

SINDROME GENITO-URINARIA DELLA MENOPAUSA: QUANDO USARE L'OSPEMIFENE

Novella Russo

Centro per la Menopausa, Demetra Centro Medico, Roma

La sindrome genito-urinaria della menopausa (GSM), caratterizzata da sintomi quali la secchezza vaginale, la dispareunia, il prurito, il bruciore vaginale, la disuria, è una condizione cronica e progressiva, legata alle modificazioni endocrine della menopausa, assai invalidante per le donne che ne sono affette. L'introduzione dell'ospemifene ha fornito una nuova opzione terapeutica e la prospettiva di una migliore qualità di vita per questo gruppo di donne.

L'indicazione con cui è stato registrato l'ospemifene è per il trattamento dell'**atrofia vulvare e vaginale (AVV)** sintomatica da moderata a severa nelle donne in postmenopausa che non sono candidate alla terapia estrogenica vaginale locale. In realtà è importante sottolineare come attualmente l'ospemifene abbia ottenuto l'indicazione come trattamento di prima linea per l'AVV, e come le sue applicazioni siano molto più vaste e non si esauriscano qui.

La **via di somministrazione orale** ha dimostrato una migliore aderenza terapeutica rispetto ad altri farmaci, essendo preferibile per molte donne a quella vaginale, e con un alto tasso di soddisfazione (Cagnacci et al, 2020).

Quando usare l'ospemifene

L'ospemifene (O), come già detto, va usato dopo la menopausa in tutte le donne che lamentano secchezza vaginale e dolore ai rapporti sessuali (dispareunia). In particolare è indicato per le donne che presentano sintomi riferibili alla sindrome genito-urinaria (GSM) e che non possono fare cure ormonali con estrogeni orali, transdermici o vaginali (Palacios, 2020). Sicuramente è il **farmaco di prima scelta** per le donne operate per tumori ormonodipendenti che abbiano ormai terminato la terapia adiuvante post-chirurgica e che presentino disturbi riconducibili alla GSM (Nappi et al, 2017). In tale gruppo di donne, spesso sottoposte a terapie antiestrogeniche per molti anni, il problema della secchezza vaginale, della dispareunia e dei disturbi urinari è assai rilevante e può determinare ripercussioni devastanti sulla sfera psicosessuale, sull'immagine corporea, sull'identità femminile. Viene a essere compromessa la qualità di vita della donna e il rapporto di coppia ne risente in maniera negativa.

L'O, a differenza dell'estradiolo, non stimola la crescita della mucosa endometriale (Archer, 2019) e non ha impatto sul profilo tromboembolico della paziente.

È indicato anche nelle donne che presentano una persistenza del dolore alla penetrazione sessuale e dei disturbi urinari nonostante una terapia locale con ormoni vaginali. Il suo effetto è quello di migliorare la funzione sessuale in tutti i suoi aspetti, già dopo 12 settimane di assunzione.

È stato dimostrato come sia di ausilio nelle donne con cistiti recidivanti a integrazione terapeutica nella prevenzione delle infezioni urinarie ed è indicato nelle donne con AVV affette da vescica iperattiva e incontinenza urinaria da

urgenza. Anche in questi casi è stato provato come possa essere utile nel migliorare la funzione sessuale e la qualità della vita.

L'O può essere **un'ottima alternativa terapeutica** nelle donne che rifiutino le terapie ormonali o per coloro che presentino una storia familiare di patologie neoplastiche ormonodipendenti e che non siano disposte ad assumere estroprogestinici che potrebbero in qualche modo suscitare una risposta in tessuti o organi ormonosensibili.

Per le donne che non hanno un buon rapporto o dimestichezza con i propri genitali può essere interessante prendere in considerazione questa terapia, che è per via orale; anche per le donne che considerano il trattamento topico scomodo, poco discreto, al punto da compromettere la spontaneità dei rapporti sessuali e per quelle i cui *partner* manifestino avversione o disgusto per i prodotti locali vaginali quali creme, gel o ovuli.

