

Vestibolite vulvare e vulvodinia – Seconda parte Dalle cause alla diagnosi: l'ipertono muscolare e l'iperattivazione del sistema del dolore

Prof.ssa Alessandra Graziottin

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

Introduzione

La vestibolite vulvare è un'infiammazione multifattoriale e multisistemica della mucosa del vestibolo vaginale. Essa tende a cronicizzarsi, e ad evolvere in vulvodinia, se non viene diagnosticata in tempo e se non viene sottoposta a un trattamento multidisciplinare in un centro specializzato, che operi sul piano medico, riabilitativo e psicosessuale.

Nella prima scheda (Vestibolite vulvare e vulvodinia - Prima parte: Dalle cause alla diagnosi: l'iperattivazione del mastocita) abbiamo spiegato:

- che cos'è la vestibolite vulvare, e perché può evolvere nella vulvodinia;
- i sintomi principali;
- i fattori che la provocano;
- il ruolo particolare del mastocita nella genesi del disturbo.

In questa seconda scheda illustriamo:

- le altre due cause principali della malattia: l'ipertono del muscolo elevatore dell'ano e l'iperattività del sistema del dolore (Bachmann et Al. 2006);
- le comorbidità che possono accompagnarsi all'ipertono del pavimento pelvico;
- il meccanismo che iperattiva il sistema del dolore, aggravando e cronicizzando le sensazioni algiche, e determinando il viraggio del dolore stesso da nocicettivo a neuropatico;
- come il partner possa contribuire all'insorgere del disturbo.

Nella prossima e ultima scheda parleremo delle terapie più efficaci sul fronte dei principali fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento.

L'ipertono del muscolo elevatore dell'ano

Per un meccanismo universale comune a tutti gli esseri viventi dotati di muscoli, **il dolore usualmente attiva la contrazione difensiva nell'area dolente**, per proteggere i tessuti da ulteriore trauma e dolore.

L'iperattività dell'elevatore dell'ano, in caso di vestibolite vulvare, è stata solo recentemente dimostrata mediante un esame, l'elettromiografia ad ago, che consente appunto di registrarla e obiettarla (Bertolasi et Al. 2006; Graziottin et Al. 2004a).

La contrazione difensiva dell'elevatore ha cause di ordine biologico e psicosessuale. Può essere:

1. **primaria**, fin dall'inizio della vita sessuale (Graziottin 2005a), presente prima della vestibolite e talora in comorbidità con il vaginismo e la dispareunia;
2. **acquisita**, in risposta al persistente dolore introitale e alla dispareunia provocati dalla vestibolite o da altri disturbi.

In questo schema si osserva l'impatto della dispareunia sul ciclo della funzione sessuale, e in particolare sul desiderio e sull'eccitazione mentale e periferica.



Rilievo elettromiografico del tono dell'elevatore dell'ano rispettivamente in condizioni normali (parte alta dello schema) e in donne con vaginismo e dispareunia con vestibolite vulvare. Di particolare interesse è la registrazione sotto sforzo (registrazione centrale): in condizioni di normalità, quando la donna "spinge", si ha quasi un silenzio elettrico nel muscolo elevatore. Nel caso invece di ipercontrazione in risposta all'infiammazione, come succede nella vestibolite vulvare, invece del silenzio elettrico si ha un aumento della scarica nelle miocellule: segno che indica appunto come il muscolo sia iperattivo a causa dell'infiammazione e del dolore.

La vostra voce - I molti aspetti del dolore

Ho 28 anni e un problema che mi sta rovinando la vita. Prima avevo solo il dolore durante i rapporti. Adesso, invece, ho anche le cistiti dopo i rapporti. Ma quanto sfortunata sono?! All'inizio erano saltuarie, adesso compaiono quasi tutte le volte. Ormai mi sono ridotta a evitare ogni forma di intimità... Possibile che non ci sia nient'altro da fare oltre a imbottirmi di antibiotici?!

