

Menopausa precoce: i segnali d'allarme

Prof.ssa Alessandra Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

«Mia mamma e mia nonna sono andate in menopausa presto, verso i 40 anni. Io ne ho 35, sto bene ma sono preoccupata. Come faccio a capire se anch'io potrei andare in menopausa così giovane? Ci sono sintomi che mi dovrebbero allertare? E quali esami dovrei fare? Io non ho ancora bambini! Grazie mille».

Alice R. (Trento)

Sì, la **familiarità per cause genetiche** è un importante fattore di rischio per l'**insufficienza ovarica prematura** (Premature Ovarian Insufficiency, POI) fino alla **menopausa conclamata**, ossia la scomparsa definitiva del ciclo mestruale spontaneo. Il suo dubbio è quindi comprensibile e molto motivato.

Altre cause sottovalutate sono le **malattie autoimmuni** e le **terapie mediche** (cause "iatrogene"): necessarie, ad esempio, per curare chirurgicamente l'endometriosi (asportazione delle ovaie per grandi cisti endometriosiche), oppure dopo chemio- o radioterapia per tumori, con lesioni ovariche irreversibili.

Tre riflessioni d'apertura:

non si è mai troppo giovani per andare in menopausa: pensarci è essenziale se compaiono sintomi specifici, anche a vent'anni o prima. La familiarità è un segnale primario di attenzione;

le **alterazioni nella produzione di ormoni** che precedono la menopausa possono già causare serie conseguenze per la salute della donna su molti fronti, poiché i recettori per gli ormoni sessuali sono presenti in ogni cellula del corpo della donna, in ogni organo e tessuto. I più potenti **sintomi predittivi** di iniziale l'insufficienza ovarica prematura sono le **irregolarità del ciclo mestruale** e le **vampate medio-severe**, più frequenti in fase mestruale. **Altri sintomi precoci** che dovrebbero allertare sull'iniziale esaurimento ovarico variano dall'insonnia al peggioramento della sindrome premestruale, dall'ipertensione alle difficoltà digestive, dai dolori muscolari ai dolori articolari, dall'aumento di peso ai problemi sessuali. Purtroppo questi sintomi sono spesso poco diagnosticati anche dei medici;

la fertilità è a rischio sin da quando compaiono i primi sintomi. La diagnosi precoce è quindi importante, ancor più se non si è ancora realizzato il sogno di avere un figlio ed essere mamme. Salvare i follicoli residui, se di buona qualità, e congelarli (crioconservazione) per poterli poi utilizzare nella procreazione medicalmente assistita (PMA) è essenziale.

Quali sono le alterazioni mestruali tipiche della premenopausa?

Devono allertare i cambiamenti del ciclo, per alterazioni di:

ritmo, contando dal giorno di inizio di una mestruazione al giorno d'inizio della successiva, con **cicli prima troppo ravvicinati**, ossia inferiori ai 25 giorni (polimenorrea), al punto da arrivare anche due volte in un mese, e poi con **cicli troppo lunghi** (oligomenorrea), specialmente se superiori ai 40 giorni; in genere la donna presenta cicli più ravvicinati nella prima fase di esaurimento ovarico, seguiti da flussi più sporadici quando poi la menopausa è imminente;

quantità: troppo scarso o troppo abbondante (metrorragia);

durata: troppo breve (due giorni o meno) o troppo lungo (7 giorni o più).

Sono questi i segnali d'allarme più potenti di un iniziale esaurimento ovarico. Altri segni di attenzione includono:

piccole perdite scure prima del flusso (spotting, dall'inglese to spot: macchiare) e perdite di sangue in coincidenza dell'ovulazione, associate o meno a dolore;

peggioramento del dolore mestruale (dismenorrea);

aggravamento della sindrome premestruale, ancor più se arriva a interferire con la vita quotidiana.

A che età può presentarsi l'alterazione del ciclo da premenopausa?

Ecco le età in cui iniziano i primi cambiamenti premenopausali (climaterici) del ciclo e la percentuale di donne interessate:

fra i 30 e i 34 anni: 10%;
fra i 35 e i 39 anni: 27%;
fra i 40 e i 44 anni: 41%;
fra i 45 e i 49 anni: 18%;
fra i 50 e i 54 anni: 4%.

Il **37% delle donne** ha quindi già sintomi suggestivi di un iniziale esaurimento ovarico prima dei 40 anni, e **un altro 41%** prima dei 45 anni.

Questo significa che la **grande maggioranza delle donne** (78%) ha alterazioni mestruali, e molti altri sintomi associati, troppo spesso trascurati, assai prima del fatidico ultimo ciclo che segna l'inizio della menopausa vera e propria.