Perché l'ospemifene può contribuire alla terapia della GSM in menopausa?

Un'abbondante lubrificazione vaginale, con presenza di muco a cascata, è il risultato che si ottiene nelle donne affette da AVV a seguito della somministrazione di O per almeno dodici settimane.

L'O appartiene alla famiglia dei SERM e dunque si tratta di una molecola che può mostrare **un effetto agonista estrogenico o un effetto antagonista**, a seconda dell'organo in cui esplica la sua azione: in presenza di un corepressore inibisce il recettore e determina un effetto antiproliferativo, come avviene a livello mammario dove esplica un effetto antagonista/anti-estrogenico (Berga, 2013; Lilue et al, 2020).

Sull'**epitelio vaginale**, invece, in presenza di un coattivatore, l'O attiva il recettore estrogenico che esplica un effetto positivo, determinando un aumento della lubrificazione e dello spessore della mucosa, una riduzione del pH e un incremento del numero di cellule superficiali e intermedie a discapito delle basali e parabasali, migliorando così il trofismo e l'elasticità della vagina con conseguente riduzione della dispareunia (Archer, 2019).

Tali effetti si manifestano già dopo 4 settimane di trattamento e dopo 52 settimane vi è una risoluzione, evidente anche dal punto di vista visivo, dell'atrofia vaginale e dei segni e sintomi della GSM (Archer, 2019).

Goldstein e collaboratori, in uno studio del 2019 con immagini fotografiche vulvari seriate nel tempo, hanno dimostrato come **dopo 12 settimane di somministrazione** di O vi fosse un miglioramento oggettivo visivo della prominenza del meato uretrale, della stenosi introitale, del pallore vestibolare, dell'eritema vestibolare, dell'idratazione della mucosa, delle rugosità vaginali e della prominenza della parete vaginale anteriore. Tali risultati suggeriscono la possibilità che l'O abbia la capacità di riportare alcune strutture vulvari alle condizioni precedenti la menopausa. Per questa particolare risposta si ipotizza la presenza di un *cross-talk* fra recettori estrogenico-androgenici sui quali lo stimolo con O sarebbe capace di determinare la sintesi di proteine strutturali (Goldstein et al, 2018; Goldstein et al, 2019; Traish et al, 2018).

Da tempo è noto come vulva e vagina abbiano una comune derivazione embriogenetica con uretra e vescica e come questi organi presentino con il passare degli anni le stesse alterazioni distrofiche.

La presenza di recettori estrogenici (ER) è stata riscontrata non solo nei muscoli del pavimento pelvico, ma anche nei ligamenti urogenitali e nelle cellule del muscolo detrusore vescicale, lungo i tessuti connettivi e in tutte le fasce muscolari che mantengono rapporti stabili tra i vari organi pelvici. Nelle stesse sedi, è stata dimostrata anche la presenza di recettori per il testosterone (AR). Dunque il vestibolo vaginale, di origine endodermica, possiede recettori per estrogeni e androgeni, ed è stato ampiamente dimostrato come condizioni quali la vestibolodinia possano trarre beneficio anche dalla terapia con testosterone topico (Archer, 2019).

È esperienza comune, in chi si occupa di GSM, osservare come, nelle pazienti con prevalenza di **sintomi vestibolari come penetrazione dolorosa e disuria vestibolare**, talora vi possa essere una ridotta risposta al trattamento con preparazioni topiche vaginali. Questi soggetti invece, se trattati con O, mostrano un miglioramento dei sintomi (Murina et al, 2018). Ciò sembra legato a un effetto sulla riduzione della sensibilità delle fibre nervose vestibolari, come dimostrato con misurazioni seriate effettuate, prima e dopo la terapia, con un neurostimolatore (Neurometer). La dimostrazione sperimentale di tali benefici è stata riportata da Murina e collaboratori in uno studio condotto sugli effetti vestibolari dell'O usando il *Vestibular Trophic Score*, il *Cotton Swab Test Score* e il *Current Perception Threshold* (CPT) misurato con un rilevatore di impulsi elettrici (Murina et al, 2018).

