

Effetti della terapia medica e chirurgica sulla funzione sessuale in pazienti affette da endometriosi

Nicola Pluchino, Jean-Marie Wenger, Letizia Freschi

DIVISIONE DI OSTETRICIA E GINECOLOGIA, UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GINEVRA, GINEVRA, SVIZZERA

ABSTRACT

{ITA} L'endometriosi è una malattia cronica e progressiva che colpisce 1 donna su 10 nell'età riproduttiva. I sintomi più comuni delle donne con endometriosi sono il dolore pelvico e l'infertilità. Il dolore può assumere la forma di dismenorrea, dispareunia profonda (DD), dolore pelvico cronico, dyschezia mestruale o micatalgia. Più della metà delle donne con endometriosi lamenta dispareunia durante tutta la loro vita e le pazienti affette possono avere un aumento di nove volte del rischio di presentare questo sintomo rispetto alla popolazione generale femminile di età corrispondente. L'interazione tra endometriosi e dolore endometriosi-associato, è complessa e la DD è solo una parte della disfunzione sessuale globale e l'impatto della malattia sulla funzione sessuale non è ancora completamente studiato e le conseguenze sociali sono in gran parte sconosciute.

{ENG} Endometriosis is a chronic and progressive disease which affects 1 to 10 woman in reproductive age. Most common symptoms of women with endometriosis are pelvic pain and infertility. Pain can take the form of dismenorrea, deep dispareunia (DD), chronic pelvic pain or menstrual dyschezia. More than half of women with endometriosis complain dispareunia during their lifetime and they may have a nine fold increased risk to present that symptom compared to the general population of women of the same age. The interaction between endometriosis and endometriosis-associated pain is complex and DD is only part of the sexual dysfunction and the global impact of the disease on sexual function is not yet fully studied and the social consequences are largely unknown

INTRODUZIONE

L'endometriosi è una malattia cronica e progressiva che colpisce 1 su 10 donne durante gli anni riproduttivi. I sintomi più comuni delle donne con endometriosi sono il dolore pelvico e l'infertilità. Il dolore può assumere la forma di dismenorrea, dispareunia profonda (DD), dolore pelvico cronico, dyschezia mestruale o micatalgia. Più della metà delle donne con endometriosi lamenta dispareunia durante tutta la loro vita. Tuttavia, la DD è un sintomo eterogeneo e altre condizioni possono contribuire alla patogenesi del dolore durante il rapporto sessuale. Aderenze pelviche, congestione venosa pelvica, malattia infiammatoria pelvica e la cistite interstiziale possono causare DD.

La funzione sessuale è un aspetto importante della salute e della qualità della vita che rischia di essere influenzato da condizioni mediche e interventi di assistenza sanitaria, soprattutto quando sono coinvolti i disturbi ginecologici. Il dolore durante il rapporto sessuale è tra i fattori che influenzano la funzione sessuale. Tuttavia, la sessualità è un fenomeno complesso influenzato da psicosociale (personalità, precedenti esperienze, attitudini personali verso la sessualità), così come i fattori fisiologici che influenzano non solo la salute fisica, ma anche il benessere psicologico, conducendo alla riduzione della funzione sessuale. Inoltre, tratti di personalità specifica, capacità di elaborare coping strategies, il grado di intimità delle coppie,

supporto emotivo del partner, la partecipazione, sollecitudine o ostilità, adattamento coniugale, e anche la qualità delle informazioni mediche e le cure possono influenzare notevolmente il livello di percezione, interpretazione, e l'accettazione di un tale sintomo [1,2,3]. La disfunzione sessuale può essere valutata mediante questionari multidimensionali, tra cui, tra gli altri, il Femminile Sexual Function Index (FSFI), il McCoy sessualità femminile Questionario e la Sabbatsberg Sexual Self-Rating Scale.

