

Congress Report

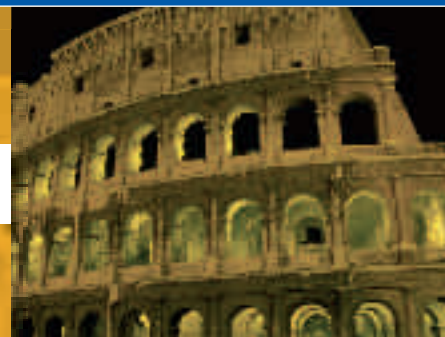


ANEMGI ONLUS

Associazione per la NeUroGastroenterologia e la Motilità Gastrointestinale

SIMPOSIO

Gastrointestinal and Gynecological Comorbidity



Nell'ambito del

One day meeting on
CONSTIPATION ILLNESS

ROMA

Hotel Cavalieri Hilton - 14 Settembre 2007

INDICE

Comorbidità tra patologia gastrointestinale e ginecologica	1
Vincenzo Stanghellini	
Relazione tra stipsi e apparato genitale femminile.....	7
Alessandra Graziottin	



Copyright © 2008 OGM-One Global Medicine s.r.l.
C.so Buenos Aires, 37 - 20124 Milano
Tel. 02.20241664 (r.a.) - Fax 02.2043000 - Publishing Services & Communication
Progetto editoriale, Grafica, Videoimpaginazione e Stampa a cura di OGM s.r.l.

OG-07-1262

Tutti i diritti di traduzione e riproduzione, adattamento parziale o totale con qualsiasi mezzo (compresi microfilms, copie fotostatiche o xerografiche) sono riservati
Edizione omaggio riservata ai Signori Medici e non destinata alla vendita.



Alessandra Graziottin
Centro di Ginecologia
"San Raffaele Resnati", Milano
Scuola di Specializzazione
in Ostetricia e Ginecologia,
Università di Firenze

LA COSTIPAZIONE SI ASSOCIA A PATOLOGIE GINECOLOGICHE E SESSUALI CHE POSSONO PERDURARE ANCHE PER TUTTA LA VITA

L'EZIOLOGIA DELLA DISPAREUNIA SI PRESENTA NOTEVOLMENTE COMPLESSA. LO STESSO DOLORE COITALE PUÒ ESSERE CONSIDERATO COME LA RISULTANTE DELL'INTERAZIONE DI FATTORI BIOLOGICI, PSICOSESSUALI E RELAZIONALI/CONTESTUALI

Relazione tra stipsi e apparato genitale femminile

Introduzione

Gli organi pelvici – vescica, vagina, ano – hanno importanti interazioni, anatomiche e funzionali. Condividono la peculiare sede anatomica, vasi e nervi; recettori ormonali e neurotrasmettitori; la sensibilità agli stati infiammatori, modulati da una cellula – il mastocita – di cui oggi si sta riconoscendo la strategica importanza come regista non solo dell'infiammazione ma anche del passaggio da flogosi cronica a dolore cronico. Condividono un'importantissima struttura muscolare, l'elevatore dell'ano, che li circonda e ne modula i diversi stati funzionali ma anche la vulnerabilità ad eventi disfunzionali (quali ipertoni o ipotoni) e traumatici (in primis lesioni da parto). Sono condizionati dagli ecosistemi locali (colonico, vaginale, cutaneo/perineale) (1) e condividono altresì la grande vulnerabilità agli stati emotivi, ad ansia e depressione, per ragioni neurochimiche ma anche simboliche e affettive, data la grande risonanza che le funzioni pelviche hanno nell'economia psichica e nella sessualità della donna. Competenza sfinteriale, sessualità e procreazione sintetizzano, infatti, alcune delle funzioni non solo essenziali per la qualità della vita personale, ma anche per la percezione del proprio valore all'interno del contesto sociale di riferimento (2).

