

DEPRESSIONE E DOLORE DOPO IL PARTO

Roberta Anniverno

Responsabile Centro Psiche Donna, Ambulatorio Psichiatrico P.O.M. Melloni,
ASST Fatebenefratelli - Sacco, Milano

La depressione *post-partum* (DPP) è una delle più comuni complicanze dopo la gestazione. Sino al 20% delle donne ne può soffrire, con un esordio che il DSM V attualmente colloca già in gravidanza e non solo nelle settimane dopo il parto. La DPP non trattata è associata a conseguenze negative sia per la salute fisica e mentale della neomamma che per lo sviluppo a breve e lungo termine del bambino.

Quando la DPP è grave, possono emergere idee di morte sino ad agiti autolesivi ed al suicidio, **seconda causa di morte delle donne in *post-partum***. L'assenza e la difficoltà di costruire un legame materno e un attaccamento sicuro con il proprio bambino può avere un impatto significativo sullo sviluppo emotivo, affettivo e cognitivo del piccolo a breve e lungo termine.

Il costo di un mancato riconoscimento e di un trattamento adeguato ha un impatto devastante non solo sulla diade appena nata, ma anche sul contesto familiare e sociale in cui la DPP si pone (Van Niel e Payne, 2020).

Gli *screening* di routine per il riconoscimento del rischio alla depressione durante il periodo perinatale **sono risultati inefficaci** quando applicati a donne che, in quel periodo, non presentano una pregressa storia psichiatrica di disturbi dell'umore, il che impedisce di rilevare una percentuale stimata intorno al 20% di casi di DPP. **Diventa così di sostanziale importanza poter raccogliere un'anamnesi accurata che permetta di individuare i fattori di rischio e protettivi verso una DPP.**

Il modello bio-psico-sociale permette di considerare i fattori di vulnerabilità, scatenanti e di mantenimento sottesi alla psicopatologia perinatale (Engel, 1977). È un modello semplice ma efficace per ottenere nella raccolta anamnestica un panorama completo degli elementi che possono favorire o svantaggiare l'assetto psichico di una donna, poiché integra diversi livelli attribuendo il risultato della malattia all'interazione complessa e non lineare di fattori:

- fisico-biologici (genetici, ormonali, etc.);
- psicologici (cognitivi, emotivi, motivazionali);
- ambientali (sociali, culturali, familiari, biologici).

Anche il **dolore** è un noto fattore di rischio per lo sviluppo di depressione: tuttavia, solo di recente è stato studiato con attenzione (Almeida et al, 2020). Dolore e depressione sono due sistemi complessi e articolati la cui eziopatogenesi è multifattoriale, con punti di contatto e sovrapposizione complicati da distinguere.

Un denominatore comune è l'**infiammazione**, che gioca un ruolo chiave nell'eziologia della depressione: non semplice fattore di rischio, bensì fattore di rischio che sottende tutti gli altri (aumento dei livelli di cortisolo, riduzione della sintesi di triptofano, precursore della serotonina, etc).

L'infiammazione gioca **un ruolo fondamentale nelle donne in gravidanza:**

- per tutto il primo trimestre vi è una predominanza pro-infiammatoria necessaria per il rimodellamento dell'utero dopo l'impianto;
- nel secondo trimestre si passa a un profilo antinfiammatorio per proteggere il feto e consentirne una rapida crescita;
- in prossimità del travaglio l'ambiente immunitario torna ad essere pro-infiammatorio, promuovendo le contrazioni uterine, il parto e l'espulsione placentare.

Anche il *post-partum* è accompagnato da cambiamenti degli indici infiammatori. I marcatori pro-infiammatori rimangono alti nel primo *post-partum* e l'immunità cellulare, misurata dalla produzione delle citochine, non torna ai livelli di normalità pre-gravidanza per i primi 3-4 mesi dopo il parto. Tuttavia, i fattori immunitari che da un lato proteggono, dall'altro aumentano i rischi di sviluppo di DPP in donne con specifica vulnerabilità.

Le donne riferiscono un'**associazione generale fra dolore e depressione**. La ricerca ha suggerito una potenziale relazione sia fra il dolore nel travaglio e quello nel *post-partum* sia fra la scelta di analgesia e la DPP.