LA FUNZIONE SESSUALE ED ENDOMETRIOSI

L'endometriosi costituisce la più frequente origine organica di DD, e le pazienti affette possono avere un aumento di nove volte del rischio di sperimentare questo sintomo rispetto alla popolazione generale femminile di età corrispondente [4]. DD è particolarmente significativa perché di solito si verifica ogni volta che il rapporto viene tentato. Al contrario, dismenorrea e dyschezia tipicamente affliggono le donne per un numero limitato di giorni ogni mese. L'esperienza del dolore e della perdita di piacere sono ciclicamente riconosciute e sono rafforzate da esperienze negative ripetute. Il dolore durante l'attività coitale può essere causata da trazione sui parametri cicatriziali e anelastici, dalla pressione sui noduli endometrioidici, da infil-

trazioni sottoperitoneali di nervi viscerali e immobilizzazione delle strutture pelviche postero e latero-uterine. Oltre a queste cause, le pazienti con endometriosi generalmente sperimentano un'importante esacerbazione del dolore quando la pressione minore viene esercitata su noduli o lesioni indurite. Inoltre ci sono prove che la presenza od endometriosi è associata ad un aumento della percezione del dolore. Questo tipo di dolore neuropatico è di solito correlato a lesioni nervose o a stimoli infiammatori, le stesse condizioni trovate in endometriosi profonda infiltrante (DIE) [5]. DIE è definita una forma di endometriosi che penetra per più di 5 mm sotto la superficie peritoneale [6]. Si stima che la sua incidenza è circa il 20% delle donne con endometriosi. DD è presente in due terzi dei pazienti con DIE rispetto a una metà di quelli con lesioni peritoneali ovarici [4]. Sedi anatomiche DIE sembrano essere associati con la prevalenza di DD [7]. In particolare, DD è risultato essere 90% in caso di infiltrazione legamenti uterosacrali, 42% in caso di coinvolgimento della vescica, del 40% nel caso di aderenze annessiali, 27% in caso di coinvolgimento intestinale, e il 25% in presenza di endometrioma. Tra i soggetti con DD, quelli con DIE dei legamenti uterosacrali o la vagina hanno la più grave compromissione della funzione sessuale, come valutato dalla quantità e qualità di esperienza sessuale [8,9]. Questa correlazione può essere spiegata dal fatto che i legamenti uterosacrali contengono una notevole quantità di tessuto nervoso e che l'invasione nervosa provocata da lesioni endometriose è correlata con la gravità del dolore. I problemi sessuali hanno conseguenze dolorose ed inficiano la qualità di vita; sentimenti come colpa, sacrificio e la rassegnazione sono frequentemente riferiti. D'altra parte, le donne con dispareunia hanno minore frequenza di rapporti e più bassi livelli di desiderio ed evidenziano un minor numero di orgasmi. In questo gruppo di pazienti, la disfunzione sessuale sembra aumentare nel tempo, molto probabilmente a causa dello sviluppo di lesioni profonde. Fritzer [10] ha valutato 125 pazienti con dispareunia della durata di almeno sei mesi. Hanno riportato una prevalenza del 78% della disfunzione sessuale nelle donne con endometriosi e quasi la metà di loro avevano disfunzioni sessuali e distress sessuale contemporaneamente. I risultati del dolore coitale sono stati un numero ridotto di episodi di rapporti sessuali, l'interruzione e l'elusione. Non sorprendentemente, più della metà delle donne avevano paura del dolore prima / durante il rapporto sessuale. Questi risultati sono stati confermati da un altro studio cross-sezionale realizzato da Jia et al [11], che ha riferito una prevalenza del 73% di disfunzione sessuale tra le 111 donne con endometriosi. Autori hanno mostrato che l'intensità del dolore (OR 0,3) e III-IV AFS (OR 4.4) sono associati negativamente con la funzione sessuale. Stadi avanzati sono spesso associati con lo sviluppo di notevoli aderenze nella cavità pelvica, con conseguente immobilizzazione di organi pelvici durante l'attività coitale. Tuttavia, uno studio caso-controllo di Vercellini et al [4] ha trovato solo piccole differenze per quanto riguarda la disfunzione sessuale, tra le diverse localizzazioni delle lesioni profonde. L'endometriosi sembra compromettere tutti gli aspetti della vita sessuale, tra cui l'orgasmo, la soddisfazione e il desiderio, ma la relazione tra endometriosi e la disfunzione sessuale è molto più complesso di quanto possa essere spiegato con la distribuzione anatomica delle lesioni. Nessuna correlazione significativa potrebbe essere

dimostrata tra la gravità della dispareunia e del funzionamento sessuale, suggerendo che tale DD dovrebbe essere considerata in chiave clinico più ampio, considerando anche le possibili conseguenze psicologiche e interpersonali.