Questa forte condivisione sul fronte biologico e psicosessuale aumenta la vulnerabilità di un organo a patologie e disfunzioni di organi vicini. Sfortunatamente, l'attenzione alle comorbidità tra patologie dell'ano e del retto e patologie gastroenterologiche e ginecologiche è ancora limitata sia tra i medici di famiglia, sia tra gli specialisti. Nello specifico, la stasi fecale da stipsi cronica – dovuta a disfunzione motoria del colon, a disfunzione ano-rettale e ad alterazioni psicocomportamentali – può avere un impatto negativo non solo dal punto di vista ginecologico, ma anche urologico e sessuale. La costipazione si associa, quindi, a patologie ginecologiche e sessuali che possono perdurare anche per tutta la vita; in tal senso è di fondamentale importanza, in una prospettiva *life span*, aumentare la probabilità di stabilire la diagnosi precoce di questa condizione allo scopo di prevenire le comorbidità mediche e psicosessuali ad essa associate (3).

Stipsi e comorbidità sessuali

Le principali comorbidità sessuologiche associate a stipsi e costipazione sono rappresentate dalla dispareunia e dal vaginismo (4). Nel *Consensus Panel on Definition and Classification of Female Sexual Disorders* del 2000, la dispareunia viene definita come dolore genitale cronico o persistente che compare durante il rapporto sessuale, mentre il vaginismo come spasmo involontario cronico o persistente della muscolatura del terzo distale della vagina che interferisce con la penetrazione vaginale (associato o meno ad un variabile grado di fobia della penetrazione). Diversi studi clinici, tuttavia, hanno ormai dimostrato la multifattorialità nella genesi della dispareunia, l'interazione tra cause biologiche, psicologiche e correlate al contesto e la necessità di un gruppo di lavoro interdisciplinare che affronti in modo completo questa condizione. Nella valutazione clinica della dispareunia sono di fondamentale importanza, dunque, la raccolta dell'anamnesi e l'esame obiettivo ginecologico effettuati da un clinico competente. Una volta che sia stata diagnosticata una condizione di dispareunia, occorre specificarne il sottotipo individuale (5).

Se sia:

- primaria (*lifelong*) vs secondaria (acquisita), con particolare attenzione alle caratteristiche legate all'evoluzione temporale;
- generalizzata vs situazionale, a seconda del contesto (fisico o relazionale) in cui può essere riscontrata;
- organica, psicogena, mista o sconosciuta, in riferimento all'origine eziologica;
- altamente, moderatamente o non stressante, a seconda dell'intensità del dolore sperimentata dalla donna durante il coito e dell'impatto che questo ha sulla sua vita. Quest'ultimo aspetto è stato poi introdotto nella revisione successiva dei criteri classificativi durante la *Consensus* del 2004 (6).

L'eziologia della dispareunia, pertanto, si presenta notevolmente complessa e lo stesso dolore coitale può essere considerato come la risultante di fattori che, interagendo vicendevolmente, contribuiscono alla patogenesi di questa condizione. In una donna che lamenta dolore coitale, infatti, possono coesistere fattori biologici, psicosessuali e relazionali/contestuali (Figura 2.1).

