

# SINDROME METABOLICA, STILE DI VITA E ORMONI SESSUALI

**Antonella Biscione, Simona Martone, Antonella Starace, Elena Petrucci,  
Matteo Giorgi, Stefano Luisi**

Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento di Medicina Molecolare e dello Sviluppo, Università di Siena

## LA SINDROME METABOLICA

È ormai noto da anni che l'eccesso di adipone corporeo determina gravi conseguenze sulla salute, ma solo recentemente l'obesità ha assunto grande importanza nella Sanità, suscitando interesse da parte della comunità scientifica verso lo studio e la comprensione dei meccanismi che sottendono questa condizione.

L'obesità è stata classificata tra i principali fattori che determinano la sindrome X, definita successivamente sindrome dell'insulino-resistenza e più di recente, **sindrome metabolica**. Attualmente è corretto parlare di **sindrome "plurimetabolica"**, includendo l'associazione di insulino-resistenza, obesità centrale, diabete mellito di tipo 2, dislipidemia e ipertensione arteriosa.

### La definizione secondo la *World Health Organization*

Secondo la definizione proposta dalla *World Health Organization* (WHO) e poi modificata in parte dalla *European Group for Study of Insulin Resistance* (EGIR), la sindrome metabolica è caratterizzata dai seguenti fattori di rischio:

- insulino-resistenza (iperinsulinemia e glicemia a digiuno di almeno 110 mg/dL);
- almeno due dei seguenti criteri:
  - obesità addominale (secondo la definizione originale di WHO, indicata dal rapporto vita-fianchi  $> 0,90$  o  $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ; secondo la modifica apportata da EGIR, indicata dalla circonferenza vita  $\geq 94 \text{ cm}$ );
  - dislipidemia: trigliceridi sierici  $\geq 150 \text{ mg/dL} (\geq 1,70 \text{ mmol/L})$  o colesterolo HDL  $< 35 \text{ mg/dL} (< 0,90 \text{ mmol/L})$ ;
  - ipertensione (secondo la definizione originale di WHO, pressione arteriosa  $\geq 160/90 \text{ mmHg}$ ; secondo la modifica apportata da EGIR, pressione arteriosa  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ ).

### La definizione secondo il *National Cholesterol Education Program*

Il *National Cholesterol Education Program* (NCEP) Expert Panel e il NCEP Adult Treatment Panel (ATP III) hanno pubblicato nel 2001, e successivamente nel 2004, i criteri di diagnosi clinica che definiscono la sindrome metabolica come sindrome caratterizzata da tre o più dei seguenti fattori di rischio:

- glicemia a digiuno  $\geq 100 \text{ mg/dL} (\geq 5,55 \text{ mmol/L})$ ;
- trigliceridi plasmatici  $\geq 150 \text{ mg/dL} (\geq 1,70 \text{ mmol/L})$ ;
- livelli di HDL-colesterolo nel plasma  $< 40 \text{ mg/dL} (< 1,04 \text{ mmol/L})$  nell'uomo e  $< 50 \text{ mg/dL} (< 1,29 \text{ mmol/L})$  nella donna;
- valori di pressione arteriosa sistolica  $\geq 130 \text{ mm/Hg}$  e diastolica  $\geq 85 \text{ mm/Hg}$ ;
- circonferenza vita  $> 94 \text{ cm}$  nell'uomo e  $> 80 \text{ cm}$  nella donna.

Il significato clinico della sindrome metabolica acquista particolare importanza quando si considera che l'insieme dei disturbi metabolici tipici di tale sindrome gioca un ruolo essenziale nella patogenesi della malattia cardiovascolare e del diabete mellito di tipo 2, con conseguente aumento del rischio di mortalità, in particolare per cause cardiovascolari.

Molte manifestazioni cliniche della sindrome sono infatti noti fattori di rischio cardiovascolare, tra cui ipertensione arteriosa, ipertrigliceridemia, bassi livelli di HDL-colesterolo, elevati livelli di LDL-colesterolo e infine aumentate concentrazioni di PAI-1 (inibitore dell'attivatore del plasminogeno-1).

