

# CASO CLINICO

DOTT.SSA M. BONGIOVANNI

**La Menopausa  
da un'altra  
Prospettiva**



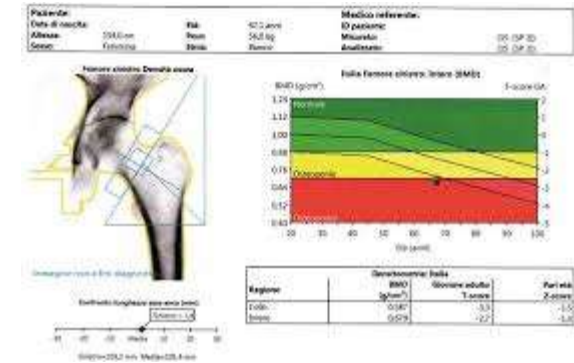
Foto: Art de Nina Lofan

sabato 7 dicembre 2019

**Bonus Pastor**

via Aurelia, 208 - Roma

Donna di 70 anni, porta in visione esame densitometrico eseguito mediante DEXA , su consiglio del medico curante, e viene a visita specialistica per eventuale terapia e/o ulteriori accertamenti.



	BMD (g/cm2)	T-SCORE	Z-SCORE
COLONNA LOMBARE L1-L4	0,704	-2,9	-1,0
COLLO FEMORALE	0,605	-2,1	-0,3
FEMORE TOTALE	0,798	-1,2	+0,3

## AF

- Familiarità positiva per frattura di femore da fragilità (madre a 74 anni);
- Menopausa fisiologica a 50 anni;
- Medio apporto di calcio con la dieta : 600-800 mg/die;
- Fumatrice di oltre 20 sigarette/die;
- Non assume alcolici. Beve 3caffè/die;
- H 162 cm, Peso 62 kg (-1 kg nell'ultimo mese), BMI 22,7 kg/m<sup>2</sup>

## APR

- Circa 2 anni fa riferita frattura costale secondaria a trauma lieve. NO RX coste in visione;
- Cardiopatia ischemica in pregresso IMA all'età di 65 anni, trattato con PTCA, in terapia con cardioaspirina e b-bloccante;
- Ipertensione arteriosa in terapia con sartano;
- Dislipidemia in terapia con statina;
- Sindrome del colon irritabile, diverticolosi;



È stato corretto richiedere la DEXA da parte del medico curante?

☐

SI

☐

NO

☐

FORSE

***DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 12 gennaio 2017***

*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. (17A02015) (GU Serie Generale n.65 del 18-3-2017 - Suppl. Ordinario n. 15)*

**1. Per soggetti di ogni età di sesso femminile e maschile:**

Precedenti fratture da fragilità (causate da trauma minimo) o riscontro radiologico di fratture vertebrali

Riscontro radiologico di osteoporosi

Terapie croniche (attuata o previste)

Patologie a rischio di osteoporosi

Trapianto d'organo

Allettamento e immobilizzazioni prolungate (>3 mesi)

Paralisi cerebrale, distrofia muscolare, atrofia muscolare e spinale

X

**2. Limitatamente a donne in menopausa**

AF materna di frattura osteoporotica in età inferiore a 75 aa

Menopausa prima di 45 anni

Magrezza: indice di massa corporea < 19 kg/m<sup>2</sup>

X

È stato corretto richiedere la DEXA da parte del medico curante?



SI



NO



FORSE

***DECRETO DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DEI MINISTRI 12 gennaio 2017***

*Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. (17A02015) (GU Serie Generale n.65 del 18-3-2017 - Suppl. Ordinario n. 15)*

**3 o più fattori di rischio minori per le donne in menopausa:**

1. Età superiore a 65 anni.
2. Anamnesi familiare per severa osteoporosi.
3. Periodi superiori a 6 mesi di amenorrea premenopausale
4. Inadeguato apporto di calcio (<1200 mmg/die).
5. Fumo > 20 sigarette/die
6. Abuso alcolico (>60 g/die di alcool).

X
X
X
X

## ESAMI DI I° LIVELLO

- VES: 18 mm/h (VN 2-20);
- Emocromo completo: Hb 12,4 g/dl, MCV 88 fl;
- Elettroforesi proteica: assenza di CM;
- Calcio tot: 2,5 mmol/l (vn 2,2—2,6);
- Albumina sierica: 4,1 g/dl (vn 3,6-5,2);
- Fosforemia: 0,8 mmol/l (0,81-1,45);
- Fosfatasi alcalina tot: 145 UI/l (vn 42-141);
- Creatininemia: 0,8 mg/dl (vn 0,5-1,2 mg/dl);
- Calciuria 24 ore : 2,4 mmol/d (vn 2,5-7,5)
- AST, ALT, GGT: nella norma

Sulla base dei dati clinici e biochimici quali ipotesi diagnostiche possiamo fare?



