

Menopausa e fisiopatologia della funzione sessuale nella donna

Menopause and Pathophysiology of Sexual Function in Women

A. GRAZIOTTIN, N. GIOVANNINI*

Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica "San Raffaele Resnati", Milano; * Clinica Ostetrica e Ginecologica "L. Mangiagalli", Milano

Parole chiave: Menopausa, Menopausa precoce, Sintomi climaterici, Estrogeni, Androgeni, Progestinici, Disfunzioni sessuali femminili, Terapia ormonale sostitutiva

Key words: *Menopause, Premature menopause, Climacteric symptoms, Estrogens, Androgens, Progestins, Female sexual dysfunctions, Hormonal therapy*

Riassunto

Obiettivo. Presentare una review aggiornata relativa alle modificazioni e alle eventuali disfunzioni sessuali associate alla menopausa.

Metodo. Ricerca bibliografica della letteratura integrata all'esperienza clinica degli Autori.

Risultati. La menopausa è caratterizzata da modificazioni fisiologiche e psicologiche che influenzano la sessualità femminile e della coppia. Nel corso della menopausa fisiologica, la modificazione biologica primaria è una riduzione dei livelli circolanti di estrogeni. Nella menopausa chirurgica, una riduzione improvvisa sia degli estrogeni che degli androgeni potrebbe avere un impatto ancor più severo sulla sessualità. La perdita costante di estrogeni spesso porta a numerosi segni e sintomi, incluse le modificazioni dei sistemi vascolari e urogenitali. Le alterazioni del tono dell'umore, del sonno e del sistema cognitivo sono spesso riscontrate. Questi cambiamenti possono contribuire a una riduzione dell'autostima, ad alterazione della propria immagine corporea, della responsività e del desiderio sessuale e, infine, dell'eccitamento genitale. Altri importanti fattori non ormonali, che possono alterare la sessualità, sono la salute, i trattamenti farmacologici, i cambiamenti o l'insoddisfazione associati alla relazione sentimentale, lo stato sociale e i pregiudizi relativi all'età post-menopausale. Le alterazioni sessuali associate a deficit estrogenico possono essere trattate con una terapia ormonale a diversi schemi di somministrazione: un trattamento esclusivamente estrogenico; uno estrogenico e progestinico (a profilo androgenico), uno con tibolone ed, infine, uno con estrogeni ed androgeni. I lubrificanti e le terapie estrogeniche potrebbero essere utili nel migliorare le disfunzioni sessuali genitali post-menopausali.

Conclusioni. Le disfunzioni sessuali femminili aumentano con l'invecchiamento. La menopausa può contribuire a un peggioramento della sintomatologia. Tali disfunzioni potrebbero avere un'etiologia biologica, psicosessuale e relazionale. Il trattamento dovrebbe essere personalizzato in base all'etiologia. La terapia ormonale ha un ruolo specifico quando l'etiologia è principalmente associata a un deficit ormonale.

Summary

Aim of the paper. To present an updated review of sexual changes and disorders associated with the menopause.

Method. Literature review plus Author's clinical experience.

Results. Menopause is associated with physiological and psychological changes that influence women's and couple sexuality. During natural menopause, the primary biological change is a decrease in circulating estrogen levels. In surgical menopause, a sudden drop of both estrogens and androgens may cause more dramatic sexual changes. Continual estrogen loss often leads to numerous signs and symptoms, including changes in the vascular and urogenital systems. Alterations in mood, sleep, and cognitive functioning are frequently reported. These changes may contribute to lower self-esteem, poorer self-image, and diminished sexual responsiveness, diminished sexual desire and genital arousal disorders. Other important non-hormonal factors that affect sexuality are health status and current medications, feelings for partner, changes in or dissatisfaction with the partner relationship, social status, and cultural attitudes towards older women. The problems in sexual functioning related to estrogen deficiency can be treated with hormone therapy that includes estrogens alone; estrogens and progestins with androgenic profile; tibolone; and estrogens combined with androgens. Vaginal lubricants and topical estrogens may also be useful in ameliorating postmenopausal genital sexual complaints.

Conclusions. Female sexual dysfunctions increase with age. Menopause has a further detrimental effect. They may have biological, psychosexual and relational etiology. Treatment should be tailored according to etiology. Hormonal therapy has a specific role when etiology is primarily due to the hormonal loss.

Introduzione

La menopausa fisiologica è caratterizzata dall'esaurimento della produzione ovarica di estrogeni e progesterone, mentre continua, seppur ridotta, la produzione di testosterone. La menopausa iatrogena, secondaria a ovariectomia bilaterale, comporta la perdita anche della produzione ovarica di testosterone, che costituisce circa la metà del testosterone totale presente nel corpo femminile¹. Nelle due altre forme di menopausa iatrogena, da chemioterapia o radioterapia pelvica o *total body*, la produzione ovarica residua di testosterone dipende dall'entità della distruzione delle cellule di Leydig, presenti nell'ilo ovarico, da cui dipende la produzione di testosterone².

