

Una strana amenorrea

Lucia ha 18 anni e lamenta amenorrea secondaria da quasi 2 anni.

In anamnesi menarca all'età di 12 anni, a seguire cicli regolari da 30 giorni, sviluppo dei caratteri sessuali secondari nella norma. Da 11 anni pratica taekwondo a livello agonistico. Circa 2 anni fa iniziava dieta ipocalorica con calo ponderale di circa 7 Kg, poi sospesa e nel corso di un anno ha recuperato 4 Kg. Nega patologie sistemiche croniche, né recenti malattie acute, né traumi.

Negata altra sintomatologia degna di nota.

All'esame obiettivo: peso 61 Kg, altezza 175 cm, BMI 20 Kg/m², PA 120/70 assenza di irsutismo, acne, alopecia, acanthosis nigricans.

All'ecografia pelvica genitali interni di forma e struttura regolare, assente morfologia micropolicistica nelle ovaie.

Agli esami ormonali: 17-OH-Progesterone 0.8 ng/ml (vn 0.1-1.1), testosterone totale 0.22 ng/ml (vn 0.05-0.70), SHBG 35 nmol/L (11-80), testosterone libero calcolato 0.379 ng/dL (vn 0.30-5.00), PRL 171 mUI/l (vn 132-498), FSH 10.9 mUI/l, LH 3.5 mUI/l, 17-beta-estradiolo 45.8 pg/ml, TSH 2.18 mUI/l (vn 0.3-3.6), fT4 9.3 pg/ml (vn 8.10-17.10), fT3 2.8 pg/ml (vn 2.2-4.2), cortisolemia su raccolta urinaria delle 24h; 186 nmol/24h (prima raccolta) 203 nmol/24h (2° raccolta) (vn 38-208), ACTH 30 pg/ml (vn 5-55), cortisolo 19 ug/dl (vn 9-23), AMH 2.79 ng/ml (vn 1.22-11.7), hCG <1 mUI/ml (vn 1-3). Test di Nugent: cortisolo 1.7 ug/dl.

Qual è la diagnosi più probabile?

- 1) *Sindrome di Cushing*
- 2) *Amenorrea secondaria di origine centrale*
- 3) *Amenorrea ipotalamica funzionale*
- 4) *Sindrome dell'ovaio policistico*

La risposta esatta è la n°3

Amenorrea ipotalamica funzionale

Perché:

La sindrome di Cushing è poco probabile alla luce di un quadro clinico scarsamente suggestivo, delle due raccolte urinarie delle 24h negative per ipercortisolismo, e dal risultato negativo del test di Nugent (risposta 1 errata).

La sindrome dell'ovaio policistico è poco probabile per l'assenza di iperandrogenismo clinico o biochimico, di morfologia policistica delle ovaie, per i livelli normali di AMH e per il rapporto LH/FSH<1 (risposta 4 errata).

I risultati ormonali dell'asse ipofisi-gonadi potrebbero suggerire l'ipotesi diagnostica di amenorrea di origine centrale; tuttavia, la mancanza di dati anamnestici relativi a un danno a carico dell'encefalo associata ai valori delle altre tropine ipofisarie nei limiti della norma e all'assenza di altra sintomatologia, rende improbabile questa opzione (risposta 2 errata).

Il caso illustrato ha le caratteristiche tipiche di una amenorrea ipotalamica funzionale: l'irregolarità mestruale è insorta in seguito ad un deficit energetico (dieta ipocalorica con dimagrimento) in concomitanza dello svolgimento di attività fisica a livello agonistico. Il riscontro di 17-beta-estradiolo <50 pg/ml e di un rapporto FSH/LH >1 sono i reperti ormonali tipici di questa condizione, avendo escluso tutte le altre possibili cause di amenorrea secondaria e la gravidanza.

Fra le alterazioni ormonali di questa condizione spesso figura anche un'iperattivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, senza tuttavia esitare in sindrome di Cushing, che rappresenta la risposta dell'organismo allo stress rappresentato dal deficit energetico.

Bibliografia di riferimento

1. Gordon, C. M., Ackerman, K. E., Berga, S. L., Kaplan, J. R., Mastorakos, G., Misra, M., Murad, M. H., Santoro, N. F., & Warren, M. P. (2017). Functional hypothalamic amenorrhea: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 102(5)
2. Gordon, C. M. (2010). Clinical practice Functional Hypothalamic Amenorrhea. In *N Engl J Med* (Vol. 363).
3. Sanders, K. M., Kawwass, J. F., Loucks, T., & Berga, S. L. (2018). Heightened cortisol response to exercise challenge in women with functional hypothalamic amenorrhea. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 218(2). <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.579>
4. Phylactou, M., Clarke, S. A., Patel, B., Baggaley, C., Jayasena, C. N., Kelsey, T. W., Comminos, A. N., Dhillon, W. S., & Abbara, A. (2021). Clinical and biochemical discriminants between functional hypothalamic amenorrhoea (FHA) and polycystic ovary syndrome (PCOS). In *Clinical Endocrinology* (Vol. 95, Issue 2). <https://doi.org/10.1111/cen.14402Autore>

Autori

Pasquale Lops, Martina Cavallo

Università degli Studi di Bari "Aldo Moro" - U.O.C. Endocrinologia e Malattie del Metabolismo - Azienda Ospedaliero Universitaria Consorziale Policlinico

e-mail: lospasquale@gmail.com