

Menopausa precoce iatrogena e comorbidità, sessuali e non

Alessandra Graziottin

Direttore, Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

Presidente, Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus

www.alessandragraziottin.it

www.fondazionegraziottin.org

Introduzione

Non si è mai abbastanza giovani per non andare in menopausa. Nella donna la **cessazione** ciclica dell'attività ovarica e della stagione fertile è **fisiologica** se compare all'età media di **50 anni** (più o meno 5 anni). Per definizione, invece, la **menopausa è precoce (MP)** quando si verifica **prima dei quarant'anni** (Graziottin e Basson 2004; Graziottin e Leiblum 2005; Shah e Nagarajah 2014). E' **anticipata**, quando compaia tra i **40 e i 45 anni**.

La cessazione dell'attività ovarica ha spesso **etiologia multifattoriale**. Fattori **genetici, ambientali**, esogeni o legati allo stile di vita, e/ o **iatrogeni** possono concorrere al precoce esaurimento dell'attività ovarica. Essa può quindi verificarsi come risultato di un processo naturale spontaneo, oppure iatrogeno. Si parla oggi sia di esaurimento (fallimento) ovarico prematuro (Premature Ovarian Failure, POF), sia di insufficienza ovarica prematura (Premature Ovarian Insufficiency, POI).

A oggi, **il numero di donne che soffrono di MP da cause iatrogene è in costante aumento, soprattutto a causa dell'aumentata aspettativa di vita dopo trattamenti chemioterapici o radioterapici**.

La sintomatologia nella MP è molto eterogenea, e la semeiotica sintomatologica è talvolta di difficile interpretazione, soprattutto nelle forme che compaiono in giovane età. La menopausa, tanto più è precoce, tanto più risulta grave e complessa per l'impatto sul ciclo di vita e sulla sessualità. In medicina sessuale un corretto approccio medico e psichico integrato può offrire alle donne con POF/POI e alla coppia una lunga e soddisfacente stagione sessuale. Obiettivo perseguibile specialmente quando sia abbinato a un'appropriata terapia ormonale, se fattibile e oncologicamente appropriata (Graziottin e Lukasiewicz 2015).

Obiettivo del presente abstract è quello di descrivere concisamente le caratteristiche principali della menopausa precoce iatrogena e le comorbidità associate. Attenzione specifica viene dedicata alle disfunzioni sessuali per ottimizzare l'intervento medico in caso di MP e comorbidità, anche sessuali, che ne derivino.

Epidemiologia della MP

- La MP da disfunzione ovarica prematura (Luborski et al 2003) colpisce dall'1 al 7,1% delle donne con età inferiore ai 40 anni; mentre nel 3,4 - 4,5% il problema è una conseguenza di cure mediche: in tal caso si tratta di **menopausa iatrogena** conseguente a interventi chirurgici di ovarie-

ctomia bilaterale, oppure da chemioterapia e/o di radioterapia pelvica o total body, in preparazione al trapianto di midollo (Graziottin e Basson 2004).

- Nelle donne con età compresa tra i 40 e i 45 anni, la percentuale di comparsa della MP da cause iatrogene può arrivare fino all'11,7% (Luborski et al 2003).

MP: etiologia

Si parla di **menopausa precoce "idiopatica"** quando la causa resta sconosciuta. In genere, la menopausa precoce è contraddistinta da cause tra loro molto eterogenee.

MP spontanea da cause:

- » **Genetiche:** è importante porre attenzione all'età in cui sono andate in menopausa la mamma, la nonna o una sorella maggiore, anche se nei due terzi dei casi la MP è un evento occasionale.
- » **Autoimmuni:** quando l'organismo costruisce anticorpi che attaccano l'ovaio: ogni medico dovrebbe allertarsi sul rischio di POF/POI quando la donna, anche giovane, si presenti in consultazione per irregolarità mestruali (polimenorrea, oligomenorrea, amenorrea) o abbia nell'anamnesi malattie autoimmuni: tiroiditi, neuriti, celiachia, LES, artrite reumatoide, e così via. Quando il sistema immune ha cominciato a "sbagliare bersaglio", tende a ripetere l'errore con maggiore facilità. Ecco perché una **prima malattia autoimmune aumenta il rischio che altri tessuti preziosi, come l'ovaio, possano venire silenziosamente attaccati.**
- » **Associate a malattie cronico-degenerative:** insufficienza renale cronica o malattie dismetaboliche, come il diabete, a volte per la patologia in sé, a volte per le terapie che si rendano necessarie (patologie autoimmuni associate).
- » **Infettive:** di natura virale (citomegalovirus o parotite) o batterica (tubercolosi) possono innescare infezioni genitali e conseguente ooforite (Kaufman et al 1981).