COMORBIDITÀ IN PAZIENTI AFFETTE ENDOMETRIOSI E CONSEGUENZE SULLA LA FUNZIONE SESSUALE

Le donne che soffrono di endometriosi presentano maggiore suscettibilità ai disturbi mentali. D'altra parte, depressione e ansia svolgono anche un ruolo nello sviluppo della cronicità dell'endometriosi pelvica. Anche se la depressione nelle donne con dolore pelvico cronico è stato l'obiettivo di molti studi, continua ad essere sottodiagnosticata. Alcuni fattori possono contribuire allo sviluppo di disturbi mentali nelle donne con dolore pelvico cronico. Fattori legati alla sofferenza emotiva (condizione socioeconomica, storia di abuso fisico o sessuale, e la violenza domestica) e il basso livello socio-economico sono alcuni di loro. L'infertilità causata da endometriosi pelvica può anche contribuire allo sviluppo di disturbi mentali. Un recente studio condotto da Sepulcri e altri [12] ha valutato 104 pazienti con endometriosi e ha trovato una prevalenza del 86,5% per i sintomi depressivi (22,1% in lieve, moderata nel 31,7% e grave nel 32,7%) e il 87,5% per l'ansia (minore 24% e importante nel 63,5%). L'alta prevalenza può essere spiegato dal fatto che le donne con dolore e ansia mostrano minore tolleranza al dolore. L'intensità del dolore è risultata significativamente correlata con la depressione e l'ansia generalizzata.

EFFETTO DEL TRATTAMENTO DELL'ENDOMETRIOSI CHIRURGICO SULLA FUNZIONE SESSUALE

L'obiettivo principale del trattamento dovrebbe essere quello di alleviare il dolore e migliorare la qualità della vita. In altre parole, il trattamento deve essere sicuro e non dovrebbe causare eventi avversi.

Misure conservative, compresi i farmaci ormonali, possono essere considerati sicuri e innocui, ma purtroppo la terapia medica è spesso inefficace, soprattutto in DIE. Anche se il trattamento ottimale di DIE rimane una questione di polemica, è comunemente accettato che la chirurgia dovrebbe mirare a completa asportazione di tutte le lesioni endometriose visibili. Questo ha dimostrato una significativa riduzione del dolore e un miglioramento della qualità della vita e la funzione sessuale, anche se i dati sono limitati [13,14,15]. Setälä M et al. [16] hanno valutato la funzione sessuale e la qualità della vita 12 mesi dopo la chirurgia dell'endometriosi radicale compreso resezione vaginale in pazienti con DIE. I loro risultati hanno mostrato un significativo miglioramento nel funzionamento sessuale, che è dovuto principalmente alla cessazione del dolore, soprattutto della dispareunia. Inoltre, uno studio recente [17] ha dimostrato anche una migliore soddisfazione sessuale 1 anno dopo resezione intestinale laparoscopica per endometriosi profonda del colon-retto. Tuttavia chirurgia del DIE è difficile ed impegnativa, con un rischio documentato di perforazioni intestinali e complicazioni urinarie. Sebbene il tasso di complicanze maggiori è basso, queste operazioni devono essere eseguite solo dopo un'approfondita consultazione con il paziente e la considerazione dei benefici e dei possibi-

li effetti avversi. Essi devono essere preferibilmente effettuati in centri specializzati in chirurgia dell'endometriosi avanzata. Inoltre, ulteriori indagini sono necessarie per determinare se questi miglioramenti persistono a lungo termine di follow-up.