Osteoporosi post-menopausale



Osteoporosi secondaria



**Tabella 1 Cause di osteoporosi secondaria**

**Malattie Endocrine e Metaboliche**

- Ipogonadismo

**Osteoporosi Post-  
menopausale**

**Ipertiroidismo  
Subclinico**

- VES: 18 mm/h (VN 2-20);
- Emocromo completo: Hb 12,4 g/dl, MCV 88 fl;
  - Elettroforesi proteica: assenza di CM;
  - Calcio tot: 2,5 mmol/l (vn 2,2—2,6);
  - Albumina sierica: 4,1 g/dl (vn 3,6-5,2);
  - Fosforemia: 0,8 mmol/l (0,81-1,45);
- Fosfatasi alcalina tot: 145 UI/l (vn 42-141);
- Creatininemia: 0,8 mg/dl (vn 0,5-1,2 mg/dl);
- Calciuria 24 ore : 2,4 mmol/d (vn 2,5-7,5)
  - AST, ALT, GGT: nella norma
- Anticorpi antitransglutaminasi: negativi
- 25 OH Vit D 18 ng/ml (vn 30-100)
  - PTH 73 pg/ml (vn 10-65)
  - Calcio 2,4 mmol/l (vn 2,2-2,6)
- Fosforemia 0,82 mmol/l (vn 0,81-1,45)
- TSH 0,1 mcUI/ml (0,27-4,2)
- FT<sub>4</sub> 12,8 pmol/l (vn 10-28)
- FT<sub>3</sub> 4,3 pmol/l (vn 3-9,5)
- Abtg, Abtpo, Trab neg



# IPERTIROIDISMO SUBCLINICO:

## PRINCIPALI ORGANI BERSAGLIO



**SNC**

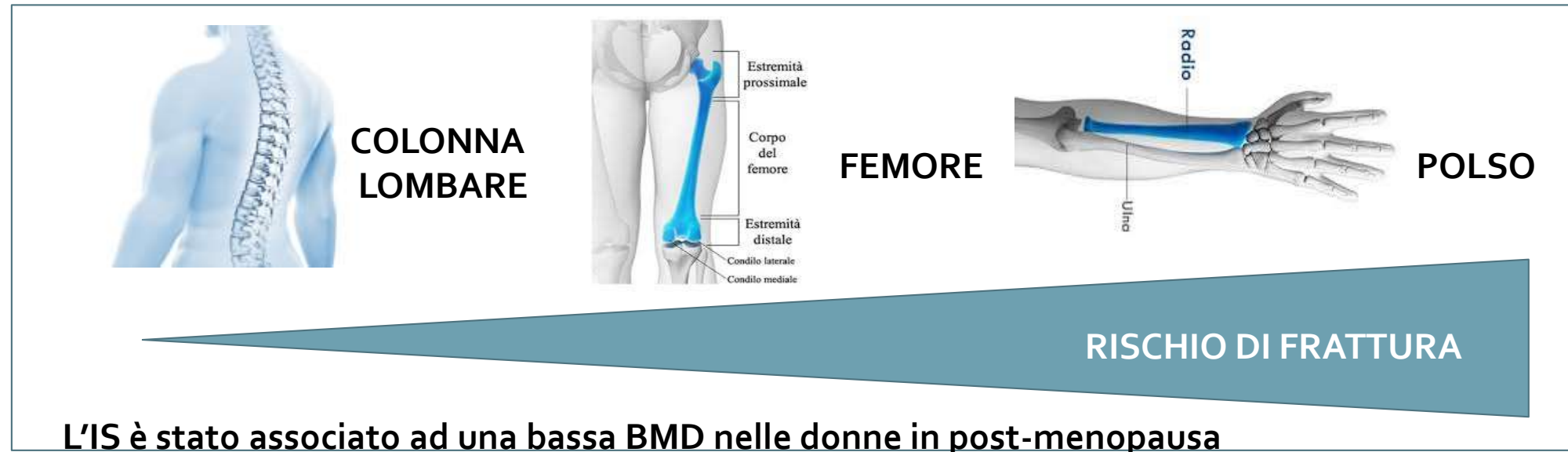


**CUORE**



**OSSO**

# IS E METABOLISMO OSSEO: RISCHIO DI FRATTURA



Riduzione della BMD a livello dell'avambraccio in donne con IS

*(Mudde AH, Clin Endocrinol (Oxf), 1992)*

Riduzione della BMD a livello del radio e del femore in donne in post-menopausa con IS

