati anamnestici rileva una storia di "menopausa precoce", a 34 anni, non indagata.

INDAGINI DIAGNOSTICHE

Ormone	Valore	Range di riferimento
PRL	3427 ng/mL	5 - 23
FT4	7.1 pg/mL	9.2 - 17.0
Cortisolo (h 8)	127 µg/L	62 - 194
FSH	2.0 U/L	1.5 - 12.4
IGF-1	21 ng/mL	18 - 200



Figura 1



Figura 2

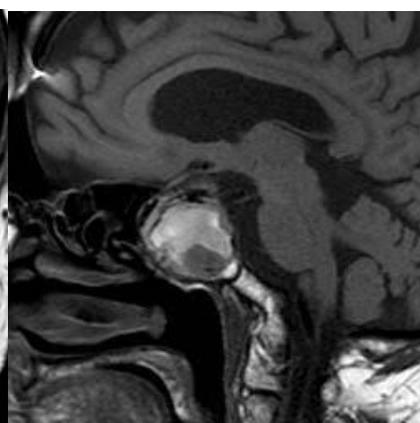


Figura 3



Viene eseguita RM della sella turcica (fig 2-3), che conferma la presenza di grossolana massa sellare a sviluppo prevalentemente laterosellare destro e sovrasellare, caratterizzata da netta disomogeneità di segnale per presenza di componenti solide, calcifiche e aree iperintense in T1, come per componenti a contenuto ematico/muco-proteico, dotata di *enhancement* delle porzioni solide, con rimodellamento del pavimento sellare, netta impronta sul diencefalo, sulla porzione anteriore del III ventricolo e sul chiasma ottico (dislocato superiormente).

TRATTAMENTO

Viene iniziata terapia con L-tiroxina (L-T4, 25 µg/die) e cabergolina (0.25 mg due volte alla settimana, alla sera durante la cena).

Il primo controllo della PRL dopo 7 giorni di terapia con cabergolina non mostra variazioni; sospettando un quadro di resistenza, la dose di cabergolina viene aumentata a 0.25 mg per 4 volte alla settimana.

	PRL (ng/mL)	FT4 (pg/mL)
Basale	3427	7.1
7° giorno	3647	-
10° giorno	4191	-
14° giorno	2055	9.3

ESITO E FOLLOW-UP

Dopo circa un mese dall'ingresso e dall'inizio della terapia sostitutiva con L-T4, la paziente viene dimessa con iniziale miglioramento clinico.

Diagnosi alla dimissione: ipopituitarismo parziale di vecchia data in voluminoso macroprolattinoma cistico invasivo.

Programma alla dimissione: aumento progressivo della dose di L-T4 fino a 50 µg/die e *follow-up* a breve distanza.

Al primo controllo (due mesi dopo la dimissione) viene riscontrato marcato miglioramento clinico: la paziente è sorridente, chiacchiera spontaneamente, si muove con disinvoltura e riferisce soggettivo benessere. L'ipoacusia è ridotta. Lamenta scarsa tolleranza alla dose di 50 µg di L-T4, a causa di cardiopalmo, stato di agitazione, insonnia; il figlio spontaneamente l'aveva ridotta a 25 µg/die. Gli esami mostrano sodiemia normale, FT4 10.1 pg/mL, PRL 133 ng/mL. Viene consigliata la riduzione della dose di cabergolina (0.25 mg per 3 volte alla settimana) e l'aumento di quella di L-T4 (37.5/25 µg a giorni alterni).

Al controllo dopo altri due mesi persiste soggettivo benessere; il quadro psicologico è nettamente migliorato così come l'autonomia della paziente; i valori di PRL risultano stabili (138 ng/mL).

Viene quindi mantenuta la stessa terapia con cabergolina e L-T4 e avviata a *follow-up*. Non è ancora stata ripetuta la RM.

DISCUSSIONE

Questo caso mostra un quadro di macroprolattinoma, diagnosticato a 81 anni, con ipopituitarismo insorto addirittura 50 anni prima e resosi allora manifesto clinicamente con amenorrea secondaria (interpretata come menopausa precoce), e un quadro di ipotiroidismo centrale (diagnosticato in base a valore subnormale di FT4 concomitante a TSH normale) di analoga epoca di insorgenza, che ha causato il grave rallentamento ideomotorio e l'ipoacusia della paziente.

La lunga durata dell'ipotiroidismo lo ha reso resistente al trattamento sostitutivo con L-T4, con la necessità di aumentare la dose con estrema gradualità. Infine, una dose estremamente ridotta di L-T4 ha notevolmente migliorato anche un quadro clinico di così vecchia epoca di insorgenza.

Al miglioramento clinico può aver contribuito anche la possibile riduzione delle dimensioni dell'adenoma indotta dalla concomitante terapia con cabergolina.

TAKE HOME MESSAGES

Depressione e rallentamento ideo-motorio devono essere indagati attentamente, specialmente nei pazienti anziani, al fine di escludere cause organiche.

Una storia di amenorrea secondaria precoce deve essere sempre indagata attentamente prima di essere etichettata come menopausa precoce.

Un ipotiroidismo di lunga durata può essere refrattario alla terapia sostitutiva con L-T4, con necessità di aumentare la dose con estrema gradualità.

Il netto miglioramento clinico osservato può essere ascritto sia al miglioramento dell'ipotiroidismo che alla possibile riduzione delle dimensioni del prolattinoma, ipotizzabile come conseguenza della marcata riduzione dei livelli di PRL ottenuta dalla cabergolina.

CONFLITTO DI INTERESSI: gli autori non hanno conflitti di interessi.

CONSENSO INFORMATO: è stato ottenuto dal paziente il consenso informato scritto per la pubblicazione di questo articolo.