

Basi fisiopatologiche ed aspetti diagnostico-terapeutici dei sintomi sessuali menopausali

R.E. NAPPI, F. ALBANI, F. FERDEGHINI, C. VERCESI, A. VERZA, A. ORNATI, C. PISANI, F. POLATTI

Introduzione

I disturbi e i problemi sessuali hanno un'elevata prevalenza durante l'intera vita riproduttiva femminile. Tuttavia, la nostra conoscenza della fisiopatologia nelle disfunzioni sessuali femminili (DSF) è tuttora limitata, soprattutto a causa dalle difficoltà metodologiche derivanti dalla multidimensionalità del ciclo della risposta sessuale.

La salute sessuale della donna dipende da un'identità sessuale femminile equilibrata, da una funzione sessuale normale e da una relazione di coppia soddisfacente. Pertanto, seppure i modelli animali sono molto utili per indagare i meccanismi neuroendocrini ed i substrati neuroanatomici che determinano il desiderio sessuale, l'eccitazione e l'orgasmo, è molto difficile traslare le conoscenze crescenti della ricerca di base nella gestione clinica delle donne con disfunzioni sessuali, che possono andare da una semplice insoddisfazione ad una vera e propria patologia. Infatti, l'inadeguatezza del nostro approccio clinico è confermato dalle numerose carenze e dai problemi degli attuali sistemi di classificazione per la diagnosi di DSF, molto elegantemente messi in evidenza da una commissione internazionale multidisciplinare, e dalla scarsità delle terapie disponibili disegnate specificatamente per le donne con DSF (12).

La transizione menopausale è un periodo di importanti cambiamenti biologici, psicologici e socio-relazionali per la maggior parte delle donne, che possono dimostrare una maggiore vulnerabilità a sviluppare sintomi sessuali a causa di un complesso gioco di fattori individuali peculiari che influenzano in misura variabile il senso di benessere (10).

In questo capitolo riassumeremo brevemente le attuali conoscenze su sessualità e menopausa e cercheremo di fornire gli strumenti diagnostici e terapeutici più rilevanti nella pratica clinica.

La risposta sessuale femminile

Una normale funzione sessuale (che è, in breve, una libido intatta e la capacità di ottenere un rapporto soddisfacente) è garantita dall'integrità dei substrati nervosi (autonomi, somatosensitivi, somatomotori) e muscolari, dei circuiti vascolari (arteriosi e venosi), dell'ambiente ormonale e dei meccanismi modulatori che agiscono sulle strutture corticali e ipotalamo-limbiche. Un'alterazione dei circuiti centrali e periferici coinvolti nel ciclo della risposta sessuale possono essere alla base delle DSF che includono i disturbi del desiderio, dell'eccitazione, dell'orgasmo ed i disturbi dolorosi. Il periodo della vita riproduttiva, l'età, il partner e altri fattori concomitanti possono modulare l'espressione clinica delle DSF (3).

Il desiderio sessuale o libido è il bisogno fisico e mentale che motiva all'attività sessuale per ottenere una gratificazione. Può essere attivato da stimoli interni e/o esterni e nella specie umana consta di una dimensione biologica, psicologica e culturale fortemente intrecciate. Il sistema neuroendocrino è la base istintuale di partenza del desiderio (libido) che è modulato da meccanismi emozionali (attrazione) e cognitivi (attaccamento).

La costante interazione tra questo insieme di fattori dà origine alla passione, all'affezione, al legame di appartenenza, espressioni chiave dell'amare un partner con tutto se stessi (11). L'eccitazione sessuale, un passaggio critico nel ciclo della risposta sessuale femminile, è stato elegantemente descritto come un mix di sensazioni soggettive fisiche e mentali di eccitamento sessuale ed una obiettiva consapevolezza di sensazioni non-genitali e genitali dovute all'inturgidimento vulvo-vaginale ed alla lubrificazione.