Il *primum movens* nella patogenesi della sindrome metabolica è tutt'oggi oggetto di dibattito scientifico e rimane sconosciuto. È sicuramente possibile che il manifestarsi di una delle componenti della sindrome possa facilitare lo sviluppo delle altre e, da questo punto di vista, **sia l'obesità sia l'insulino-resistenza sono considerate tra i principali fattori di rischio per lo sviluppo della sindrome**. Nella genesi della sindrome metabolica un ruolo chiave è quindi svolto dall'aumento dei depositi di tessuto adiposo viscerale che causa lo sviluppo di insulino-resistenza, iperinsulinemia e aterosclerosi precoce. È stato dimostrato come **l'insulina in eccesso svolga un'azione negativa sull'endotelio vascolare, sui fattori di coagulazione, sulla secrezione di prostaglandine e dei lipidi plasmatici, sulla pressione arteriosa**. La sindrome plurimetabolica può essere considerata una patologia preclinica che apre la strada all'insorgenza di numerose patologie, tra cui **la malattia cardiovascolare aterosclerotica**, che rappresenta oggi la principale causa di morbilità e mortalità nei paesi occidentali. Si ritiene inoltre che lo sviluppo della sindrome metabolica sia dovuto, da un lato, all'interazione di fattori genetici e, dall'altro, a elementi ambientali, quali una scarsa attività fisica e una dieta ad alto contenuto di lipidi e carboidrati che promuovono, mantengono e/o peggiorano la sua espressione clinica.

A livello genetico la sindrome metabolica rappresenta un esempio di **fenotipo complesso**, in cui il quadro patologico è il risultato dell'interazione di vari fattori. Gli studi finora condotti hanno dimostrato che il genotipo influenza, in parte, l'insorgenza della sindrome metabolica e che esiste una familiarità (predisposizione genetica).

Il concetto di **gene di suscettibilità** spiega l'importanza dei fattori genetici. Tali geni aumentano il rischio di sviluppare un determinato fenotipo, ma da soli non sono sufficienti a spiegare l'insorgenza della malattia. Accanto agli alleli di predisposizione piuttosto rari nella popolazione, vi è la possibile esistenza di alleli comuni che hanno implicazioni rilevanti riguardo l'identificazione di soggetti a rischio nella popolazione.

Il quadro clinico della sindrome è modulato anche **da fattori epigenetici**, acquisiti, ambientali; di conseguenza, il genotipo predispone il soggetto, conferendogli una certa sensibilità a fattori ambientali quali il contenuto di grassi nella dieta, l'apporto calorico, il fumo, il consumo di alcolici, l'attività fisica e altri ancora, con conseguente incremento del rischio di provocare le tipiche alterazioni metaboliche della sindrome. Sono rilevanti, inoltre, anche le interazioni tra geni diversi, nonostante gli studi su questo particolare aspetto siano ancora in fase di sviluppo.

Nella valutazione delle diverse alterazioni della sindrome metabolica, si deve considerare l'importanza delle interazioni tra fattori genetici e fattori ambientali, fra cui l'apporto calorico e l'attività fisica.

L'obesità, indotta da uno squilibrio tra introito e consumo energetico, si sviluppa nei soggetti geneticamente predisposti con uno stile di vita sedentario e una dieta a elevato contenuto calorico. Riguardo l'alimentazione, **il contenuto calorico stesso degli alimenti gioca un ruolo importante nella regolazione dell'appetito** e le caratteristiche specifiche dei macronutrienti influenzano in modo rilevante le variazioni di peso corporeo. Questo fenomeno, definito come **sovraconsumo passivo**, si riferisce al fatto che un'alimentazione ricca di grassi stimola una maggiore assunzione di cibo rispetto a diete a basso contenuto calorico o a base di proteine e carboidrati.

La sedentarietà induce un rallentamento della capacità di ossidazione dei grassi da parte del muscolo, promuovendo invece l'accumulo di adipone. È dimostrato che coloro che intraprendono e mantengono un buon livello di attività fisica hanno più probabilità di mantenere il peso forma raggiunto, e che l'attività fisica determina il miglioramento della sindrome metabolica.

## SINDROME METABOLICA E INFERTILITÀ

A oggi, l'età media della ricerca della prima gravidanza è decisamente aumentata nel mondo occidentale. Per cause culturali e sociali, la donna oltre i 40 anni ricerca la prima o la seconda gravidanza, trovandosi di fronte al problema infertilità. È noto che la fertilità, in termini di riserva ovarica, si riduce proporzionalmente con l'età e che l'incidenza della sindrome metabolica aumenta con l'età. Nello specifico, la presenza della sindrome metabolica influisce negativamente sulla riserva ovarica e sul volume ovarico, alterando numerosi mediatori ormonali che regolano la fertilità. Questo comporta il sommarsi di due fattori negativi sul parametro fertilità: l'età avanzata e la presenza di una o più alterazioni caratteristiche della sindrome metabolica (Balkan et al, 2014).