MP iatrogena, nel contesto di patologie:

- **benigne**, come l'endometriosi e i cistoadenomi ovarici;
- **maligne**, quando la menopausa compare in conseguenza di:
 - cure mediche chemioterapiche, come nella terapia dei linfomi di Hodgkin o nelle leucemie (Madanat et al 2008);
 - radioterapia pelvica, per carcinomi del collo dell'utero, in genere da HPV, con danni pesanti genitali e sessuali, per il danno vascolare e la fibrosi che generano nella zona genitale (Graziottin e Basson 2004; Graziottin e Lukasiewicz 2015);
 - radioterapia total-body, necessaria prima di un trapianto di midollo (Graziottin e Lukasiewicz 2015).

Vedi **tabella 1** (Graziottin e Lukasiewicz 2015).

Tabella 1. Etiologia della menopausa precoce

Disfunzione ovarica precoce (POF)

- idiopatica
- genetica
 - o sindrome di Turner (45,X)
 - o sindrome X fragile
 - o mosaicismo
 - o delezione / inversione
 - o galattosemia
 - o mutazione BRCA1
 - o sindrome di Swyer (disgenesia gonadica pura)
- sistemica
 - o galattosemia
 - o iperplasia surrenalica congenita
 - o mucopolisaccaridosi
- autoimmune, se associata a
 - o celiachia
 - o lupus eritematoso
 - o artrite reumatoide
 - o morbo di Crohn
- associata a malattia cronica
 - o insufficienza renale cronica
 - o cirrosi biliare primaria
- da ooforite infettiva
 - o virali (citomegalovirus, parotite)
 - o batteriche (bacillo di Koch)

Iatrogena per condizioni benigne

- endometriosi
- disgerminoma bilaterale
- ovariectomia concomitante a isterectomia

Iatrogena in donne a rischio di cancro al seno e/o ovarico

- associata a mutazioni BRCA1 e/o BRCA2

Iatrogena per le seguenti condizioni

- ooforectomia bilaterale
- chemioterapia
- radioterapia pelvica
- irradiazione corporea totale

Tabella ottenuta e modificata da Graziottin e Lukasiewicz 2015.

MP e impatto sul cervello

La menopausa, specialmente se compare all'improvviso, ad esempio per ovariectomia, priva immediatamente la donna della produzione totale di ormoni ovarici, con un rapido impatto sul suo benessere e sulla sua sessualità. Le fluttuazioni ormonali caratteristiche della MP, analogamente alla menopausa fisiologica (MF), comportano la comparsa di disturbi molto eterogenei, legati alle **disfunzioni neuronali dei quattro principali sistemi neurobiologici: neurovegetativo, emotivo-affettivo, cognitivo e motorio**. Tali disfunzioni sono più gravi, persistenti e con esiti più impegnativi a lungo termine in caso di vampate frequenti e/o severe. Tale sintomo è infatti un semaforo rosso sulla **vulnerabilità di tutto il cervello alla carenza estrogenica** e merita pertanto una specifica attenzione clinica. In caso di MP, la perdita di estrogeni e androgeni contribuisce all'invecchiamento cerebrale anticipato.

I sintomi sono quindi legati a:

- **disfunzione neurovegetativa**, che si ripercuote sulle funzioni ipotalamiche che regolano il **sistema autonomico**: tachicardie notturne, disturbi del sonno, vampate di calore, ipertensione, con andamento aggressivo se vi è una perdita precoce del ritmo circadiano (Cagnacci et al 2009);
- **disfunzione del sistema limbico**, che governa la **vita emotivo-affettiva**, ma anche lo slancio vitale, la voglia di fare e di proiettarsi positivamente nel futuro;
- **disfunzione del sistema cognitivo colinergico**, con disturbi elettivi a carico della memoria a breve termine, della capacità di attenzione e concentrazione;
- **disturbi del sistema motorio**, che nel tempo possono portare ad alterazioni nella **regolazione dei movimenti fini**, con **tendenza al parkinsonismo se non a un vero e proprio Parkinson**, come ben dimostrato dai dati di Rocca et al 2007, **in caso di ovariectomia prima di 45 anni non seguita da terapia ormonale sostitutiva**.