In accordo con le più recenti teorie, le donne sono più propense ad attivare il desiderio e l'eccitamento, o ad essere recettive a stimolazioni sessuali e a diventare fisicamente consapevoli di una tensione ed eccitamento dei genitali, attraverso il fatto che avvertono mentalmente alcune motivazioni e stimoli ad essere sessualmente intime e a proseguire nell'attività sessuale, piuttosto che al fatto che percepiscono un

desiderio spontaneo non relativo a fattori personali, relazionali e ad altri elementi relativi al contesto (4). L'orgasmo è un riflesso sensitivo-motorio, innescato da numerosi stimoli fisici e mentali, e richiede un adeguato substrato neurovascolare e neuromuscolare. Produce un senso di benessere e una soddisfazione modulati dal circuito neuroendocrino.

L'orgasmo costituisce un importante fattore di potenziamento della motivazione sessuale, in particolar modo quando la qualità dell'intimità emotiva e il grado di intesa con il partner sessuale sono molto elevati (3).

Età e menopausa

Una recente e completa revisione di studi di popolazione riporta un declino età-correlato della funzione sessuale e un effetto aggiuntivo negativo dello stato menopausale.

L'invecchiamento interferisce di per sé con il livello della *performance* sessuale, ma la funzione sessuale delle donne di mezza età, o anche più anziane, è fortemente influenzato da numerosi fattori come il benessere generale fisico e mentale, la qualità della relazione e le situazioni della vita.

Il livello della funzione sessuale precedente la menopausa, la classe sociale, l'educazione, l'impiego, fattori stressanti, fattori di personalità, l'ambiente socio-culturale e un negativo adattamento alla transizione menopausale, svolgono un ruolo altrettanto importante (2).

Il più lungo studio osservazionale, il *Melbourne Women's Midlife Health Project*, riporta una significativa diminuzione del desiderio, dell'eccitazione, dell'orgasmo e della frequenza dell'attività sessuale delle donne, ed un significativo aumento della secchezza vaginale/dispareunia, durante la transizione menopausale. L'età e la diminuzione dei livelli di estradiolo (E2), ma non di quelli di testosterone (T), che risultano già bassi nelle donne di mezz'età, hanno un effetto significativamente negativo sulla funzione sessuale, sul desiderio e sulla recettività sessuale (eccitazione, piacere sessuale e orgasmo) (9, 10).

Numerosi altri studi osservazionali, sia trasversali che longitudinali, hanno suggerito che la menopausa chirurgica esercita un impatto più negativo sulla funzione sessuale rispetto alla sola isterectomia e vi è un particolare consenso per le donne più giovani, in cui la menopausa precoce si può instaurare spontaneamente o può essere indotta medicalmente (2).

È importante sottolineare che la sintomatologia climaterica, in particolar modo i sintomi fisici, psicologici e genitali, influenzano significativamente la rilevanza clinica dei sintomi sessuali dopo la menopausa (16).

Fattori correlati allo stato di salute

Oltre ad essere in menopausa e all'aver subito un'isterectomia, altre condizioni mediche o chirurgiche possono esercitare un impatto negativo sulla sessualità femminile. Mentre non c'è un consenso sull'effetto dell'isterectomia sulla risposta sessuale che viene spesso messa in relazione ad una situazione clinica, sessuale ed emozionale preesistente, la mastectomia viene considerata un danno notevole al senso di femminilità e alla percezione del corpo femminile, con severe conseguenze su desiderio, eccitazione e piacere sessuale. Anche gli interventi chirurgici addomino-pelvici per patologie maligne hanno un forte impatto sulla funzione sessuale femminile, come ogni patologia sistemica ed intervento chirurgico di altro tipo che modifichino la percezione del benessere fisico e mentale. Inoltre, i disturbi del tono dell'umore, in particolar modo la depressione, sono associati ad una scarsa funzione sessuale, anche a causa dell'utilizzo di farmaci inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI), frequentemente prescritti alle donne di una certa età. Molte condizioni mediche assai comuni, quali l'ipertensione e il diabete, e numerosi farmaci frequentemente utilizzati nella pratica clinica possono interferire con la risposta sessuale femminile in epoca menopausale ed in seguito (2, 19).

