

LA VESTIBOLITE VULVARE : PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

DRAFT COPY

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

[°] Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica

H. San Raffaele Resnati, Milano

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

La conoscenza delle basi fisiopatologiche della Vestibolite Vulvare (VV) è indispensabile per disegnare un trattamento etiologico multifattoriale e multisistemico.

Questo capitolo ha l'obiettivo di illustrare le strategie terapeutiche oggi disponibili per curare la VV. Verrà presentato un modello d'intervento che affronti in parallelo sia la molteplicità di fattori causali, sia la complessità dei sistemi biologici coinvolti dal processo infiammatorio cronico (Bergeron et Al, 2001; Graziottin & Brotto, 2004).

Il clinico valuterà il peso specifico, nella singola donna, dei **fattori biologici e psicosessuali, predisponenti, precipitanti e di mantenimento**, per disegnare una strategia terapeutica su misura, che tenga conto del peso specifico dei singoli fattori e del tempo intercorso tra esordio dei sintomi e diagnosi corretta.

LA STORIA NATURALE DELLA VV

Il concetto di "storia naturale" è fondamentale nella comprensione dell'evoluzione spontanea della malattia e per disegnare il razionale dell'intervento medico e psicosessuale. Riconoscere la dinamicità del quadro clinico nel tempo, ma anche nella interazione dei diversi fattori che vi concorrono, è essenziale per comprendere la complessità e, per alcuni aspetti, l'elusività del quadro clinico e della prognosi nella VV. I protagonisti che concorrono alla VV possono essere riassunti in:

- 1) **fattori biologici** (*infiammatori, nervosi, vascolari, immunitari e muscolari, ecc..*) **predisponenti, precipitanti e di mantenimento**, che nella VV dovrebbero essere riconosciuti e indirizzati. Parlando metaforicamente, la storia naturale della malattia può essere rappresentata da un film in cui il momento diagnostico rappresenta solo un fotogramma (Graziottin e Brotto, 2004). I protagonisti di questa scena possono essere molto differenti da quelli presenti all'inizio. La possibilità di ottenere un finale positivo è maggiore se si agisce fin dalle prime scene del film, mentre si riduce progressivamente col procedere della storia. Nello specifico, la VV può complicarsi proprio nel passaggio da un dolore di

tipo nocicettivo (condizione acuta, come si diceva, che indica un danno incombente o in corso da cui l'organismo dovrebbe sottrarsi e non persistente) a neuropatico (condizione nella quale il dolore si autogenera all'interno delle fibre dolorifiche e nei centri stessi) (Casey et Al, 2003);

- 2) **fattori psicosessuali: anch'essi predisponenti, precipitanti e di mantenimento.** Il ruolo dei fattori psicosessuali nel contribuire alla vulnerabilità della VVS è infatti sempre più documentato (Meana et al., 1997; van Lankveld, ter Kuille, 1996; Graziottin, Nicolosi e Caliari, 2001). Di questi fa parte l'**impatto della malattia** sulla persona colpita, caratterizzato da un progressivo aggravamento dall'interazione dei fattori etiologici biologici con i complessi meccanismi adattativi dell'organismo, con le eventuali modificazioni psicologiche, con i meccanismi di difesa e, ovviamente, con le dinamiche familiari e di coppia (Graziottin e Brotto, 2004). Il "catastrofismo", modalità adattativa negativa, fa parte degli aspetti che devono essere affrontati anche dal punto di vista psicodinamico, se si vuole ottimizzare tutte le risorse per un trattamento efficace;
- 3) **il fattore tempo**, nello specifico il grave **ritardo** che intercorre tra l'inizio dei sintomi di VV e la diagnosi corretta. Intervallo di tempo che nell'esperienza clinica personale è di 4 anni e 8 mesi (Graziottin, Nicolosi e Caliari, 2001). Esso è un **fattore critico**, in grado di condizionare la prognosi e il tipo di trattamento, perché da esso dipende la cronicizzazione del quadro infiammatorio e la **modificazione funzionale e morfologica dei meccanismi adattativi di risposta all'infiammazione e al dolore cronici.**

Come malattia multifattoriale e multisistemica, con un decorso potenzialmente cronico, la VV richiede quindi **attenzione contemporanea ai cofattori biologici, psicosessuali e relazionali** inseriti in un contesto clinico. Problemi complessi richiedono soluzioni complesse: per questo è fondamentale una diagnosi appropriatamente precisa e articolata.

