

## **Sesso femminile e dolore: stato dell'arte**

Filligim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL 3rd

**Sex, Gender, and Pain: A Review of Recent Clinical and Experimental Findings**

J Pain. 2009 May; 10 (5): 447-85

Commento di A. Graziottin \* e Audrey Serafini\*\*

\* Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica, H. San Raffaele Resnati, Milano

\*\* Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia, H. San Raffaele, Milano

### **Introduzione**

Negli ultimi 10-15 anni l'influenza del genere sulla percezione del dolore e sull'efficacia dell'analgesia è diventata un argomento di forte interesse clinico e scientifico.

Gli studi effettuati finora dimostrano che le donne hanno un rischio molto maggiore rispetto agli uomini di soffrire di condizioni cliniche causanti dolore, sia per la maggior incidenza di queste patologie, sia per l'aumentata sensibilità femminile allo stimolo doloroso.

### **Incidenza delle principali patologie causanti dolore**

#### **Dolore oncologico**

Il dolore oncologico cronico è accusato dal 30 all'85% dei pazienti malati di cancro, e la sua intensità varia a seconda del tipo di tumore e dello stadio [1].

La maggior parte degli studi effettuati finora non ha evidenziato differenze né di incidenza né di intensità nella sintomatologia dolorosa a seconda del sesso del malato [2-5].

Nonostante questo, sembra che le donne malate di cancro soffrano più frequentemente degli uomini di fatica cronica e depressione [6].

#### **Dolore neuropatico**

Il dolore è un campanello d'allarme che ci avverte di un danno possibile o reale. Il dolore neuropatico è causato da un danno (organico o funzionale) spesso irreversibile che colpisce il sistema di percezione del dolore; il "campanello" in questi casi risulta bloccato e suona in continuazione senza un vero motivo [7].

Le caratteristiche di questo dolore variano da paziente a paziente. I sintomi più comuni sono sensazioni di bruciore, scosse elettriche, parestesie e formicolii.

Alcuni esempi di dolore neuropatico sono il dolore post-erpetico, il dolore da arto fantasma (che può insorgere dopo un'amputazione), le neuropatie periferiche tipiche del diabete o nell'AIDS, il dolore presente nella sclerosi multipla.

Gli studi effettuati finora mostrano un'incidenza più elevata di dolore neuropatico nelle donne rispetto agli uomini [8-10].

#### **Dolore muscolo-scheletrico**

In una review del 2001 Rollman and Lautenbacher [11] conclusero che le donne sono a maggior

rischio di soffrire di dolore muscolo-scheletrico rispetto agli uomini. Lo stesso risultato è stato ottenuto in uno studio multicentrico su 85,052 adulti provenienti dai 6 continenti, in cui la prevalenza di dolore muscolo-scheletrico di qualsiasi tipo era maggiore nelle femmine (45%) rispetto agli uomini (31%). Inoltre le donne hanno un rischio molto più elevato rispetto agli uomini di soffrire di depressione come comorbidità del dolore cronico [12].

### **Dolore alla schiena**

Dagli studi effettuati in tutto il mondo fino ad oggi emerge che le donne soffrono più frequentemente di dolore alla schiena, e che questo causa maggior disabilità e depressione nelle donne rispetto agli uomini. Sembra però che non ci siano né differenze di intensità del dolore fra i sessi, né che le donne abbiano un maggior rischio di cronicizzazione della sintomatologia rispetto agli uomini [13-17].

### **Dolore muscolo-scheletrico generalizzato e fibromialgia**

Il dolore muscolo-scheletrico generalizzato è definito come dolore presente sia nell'emisoma destro che nell'emisoma sinistro, sia sopra che sotto la vita. Molti studi da tutto il mondo indicano una più alta prevalenza di questa patologia nelle donne rispetto agli uomini [17-23].

La fibromialgia è una patologia comune che causa dolore nei tessuti molli. Le persone affette da fibromialgia soffrono tipicamente di dolori muscolari generalizzati, esacerbati dalla pressione su alcune zone definite "punti trigger", e localizzate in aree specifiche delle strutture muscolo-scheletriche. Diversi studi effettuati nel Nord America [24], in Olanda [25] e in Spagna [26] mostrano una più alta prevalenza di questa condizione clinica nelle donne rispetto agli uomini.

### **Osteoartrite (artrosi)**

Una recente meta-analisi sulle differenze di genere nella prevalenza di osteoartrite dimostra che le donne sono a maggior rischio rispetto agli uomini di soffrire di questa patologia a livello delle mani e delle ginocchia [27], e che la sintomatologia provata dalle donne è generalmente più intensa. Inoltre, la prevalenza dell'artrosi triplica nelle donne in post-menopausa rispetto ai maschi, contribuendo alla maggiore frequenza del dolore osteoarticolare nelle donne rispetto agli uomini.

