

LA VESTIBOLITE VULVARE: ASPETTI FISIOPATOLOGICI E CLINICI

DRAFT COPY

Alessandra Graziottin[°] Niccolò Giovannini^{°°}

[°] Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

^{°°} Clinica Mangiagalli, Università degli Studi di Milano

La Vestibolite Vulvare (VV) è una malattia cronica, eterogenea, multifattoriale e multisistemica (Graziottin, 2001; Graziottin e Brotto, 2004). Friederich la descrisse per la prima volta nel 1987 come una malattia caratterizzata dalla presenza di tre particolari sintomi e segni:

- 1) dolore importante al contatto del vestibolo vaginale e dispareunia;
- 2) fragilità del tessuto vestibolare, evidenziabile al contatto;
- 3) riscontro obiettivo di eritema vestibolare di diverso grado (Friederich, 1987).

Altri criteri diagnostici sono stati proposti (Bergeron, Binik, Khalife et Al, 2001), ma la diagnosi è ancora imperniata sui criteri di Friederich.

E' la principale causa di dispareunia delle donne in età fertile (Graziottin 2001, Bergeron, Binik, Khalife et Al, 1997). Interessa l'8-12% delle donne che si rivolgono ad un ambulatorio ginecologico (Goetsch, 1991; Graziottin & Brotto, 2004). Sfortunatamente, la VV è ancora misconosciuta dai ginecologi. Ben il 75% delle donne che si sono rivolte al Centro di Ginecologia H. San Raffaele Resnati, perché affette da anni da tutti e tre i sintomi e segni classici di Friedrich, erano state precedentemente etichettate come aventi "dolore psicogeno" (Graziottin, Nicolosi e Caliani, 2001). Esse hanno ricevuto una diagnosi corretta di vestibolite vulvare solo al momento della presentazione al nostro Centro.

Questo capitolo ha l'obiettivo di illustrare le caratteristiche fisiopatologiche della vestibolite vulvare (Graziottin 2001, Bohm-Starke et Al, 1999, 2001, Bornstein et Al, 2004, Pukall et Al, 2002, Reissing et Al, 2004) e i criteri diagnostici necessari per l'accurata ricognizione di tutti i fattori in gioco (Graziottin & Brotto, 2004).

Le strategie terapeutiche che ad esse conseguono verranno discusse nel capitolo successivo, in un modello che affronti in parallelo sia la molteplicità di fattori causali, sia la complessità dei sistemi biologici coinvolti dal processo infiammatorio cronico.

FISIOPATOLOGIA DELLA VESTIBOLITE VULVARE

Come **malattia multisistemica**, la VV ha una fisiopatologia complessa. Essa verrà discussa in dettaglio, perché solo la migliore comprensione della fisiopatologia può ispirare trattamenti mirati e integrati, che siano etiologicamente orientati.

La VV interessa:

- a) la **struttura mucosa** del vestibolo, suscettibile di una risposta infiammatoria mediata dai mastociti (Bornstein 2004). In precedenza, la valutazione del ruolo dei mastociti era stata misconosciuta a causa all'inadeguatezza delle tecniche di colorazione. Le colorazioni tradizionali effettuate tramite Giemsa e blu di Toluidina sottostimavano il numero di mastocitosi tessutale (Bornstein, 2004), come per altro si era verificato nella valutazione istopatologica della cistite interstiziale. La colorazione immunoistochimica con la triptasi ha permesso di identificare, nella popolazione con VV, un numero significativamente più elevato di mastociti negli strati superficiali della mucosa vestibolare rispetto a quelli profondi ($p < 0.001$) e, parallelamente, un significativo aumento nella produzione, nella deposizione e nel rilascio di molteplici mediatori dell'infiammazione (Bornstein, 2004). L'infiammazione cronica potrebbe essere responsabile dell'assottigliamento e della friabilità della mucosa introitale tipico della VV.
- b) Il **sistema immunitario**: l'up-regulation dei mastociti aumenta la produzione delle chinine, della sostanza P e di altri mediatori dell'infiammazione che causano vasodilatazione, trasudazione, edema, gonfiore, rossore e dolore. La produzione di Nerve Growth Factor (NGF) da parte del mastocita iperattivo stimola la proliferazione delle fibre nervose del dolore, che estendendosi fino agli strati più superficiali della mucosa provocano sia un aumento della percezione del dolore (iperalgisia) sia un viraggio percettivo da un dolore di tipo tattile a uno caratterizzato da bruciore (allodinia) (Bohm-Starke 1998, Bornstein 2004). **I mastociti fanno da ponte tra l'infiammazione locale cronica e l'up-regulation del sistema dolorifico mediato dal NGF** (Bohm-Starke, 1998,). **L'attivazione della degranulazione mastocitaria** è mediata in diversi modi e tempi (non tutte le vescicole rilasciano il loro contenuto contemporaneamente) ad opera **di differenti stimoli agonisti** che contribuiscono **all'eterogeneità della presentazione clinica**. Le infezioni (da Candida albicans in primis, presente nel 58,1% delle donne affette da VV nella casistica personale, contro una prevalenza del 5-8% nella popolazione generale (NEJM, 26 agosto 2004), (Graziottin 2001), i traumi meccanici (da sfregamento durante il rapporto, qualora la lubrificazione fosse insufficiente) (Graziottin e Brotto 2004), gli estrogeni, gli stimoli chimici e fisici, gli allergeni possono tutti attivare il rilascio dei mediatori mastocitari. Essi

possono promuovere l'infiammazione mostrandone le tipiche caratteristiche cliniche (rubor, tumor, calor, dolor et functio laesa, intesa come impossibilità del rapporto sessuale).