STRATEGIE TERAPEUTICHE

Considerando i complessi processi eziologici e fisiopatologici implicati nella VV, il trattamento richiede un approccio terapeutico che integri l'aspetto biologico a quello psicosessuale.

A) Terapia medica:

- **dell'iperattività mastocitaria**

Essa richiede di **ridurre tutti i fattori agonisti della degranolazione mastocitaria curando:**

- a) **le infezioni associate**

1) In una review dei casi seguiti nel nostro centro, un'anamnesi positiva per infezioni micotiche, documentata da esami colturali precedenti, era riscontrata nel 58.1% delle donne e nel 29% dei casi era confermata con esame colturale alla prima visita presso il nostro centro. Se la **Candida** è malattia infettiva scatenante, sono consigliati i seguenti trattamenti: Itraconazolo, 200 mg /cpr orali al giorno per tre giorni ogni due settimane per tre mesi, poi una volta al mese per altri tre mesi. Oppure fluconazolo 100 mg, 1 cpr per os alla settimana per sei mesi di cura. Il partner dovrebbe essere trattato per il primo mese. Questo trattamento ha l'obiettivo di ridurre le recidive micotiche che potrebbero perpetuare le vaginiti e l'iperattivazione mastocitaria. Alcuni autori (Mariani, 2002) ritengono che pazienti con colture positive per Candida e una sintomatologia aggravantesi durante le mestruazioni, siano da categorizzare come vulviti cicliche (McKay, 1991) o candidosi atipiche e dunque da rimuovere dalla classificazione. Comunque, quando una candida ricorrente è associata con la triade specifica della VVS, è indicato un trattamento in parallelo con quello della VVS.

2) Infezioni ricorrenti di **Gardnerella** (o Haemophilus), sono state riscontrate nel 33.9% dei nostri pazienti; questo germe è solitamente associato con un pH di 5. Quando il germe scatenante il dolore e la cronicizzazione dell'infiammazione è la Gardnerella, è indicata la riduzione del pH: a) con compresse o ovuli vaginali di acido borico (300 mg), una volta al giorno per 5-6 giorni ogni mese (dopo le mestruazioni). Un'eventuale terapia di mantenimento viene poi valutata dal clinico nella singola donna; b) con gel di polimeri a lunga durata d'azione, rilasciante H⁺ (che riducono il pH), applicato in vagina due volte a settimana. Comunque, i trattamenti topici dovrebbero essere evitati nella fase acuta della malattia in quanto è frequente un'iperreattività mastocitaria alla maggior parte dei composti topici. Estrogeni topici dovrebbero essere somministrati se la paziente è persistentemente amenorrea con secchezza vaginale associata.

b) **i fattori irritativi locali: gel a base di aliamidi**, che specificamente **inibiscono la degranolazione mastocitaria**, possono essere utilizzati sulla mucosa vestibolare, in parallelo allo stretching, per lubrificare e proteggere la mucosa sia come terapia, sia come prevenzione, quando sarà consentita la ripresa dei rapporti. La penetrazione deve essere evitata fino a completamento della terapia, per non rinnovare il trauma meccanico e le microabrasioni che costituiscono un potente fattore di richiamo e attivazione del mastocita.

c) **l'infiammazione neurogena:** gli **antidepressivi triciclici** sembrano in grado di ridurre il dolore anche grazie ad un effetto di inibizione della degranulazione mastocitaria, che va a sinergizzare con l'azione antidepressiva centrale.

- **dell'iperattività del muscolo elevatore dell'ano**

a) **con stretching e massaggio del pavimento pelvico.** La **tensione reattiva mialgia del pavimento pelvico** può essere curata tramite: 1) il rilassamento volontario dei muscoli del pavimento pelvico; 2) lo stretching dei muscoli del pavimento pelvico che la donna può effettuare da sola; 3) l'auto-massaggio, cinque minuti al giorno con gel a base di aliamidi o con olio medicato di iperico), e 4) con massaggio circolare sui tender points, ossia a livelli delle aree dolenti dei muscoli interessati (metà vagina, a livello dell'inserzione dell'elevatore dell'ano sulle spine ischiatiche) (Graziottin & Brotto, 2004). Queste tecniche semplici ed efficaci, che il medico dovrebbe insegnare alla donna, sono spesso utili per quelle pazienti che non sono in grado di viaggiare a lunghe distanze per la riabilitazione fisiatrica settimanale o il biofeedback elettromiografico.