Mia figlia ha 13 anni e non riesce a usare la protezione interna: non riesce a inserire il tampone perché le fa male... Non è che questa difficoltà potrebbe essere una spia di possibili problemi sessuali futuri?

Dopo anni che giravo, per tutta una serie di problemi che nessuno collegava tra di loro - la stitichezza fin da piccola, il dolore durante i rapporti, le cistiti continue - ho trovato un gastroenterologo che ha visto giusto: tutti i miei problemi nascono da questo muscolo tremendamente contratto che ho.

Il mio compagno un anno fa ha avuto un'uretrite. Quando l'ho detto al ginecologo, da cui ero andata per il bruciore che ho da mesi, ha fatto un salto sulla sedia: «Forse è qui il problema - ha detto - il tuo uomo ti ha attaccato una bella infezione!».

Tutto è cominciato con una cura antibiotica, due anni fa, che mi ha scatenato un'infezione da Candida pazzesca. Da allora ho bruciore e dolore ai rapporti. Un calvario...

L'iperattività del pavimento pelvico può essere determinata anche da cause non

sessuali?

Sì, e in particolare da fattori:

- **urologici**: cistiti ricorrenti, cistiti interstiziali, incontinenza da urgenza; i medici inglesi li accomunano sotto un grande capitolo della patologia urologica: Lower Urinary Tracts Symptoms (LUTS), ossia disturbi del tratto urinario inferiore (Graziottin 2008; Whitmore et Al. 2007; Peters et Al. 2007; Wesselmann et Al. 1997);
- **ginecologici**: vaginiti recidivanti, infezioni da Candida (Graziottin e Murina 2010; Murina, Graziottin et Al. 2011); esiti di interventi chirurgici, quali l'episiotomia (il taglio che si fa sui genitali, a livello del muscolo elevatore, per favorire la nascita del bambino) e la colpoplastica, specie posteriore (intervento che si fa in caso di prolasso della parete vaginale posteriore e che a volte può essere "iperzelante", causando dolore e ipertono del muscolo); esiti di radioterapia genitale (Graziottin 2008);
- **proctologici**: emorroidi, ragadi, stipsi cronica, anismo (disturbo caratterizzato da stipsi ostruttiva, defecazione dolorosa e spasmo del muscolo sfintere dell'ano, spesso associato a ipertono del muscolo evatore dell'ano) (Graziottin 2008).

Comorbidità urologiche

Nell'**incontinenza da urgenza**, l'ipertono del pavimento pelvico può essere secondario allo sforzo di migliorare il controllo della vescica.

Al peggioramento della situazione possono concorrere anche i disturbi urinari di tipo infiammatorio, come **le cistiti ricorrenti**, soprattutto post-coitali, e la cistite interstiziale (Peters et Al. 2007). Il 38,7 per cento delle mie pazienti con vestibolite vulvare ha anche sintomi urinari di tipo cistitico: nelle forme croniche, le due infiammazioni si sommano, principalmente a causa sia di interazioni fra le vie nervose del dolore, sia del danno meccanico causato dai rapporti quando il muscolo elevatore è contratto.

La matrice comune di questi disturbi è infatti **il rapporto sessuale doloroso** a causa di una scarsa lubrificazione o di una eccessiva contrazione dei muscoli che circondano la vagina. La probabilità di sviluppare una cistite aumenta infatti di 4 volte, se la donna ha secchezza vaginale, e di 7 volte, se il rapporto causa dolore, perché la stretta vicinanza con la vagina rende la vescica sensibile ai traumi "meccanici" connessi alla dispareunia (Laumann et Al. 1999). Il meccanismo è semplice: l'uretra, il condottino da cui esce l'urina, è circondata da una fitta rete di vasi sanguigni, che si congestionano con l'eccitazione, formando una sorta di manicotto ammortizzatore che protegge l'uretra stessa e il trigono dal trauma meccanico del rapporto. Se l'eccitazione è insufficiente, o si blocca, questa protezione viene meno, facilitando appunto la **cistite**, che viene detta "**post-coitale**" e compare **24-72 ore dopo il rapporto**.