### **Dolore temporo-mandibolare**

Le donne soffrono più spesso degli uomini di dolore temporo-mandibolare [28-32].

### **Dolore addominale**

Una metanalisi del 1996 [33] mostra come anche per il dolore addominale la prevalenza, l'intensità e la durata del dolore addominale idiopatico sia maggiore nelle donne. Lo stesso vale per la sindrome del colon irritabile [34], patologia caratterizzata dalla presenza nei 12 mesi precedenti, per almeno 12 settimane (non necessariamente consecutive) di dolore o fastidio addominale e con almeno 2 delle seguenti caratteristiche:

- regredisce con l'evacuazione;
- insorge associato a un cambiamento nella frequenza delle evacuazioni;
- insorge associato a un cambiamento della consistenza delle feci.

Altri sintomi possono essere l'alterata frequenza delle evacuazioni (meno di tre alla settimana o più di tre al giorno), alterata consistenza delle feci (dure/caprine, poltacee/liquide), disturbi dell'evacuazione (sforzo, stimolo impellente, sensazione di evacuazione incompleta), presenza di muco nelle feci, gonfiore o sensazione di distensione addominale.

### **Cefalea**

La cefalea è stata ampiamente discussa in "Epidemiologia e comorbidità delle cefalee", sintesi commentata, disponibile su questo sito.

## **Discussione**

La vulnerabilità al dolore presenta una diversa distribuzione nei due sessi a seconda del tipo di patologia considerata.

La patogenesi è il primo fattore coinvolto nelle differenze di genere relative alla percezione del dolore. Per esempio, nella sindrome del colon irritabile, nel dolore muscoloscheletrico (specie da artrosi, ma anche da malattie autoimmuni quali l'artrite reumatoide), nel dolore pelvico cronico (CPP) o nella cefalea, la maggiore vulnerabilità femminile è da ricondurre, tra l'altro, al ruolo degli estrogeni come agenti pro-infiammatori e, in particolare, come favorenti la degranolazione del mastocita. Questa cellula, che è il grande direttore d'orchestra della risposta infiammatoria, degranula infatti in coincidenza con le maggiori fluttuazioni estrogeniche, per esempio nella fase perimestruale.

Inoltre, la percezione del dolore può essere aumentata fino a 8 volte dalla depressione, che nelle donne è molto più elevata in età fertile rispetto agli uomini, e fino a quasi 3 volte di più dall'ansia.

Diverso peso del profilo ormonale maschile e femminile nella patogenesi delle diverse malattie e diversa vulnerabilità emotiva possono dunque concorrere alle differenze di genere rilevate nella pratica clinica e documentate nella letteratura scientifica.

## **Conclusioni**

Le donne presentano una maggiore vulnerabilità al dolore nelle sindromi che trovano in realtà nel profilo endocrino della donna un fattore patogenetico cardinale. A questo va aggiunto il ruolo di cofattori psicogeni di tipo ansioso e/o depressivo.

E' comune indispensabile che il dolore nella donna venga diagnosticato e trattato con accurata valutazione delle componenti biologiche, oltre che di quelle psicogene.

## **Bibliografia**

1. van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van KM, Patijn J. High prevalence of pain in patients with cancer in a large population-based study in The Netherlands. Pain 2007; 132: 312-320.
2. Turk DC, Okifuji A. Does sex make a difference in the prescription of treatments and the adaptation to chronic pain by cancer and non-cancer patients? Pain 1999; 82: 139-148.
3. Miaskowski C. Gender differences in pain, fatigue, and depression in patients with cancer. J Natl Cancer Inst Monogr 2004: 139-143.
4. Rustoen T, Fossa SD, Skarstein J, Moum T. The impact of demographic and disease-specific variables on pain in cancer patients. J Pain Symptom Manage 2003; 26: 696-704.
5. Edrington JM, Paul S, Dodd M, West C, Facione N, Tripathy D, Koo P, Schumacher K, Miaskowski C. No evidence for sex differences in the severity and treatment of cancer pain. J Pain Symptom Manage 2004; 28: 225-232.
6. Reyes-Gibby CC, Aday LA, Anderson KO, Mendoza TR, Cleeland CS. Pain, depression, and fatigue in community-dwelling adults with and without a history of cancer. J Pain Symptom Manage 2006; 32: 118-128.
7. Merskey, H.; Bogduk, N. Classification of Chronic Pain. Vol. 2. Seattle: IASP Press; 1994.