Diversi studi hanno valutato l'**associazione tra uso di analgesia epidurale e la DPP** con risultati contrastanti. Alcuni studi hanno trovato una relazione protettiva tra una migliore gestione del dolore e/o l'analgesia del travaglio e la DPP, mentre altri non hanno trovato alcuna relazione o relazioni potenzialmente dannose quando le aspettative della donna rispetto al travaglio e all'analgesia non corrispondono all'esito reale. Attualmente, quindi, non è chiaro se un controllo del dolore attraverso l'uso dell'analgesia epidurale si associ a una riduzione dell'incidenza della DPP. Alcuni studi mostrano una correlazione indipendente tra la scelta dell'analgesia e la DPP. La maggior parte di questi studi presenta limitazioni, tra cui le piccole dimensioni del campione e la metodologia della raccolta delle informazioni, che trascura la complessità del processo decisionale medico e del paziente sull'utilizzo dell'analgesia: fattori complessi che possono associarsi indipendentemente al rischio di DPP o possono influenzare i processi di mediazione che portano alla DPP. Un'altra limitazione di questi studi è il *focus* sul tipo di analgesia al travaglio piuttosto che sul dolore (acuto/cronico).

Un'analisi critica della letteratura rispetto a tali studi sposta il *focus* sulla possibile correlazione tra dolore e DPP non più rispetto al tipo di analgesia prescelta, ma piuttosto esaminando il dolore e i **complessi fattori intermedi**, inclusi i fattori individuali e culturali che influenzano il dolore e le esperienze di sofferenza, ponendoli come fattori di rischio o protettivi per una DPP. Così un'altra correlazione che si è cercata è quella tra **dolore acuto e DPP**.

In uno studio pubblicato su *Pain*, una donna su 5 dopo taglio cesareo (TC) e una su 13 dopo parto vaginale soffre di dolore acuto dopo il parto. Dai risultati ottenuti è la gravità del dolore acuto *post-partum*, ma non la modalità di parto, a correlarsi con un maggior rischio di DPP e un effetto negativo sulle attività quotidiane e sulla qualità del sonno. Nello stesso studio, le donne con dolore *post-partum* acuto e severo a 8 settimane dopo il parto avevano una probabilità 3 volte maggiore di riferire DPP rispetto a quelle con dolore *post-partum* lieve (Eisenach et al, 2008).

Inoltre una delle principali limitazioni nella letteratura esistente è un *focus* quasi universale sul dolore materno sperimentato durante il parto o nel primo perio-

do *post-partum* ma, basandosi quasi esclusivamente su misure *post-partum* senza controlli prenatali, è probabile che le esperienze di dolore in gravidanza non siano state prese in considerazione o siano state sottovalutate. E questo anche se la maggior parte delle donne sperimenta dolore durante la gravidanza: circa il 70% di tutte le gravide soffre per esempio di lombalgia, algida pelvica o dolore addominale (Carvalho et al, 2017; Cernja et al, 2017). Concentrarsi solo sul dolore *post-partum* ignora le esperienze materne di dolore durante la gravidanza e preclude la comprensione di come il decorso del dolore, e le esperienze soggettive ad esso correlate, possano offrire informazioni sul rischio di DPP.

In media, le donne riferiscono di avvertire dolore durante la gravidanza con un'intensità da moderata a grave (Wang et al, 2004) ed il dolore durante la gravidanza è associato a sintomi che aumentano il rischio di depressione (come disturbi del sonno, interferenza nella gestione della quotidianità, disabilità e perdita del lavoro) (Glowacka et al, 2014).

Quando valutato fino a 11 anni dopo il parto, le donne che hanno algida pelvica durante la gravidanza hanno anche riportato tassi di depressione maggiori rispetto alle donne che non avevano avvertito dolore durante la gravidanza (Elden et al, 2016). Inoltre, studi qualitativi indicano che parte delle donne intuisca come il dolore intenso durante la gravidanza sia stata la causa principale della DPP (Sheperd, 2005).