Poiché poi, come abbiamo visto, il dolore causa a sua volta sempre meno eccitazione, si innesca un circolo vizioso che si traduce nel "dolore pelvico cronico", un disturbo che finisce per mantenersi anche indipendentemente dai rapporti sessuali.

Comorbidità ginecologiche

Tutti i fattori che causano **infiammazione vaginale o vulvare** e dolore possono causare

contrazione riflessa dei muscoli che circondano la vagina e, in particolare, del muscolo elevatore dell'ano. Tra questi sono frequenti le vaginiti recidivanti, specie da *Candida Albicans* (Graziottin e Murina 2010; Murina, Graziottin et Al. 2011).

A questo vanno aggiunti i **fattori "iatrogeni"**, ossia secondari a esiti sfavorevoli di interventi chirurgici, quali:

- a) **l'episiotomia** (il taglio che si fa sui genitali, a livello del muscolo elevatore, per favorire la nascita del bambino), quando ci siano infiammazioni o infezioni della ferita;
- b) **la colpoplastica**, specie posteriore (intervento che si fa in caso di prolasso della parete vaginale posteriore e che a volte può essere "iperzelante", causando dolore e ipertono del muscolo);
- c) esiti di **radioterapia genitale**.

Comorbilità proctologiche

La comorbilità tra disturbi proctologici e patologie ginecologiche, ostetriche e sessuali è ancora sottostimata (Wesselmann et Al. 1997). Solo recentemente è stato considerato il possibile coinvolgimento di fattori intestinali, ed in particolare della **stipsi** (la patologia anorettale più diffusa nelle donne), nella genesi e nel mantenimento dei disturbi sessuali femminili caratterizzati da dolore (Graziottin A. 2007; Graziottin 2006b; Graziottin et Al. 2004a; Graziottin et Al. 2004b; Giovannelli e Graziottin 2006). La stipsi, infatti, si associa a un ipertono del muscolo elevatore dell'ano, che può a sua volta favorire un'instabilità del muscolo detrusore della vescica, dolori pelvici e la stessa dispareunia (Graziottin 2006b). I dati indicano che la stipsi cronica è presente **nel 40-60% delle donne con dispareunia**.

Anche la terapia può oggi darci una mano a comprendere meglio questa possibile comorbilità (Locke et Al. 2000). Tra i vari trattamenti della stipsi infatti viene utilizzata **l'elettrostimolazione funzionale (FES)** con lo scopo di migliorare il tono dell'elevatore dell'ano quasi sempre alterato (Bourcier et Al. 2004, Giovannelli e Graziottin 2006). Con questa terapia noi assistiamo spesso al miglioramento contemporaneo sia dei disturbi dell'evacuazione sia della dispareunia, dei dolori pelvici e dell'incontinenza da urgenza.

Si passa quindi **dalla comorbilità al co-trattamento**, con un netto miglioramento dei sintomi e della qualità della vita, e con costi, anche di cura, nettamente ridotti, in quanto si agisce sul denominatore comune che sottende e alimenta disturbi diversi.

Il ruolo del sistema del dolore

Nella vestibolite vulvare, **il sistema del dolore viene iperattivato in due modi** (Graziottin e Giovannini 2005):

1. **a livello periferico**, assistiamo alla **proliferazione delle terminazioni nervose del dolore** (indotta, come abbiamo visto nella scheda Vestibolite vulvare e vulvodinia - Prima parte: Dalle cause alla diagnosi: l'iperattivazione del mastocita, dal Nerve Growth Factor scatenato dai mastociti iperattivi). Questo fenomeno fa virare il dolore da nocicettivo (ossia indicatore di danno in corso, e quindi utile alla salute, come succede per esempio nelle flogosi acute) a neuropatico (che si genera nelle stesse vie o fibre del dolore, e quindi malattia in sé) (Bornstein et Al. 2004).