8. de Mos M, de Bruijn AG, Huygen FJ, Dieleman JP, Stricker BH, Sturkenboom MC. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain* 2007; 129: 12-20.
9. Hall GC, Carroll D, Parry D, McQuay HJ. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: The UK primary care perspective. *Pain* 2006; 122: 156-162.
10. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex regional pain syndrome type I: Incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003; 103: 199-207.
11. Rollman GB, Lautenbacher S. Sex differences in musculoskeletal pain. *Clin J Pain* 2001; 17: 20-24.
12. Tsang A, Von Korff M, Lee S, Alonso J, Karam E, Angermeyer MC, Borges GL, Bromet EJ, Demyttenaere K, de Girolamo G, de Graaf R, Gureje O, Lepine JP, Haro JM, Levinson D, Oakley Browne MA, Posada-Villa J, Seedat S, Watanabe M. Common chronic pain conditions in developed and developing countries: gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *J Pain*. 2008 Oct; 9 (10): 883-91. Erratum in: *J Pain*. 2009 May; 10 (5): 553. Demyttenaere, K [added]
13. Binglefors K, Isacson D. Epidemiology, co-morbidity, and impact on health-related quality of life of self-reported headache and musculoskeletal pain: A gender perspective. *Eur J Pain* 2004; 8: 435-450.
14. Ihlebaek C, Hansson TH, Laerum E, Brage S, Eriksen HR, Holm SH, Svendsrod R, Indahl A. Prevalence of low back pain and sickness absence: A "borderline" study in Norway and Sweden. *Scand J Public Health* 2006; 34: 555-558.
15. Schmidt CO, Raspe H, Pfingsten M, Hasenbring M, Basler HD, Eich W, Kohlmann T. Back pain in the German adult population: Prevalence, severity, and sociodemographic correlates in a multiregional survey. *Spine* 2007; 32: 2005-2011.
16. Schneider S, Randoll D, Buchner M. Why do women have back pain more than men? A representative prevalence study in the federal republic of Germany. *Clin J Pain* 2006; 22: 738-747.
17. Smith BH, Elliott AM, Chambers WA, Smith WC, Hannaford PC, Penny K. The impact of chronic pain in the community. *Fam Pract* 2001; 18: 292-299.
18. Bergman S, Herrstrom P, Hogstrom K, Petersson IF, Svensson B, Jacobsson LT. Chronic musculoskeletal pain, prevalence rates, and sociodemographic associations in a Swedish population study. *J Rheumatol* 2001; 28: 1369-1377.
19. Bergman S, Herrstrom P, Jacobsson LT, Petersson IF. Chronic widespread pain: A three year followup of pain distribution and risk factors. *J Rheumatol* 2002; 29: 818-825.
20. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136: 380-387.
21. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287-333.
22. Gerdle B, Bjork J, Henriksson C, Bengtsson A. Prevalence of current and chronic pain and their influences upon work and healthcare-seeking: A population study. *J Rheumatol* 2004; 31: 1399-1406.
23. Rustoen T, Wahl AK, Hanestad BR, Lerdal A, Paul S, Miaskowski C. Gender differences in chronic pain: Findings from a population-based study of Norwegian adults. *Pain Manag Nurs* 2004; 5: 105-117.
24. McNally JD, Matheson DA, Bakowsky VS. The epidemiology of self-reported fibromyalgia in Canada. *Chronic Dis Can* 2006; 27: 9-16.
25. Picavet HS, Hazes JM. Prevalence of self reported musculoskeletal diseases is high. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 644-650.

26. population of Spain: Results from a national survey. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 1040-1045.
27. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 769-781.
28. Rauhala K, Oikarinen KS, Jarvelin MR, Raustia AM. Facial pain and temporomandibular disorders: An epidemiological study of the Northern Finland 1966 Birth Cohort. *Cranio* 2000; 18: 40-46.
29. Rutkiewicz T, Kononen M, Suominen-Taipale L, Nordblad A, Alanen P. Occurrence of clinical signs of tempo-romandibular disorders in adult Finns. *J Orofac Pain* 2006; 20: 208-217.
30. Gesch D, Bernhardt O, Alte D, Schwahn C, Kocher T, John U, Hensel E. Prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in an urban and rural German population: Results of a population-based Study of Health in Pomerania. *Quintessence Int* 2004; 35: 143-150.
31. Marklund S, Wanman A. Incidence and prevalence of myofascial pain in the jaw-face region: A one-year prospective study of dental students. *Acta Odontol Scand* 2008; 66: 113-121.
32. Ozan F, Polat S, Kara I, Kucuk D, Polat HB. Prevalence study of signs and symptoms of temporomandibular disorders in a Turkish population. *J Contemp Dent Pract* 2007; 8: 35-42.
33. Unruh AM. Gender variations in clinical pain experience. *Pain* 1996; 65: 123-167.
34. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978; 2: 653-654.