c) **Il sistema nervoso**, in particolare le fibre e i centri nervosi del dolore (Bohm-Starke et al, 1999, 2001; Bornstein 2004, Vincenti e Graziottin, 2004). Il primo sintomo della VV è rappresentato dal **dolore acuto (nocicettivo)**, provocato dall'infiammazione intercorrente e dalla lesione da cui l'organismo cerca di reagire e adattarsi. Col passare del tempo, il **dolore può cronicizzarsi e diventare esso stesso malattia (neuropatico)**, essendo generato dai nervi stessi o dai centri superiori. Come illustrato in precedenza, la persistenza dell'infiammazione cronicizza il dolore tramite l'eccessiva degranulazione mastocitaria, con **produzione di NGF aumentata fino a 50 volte la norma**. Lo stimolo alla degranulazione mastocitaria può procedere anche per via retrograda lungo le vie nervose sensoriali: si parla in tal caso di "infiammazione neurogena". L'iperalgisia potrebbe altresì dipendere dalla sensibilizzazione dei termocettori e nocicettori della mucosa vestibolare (Bohm-Starke 2001). Questo determinerebbe l'abbassamento della soglia dolorifica periferica e l'aumento della produzione dei segnali dolorosi che viaggiano dalla periferia al cervello. Contemporaneamente, è stato dimostrato l'abbassamento della soglia dolorifica sistemica. Non è ancora stato chiarito se tale meccanismo sia acquisito secondariamente a un cattivo adattamento alla persistenza della VV o preceda la stessa. L'aumento degli impulsi dolorifici potrebbe facilitare la velocità della trasmissione degli impulsi lungo il sistema dolorifico, in quanto si creano vie a bassa resistenza lungo il percorso polisinfattico del sistema del dolore. L'up-regulation del sistema dolorifico stimola quello adrenergico inducendo l'attivazione di quello neurovegetativo (Granot et al, 2002) responsabile dell'iperestesia dolorifica, dell'eventuale postura di difesa e delle modificazioni della soglia dolorifica.

In sintesi, il progressivo estendersi del dolore dal vestibolo vulvare a regioni limitrofe, riconosce tre grandi meccanismi tipici della cronicizzazione del dolore (Wolff 1993; Merskey e Bagduk, 1994; Vincenti e Graziottin, 2003; Casey et Al, 2003)

1. reclutamento attivo di fibre del dolore a-delta e c, altrimenti silenti ("sleeping fibers");
2. "cross-talk", informazione algica incrociata tra fibre nervose che afferiscono a organi vicini;
3. infiammazione neurogena per via retrograda.

Infine, la comorbilità della VV con i disturbi del tono dell'umore e dell'ansia potrebbe essere sia reattiva al dolore cronico e alla frustrazione di non vedere vie d'uscita, sia

associata a interazioni neurobiologiche tra le vie nervose dolorifiche con quelle adrenergiche e serotoninergiche all'interno del sistema nervoso centrale. E' il razionale per l'utilizzo di antidepressivi con parziale azione noradrenergica, nella modulazione del dolore e dei correlati somatici della depressione.