Murina e collaboratori hanno dimostrato come l'O sia in grado di normalizzare l'ipersensibilità del **vestibolo vaginale** dovuta alla superficializzazione delle fibre nocicettive, in particolare per le fibre C (si è dimostrata una riduzione del 38% nella sensibilità dolorifica). Ciò fa ipotizzare che le donne che presentano una persistenza della dispareunia introitale e della disuria nonostante una terapia topica con ormoni vaginali possano beneficiare degli effetti vestibolari dell'O. Dunque, il trattamento con O non solo migliora la secchezza, la dispareunia e il bruciore vaginale, ma anche il trofismo vulvare, con una normalizzazione del punteggio al *Cotton Swab Test* e della sensibilità dell'innervazione vestibolare. Studi preclinici indicano che sul **cervello** l'O ha un effetto agonista/estrogenico, antinfiammatorio e neuroprotettivo. In particolare, se confrontato con altri SERMs, l'O è risultato il più efficace nel ridurre la presenza nei tessuti di molecole proinfiammatorie quali l'Interleuchina 6 (IL-6) e l'*Interferon γ -Inducible Protein 10* (IP-10) (Cerciat et al, 2010).

In uno studio di Alvisi e collaboratori, si è evidenziato come in un gruppo di donne trattate con O, rispetto ai controlli, l'espressione dei recettori estrogenici (ER) fosse aumentata in modo significativo sia a livello epiteliale che stromale nelle porzioni distali e prossimali della vagina, e anche l'espressione dell'Indice di proliferazione Ki67 ER fosse aumentato in modo significativo in biopsie vaginali prossimali e distali della vagina, a dimostrazione dell'effetto agonista dell'O sul tessuto vaginale (Alvisi et al, 2017).

Un altro dato molto interessante è quello riscontrato a seguito di biopsie vaginali effettuate durante l'intervento chirurgico da Alvisi e collaboratori sulla parete vaginale e su quella vestibolare di donne trattate con O, che dimostra come questo SERM sia capace di indurre la biosintesi del collagene (Alvisi et al, 2018). In particolare, **l'O è in grado di incrementare la biosintesi del collagene**

di tipo I (fibrille più spesse e più robuste) con inversione del rapporto tipo I/ tipo III (fibrille più sottili ed elastiche) nella composizione vaginale; ma ciò non avviene in sede vulvare e vestibolare, ove resta invariata. Gli autori concludono che l'O è in grado di aumentare lo spessore e il trofismo della mucosa vaginale, e che la sua efficacia si estende anche al vestibolo vulvare.

Gli studi più recenti hanno dimostrato buone prospettive terapeutiche anche per **i sintomi urinari** correlati alla GSM.

È esperienza comune come in menopausa, più che in altri periodi della vita, **le cistiti possano diventare ricorrenti** poiché gli estrogeni giocano un ruolo fondamentale nel regolare la normale flora batterica vaginale composta dai lattobacilli. La minore acidità vaginale consente la proliferazione di una flora saprofito patogena, di provenienza intestinale, che causa un maggior rischio di infezioni vaginali e urinarie per un'aumentata vulnerabilità a biofilm patogeni, soprattutto da E. Coli, extracellulari in vagina e intracellulari nell'urotelio. La **cistite post-coitale** blocca il desiderio sessuale. Il blocco sessuale è legato al trauma del rapporto stesso che risulta più doloroso sia per l'assottigliamento dei tessuti, che subiscono microabrasioni, sia per la ridotta lubrificazione e per la contrattura antalgica dei muscoli del pavimento pelvico, che impedisce la penetrazione con conseguenze talora devastanti sulla sfera sessuale.

