

Ciclo mestruale e sessualità

R.E. NAPPI, F. FERDEGHINI

RIASSUNTO: **Ciclo mestruale e sessualità.**

R.E. NAPPI, F. FERDEGHINI

La funzione sessuale femminile è profondamente influenzata dalle fluttuazioni ormonali cicliche nell'arco della vita riproduttiva e dalle eventuali manipolazioni ormonali. Riconoscere nella pratica clinica particolari momenti di vulnerabilità sessuale nel ciclo biologico femminile, soprattutto in relazione a stati di patologia del ciclo mestruale, soprattutto correlati all'ipostrogenismo e alle alterazioni dell'assetto androgenico, è un compito primario del ginecologo che ha un ruolo sempre più centrale nella diagnosi, nella prevenzione e, laddove possibile, nella terapia dei sintomi sessuali femminili.

SUMMARY: **Menstrual cycle and sexuality.**

R.E. NAPPI, F. FERDEGHINI

Women's sexual function is highly influenced by periodic hormonal fluctuation during the entire reproductive life span and under hormonal manipulations. The early recognition in clinical practice of peculiar conditions of sexual vulnerability during the female biological cycle, mainly related to hypostrogenic states or aberrations of the androgenic milieu, is a primary task of the gynecologist that should play a central role in the diagnosis, prevention, and eventually in the treatment of female sexual symptomatology.

KEY WORDS: Ciclo mestruale - Estrogeni - Androgeni - Contracezione - Risposta sessuale.
Menstrual cycle - Estrogens - Androgens - Contraception - Sexual response.

Introduzione

Il ciclo mestruale scandisce il ritmo della biologia femminile dal menarca alla menopausa e la regolare presenza del flusso mestruale è una spia molto fedele del benessere psico-fisico della donna, sebbene alla mestruazione si accompagnino spesso sintomi, talora invalidanti. Il binomio fertilità-sessualità coincide, infatti, con la ciclicità mestruale, nel vissuto femminile da ogni punto di vista, biologico, psicosociale e relazionale. L'identità sessuale si è però arricchita di nuove valenze che hanno emancipato la donna dall'idea della mestruazione come simbolo di femminilità e di potenziale maternità e il ciclo mestruale governa con le sue scadenze l'espressione di molti aspetti dell'essere donna sul piano dell'estetica, dell'efficienza e anche dell'eroticità, soprattutto in presenza di stati di patologia (Baldaro Verde & Nappi, 2002). Su una base istintuale di partenza, regolata dalle fluttuazioni

ormonali periodiche che orientano a fini riproduttivi l'attività sessuale nel periodo periovulatorio, la donna di oggi esprime un comportamento sessuale che va ben oltre il significato biologico, con una dominanza di aspetti emotivi e cognitivi in senso ludico e relazionale che lo sganciano dalle fasi del ciclo mestruale (Graziottin, 2000; Basson et al 2003).

L'intrecciarsi di molteplici fattori ha reso difficile lo studio della risposta sessuale femminile dal punto di vista organico e soltanto in questi ultimi anni si stanno individuando le basi biologiche rilevanti per l'insorgenza di sintomi sessuali correlati agli eventi critici riproduttivi (Cioffi et al, 2003). Nella pratica clinica è opportuno indagare la relazione esistente tra ciclicità mestruale e sessualità, soprattutto in presenza di alterazioni del ciclo mestruale (ritmo, intensità e durata) e/o di sintomi correlati al ciclo mestruale (mastodinia, algie pelviche, dismenorrea, cefalea, sindrome premenstruale, ecc.) che possono concomitare e/o contribuire all'insorgenza di vere e proprie disfunzioni sessuali, al fine di individuare strategie terapeutiche adeguate a preservare la qualità di vita della donna e della coppia.