- d) Il sistema muscolare:** il dolore provoca spesso una contrazione di difesa dei muscoli della zona interessata, in modo da minimizzare ulteriori lesioni (Weiss, 2001). La contrazione dell'elevatore dell'ano può peraltro essere preesistente alla vestibolite vulvare, se associata al vaginismo come fattore predisponente, o acquisita in risposta a un dolore persistente introitale (Graziottin, Nicolosi, Caliari, 2001). Recenti ricerche suggeriscono che la **difficoltà ad inserire i tamponi interni**, nelle adolescenti, potrebbe essere il **sintomo-spia di una iperattività del muscolo elevatore dell'ano**, che causa una eccessiva contrazione dello stesso tale da restringere (reversibilmente) l'entrata vaginale. Questo ipertono diverrebbe fattore **predisponente** sia a **rendere la penetrazione persistentemente dolorosa** fin dall'inizio della vita sessuale (dispareunia "lifelong", o primaria) **sia a causare microtraumi del vestibolo in caso di rapporto sessuale**, precipitando poi la vestibolite vulvare. I fattori psicosessuali, in caso di fobia della penetrazione, tipica del vaginismo, potrebbero a loro volta facilitare la contrazione muscolare difensiva dell'elevatore, e contribuire ad esasperare la percezione del dolore tipica della VV. Nella nostra casistica di VV, la dispareunia primaria era presente nel 29% della donne, implicando che la VV potrebbe essere preceduta da questi co-fattori muscolari e psicosessuali in un terzo dei casi (Graziottin, Nicolosi, Caliari, 2001). Nel 9.7% di casi, la dispareunia permanente era associata a fobia di qualsiasi rapporto sessuale, suggerendo in tal modo che il vaginismo potesse essere un fattore favorente l'ipertono e la VV in quel sottogruppo di donne. L'iperattività spontanea del muscolo elevatore dell'ano è stata recentemente descritta tramite l'elettromiografia ad ago nel 77.7% delle pazienti con vaginismo, con un ulteriore aumento durante lo sforzo, in maniera opposta al normale (in cui il ponzamento azzera il tono di base dell'elevatore). Questo suggerirebbe una distonia muscolare primaria (Graziottin, Bottanelli e Bertolasi, 2004) nelle donne con vaginismo severo. Del resto, anche Abramov et Al (1994) avevano notato che un sottogruppo di donne con VVS aveva chiara anamnesi e obiettività tipica delle donne con vaginismo primario. Lo stesso comportamento muscolare è stato riscontrato in un gruppo delle donne con VV che avevano una dispareunia primaria con atteggiamento fobico riguardo i rapporti sessuali. Queste donne avevano accettato di avere dei rapporti, nonostante il dolore, per ragioni sentimentali e per non deludere il partner (Graziottin 2001). In questi casi, il trauma meccanico durante il rapporto con una vagina

secca e introito ristretto per la contrazione difensiva può plausibilmente precipitare il danno della mucosa conducendo a infiammazione e VV. Una persistente contrazione di difesa, in risposta a dispareunia o VV, dell'elevatore dell'ano può determinare una mialgia (Simons & Travell, 1983; Travell & Simons, 1992; Weiss 2001; Alvarez & Rockwell 2002). Due segni clinici confermano queste ipotesi patogenetiche: a) i "tender points", punti di dolorabilità elettiva localizzata all'esplorazione digitale, in corrispondenza dell'inserzione dell'elevatore dell'ano sulle spine ischiatiche, riscontrati nel 56 % delle donne (Graziottin, Nicolosi, Caliari, 2001); b) i "trigger points", punti di dolorabilità irradiata in profondità alla pelvi o verso i genitali esterni, con modalità di irradiazione non metamerica (Baral, 1993; Alvarez e Rockwell, 2002). Entrambi dovrebbero essere ricercati durante un esame ginecologico in maniera da effettuare la mappatura del dolore (Graziottin 2001, Graziottin e & Brotto 2004). Questa parte essenziale della valutazione clinica avviene quando l'esaminatore esplora tutte le aree evocative di dolore, tra cui l'inserzione dell'elevatore dell'ano a livello delle spine ischiatiche e in altre regioni muscolari, peculiarità clinica comune alle pazienti con cistite interstiziale (IC: interstitial cystitis) (Weiss 2001), registrandone poi sulla cartella clinica l'intensità da uno a dieci (il peggior dolore mai avvertito). Il monitoraggio nel tempo dell'andamento del dolore riferito dalla donna in ogni singolo punto di iperalgesia è cruciale per il monitoraggio dell'andamento della terapia della VV. L'iperattività del muscolo elevatore può essere attivata anche da fattori psichici, come parte di un "arousal", di uno stato di allerta sistemico, con ipertono muscolare generalizzato, specie nelle donne con atteggiamento fobico verso la penetrazione (Van Lankveld et Al, 1996; van der Velde e Everaerd, 2001).

- e) **Il sistema ormonale:** la VV è un disturbo tipico dell'età fertile. In alcune donne sono tipiche le crisi di dolore ("flares") premenstruali (un'altra caratteristica in comune con l'IC). E' stata ipotizzata un'ipersensibilità del mastocita agli estrogeni. Gli estrogeni sono infatti agonisti della degranolazione mastocitaria. Dopo la menopausa, le ricorrenze di VV sono state riscontrate durante terapia ormonale sostitutiva vaginale e/o sistemica, in sinergia con le candidosi ricorrenti. Questo per l'interazione tra estrogeni e vulnerabilità alle infezioni da candida, e tra estrogeni e degranolazione mastocitaria.
- f) **Il sistema vascolare** è attivato durante l'infiammazione cronica. L'eritema vestibolare è l'epifenomeno della vasodilatazione superficiale mediata dal peptide del gene della calcitonina (CGRP) (Bohm-Starke 1999) rilasciato dai nocicettori C che possono causare vasodilatazione e un'attivazione del riflesso assonale anche a bassi livelli di attività. L'infiammazione neurogena descrive l'acuta vasodilatazione mediata dai segnali nervosi

che muovono in via retrograda lungo i nervi sensitivi e potrebbero attivare sia la degranolazione che la vasodilatazione.