Proteggere tempestivamente la **fertilità** è fondamentale, soprattutto in un Paese di cicogne tardive come l'Italia, che ha il record mondiale di prime gravidanze dopo i 40 anni (8,3%).

Quali esami bisogna fare per sapere se l'alterazione del ciclo è dovuta alla premenopausa e non solo a stress?

I pilastri della diagnosi differenziale sono tre:

dosaggio dell'ormone follicolostimolante (Follicle-Stimulating Hormone, FSH), che stimola la maturazione dei follicoli ovarici. Il valore cresce quando le ovaie hanno più difficoltà a rispondere allo stimolo, per il ridotto numero di ovociti residui. Può essere dosato su richiesta del medico curante, con un semplice prelievo di sangue da fare tra il 3° e il 5° giorno del ciclo. La premenopausa è in agguato se il valore è superiore a 30 UI/L; è certa se il valore è di 40 UI/L in

due prelievi successivi fatti a distanza di un mese;

dosaggio dell'ormone antimulleriano (Anti-Müllerian Hormone, AMH), che è prodotto dai follicoli ovarici. Viene dosato con un prelievo di sangue. I livelli normali medi sono di 1-3 nanogrammi/millilitro (ng/mL). Più il valore è basso, minore è la fertilità residua. Tuttavia i valori possono variare in base alla metodica usata in laboratori diversi;

conteggio dei follicoli antrali (Antral Follicle Count, AFC): è un esame ecografico transvaginale da effettuarsi nei primi giorni del ciclo (2-5° giorno), finalizzato a contare i follicoli presenti nelle ovaie e valutare quindi la riserva ovarica; più il livello è basso, minore è la riserva ovarica residua.

In sintesi

Gli ormoni sessuali – estrogeni, progesterone, testosterone e deidroepiandrosterone (DHEA) – sono una linfa che nutre tutto il corpo della donna. In loro assenza, ogni organo e ogni tessuto vanno incontro a modificazioni prima funzionali e poi strutturali, anatomiche, con pesanti ripercussioni sulla salute.

Le alterazioni del ciclo e le vampate di calore medio-severe sono **i sintomi più predittivi di imminente menopausa**. Sono un semaforo rosso da non sottovalutare mai, perché spia di altri silenziosi cambiamenti a carico di sistemi cardinali della nostra salute.

Quanto alla fertilità, il consiglio pratico è uno solo: se in famiglia, soprattutto nelle parenti di primo grado (madre o sorelle), c'è già stato un caso di menopausa precoce, **è bene non ritardare troppo l'arrivo della cicogna**. In alternativa, se al momento la gravidanza non è possibile né opportuna, è saggio prelevare in tempo gli ovociti buoni e congelarli con tecniche appropriate (**crioconservazione**) per poterli poi utilizzare per la procreazione medicalmente assistita (PMA).

Bibliografia essenziale•145,000 symptom logs reveals distinct pre, peri, and menopausal phenotypes. Sci Rep. 2025 Jan 3;15(1):640. doi: 10.1038/s41598-024-84208-3. PMID: 39753725; PMCID: PMC11699220.

Islam RM, Bond M, Ghalebeigi A, Wang Y, Walker-Bone K, Davis SR. Prevalence and severity of symptoms across the menopause transition: cross-sectional findings from the Australian Women's Midlife Years (AMY) Study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025 Sep;13(9):765-776. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00138-X. Epub 2025 Jul 25. Erratum in: Lancet Diabetes Endocrinol. 2025 Oct;13(10):e13. doi: 10.1016/S2213-8587(25)00247-5. PMID: 40720963.

Laven JSE, Louwers YV. Can we predict menopause and premature ovarian insufficiency? Fertil Steril. 2024 May;121(5):737-741. doi: 10.1016/j.fertnstert.2024.02.029. Epub 2024 Feb 19. PMID: 38382699.

Mishra GD, Davies MC, Hillman S, Chung HF, Roy S, Maclaran K, Hickey M. Optimising health after early menopause. Lancet. 2024 Mar 9;403(10430):958-968. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02800-3. Epub 2024 Mar 5. PMID: 38458215.

ATTENZIONE: Questi approfondimenti NON costituiscono indicazioni terapeutiche individuali. Hanno l'obiettivo di migliorare la cultura sulla salute in modo scientifico, così da ottimizzare il dialogo, rispettoso e costruttivo, con il medico di fiducia. Solo il medico ha titolo, ruolo e responsabilità per diagnosi e cura della singola persona.