Fattori correlati al partner

La presenza di un partner sessuale, l'età e la salute del partner, la durata della relazione ed, estremamente importanti, i sentimenti per il partner hanno un impatto notevole sulla funzione sessuale delle donne nell'età "di mezzo". Un aumento significativo dei problemi sessuali del partner è evidente durante la transizione menopausale e cambiare il partner sessuale può essere considerato un fattore positivo per l'attività e la risposta sessuale delle donne in menopausa (9,10). Porre l'attenzione esclusivamente sulle donne sintomatiche, senza prendere in considerazione la qualità di vita del partner e la presenza di una relazione di coppia soddisfacente, può rappresentare un'omissione responsabile del fallimento terapeutico nella pratica clinica di routine della menopausa.

Modificazioni ormonali e sintomi sessuali

Gli steroidi gonadici esercitano effetti sia organizzativi sia attivazionali, rilevanti per la funzione sessuale, e le loro azioni sono mediate da effetti non genomici e da effetti genomici diretti e indiretti. Gli estrogeni rappresentano l'elemento determinante per

la femminilità e svolgono un ruolo critico nel mantenere la funzione fisiologica di molti tessuti, incluso il sistema nervoso e l'apparato genitale, e di organi fondamentali per la salute generale. Gli androgeni sono essenziali per lo sviluppo della funzione riproduttiva e per lo sviluppo e il mantenimento dei caratteri sessuali secondari, direttamente o mediante la conversione in estrogeni; modulano, inoltre, le funzioni fisiologiche di numerosi tessuti ed organi anche nel corpo femminile. Gli steroidi sessuali influenzano i centri corticali che coordinano e controllano la percezione degli stimoli sessuali, e che inviano di conseguenza comandi appropriati ad altre strutture nervose. Inoltre, gli steroidi sessuali influenzano la sensibilità degli organi genitali e non-genitali e delle strutture ipotalamo-limbiche ove, modulando il rilascio di specifici neurotrasmettitori e neuromodulatori, favoriscono la percezione consapevole delle reazioni fisiche di piacere (13, 18).

Estrogeni

A livello del sistema nervoso, l'estradiolo (E_2) influenza la recettività sessuale soprattutto grazie all'azione sul recettore α (ER- α) e aumentando l'espressione del progesterone (PR) che partecipa alla risposta sessuale. Inoltre, E_2 stimola il rilascio di ossitocina e l'espressione del suo recettore, oltre che facilitare il riflesso della lordosi nel ratto femmina, stimolando il recettore $\alpha 1$ della noradrenalina (NA α 1R).

L'importanza di adeguati livelli di estrogeni per preservare la recettività vaginale e per prevenire la dispareunia è stata dimostrata da tempo. Il deficit di estrogeni è responsabile dell'invecchiamento urogenitale e dell'atrofia vaginale. Il pH vaginale vira da acido ad alcalino, contribuendo non soltanto a modificare la flora vaginale, ma anche a favorire le infezioni. Col trascorrere del tempo, le pareti vaginali diventano pallide, con appiattimento delle rugosità e con fragilità tissutale; progressivamente la vagina si accorcia e si restringe, mentre il clitoride va incontro a fibrosi. Inoltre, possono essere presenti sintomi urinari, quali pollachiuria, urgenza minzionale, nicturia, disuria, incontinenza ed infezioni post-coitali.

Ad un livello di E_2 inferiore a 50 pg/ml, le donne riferiscono secchezza vaginale, aumento di frequenza e di intensità della dispareunia, dolore alla penetrazione e alla spinta profonda, e bruciore. Donne con livelli più elevati di E_2 non hanno disturbi relativi al desiderio, alla risposta o alla soddisfazione sessuale. Invece, livelli di E_2 inferiori a 35 pg/ml si associano a riduzione della frequenza dei rapporti mentre un declino dell' E_2 si correla ad una scarsa funzione sessuale. Per riassumere brevemente le attuali conoscenze riguardo alla vasocongestione vaginale e all'aumento