La presenza della sindrome metabolica influisce sul pattern di follicologenesi provocando a livello clinico una disfunzione ovulatoria con oligomenorrea, aumento del tasso di aborto e di complicanze gestazionali.

## SINDROME METABOLICA E MENOPAUSA: IL RUOLO DEGLI ORMONI SESSUALI

La perimenopausa e la menopausa rappresentano un momento cruciale nella vita di una donna, e si accompagnano a numerosi timori. Uno dei timori più importanti è rappresentato dall'incremento ponderale. È infatti noto come **la sindrome metabolica e l'obesità** siano presenti in questo periodo della vita tre volte più frequentemente che prima della menopausa.

I meccanismi alla base dell'incremento ponderale a cui si assiste durante la perimenopausa e la menopausa, sfortunatamente nella forma di obesità viscerale, non sono del tutto noti. La causa più ovvia sembrerebbe da doversi ricercare nel rapido declino dei livelli di estrogeni, anche se devono essere considerati fattori ambientali (Kozakowski et al, 2017).

La prevalenza della sindrome metabolica, infatti, varia in relazione allo stato meno-

pausale di una donna (premenopausa vs postmenopausa) e risulta generalmente correlata all'incremento ponderale, e alle modifiche nello stile di vita e nei livelli ormonali. Durante la fase della perimenopausa e della menopausa molte donne riducono il loro livello di attività fisica, soffrono maggiormente di stress sociale e non seguono una corretta alimentazione. **Ciò si traduce in un incremento del peso corporeo, dell'insulino-resistenza e dello stato proinfiammatorio** (Catherine et al, 2014).

Gli estrogeni sono responsabili dell'accumulo di grasso sottocutaneo, in particolare nella regione glutea e femorale. La redistribuzione del grasso corporeo a cui si assiste durante la menopausa è causata da uno stato di relativo iperandrogenismo in una condizione di ipoestrogenismo. Un altro importante fattore che contribuisce allo sviluppo di un'obesità di tipo centrale è la riduzione della produzione epatica della *Sex-Hormone Binding Protein*, che determina un aumento della biodisponibilità degli androgeni. In compenso, l'obesità determina un aumento della conversione degli androgeni in estrogeni tramite l'attività dell'aromatasi. Come risultato, il testosterone e l'androstenedione vengono convertiti perifericamente in estrone, estradiolo ed estriolo, e i livelli di questi estrogeni risultano più elevati in donne obese in menopausa, rispetto a quelle non obese. Sfortunatamente questi estrogeni non sembrerebbero associati a un grado di protezione nei confronti dell'insulino-sensibilità e del rischio cardiovascolare (Chedraui e Pérez-López, 2019).

Il metabolismo lipidico viene principalmente regolato dal sistema nervoso adrennergico: la stimolazione dei recettori  $\beta$  aumenta la lipolisi, mentre l'attivazione dei recettori  $\alpha 2A$  ha effetto antilipopolitico e contribuisce all'accumulo del grasso. È stato dimostrato che l'estradiolo aumenta l'espressione dei recettori  $\alpha 2A$  nel tessuto adiposo sottocutaneo, incrementandone l'accumulo. D'altra parte, l'attivazione dei recettori  $\alpha 2A$  nel tessuto adiposo viscerale stimola i recettori  $\beta$  nel tessuto adiposo viscerale, aumentando il processo di lipolisi. Inoltre, gli estrogeni aumentano l'ossidazione degli acidi grassi nel muscolo scheletrico, e inibiscono la lipogenesi epatica e muscolare. Per tali ragioni, la riduzione degli estrogeni associata alla menopausa determina un aumento della tendenza ad accumulare tessuto adiposo viscerale. D'altro canto, l'obesità viscerale rappresenta un fattore chiave per la patogenesi dell'insulino-resistenza e lo sviluppo della sindrome metabolica.

Il problema dell'insulino-sensibilità è di grande importanza in menopausa, dal momento che livelli più alti di glucosio post-prandiale, ipertrigliceridemia, elevati livelli di proteina C reattiva e IL-6 sono maggiormente presenti nelle donne in menopausa che presentano insulino-resistenza.