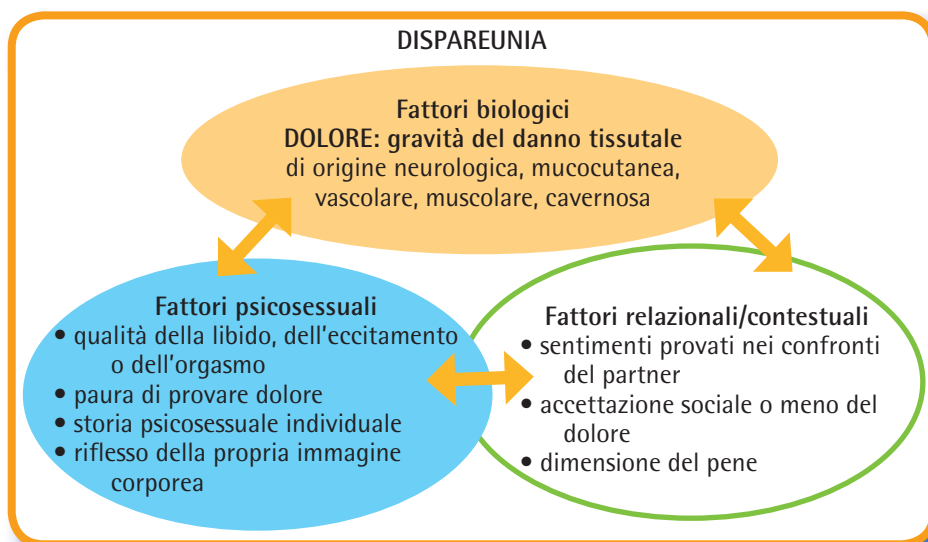


FIGURA 2.1

Fattori coinvolti nella patogenesi della dispareunia

I fattori biologici, legati alla gravità del danno tissutale, possono essere di origine neurologica, mucocutanea, vascolare, muscolare, cavernosa o immunitaria. I fattori psicosessuali possono riguardare la qualità della libido, dell'eccitazione o dell'orgasmo. Possono essere correlati alla storia psicosessuale individuale ed essere amplificati da problemi relativi all'immagine corporea. La percezione algica può essere amplificata dalla stessa paura di provare dolore, da ansia e depressione (7). I fattori relazionali/contestuali, infine, riguardano solitamente i sentimenti provati nei confronti del partner, l'accettazione sociale o meno del dolore e le dimensioni del pene (Figura 2.1).

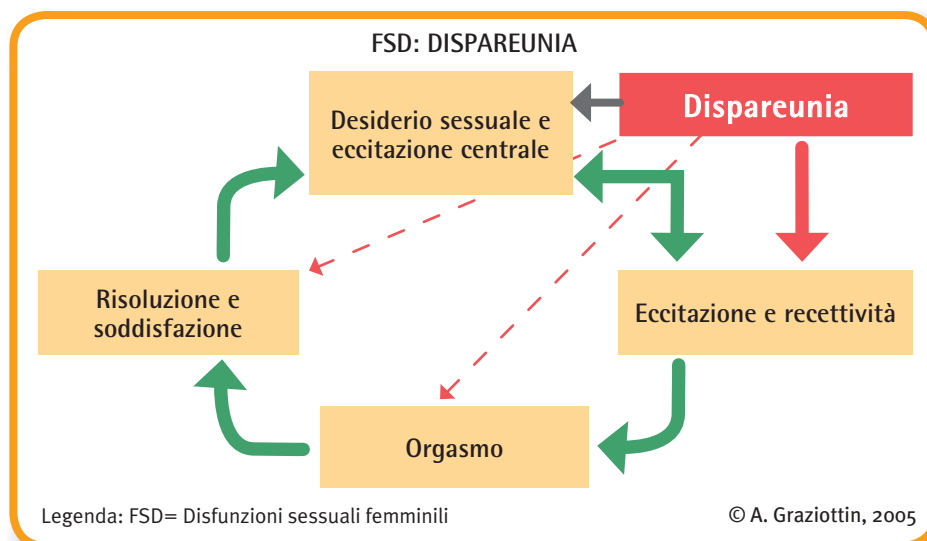
La dispareunia, quindi, è legata innanzitutto al danno tissutale anatomico, a livello dell'entrata vaginale. Questo si associa a secchezza vaginale riflessa, difficoltà orgasmiche e caduta secondaria del desiderio, per l'effetto sommatorio del dolore e di un'esperienza sessuale progressivamente deludente e frustrante. In particolare la dispareunia cronica può causare una riduzione del desiderio sessuale (Figura 2.2).

Nella diagnosi di dispareunia è molto importante, inoltre, identificare correttamente la localizzazione del dolore e le sue modalità di insorgenza, in quanto queste due caratteristiche sono i più significativi fattori predittivi della presenza e del tipo di malattia organica sottostante (8), a differenza delle cosiddette variabili psicosociali, che sono prive di valore predittivo (9). La dispareunia introitale e quella mediova-



FIGURA 2.2

Impatto della dispareunia sulle diverse dimensioni della funzione sessuale. La dispareunia inibisce con effetto diretto l'eccitazione genitale, causando secchezza vaginale e ridotta recettività vaginale. Con effetto indiretto, può inibire l'orgasmo coitale, riducendo la soddisfazione sessuale. Con ulteriore feedback negativo può concorrere a ridurre il desiderio sessuale, finendo per causare un'inibizione completa di tutta la risposta sessuale e un evitamento dell'intimità



