

La vulvodinia: il dilemma del dolore “senza cause apparenti”

Strategie terapeutiche

F. Murina¹, A. Graziottin²

¹ Primo Referente Servizio di Patologia Vulvare, Ospedale V. Buzzi, Università di Milano. Direttore Scientifico Associazione Italiana Vulvodinia

² Direttore del Centro di Ginecologia, H. San Raffaele Resnati, Milano

La terapia della vulvodinia non è legata ad un protocollo terapeutico standardizzato e l'impostazione della cura deve essere personalizzata in relazione alle peculiarità di ogni paziente.

Ciò nonostante il clinico che gestisce la malattia deve costruire un programma che sia razionale, strutturato, multidisciplinare e, soprattutto, scevro da elementi di casualità. Si deduce, pertanto, che la terapia della vulvodinia può prevedere più strumenti da utilizzarsi in modo sincrono o metacrono.

Analizzando gli elementi fisiopatologici basilari della malattia, un orientamento terapeutico prevede l'applicazione di cure nei seguenti campi d'intervento:

1. alterazione delle fibre nervose nocicettive e dei meccanismi di percezione del dolore a livello del sistema nervoso centrale;
2. iperattività mastocitaria;
3. alterazione del pattern di contrattilità della muscolatura del pavimento pelvico;
4. azione sui fattori predisponenti e precipitanti.

Alterazione delle fibre nervose nocicettive

- **TENS (Transcutaneous Electric Nerve Stimulation)** - La tecnica prevede l'applicazione di uno stimolo elettrico nei confronti delle terminazioni nervose sottocutanee; in relazione ai parametri utilizzati (ampiezza e durata dell'impulso), è possibile agire sulle terminazioni nervose attraverso un meccanismo di neurofisiologico mirato. Il meccanismo d'azione della Tens è sostenuto dall'attivazione di sistemi d'inibizione periferica degli stimoli nocicettivi (teoria del "gate control"), nonché dallo stimolo alla produzione e liberazione di oppioidi endogeni, neuropeptidi e neuromodulatori ad azione analgesica; entrambi i meccanismi d'azione non hanno una semplice azione sintomatica, ma agiscono con sinergia e gradualità ottenendo una sorta di "reset" del sistema nocicettivo, che si era abituato a veicolare in modo anomalo la percezione del dolore (iperestesia ed allodinia). L'efficacia della tecnica è stata validata in uno studio randomizzato con placebo, nel quale si è evidenziata una percentuale di efficacia nel 75% delle pazienti; in questo caso i parametri di stimolazione sono stati scelti tenendo conto di due aspetti: le caratteristiche delle sottopopolazioni delle fibre nervose (C, A β ed A δ), e la peculiarità della mucosa vestibolare, sito dove viene posizionata la sonda che emette lo stimolo elettrico.
- **Terapia farmacologica** - Tra i farmaci il principio attivo maggiormente utilizzato è l'amitriptilina; questa sostanza esercita un'inibizione noradrenergica e serotonergica della ricaptazione agendo primariamente sui recettori nocicettivi. Nella vulvodinia, l'amitriptilina ha evidenziato una percentuale di risposta positiva in circa il 50-60 % dei casi; si raccomanda di incominciare con una dose compresa tra i 5 mg ed i 25 mg, incrementando di 10-25 mg la settimana, generalmente senza superare i 150 mg al giorno. Gli effetti collaterali sono spesso un fattore limitante al raggiungimento della dose terapeutica (secchezza delle fauci, sonnolenza, aumento di peso corporeo, tachicardia e disturbi dell'accomodazione visiva). L'utilizzo appropriato di alcuni gruppi di farmaci, come gli **anticonvulsivanti**, poggia sulla loro azione modulatrice nei confronti dei neurotrasmettitori (GABA). La conversione di glutammato (*azione eccitatoria*) in GABA (*azione inibitoria*) e l'antagonismo nei confronti dei recettori NMDA sono i punti cardine dell'efficacia terapeutica di questi farmaci. Il principio attivo maggiormente utilizzato è la gabapentina, segue la più recente evoluzione pregabalina. Complessivamente è riportata una risposta clinica pari al 65% dopo terapia con gabapentina. Gli effetti avversi più comuni in corso di terapia con gabapentin e pregabalina sono vertigini e sonnolenza. È consigliabile associare farmaci differenti (ad es. amitriptilina + gabapentina) per sfruttare l'azione sinergica di principi attivi differenti, consentendo di ridurre la posologia, per attenuare gli eventuali effetti collaterali.