*(Foldes J, Clin Endocrinol (Oxf), 1993)*

Aumento di 3-4 volte del rischio di frattura di femore o della colonna lombare in donne > 65 aa con bassi livelli di TSH

*(Bauer DC, Ann Intern Med, 2001)*

Aumento del rischio di frattura di femore in uomini > 65 aa con IS endogeno

*(Lee JS, Arch Intern Med, 2010)*



# HHS Public Access

manuscript

available in PMC 201

[J Bone Miner Metab.](#) 2018 Mar;36(2):209-220. doi: 10.1007/s00774-017-0828-5. Epub 2017 Mar 29.

## The relationship between subclinical thyroid dysfunction and the risk of fracture or low bone mineral density: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF COHORT STUDIES.

Yang R<sup>1,2</sup>, Yao L<sup>2</sup>, Fang Y<sup>1,2</sup>, Sun J<sup>1,2</sup>, Guo T<sup>3</sup>, Yang K<sup>4</sup>, Tian L<sup>5</sup>.

A total of 19 population-based cohorts including 79,368 participants with relationships between subclinical thyroid dysfunction and fractures or BMD were identified as eligible for this meta-analysis

**CONCLUSION:** Subclinical hyperthyroidism and subclinical hypothyroidism were associated with

[Endocrine.](#) 2019 Nov 13. doi: 10.1007/s12020-019-02110-9

## Association of subclinical thyroid dysfunction with bone mineral density and fracture: a meta-analysis of prospective cohort studies. Zhu H<sup>1</sup>, Zhang J<sup>1</sup>, Wang J<sup>1</sup>, Zhao X<sup>1</sup>, Gu M<sup>2</sup>.

Seventeen prospective cohorts from 24 studies were identified and 313,557 individuals were recruited in a final analysis

**CONCLUSION:** Subclinical hyperthyroidism could induce additional risk on fractures at any, hip, spine, and non-spine, whereas subclinical hypothyroidism did not have any impact on fractures. Moreover, BMD at the lower distal and ultradistal forearms might be affected by subclinical hyperthyroidism, and higher femur neck BMD could be affected by subclinical hypothyroidism

determine whether treating subclinical hyperthyroidism can prevent fractures.



# Subclinical Hyperthyroidism: When to Consider Treatment

INES DONANGELO, MD, PhD, and SE YOUNG SUH, MD, Allegheny Health Network, Pittsburgh, Pennsylvania

## SORT: KEY RECOMMENDATIONS

### Clinical recommendation

Physicians should not

To reduce the risk of

should treat adults

older and have TSH

To decrease the risk

postmenopausal w

osteoporosis.