La diagnosi dovrebbe valutare la gravità di ciascuno dei sistemi coinvolti nella patogenesi della VV, indirizzando verso un trattamento multimodale (Vincenti Graziottin 2004, Graziottin e Brotto, 2004).

La VV come **malattia multifattoriale** interessa:

1) **Fattori Biologici**, tra i quali il clinico deve riconoscere:

- a) **I fattori predisponenti**: i) **l'ipersensibilità del sistema del dolore**, con una bassa soglia che facilita l'amplificazione percettiva dello stimolo algico e il cronicizzarsi del problema (Casey et Al, 1993; Merskey & Bagduk, 1994) ; ii) **comorbilità con i disturbi dell'umore (ansia e depressione)**; iii) **iperattività del sistema immunologico**, con up-regulation dei mastociti (Bornstein 2002, 2004); iv) **iperattività della muscolatura del pavimento pelvico** (Graziottin, Bottanelli et Al 2004). Uno o più di questi fattori di vulnerabilità biologica potrebbero essere presenti contribuendo ulteriormente all'eterogeneità del quadro clinico.
- b) **I fattori precipitanti**, sia di natura infettiva, sia sessuale/meccanica. Infezioni micotiche o da altri agenti infettivi (Gardnerella, HPV, ecc..) potrebbero attivare i recettori del dolore: il rilascio dei mediatori dell'infiammazione causerebbe un'irritazione della mucosa vestibolare. Variazioni del pH sono in tal caso epifenomeno sia della variazione dei livelli estrogenici tissutali, sia della variazione degli ecosistemi vaginali in corso di infiammazione (Graziottin e Brotto, 2004). I rapporti sessuali potrebbero peggiorare la situazione favorendo la formazione di microabrasioni vestibolari soprattutto in situazioni di secchezza vaginale e/o riduzione dell'introito vaginale secondaria a un'eccessiva contrazione dell'elevatore dell'ano.
- c) **I fattori di mantenimento**: sono rappresentati dalla proliferazione delle fibre nocicettive superficiali del vestibolo (Bohm-Starke 1998, 1999, 2001), dall'iperattivazione dei mastociti (Bornstein 2004), dalla contrazione dei muscoli del pavimento pelvico (Abramov 1994, Graziottin 2001, Graziottin e Brotto 2004, Bergeron et Al, 1997, 2001, 2002), dalla cronicizzazione delle basi biologiche dei disturbi dell'umore e dall'ansia.

2) **Fattori Psicosessuali**: inizialmente predisponenti, successivamente precipitanti e/o di mantenimento della VV. In pratica, nella nostra casistica, il 22,7% delle donne con VV mostra uno scarso desiderio e difficoltà di eccitazione presenti fin dall'inizio dell'attività

sessuale; mentre la caduta di desiderio secondaria alla dispareunia è riportata nel 58% dei casi; non riporta variazioni il 19,3%: si tratta in genere di donne in cui il disturbo ha insorgenza più recente. Il 17,7% aveva disturbi dell'eccitazione sessuale primari, ossia fin dall'inizio della vita sessuale; il 50% li riferisce acquisiti a causa del dolore, non variazioni nel 32,3%. Disturbi dell'orgasmo primari erano riportati nel 17,7% delle donne con VV, acquisiti nel 40,3%; l'orgasmo non era modificato nel 42% delle donne, che peraltro riportava soprattutto orgasmo clitorideo. La dispareunia era riferita presente e costante fin dall'inizio della vita sessuale nel 29% dei casi, acquisita a causa della vestibolite nel 61,3% dei casi; il 9,7% la riportava come ricorrente, con periodi di miglioramento variabili in relazione sia a infezioni intercorrenti da candida, sia a cambiamenti di partner. Il 24,2% delle donne era stata precedentemente abusata, con abuso penetrativo nel 6,45% dei casi (Graziottin Nicolosi e Calari 2001).

La persistenza del dolore, il suo passaggio a neuropatico, i sentimenti di disperazione potrebbero coagularsi nel cosiddetto “**catastrofismo**”, atteggiamento psicologico negativo che ulteriormente contribuisce a cronicizzare il dolore e a incrinare la fiducia in una possibile soluzione positiva della malattia. L'integrazione tra valutazioni somatiche e cognitive è indispensabile per programmare poi interventi mirati cognitivo-comportamentali (Bergeron & Lord, 2003).

- 3) **Fattori Relazionali**: una relazione conflittuale o francamente abusiva potrebbe ridurre il desiderio e l'eccitamento centrale e periferico. La percezione del dolore potrebbe aggravarsi, causando un atteggiamento sessuale di rinuncia e rendendo sempre più difficile l'eccitazione e il raggiungimento del piacere durante il rapporto sessuale.