La perdita completa o parziale degli ormoni sessuali si ripercuote a livello di tutti gli organi e tessuti. Recettori ormonali di tipo estrogenico, α e β , sono stati infatti dimostrati in ogni organo periferico, seppure con diversa distribuzione e concentrazione³. I recettori di tipo alfa sono più rappresentati a livello dell'ipotalamo, delle ghiandole mammarie e dell'apparato genitale. Mediano le azioni riproduttive e proliferative. I recettori β sono ubiquitari, sono quantitativamente più numerosi e mediano le azioni riparative e antiproliferative degli estrogeni. Recettori progestinici, A e B sono ugualmente presenti soprattutto negli organi riproduttivi. Recettori per gli androgeni sono presenti nei tessuti di derivazione neuroectodermica (cervello e cute) e mesodermica (muscoli, osso e tessuti connettivi). La carenza di ormoni sessuali si ripercuote quindi in modo complesso su organi e funzioni, causando modificazioni biologiche a breve e lungo termine, con sintomi e segni specifici, nonché conseguenze psicologiche, sessuali e relazionali. La grande variabilità nella etiologia, nella modalità e velocità dell'esaurimento ovarico, l'età al momento della menopausa (più giovane è l'età, maggiori sono i sintomi e le conseguenze a lungo termine)⁴, la molteplicità di fattori biologici, psicosessuali e relazionali in gioco, contribuisce a rendere complessa, e al tempo stesso estremamente variabile, l'esperienza vissuta da ogni donna, specie sul fronte sessuale⁵.

La sessualità femminile comprende identità sessuale, funzione sessuale e relazione di coppia²⁵. Questo lavoro analizzerà nello specifico l'impatto della menopausa sulla funzione sessuale, analizzando eventuali conseguenze problematiche, con riferimento alla classificazione più attuale delle disfunzioni sessuali femminili (già discussa in Salonia et al., 2005, in questo giornale)⁶. L'identità sessuale e relazionali verranno brevemente indicate.

Da un punto di vista psicologico le risorse individuali e le capacità relazionali contribuiscono alla capacità di ristrutturare la propria identità femminile, compresa la propria identità sessuale, e ad elaborare positivamente il momento della menopausa con ripercussioni sul benessere psico-fisico della persona. A tal proposito, il ginecologo, nell'orientare la paziente verso un eventuale trattamento farmacologico, deve tener sempre presente il counselling alla coppia, il coinvolgimento del partner, il contesto socio-culturale, tutti elementi che fanno parte integrante di un'attenta valutazione specialistica che ha il compito di stimolare la paziente a rafforzare il proprio benessere psico-fisico e senso di femminilità⁶.

Etiologia delle Disfunzioni Sessuali Femminili

La natura multifattoriale (biologica, psicosessuale e contesto-dipendente) e multisistemica dei disturbi sessuali femminili (FSD, *Female Sexual Disorders*) richiede uno sguardo diagnostico articolato e capace di riconoscere con equilibrio semeiologico la complessità etiologica dei disturbi sessuali femminili^{7,8}. Con il progredire dell'età, comunque, e analogamente all'uomo, diventa sempre più importante il peso di fattori biologici personali, dipendenti:

- a) dall'età per sé, come processo multisistemico di deterioramento funzionale, prima, e anatomico poi^{7,9-14}. Nello specifico, le FSD aumentano progressivamente con l'età. Tuttavia, il distress causato dalle FSD, in studi che hanno valutato specificamente il distress associato alla caduta di desiderio, è inversamente correlato all'età^{11,15};
- b) dallo stato menopausale^{4,10,14,16-24}. La menopausa costituisce infatti un ulteriore e specifico fattore di aumento delle FSD, rispetto all'azione dell'età, soprattutto se ad esso si associa il deterioramento specificamente associato alla carenza di androgeni. Tale carenza è definita come *Androgen Insufficiency Syndrome* (AIS), secondo la *consensus of Princeton*, oppure *Female Androgen Deficiency Syndrome* (FADS) secondo Sands e Studd²⁵ che nel 1995 ebbero per primi il merito di porre l'accento su questo specifico fattore di morbilità femminile, sessuale e generale. Un'adeguata responsabilità fisica è condizione necessaria, ancorché non sufficiente, per una sessualità soddisfacente. Affermazione confermata dal crescente consenso – *evidence based* – sul rapporto tra estrogeni e lubrificazione vaginale^{10,14,17,18,21,27}; e tra androgeni, de-

siderio ed eccitazione centrale e periferica genitale^{20 24 25 28}, in particolare dei corpi cavernosi clitorideo e bulbo vestibolare. Il ruolo della qualità dell'eccitazione e della motivazione resta comunque fondamentale, come evidenziato in particolare dalle ricerche di Ellen Laan²⁹;

- c) da malattie specifiche per sé: basti pensare alla depressione^{2 11 12 13 30}, che mina elettivamente il desiderio, nelle componenti sia istintuali sia motivazionali; al ruolo del diabete³¹, con le progressive microangiopatia e neuropatia, che condizionano elettivamente la risposta di eccitazione genitale e che colpiscono, in comorbidità, il desiderio e l'orgasmo; all'ipertensione, all'ipercolesterolemia, all'aterosclerosi²⁹⁻³¹, di nuovo nemiche elettivamente della componente vascolare della risposta sessuale; alle malattie neurologiche (sclerosi multipla, *in primis*, e morbo di Parkinson, oltre che ai traumi spinali con paraplegia completa o parziale) che ledono le componenti neurogene della risposta sessuale, con particolare vulnerabilità della componente riflesse dell'orgasmo, specie se ad esse concorre anche una componente vascolare^{31 32}. È importante considerare anche il ruolo di specifiche distrofie vulvari quali l'invecchiamento genitale età correlato³³, specie se si complica con il *lichen sclerosus*³⁴; il tono dei muscoli del pavimento pelvico^{35 36} ed eventuali patologie sessuali ad esso correlate (dall'ipertono associato alla dispareunia all'ipotono associato all'ipoanedonia coitale e/o all'incontinenza da sforzo in fase di eccitazione); l'incontinenza urinaria³⁷, nelle componenti da sforzo, che può causare perdite urinarie durante l'eccitazione, e da urgenza (per vescica iperattiva, "*overactive bladder*") che può invece ledere elettivamente la componente orgasmica, per l'alta probabilità di un'incontinenza specifica e massiva nel momento dell'orgasmo, in cui l'abbassarsi della soglia di controllo può facilitare la scarica contrattile del detrusore che supera la resistenza del collo vescicale³¹. In tali casi l'inibizione sessuale è secondaria alla paura che l'episodio "umiliante" di incontinenza possa ripetersi. Ultimi, ma non meno cruciali, i fattori iatrogeni, secondari a: i) particolari farmaci³⁸ specie chemioterapici, per la comorbidità tra menopausa precoce e disfunzioni sessuali; ii) conseguenze di interventi chirurgici, specie in ambito perineale e pelvico, che includono l'ovariectomia bilaterale, per la conseguente carenza di androgeni, la chirurgia radicale per carcinomi del collo o della vulva, le colpoplastiche, specie po-