Numerose ricerche supportano la considerazione delle esperienze di dolore durante il periodo perinatale come un importante indice di rischio per la DPP. Ad esempio, il dolore persistente durante i primi 3 mesi dopo il parto raddoppia le probabilità che la madre sia positiva allo *screening* per la DPP (Swenson et al, 2018). Tuttavia, pochi studi hanno evidenziato la possibilità che il dolore sperimentato durante la gravidanza sia predittore di sintomi di DPP (Wang et al, 2004). Indagare questa lacuna è fondamentale perché i fattori di rischio durante la gravidanza sono spesso predittori più robusti dei sintomi della depressione materna puerperale rispetto ai fattori *post-partum*.

L'assenza di un lavoro longitudinale prospettico per identificare i fattori di rischio per la depressione *post-partum* è una limitazione critica della letteratura esistente: gli studi longitudinali consentono infatti di valutare i modelli temporali (cioè le traiettorie di sviluppo) della progressione e della risoluzione del dolore. Un lavoro più generale (Althaus et al, 2014) dimostra che l'esperienza del dolore è rappresentata al meglio attraverso un modello dinamicamente sensibile e che le misure raccolte in modo puntiforme, in particolare per predire gli esiti clinici, producono risultati limitati.

Le **valutazioni longitudinali del dolore** consentono invece una mappatura delle traiettorie tipiche e atipiche dei sintomi e degli esiti, migliorando la capacità di distinguere e identificare nella pratica clinica più modelli evolutivi: questo può essere interessante e importante per periodi come la gravidanza, in cui ci si aspetterebbe un modello unico e caratteristico di cambiamento, allontanando la valutazione clinica da possibili traiettorie problematiche (Sroufe e Rutter, 1984).

Inoltre, concentrare il lavoro solo sulle misure prenatali o *post-partum*, piuttosto che sul periodo perinatale, offre poche informazioni in merito alla **risolu-**

zione del dolore o alla **nuova insorgenza del dolore**, mentre entrambi possono svolgere un ruolo nello sviluppo e nella gravità della DPP. Ad esempio, si ritiene che la maggior parte del dolore perinatale si risolva entro i primi 6 mesi dopo il parto (Eisenach et al, 2013).

Nel complesso, le valutazioni che stimano il dolore soggettivo delle donne in indagini prospettiche e longitudinali del dolore in gravidanza e delle sue conseguenze sono gravemente carenti. L'assenza di questi dati ha portato a una comprensione limitata del dolore durante il periodo perinatale e a trascurare indicatori a monte potenzialmente critici o fattori di rischio per la morbilità *post-partum* come la DPP.

Per affrontare le lacune critiche nella letteratura sopra descritta, a tale proposito è stato pubblicato su Pain Reports un recente studio prospettico con dati relativi alle segnalazioni materne di dolore durante il periodo perinatale, per testare le traiettorie di sviluppo della dolore in gravidanza come predittore di DPP (Mathur et al, 2021). Sono stati specificamente testati un modello di cambiamento lineare e non lineare del dolore in epoca perinatale e la misura in cui le traiettorie del dolore predicavano i sintomi della DPP. La traiettoria non lineare del dolore considerata "nella norma" prevedeva che le madri riferissero di aver sperimentato livelli crescenti di dolore dal secondo al terzo trimestre di gravidanza, ma che i livelli di dolore si risolvessero in gran parte entro 4 mesi dopo il parto. In questo studio si ipotizzava che maggiori aumenti del dolore durante la gravidanza e minor riduzione del dolore *post-partum* avrebbero predetto livelli maggiori di sintomi depressivi nelle madri dopo il parto.

Lo studio di Mathur e collaboratori è il primo a dimostrare che **i modelli di cambiamento del dolore durante la gravidanza possono far prevedere i livelli dei sintomi della DPP**. In questo modo, il lavoro offre un supporto prospettico ed empirico all'idea che le traiettorie del dolore nel periodo perinatale costituiscano un presunto fattore di rischio per la depressione *post-partum*. Questa possibilità era stata intuita, ma non direttamente verificata, in precedenti ricerche, che si erano limitate a dimostrare che non solo il dolore durante la gravidanza è un'esperienza comune, spesso non segnalata e non studiata, ma anche che le sue conseguenze possono estendersi a cambiamenti di lungo termine della salute fisica e mentale.