Inoltre, la riduzione del desiderio sessuale, favorita dalla caduta degli ormoni sessuali, riduce l'eccitazione centrale e periferica, con secchezza vaginale; causa o peggiora le difficoltà orgasmiche e la dispareunia, causando la perdita di fiducia in se stesse e l'autostima, aumentando l'ansia e le preoccupazioni (Graziottin 2003; Graziottin e Lukasiewicz 2015).

La **perdita di estrogeni e androgeni** (in particolare di **testosterone e DHEA**) aumenta la vulnerabilità alla **neuroinfiammazione**, una componente ancora in parte trascurata dell'infiammazione sistemica. Componente importante, associata a **depressione fisica ed emotiva, al dolore, alla perdita di energia in cui prevale l'affaticamento generale** (Graziottin et al 2013, 2014).

Nella MP trascurata, l'elevata vulnerabilità del sistema cognitivo e motorio può indurre danno cerebrale, e la neuroinfiammazione associata può contribuire al documentato peggioramento della demenza di Alzheimer e del morbo di Parkinson, e all'invecchiamento cerebrale accelerato con odd ratio rispettivamente di 1,68 e 1,46 (Rocca et al 2007; Bove et al 2014).

MP e disturbi sessuali femminili (Female Sexual Dysfunctions, FSD): prevalenza

È nella donna colpita da MP in età fertile che possono manifestarsi le conseguenze sessuali più gravi. Infatti, la prevalenza delle FSD è risultata significativamente più alta (32%) rispetto a quella riscontrata per le donne in premenopausa (19%). Infine, in Europa, la menopausa chirurgica è associata a un basso desiderio sessuale e a disagio nel 35% delle donne nel Regno Unito, nel 44% in Italia, nel 16% in Germania e nel 56% in Francia (Graziottin et al 2009).

Diagnosi e approccio clinico alle FSD dopo la MP

La MP accelera il peggioramento delle condizioni di salute generali della donna e l'invecchiamento generale, genitale e sessuale, con un ra-

pido peggioramento delle **FSD**, aumentando il rischio di disturbi sessuali dolorosi (secchezza vaginale, dispareunia introitale e profonda, più raramente orgasmo doloroso, nonché di comorbidità quali le cistiti post-coitali, che compaiono 24-72 ore dopo il rapporto).

L'attenzione del medico specialista può contribuire significativamente al miglioramento della qualità di vita della donna e della coppia. La diagnosi deve essere basata sulla valutazione multifattoriale e multisistemica della FSD, con particolare attenzione ai **fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento**. L'attento esame medico deve prevedere la valutazione di aspetti di diversa natura: biologici, psicosessuali e relazionali.

In base alla storia clinica di ogni paziente e alla etiologia di MP sarà importante effettuare una **valutazione del profilo ormonale**, e quando ritenuto necessario, iniziare una terapia ormonale sostitutiva con **ormoni bioidentici** (estradiolo e progesterone naturale), per restituire all'organismo la condizione di benessere psicofisico perduta.

La **terapia ormonale personalizzata**, in armonia con un corretto stile di vita, aiuta a migliorare **tono, trofismo e competenza muscolare**. Le opzioni attualmente più perseguite includono **estradiolo e progesterone bioidentici**, a dosi personalizzate, a seconda dell'età e delle caratteristiche somatiche individuali. **Progestinici diversi** vengono scelti dal medico in base all'indicazione clinica, per ottimizzare la soddisfazione e il benessere fisico ed emotivo della donna. La via di somministrazione deve tener conto delle preferenze della donna.

In caso di menopausa chirurgica, una buona terapia ormonale sostitutiva dovrebbe considerare anche gli **androgeni**, gli ormoni maschili prodotti dall'ovaio, dal surrene e dal tessuto adiposo. La soluzione ottimale, a **menopausa precoce diagnosticata, è una terapia ormonale ciclica che consenta di riavere la mestruazione, se desiderata**. Per ritrovare l'equilibrio perduto, sia fisico, sia emotivo, le formulazioni più utilizzate dalle donne sono i gel cutanei, le compresse e i cerotti (Graziottin e Basson 2004). Anche una terapia a base di testosterone e DHEA si è dimostrata molto efficace contro il calo del desiderio sessuale nelle donne in menopausa iatrogena e nel migliorare significativamente la sensibilità della zona genitale quando applicato localmente (Buster et al 2005).