della lubrificazione durante l'eccitamento genitale, è verosimile che la dilatazione delle arteriole vaginali determinata dal peptide intestinale vasoattivo (VIP), dall'ossido nitrico (NO) e da altri neurotrasmettitori non noti, e la costrizione venosa associata al neuropeptide Y (NPY) siano alla base dell'aumento della formazione di liquido a livello interstiziale a partire dai capillari sottomucosi vaginali. Il trasudato neurogeno filtra attraverso le cellule epiteliali nel lume con una minore concentrazione di potassio e una maggiore concentrazione di sodio rispetto allo stato di non eccitamento. L'intero processo emodinamico è governato dagli estrogeni. Anche le piccole labbra sono capaci di produrre un trasudato con le stesse modalità, mentre l'NO svolge un ruolo dominante androgeno ed estrogeno-dipendente nella vasocongestione dei corpi cavernosi clitoridei ed è probabilmente coinvolto, insieme alle prostaglandine, nella regolazione del tono della muscolatura liscia clitoridea (2, 15).

Durante l'età climaterica, in cui lo squilibrio ormonale assume un ruolo determinante, l'inadeguata recettività vaginale ormono-dipendente è il fattore precipitante la dispareunia, che a sua volta può causare l'insorgenza di altri sintomi sessuali che contribuiscono ad amplificare la sensazione di dolore durante il coito. Infatti, è molto comune osservare un declino della libido in seguito ad una storia clinica di dispareunia; la conseguente riduzione della capacità orgasmica può quindi ridurre la soddisfazione sessuale, e perciò influenzare negativamente la motivazione, l'attività sessuale e la relazione di coppia, in una sorta di circolo vizioso.

Questo modello spiega l'alto grado di comorbidità dei sintomi sessuali nelle donne in menopausa e l'importanza di riconoscere tempestivamente il sintomo leader per evitare tale cascata di eventi negativi e per stabilire i trattamenti appropriati (2).

Progestinici

Alcuni neurosteroidi come l'allopregnanolone, un derivato del progesterone (P), sono coinvolti a livello ipotalamico nel riflesso della lordosi mediante un'azione mediata dal sistema GABAergico.

Inoltre, il progesterone e i suoi metaboliti possono influenzare indirettamente la recettività sessuale mediante la modulazione del tono dell'umore e del benessere centrale, unitamente ad estrogeni e androgeni.

Il ruolo del progesterone sull'eccitazione vaginale è poco conosciuto, anche se si ritiene che l'uso dei progestinici attenui l'effetto positivo su secchezza vaginale e dispareunia esercitato dagli estrogeni, un'azione che sembra essere strettamente correlata alle proprietà biochimiche dei progestinici (20).

Androgeni

L'androgeno più potente, il testosterone (T), viene secreto dalla zona fasciolata della ghiandola surrenale (25%) e dallo stroma ovarico (25%), mentre la restante parte (50%) deriva dalla conversione periferica dell'androstenedione (A). Il T viene convertito in diidrotestosterone (DHT), ma può anche essere aromatizzato ad E_2 nei tessuti bersaglio; il DHT è il principale ligando dei recettori per gli androgeni. Gli altri androgeni nella donna includono il deidroepiandrosterone solfato (DHEAS), il deidroepiandrosterone (DHEA), l'androstenedione (A) che sono considerati dei pro-androgeni, in quanto devono essere convertiti in T per esercitare le loro azioni.

Mentre i livelli di E_2 calano rapidamente dopo la menopausa, il declino dei livelli plasmatici di T si verifica lentamente con l'avanzare dell'età. Al momento della menopausa fisiologica, la produzione ovarica dell'A declina maggiormente rispetto a quella del T, e la diminuzione progressiva dei livelli di T circolante è perciò dovuta alla ridotta conversione periferica del suo maggiore precursore (A), oltre che del DHEA e del DHEAS i cui livelli sono età-dipendenti. Infatti, i livelli plasmatici di T e A in una donna di 60 anni sono circa la metà di quelli di una donna di 40 anni. Per quanto riguarda la menopausa chirurgica, sia prima che dopo la menopausa, l'ovariectomia bilaterale determina una riduzione del 50% dei livelli circolanti di T, che si associa alla cosiddetta sindrome da insufficienza androgenica, un'entità puramente clinica che comprende sintomi specifici come riduzione della libido, affaticabilità persistente e inspiegata, ridotta motivazione e un ridotto senso generale di benessere. Comunque, dati prospettici non dimostrano una chiara correlazione tra livelli plasmatici di T e sintomi sessuali durante la transizione menopausale, anche se bassi livelli di androgeni correlano con un significativo calo del desiderio. A tale proposito, non vi è consenso sul valore di "cut-off" di normalità dei livelli di T. La mancanza di un consenso sulla definizione dei bassi livelli di androgeni è principalmente dovuta alla scarsa sensibilità delle metodiche nel determinare i livelli di T totale e di T libero nel sesso femminile e alle fluttuazioni che si verificano durante il ciclo mestruale e nelle diverse fasce d'età. Inoltre, i livelli della proteina legante gli steroidi sessuali (SHBG) si riducono col diminuire degli E_2 influenzando la concentrazione di T libero soprattutto con il passare degli anni dopo la menopausa (8, 18).