EFFETTO DEL TRATTAMENTO MEDICO DELL'ENDOMETRIOSI SULLA FUNZIONE SESSUALE

I farmaci ormonali inducono una quiescenza temporanea di focolai attivi, e come già detto, in molti casi, la chirurgia è la soluzione definitiva. Trattamenti ormonali non riescono a circa 1 donna su 3 e sono associati con un elevato rischio di recidiva dopo l'interruzione. Inoltre non possono essere utilizzati in donne in cerca di concepimento in quanto inibiscono l'ovulazione e possono interferire con il desiderio sessuale e eccitazione [5]. Tuttavia, alcune donne che hanno già subito interventi non radicali potrebbero preferire per evitare un ulteriore intervento chirurgico, e altri potrebbero voler rinviare reintervento o non accettare il rischio di morbilità supplementare. Molte terapie mediche (danazolo vaginale, intramuscolare depot analoghi del GnRH, progestinici intrauterini / orali, combinazioni estro-progestinico, gli inibitori dell'aromatasi orali) si sono dimostrate efficaci nelle donne con endometriosi associata a dispareunia profonda con effetti migliori se ovulazione e mestruazioni vengono soppressi [18,19]. Tuttavia, analoghi del GnRH non sono adatti per un uso prolungato, e questo costituisce un grande limite terapeutico nei pazienti con sintomi di dolore cronico di lunga data. Dienogest, un progestinico selettivo che combina le proprietà farmacologiche di 19-norprogestins e derivati del progesterone sembrano avere efficacia equivalente di acetato depot leuprolide per alleviare il dolore associato all'endometriosi [20]. Uno dei limiti attuali dei presenti trial clinici è l'insufficiente valutazione della funzione sessuale globale, che si limita, al contrario, alla dispareunia profonda. Analoghi del GnRH, progestinici ed estro-progestini hanno un profondo impatto sul sistema nervoso centrale, mo-

dificando aspetti regolatori legati alla risposta sessuale. Quindi, modificazioni periferiche associate a modificazioni centrali possono modificare la risposta sessuale globale. Calo della libido, ansia e diminuzione del tono dell'umore possono inficiare gli effetti positivi sul dolore pelvico.

Un recente studio interessante Vercellini et al [21] ha dimostrato un effetto analogo della chirurgia e della bassa dose di noretisterone acetato sulla dispareunia profonda in termini di miglioramento del funzionamento sessuale, il benessere psicologico e la salute relativi qualità della vita a 1 anno di follow-up. Tuttavia, questi risultati devono essere considerati con cautela a causa della mancanza di randomizzazione, potenziale eterogeneità tra i gruppi e la differenza nei tassi di abbandono. Ferrero et al. [22] hanno suggerito che i migliori risultati si ottengono con la chirurgia, seguita da trattamento medico post-operatorio. La combinazione di terapia farmacologica e chirurgica adiuvante a lungo termine richiede ulteriori ricerche, ma sembra essere un'opzione promettente, sebbene le informazioni sulla funzione sessuale globale sono insufficienti per alcuna conclusione.

CONCLUSIONI

L'interazione tra endometriosi e dolore endometriosi-associato, è complessa e la DD è solo una parte di disfunzione sessuale globale. Anche se l'endometriosi è una malattia frequente in età riproduttiva, l'impatto della malattia sulla disfunzione sessuale non è ancora completamente studiato, soprattutto in caso di DIE. L'alta incidenza di disfunzione sessuale nei pazienti con endometriosi è sottovalutata e le conseguenze sociali sono in gran parte sconosciute. Inoltre la psicopatologia associata o indotta dalle terapie mediche può aumentare la percezione del dolore e la disfunzione sessuale. Quindi, è molto importante che i ginecologi coinvolti nella gestione di pazienti con endometriosi offrano una conversazione profonda sulla sessualità. Una consulenza psicologica e psico-sessuale dovrebbe essere offerta e discussa prima e durante il trattamento medico-chirurgico.