Trattamento di MP e di problemi di fertilità associati

La prevenzione dell'infertilità nelle donne senza figli che affrontano la MP e le POF imminenti è fondamentale, anche se la probabilità di avere un bambino in questa fase è molto rara. Le attuali possibilità riguardano:

- a) crioconservazione di ovociti o di tessuto ovarico prima della radioterapia o della chemioterapia;
- b) crioconservazione di embrioni, in donne con un partner, quando entrambi stiano cercando di avere un bambino;
- c) crioconservazione di tessuto ovarico, anche negli anni in età prepuberale (Graziottin e Basson 2004);
- d) soppressione ovarica con GnRHa durante la chemioterapia;
- e) ovodonazione, se accettata dalla donna e dalla coppia, nei Paesi in cui è legale.

Terapia delle disfunzioni sessuali associate a MP

• Disturbi del Desiderio/Interesse ed Eccitazione Centrale

La ridotta libido si osserva in circa il 7-32% delle donne con POF (Graziottin et al 2009). Nella menopausa chirurgica, quando l'eziologia della FSD sembra essere ormono-dipendente, sono stati osservati effetti positivi in seguito all'utilizzo dei cerotti di testosterone (Buster et al 2006), ora non più disponibili in Italia. Risultati promettenti nel miglioramento del desiderio sessuale e nella riduzione dell'ansia sono stati ottenuti anche con tibolone oppure in seguito a terapie con estradiolo e noretisterone (Ziaei et al 2010). Quando le terapie ormonali non sono consigliate, il bupropione si è rivelato un farmaco non-ormonale di elezione (Clayton et al 2014).

• Disturbi dell'Eccitazione Genitale

Nei disturbi sessuali causati da secchezza vaginale, e responsabili di dispareunia e cistiti post-coitali, può essere utile un'appropriata **terapia ormonale locale** (Graziottin e Basson R 2004; Graziottin 2006, 2010), utile anche in caso di atrofia urogenitale e/o incontinenza urinaria. Un trattamento precoce è fondamentale per mantenere l'elasticità vaginale e ridurre l'impatto della radioterapia sul tessuto vaginale. Attualmente le strategie più promettenti per il trattamento dell'atrofia vulvare e vaginale consistono nell'utilizzo locale, vaginale, di gel, creme, tavolette od ovuli a base di **estriolo, estradiolo, estrogeni coniugati o di promestriene**. Nuovi trattamenti includono l'**ospemifene** in compresse per os e il **deidroepiandrosterone (DHEA) in pomata intravaginale**. Il **testosterone** applicato ogni giorno sulla vulva contribuisce a migliorare il trofismo vulvovaginale, la sensibilità del clitoride, l'eccitazione genitale e la risposta erotica. Applicato in vagina, sulla parete vaginale anteriore, può ridurre la vulnerabilità all'iperattività del detrusore con urgenza minzionale, in quanto questo muscolo liscio è ricchissimo di recettori per il testosterone anche nella donna.

• Dispareunia e Disturbo dell'Orgasmo

L'insieme delle cause biologiche (cutanee, muscolari, endocrine, vascolari, nervose, immunitarie, iatrogene) che sottendono la dispareunia e le difficoltà orgasmiche richiedono un'attenta analisi medica. L'appropriato trattamento può prevedere l'utilizzo di estrogeni a livello locale per ridurre la dispareunia introitale, automassaggi con manovre di stretching, biofeedback elettromiografico (Graziottin 2006). Per ripristinare il potenziale orgasmico, un numero crescente di evidenze cliniche supportano il ruolo positivo del **testosterone applicato localmente**. Tuttavia, quando i disturbi dell'orgasmo sono associati a ipotonia del muscolo elevatore, sesso dopo il parto o a un pavimento pelvico iperattivo che impedisce la congestione genitale, è indicata la **riabilitazione del pavimento pelvico** (Graziottin e Basson 2004).

Rapporto di coppia dopo MP

Nelle donne affette da POF, naturale o chirurgica, è necessario un adeguato supporto psicosessuale che non prescinda dalla considerazione di entrambi i partner della coppia. Compito del medico è valutare ed eventualmente trattare entrambi, così da avere una diagnosi completa del differenziale contributo alle problematiche della sfera sessuale insorte dopo la MP.