Il T direttamente o attraverso l'aromatizzazione ad E_2 a livello del sistema nervoso centrale contribuisce alla motivazione all'attività sessuale e costituisce un fattore iniziante il comportamento sessuale. A livello ipotalamico, è stata descritta un'ulteriore azione non-genomica dei metaboliti del T sulla recettività sessua-

le. Dati sperimentali suggeriscono che gli androgeni modulano direttamente la fisiologia vaginale e clitoridea influenzando il tono muscolare del tessuto erettile e delle pareti vaginali. Gli androgeni facilitano il rilassamento della muscolatura liscia vaginale, soprattutto della vagina prossimale, esercitando effetti biologici distinti da quelli dell' E_2 . nel contempo, però, il T può aumentare la lubrificazione attraverso la sua conversione in E_2 . Pertanto, l'insufficienza androgenica può di certo contribuire alla scarsità dell'inturgidimento e della sensibilità dei genitali che contribuiscono, a loro volta, ai disturbi dell'eccitazione e dell'orgasmo (17).

Principi diagnostici

La menopausa è sempre, ma in modo particolare quando insorge prematuramente o chirurgicamente, e in caso di evidente atrofia vulvo-vaginale, il momento ideale per fare il punto sulla qualità della vita sessuale. Le donne possono anche non iniziare una conversazione sul tema in modo spontaneo, ma apprezzano quasi sempre di essere interrogate sulla loro vita sessuale. Alcune semplici domande possono aiutare il ginecologo a stabilire una relazione tra l'insorgenza dei sintomi sessuali e la transizione menopausale, mentre può essere richiesta una formazione specifica per determinare in che modo fattori diversi dai cambiamenti ormonali condizionino il quadro complessivo della salute sessuale. Un'anamnesi medica, uro-ginecologica ed ostetrica accurata, incluso l'uso di farmaci e i fattori di rischio relativi alle abitudini di vita, sono parte integrante dell'anamnesi sessuale allo scopo di identificare ogni possibile fattore di tipo organico che possa influenzare desiderio, eccitamento, orgasmo e dolore sessuale. A tale riguardo, è di estrema importanza tenere a mente che anche i sintomi sessuali che sono chiaramente correlati a determinanti biologici hanno sempre una controparte psico-relazionale, che è molto più forte in relazione alla durata dei sintomi e all'entità del distress percepito dalla donna e/o dalla coppia (2).

Valutazione clinica

Una completa valutazione della pelvi è il primo momento per identificare segni e sintomi di atrofia genitale, punti critici dolorosi a livello dell'introito e in profondità, alterazioni sia in senso ipertonico che ipotonico della muscolatura del pavimento pelvico e di ogni altra condizione uro-genitale (infezioni urinarie ricorrenti, incontinenza urinaria, paura di perdite di urina durante l'orgasmo, etc.) che possono stare alla base dei sintomi sessuali. Il pH vaginale deve sempre essere misurato in quanto un'elevata acidità correla

con l'entità dell'estrogenizzazione. A tale riguardo, può essere utile determinare anche l'indice caripicnotico. Altri indicatori obiettivi di DSF, ad esempio, il flusso sanguigno genitale, la sensibilità genitale, ecc., non vengono eseguiti routinariamente, e attualmente vengono utilizzati soltanto a scopo di ricerca. Può rendersi necessaria una valutazione endocrinologica, ma non è fondamentale allo stato attuale delle conoscenze, se non per escludere stati di iperprolattinemia e disfunzioni tiroidee. Sulla base dell'anamnesi, possono essere indicati altri esami per indagare il ruolo potenziale di stati patologici quali l'ipertensione, il diabete, l'ipercolesterolemia, etc. (2, 7).