TSH = thyroid-stimulating

A = consistent, good-quality

C = consensus, disease-oriented

SORT evidence rating system

TSH < 0,1 µUI/ml

Pz con età > 65 anni

Pz cardiopatici

Pz con bassa BMD

Pz con sintomi di ipertiroidismo

Evidence  
Rating

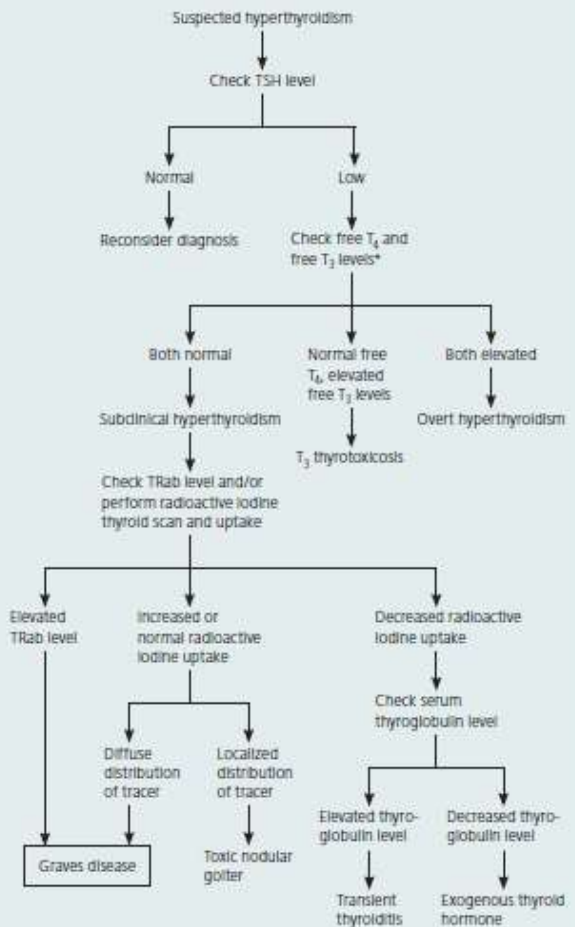
References

1

34

34

## Diagnosis of Suspected Subclinical Hyperthyroidism



\*—Reassessment of TSH, free T<sub>4</sub>, and free T<sub>3</sub> levels is appropriate after two to four months to evaluate whether low TSH level is persistent and to assess whether subclinical thyroid disease progressed to overt hyperthyroidism with elevation of free T<sub>4</sub> and/or free T<sub>3</sub> levels. Once subclinical or overt hyperthyroidism is confirmed, it is appropriate to proceed with other diagnostic tests. Differentiating subclinical hyperthyroidism from other etiologies of low TSH levels (e.g., sick euthyroid syndrome, medication, psychiatric disorder) is based on clinical history and scenario, and by free T<sub>4</sub> and T<sub>3</sub> levels (see text).

**Figure 1.** Algorithm for the diagnosis of suspected subclinical hyperthyroidism. (T<sub>3</sub> = triiodothyronine; T<sub>4</sub> = thyroxine; TRab = thyrotropin-receptor antibody; TSH = thyroid-stimulating hormone.)

Adapted with permission from Donangelo I, Braunstein GD. Update on subclinical hyperthyroidism. Am Fam Physician. 2011;83(8):935.

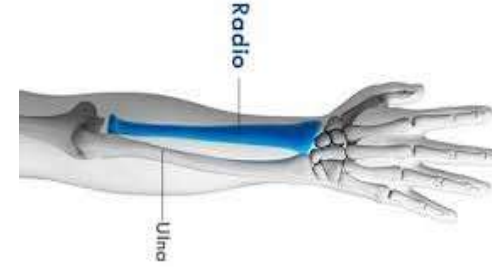
# IS E METABOLISMO OSSEO: RISCHIO DI FRATTURA



COLONNA  
LOMBARE



FEMORE



POLSO

RISCHIO DI FRATTURA

L'IS è stato associato ad una bassa BMD nelle donne in post-menopausa

Maggiore BMD in donne con IS trattato con metimazolo se confrontate con donne non trattate  
(Mudde AH, Clin Endocrinol (Oxf), 1994)

BMD lombare e femorale stabile in donne in post-menopausa con IS trattato con radioiodio. La BMD risulta invece ridotta in donne con IS non trattato

(Faber J, Clin Endocrinol (Oxf), 1998)

**SONO NECESSARI ULTERIORI STUDI**



TRATTAMENTO



## Osteoporosi secondaria



La paziente ha una diagnosi densitometrica di osteoporosi, può iniziare terapia con un farmaco antirassorbitivo in NOTA 79?

☐

SI

☐

NO

☐

FORSE

VES: 18 mm/h (VN 2-20); Emocromo completo: Hb 12,4 g/dl, MCV 88 fl;  
Elettroforesi proteica: assenza di CM;  
Calcio tot: 2,5 mmol/l (vn 2,2—2,6);  
Albumina sierica: 4,1 g/dl (vn 3,6-5,2);  
Fosforemia: 0,8 mmol/l (0,81-1,45);  
Fosfatasi alcalina tot: 145 UI/l (vn 42-141);  
Creatininemia: 0,8 mg/dl (vn 0,5-1,2 mg/dl);  
Calciuria 24 ore : 2,4 mmol/d (vn 2,5-7,5)  
AST, ALT, GGT: nella norma

Anticorpi antitransglutaminasi: negativi

25 OH Vit D 18 ng/ml (vn 30-100)  
PTH 73 pg/ml (vn 10-65)  
Calcio 2,4 mmol/l (vn 2,2-2,6)  
Fosforemia 0,82 mmol/l (vn 0,81-1,45)

TSH 0,1 mcUI/ml (0,27-4,2),  
FT<sub>4</sub> 12,8 pmol/l (vn 10-28),  
FT<sub>3</sub> 4,3 pmol/l (vn 3-9,5)  
Abtg, Abtpo, Trab neg

La paziente ha una diagnosi densitometrica di osteoporosi, può iniziare terapia con un farmaco antirassorbitivo in NOTA 79?