Aspetti fisio-patologici

Il ruolo del ciclo mestruale nel modulare le peculiarità dei comportamenti femminili, incluso quello sessuale, è determinato dalle periodiche variazioni dei livelli circolanti degli ormoni sessuali. Tali ormoni esercitano effetti organizzativi ed attivazionali rilevanti per la funzione sessuale e la loro azione è mediata da meccanismi di tipo genomico e non genomico in modo diretto o indiretto. Gli androgeni sono essenziali per lo sviluppo delle funzioni riproduttive e per la crescita ed il mantenimento dei caratteri sessuali secondari, direttamente o attraverso la loro conversione in estrogeni. Gli estrogeni, a loro volta, esercitano un ruolo critico nel mantenimento delle funzioni di numerosi organi e apparati rilevanti per la salute generale, incluso il sistema nervoso e i genitali. Gli ormoni sessuali modulano i centri corticali di coordinamento e di controllo che interpretano quali sensazioni devono essere percepite come sessuali e forniscono comandi appropriati ad altre parti del sistema nervoso. Inoltre, gli ormoni sessuali influenzano la sensibilità sia degli organi genitali che delle strutture ipotalamo-limbiche dove contribuiscono a ingenerare percezioni consapevoli e reazioni di piacere influenzando il rilascio di specifici neurotrasmettitori (dopamina, serotonina, noradrenalina, ecc.) e neuromodulatori (ossitocina, ecc) (Meston & Frohlich, 2000). Pertanto, estrogeni ed androgeni sono estremamente attivi sui circuiti del desiderio, dell'eccitazione e dell'orgasmo attraverso azioni di tipo neuroendocrino e trofico. L'estradiolo (E_2), permette la recettività sessuale, soprattutto grazie all'azione sul recettore α ($ER-\alpha$), e aumenta l'espressione del recettore del progesterone (PR) che partecipa alla risposta sessuale mediando anch'esso la recettività, soprattutto nel periodo periovulatorio (Nappi et al, 2005). Anche alcuni neurosteroidi, molecole psicoattive derivanti dal progesterone, come l'allopregnanolone, sono coinvolti a livello ipotalamico nella recettività, mediante meccanismi di tipo non genomico, interferendo con la funzione GABAergica, e livelli elevati di allopregnanolone, soprattutto in fase luteale, correlano con una adeguata risposta sessuale durante il ciclo mestruale (Nappi et al, 2003a). A livello del sistema nervoso centrale, il testosterone (T), il principale androgeno, è il precursore, grazie all'azione dell'aromatasi, della biosintesi dell' E_2 e si lega esso stesso al recettore androgenico (AR), previa conversione in diidro-testosterone (DHT), esercitando azioni peculiari di iniziazione dell'attività sessuale, particolarmente rilevanti nel periodo preovulatorio quando si riscontrano livelli più elevati di testosterone. È interessante notare che il T è prodotto in minor quantità nel periodo preovulatorio di donne fertili di età avanzata e che con l'avanzare delle decadi di vita si riducono progressivamente anche i precursori androgenici surrenalici (DHEA e DHEAS). Un'ulteriore

azione non genomica sulla recettività sessuale da parte dei metaboliti del T è stata descritta a livello ipotalamico (Nappi et al, 2003b).

A livello periferico, sono gli estrogeni, e non gli androgeni, a modulare principalmente il flusso ematico genitale, il meccanismo della lubrificazione e a mantenere l'integrità strutturale del tessuto vaginale. Tali effetti sono massimi nel periodo periovulatorio. Gli androgeni modulano, invece, la fisiologia vaginale e clitoridea influenzando il tono muscolare del tessuto erettile e delle pareti vaginali. Gli androgeni facilitano il rilassamento delle fibrocellule muscolari lisce vaginali, specialmente a livello del tratto prossimale dando origine a risposte distinte rispetto agli estrogeni. Il ruolo del progesterone nell'eccitamento vaginale periferico è poco noto e sembra di tipo antagonistico rispetto all'azione degli estrogeni in fase luteale (Munarriz et al, 2002). L'importanza di adeguati livelli di E_2 per preservare la recettività vaginale e per prevenire il dolore sessuale 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. 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, mentre livelli di E_2 inferiori a 35 pg/ml si associano a riduzione della frequenza dei rapporti e ad una scarsa funzione sessuale (Bachmann & Leiblum, 2004). Tali dati hanno notevoli implicazioni non soltanto per l'età menopausale, ma per tutte le alterazioni del ritmo mestruale che si accompagnano ad ipoestrogenismo, quali episodi di amenorrea, spontanei o indotti a fini terapeutici ed anche di oligomenorrea, soprattutto nel periodo adolescenziale e premenopausale.