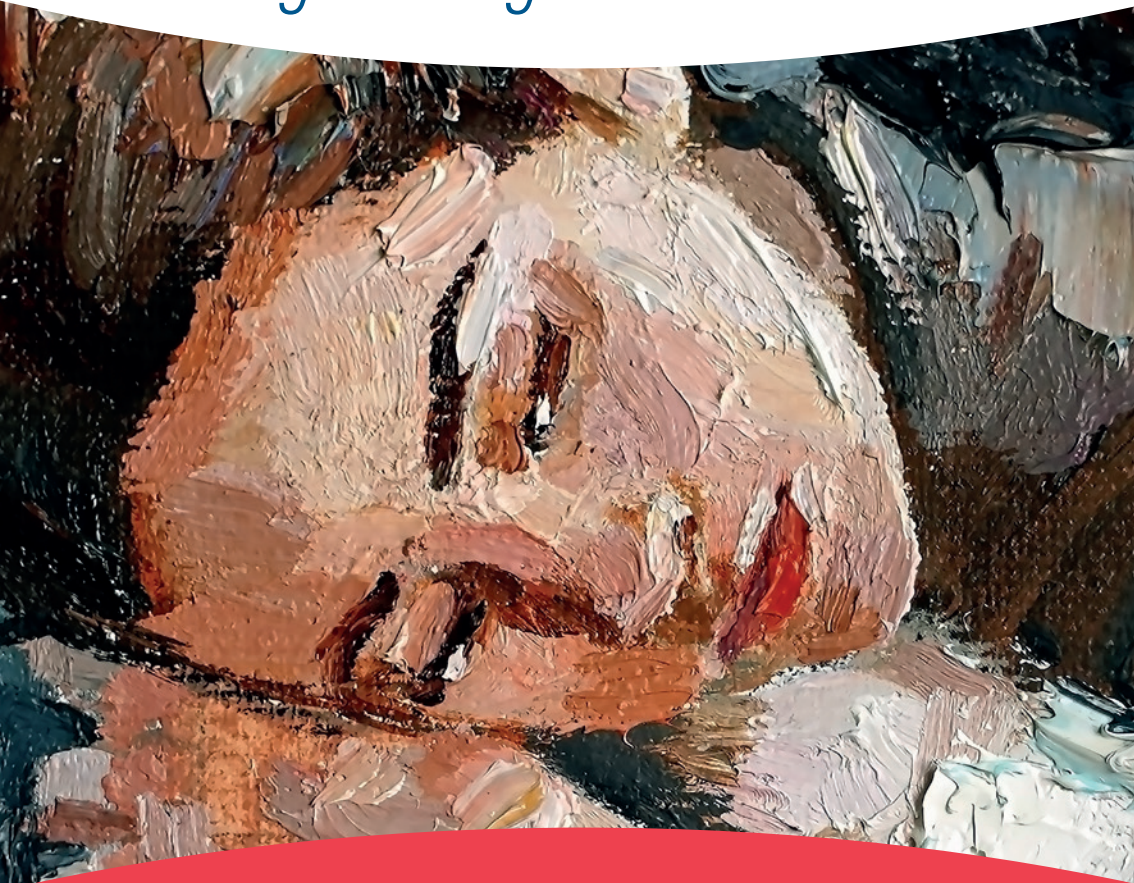
Nello studio di Mathur e collaboratori, invece, è stata identificata una traiettoria comune dell'esperienza materna del dolore che aumenta alla fine della gravidanza e si risolve entro 4 mesi dopo il parto. È stata identificata anche una problematica traiettoria del dolore nel tempo associata a sintomi elevati di DPP. I risultati dello studio, in particolare, suggeriscono che aggiungere nell'osservazione clinica le traiettorie di sviluppo del dolore può aiutare a identificare le donne a maggior rischio di DPP, che altrimenti sarebbero perse con le attuali raccomandazioni di *screening*.