Nella donna le preoccupazioni più diffuse sono scatenate da problemi della percezione della propria immagine fisica, dalla perdita della fertilità o da tutti i sintomi della menopausa che non possono essere trattati con terapia ormonale.

Nell'uomo i problemi sessuali sono principalmente correlati all'età e possono essere preesistenti, concomitanti o conseguenti alla menopausa della partner (Graziottin e Basson 2004).

Il partner maschile può rappresentare:

- a. l'“**induttore del sintomo**”, se il deficit erettile contribuisce a causare la perdita del desiderio o se ha inadeguata cura dell'igiene personale.
- b. il “**portatore del sintomo**”, quando la sua perdita del desiderio è conseguente alla perdita di attrattività sessuale e del “profumo di donna”, causata dalla perdita di ormoni sessuali, oppure quando l'atrofia vaginale e la dispareunia introitale peggiorano il suo deficit erettile (Graziottin e Lukasiewicz 2015).

Una diagnosi accurata deve tener conto anche di queste dinamiche e disegnare un progetto terapeutico articolato per aiutare la coppia a recuperare l'intimità perduta, se ridesiderata.

Conclusioni

È compito del clinico competente effettuare una corretta diagnosi di FSD nella MP, per contribuire significativamente al miglioramento della qualità di vita della donna e, conseguentemente, della coppia.

La prima linea d'intervento mira a migliorare il senso di femminilità e la sessualità. Dovrebbe essere innanzitutto incentrata sul **miglioramento degli stili di vita**, principali orchestrali della salute, dell'immagine e della forma del corpo (Graziottin 2010; Graziottin e Lukasiewicz 2015). Ad esempio, condurre una dieta corretta, evitando droghe, fumo, alcol, una quotidiana attività fisica, una migliore cura di capelli, unghie, pelle, sono tutti accorgimenti sottili, ma sostanziali che il medico clinico attento dovrebbe suggerire.

Studi scientifici consolidati hanno dimostrato che in caso di MP la terapia ormonale sostitutiva è essenziale, almeno fino ai 51 anni, purché non sussistano controindicazioni maggiori (cancro al seno, adenocarcinomi all'utero, trombosi, epatiti in atto). La terapia ormonale dà il massimo benessere se personalizzata. Può significativamente migliorare la qualità della vita della donna e della coppia, sia sul fronte fisico sia su quello psicologico e sessuale.