Altri mediatori sessuali chiave per la risposta sessuale femminile in relazione alla ciclicità mestruale sono rappresentati dalla prolattina (PRL) e dall'ossitocina. La PRL aumenta significativamente in conseguenza dell'orgasmo e probabilmente è coinvolta nel tempo refrattario femminile. Un'azione inibitoria della PRL sul desiderio e sull'eccitazione sessuale è stata evidenziata negli stati iperprolattinemici funzionali e/o organici e in corso di manipolazioni farmacologiche con molecole psicoattive che modificano l'equilibrio dei neurotrasmettitori dopamina e serotonina, importanti modulatori del rilascio di PRL a livello ipofisario (Bloom & Kupfer 1995). Il calo della libido e dell'eccitazione sessuale è probabilmente mediato dall'interferenza della PRL con la biosintesi androgenica e dal conseguente rilascio anormale di ossitocina. L'amenorrea e/o le alterazioni mestruali, condizioni estremamente comuni

nelle donne iperprolattinemiche, possono contribuire ad un'alterata recettività vaginale in conseguenza dello stato ipoestrogenico, così come si verifica fisiologicamente nel puerperio.

L'ossitocina (OT) è strettamente connessa al comportamento sessuale e agisce in sinergia con gli ormoni sessuali per facilitare il piacere stimolando le contrazioni orgasmiche (Anderson-Hunt & Dennerstein, 1995). L'intensità delle contrazioni muscolari nel corso dell'orgasmo è strettamente correlata con i livelli plasmatici di OT, così come il rialzo della pressione arteriosa sistolica. Inoltre, le fluttuazioni plasmatiche dell'OT nell'arco del ciclo mestruale correlano significativamente con la lubrificazione vaginale nella donna fertile con funzione sessuale "normale", supportando il ruolo di questo neuro-ormone nell'attivazione periferica della risposta sessuale (Salonia et al, 2005). Le azioni dell'OT spaziano dalla modulazione di riflessi neuroendocrini, che coinvolgono principalmente il neurotrasmettitore dopamina a livello dei circuiti ipotalamo- limbici, fino alla formazione di legami e relazioni che sono indispensabili per l'attaccamento, un concetto alla base della funzione riproduttiva e della capacità di amare il partner e/o i propri piccoli.

Da ultimo, è opportuno ricordare che la funzionalità tiroidea, le cui alterazioni si accompagnano spesso ad alterazioni del ritmo e dell'intensità del flusso mestruale, esercita una modulazione significativa della risposta sessuale, soprattutto dei circuiti libidici.

Studi condotti in donne in età fertile hanno riscontrato un aumento della capacità di formare relazioni interpersonali e di dare e ricevere piacere durante il periodo periovulatorio, in corrispondenza del picco androgenico (Morrel et al, 1984), anche se i dati che indicano una correlazione tra i livelli plasmatici di androgeni ovarici e surrenalici e l'entità della risposta sessuale non sono univoci (Guay et al, 2004). Inoltre, non si può escludere che la maggior propensione ovulatoria all'attività sessuale possa essere in relazione con il picco estrogenico. Il livello di complessità che emerge dallo studio della relazione tra ciclo mestruale e sessualità deriva fondamentalmente dall'estrema difficoltà di scindere i fattori biologici dagli aspetti psicosociali e relazionali, quali per esempio il benessere psicofisico correlato alla fase premenstruale e mestruale, i ritmi di vita e le pressioni lavorative (stress, weekend, ecc.), la disponibilità e l'entità del desiderio del partner, ecc.