LA VESTIBOLITE VULVARE È LA CAUSA PIÙ FREQUENTE DI DISPAREUNIA INTROITALE E MEDIOVAGINALE IN ETÀ FERTILE

IL MASTOCITA IPERATTIVO PRODUCE UNA MAGGIORE QUANTITÀ DI CHININE, SOSTANZA P E ALTRI MEDIATORI DELL'INFIAMMAZIONE CHE CAUSANO EDEMA, DOLORE, GONFIORE E BRUCIORE LOCALE

ginale vengono frequentemente accomunate dalla donna nel dolore che si verifica all'inizio del rapporto (10). Essenzialmente la dispareunia superficiale introitale e mediovaginale può essere dovuta a numerosi fattori di varia natura: vestibolite vulvare, cause ormonali, psicosessuali, muscolari, iatrogene, traumatiche, neurologiche, vascolari, patologie del tessuto connettivo e immunitarie, e, non ultima, una probabile aumentata suscettibilità al dolore.

La vestibolite vulvare è la causa più frequente di dispareunia introitale e mediovaginale in età fertile. Il danno cronico a carico del tessuto introitale comporta una specifica patologia dei sistemi del dolore, con proliferazione delle terminazioni nervose del dolore nel vestibolo vulvare e attivazione dell'up-regolazione del sistema immunitario, nervoso/nocicettivo e muscolare (11). Si parla, pertanto, di una modificazione del dolore da nocicettivo a neuropatico, generato cioè all'interno delle stesse vie e centri del dolore.

Vestibolite vulvare: up-regolazione del sistema immunitario

La vestibolite vulvare è un'entità clinica caratterizzata da tre sintomi cardine: 1) dolore acuto vestibolare ad ogni tentativo di penetrazione; 2) dolorabilità alla pressione localizzata al vestibolo vaginale; e 3) eritema di vario grado limitato al vestibolo vaginale. Rappresenta la causa principale, infiammatoria, della vulvodinia. Questo termine indica un insieme eterogeneo di quadri clinici, che hanno in comune un dolore vulvare persistente, spontaneo o provocato (12). La vestibolite vulvare è caratterizzata da iper-regolazione (*up-regulation*) del mastocita, cellula principe della risposta immunitaria. Il mastocita iperattivo (*up-regulated*), in seguito a una serie di cause scatenanti, che vanno dalle infezioni alle noxae chimico-fisiche, dagli estrogeni al trauma meccanico che si verifica durante il rapporto sessuale, produce una maggiore quantità di chinine, sostanza P e altri mediatori dell'infiammazione (istamina, serotonina, fattori vasoattivi), che causano edema, gonfiore, dolore e bruciore locale, nonché una quantità di *nerve growth factor* (NGF) fino a 50 volte superiore la concentrazione normale.

Tale aumentata proliferazione, prodotta dal NGF, può essere responsabile di alterazioni neurotrofiche nell'area infiammata, con aumento fino a 10 volte della proliferazione delle terminazioni nervose del dolore e con un incremento della dimensione dei neuroni periferici del 52-58%.