LA DIAGNOSI DI VESTIBOLITE VULVARE

La VV dovrebbe essere sospettata: a) quando una donna **lamenta dispareunia superficiale, con bruciore e/o dolore acuto**, al contatto introitale; b) quando **all'esame clinico**, vengono riscontrati i tre segni descritti da Friederich. Gli esami strumentali hanno al momento impiego soprattutto nella ricerca. La valutazione clinica, che si basa sui due presidi principe, anamnesi accurata ed esame obiettivo, può essere articolata in diversi punti riguardanti aspetti sia organici sia psichici:

Anamnesi:

- 1) **valutazione medica generale**, di cui fanno parte, oltre **all'anamnesi tradizionale**, una particolare attenzione a registrare:
 - le **comorbilità mediche pelviche**: disturbi urologici del basso tratto urinario, cistite recidivanti, cistite interstiziale, urgenza minzionale, enuresi; dolori vaginali iatrogeni

(esito di episiorrafie, di colpoplastiche, specie se posteriori, di chirurgie vaginali radicali e/o di radioterapie pelviche); stipsi, ragadi, emorroidi (Graziottin, 2001; Graziottin e Brotto, 2004);

- le **comorbilità sistemiche**: per esempio il diabete, in quanto favorisce le infezioni recidivanti da candida; infezioni, anche in altri organi, che richiedano ripetute terapie antibiotiche, cui spesso conseguono le infezioni recidivanti da candida; allergie e atopie; depressioni (Graziottin & Brotto, 2004);
- le **infezioni vaginali pregresse o in corso**, o malattie a trasmissione sessuale come la candida, gardnerella, l'HPV e l'herpes genitale, che meritano specifica attenzione da parte del medico, in quanto fattori predisponenti o precipitanti alla VV (Graziottin, Nicolosi, Caliari 2001). In caso affermativo, l'ambiente vaginale dovrebbe poi essere valutato con un **tampone vaginale ed un esame colturale**, soprattutto nel sospetto infettivo.
- tutti i **trattamenti farmacologici, in corso o pregressi, finalizzati a curare sia altre condizioni, sia la VV**. Qualsiasi trattamento ormonale in corso (terapia contraccettiva orale, ormonale sostitutiva, ecc.), e tutti i trattamenti sistemici e locali dovrebbero essere quindi documentati.

2) **anamnesi sessuologica** focalizzata su eventuali **disfunzioni antecedenti la comparsa di VV** (Graziottin, 2001; Graziottin & Brotto, 2004, Graziottin, Nicolosi, Caliari, 2001). Le pratiche sessuali di una donna, e la coesistenza di qualsiasi disfunzione sessuale, primaria ("lifelong") o acquisita (secondaria), riguardante possibili disfunzioni del desiderio, dell'eccitamento, dell'orgasmo e della dispareunia, vanno indagate e registrate. Nelle donne giovani meritano particolare attenzione i possibili sintomi associati a VV, tra cui la **difficoltà ad usare i tamponi vaginali e la paura della penetrazione, nonché eventuali sintomi urinari post-coitali** (cistalgia e/o uretralgia post-coitale, disuria, urgenza minzionale);

3) **percezione** che la donna ha della **durata e della caratteristica dei sintomi**, ossia come venga vissuta la malattia intesa sia come sofferenza fisica che come interazione con le attività affettive, lavorative e sociali.

Esame obiettivo:

Esso dovrebbe documentare:

- la presenza di **posture generali di difesa** (ossia caratterizzate da un eccessivo aumento del tono muscolare generale e dal rifiuto di qualsiasi contatto genitale, incluso l'esame obiettivo vaginale) e di dispareunia primaria. Questi segni e

sintomi potrebbero associarsi a un vaginismo primario concomitante alla VV (Abramov et Al, 1994; Graziottin, 2001; Van der Velde & Everaerd, 2001).

- La **valutazione del pH vaginale**, testato con uno stick vaginale durante l'esame ginecologico, dato che va sempre registrato in cartella (Graziottin e Brotto, 2004).
- La **qualità del dolore**. Durante l'esame ginecologico dovrebbero essere riformulate tre domande base riguardanti: **“Dove fa male?”**, **“Quando fa male?”** e **“Quali sintomi accompagnano il dolore?”**. Queste tre domande sono essenziali: **sede e caratteristiche di insorgenza del dolore sono infatti i più forti fattori predittivi dell'etiologia biologica del dolore stesso** (Meana, Binik, Khalife e Cohen, 1997) e dovrebbero introdurre il passo successivo riguardante l'oggettivazione dei dati clinici (Graziottin, 2001; Graziottin & Brotto, 2004).
- La **mappatura** del dolore: l'individuazione precisa dei **punti di dolorabilità** a livello dei genitali esterni, del terzo medio e distale vaginale (Graziottin, 2001, Graziottin, Nicolosi e Caliarì, 2001; Graziottin & Brotto, 2004). La precisa localizzazione del dolore, il suo inizio, le sue caratteristiche sono i maggiori segni predittivi della sua organicità. L'esame ginecologico dovrebbe prestare attenzione alla presenza di altri fattori aggravanti, come una contrazione difensiva dell'elevatore dell'ano che potrebbe divenire un cofattore del dolore portando a una mialgia dell'elevatore dell'ano. Questa contrazione riflessa potrebbe essere già presente all'inizio dell'attività sessuale (primaria) laddove il vaginismo fosse già presente, o potrebbe essere acquisito in risposta al dolore, come misura difensiva atto a prevenire ulteriori lesioni tessutali. Infatti, la progressione della mialgia aumenta la generazione e la percezione del dolore, e quindi rende impossibile la penetrazione. La presenza di questi fattori necessiterebbe un trattamento riabilitativo in grado di favorire la detensione e il recupero della normale contrattilità del pavimento pelvico (Kotarinos, 2003; McKay et Al, 2001; Offenbacher e Stucki, 2000).
- La **quantizzazione (score) del dolore**. Implica la quantificazione bilaterale della percezione dell'intensità del dolore utilizzando la scala analogica visuale di Likert (da 0: assenza di dolore, a 10: dolore di grado più intenso). Questo è valutato bilateralmente poiché la maggiore percezione del dolore è segnalata a sinistra, probabilmente per ragioni posturali/antalgiche e/o l'abitudine di