steriori, iperzelanti; iii) conseguenze di radioterapia pelvica, per il danno vascolare e la fibrosi che minano le basi biologiche della congestione genitale e della lubrificazione vaginale^{12 13 35}.

Nella donna sono, poi, di particolare importanza i fattori relazionali: i sentimenti per il partner (*feelings for partner*) e i problemi di salute – generale e sessuale – del partner^{8 39 40}, sono i più forti fattori predittivi di come cambierà la sessualità femminile durante la menopausa⁴⁰, più ancora dei cambiamenti ormonali, che pure sono significativi, seppure con un minor grado di predittività.

È quindi essenziale mantenere un grande rigore diagnostico e un'apertura mentale di indagine che, dando conto della complessità, sia poi in grado di personalizzare in modo soddisfacente il programma terapeutico.

Menopausa e disturbi sessuali femminili

La menopausa può agire sulla funzione sessuale con molteplici modalità: biologiche, psichiche e relazionali. Verranno qui discussi gli aspetti strettamente ormono-correlati.

DISTURBI DEL DESIDERIO SESSUALE PER DIFETTO

Sono i più comuni. Il desiderio sessuale riconosce tre dimensioni principali: biologico-istintuale, motivazionale-affettiva e cognitiva. La carenza di estrogeni riduce i caratteri sessuali secondari e con essi la percezione biologica di femminilità^{21 10 12 13}. La carenza di androgeni causa una sintomatologia caratterizzata, tra l'altro, da: perdita di desiderio sessuale e di energia vitale, ridotta assertività, perdita di peli pubici, riduzione della massa muscolare. La caduta del desiderio si esprime anche con una riduzione di sogni erotici, fantasie sessuali. Gli ormoni sessuali sono fattori necessari per il mantenimento di una soddisfacente libido, ma non sufficienti da soli né a orientare la direzione del desiderio su uno specifico partner né a vivere una sessualità soddisfacente²⁷. Un eccesso di prolattina va escluso, in quanto può agire in senso inibente. Ugualmente da indagare è un ipotiroidismo, che può influire negativamente sulla sessualità per il complessivo effetto deprimente sull'energia vitale generale.

Fattori psicosessuali e relazionali, relativi alla salute generale e sessuale del partner, vanno comunque indagati, data la crescente morbilità sessuale maschile con l'età, soprattutto sul fronte dei deficit erettivi^{8 39 41}.

DISTURBI DELL'ECCITAZIONE SESSUALE

Per difetto: possono riguardare tutti e tre i livelli dell'eccitazione: centrale^{15 25 42}, periferico non-genitale²⁹ e genitale^{18 23}.

La carenza di ormoni sessuali in età post-menopausale può alterare la risposta sessuale, riducendo l'eccitazione:

- a livello centrale (*central arousal*). La carenza estrogenica e, soprattutto, androgenica può ridurre l'attività dei centri che attivano la risposta sessuale. Può, inoltre, creare o precipitare disturbi dell'affettività, quali ansia e depressione, e/o disturbi del sonno. Queste alterazioni riducono la disponibilità biologica e psichica all'eccitamento centrale;
- a livello periferico non-genitale (*non-genital peripheral arousal*), espresso soprattutto negli organi di senso⁴³. L'ipoestrogenismo può determinare alterazioni – di tatto, olfatto, gusto e secrezione salivare – che giocano un ruolo fondamentale nel modulare la sensualità e la recettività femminile nell'intimità del rapporto di coppia;
- a livello genitale (*genital arousal*), in cui la carenza estrogenica e androgenica risulta avere un effetto determinante. La secchezza vaginale e la difficoltà di eccitazione, anche clitoridea, sono infatti i disturbi più frequentemente portati in consultazione. Gli estrogeni sono considerati fattori permissivi per il Peptide Intestinale Vasoattivo (VIP)²⁷, il neurotrasmettitore più importante nel “tradurre” il desiderio in eccitazione genitale, soprattutto a livello vaginale. Gli androgeni sono invece fattori permissivi per l'ossido nitrico (NO) soprattutto a livello dei corpi cavernosi del clitoride e bulbo vestibolari²⁷. I deficit di eccitazione possono dipendere anche da cause vascolari (fumo, aterosclerosi, alti livelli di colesterolo)³⁰, neurologiche, iatrogene e correlate al dolore. Cistiti post-coitali sono una frequente complicanza associata alla difficoltà di eccitazione sessuale, specie dieci anni o più dopo la menopausa, se non trattata, per l'effetto negativo della carenza estrogenica sul trigono e l'uretra. Tale carenza aumenta la vulnerabilità vescicale sia traumi meccanici, sia a infezioni da saprofiti patogeni, quali l'*Escherichia coli* e l'*Enterococcus faecalis*, in comorbilità con le vaginiti ricorrenti ipoestrogeniche, tipiche della post-menopausa avanzata^{10 12 44}.