Vestibolite vulvare: up-regolazione del sistema nocicettivo

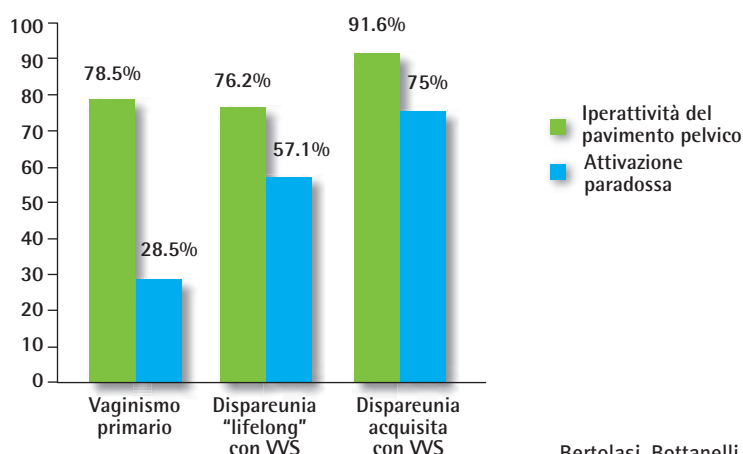
Nella vestibolite vulvare si riscontra anche un incremento dei mastociti a livello della mucosa vestibolare, con una concentrazione più elevata di cellule negli strati superficiali rispetto a quelli profondi. Il mastocita sintetizza NGF, che induce la proliferazione delle terminazioni nervose del dolore nel vestibolo vulvare, meccanismo che determina un aumento fino a 10 volte dei nocicettori a livello della mucosa come sopra anticipato. Alla luce di queste osservazioni è dunque possibile affermare che il dolore va considerato espressione di ben precisi meccanismi nocicettivi, sensoriali e percettivi, e di una vera e propria vulnerabilità allo stimolo doloroso. Nella vestibolite vulvare e nella dispareunia, l'intensità del dolore è correlata all'aumento dello stimolo doloroso durante il rapporto sessuale e ad un abbassamento della soglia del dolore a livello centrale. Questi meccanismi rappresentano pertanto il razionale per individuare una strategia terapeutica volta alla modulazione del dolore multimodale: a) a livello periferico, mediante l'elettroanestesia o il blocco anestetico del ganglio impari; b) a livello centrale, mediante terapia cognitivo-comportamentale, amitriptilina e antidepressivi triciclici, gabapentin o pregabalin (13). Il continuum del processo del dolore, infatti, partendo dalla dispareunia, che può essere considerata sintomo di un danno "nocicettivo" in atto, sfocia successivamente in una malattia "neuropatica", la vulvodinia, attraverso la cronicizzazione del dolore, la vulnerabilità del sistema nocicettivo e la persistenza dei fattori eziologici.

Vestibolite vulvare: iperattività dei muscoli del pavimento pelvico

Nel pavimento pelvico, l'eccessiva contrazione difensiva dell'elevatore dell'ano, se persistente in risposta alla vestibolite vulvare e al dolore, può dar luogo ad una franca mialgia del pavimento pelvico stesso. Il cosiddetto "pavimento pelvico mialgico" è una condizione favorente altre comorbidity di tipo sessuale (dispareunia), di tipo uro-ginecologico (infezioni delle basse vie urinarie) e di tipo proctologico (costipazione e stipsi). Anche in questo caso, i meccanismi fisiopatologici ed organici costituiscono il razionale per interventi mirati quali il rilassamento muscolare mediante il biofeedback elettromiografico, la riabilitazione del pavimento pelvico e l'impiego della tossina botulinica di tipo A (14).

IL DOLORE PUÒ ESSERE ESPRESSIONE DI UN DANNO IN CORSO ("DOLORE NOCICETTIVO"), OPPURE ESSERE GENERATO ALL'INTERNO DI VIE E CENTRI NERVOSI, DIVENTANDO MALATTIA IN SÉ ("DOLORE NEUROPATICO")

L'IPERATTIVITÀ E L'ATTIVAZIONE PARADOSSA DEL PAVIMENTO PELVICO SONO MOLTO PIÙ FREQUENTI NELLE DONNE CON DISPAREUNIA ACQUISITA E VESTIBOLITE VULVARE



Legenda: VVS= Sindrome da Vestibolite Vulvare

Bertolasi, Bottanelli e Graziottin, 2004

FIGURA 2.3

Iperattività e attivazione paradossa del pavimento pelvico nei diversi tipi di dispareunia e nel vaginismo primario



Nelle donne affette da vaginismo e dispareunia con vestibolite vulvare, i tracciati elettromiografici dell'elevatore dell'ano evidenziano che, nonostante l'attività tonica basale sia la stessa dei soggetti normali, la risposta allo sforzo o alla tensione eccessiva esita in un'aumentata attività volontaria del muscolo (Figura 2.3).

È stato osservato che l'iperattività e l'attivazione paradossa del pavimento pelvico, definite come aumento dei potenziali di "firing" dell'unità motoria a seguito di un corretto tentativo di sforzo, sono molto più frequenti nelle donne con dispareunia acquisita e vestibolite vulvare rispetto a quelle con dispareunia "lifelong" e vestibolite vulvare o con vaginismo primario. L'iperattività del muscolo elevatore evidenzia quindi l'importanza dei fattori biologici di tipo muscolare nella genesi di queste condizioni.