In uno studio di Schiavi e collaboratori, in cui l'O è stato somministrato per 6 mesi a donne in post-menopausa per la cura delle cistiti ricorrenti, la valutazione con strumenti quali lo *Urinary Tract Infection Symptom Assessment*, il *Pelvic Pain and Urinary Frequency Questionnaire* e la *Female Sexual Distress Scale* (FSDS) ha dimostrato **una percentuale di successo a 6 mesi del 92,3%** (Schiavi, Di Pinto et al, 2018). Gli Autori ipotizzano come l'O, con il suo effetto benefico sul trofismo degli epiteli dell'apparato urogenitale e con la riduzione che determina sul pH vaginale, possa essere considerato come un'alternativa a integrazione terapeutica nella prevenzione delle infezioni urinarie in donne in post-menopausa con VVA.

In un altro recente studio condotto su 105 donne in post-menopausa affette da VVA, incontinenza urinaria da urgenza (UUI) e vescica iperattiva (OAB) trattate per 12 settimane con ospemifene 60 mg (1 cp/die) si è studiato l'effetto dell'O sulla funzione sessuale valutata con la *Female Sexual Distress Scale* (FSDS). L'O riduce la pressione del muscolo detrusore vescicale e aumenta la capacità vescicale massima dopo 12 settimane di terapia. Gli Autori concludono che si è avuta **una risposta positiva nel 90,5% dei casi** e che dunque l'O è efficace nel migliorare la funzione sessuale e la qualità di vita nelle donne in menopausa con VVA affette da UUI e/o OAB (Schiavi, Sciuga et al, 2018).

D'altra parte, già nel 2015 Constantine e collaboratori avevano pubblicato su *Climacteric* uno studio randomizzato, controllato contro placebo, condotto su larga scala, che riportava tutti i benefici dell'O sulla funzione sessuale delle donne. In questo studio, gli Autori hanno dimostrato come già a 12 settimane dall'inizio della terapia, l'O migliori significativamente rispetto al placebo **tutti i domini del Female Sexual Function Index (FSFI)**: desiderio, eccitazione, lubrificazione, orgasmo, soddisfazione e riduzione del dolore. In particolare, il miglioramento più marcato si è avuto nei domini della lubrificazione e della riduzione del dolore (Constantine et al, 2015).

I limiti dell'ospemifene

Il maggior limite di questa terapia è dato dall'assenza di indicazione al suo utilizzo nelle donne in fase fertile, in condizioni di secchezza vaginale da estrogeno-progestinici, o in pre-menopausa: situazioni in cui spesso sarebbe necessario incrementare la mucificazione dell'epitelio vaginale.

Sappiamo che l'uso concomitante dell'O con estrogeni o con altri SERMs, o in pazienti oncologiche in terapia adiuvante, non è raccomandato come indicato dal RCP, poiché gli effetti non sono stati studiati, e che l'O non va somministrato in associazione al fluconazolo o al ketoconazolo né ad altri induttori enzimatici epatici, né in associazione con metformina o aciclovir. Pur non essendosi verificato un aumento dei casi di TEV in tutti gli studi, è raccomandabile usarlo con prudenza in pazienti con pregressi episodi di tromboflebite.

Va considerato che la compressa di O contiene **lattosio** e che potrebbe non essere indicata per chi è intollerante.

Per un miglior assorbimento e una maggiore efficacia, se ne raccomanda l'assunzione **durante il pasto principale** e non a digiuno.

Quali gli effetti collaterali più comuni?

Il più comune effetto collaterale lamentato dalle utilizzatrici è dato dalle **vampate di calore**, che si presentano peraltro solo nel 7,5% dei casi. Inoltre, l'O aumenta le **secrezioni vaginali**, che tuttavia raramente vengono percepite come eccessive, può facilitare l'insorgenza di infezioni micotiche vaginali e talvolta determinare la comparsa di spasmi muscolari o cefalea. Raramente è stata osservata la comparsa di *rash* cutanei.