Il massaggio e lo stretching autopratcati, privi di costi, permettono alla donna di sentirsi progressivamente più conscia della sua contrazione difensiva e di controllare almeno una componente del dolore. Tutte le nostre pazienti sono incoraggiate a effettuare lo stretching regolarmente. Se il partner fosse presente e la donna lo accettasse, il partner potrebbe imparare a riconoscere i diversi livelli di contrazione e rilassamento e, nella fase finale del trattamento, potrebbe includere un massaggio delicato rilassante del pavimento pelvico durante il rapporto.

b) **con fisioterapia e/o biofeed-back elettromiografico.** Il trattamento fisioterapico consiste di due sessioni di rilassamento generale e di cambiamenti posturali, e di otto sessioni di biofeedback elettromiografico superficiale, con autoinserzione di un piccolo sensore monouso s-EMG in vagina (McKay, Kaufman, Doctor, Berkova & Blazer, 2001).

c) **con iniezione di botulinum**, all'interno del muscolo elevatore, dopo documentazione dell'iperattività del muscolo stesso con elettromiografia ad ago (Graziottin, Bottanelli, Bertolasi, 2004)

- **del dolore**

Il trattamento del dolore stesso dipende dalla sua gravità, dallo stress che esso causa e dal livello di interferenza con le attività quotidiane.

a) Terapia farmacologica

- I trattamenti sistemici potrebbero includere: a) gli **antidepressivi triciclici**, con lo scopo sia di modulare lo squilibrio tra serotonina e noradrenalina associato alla persistenza del dolore (Mariani, 2002), sia di ridurre la degranolazione mastocitaria periferica; b) gli **anticonvulsivanti**, come il gabapentin, in modo da inibire il firing neuronale cerebrale secondario all'ondata di stimoli algici, contribuendo in parallelo a re-innalzare la soglia centrale del dolore (Vincenti e Graziottin, 2003, 2004).
- La modulazione del tono dell'umore è raccomandata con bassi dosaggi di SSRI quando una sintomatologia ansioso-depressiva complica questa condizione. La paroxetina a basso dosaggio (10 o 20 mg/die) è di particolare interesse per la sua azione sia ansiolitica, sia antidepressiva. L'analgesia sistemica orale sta guadagnando un'attenzione crescente, in quanto gli studi mostrano una riduzione del livello sistemico della soglia del dolore in queste donne sfortunate, in parallelo all'aumento di ansia e depressione.

b) Terapia antalgica loco-regionale

- **L'elettroanalgesia** è il trattamento più indicato per la riduzione del bruciore/dolore, quando l'infiammazione è regredita, e persiste il bruciore vestibolare a genesi neuropatica.
- **Il blocco anestetico presacrale del ganglio impari** è stato recentemente proposto come un trattamento efficace di seconda linea laddove i precedenti avessero fallito (Vincenti e Graziottin, 2004). A nostra conoscenza, questa tecnica, proposta da Plancarte e coll. per il trattamento del dolore neuropatico nei pazienti con recidiva di tumore pelvico non è stata ancora descritta nella letteratura della VV. Questa tecnica è utilizzata dalla nostra equipe quando gli altri trattamenti non permettono una remissione della sintomatologia, e quando il dolore diviene continuo e invalidante, influenzando il tono dell'umore e il benessere. Questo trattamento richiede un anestesista esperto e competente con un training specifico per il trattamento antalgico.

c) Terapia chirurgica

- La **vestibulectomia** è un trattamento potenzialmente efficace per ridurre il dolore nella VV (Bergeron et al., 2001) dopo il fallimento di trattamenti più conservativi. Il rationale è di asportare il tessuto mucoso sede di una proliferazione nervosa e ipersensibilità, in

maniera da ricreare una normale percezione. L'approccio chirurgico è tuttavia criticato da quei clinici che considerano l'inadeguatezza delle conoscenze fisiopatologiche della VV una controindicazione ad una "impulsività chirurgica", soprattutto laddove i risultati siano in discussione. In effetti, un certo numero di pazienti post-vestibolectomia, operate altrove, con persistenza o peggioramento del dolore, si sono successivamente rivolte al nostro centro. Il trattamento antalgico con blocco del ganglio impari ha eliminato il dolore nell'82% dei casi delle pazienti con fallimento vestibolectomia (Vincenti e Graziottin, 2004), suggerendo che sarebbe necessario considerare un trattamento più conservativo e sistemico per eliminare il dolore vestibolare. D'altra parte, raramente la chirurgia è utilizzata per eliminare un dolore neuropatico...