I disturbi dell'eccitazione per eccesso, quali il “*Persistent Sexual Arousal Disorder*” (PSAD), descritto da Leiblum e Nathan nel 2002, caratterizzato da persistente e disturbante eccitazione e congestione geni-

tale in assenza di desiderio e che non cede con l'orgasmo, è ora entrato a far parte della terminologia ufficiale^{45 46}. Raro in post-menopausa, quando presente, merita di essere indagato in modo rigoroso dal punto di vista medico, perché spesso associato a etiologie organiche centrali (TIA, epilessie) o periferiche, anche iatrogene (per eccesso di cortisonici ad azione androgenica, o di testosterone topico).

DISTURBI DELL'ORGASMO

I disturbi dell'orgasmo in post-menopausa riconoscono un'etiologia multifattoriale: biologica (anatomica, endocrina e biochimico-disfunzionale) e psicosessuale (motivazionale, affettiva, relazionale). Tarcan³³ ha evidenziato un'involuzione del 50% circa del tessuto muscolare liscio dei corpi cavernosi, dalla prima alla sesta decade di vita, con un deterioramento quindi età dipendente. Ad esso possono concorrere distrofie vulvari del tipo *lichen sclerosus*⁴⁷, caratterizzato da un'involuzione a tutto spessore che interessa tutte le strutture vulvari, non solo quindi muco-cutanee ma anche vascolari e bulbo-cavernose. Fattori neurologici possono colpire il lato afferente, sensoriale³². Patologie a carico dell'elevatore dell'ano che esitano in ipotono³⁶ possono causare inibizione dell'orgasmo per mancanza di sensibilità e inadeguata componente contrattile; possono altresì inibirlo in modo riflesso nelle condizioni di ipertono^{35 48 49} che provochino dispareunia. Il dolore è, infatti, l'inibitore riflesso più potente dell'eccitazione genitale³⁵ (oltre che mentale, con eccezione dei masochisti). Va poi considerato il possibile effetto inibitore dell'incontinenza da urgenza, come prima menzionato, per la paura di perdere urina durante l'orgasmo³⁷. Importante è anche il possibile ruolo dei farmaci, in particolari antidepressivi triciclici e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) nel causare una inibizione selettiva, dose dipendente e reversibile dell'orgasmo^{38 41}.

DISTURBI SESSUALI CARATTERIZZATI DA DOLORE

La dispareunia in peri- e post-menopausa può essere causata da numerosi fattori, biologici e psicosessuali.

Le cause biologiche di dispareunia:

1. superficiale e mediovaginale possono essere: ormonali^{1 22 27 28}, muscolari³⁵, infiammatorie³⁵, iatrogene^{12 13 35}, neurologiche³², traumatiche⁵⁰; immunitarie⁵¹;
2. profonda: l'endometriosi e l'adenomiosi, la malattia infiammatoria pelvica, le conseguenze iatrogene di chirurgia o radioterapia, le cause muscolari^{34 47 48}.

Le cause psicosessuali di dispareunia: sono da ricondurre a disfunzioni in altri aspetti della risposta sessuale, e/o a problemi psicoemotivi personali e/o relazionali, comparsi o peggiorati in concomitanza con la menopausa nonché alle implicazioni emotive-affettive della persistenza del dolore.

Il vaginismo, in perimenopausa, può presentarsi come seguito di un problema presente fin dall'inizio della vita sessuale^{29 43}.

Il dolore sessuale non coitale può comparire spontaneamente; durante i preliminari, specie in associazione a distrofie vulvari e/o vestiboliti vulvari; persistere dopo il rapporto sessuale, se associato a clitoralgia, specie su base neurogena³².

Anamnesi sessuologica

L'anamnesi sessuologica dovrebbe far parte integrante della consultazione medica nell'arco della vita. Essa dovrebbe porre attenzione a fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento, di tipo biologico, psicosessuale e relazionale, che potrebbero concorrere al disturbo portato in consultazione⁵.

Le domande più rilevanti nella pratica clinica sono riportate in Tabella II. L'indagine anamnestica su possibili co-morbilità tra disfunzioni del tratto urinario inferiore (LUTS) e disfunzioni sessuali⁷ è particolarmente rilevante nella pratica clinica degli specialisti urologi, andrologi, e ginecologi, ma anche per il medico di famiglia interessato alla sessuologia medica.

La diagnosi, formulata *in primis* sulla descrizione soggettiva che la donna fa della propria esperienza sessuale e dei disturbi che avverte, dovrà essere confortata dall'esame obiettivo e da esami specifici^{2 4-6 12 13}.