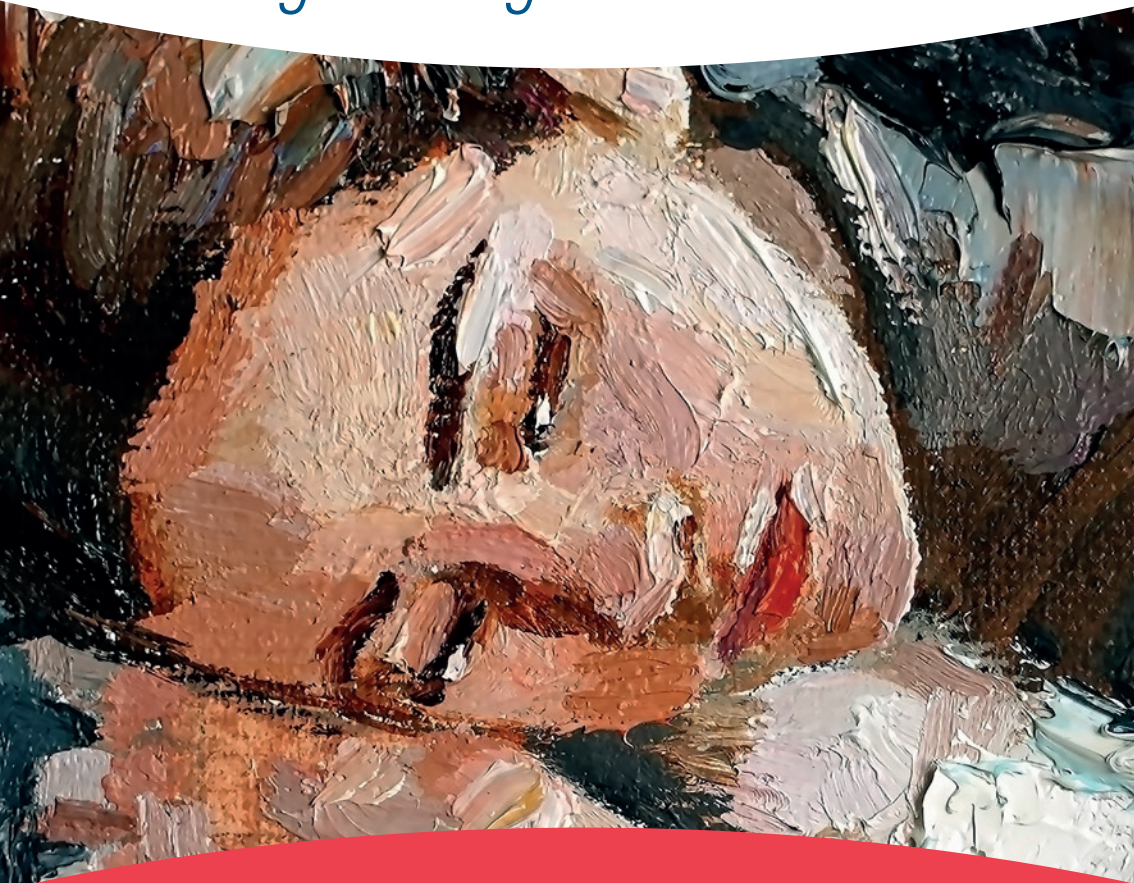
Concludendo, l'O è attualmente considerato **un farmaco di prima linea** rivolto a tutte le donne affette dalla GSM che non riescono a risolvere i loro disturbi con altre cure o che non possono usufruire delle terapie ormonali, ricordando che potrebbe frequentemente essere una terapia di prima scelta anche in una vasta gamma di altre condizioni. È importante considerare come sia stato dimostrato con indagini multicentriche, tramite questionari effettuati su larga scala, che **il risultato della terapia è percepito come efficace in tutte le pazienti affette da AVV che ne fanno uso** (Biglia et al, 2020).