incrociare le gambe che causa una differente tensione nei due fasci muscolari dell'elevatore dell'ano (Graziottin & Brotto, 2004). Tutte le altre condizioni mediche che potrebbero essere diagnosticate oggettivamente e che potrebbero essere un cofattore del dolore dovrebbero essere ben annotate (come una dolorosa episiopatia, distrofia vaginale, clitoralgia, ecc..). Infine, il tipo e la qualità della relazione affettiva con il proprio partner andrebbero indagate, tenendo presente che le caratteristiche e le eventuali disfunzioni genitali e sessuali del partner potrebbero influire sul benessere sessuale della donna.

Esami strumentali:

A momento essi hanno soprattutto utilizzo nella ricerca clinica. I principali sono:

- 1) Test di **valutazione sensoriale e algica** nella VVS (Pukall et Al, 2002; Lowenstein et Al, 2004).
- 2) Il **vulvalgesiometro**, utile per una valutazione standardizzata dell'intensità del dolore vulvare, è stato messo a punto da Caroline Pukall e coll. (2004) all'Università di Montreal (Canada).
- 3) L'**elettromiografia**, a contatto o ad ago, che nella nostra esperienza (Graziottin, Bottanelli e Bertolasi, 2004) ha significato di studio, per documentare l'iperattività del muscolo elevatore, l'attivazione paradossa del medesimo in caso di ponzamento e l'eventuale indicazione al trattamento con il *botulinum*.

CONCLUSIONE

La VV continua a rappresentare una sfida per ricercatori e clinici a causa della sua natura eterogenea, multistemica e multifattoriale. La comprensione crescente delle sue basi fisiopatologiche è il prerequisito per interventi preventivi, di diagnosi precoce, oltre che terapeutici, efficaci perché mirati. Un punto essenziale è la diagnosi della sua organicità, senza più limitarsi riduttivamente a considerare il dolore come psicogeno. Un'importante sforzo educativo è quindi necessario nei confronti di tutti i ginecologi.

Nella singola donna, dovrebbero esserne inquadrati con equilibrio di sguardo clinico i fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento, sia di tipo biologico che psicosessuale. Le strategie terapeutiche dovrebbero basarsi su un approccio di tipo fisiopatologico e non più limitarsi alla cura del corteo sintomatologico.

Infine, il rapporto tra medico e paziente, fin dal primo incontro, dovrebbe divenire il perno di un'alleanza terapeutica dove la donna (e la coppia) possa finalmente sentirsi adeguatamente studiata e curata come portatrice di una vera e complessa malattia di natura organica. La vestibolite vulvare,

infatti, per la sua sede e la natura intima e coinvolgente della funzione con cui va a interferire, ha pesanti ripercussioni psicologiche e sessuali sulla donna e sulla coppia. E' con questa consapevolezza che il problema va affrontato in modo interdisciplinare, in fase sia diagnostica, sia terapeutica.