Bibliografia

- Bove R, Secor E, Chibnik LB, Barnes LL, Schneider JA, Bennett DA, De Jager PL. Age at surgical menopause influences cognitive decline and Alzheimer pathology in older women. *Neurology*. 2014 Jan 21;82(3)
- Buster JE, Kingsberg SA, Aguirre O, et Al. Testosterone patch for low sexual desire in surgically menopausal women: a randomized trial. *Obstet Gynecol*. 2005 105 (5 Pt 1): 944-52.
- Cagnacci A, Arangino S, Zanin R, Cannoletta M, Bacchi-Modena A, Pansini FS, Mollica G, Bonaccorsi G, Giullini N, Volpe A. Menopausa Chirurgica vs. Fisiologica. Sessualità, Qualità di vita e patologie Riv. It. Ost. Gin. 2009 - Num. 22 pag. 37
- Clayton AH, Croft HA, Handiwala L. Antidepressants and sexual dysfunction: mechanisms and clinical implications. *Postgrad Med*. 2014 Mar;126(2):91-9.
- Graziottin A. Sexuality, aging and chronic diseases: iatrogenic premature menopause in cancer survivors Schneider H.P.G (Ed.), *Menopause: state of the art*, Parthenon Publishing, London 2003. pag. 408-415.
- Graziottin A. Sexual pain disorders (Dyspareunia and vaginismus) in: Porst H & Buvat J (Eds), *ISSM (International Society of Sexual Medicine) Standard Committee Book, Standard practice in Sexual medicine 2006*, Oxford, UK: Blackwell,; 342-350.
- Graziottin A. Menopause and sexuality: key issues in premature menopause and beyond. *Ann N Y Acad Sci*. 2010 Sep;1205:254-61.
- Graziottin A. Basson R. Sexual Dysfunctions in women with Premature Menopause. *Menopause* 2004, 11 (6): 766-777.
- Graziottin A, Fusco M, Skaper S. Inflammation and chronic pelvic pain: a biological trigger for depression in women? *J. Depression and Anxiety* 2013; 3:142.
- Graziottin A, Koochaki PE, Rodenberg CA, Dennerstein L. The prevalence of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: an epidemiological study of women in four European countries. *J Sex Med*. 2009 Aug;6(8):2143-53.
- Graziottin A, Leiblum SR. Biological and psychosocial pathophysiology of female sexual dysfunction during the menopausal transition. *J Sex Med* 2005; 2 (Suppl 3):133-145.
- Graziottin A. Lukasiewicz M. Female sexual dysfunction and premature menopause. Lipshultz L. Pastuszak A. Perelman M. Giraldi A.M. Buster J. (Eds), 2015. *Sexual health in the couple: management of sexual dysfunction in men and women*, Springer (in press).
- Graziottin A, Skaper S, Fusco M. Mast cells in chronic inflammation, pelvic pain and depression in women. *Gynecol Endocrinol* 2014 Jul;30(7):472-7
- Kaufman FR, Kogut MD, Donnell GN, Goebelman V, March C, Koch R. Hypergonadotropic hypogonadism in female patients with galactosemia. *N Engl J Med* 1981;304:994.
- Luborsky J.L., Meyer P., Sowers MF, Gold EB, Santoro N Premature menopause in a multi-ethnic population study of the menopause transition. *Human Reproduction* 2003, 18 (1) 199±206.
- Madanat LMS, Malila N, Dyba T, Hakulinen T, Sankila R., Boice JD, Jr, and Lähteenmäki PM. Probability of parenthood after early onset cancer: A population-based study *Int J Cancer* 2008. 123(12): 2891–2898.
- Rocca WA, Bower JH, Maraganore DM, Ahlskog JE, Grossardt BR, de Andrade M, Melton LJ 3rd. Increased risk of cognitive impairment or dementia in women who underwent oophorectomy before menopause. *Neurology* 2007. 69(11):1074-83
- Shah D Nagarajan N Premature menopause - Meeting the needs. *Post Reprod Health*. 2014 May 16;20(2):62-68.
- Ziaei S, Moghassemi M, Faghihzadeh S. Comparative effects of conventional hormone replacement therapy and tibolone on climacteric symptoms and sexual dysfunction in postmenopausal women. *Climacteric*. 2010 Apr;13(2):147-56.

Alessandra Graziottin
(a cura di)

**ATTI E APPROFONDIMENTI
DI FARMACOLOGIA**

**MENOPAUSA
PRECOCE:**
dal dolore alla salute

MILANO - 27 MARZO 2015

CORSO ECM



Fondazione Alessandra Graziottin
per la cura del dolore nella donna Onlus
www.fondazionegraziottin.org

PROGRAMMA

08.00 - 08.45 Registrazione dei partecipanti

08.45 - 09.00 **Introduzione e obiettivi del corso**
Alessandra Graziottin (Milano)
Anna Maria Paoletti (Cagliari)

09.00 - 09.30 **Lettura inaugurale**
La menopausa precoce nell'adolescente
Vincenzina Bruni (Firenze)

09.30 - 11.00 **SIMPOSIO:**
MENOPAUSA PRECOCE, ORMONI SESSUALI E NEUROBIOLOGIA
Moderatori: Giovanni Biggio, Vincenzina Bruni, Mario Meroni

09.30 - 09.50 **Menopausa precoce iatrogena e comorbidità, sessuali e non**
Alessandra Graziottin (Milano)

09.50 - 10.10 **Steroidi sessuali e neurobiologia del cervello femminile**
Giovanni Biggio (Cagliari)

10.10 - 10.30 **Menopausa precoce, insonnia, ansia e depressione**
Claudio Mencacci (Milano)

10.30 - 11.00 **Discussione**

11.00 - 11.30 **Coffee break**

11.30 - 12.30 **SIMPOSIO:**
MENOPAUSA PRECOCE IATROGENA, SALUTE GENITALE E FERTILITÀ
Moderatori: Vincenzina Bruni, Anna Maria Paoletti, Eleonora Porcu

11.30 - 11.50 **Menopausa precoce e salute vulvovaginale**
Filippo Murina (Milano)

11.50 - 12.10 **Menopausa precoce e fertilità, dalla crioconservazione all'ovodonazione**
Eleonora Porcu (Bologna)