☐

SI

☐

NO

☐

FORSE

Riferito dolore dorsale persistente



***RX COLONNA DORSO-LOMBARE  
PER MORFOMETRIA***

Non si evidenziano riduzioni delle altezze vertebrali riconducibili a frattura



La paziente ha una diagnosi densitometrica di osteoporosi, può iniziare terapia con un farmaco antirassorbitivo in NOTA 79?



SI



NO



FORSE



Testata personalizzabile dal menu impostazioni

Testata personalizzabile dal menu impostazioni

05/12/2019 - 70 anni - Donna in menopausa - 62Kg - 162cm

Storia familiare frattura femore e vertebre: SI

Pregresse fratture vertebrali o di femore: No

Altre pregresse fratture osteoporotiche: SI

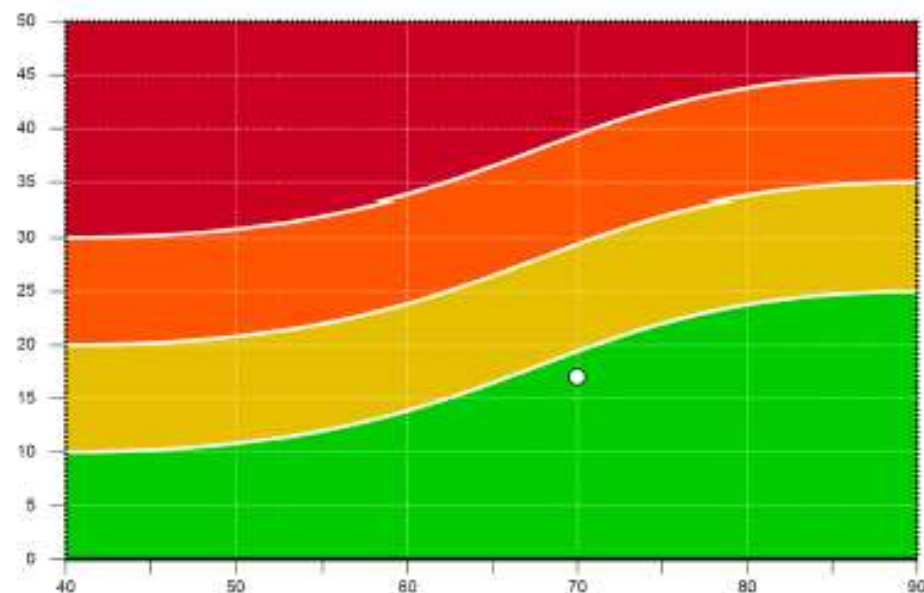
Comorbidità che aumentano il rischio di frattura: No

Farmaci che aumentano il rischio di frattura: No

TScore: -2,90 (femore), -1,20 (colonna)

Nota 79: No

Rischio di fratture maggiori a 10 anni: 17%



Gestione: MMG o Specialista

Cara Signora considerati i suoi fattori di rischio per frattura non appare attualmente giustificato un trattamento farmacologico a carico del Servizio Sanitario Nazionale, ma il suo Medico potrebbe comunque ritenere opportuna una terapia.

Rischio

● Molto Alto  
● Alto

● Medio  
● Basso

## TERAPIA

Colecalciferolo 25,000 UI, 1 fl per os/ mese dopo carico;

Calcio citrato 600 mg, 1 bust/die;

Metimazolo 5 mg, 1/2 cp/die.

### Dopo 12 mesi

Nega comparsa di ulteriori fratture

Abolizione fumo



25 OH Vit D 36 ng/ml (vn 30-100)

PTH 60 pg/ml (vn 10-65)

Calcio 2,3 mmol/l (vn 2,2-2,6)

Fosforemia 0,91 mmol/l (vn 0,81-1,45)

TSH 1,4 mcUI/ml (0,27-4,2),

FT<sub>4</sub> 13,1 pmol/l (vn 10-28),

FT<sub>3</sub> 3,9 pmol/l (vn 3-9,5)

### Dopo 20 mesi

	BMD (g/cm <sup>2</sup> )	T-SCORE	Z-SCORE
COLONNA LOMBARE L1-L4	0,704	-2,6 (vs -2,9)	-1,0
COLLO FEMORALE	0,605	-1,9 (vs -2,1)	-0,3
FEMORE TOTALE	0,798	-1,0 (vs -1,2)	+0,3

**Prosegue osservazione clinica.....**

GRAZIE