Valutazione psico-sessuale e socio-relazionale

Non è sempre facile valutare le donne in menopausa in un'ottica psicologica e socio-relazionale nel setting clinico, soprattutto per la scarsità del tempo nel condurre colloqui e per la necessità di personale qualificato. Comunque, molti strumenti validati possono essere utilizzati nelle donne che riferiscono disturbi sessuali in menopausa, anche se la maggioranza di questi sono utilizzati ancora soltanto a scopo di ricerca. I più comuni questionari auto-somministrati sono il questionario di McCoy, il *Brief Sexual Function Index for Women* (BSFI), il *Female Sexual Function* (FSFI) e la *Derogatis Interview for Sexual Functioning*. Diari giornalieri e schede degli eventi quantificano la frequenza dell'attività sessuale. Interviste semi-strutturate, così come colloqui "in libertà", possono essere utilizzati per diagnosticare DSF ed ottenere informazioni circa i costrutti sessuali delle donne in menopausa e la loro relazione di coppia (2, 6).

Management

Il management dei sintomi sessuali della menopausa deve essere individualizzato e fatto su misura in base alla storia e alle presenti necessità della donna. "Le pillole" non sono tutto in materia di DSF e offrendo aspettative spesso non realistiche possono essere estremamente frustranti per le donne e per i loro partners e costituiscono talvolta un vero e proprio "boomerang" per il ginecologo.

Comunque, una visione equilibrata delle componenti biologiche che condizionano i più comuni disturbi, come la secchezza vaginale e la mancanza di lubrificazione e lo scarso piacere sessuale, e degli aspetti psico-relazionali che amplificano o innescano alcuni di questi sintomi, è sempre molto utile, e quelle donne che sono effettivamente afflitte da DSF possono trarne grandi benefici.

Agenti farmacologici

Revisioni sistematiche della letteratura che includono studi randomizzati e controllati verso placebo circa il trattamento delle DSF in donne in postmenopausa concludono che molte terapie ormonali, che vengono utilizzate nella pratica clinica, non sono supportate da un'adeguata evidenza (1, 14). Anche se ERT/HRT possono rappresentare una terapia efficace per l'atrofia vaginale, aumentando la lubrificazione vaginale e riducendo la dispareunia, non è stato dimostrato che incrementino significativamente il desiderio o l'attività sessuale e molte donne con DSD restano non responsive. C'è un sottogruppo significativo di donne con disturbi sessuali che inizialmente rispondono alla ERT/HRT, ma in seguito ritornano ai loro problemi iniziali, soprattutto quando i sintomi includono il calo della libido, in particolar modo nella menopausa chirurgica. In questi casi, l'aggiunta degli androgeni (ART) ha un effetto vantaggioso, anche se i dati sono a breve termine. Comunque, è necessario valutare i risultati relativi alla ERT/HRT tenendo in considerazione le differenze esistenti tra i diversi schemi di terapie ormonali convenzionali, in termini di tipo di molecole, modalità di somministrazione, meccanismo d'azione e metabolismo, soprattutto sui livelli plasmatici degli steroidi sessuali e dell'SHBG. Per quanto riguarda la ERT/ART, molti dati, ottenuti con varie combinazioni di estrogeni ed androgeni esogeni somministrati per via sistemica, anche per via genitale, supportano un significativo incremento di libido, soddisfazione, abilità ad ottenere l'orgasmo e iniziativa sessuale. In maniera simile alla ERT/HRT, il tipo e la via di somministrazione di ART sembra cruciale, stante l'evidenza di effetti peculiari sulla biodisponibilità dei livelli plasmatici degli steroidi sessuali, in combinazione con differenti tipi di ERT. Comunque, allo stato attuale delle conoscenze, l'uso degli androgeni nel management clinico della menopausa attende ulteriori conferme e necessita di un certo grado di cautela, soprattutto perché gli effetti a lungo termine di questi preparati sulla salute generale della donna sono ancora in parte inesplorati. Il tibolone, uno steroide sintetico con attività tessuto-specifica di tipo estrogenico, progestinico e androgenico, è stato utilizzato con successo per il trattamento di sintomi climaterici, incluso il calo dell'umore e della libido. A parte gli effetti diretti dei suoi metaboliti su tessuto vaginale e su aree cerebrali rilevanti per il senso di benessere, il tibolone aumenta la biodisponibilità di steroidi sessuali (T libero e DHEA-S). In studi randomizzati verso placebo e verso HRT, il tibolone allevia la secchezza vaginale e la dispareunia, migliorando considerevolmente la libido, l'eccitazione e la soddisfazione sessuale in donne in postmenopausa, mentre ha un effetto positivo sulla funzione sessuale che è sovrappo-