12.10 - 12.30 **Discussione**

12.30 - 13.45 **SIMPOSIO:**
MENOPAUSA PRECOCE, SALUTE OSTEOARTICOLARE E DOLORE
Moderatori: Marco Gambacciani, Maria Adele Giamberardino, Filippo Murina

12.30 - 12.50 **Sarcopenia: diagnosi e prospettive terapeutiche**
Anna Maria Paoletti (Cagliari)

12.50 - 13.10 **Menopausa precoce e artrosi aggressiva**
Alessandra Graziottin (Milano)

13.10 - 13.30 **Menopausa precoce, vitamina D, salute ossea, e non solo**
Marco Gambacciani (Pisa)

13.30 - 13.45 **Discussione**

13.45 - 14.30 **Lunch**

| | |
|---------------|---|
| 14.30 - 16.10 | SIMPOSIO: MENOPAUSA PRECOCE: LE VULNERABILITÀ EMERGENTI <i>Moderatori: Claudio Crescini, Alessandra Graziottin, Vincenzo Stanghellini</i> |
| 14.30 - 14.50 | Ormoni sessuali e salute gastrointestinale: impatto della menopausa precoce <i>Vincenzo Stanghellini (Bologna)</i> |
| 14.50 - 15.10 | Menopausa precoce e vulnerabilità al dolore: basi fisiopatologiche e implicazioni cliniche <i>Maria Adele Giamberardino (Chieti)</i> |
| 15.10 - 15.30 | Menopausa precoce, rischio metabolico e salute cardiovascolare <i>Marco Gambacciani (Pisa)</i> |
| 15.30 - 15.50 | Menopausa precoce e problematiche urologiche (D-mannosio) <i>Daniele Grassi (Modena)</i> |
| 15.50 - 16.10 | Discussione |
| 16.10 - 16.30 | Coffee break |
| 16.30 - 18.30 | SIMPOSIO: MENOPAUSA PRECOCE E TERAPIE, SOSTITUTIVE E NON, A LUNGO TERMINE <i>Moderatori: Franca Fruzzetti, Fabio Landoni, Tommaso Simoncini</i> |
| 16.30 - 16.50 | Estroprogestinici verso ormoni bioidentici: quando, a chi e perché <i>Franca Fruzzetti (Pisa)</i> |
| 16.50 - 17.10 | DHEA, testosterone: il ruolo degli androgeni dopo menopausa precoce <i>Tommaso Simoncini (Pisa)</i> |
| 17.10 - 17.30 | Menopausa precoce: il ruolo della psicoterapia <i>Chiara Micheletti (Milano)</i> |
| 17.30 - 17.45 | Acido ialuronico: implicazioni per la salute della donna <i>Claudio Gustavino (Genova)</i> |
| 17.45 - 18.00 | Ruolo degli integratori in post menopausa precoce <i>Dania Gambini (Milano)</i> |
| 18.00 - 18.30 | Discussione |
| 18.30 | Conclusioni e Valutazioni ECM |

INDICE

| | |
|--|----------|
| La menopausa precoce nell'adolescente | pag. 05 |
| Menopausa precoce iatrogena e comorbidità, sessuali e non | pag. 09 |
| Steroidi e neurobiologia del cervello femminile | pag. 17 |
| Menopausa precoce: ansia, depressione e disturbi del sonno | pag. 19 |
| Menopausa precoce e salute vulvovaginale | pag. 23 |
| Sarcopenia: diagnosi e prospettive terapeutiche | pag. 29 |
| Menopausa precoce e artrosi aggressiva | pag. 37 |
| Menopausa precoce: ruolo del calcio e della vitamina D nel metabolismo osseo | pag. 47 |
| Ormoni sessuali e salute gastrointestinale: impatto della menopausa precoce | pag. 55 |
| Menopausa precoce e vulnerabilità al dolore: basi fisiopatologiche e implicazioni cliniche | pag. 65 |
| Menopausa precoce e rischio cardiovascolare | pag. 73 |
| Menopausa precoce e problematiche urologiche: ruolo degli estrogeni e del D-mannosio | pag. 77 |
| Estroprogestinici e ormoni bioidentici: quando, a chi e perché | pag. 85 |
| DHEA e testosterone: ruolo degli ormoni maschili dopo menopausa precoce | pag. 87 |
| Ruolo della psicoterapia nella menopausa precoce | pag. 93 |
| Acido ialuronico: implicazioni per la salute della donna | pag. 101 |
| Ruolo degli integratori in post menopausa precoce | pag. 107 |