Iperattività mastocitaria

- *Alamidi* - La palmitoiletanonolamide (PEA), fisiologicamente sintetizzata nel tessuto quando lo stimolo mastocitario diviene sovra massimale, controlla il tono degranulatorio del mastocita, attraverso un meccanismo noto con l'acronimo ALIA (Autocoid Local Injury Antagonism). La Politadina, glucoside naturale è in grado di svolgere un'importante azione antiossidante, contrastando la degranolazione mastocitaria indotta dallo stress ossidativo. L'associazione di questi due principi attivi può essere un ottimo coadiuvante nel controllo della risposta infiammatoria propria dell'innesco, del mantenimento e della riattivazione delle alterazioni neuropatiche proprie della vulvodinia.
- *Terapia infiltrativa vestibolare* - In casi selezionati possono essere efficaci infiltrazioni sottomucose vestibolari di cortisonico e anestetico locale (metilprednisone o betametasona con lidocaina). La rapida interruzione del sintomo, l'azione antiinfiammatoria e l'effetto inibitorio esercitato sulle nervose, giustificano l'efficacia di questa strategia.

Alterazione del pattern di contrattilità della muscolatura del pavimento pelvico

- *Biofeedback elettromiografico* - La tecnica, messa a punto da Glazer (5), utilizza un elettromiografo di superficie collegato ad un sensore endovaginale. In questo modo, la paziente ha una visione di ritorno di quello che sta facendo e quindi ha la possibilità di vedere se esegue correttamente l'esercizio affidatogli dal terapeuta ed eventualmente di correggersi. La finalità della terapia è consentire alla paziente d'imparare a controllare la muscolatura pelvica, riducendo progressivamente l'ipertono che la caratterizza. A differenza della TENS, il biofeedback elettromiografico non è facilmente riproducibile, e risente di due fattori limitanti: l'esperienza del terapeuta che lo coordina e la compliance della paziente (protocolli domiciliari ripetitivi e di lunga durata), come dimostrato da un elevato numero di dropout se comparato ad una tecnica invasiva quale la chirurgia.
- *Infiltrazione muscolare della tossina botulinica* - La tossina agisce a livello della giunzione neuromuscolare inibendo il rilascio dell'acetilcolina, e quindi provocando uno spasmo lisi muscolare. Nella vulvodinia la tecnica non è ancora standardizzata, ma crescenti sono le promettenti segnalazioni riguardanti il suo utilizzo.

Azione sui fattori predisponenti e precipitanti

- *Fattori biologici* - Particolare attenzione deve essere posta nella diagnosi e cura di episodi infettivi quali le candidosi, che devono essere approcciate in modo adeguato e competente. Fondamentale è l'adozione di adeguate norme comportamentali che migliorino l'efficacia del trattamento ed aiutino a ridurre le recidive; tra queste:
 - indossare biancheria intima di cotone bianco e pantaloni comodi ed ampi;
 - usare detergenti intimi adeguati: delicati, non profumati;
 - evitare esercizi fisici che comportino un eccessivo sfregamento e frizione sulla regione vulvare (es. bicicletta, ciclette o spinning).
- *Fattori psicogeni* - Un supporto psicoterapeutico può essere utile, in particolare quando in anamnesi si evidenzino elementi riferibili a traumi psichici, abusi fisici o sessuali.