Diagnosi precoce del rischio di disturbi sessuali dolorosi

A questo punto è evidente l'importanza del riconoscimento da parte del medico di quei segnali che potrebbero indirizzarlo precocemente verso l'identificazione di un aumentato rischio di disturbi sessuali dolorosi e di vulvodinia/vestibolite vulvare, associati o meno a stipsi di tipo ostruttivo o mista. Uno dei più importanti di questi segnali è rappresentato dal dolore durante il primo utilizzo del tampone, molto più frequente nelle pazienti con vulvodinia rispetto a quelle sane. Il dolore durante il primo utilizzo del tampone indica la presenza di un ipertono del muscolo elevatore dell'ano, presente fin dall'infanzia o dalla prima adolescenza. L'ipertono può favorire la secchezza vaginale, contribuendo a creare fattori locali che favoriscono le microabrasioni, l'infiammazione e ulteriore dolore.

Altre cause meno frequenti di dolore all'introduzione del tampone possono includere l'imene rigido, la vestibolite vulvare, scarsa manualità nell'inserimento, il lichen sclerosus o le mutilazioni genitali. Il dolore durante il primo inserimento del tampone è un segno di grande rilevanza clinica, poiché è indicativo di alcune situazioni che aumentano il rischio di disturbi sessuali dolorosi, quali l'iperattività del pavimento pelvico (15).

Ad essa si associano maggiore vulnerabilità a dispareunia e vestibolite vulvare, sintomi vescicali (cistite, urgenza minzionale) e stipsi. Inoltre questo segno costituisce un'indicazione alla terapia atta al rilassamento della muscolatura del pavimento pelvico, mediante automassaggio e stretching del muscolo elevatore, biofeedback elettromiografico e/o fisioterapia.

L'importanza della diagnosi differenziale

In base a quanto finora esposto, prima di definire il dolore come "psicogeno", dovrebbero essere escluse queste molteplici cause di dispareunia superficiale e profonda, sia con un'accurata anamnesi, sia con un attento esame obiettivo volto a riconoscere e descrivere in modo preciso la mappa del dolore nella singola donna. L'anamnesi, dinamicamente integrata con l'esame obiettivo, deve indagare: 1) dove la donna prova dolore; 2) quando prova dolore; e 3) quali sono i sintomi associati. L'esame obiettivo deve quindi prevedere un'attenta osservazione della cute e della mucosa, della contrazione della muscolatura dell'elevatore dell'ano, della mappa del dolore e del punteggio di valutazione del dolore, del pH vaginale, del trofismo vulvovaginale e delle possibili infezioni. Particolarmente importante è quest'ultimo punto, data l'elevata comorbidità tra infezioni delle vie urinarie e disturbi sessuali dolorosi, osservata fino al 40% delle pazienti. Nella storia naturale del dolore cronico nella dispareunia è dunque basilare il raggiungimento di una diagnosi precoce, in quanto il ritardo diagnostico porta ad un mancato riconoscimento della patologia e alla sua cronicizzazione.

**NELLA STORIA
NATURALE DEL
DOLORE CRONICO
NELLA DISPAEUNIA
È BASILARE IL
RAGGIUNGIMENTO
DI UNA DIAGNOSI
PRECOCE**

Conclusioni

In conclusione, i disturbi sessuali dolorosi hanno raramente un'origine psicogena. Frequentemente hanno un'eziologia biologica. In 1/3 dei casi, inoltre, i disturbi sessuali dolorosi sono presenti fin dall'inizio della vita sessuale. Riconoscono come fattore patogenetico principe l'ipertono difensivo del muscolo elevatore dell'ano, associato o meno a fobia del coito. Questi sintomi meritano la giusta attenzione clinica, in quanto possono essere il denominatore comune di una varietà di condizioni mediche diverse, spesso sovrappoventesi, che debbono essere precocemente riconosciute. Nelle adolescenti i sintomi di allarme per la vulnerabilità alla dispareunia e alla vestibolite vulvare, che la sottende, sono rappresentati dal dolore al primo utilizzo del tampone, dall'utilizzo di contraccettivi orali prima dei 18 anni e dalla costipazione, specie di tipo ostruttivo o misto, spesso presente fin dall'infanzia. Il corretto trattamento dell'iperattività dell'elevatore dell'ano può prevenire sia i disturbi sessuali dolorosi che le comorbidità associate. La costipazione deve essere pertanto adeguatamente riconosciuta nella sua complessa eziologia ed appropriatamente e tempestivamente indirizzata al trattamento, affinché si possa ottenere e/o recuperare una piena funzionalità sia in ambito colonproctologico, sia in tutte le dimensioni della risposta sessuale.