Prospettive terapeutiche

L'etiologia mista, multifattoriale, è in causa nella maggioranza dei FSD, specie dopo la menopausa. La diagnosi richiede, quindi, una valutazione articolata sul fronte sia biologico, sia psicosessuale che relazionale. La terapia richiede un approccio specialistico. Il ginecologo può, comunque, dare un primo aiuto fondamentale in particolar modo nelle forme ad etiologia biologica ed ormonale. Sul fronte dell'HRT, le evidenze da studi controllati e cliniche consentono di indicare come scenario di riferimento queste possibilità:

1) disturbi del desiderio: gli estrogeni possono concorrere a migliorare il desiderio in modo diretto, in quanto contribuiscono a mantenere più trofici gli indicatori biologici dell'identità sessuale femminile^{17 18 21 22}, e indiretto, in quanto riducono i sintomi vasomotori, neurovegetativi e psichici che possono concorrere alla caduta della libido¹⁸ sia perché possono ridurre i disturbi dell'eccitazione^{27 40} e la dispareunia^{35 43} che possono inibire la risposta sessuale causando una caduta secondaria del desiderio. I progestinici possono avere, invece, azione frenante a meno che non siano di derivazione an-

Tab. I. Anamnesi sessuologica essenziale in perimenopausa. *Basic Clinical History in Perimenopause* (mod. da A. Graziottin¹², con autorizzazione).

-
- Come va la Sua vita sessuale?
 - Ha una relazione stabile?
 - Se sì, è soddisfatta del Suo rapporto di coppia dal punto di vista affettivo? E sessuale?
 - Ha notato un cambiamento nel Suo desiderio sessuale nell'ultimo anno?
 - Ha notato secchezza vaginale durante il rapporto e difficoltà di lubrificazione (e di eccitazione)?
 - Questa secchezza Le provoca anche dolore? O cistiti dopo il rapporto?
 - Ha più difficoltà a raggiungere l'orgasmo?
 - Questi disturbi Le causano un forte problema personale (“distress”) o no?
 - Ritieni che i problemi sessuali che Lei sta vivendo dipendano più dalla menopausa o dal rapporto di coppia?
 - Se dalla coppia, ritieni che sia più un problema affettivo e di intimità emotiva?
 - Oppure anche Suo marito ha qualche problema sessuale (di erezione, di desiderio oppure di eiaculazione precoce)?
 - Ci sono problemi esterni alla coppia (figli, lavoro, salute dei genitori anziani o problemi economici) che La preoccupano e Le tolgono energia per il sesso?
 - Le interessa migliorare la Sua sessualità o comunque sta bene così?
 - Sta già facendo una terapia ormonale sostitutiva?
 - Se sì, ha notato o meno un miglioramento della sessualità?
 - Se no, Le interessa utilizzare una terapia personalizzata, ormonale e/o sessuologica, per migliorare anche la Sua vita sessuale?

drogenica. Gli androgeni sono gli ormoni principe nel migliorare la componente biologico-istintuale del desiderio, specie in caso di AIS (o FADS) ^{14 19 20 28}. L'analisi degli studi randomizzati e controllati sugli effetti degli estrogeni da soli e del testosterone in donne estrogeno-trattate finora pubblicati, ha mostrato l'effetto positivo significativo su tutte le dimensioni della risposta sessuale, con un effetto più forte del testosterone sul desiderio ⁴⁰;

2) disturbi dell'eccitazione: gli estrogeni sistemici migliorano la componente vascolare della risposta sessuale ^{27 40} con incremento di lubrificazione e congestione, specie vaginale (se la libido è presente). Gli androgeni sistemici sono invece necessari per una migliore eccitazione sia centrale (*central arousal*) sia periferica (*genital arousal*), perché facilitano la risposta congestizia dei corpi cavernosi del clitoride e bulbovestibolari. Questo è vero sia con estro-androgeni somministrati per iniezione o impianto sottocutaneo ^{24 28}, sia con tibolone, sia con combinazioni orali di estradiolo con noretisterone, un progestinico di derivazione androgenica. In caso di impossibilità o di non disponibilità a terapie sistemiche, è possibile migliorare in modo significativo la risposta congestizia vaginale con sole terapie estrogeniche locali vaginali. Tavolette di 17 β -estradiolo si sono dimostrate altrettanto efficaci della crema vaginale a base di estrogeni naturali coniugati, ma hanno dimostrato una significativamente maggiore compliance e maneggevolezza per il minor numero di effetti collaterali rispetto alla crema ⁴. Terapie topiche vulvari con testosterone propionato al due per cento in vaselina,

applicate in minima quantità, a di alterni, possono migliorare l'eccitabilità, la congestione clitoridea, la sensibilità e la responsività clitoridea e bulbovestibolari, favorendo anche l'orgasmo. Tuttavia, siccome il testosterone è avidamente assorbito dalle strutture mucocutanee vulvari, è indispensabile un monitoraggio periodico dei livelli plasmatici per evitare di raggiungere livelli sopraffisiologici, con i conseguenti effetti collaterali su molteplici bersagli androgenici ²⁸;