Bibliografia essenziale

- Reed BD, Caron AM, Gorenflo DW, Haefner HK: Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *J Low Genit Tract Dis* 10(4):245-51; 2006
- Murina F, Tassan P, Roberti P, Bianco V: Treatment of vulvar vestibulitis with submucous infiltrations of methylprednisolone and lidocaine. *J Low Genit Tract Dis* 6(1):62; 2002
- F Murina, V Bianco, G Radici, R Felice, M Di Martino, U Nicolini: Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG* 115:1165-1170; 2008
- Glazer HI, Rodke G, Swencionis C, Hertz R, Young AW: Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature. *J Reprod Med* 40:283-90; 1995
- Bergeron S, Binik YM, Khalife S, Pagidas K, Glazer HI, Meana M et al: A randomized comparison of group cognitivebehavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis. *Pain* 1:297-306; 2001

La semeiotica del dolore e le comorbilità associate	5
Fisiopatologia e semeiologia della dispareunia e del vaginismo <i>A. Graziottin</i>	6
Le dermatosi quale causa di dolore vulvare <i>M. Preti</i>	11
La sfida terapeutica delle candidosi ricorrenti <i>F. Murina</i>	15
L'infezione da HPV: dalla prevenzione all'over-treatment <i>L. Mariani</i>	16
Mastociti, infiammazione e comorbilità nel dolore sessuale femminile	19
Il punto di vista del ginecologo <i>A. Graziottin</i>	20
Il punto di vista dell'urologo <i>D. Grassi</i>	21
Il punto di vista del gastroenterologo <i>V. Stanghellini</i>	23
Aspetti relazionali e sociali del dolore sessuale femminile	25
L'Associazione Italiana Vulvodinia <i>M. Puliatti</i>	26
L'Associazione Italiana Cistite Interstiziale <i>L. Nasta</i>	28
L'Associazione Italiana Endometriosi <i>J. Veit</i>	29
L'Associazione Nazionale Fibromialgia e Stanchezza Cronica <i>R. Romor</i>	30
Implicazioni ostetriche del dolore sessuale femminile	33
Il punto di vista del ginecologo <i>G. Radici</i>	34
Il punto di vista dell'ostetrica <i>M. Esposito</i>	36
Il punto di vista del sessuologo <i>N. Giovannini, A. Graziottin</i>	38
Il punto di vista del fisioterapista <i>A. Bortolami</i>	40
Dolore sessuale femminile: comorbilità, diagnosi e terapia	43
Endometriosi e dispareunia: diagnosi e terapia <i>P. Vercellini</i>	44
Sindrome della vescica dolorosa e dispareunia: diagnosi e terapia <i>M. Cervigni</i>	45
Il dolore vulvare: implicazioni neurologiche e muscolari <i>L. Bertolasi</i>	47
Vulvodinia, dispareunia e contraccezione ormonale	49
Innocente? <i>A. Graziottin</i>	50
Colpevole? <i>F. Murina</i>	51
La vulvodinia: il dilemma del dolore "senza cause apparenti"	53
Eziopatogenesi e semeiologia <i>A. Graziottin, F. Murina</i>	54
Le implicazioni psicosessuologiche <i>M. Puliatti</i>	56
Strategie terapeutiche <i>F. Murina, A. Graziottin</i>	60

Organizzato da:

Associazione Italiana Vulvodinia O.N.L.U.S.

**Fondazione Alessandra Graziottin
per la cura del dolore nella donna**



Il dolore sessuale femminile e le comorbilità associate

- dai sintomi alla diagnosi e alla terapia -

venerdì **12** marzo 2010

MILANO - Museo della scienza e della tecnologia Leonardo da Vinci

Con il patrocinio di:

A.G.E.O. Associazione Ginecologi Extra Ospedalieri

A.GI.CO. Associazione Ginecologi Consultoriali

F.I.O.G. Federazione Italiana di Ostetricia e Ginecologia

S.I.G.O. Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia

S.I.I.V. Società Italiana Interdisciplinare di Vulvologia

Abstract Book