Implicazioni cliniche

Periodi critici

Virtualmente ogni periodo della vita fertile femminile può essere rilevante per la comparsa di un sintomo sessuale correlato al ciclo mestruale. Schematicamente:

- 1) esistono fisiologiche modificazioni della libido e della recettività mentale e periferica in relazione alle fasi del ciclo mestruale con il massimo di espressione in periodo periovulatorio. Il riscontro di secchezza vaginale, bruciore e/o cistiti postcoitali nella fase immediatamente postmestruale può essere messo in relazione con i bassi livelli di E2 intramestruali, mentre sintomi quali leucorrea, prurito, ecc. in fase premenstruale possono essere manifestazioni correlate a modificazioni del pH vaginale ormono-dipendenti.
- 2) Donne che soffrono di sintomi ciclici premenstruali manifestano più frequentemente calo della libido, dispareunia superficiale e profonda con alterazioni del vissuto orgasmico conseguenti al ridotto stato di benessere generale e/o all'utilizzo di farmaci (Graziottin, 2002).
- 3) L'utilizzo di contraccettivi ormonali, soprattutto se a basso e bassissimo dosaggio, può favorire in donne predisposte una riduzione significativa della libido, della lubrificazione spontanea e provocata, della percezione del piacere sessuale. Tali effetti possono permanere per un certo tempo anche alla sospensione della terapia estro-progestinica (Caruso et al, 2004).
- 4) I disturbi del ritmo mestruale (amenorrea, oligo/polimenorrea) possono accompagnarsi a sintomi sessuali di varia natura, a seconda della natura dell'alterazione neuroendocrina di base, e l'età adolescenziale sembra essere quella maggiormente a rischio. I correlati sessuologici sono stati studiati molto più sul versante psico-relazionale che su quello biologico a causa della forte comorbidità con disturbi del comportamento alimentare, alterazioni del tono dell'umore, aberrazioni della percezione dell'immagine corporea, ecc., a loro volta potenzialmente influenzati da eventi negativi sul versante della sessualità, quali traumi, abusi, ecc. Difficoltà maturative sul versante psicosexuale sono di frequente riscontro nell'amenorrea ipotalamica, mentre in donne iperandrogeniche l'espressione sessuale può essere modulata dalle problematiche estetiche (acne, peluria superflua, sovrappeso, ecc.) che interferiscono con il senso di femminilità e l'autostima (Nappi et al, 1999). Nella donna più adulta, laddove le alterazioni mestruali possono essere l'epifenomeno di un distress (spotting premenstruale, ecc.) o di iniziali alterazioni della funzione gonadica che si accompagnano a cicli ravvicinati ed abbondanti fino a veri e propri stati di patologia (fibromi, cisti, polipi, ecc.), i correlati sessuali sono da ricondursi non soltanto ad un alterato senso di benessere psicofisico (anemia, algie pelviche, ecc.) modulato dall'assetto ormonale, ma anche a preoccupazioni contraccettive e di salute (Nappi, 2002).

Elementi anamnestici

Le informazioni anamnestiche rilevanti sul versante sessuale in relazione al ciclo mestruale sono le stesse di una approfondita anamnesi medica e riproduttiva. Schematicamente:

- 1) età del menarca e caratteristiche dei cicli mestruali;
- 2) sintomi correlati al ciclo mestruale ed eventuale relazione con attività sessuale, uso di metodi contraccettivi, storia di infertilità, infezioni pregresse, variazioni del peso corporeo, attività sportiva, alterazioni del tono dell'umore, eventi stressanti, stress scolastico/lavorativo, assunzione di farmaci e/o altre sostanze, abitudini ed igiene di vita, ecc.;
- 3) sintomi sul versante urologico, gastroenterologico e proctologico;
- 4) interventi chirurgici generali e ostetrico-ginecologici con informazioni dettagliate sul numero di gravidanze, di parti e sulla durata dell'allattamento, sulla durata del periodo dilatante e del periodo espulsivo, sulla presenza di eventuali lacerazioni perineali e sugli esiti di cicatrice episiotomica. Inoltre, è opportuno esplorare con chiarezza come avviene l'intero ciclo della risposta sessuale eseguendo una anamnesi sessuale "vera e propria";
 - informazioni sui sintomi facendo parlare la donna
 - sede, insorgenza, intensità, durata dei sintomi
 - tempi e luoghi della sessualità
 - tipo di stimolazione sessuale
 - attuali sensazioni nei confronti del partner e suo stato di salute generale e sessuale
 - fantasie e sogni "ad occhi aperti"
 - esperienze sessuali passate personali e di coppia
 - eventuali traumi, abusi, coercizioni sessuali
 - situazioni in cui il sintomo era assente
 - reazioni alle difficoltà sessuali ed entità del distress sessuale
 - opinione della donna e del partner sul sintomo sessuale

Elementi semeiologici

La visita ginecologica nelle sue tre fasi classiche è il momento determinante anche per una diagnosi "sessuale" e si articola in:

- 1) ispezione e palpazione per valutare:
 - grado di apertura vulvare
 - distanza ano-vulvare
 - ispezione dei margini anali
 - eventuale prolasso d'organo
 - valutazione della lassità legamentaria
 - Q-tip test ("tender e trigger points" dolorosi, *PAIN MAP* vestibolare)
 - sensibilità discriminativa (riflesso clitorido-ale e perineale alla tosse).
- 2) esplorazione vaginale per individuare:
 - punti dolorosi e grado di fobia
 - grado dello spasmo della muscolatura vaginale

- cause organiche.

- 3) esame speculare per identificare:
 - trofismo delle pareti vaginali
 - segni di infezioni/inflammazioni
 - ectropion e/o esiti di DTC, ecc.

Dati biochimici e strumentali

Alla visita ginecologica si possono associare altre valutazioni al fine di precisare alcune condizioni organiche predisponenti e per eventualmente mettere in atto una strategia terapeutica mirata:

- 1) altri esami nel corso della visita come
 - indice kariopicnotico (trofismo)
 - pH vaginale (estrogenizzazione e barriera alle infezioni)
 - tampone vaginale, cervicale, vulvare, uretrale, rettale.
- 2) valutazione ormonale che deve comprendere, quando indicati:
 - *FreeT*, DHEA-S, FSH, SHBG, E₂, PRL, TSH, CORT (funzione ovarica, ipofisaria, surrenalica, tiroidea).
- 3) Indagine ecografia per lo studio di
 - morfologia pelvica
 - circolazione clitoridea e labiale.
- 4) Testing perineale per approfondire lo stato della muscolatura pelvica
 - manuale (PC test a livello dei fasci pubo-cocci-gei)
 - con *bio-feed back* (BFB).
- 5) Sensibilità genitale (per investigare la situazione locale predisponente al dolore)
 - elettrostimolazione elettrica funzionale (FES)
 - analizzatore neuro-sensoriale (NSA)
 - potenziali evocati pelvici (nervo pudendo e sue diramazioni).

Alcune di queste valutazioni e potenziali altri esami, attualmente effettuati prevalentemente a fini di ricerca, necessitano di un approccio multidisciplinare e vanno effettuati da caso a caso sulla base della natura del sintomo sessuale riferito dalla donna (Nappi & Salonia, 2004; Plaut et al, 2004).

Conclusioni

La salute sessuale è importante per il benessere fisico e mentale durante la vita fertile. Riconoscere nella pratica clinica particolari momenti di vulnerabilità sessuale nel ciclo biologico femminile, soprattutto in relazione a stati di patologia del ciclo mestruale, è un compito primario del ginecologo che ha un ruolo sempre più centrale nella diagnosi, nella prevenzione e, laddove possibile, nella terapia dei sintomi sessuali femminili.