Data la dimostrata efficacia degli interventi psicologici precoci (per esempio, la terapia cognitivo-comportamentale e le terapie alternative come la *mindfulness*) sul dolore correlato alla depressione, il dolore nel periodo perinatale può essere un obiettivo primario per interventi precoci e personalizzati di supporto e assistenza per le donne in gravidanza e successivamente nel *post-partum* (Smith et al, 2018).

Bibliografia

- Almeida M, Kosman KA, Kendall MC, De Oliveira GS. The association between labor epidural analgesia and postpartum depression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2020 May 11;20(1):99. doi: 10.1186/s12905-020-00948-0
- Althaus A, Arránz Becker O, Neugebauer E. Distinguishing between pain intensity and pain resolution: using acute post-surgical pain trajectories to predict chronic post-surgical pain. *Eur J Pain*. 2014 Apr;18(4):513-21. doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00385.x. Epub 2013 Aug 27
- Carvalho MECC, Lima LC, de Lira Terceiro CA, Pinto DRL, Silva MN, Cozer GA, Couceiro TCM. Low back pain during pregnancy. [Article in Portuguese]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2017 May-Jun;67(3):266-270. doi: 10.1016/j.bjan.2016.03.002. Epub 2016 May 21
- Cepnija D, Chipchase L, Gupta A. Prevalence of pregnancy-related pelvic girdle pain and associated factors in Australia: a cross-sectional study protocol. *BMJ Open*. 2017 Nov 15;7(11):e018334. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018334
- Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain*. 2008 Nov 15;140(1):87-94. doi: 10.1016/j.pain.2008.07.011. Epub 2008 Sep 24
- Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Resolution of pain after childbirth. *Anesthesiology*. 2013 Jan;118(1):143-51. doi: 10.1097/ALN.0b013e318278ccfd
- Elden H, Gutke A, Kjellby-Wendt G, Fagevik-Olsen M, Ostgaard HC. Predictors and consequences of long-term pregnancy-related pelvic girdle pain: a longitudinal follow-up study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Jul 12;17:276. doi: 10.1186/s12891-016-1154-0
- Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*. 1977 Apr 8;196(4286):129-36. doi: 10.1126/science.847460
- Glowacka M, Rosen N, Chorney J, Snelgrove Clarke E, George RB. Prevalence and predictors of genito-pelvic pain in pregnancy and postpartum: the prospective impact of fear avoidance. *J Sex Med*. 2014 Dec;11(12):3021-34. doi: 10.1111/jsm.12675. Epub 2014 Aug 15
- Mathur VA, Nyman T, Nanavaty N, George N, Brooker RJ. Trajectories of pain during pregnancy predict symptoms of postpartum depression. *Pain Rep*. 2021 Jun 3;6(2):e933. doi: 10.1097/PR9.0000000000000933
- Shepherd J. Symphysis pubis dysfunction: a hidden cause of morbidity. *Br J Midwifery* May 2005, 13(5):301-307. doi: 10.12968/bjom.2005.13.5.18092
- Smith CA, Levett KM, Collins CT, Armour M, Dahlen HG, Sukanuma M. Relaxation techniques for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 28;3(3):CD009514. doi: 10.1002/14651858.CD009514.pub2
- Sroufe LA, Rutter M. The domain of developmental psychopathology. *Child Dev*. 1984 Feb;55(1):17-29
- Swenson CW, DePorre JA, Haefner JK, Berger MB, Fenner DE. Postpartum depression screening and pelvic floor symptoms among women referred to a specialty postpartum perineal clinic. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Mar;218(3):335.e1-335.e6. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.604. Epub 2017 Dec 8
- Van Niel MS, Payne JL. Perinatal depression: a review. *Cleve Clin J Med*. 2020 May;87(5):273-277. doi: 10.3949/ccjm.87a.19054
- Wang SM, Dezinno P, Maranets I, Berman MR, Caldwell-Andrews AA, Kain ZN. Low back pain during pregnancy: prevalence, risk factors, and outcomes. *Obstet Gynecol*. 2004 Jul;104(1):65-70. doi: 10.1097/01.AOG.0000129403.54061.0e