3) disturbi dell'orgasmo: estrogeni e androgeni possono agire in modo indiretto, migliorando il trofismo delle strutture genitali vascolari e muscolari lisce dei corpi cavernosi, deputate all'orgasmo. Non vi sono dati definitivi sul possibile effetto sulla componente neurologica, anche se il ruolo neuroplastico degli estrogeni fa pensare ad un possibile effetto trofico sia centrale sia periferico. È stato invece recentemente dimostrato il miglioramento della massa, della forza e della competenza muscolare sia con terapie sostitutive contenenti noretisterone, sia tibolone. L'effetto positivo sull'energia vitale e il benessere generale di queste molecole potrebbe anche sinergizzarsi con un miglior trofismo (e responsività) dell'elevatore dell'ano, anche a livello sessuale. Quest'ultimo aspetto non è stato tuttavia ancora sostanzialmente dimostrato in studi controllati. L'HRT è di particolare importanza per migliorare la sessualità nelle donne operate di tumore genitale, data la gravità delle lesioni anche anatomiche successive alla chirurgia e/o alla radioterapia ³⁵. Con la sola controindicazione dell'adenocarcinoma endometriale ed endocervicale e, più raramente, ovarico, in tutti gli altri casi, i benefici sul be-



nessere generale e la sessualità sono senz'altro meritevoli di essere considerati. A tutt'oggi rimane ancora controversa la supplementazione androgenica alla tradizionale HRT in donne ancora sintomatiche o in menopausa chirurgica anche se sta emergendo che basse dosi potrebbero essere sicure e benefiche. Gli studi in fase III sui cerotti al testosterone hanno dato risultati interessanti. Infatti la limitazione all'uso di tali ormoni derivava in parte dai possibili effetti collaterali legati al loro impiego che possono essere superati proprio dall'impiego di nuove formulazioni a basso dosaggio e di vie alternative come la transdermica che può influire sulla biodisponibilità e, quindi, ridurre gli effetti collaterali derivanti dall'iperandrogenismo. Meritevole di approfondimento per i possibili benefici sulla sessualità, oltre che sulla qualità della vita, è anche il Deidroepiandrosterone (DHEA), dato il grande impatto positivo sull'energia vitale, il tono mentale e diversi parametri biologici che ha mostrato negli studi preliminari⁵²;

- 4) disturbi caratterizzati da dolore sessuale: gli estrogeni, sistemici o locali^{9 40}, possono ridurre la secchezza vaginale, riducendo così una causa importante di dispareunia; gli androgeni^{25 28} possono ridurre l'involuzione delle mucose e della cute vulvare, nonché della muscolatura liscia cavernosa, concorrendo alla riduzione del dolore sessuale non coitale (oltre che coitale) che abbia genesi distrofica. Dato, inoltre, l'effetto positivo su tutti i livelli del circuito sessuale²⁸, gli androgeni possono concorrere a migliorare la motivazione a riprendere l'attività sessuale e il piacere che la donna ne può trarre, dopo che siano state ben curate le altre cause di dispareunia.

La via di somministrazione è preferibilmente sistemica nei disturbi del desiderio; può essere sistemica e topica nei disturbi dell'eccitazione; topica nei disturbi caratterizzati da dolore sessuale; sistemica e topica nei disturbi dell'orgasmo.

Recentemente Simunic et al.⁴⁴ hanno condotto uno studio randomizzato su 1.612 donne con sintomi urogenitali trattate con estrogeni locali vaginali o placebo per un anno. I risultati dello studio mostrano un miglioramento della comorbilità uroginecologica e

sessuologica con la sola terapia topica vaginale. Infatti, con un trattamento con 25 mcg di 17 β -estradiolo si ha un miglioramento significativo, nell'arco dei dodici mesi, dei sintomi e segni di atrofia vaginale, di atrofia urinaria e un miglioramento della capacità vescicale e dei sintomi di urgenza minzionale nel gruppo trattato verso placebo.

Sono tuttavia necessari studi prospettici rigorosi e ben articolati sul fronte diagnostico per sostanziare in modo definitivo il contributo terapeutico specifico dell'HRT nei confronti dei FSD, rispetto ad altre terapie sul fronte biologico e/o psicosessuale e relazionale.

Per maggiori dettagli relativi alla terapia ormonale sostitutiva – indicazioni, limiti, controindicazioni ed effetti collaterali – quando indicata per trattare disfunzioni sessuali femminili ad etiologia endocrina, si rimanda ai documenti di consenso pubblicati dalle maggiori Società Scientifiche Internazionali^{22, 52-54}.

Conclusioni

I disturbi sessuali femminili aumentano con l'età. La menopausa può accelerare e aggravare la loro comparsa, per ragioni biologiche, psicosessuali e correlate al contesto, specialmente alla qualità dei sentimenti per il partner e alla presenza di problemi sessuali e/o di salute generale nel partner stesso.

Al ginecologo, ma anche all'andrologo quando la signora si presenti in coppia, accompagnando il partner magari affetto da un deficit erettivo, è richiesto di sviluppare nuove competenze e una maggiore sensibilità su temi sui quali, purtroppo, non riceve ancora una formazione adeguata nell'iter formativo tradizionale. Il vantaggio è di migliorare ulteriormente il rapporto medico-paziente e la qualità della vita delle donne in una stagione altrimenti caratterizzata dal segno della perdita su molti fronti dell'identità sessuale, della funzione sessuale e della relazione di coppia, oltre che sul fronte esistenziale. Questo richiede anche l'utilizzo con convinzione e senso di responsabilità di quei presidi ormonali che possono nettamente migliorare la qualità della vita delle donne, sul fronte sessuale e non^{4 12 13}.

Bibliografia

¹ Dennerstein L, Lehert P, Burger H. *The relative effects of hormones and relationship factors on sexual function of women through the natural menopausal transition*. Fertil Steril 2005;84:174-80.

² Graziottin A. *Sexuality, aging and chronic diseases: iatrogenic premature menopause in cancer survivors*. In: Schneider HPG, ed. *Menopause: state of the Art*. London: Parthenon Publishing 2003, p. 408-15.