Bibliografia

- Alvizi S, Baldassarre M, Martelli V, Gava G, Seracchioli R, Meriggiola MC. Effects of ospemifene on vaginal epithelium of postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol.* 2017 Dec;33(12):946-950
- Alvizi S, Baldassarre M, Gava G, Mancini I, Gagliardi M, Seracchioli R, et al. Structure of epithelial and stromal compartments of vulvar and vaginal tissue from women with vulvo-vaginal atrophy taking ospemifene. *J Sex Med.* 2018 Dec;15(12):1776-1784
- Archer DF. Ospemifene for the treatment of menopausal vaginal dryness, a symptom of the genitourinary syndrome of menopause. *Expert Rev Endocrinol Metab.* 2019 Sep;14(5):301-314
- Berga SL. Profile of ospemifene in the Breast. *Reprod Sci.*, 2013 Oct. 20:1130-6
- Biglia N, Del Pup L, Masetti R, Villa P, Nappi RE. Vulvovaginal atrophy (VVA) in breast cancer survivors (BCS) is still an unmet medical need: results of an Italian Delphi Panel. *Support Care Cancer.* 2020; 28(6): 2507-2512
- Cagnacci A, Xholla A, Venier M. Ospemifene in the management of vulvar and vaginal atrophy: focus on the assessment of patient acceptability and ease of use. *Patient Prefer Adherence* 2020, Jan 10;14:55-62
- Cerciat M, Unkila T, Garcia-Segura M, Arevalo M. Selective estrogen receptor modulators decrease the production of Interleukin-6 and Interferon- γ -Inducible Protein-10 by astrocytes exposed to inflammatory challenge in vitro. *Glia* 2010; 58:93-102
- Constantine G, Graham S., Portman DJ, Rosen RC, Kingsberg SA. Female sexual function improved with ospemifene in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Climacteric*, 2015 Mar;18(2):226-32

- Goldstein SW, Winter AG, Goldstein I. Improvements to the vulva, vestibule, urethral meatus, and vagina in women treated with ospemifene for moderate to severe dyspareunia: a prospective vulvoscopic pilot study. *Sex Med* 2018;6: 154-161
- Goldstein I, Simon JA, Kaunitz AM, Altomare C, Yoshida Y, Zhu J, et al. Effects of ospemifene on genitourinary health assessed by prospective vulvar-vestibular photography and vaginal/vulvar health indices. *Menopause* 2019, Sep;26 (9):994-1001
- Lilue M, Palacios S, Del Carmen Pingarrón Santofimia M. Experience with ospemifene in patients with vulvar and vaginal atrophy and a history of breast cancer: case studies. *Drugs Context*. 2020 Jul 1;9:2020-3-4
- Murina F, Di Francesco S, Oneda S. Vulvar vestibular effects of ospemifene: a pilot study. *Gynecol Endocrinol*. 2018 Jul;34(7):631-635
- Nappi RE, Murina F, Perrone G, Villa P, Biglia N. Clinical profile of women with vulvar and vaginal atrophy who are not candidates for local vaginal estrogen therapy. *Minerva Ginecologica*, 2017 Aug; 69(4):370-80
- Palacios S. Ospemifene for vulvar and vaginal atrophy: an overview. *Drugs Context*. 2020 Jul 1;9:2020-3-2
- Schiavi MC, Di Pinto A, Sciuga V, Faiano P, Di Tucci C, D'oria O, et al. Prevention of recurrent lower urinary tract infections in postmenopausal women with genitourinary syndrome: outcome after 6 months of treatment with ospemifene. *Gynecol Endocrinol*. 2018 Feb;34(2):140-143
- Schiavi MC, Sciuga V, Giannini A, Vene F, D'oria O, Prata G, et al. Overactive bladder syndrome treatment with ospemifene in menopausal patients with vulvovaginal atrophy: improvement of sexuality? *Gynecol Endocrinol*. 2018 Aug;34(8):666-669
- Traish AM, Vignozzi L, Simon J A, Goldstein I, Kim NN. Role of androgens in female genitourinary tissue structure and function: implications in the genitourinary syndrome of menopause. *Sex Med Rev* 2018;6:558-571

DOLORE, INFIAMMAZIONE E COMORBILITÀ *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 comorbilità: 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 comorbilità**
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 **Letture - 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>
Contracezione 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>