DOLORE, INFIAMMAZIONE E COMORBITÀ *in ginecologia e ostetricia*



MILANO 23 Novembre 2022

**ATTI E APPROFONDIMENTI
DI FARMACOLOGIA**

A cura di Annamaria Colao, Alessandra Graziottin, Stefano Uccella

PROGRAMMA

08:00-08:30	Registrazione dei partecipanti
08:30-09:00	Presentazione del Corso Annamaria Colao (Napoli), Alessandra Graziottin (Milano), Stefano Uccella (Verona)

09:00-11:00 **Lecture introduttive - Lo scenario del dolore nella donna. Stato dell'arte**

Moderatori: Nicoletta Di Simone (Milano), Stefano Uccella (Verona)

09:00-09:25	Genomica e dolore: che cosa ci può rivelare lo studio del DNA? Sabrina Rita Giglio (Cagliari)
09:25-09:50	Ginecologia endocrino-metabolica: i trigger negletti di infiammazione e dolore nella donna Annamaria Colao (Napoli)
09:50-10:15	Che cosa c'è dentro il dolore pelvico? Dalla fisiopatologia al razionale di cura Alessandra Graziottin (Milano)
10:15-10:40	Intestino, microbiota e cervello viscerale: la prima regia del dolore Vincenzo Stanghellini (Bologna)
10:40-11:00	Discussione
11:00-11:15	Coffee Break

11:15-13:40 **Sessione - Endometriosi e dolore: la sfida della diagnosi precoce e le strategie di cura**

- PRIMA PARTE: Endometriosi e dolore in comorbidità: impatto sulla sessualità. Consensus di Strasburgo 2022

Moderatori: Marcello Ceccaroni (Verona), Annamaria Colao (Napoli)

11:15-11:30	Endometriosi, dolore e sessualità: come superare le persistenti omissioni diagnostiche? Alessandra Graziottin (Milano)
11:30-11:45	Dismenorrea e cicli mestruali abbondanti: sono predittivi di endometriosi e disfunzioni sessuali? Angela Cuccarollo (Verona)
11:45-12:00	Endometriosi: dolore sessuale e disfunzioni sessuali femminili in comorbidità Elisa Maseroli (Firenze)
12:00-12:15	Terapia medica per endometriosi, prima e dopo chirurgia: la sfida di proteggere salute e sessualità Silvia Baggio (Verona)
	- SECONDA PARTE: Endometriosi e dolore: strategie di cura
	Moderatori: Sabrina Rita Giglio (Cagliari), Vincenzo Stanghellini (Bologna)
12:15-12:30	Contraccezione ormonale e controllo del dolore pelvico nell'adolescente Metella Dei (Firenze)
12:30-12:45	Progestinici e controllo del dolore: come personalizzare la scelta Annamaria Paoletti (Cagliari)
12:45-13:00	LARC ed endometriosi: ragioni della scelta Giovanni Grandi (Modena)
13:00-13:25	Lettura - Il dolore pelvico da endometriosi: quando come e perché interviene il ginecologo chirurgo Marcello Ceccaroni (Verona)
13:25-13:40	Discussione