B) TERAPIA PSICOSESSUALE

Il ruolo dei fattori psicosessuali nel contribuire alla vulnerabilità della VVS è sempre più documentato (Meana et al., 1997; van Lankveld 1996; Graziottin, Nicolosi, Caliarì, 2001).

La terapia psicosessuale richiede una valutazione clinica articolata da parte di un medico con formazione sessuologica, oppure di uno psicoterapeuta sessuologo che condivida con il gruppo di lavoro la conoscenza sui diversi aspetti, medici e psicosessuali, della vestibolite vulvare.

Ottenuta una significativa riduzione dei segni clinici e della sintomatologia legati alla VV, è necessario iniziare la seconda parte del trattamento, finalizzata ad aiutare la donna e la coppia a ritrovare una intimità sessuale serena e appagante.

Il momento nel quale proporre l'intervento psicosessuale e il tipo di terapia proposta dipende dalla diagnosi, che anche sul fronte **psicosessuale** deve saper riconoscere i **fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento**. L'intervento potrà essere quindi proposto in parallelo alla terapia medica, fin dall'inizio, specie quando c'è un'indicazione di tipo psicodinamico, o verso il suo completamento, quando il lavoro è quasi esclusivamente di tipo sessuologico.

Per trattare i fattori predisponenti sono indicati:

- a) una **specificata terapia psicodinamica**, da proporre alle donne che:
 - 1) abbiano subito pregresse molestie o abusi sessuali, i quali potrebbero concorrere a mantenere il basso desiderio e le difficoltà di eccitazione

primari, ossia presenti fin dall'inizio della vita sessuale. Si perpetuerebbero altrimenti alcuni dei fattori che predispongono alla secchezza vaginale e all'iperattività difensiva dell'elevatore e quindi ai microtraumi sessuali;

2) abbiano difficoltà relative all'immagine corporea;

3) abbiano sviluppato una modalità adattativa al dolore di tipo "catastrofizzante", che impedisce di ottimizzare i miglioramenti ottenuti con un atteggiamento positivo.

b) una **psicoterapia di coppia** è invece indicata per le coppie in cui conflitti o dinamiche distruttive, o un partner di tipo abusivo, interferiscono con le capacità della donna di superare in modo soddisfacente le complesse problematiche implicate nella VV. In parallelo a un approccio individuale, il trattamento di coppia dovrebbe essere offerto ai pazienti con VV, ed effettuato da uno psichiatra o psicoterapeuta esperto in sessuologia;

c) una **terapia sessuologica**. I punti chiave dell'intervento psicosessuale integrato sono:

1) il **trattamento farmacologico di ansia e depressione** se indicato;

2) una **breve terapia comportamentale per lei** quando sono presenti un vaginismo primario, e/o inibizioni sessuali, o scarsa competenza sessuali nella donna o nella coppia. L'intervento sessuologico può avvalersi di letture educazionali (a volte anche su aspetti elementari dell'anatomia e della fisiologia della funzione sessuale); di spiegazioni con atlante anatomico; di vibratorio del clitoride per facilitare una ripresa efficace dell'eccitazione genitale e della capacità orgasmica, almeno clitoridea, in caso di inibizione associata primaria o secondaria, e/o di farmaci vasoattivi che possono migliorare l'eccitamento genitale quando il dolore è stato curato e l'intimità sessuale è ripresa. Lo scopo dell'intervento psicosessuale e sessuale è di riguadagnare un'intimità sessuale soddisfacente dopo mesi e più spesso, dopo anni di bruciore e dolore nella zona genitale.

3) una **breve terapia comportamentale per lui**, se il partner soffre di una disfunzione sessuale maschile che potrebbe essere presente prima della VV o che compare durante la stessa. La perdita di libido nel partner maschile e/o l'evitare i rapporti per paura di causare ulteriore dolore alla donna, sono aspetti comuni e poco verbalizzati della VV. Maggiore è la durata della

VV, maggiore sarà la probabilità di condividere, a livello più o meno conscio, un progressivo disinvestimento dall'intimità coitale.