BIBLIOGRAFIA

- Abramov, L., Wolman, I., & David, M.P. (1994). Vaginismus: An important factor in the evaluation and management of vulvar vestibulitis syndrome *Gynecological and Obstetrical Investigations*, 38, 194-197.
- Alvarez, D.J., & Rockwell, P.G. (2002). Trigger points: diagnosis and management. *American Family Physician*, 65 (4), 653-60.
- Baral, J. (1993). *Urogenital Manipulation*. Seattle: Eastland Press.
- Bergeron, S., Binik, Y. M., Khalifé, S., Meana, M., Berkley, K. J., & Pagidas, K. (1997). The treatment of vulvar vestibulitis syndrome: Toward a multimodal approach. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 12, 305–311.
- Bergeron et al. (2002). Physical therapy for vulvar vestibulitis syndrome: A retrospective study *Journal of Sex & Marital Therapy*. 28, 183-92.
- Bergeron, S., Binik, Y., Khalifé, S., Pagidas, K., Glazer, H., Meana, M., & Amsel, R. (2001). A randomized comparison of group cognitive behavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain*, 91, 297-306.
- Bergeron, S., & Lord, M. (2003). The integration of pelvi-perineal re-education and cognitive-behavioural therapy in the multidisciplinary treatment of sexual pain disorders. *Sexual and Relationship Therapy*, Vol 18, No. 2.
- Binik, I., Meana, M. et al. (1999). The sexual pain disorders: Is the pain sexual or the sex painful? *Annual Review of Sex Research*, 10, 210-235.
- Bo, Larsen et al, (1988). Knowledge about the ability to correct pelvic floor muscle exercises in women with urinary stress incontinence. *Neurological Urodynamics*, 69, 261-2.
- Bohm-Starke N, Hilliges M, Falconer C, et al. Neurochemical characterization of the vestibular nerves in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Gyn Obst Inv* 1999; 48: 270-275
- Bohm-Starke N, Hilliges M, Blomgren B, et al. Increased blood flow and erythema in posterior vestibular mucosa in vulvar vestibulitis. *Am J Obst Gyn* 2001; 98: 1067-1074
- Bohm-Starke N., Hilliges M., Brodda-Jansen G. et al. (2001), Psychophysical evidence of nociceptor sensitization in vulvar vestibulitis syndrome. *Pain*, 94(2), 177-183.

- Bornstein, J., Sabo, E. et al. (2002). A mathematical model for the histopathologic diagnosis of vulvar vestibulitis based on a histomorphometric study of innervation and mast cell activation. *Journal of Reproductive Medicine*, 9, 742.
- Bornstein J. Goldschmid N. Sabo E. (2004). Hyperinnervation and mast cell activation may be used as a histopathologic diagnostic criteria for vulvar vestibulitis. *Gynecol Obstet Invest*, 58: 171–178, 2004
- Bump et al, (1991). Assessment of kegel pelvic muscle exercise performance after brief verbal instructions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 165, 322-9.
- Casey KL, Lorenz J, Minoshima S. Insights into the pathophysiology of neuropathic pain through functional brain imaging. *Exp Neurol* 2003;184 Suppl 1:80-8
- de Kruiff M.E., Ter Kuile M.M., Weijenberg P., & van Lankveld J.J. (2000). Vaginismus and dyspareunia: Is there a difference in clinical presentation? *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 21(3),149-155.
- Cohain, J. (2004). Perineal outcomes after practicing with a perineal dilator. *MIDIRS Midwifery Digest*, 14, 37-41.
- Doggweiler-Wiygul, R., & Wiygul, J.P. (2002). Interstitial cystitis, pelvic pain, and the relationship to myofascial pain and dysfunction: a report on four patients. *World Journal of Urology*, 20 (5), 310-4.
- Fitzgerald, M.P., & Kotarinos, R. (2003). Rehabilitation of the short pelvic floor. II: Treatment of the patient with the short pelvic floor. *International Urogynecology Journal*, 14, 269-275.
- Fitzwater, J.B., et al. (2003). Electrical stimulation in the treatment of pelvic pain. *Journal of Reproductive Medicine*.
- Friedrich, E. G. (1987). Therapeutic studies on vulvar vestibulitis. *Journal of Reproductive Medicine*, 33, 514–517.
- Glazer, H., Rodke, G. et al. (1995). Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature. *Journal of Reproductive Medicine*, 40, 283-90.
- Glazer H. (1998). Electromyographic comparisons of pelvic floor in women with dysesthetic vulvodynia and asymptomatic women. *Journal of Reproductive Medicine*, 43, 959-962.
- Goetsch, M.R. (1991). Vulvar Vestibulitis: Prevalence and historic feat in a general gynecologic population. *American Obstetrics and Gynecology*, 164, 1609-1616.
- Granot, M., Friedman, M., Yarnitzsky, D., & Zimmer, E.Z., (2002). Enhancement of the perception of systemic pain in women with vulvar vestibulitis. *British Journal Of Gynecology*, 109(8), 863-66.
- Graziottin, A. (2001). Clinical approaches to dyspareunia. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27, 489-501.
- Graziottin, A. & Brotto L. (2004). Vulvar Vestibulitis Syndrome: A clinical approach. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 30, 124-139.