13:40-14:30	Lunch
14:30-15:30	Sessione - Dolore pelvico e comorbidità Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano), Annamaria Paoletti (Cagliari)
14:30-14:55	Letture - Il dolore vulvare: visione e strategie terapeutiche Filippo Murina (Milano)
14:55-15:00	Discussione
15:00-15:25	Letture - Il dolore genitale oncologico: quando, come e perché interviene il ginecologo oncologo Stefano Uccella (Verona)
15:25-15:30	Discussione
15:30-17:30	Sessione - Il dolore genitale e sessuale dopo il parto Moderatori: Roberta Anniverno (Milano), Claudio Crescini (Bergamo)
15:30-15:45	Prevenzione del dolore in Ostetricia: focus sulla gravidanza Nicoletta Di Simone (Milano)
15:45-16:00	Prevenzione dei traumi perineali e del dolore correlato nel post parto Claudio Crescini (Bergamo)
16:00-16:15	Diagnosi e cura del dolore sessuale dopo il parto Alessandra Graziottin (Milano)
16:15-16:30	Testimonianza - L'allattamento materno: le vulnerabilità da proteggere Cecilia C.
16:30-16:45	Depressione e dolore dopo il parto Roberta Anniverno (Milano)
16:45-17:00	Valorizzare l'allattamento in un puerperio senza dolore Fabiana Giordano (Napoli)
17:00-17:15	Il ruolo dell'ossigenoterapia antidolore in puerperio Dania Gambini (Milano)
17:15-17:30	Discussione
17:30-18:40	Sessione - Il dolore in postmenopausa tardiva Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano), Paola Salzano (Napoli)
17:30-17:55	Il dolore osteomuscolare dopo la menopausa: diagnosi e strategie terapeutiche Andrea Giusti (Genova)
17:55-18:10	Sindrome genito-urinaria della menopausa: dalla fisiopatologia al ruolo degli androgeni Dania Gambini (Milano)
18:10-18:25	Sindrome genito-urinaria della menopausa: quando usare l'ospemifene Novella Russo (Roma)
18:25-18:40	Discussione
18:40-19:00	Conclusioni e compilazione questionario ECM

Prefazione	<i>Pag. 06</i>
Ringraziamenti	<i>Pag. 09</i>
Genomica e dolore: che cosa ci può rivelare lo studio del DNA?	<i>Pag. 10</i>
Ginecologia endocrino-metabolica: i <i>trigger</i> negletti di infiammazione e dolore nella donna	<i>Pag. 14</i>
Che cosa c'è dentro il dolore pelvico cronico: dalla fisiopatologia al razionale di cura	<i>Pag. 18</i>
Intestino, microbiota e cervello viscerale: la prima regia del dolore	<i>Pag. 23</i>
Endometriosi, dolore e sessualità: come superare le persistenti omissioni diagnostiche?	<i>Pag. 28</i>
Dismenorrea severa e cicli mestruali abbondanti: sono predittivi di endometriosi e disfunzioni sessuali?	<i>Pag. 38</i>
Endometriosi: dolore sessuale e disfunzioni sessuali femminili in comorbilità	<i>Pag. 49</i>
Terapia medica per endometriosi, prima e dopo chirurgia: la sfida di proteggere salute e sessualità	<i>Pag. 57</i>
Contraccezione ormonale e controllo del dolore pelvico nell'adolescente	<i>Pag. 68</i>
Progestinici orali e controllo del dolore: come personalizzare la scelta	<i>Pag. 69</i>
LARC ed endometriosi: ragioni della scelta	<i>Pag. 75</i>
Il dolore pelvico da endometriosi: quando, come e perché interviene il ginecologo chirurgo	<i>Pag. 80</i>
Il dolore genitale oncologico: quando, come e perché interviene il ginecologo oncologo	<i>Pag. 85</i>
Prevenzione del dolore in ostetricia: focus sulla gravidanza	<i>Pag. 89</i>
Prevenzione dei traumi perineali e del dolore correlato nel post parto	<i>Pag. 95</i>

Diagnosi e cura del dolore sessuale dopo il parto	<i>Pag. 100</i>
Depressione e dolore dopo il parto	<i>Pag. 110</i>
Valorizzare l'allattamento in un puerperio senza dolore	<i>Pag. 115</i>
Il ruolo dell'ossigenoterapia antidolore in puerperio	<i>Pag. 117</i>
Il dolore osteomuscolare: diagnosi e strategie terapeutiche	<i>Pag. 120</i>
Sindrome genito-urinaria della menopausa: dalla fisiopatologia al ruolo degli androgeni	<i>Pag. 126</i>
Sindrome genito-urinaria della menopausa: quando usare l'ospemifene	<i>Pag. 131</i>

APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA

Salute e igiene perineale, vulvare e vaginale: una visione dinamica e integrata	<i>Pag. 139</i>
Ospemifene: le evidenze sul fronte del dolore	<i>Pag. 148</i>
Estetrolo e drospirenone: sinergie e vantaggi nella contraccezione orale	<i>Pag. 155</i>
Fibromi uterini sintomatici: nuove opportunità terapeutiche	<i>Pag. 161</i>