Sulla base di queste raccomandazioni, due sottogruppi di pazienti possono essere identificati, con un ampio spettro di caratteristiche intermedie. A un'estremità si collocano le donne (e le coppie) che sempre hanno avuto un'insoddisfacente vita sessuale fin dalle prime esperienze. In queste pazienti, la cura della VV è solo un aspetto preliminare di un trattamento più complesso che ha per obiettivo il miglioramento dell'esperienza sessuale in modo globale. Il supporto psicoterapico e sessuale è raccomandato, con un trattamento che favorisca il riesplorare le capacità di piacere individuale, limitandosi in una fase iniziale a un contatto limitato ai preliminari e solo nelle sessioni finali arrivando a consentire un rapporto di tipo penetrativo.

All'estremo opposto, esiste un altro tipo di paziente, rappresentato da una donna (e da una coppia) con una precedente esperienza sessuale soddisfacente, che ha acquisito una dispareunia di intensità variabile associata alla VV. Per queste pazienti la normalizzazione dell'area vaginale/vestibolare potrebbe condurre a un ritorno rapido a una vita sessuale normale.

Tra i due estremi, sono possibili svariate situazioni psicosessuali che il ginecologo sessuologo valuterà di concerto con il collega psichiatra o lo psicoterapeuta sessuologo.

Importante: il primo vero passo terapeutico psicosessuale nei confronti della coppia sta nello **spiegare al partner** che nella VS, data la sua natura fortemente biologica, **il dolore è generato nel tessuto genitale infiammato** e non nel cervello della donna. Un'accurata e semplice spiegazione delle basi biologiche della VVS potrebbe avere un profondo impatto nell'atteggiamento del partner, che potrebbe passare da uno atteggiamento variabilmente abusivo (dopo mesi o anni nei quali gli veniva detto che il dolore era psicogeno, che non vi era assolutamente alcuna alterazione organica ma che era lei a volere rifiutare un rapporto) a uno atteggiamento comprensivo e di supporto (Graziottin e Brotto, 2004). Il dialogo clinico è ancora più persuasivo se il medico, con l'autorizzazione della donna, mostra al partner dove la donna prova dolore e come rilassare il pavimento pelvico contratto, tutti aspetti che potrebbero avere degli effetti profondi nella dinamica della coppia.

Spiegare con chiarezza il rationale di un approccio complesso e gradualmente efficace aiuta la coppia nel dare un significato alla loro sofferenza, dà una direzione ai loro sforzi di reagire e una nuova speranza da cui partire. Dopo avere curato il dolore, il recupero della dimensione del piacere richiede un approccio terapeutico impegnativo. Un fattore eziologico, spesso trascurato, del mantenimento del dolore è riprendere l'attività sessuale nonostante la mancanza di eccitamento sessuale. Questo aumenta la probabilità di causare ulteriori nuovi microtraumi a un vulnerabile

vestibolo vulvare, riattivando il circolo vizioso che mantiene il dolore cronico coitale. Va quindi prevenuta, con opportuno counselling psicosessuale alla donna e alla coppia.

CONCLUSIONE

La VV continua a rappresentare una sfida per i ricercatori e clinici a causa della sua natura eterogenea, multistemica e multifattoriale. Un punto essenziale è la diagnosi della sua organicità senza limitarsi a considerare il dolore come psicogeno. Dovrebbero esserne inquadrati 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 solamente limitarsi alla cura del corteo sintomatologico. Gli aspetti fondamentali per una corretta terapia sono rappresentati dalla rimozione e del trattamento dei fattori agonisti come la modulazione dell'iperattività mastocitaria, il rilassamento muscolare e la cura del dolore. Le nuove acquisizioni sulla relazione tra l'iperattività mastocitaria, la proliferazione delle terminazioni nervose e il rilascio del Nerve Growth Factor dovrebbe indirizzare verso nuovi trattamenti conservativi, procrastinando un eventuale approccio chirurgico.

Infine, il rapporto tra medico e paziente 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, che 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.

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.
- 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., Weijenborg 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. (1988). 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 vulvodinia 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 approach to dyspareunia. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 27, 489-501.
- 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*
- Graziottin A. Bottanelli M. Bertolasi L. (2004). Vaginismus: A clinical and neurophysiological study. In: Graziottin A. (Guest Ed), *Female sexual Dysfunction: clinical approach*. *Urodynamic*, June, 14 (2), 117-121, 2004
- Graziottin, A. & Brotto L. (2004). Vulvar Vestibulitis Syndrome: A clinical approach. *Journal of Sex & Marital Therapy*, 30, 124-139.
- 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.
- 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