³ Pettersson K, Gustafsson JA. *Role of estrogen receptor β in estrogen action*. Annu Rev Physiol 2001;63:165-92.

- ⁴ Graziottin A, Basson R. *Sexual dysfunction in women with premature menopause*. Menopause 2004;11:766-77.
- ⁵ Graziottin A, Leiblum SR. *Biological and Psychosocial Etiology of Female Sexual Dysfunction During the Menopausal Transition*. J Sex Med 2005;2(Suppl 3):134-46.
- ⁶ Salonia A. *Epidemiologia delle disfunzioni sessuali femminili*. Giornale Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva 2005;12:172-8.
- ⁷ Laumann EO, Paik A, Rosen RC. *Sexual dysfunction in the United States. Prevalence and predictors*. JAMA 1999;281:537-44.
- ⁸ Barnes T. *The female partner in the treatment of erectile dysfunction: what is her position?* Sex Marital Ther 1998;13:233-8.
- ⁹ Plaut SM, Graziottin A, Heaton JPW. *Sexual dysfunction*. Oxford: Health Press 2004.
- ¹⁰ Graziottin A. *Libido: the biologic scenario*. Maturitas 2000;43(Suppl 1):S9-S16.
- ¹¹ Graziottin A. *Similarities and differences between male and female sexual dysfunctions*. In: Kandeel F, Lue T, Pryor J, Swerdloff R, eds. *Male Sexual Dysfunction: Pathophysiology and Treatment*. New York: Marcel Dekker 2006 (in press).
- ¹² Graziottin A. *Il ginecologo e la dispareunia- dalla fisiopatologia alla diagnosi differenziale alla terapia*. In: Leiblum SR, Rosen R, eds. *Principles and practice of sexual medicine*. New York: Guilford Press 2000. Trad. italiana aggiornata a cura di Alessandra Graziottin. *Principi e pratica di terapia sessuale*. Roma: CIC ed. internazionali 2004, p. 248-70.
- ¹³ Graziottin A. *Sexuality in postmenopause and senium*. In: Lauritzen C, Studd J, eds. *Current management of the menopause*. London: Martin Duniz 2004, p. 185-203.
- ¹⁴ Bachmann GA, Leiblum SR. *Sexuality in sexagenarian women*. Maturitas 1991;13:43-50.
- ¹⁵ Graziottin A. *Sexual desire disorders: clinical approach*. In: Graziottin A, ed. *Female Sexual Dysfunction – Clinical approach*. Urocinamica 2004;14:61-7.
- ¹⁶ Sarrel PM, Whitehead MI. *Sex and menopause: defining the issue*. Maturitas 1985;7:217-24.
- ¹⁷ Avis NE, Stellato R, Crawford S, Johannes C, Longcope C. *Is there an association between menopause status and sexual functioning?* Menopause 2000;7:297-309.
- ¹⁸ Myers LS. *Methodological review and Meta-analysis of sexuality and menopause research*. Neurosci Behav Rev 1995;19:331-41.
- ¹⁹ Bachmann G. *Menopause and Female Sexuality*. J Women's Health and Gender-Based Medicine 2000;9:S1-S6.
- ²⁰ Bachmann G, Bancroft J, Braunstein G, Burger H, Davis S, Dennerstein L, et al. *Female androgen insufficiency: the Princeton consensus statement on definition, classification, and assessment*. Fert Ster 2002;77:660-5.
- ²¹ Graziottin A. *The biological basis of female sexuality*. Int Clin Psychopharmacol 1998;13:S15-S22.
- ²² North American Menopause Society (NAMS) Position statement. *The role of testosterone therapy in postmenopausal women*. Menopause 2005;12:497-511.
- ²³ Simon JA. *The role of testosterone in the treatment of Hypoactive Sexual Desire Disorder in Postmenopausal Women*. Menopause Management 2005;14:4-11.
- ²⁴ Sands R, Studd J. *Exogenous androgens in postmenopausal women*. Am J Med 1995;98:76-9.
- ²⁵ Pfau JG, Everitt BJ. *The Psychopharmacology of Sexual Behaviour*. In: Bloom FE, Kupfer D, eds. *Psychopharmacology*. New York: Raven Press 1995, p. 743-58.
- ²⁶ Levin RJ. *The mechanisms of human female sexual arousal*. Ann Rev Sex Res 1992;3:1-48.
- ²⁷ Notelovitz M. *A practical approach to post-menopausal Hormone Therapy*. Ob/gyn, Special edition, New York: MacMahon, April 2002.
- ²⁸ Laan E, Everaerd W. *Determinants of female sexual arousal: Psychophysiological theory and data*. Ann Rev Sex Res 1995;6:32-76.
- ²⁹ Goldstein I, Berman J. *Vasculogenic female sexual Dysfunction: vaginal engorgement and clitoral erectile insufficiency syndrome*. Int J Imp Res 1998;10:S84-S90.
- ³⁰ Addis IB, Ireland CC, Vittinghoff E, Lin F, Stuenkel CA, Hulley S. *Sexual activity and function in postmenopausal women with heart disease*. Obstet Gynecol 2005;106:121-7.
- ³¹ Rutherford D, Collins A. *Sexual dysfunction in women with diabetes mellitus*. Gynecol Endocrinol 2005;21:189-92.
- ³² Tarcan T, Park K, Goldstein I, Maio G, Fassina A, Krane RJ. *Histomorphometric analysis of age related structural changes in human clitoral cavernosal tissue*. J Urol 1999;161:940-4.
- ³³ Hagedorn M, Buxmeyer B, Schmitt Y, Buknecht T. *Survey of genital lichen sclerosus in women and men*. Arch Gynecol Obstet 2002;266:86-91.
- ³⁴ Graziottin A. *Clinical approach to dyspareunia*. J Sex Marital Ther 2001;27:489-501.
- ³⁵ Kegel A. *Sexual function of the pubococcygeus muscle*. West J Surg 1952;60:521-4.
- ³⁶ Cardozo L, Bachmann G, McClish D, Fonda D, Birgerson L. *Meta-analysis of estrogen therapy in the management of urogenital atrophy in postmenopausal women: second report of the hormones and urogenital therapy committee*. Obstet Gynecol 1998;92:722-7.
- ³⁷ Rosen RC, Lane R, Menza M. *Effects of SSRIs on sexual function: a critical review*. J Clin Pharmacol 1999;19:67-85.
- ³⁸ Rosen RC. *Reproductive health problems in ageing men*. Lancet 2005;366:183-5.
- ³⁹ Dennerstein L, Lehert P, Burger H, Garamszegi C, Dudley EC. In: Studd J, ed. *The management of the menopause. The millennium review Menopause and Sexual functioning*. London: Parthenon Publishing 2000, p. 203-10.
- ⁴⁰ Graziottin A, Maraschiello T. *Farmaci e sessualità*. Milano: Airon Ed 2002.
- ⁴¹ Basson R. *The Female Sexual Response: a Different Model*. J Sex Marital Ther 2000;26:51-65.
- ⁴² Graziottin A. *Estrogeni, Funzioni psichiche e Organi di senso*. Milano: UIC ed 1999.
- ⁴³ Simunic V, Banovic I, Ciglar S, Jeren L, Pavicic Baldani D, Sprem M. *Local estrogen treatment in patients with urogenital symptoms*. Int J Gynecol Obstet 2003;82:187-97.
- ⁴⁴ Leiblum R, Graziottin A. *Il disturbo dell'eccitazione sessuale persistente nelle donne*. In: Leiblum SR, Rosen R, eds. *Prin-*