A livello centrale l'attivazione dei recettori ER- $\alpha$  sui neuroni ipotalamici della pro-piomelanocortina (POMC) inibisce l'appetito negli animali di laboratorio. Inoltre, l'espressione del neuropeptide Y (NPY) – un peptide ad azione oressizzante prodotto dall'ipotalamo – è inibita dalla presenza di estrogeni. Anche l'attività della grelina – il più potente peptide ad azione oressizzante, prodotto sia dallo stomaco che dall'ipotalamo – è ridotta dagli estrogeni (Pu et al, 2017).

Appare quindi evidente come gli estrogeni siano coinvolti nella regolazione centrale e periferica del bilancio energetico, agendo anche a livello centrale attraverso la riduzione dell'appetito. Di conseguenza, il calo degli estrogeni a cui si assiste in menopausa potrebbe determinare un aumento dell'appetito.

La menopausa e la sindrome metabolica si influenzano a vicenda. Durante la

transizione verso la menopausa, la sindrome metabolica può infatti contribuire a incrementare la prevalenza di alcune comuni comorbilità, come i disturbi del sonno, i sintomi depressivi, il rischio cardiovascolare, i disturbi delle funzioni sessuali. Da qui l'importanza di una diagnosi e quindi di un trattamento precoce al fine di prevenire le complicatezze ad essa legate, alcune delle quali irreversibili.

## SINDROME METABOLICA E CANCRO

Dati sempre maggiori mostrano una correlazione tra la sindrome metabolica, o le sue componenti, con il rischio di cancro e con la mortalità ad esso legata. Questo è dovuto in parte all'instaurarsi di **uno stato proinfiammatorio** con la produzione di citochine che determinano **l'aumento dell'espressione di oncogeni e contribuiscono alla proliferazione cellulare**. Altri stimoli mitogeni sono rappresentati dall'incremento di insulina (ormone anabolizzante per eccellenza), IGF-1 e leptina.

Particolare rilevanza è rappresentata dalla correlazione tra sindrome metabolica e carcinoma della mammella: sembrerebbe infatti che il rischio di sviluppare questo tipo di tumore sia maggiore nelle donne con sindrome metabolica, il che è probabilmente spiegabile con l'aumento della produzione periferica di estrogeni. La presenza di sindrome metabolica rappresenta un **fattore prognostico negativo** per le donne con diagnosi di carcinoma della mammella (Mendonça et al, 2015).

## L'IMPORTANZA DELLO STILE DI VITA

Uno stile di vita sano e una corretta alimentazione possono migliorare il metabolismo e ridurre gli effetti negativi correlati allo stress ossidativo, incluso il rischio di sviluppare un cancro. Interventi mirati a ridurre lo stile di vita sedentario nelle donne in perimenopausa e menopausa possono migliorare l'insulino-resistenza, i sintomi depressivi, il rischio cardiovascolare e i disturbi del sonno (Papavagelis et al, 2018). Alcuni micronutrienti sono in grado di migliorare il metabolismo e di ridurre i cambiamenti legati all'invecchiamento in diversi organi e sistemi. Una corretta alimentazione e un'adeguata attività fisica, impostati prima dell'insorgere della sindrome metabolica, possono prevenire i rischi a essa correlati (Di Daniele et al, 2016).

## CONCLUSIONI

La sindrome metabolica costituisce una crescente emergenza sanitaria anche nel nostro Paese. L'attenzione ai fattori di rischio e la loro riduzione mediante stili di vita appropriati costituiscono il primo intervento per ridurre le conseguenze a medio e lungo termine della sindrome metabolica, più pericolosa ancora nella donna in postmenopausa. Una terapia farmacologica personalizzata, che includa la terapia ormonale sostitutiva, quando non controindicata, può ridurre la sindrome metabolica, sempre in sinergia con stili di vita sani, e aumentare la longevità in salute.