{BIBLIOGRAFIA}

1. Meana M, Binik I, Khalife S, Cohen D. Affect and marital adjustment in women's rating of dyspareunic pain. *Can J Psychiatry*. 1998;43:381-5
2. Desrosiers M, Bergeron S, Meana M, Leclerc B, Binik YM, Khalife S. Psychosexual characteristics of vestibulodynia couples: partner solicitousness and hostility are associated with pain. *J Sex Med*. 2008;5:418-27
3. Wexman SE, Tripp DA, Flamenbaum R. The mediating role of depression and negative partner responses in chronic low back pain and relationship satisfaction. *J Pain* 2008;9:434-42
4. Vercellini P, Somigliana E, Buggio L, Barbara G, Frattaruolo MP, Fedele L. "I can't get no satisfaction": deep dyspareunia and sexual functioning in women with rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril* 2012;98:1503-11.e1
5. Vercellini P1, Meana M, Hummelshoj L, Somigliana E, Viganò P, Fedele L. Priorities for endometriosis research: a proposed focus on deep dyspareunia. *Reprod Sci*. 2011 ;18:114-8
6. Koninckx PR, Martin D. Treatment of deeply infiltrating endometriosis. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994;6:231-41
7. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Doussot B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2002;78:719-26
8. Ferrero S, Esposito F, Abbamonte LH, Anserini P, Remorgida V, Ragni N. Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertil Steril*. 2005;83:573-9
9. Montanari G, Di Donato N, Benfenati A, Giovanardi G, Zannoni L, Vicenzi C, Solfrini S, Mignemi G, Villa G, Mabrouk M, Schioppa C, Venturoli S, Seracchioli R. Women with deep infiltrating endometriosis: sexual satisfaction, desire, orgasm, and pelvic problem interference with sex. *J Sex Med*. 2013;10:1559-66
10. Fritzer N, Haas D, Oppelt P, Renner S, Hornung D, Wölfler M, Ulrich U, Fischerlehner G, Sillem M, Hudelist G. More than

- just bad sex: sexual dysfunction and distress in patients with endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;169:392-6
11. Jia SZ, Leng JH, Sun PR, Lang JH. Prevalence and associated factors of female sexual dysfunction in women with endometriosis. *Obstet Gynecol.* 2013;121:601-6
 12. Sepulcri Rde P, do Amaral VF. Depressive symptoms, anxiety, and quality of life in women with pelvic endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;142:53-6
 13. Ferrero S, Abbamonte LH, Giordano M, Ragni N, Remorgida V. Deep dyspareunia and sex life after laparoscopic excision of endometriosis. *Hum Reprod.* 2007 ;22:1142-8
 14. Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. *Hum Reprod.* 2006;21:1243-7
 15. Darai E, Dubernard G, Coutant C, Frey C, Rouzier R, Ballester M. Randomized trial of laparoscopically assisted versus open colorectal resection for endometriosis: morbidity, symptoms, quality of life, and fertility. *Ann Surg.* 2010;251:1018-23
 16. Setälä M, Härkki P, Matomäki J, Mäkinen J, Kössi J. Sexual functioning, quality of life and pelvic pain 12 months after endometriosis surgery including vaginal resection. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91:692-8
 17. Kössi J, Setälä M, Mäkinen J, Härkki P, Luostarinen M. Quality of life and sexual function 1 year after laparoscopic rectosigmoid resection for endometriosis. *Colorectal Dis.* 2013;15:102-8
 18. Vercellini P, Pietropaolo G, De Giorgi O, Pasin R, Chiodini A, Crosignani PG. Treatment of symptomatic rectovaginal endometriosis with an estrogen-progestogen combination versus low-dose norethindrone acetate. *Fertil Steril.* 2005;84:1375-87
 19. Vercellini P, Trespidi L, Colombo A, Vendola N, Marchini M, Crosignani PG. A gonadotropin releasing hormone agonist versus a low-dose oral contraceptives for pelvic pain associated with endometriosis. *Fertil Steril* 1993;60:75-79
 20. Strowitzki T, Marr J, Gerlinger C, Faustmann T, Seitz C. Dienogest is as effective as leuprolide acetate in treating the painful symptoms of endometriosis: a 24-week, randomized, multicentre, open-label trial. *Hum Reprod.* 2010;25:633-41
 21. Vercellini P, Frattaruolo MP, Somigliana E, Jones GL, Consonni D, Alberico D, Fedele L. Surgical versus low-dose progestin treatment for endometriosis-associated severe deep dyspareunia II: effect on sexual functioning, psychological status and health-related quality of life. *Hum Reprod.* 2013;28:1221-30
 22. Ferrero S, Abbamonte LH, Parisi M, Ragni N, Remorgida V. Dyspareunia and quality of sex life after laparoscopic excision of endometriosis and postoperative administration of triptorelin. *Fertil Steril* 2007b;87:227-229