nibile a quello osservato con HRT/ART. Il raloxifene, un modulatore selettivo del recettore degli estrogeni (SERM), utilizzato nella prevenzione dell'osteoporosi postmenopausale, non sembra offrire alcun beneficio per l'invecchiamento uro-genitale, ma la sua concomitante somministrazione in donne in postmenopausa, non altera gli effetti positivi di un anello che rilascia E2 sui segni ed i sintomi dell'atrofia uro-genitale, e non neutralizza il miglioramento dell'atrofia vaginale osservato con l'utilizzo di creme a basso contenuto di estrogeni coniugati o di preparati non ormonali.

La supplementazione con DHEA è stata proposta nel trattamento del calo della libido e del benessere mentale in pre- e postmenopausa con risultati incoraggianti, ma sono necessari studi ben controllati. Agenti farmacologici non-ormonali vasoattivi [sildenafil, un inibitore selettivo della fosfodiesterasi (PDE) di tipo 5 utilizzato per il trattamento delle disfunzioni erettili maschili, yombina, un antagonista del recettore adrenergico α_2 , fentolamina, un antagonista non specifico del recettore adrenergico, alprostadil, un derivato naturale della prostaglandina E1, etc.] sono stati testati nelle donne in postmenopausa con DSF con risultati differenti, e sono un campo di ricerca promettente da soli o in associazione con le terapie ormonali (2, 5).

Altre strategie terapeutiche

Promuovere il senso di benessere generale e il piacere di avere 50 anni è il compito più importante del medico curante.

Modificazioni dello stile di vita (smettere di fumare, fare attività aerobica, etc.) hanno un effetto positivo sulla sessualità aumentando le energie, diminuendo la depressione, migliorando l'immagine corporea

e l'autostima, etc. Aiutare le donne a comprendere i cambiamenti fisiologici della risposta sessuale, associati ai processi d'invecchiamento in entrambi i sessi, e il modo di neutralizzarli (cura dei genitali, esercizi del pavimento pelvico, maggiori preliminari, etc.), a comunicare le preferenze sessuali al partner e a migliorare il grado di intimità trascorrendo più tempo insieme in attività ricreative piacevoli con il proprio partner, è estremamente prezioso nel counselling sessuale. Una potenziale opzione psicoterapeutica di trattamento può includere una ristrutturazione educativa e cognitiva al fine di favorire una migliore comprensione dell'impatto delle emozioni sulla funzione sessuale, la desensibilizzazione dell'immagine corporea e il riposizionamento del focus sulle sensazioni di piacere e sulle fantasie sessuali, l'esplorazione psicodinamica e la terapia di coppia, etc. Un training specifico in medicina sessuale e un approccio multidisciplinare sono indispensabili per risultati di successo a lungo-termine nei casi più difficili (6).