## Bibliografia

- Balkan F, Cetin N, Usluogullari CA, Unal OK, Usluogullari B. Evaluation of the ovarian reserve function in patients with metabolic syndrome in relation to healthy controls and different age groups. *J Ovarian Res.* 2014; 7: 63
- Catherine Kim & Jeffrey B. Halter Endogenous Sex Hormones, Metabolic Syndrome, and Diabetes in Men and Women *Curr Cardiol Rep* 2014; 16: 467
- Chedraui P, Pérez-López FR. Metabolic syndrome during female midlife: what are the risks? *Climacteric.* 2019; 4: 1-6
- Di Daniele N, Noce A, Vidiri MF, Moriconi E, Marrone G, Annicchiarico-Petruzzelli M, D'Urso G, Tesauri M, Rovella V, De Lorenzo A Impact of Mediterranean diet on metabolic syndrome, cancer and longevity *Oncotarget.* 2017; 8: 8947-8979
- Kozakowski J, Gietka-Czernel M, Leszczyńska D, Majos A Obesity in menopause - our negligence or an unfortunate inevitability? *Prz Menopauzalny.* 2017; 16: 61-65
- Mendonça FM, de Sousa FR, Barbosa AL, Martins SC, Araújo RL, Soares R, Abreu C Metabolic syndrome and risk of cancer: which link? *Metabolism.* 2015; 64: 182-189
- Papavagelis C, Avgeraki E, Augoulea A, Stamatelopoulos K, Lambrinoudaki I, Yannakoulia M. Dietary patterns, Mediterranean diet and obesity in postmenopausal women *Maturitas.* 2018; 110: 79-85
- Pu D, Tan R, Yu Q, Wu J. Metabolic syndrome in menopause and associated factors: a meta-analysis. *Climacteric.* 2017; 20: 583-591

# LA DONNA DAI 40 ANNI IN POI

*Progetti di salute  
e strategie  
terapeutiche*



**MILANO**  
24 Maggio 2019

---

## ATTI E APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA

*a cura di Alessandra Graziottin*

# PROGRAMMA

## **08.45 • 09.00 Introduzione del corso**

Giovanni Biggio (Cagliari), Alessandra Graziottin (Milano),  
Rodolfo Siritto (Genova)

---

## **09.00 • 09.30 Lettura inaugurale**

**Il cervello della donna dopo i 40 anni: aspetti neurobiologici e neuroendocrini**

Giovanni Biggio (Cagliari)

Introduce: Vincenzo Stanghellini (Bologna)

---

## **09.30 • 11.00 Tavola Rotonda**

**Progetti di salute dopo i 40 anni: vulnerabilità endocrine**

Moderatori: Franca Fruzzetti (Pisa), Rodolfo Siritto (Genova)

### **09.30 • 09.50 Mestruazione, infiammazione e comorbilità, dopo i 40 anni**

Alessandra Graziottin (Milano)

### **09.50 • 10.10 La fertilità dai 40 anni in poi: vulnerabilità e opportunità**

Eleonora Porcu (Bologna)

### **10.10 • 10.30 Sindrome metabolica: stili di vita e ormoni sessuali**

Stefano Luisi (Siena)

### **10.30 • 10.50 I disturbi del sonno come sentinella di disregolazioni neurovegetative premenopausali**

Luigi Ferini Strambi (Milano)

---

### **10.50 • 11.00 Discussione plenaria**

---

## **11.00 • 11.30 Coffee break**

---

## **11.30 • 12.00 Lettura magistrale**

**Il cervello viscerale della donna dopo i 40 anni: microbiota, tra ormoni e probiotici**

Vincenzo Stanghellini (Bologna)

Introduce: Giovanni Biggio (Cagliari)

---

## **12.00 • 13.30 Tavola Rotonda**

**Le patologie benigne dopo i 40 anni: come scegliere**

**tra le opzioni terapeutiche**

Moderatori: Filippo Murina (Milano), Stefano Uccella (Biella)

### **12.00 • 12.20 La fibromatosi uterina: Il ruolo della terapia medica**

Alessandra Graziottin (Milano)

### **12.20 • 12.40 Il ruolo della radiofrequenza**

Rodolfo Siritto (Genova)

### **12.40 • 13.00 Il ruolo della miomectomia: quando, a chi, perché**

Mario Meroni (Milano)

### **13.00 • 13.20 Endometriosi nella donna dopo i 40 anni: le peculiarità chirurgiche**

Marcello Ceccaroni (Verona)

---

### **13.20 • 13.30 Discussione plenaria**

---

## **13.30 • 14.15 Lunch**

## **14.15 • 14.45 Lettura magistrale**

**Salute cardiovascolare: fattori di rischio emergenti e tradizionali nella donna**  
Giovannella Baggio (Padova)  
Introduce: Alessandra Graziottin (Milano)

---

## **14.45 • 16.35 Tavola rotonda**

**Menopausa precoce: vulnerabilità, sfide, opportunità terapeutiche**  
Moderatori: Mario Meroni (Milano), Eleonora Porcu (Bologna)