BIBLIOGRAFIA

- Graziottin A. Modificazioni dell'ecosistema gastrointestinale e patologie ginecologiche. Atti del 15° Congresso dell'Associazione Ginecologi Universitari Italiani (AGUI) su "Donna e ambiente", Napoli, 14-17 ottobre 2007, Vol. LXXXIII, 2007, cd-rom.
- Graziottin A. Female sexual dysfunction: Treatment in: Bø K, Berghmans B, Mørkved S, Van Kampen M, (Eds), Evidence-Based Physical Therapy For The Pelvic Floor - Bridging Science and Clinical Practice, Elsevier, Oxford, UK, 2007, p. 277-287.
- Graziottin A. Relazione tra stipsi e apparato genitale femminile. Corazziari E.S. (a cura di), Neurogastroenterologia, Atti del Congresso della Associazione per la Neurogastroenterologia e la Motilità Gastrointestinale (Anemgi) su "Gestione terapeutica del paziente con disturbi cronici gastrointestinali", Roma, 12-14 settembre 2007, Messaggi Edizioni, Milano, 2007, p. 108-110 disponibile su www.alessandragraziottin.it.
- Graziottin A, Rovei V. Sexual pain disorders in: Owens A.F. Tepper M.S. (Eds), Sexual Health, Praeger, Westport (CT, USA) - London (UK), 2007, p. 287-313.
- Basson R, Graziottin A et al. J Urol 2000, 163:888-893.
- Basson R, Leiblum S, Brotto L, Derogatis L, Fourcroy J, Fugl-Meyer K, Graziottin A, Heiman JR, Laan E, Meston C, Schover L, van Lankveld J, Schultz WW. Revised definitions of women's sexual dysfunction. The Journal of Sexual Medicine 2004; 1: 40-48.
- Latthe P, Mignini L, Gray R et al. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. BMJ. 2006 Apr 1;332(7544): 749-55
- Meana M, Binik YM et al. J Neural Mental Diseases 1997, 185:561-9.
- Meana M, Binik YM et al. Obstet Gynecol 1997, 90:583-9.
- Graziottin A. Il ginecologo e la dispareunia in: Leiblum S.R. Rosen R.C. (Eds). Principi e pratica di terapia sessuale. Edizione italiana aggiornata a cura di Alessandra Graziottin, CIC Edizioni Internazionali, Roma, p. 248-270, 2004. Testo completo disponibile su: www.alessandragraziottin.it
- Graziottin A. Sexual pain disorders: dyspareunia and vaginismus in: Porst H. Buvat J. (Eds), ISSM (International Society of Sexual Medicine) Standard Committee Book, Standard practice in Sexual Medicine, Blackwell, Oxford, UK, 2006, p. 342-350.
- Bachmann G, Rosen R, Pinn V, Utian W, Ayers C, Basson R, Binik Y, Brown C, Foster D, Gibbons J, Goldstein I, Graziottin A, Haefner H, Harlow B, Kellogg Spadt S, Leiblum S, Masheb R, Reed B, Sobel J, Veasley C, Wesselmann U, Witkin S. Vulvodynia: a state-of-the-art consensus on definitions, diagnosis and management J Reprod Med. 2006 Jun; 51(6): 447-456.
- Graziottin e Vincenti, 2002.
- Graziottin et al., 2004.
- Peters KM, Killinger KA, Carrico DJ et al. Sexual function and sexual distress in women with interstitial cystitis: a case control study Urology 2007; 70 (3): 543-7.

**LA COSTIPAZIONE
DEVE ESSERE
ADEGUATAMENTE
RICONOSCIUTA NELLA
SUA COMPLESSA
EZILOGIA ED
APPROPRIATAMENTE
E TEMPESTIVAMENTE
INDIRIZZATA AL
TRATTAMENTO**