- Graziottin A. Bottanelli M. Bertolasi L. (2004). Vaginismus: A clinical and neurophysiological study. *In: Graziottin A. (Guest Ed), Female sexual Dysfunction: clinical approach. Urodinamica, June, 14 (2), 117-121, 2004*
- Graziottin A. Nicolosi A.E. Caliarì I. (2001). Vulvar vestibulitis and dyspareunia: Addressing the psychosexual etiologic complexity. *Poster presented at the International Meeting of the Female Sexual Function Forum, Boston, MA*
- Gunter, J., Clark, M. and Weigel, J. (2000). Is there an association between vulvodinia and interstitial cystitis? *Journal of Obstetrics and Gynecology, 95(4. Supp.1), S4.*
- Hatmann, E. (2001). The perceived effectiveness of physical therapy treatment on women complaining of chronic vulvar pain and diagnosed with either vulvar vestibulitis syndrome or dysesthetic vulvodinia. *Journal of the Section on Womens Health, APTA (25:4).*
- Hay-Smith, E.J. (2000). Therapeutic ultrasound for postpartum perineal pain and dyspareunia. *Cochrane Database Syst Rev (2), CD000945.*
- Holland, A. (2003). Physical therapy intervention for dyspareunia: A Case Report. *Journal of the Section on Womens Health, APTA (27:1).*
- Jamieson, D., & Steege, J. (1996). The prevalence of dysmenorrhea, dyspareunia, pelvic pain and irritable bowel syndrome in primary care practices. *Obstetrics and Gynecology, 1, 55-58.*
- Kotarinos, R.K. (2003). Pelvic floor physical therapy in urogynecologic disorders. *Current Womens Health Report, 3(4), 334-9.*
- Leiblum, S. (2003). Definition of women's sexual dysfunction reconsidered: Advocating expansion and revision. *Proceedings of the Amsterdam ISSWSH meeting.*
- Lowenstein, L., Vardi, Y., Deutsch, M., Friedman, M., Gruenwald, I., Granot, M., Sprecher, E., & Yarnitsky, D. (2004). Vulvar vestibulitis severity-assessment by sensory and pain testing modalities. *Pain, 107, 47-53.*
- Mariani, L. (2002). Vulvar vestibulitis syndrome: an overview of non-surgical treatment. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, 101, 109-112.*
- McKay, E., Kaufman, R.H., Doctor, U., Berkova, Z., Glazer, H., & Redko, V. (2001). Treating vulvar vestibulitis with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature. *Journal of Reproductive Medicine, 46(4), 337-42.*
- Meana, M., Binik, Y. M., Khalifé, S., & Cohen, D. (1997). Biopsychosocial profile of women with dyspareunia. *Obstetrics and Gynecology, 90, 583-589.*
- Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Seattle. IASP Press, 1994
- Offenbacher, M., & Stucki, G. (2000) Physical therapy in the treatment of fibromyalgia *Scandinavian Journal of Rheumatology Suppl., 113, 78-85.*

- Pukall, C.F., Binik, Y.M., & Khalifé, S. (2004). A new instrument for pain assessment in vulvar vestibulitis syndrome. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 30, 69-78.
- Pukall, C.F., Binik, Y.M., Khalifé, S., Amsel, R., & Abbott, F.V. (2002). Vestibular tactile and pain thresholds in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain*, 96, 163-175.
- Pukall C.F. Binik Y.M. Khalifé S. Amsel R. Abbott F. (2002). Vestibular tactile and pain threshold in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Pain*, 96, 163-175
- Reissing, E.D., Binik, Y.M., Khalifé, S., Cohen, D., Amsel, R. (2004). Vaginal spasm, pain, and behavior: an empirical investigation of the diagnosis of vaginismus. *Archives of Sexual Behavior*, 33, 5-17.
- Sapsford, R. (2004). Rehabilitation of pelvic floor muscles utilizing trunk stabilization. *Manual Therapy*, 9, 3-12.
- Simons, D.G., & Travell, J.G. (1983). Myofascial origins of low back pain. 3. Pelvic and lower extremity muscles. *Postgraduate Medicine.*, 73, 99-105, 108.
- Travell, J. & Simons, D. (1992). *Myofascial pain and dysfunction: The trigger point manual*. (Vol.2). Baltimore: Williams and Wilkins.
- US Dept. of Labor Occupational Outlook Handbook 2004
- van der Velde, J., & Everaerd, W. (2001). The relationship between involuntary pelvic floor muscle activity, muscle awareness, and experienced threat in women with and without vaginismus. *Behavior Research and Therapy*, 39, 395-408.
- Van Lankveld, J. J. D. M., Weijenborg, P. Th. M., & Ter Kuile, M. M. (1996). Psychologic profiles of and sexual function in women with vulvar vestibulitis and their partners. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 88, 65–70.
- Vincenti E, Graziottin A. I blocchi selettivi antalgici nella sindrome da vestibolite vulvare. *ALR* 2003;12: 245-252
- Vincenti E, Graziottin A. Neuropathic pain in Vulvar vestibulitis: diagnosis and treatment. in Graziottin A. (guest ed) Female Sexual Dysfunction – Clinical approach. *Urodinamica*, 2004; 2: 112-116
- Weiss, J.M., (2001). Pelvic floor myofascial trigger points: manual therapy for interstitial cystitis and the urgency-frequency syndrome. *Journal of Urology*, 166, 2226-31.
- Woolf CJ. The pathophysiology of peripheral neuropathic pain: abnormal peripheral input and abnormal central processing. *Acta Neurochir. Suppl* 1993 ; 58:125-130