Bibliografia

- 1) ANDERSON-HUNT M., DENNERSTEIN L.: *Oxytocin and female sexuality*. Gynecol Obstet Invest. 40: 217-221, 1995.
- 2) BACHMANN G.A., LEIBLUM S.R.: *The impact of hormones on menopausal sexuality: a literature review*. Menopause 11: 120-130, 2004.
- 3) BALDARO VERDE J., NAPPI R.E.: *Donne Nuove – L'universo femminile nel terzo millennio*. Franco Angeli Ed, Milano, Italia, 2002.
- 4) BASSON R., LEIBLUM S.L., BROTTO L., et al.: *Definitions of women's sexual dysfunctions reconsidered: advocating expansion and revision*. J Psychosom Obstet Gynecol 24: 221-229, 2003.
- 5) BLOOM FE & KUPFER D (eds.) *Psychopharmacology* Raven Press, New York, USA, 1995.
- 6) CARUSO S., AGNELLO C., INTELISANO G., et al.: *Sexual behavior of women taking low-dose oral contraceptive containing 15 microg ethinylestradiol/60 microg gestodene*. Contraception 69: 237-240, 2004.
- 7) CIOFFI L., De PLACIDO G., FUSCO F., et al.: *Le disfunzioni sessuali femminili*. Pacini Ed, Pisa, Italia, 2003.
- 8) PLAUT S.M., GRAZIOTTIN A., HEATON J.P.W.: *Sexual Dysfunction*. Fast Facts Series, Health Press, Oxford, UK, 2004.
- 9) GRAZIOTTIN A.: *Libido: the biologic scenario*. Maturitas 34 Suppl 1:S9-16, 2000.
- 10) GRAZIOTTIN A.: *Etiology and diagnosis of coital pain*. J Endocrinol Invest 26:S115-S21, 2003.
- 11) GUAY A., JACOBSON J., MUNARRIZ R., et al.: *Serum androgen levels in healthy premenopausal women with and without sexual dysfunction: Part B: Reduced serum androgen levels in healthy premenopausal women with complaints of sexual dysfunction*. Int J Impot Res 16: 121-129, 2004.
- 12) MESTON C.M., FROHLICH P.F.: *The neurobiology of sexual function*. Arch Gen Psychiatry 57: 1012-1030, 2000.
- 13) MORREL M., DIXEN J., CARTER S., et al.: *The influence of age and cyclic status on sexual arousability in women*. Am J Obstet Gynecol 148: 66-71, 1984.
- 14) MUNARRIZ R., KIM N.N., GOLDSTEIN I., TRAISH A.M.: *Biology of female sexual function*. Urol Clin North Am 29: 685-693, 2002.
- 15) NAPPI R.E., VENERONI F., FARINA C., et al.: *Sexual behavior in menstrually-related disorders*. Proceedings VI European Symposium on Psychosomatic Obstetric and Gynaecology, abs, 1999.
- 16) NAPPI R.E.: *Menopausa e sessualità*. CIC Ed. Internazionali, Roma, Italia, 2002.
- 17) NAPPI R.E., ABBIATI I., LUISI S., FERDEGHINI F., POLATTI F., GENAZZANI A.R.: *a Serum allopregnanolone levels relate to FSFI score during the menstrual cycle*. J Sex Marital Ther 29: 95-102, 2003.
- 18) 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.
- 19) NAPPI R.E., SALONIA A.: *Menopausa e sessualità/2*. CIC Ed. Internazionali, Roma, Italia, 2004.
- 20) NAPPI R.E., SALONIA A., TRAISH A.M. et al.: *Clinical biologic pathophysiologies of women's sexual dysfunction*. J Sex Med 2: 4-25, 2005.
- 21) SALONIA A., NAPPI R.E., PINTILLO M., et al.: *Menstrual cycle-related changes in plasma oxytocin are relevant to normal sexual function in healthy women*. Horm Behav 47: 164-169, 2005.