principles and practice of sexual medicine. New York: Guilford Press 2000. Trad. italiana aggiornata a cura di Alessandra Graziottin. *Principi e pratica di terapia sessuale*. Roma: CIC edizioni internazionali 2004, p. 239-47.

- ⁴⁵ Basson R. *Recent advances in women's sexual function and dysfunction*. *Menopause* 2004;11:714-25.
- ⁴⁶ Hagedorn M, Buxmeyer B, Schmitt Y, Buknecht T. *Survey of genital lichen sclerosus in women and men*. *Arch Gynecol Obstet* 2002;266:86-91.
- ⁴⁷ Graziottin A, Castoldi E. *Dyspareunia: what should we look for?* In: Graziottin A, ed. *Menopause and Sexuality*. *Menopause Rev* 1999;IV:33-42.
- ⁴⁸ De Lancey JO, Sampsel CM, Punch MR. *Kegel dyspareunia: levator ani myalgia caused by overexertion*. *Obstet Gynecol* 1993;82:658-9.
- ⁴⁹ Wesselmann U, Burnett AL, Heinberg LJ. *The urogenital and rectal pain syndromes*. *Pain* 1997;73:269-94.
- ⁵⁰ Mulherin DM, Sheeran TP, Kumararatne DS, Speculand B, Luesley D, Situnayake RD. *Sjogren's syndrome in women presenting with chronic dyspareunia*. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1019-23.
- ⁵¹ Labrie F, Luu-The V, Labrie C, Simard J. *DHEA and its transformation into androgens and estrogens in peripheral target tissues: intracrinology*. *Frontiers Neuroendocrinol* 2001;22:185-212.
- ⁵² Writing Group of the International Menopause Society Executive Committee. *Guidelines for the hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond*. *Climacteric* 2004;7:8-11.
- ⁵³ The North American Menopause Society Position statement. *Recommendations for estrogen and progestogen use in peri and postmenopausal women: october 2004*. *Menopause* 2004;11:589-600.
- ⁵⁴ Skouby SO and the EMAS Writing Group. *Climacteric medicine: European Menopause and Andropause Society (EMAS) Position statement on postmenopausal hormonal therapy*. *Maturitas* 2004;48:19-25.

Domanda 1: Gli ormoni sessuali più rappresentati nella donna – livello plasmatico – sono:

- a) Gli estrogeni
- b) Gli androgeni
- c) I progestinici
- d) Dipende dalla donna

Domanda 2: Dopo la menopausa, l'ovaio continua a produrre soprattutto:

- a) Estrogeni
- b) Progesterone
- c) Testosterone
- d) Deidroepiandrosterone

Domanda 3: Gli ormoni più potenti nell'attivare il desiderio nella donna sono:

- a) Gli estrogeni
- b) I progestinici
- c) Gli ormoni tiroidei
- d) Gli androgeni

Domanda 4: I disturbi sessuali femminili più frequenti in assoluto dopo la menopausa sono:

- a) I disturbi dell'orgasmo
- b) I disturbi del desiderio
- c) I disturbi dell'eccitazione
- d) I disturbi caratterizzati da dolore (dyspareunia, vaginismo, dolori sessuali non coitali)

Domanda 5: Le terapie ormonali sostitutive estrogeniche locali vaginali dopo la menopausa possono migliorare soprattutto:

- a) Il desiderio
- b) Il dolore ai rapporti
- c) L'orgasmo
- d) La secchezza vaginale