Conclusioni

La salute sessuale è importante per il benessere fisico e mentale durante la menopausa ed oltre. A parte preservare il substrato biologico della risposta sessuale, è fondamentale esplorare l'universo relazionale delle donne di mezza età ed oltre, per disegnare interventi terapeutici efficaci. Inoltre, *end-points* e *outcomes* ben definiti e un consenso generale sul percorso diagnostico per l'*assessment* e il *management* delle DSF sono *goals* importanti per il futuro della medicina relativa alla salute sessuale e per sviluppare trattamenti ormonali e non ormonali, oltre che strategie psicosessuali, specificatamente disegnate per le donne in menopausa con sintomi sessuali.

Bibliografia

- ALEXANDER J.L., KOTZ K., DENNERSTEIN L., KUTNER S.J., WALLEN K., NOTELOVITZ M.: *The effects of postmenopausal hormone therapies on female sexual functioning: a review of double-blind, randomized controlled trials*. Menopause 11: 749-765, 2004.
- BACHMANN G.A., LEIBLUM S.R.: *The impact of hormones on menopausal sexuality: a literature review*. Menopause. 11:120-130, 2004.
- BASSON R., BERMAN J., BURNETT A., et al.: *Report of the International Consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications*. J Urol 163: 888-93, 2000.
- BASSON R., LEIBLUM S.L., BROTT L., et al.: *Definitions of women's sexual dysfunctions reconsidered: advocating expansion and revision*. J Psychosom Obstet Gynecol 24: 221-229, 2003.
- BASSON R.: *Pharmacotherapy for sexual dysfunction in women*. Expert Opin Pharmacother 5: 1045-1059, 2004.
- BASSON R.: *Introduction to special issue on women's sexuality and outline of assessment of sexual problems*. Menopause 11: 709-13, 2004.
- BERMAN J.R., ADHIKARI S.P., GOLDSTEIN I.: *Anatomy and physiology of female sexual function and dysfunction: classification, evaluation and treatment options*. Eur Urol 38:20-29, 2000.
- DAVIS S., TRAN J.: *Testosterone influences libido and well-being in women*. Trends Endocrinol Metab 12: 33-37, 2001.
- DENNERSTEIN L., DUDLEY E.C., HOPPER J.L., GUTHRIE J.R., BURGER H.G.: *A prospective population-based study of menopausal symptoms*. Obstet Gynecol 96: 351-358, 2000.

10. DENNERSTEIN L., RANDOLPH J., TAFFE J., DUDLEY E., BURGER H.: *Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition*. Fertil Steril 77: S42-S48, 2002.
11. LEVINE S.B.: *The nature of sexual desire: a clinician's perspective*. Arch Sexual Behav 32: 279-285, 2003.
12. LUE T.F., BASSON R., ROSEN R., GIULIANO F., KHOURY S., MONTORSI F. eds.: *Sexual Medicine - Sexual dysfunctions in men and women*. Edition Paris, Editions 21, 2004.
13. MESTON C.M., FROHLICH P.F.: *The neurobiology of sexual function*. Arch Gen Psychiatry 57: 1012-1030, 2000.
14. MODELSKA K., CUMMINGS S.: *Female sexual dysfunction in postmenopausal women: systematic review of placebo-controlled trials*. Am J Obstet Gynecol 188: 286-293, 2003.
15. MUNARRIZ R., KIM N.N., GOLDSTEIN I., TRAISH A.M.: *Biology of female sexual function*. Urol Clin North Am 29: 685-693, 2002.
16. NAPPI R.E., BALDARO VERDE J., POLATTI F., GENAZZANI A.R., ZARA C.: *Self-reported sexual symptoms in women attending menopause clinics*. J Obstet Gynecol Invest 53: 181-187, 2002.
17. NAPPI R.E., DETADDEI S., FERDEGHINI F., BRUNDU B., SOMMACAL A., POLATTI F.: *Role of testosterone in feminine sexuality*. J Endocrinol Invest 26: 97-101, 2003.
18. ROSEN R., et al eds.: *Androgen Insufficiency in women: the Princeton Conference*. Fertil Steril 77, Suppl 4, 2002.
19. SALONIA A., MUNARRIZ R.M., NASPRO R., et al.: *Women's sexual dysfunction: a pathophysiological review*. BJU Int 93: 1156-1164, 2004.
20. SARREL P.M.: *Sexuality and menopause*. Obstet Gynecol 75: 26S-35S, 1990.