- 14.45 • 15.05 **La vagina come organo endocrino**  
Linda Vignozzi (Firenze)
- 15.05 • 15.25 **Irregolarità mestruali: il ruolo della contraccuzione**  
Anna Paoletti (Cagliari)
- 15.25 • 15.45 **Disturbi emocoagulativi e rischio trombotico: diagnosi e terapia**  
Lidia Rota (Milano)
- 15.45 • 16.05 **Problematiche genitali e terapie topiche: che cosa fare e che cosa non fare**  
Filippo Murina (Milano)
- 16.05 • 16.25 **Problematiche cosmetiche e terapie**  
Fiorella Donati (Milano)
- 16.25 • 16.35 **Discussione plenaria**
- 

## **16.35 • 17.35 Tavola rotonda**

**Competenza motoria dopo i 40 anni, tra vulnerabilità e opportunità**  
Moderatori: Fiorella Donati (Milano), Anna Maria Paoletti (Cagliari)

- 16.35 • 16.55 **Vitamina D: benefici scheletrici ed extrascheletrici nella donna**  
Andrea Fabbri (Roma)
- 16.55 • 17.15 **Artrosi aggressiva: diagnosi e prospettive terapeutiche**  
Alessandra Graziottin (Milano)
- 17.15 • 17.35 **Discussione plenaria**
- 

## **17.35 • 18.35 Tavola rotonda**

**“Back on track”: il Rinascimento delle terapie ormonali, tra stili di vita e integratori**  
Moderatori: Giovannella Baggio (Padova), Lidia Rota (Milano)

- 17.35 • 17.55 **Estroprogestinici verso ormoni bioidentici: quando, a chi e perché**  
Franca Fruzzetti (Pisa)
- 17.55 • 18.15 **Ruolo degli ormoni maschili in terapia sostitutiva: quando, a chi e perché**  
Alessandra Graziottin (Milano)
- 18.15 • 18.35 **Le alternative agli ormoni: SERMS, fitoterapia, acido ialuronico, acido alfilipoico, probiotici**  
Dania Gambini (Milano)
- 

## **18.35 • 19.00 Discussione generale e conclusioni**

Alessandra Graziottin, Giovanni Biggio, Rodolfo Sirito

---

## **19.00 • 19.15 Questionario ECM**

# I N D I C E

Introduzione	Pag. 06
Ringraziamenti	Pag. 07
Introduzione alla lettura inaugurale	Pag. 08
Il cervello della donna dopo i 40 anni: aspetti neurobiologici e neuroendocrini	Pag. 12
Mestruazione, infiammazione e comorbilità, dopo i 40 anni	Pag. 15
La fertilità dai 40 anni in poi: vulnerabilità e opportunità	Pag. 34
Sindrome metabolica, stile di vita e ormoni sessuali	Pag. 40
Introduzione alla lettura magistrale	Pag. 46
Il cervello viscerale della donna dopo i 40 anni: microbiota, tra ormoni e probiotici	Pag. 47
La fibromatosi uterina: il ruolo della terapia medica	Pag. 54
Miolisi in radiofrequenza: ablazione mirata dei miomi per via transvaginale, isteroscopica e laparoscopica in singolo o multi-accesso	Pag. 59
Il ruolo della miomectomia: quando? A chi? E perché?	Pag. 61
L'endometriosi nella donna dopo i 40 anni: le peculiarità chirurgiche	Pag. 64
Fattori di rischio emergenti e tradizionali per le malattie cardiovascolari: differenze di genere	Pag. 68
La vagina come organo endocrino	Pag. 70
Irregolarità mestruali: il ruolo della contraccezione dopo i 40 anni	Pag. 77
Disturbi emocoagulativi e rischio trombotico: diagnosi e terapia	Pag. 82

Problematiche genitali e terapie topiche: che cosa fare e che cosa non fare	Pag. 86
La donna dai quaranta anni in poi: problematiche cosmetiche e terapie	Pag. 90
Vitamina D: benefici scheletrici ed extrascheletrici nella donna	Pag. 96
Artrosi aggressiva: diagnosi e prospettive terapeutiche	Pag. 100
Estroprogestinici verso ormoni bioidentici: quando, a chi e perché	Pag. 110
Ruolo degli ormoni maschili in terapia sostitutiva: quando, a chi e perché	Pag. 112
Le alternative agli ormoni: SERMS, fitoterapia, acido ialuronico, acido alfa-lipoico, probiotici	Pag. 122