In altre parole, il dolore, che all'inizio è il segnale autoprotettivo di un danno da cui l'organismo deve allontanarsi, in seguito diventa malattia a se stante, perché tende a svincolarsi dai fattori predisponenti e precipitanti che lo hanno causato, e ad automantenersi. Tale meccanismo – familiare agli esperti del dolore ma ancora poco conosciuto dagli specialisti di altra formazione – fa sì che il dolore finisca per autoalimentarsi, indipendentemente da ogni fattore algico obiettivo e, in particolare, dall'attività sessuale. Elemento semeiologico principe del dolore neuropatico è la sua scomparsa, o **la sua marcata attenuazione, nelle ore notturne**, diversamente da quanto accade per il dolore nocicettivo, che tende a persistere anche la notte, in assenza di un'adeguata terapia antalgica;

2. **a livello centrale**, l'incremento dei segnali del dolore, e la persistenza del loro arrivo al cervello, concorrono alla **riduzione della "soglia del dolore"**, che provoca una crescente sensibilità agli stimoli algici stessi. Non è ancora chiaro se questa riduzione sia presente prima della vestibolite vulvare, e costituisca quindi un fattore di vulnerabilità su base genetica, o sia conseguente alla cronicità del dolore. In questo secondo caso, la persistenza dei segnali algici attiverebbe una sorta di "autostrada del dolore", caratterizzata da vie polisynaptiche a bassa resistenza, in cui il segnale algico viaggia con velocità maggiore inondando il cervello e reclutando via via maggiori aree associative, in una sorta di "firing" crescente.

Questo meccanismo può spiegare la crescente centralità del dolore nella vita delle persone affette da dolore cronico in generale, e da dispareunia cronica in particolare (Asmundson 2002; Turk 2002).

L'abbassamento della soglia del dolore, inoltre, è tanto maggiore se peggiorano **l'ansia** e soprattutto **la depressione** causate dalla malattia (Plaut et Al. 2004; Graziottin 2008), e governate dal sistema limbico. Se è vero infatti che il dolore fisico ed emotivo è un fattore scatenante chiave della depressione, è altrettanto dimostrato che la depressione acuisce la percezione del dolore e si esprime attraverso una serie molto ampia di sintomi fisici che ne rappresentano il correlato somatico, fra i quali proprio le fibromialgie e i disturbi sessuali con dolore (vedi scheda medica Terapia del dolore - Seconda parte: Che cosa succede quando il/la paziente non riesce ad aderire alla terapia antalgica).

La persistenza del dolore può infine coinvolgere il sistema adrenergico, attivando **una serie di modificazioni neurovegetative** che possono concorrere a determinare:

1. un'iperpercezione del dolore, con crescenti reazioni d'ansia (Asmundson 2002; Turk 2002);
2. un atteggiamento muscolare e posturale generale di "difesa", con alterazioni importanti della postura (Graziottin 2001, 2005b; Graziottin e Rovei 2007);
3. ulteriori modificazioni nella soglia sistemica del dolore (Pukall et Al. 2002).



La relazione reciproca fra dolore e depressione. La sofferenza fisica ed emotiva è un fattore scatenante chiave della depressione, e questa a sua volta amplifica la percezione del dolore, a livello sia biologico sia psicologico, esprimendosi attraverso una serie molto ampia di sintomi fisici che ne rappresentano il correlato somatico.

E' possibile che anche il partner possa contribuire all'insorgere del disturbo?

Certamente, e da svariati punti di vista (Desrosiers et Al. 2008). Il partner, innanzitutto, può essere **portatore di germi** (Papillomavirus, ceppi di Candida aggressivi o resistenti alle terapie, e altri batteri), che come abbiamo visto sono la prima causa scatenante l'iperattivazione del mastocita.

In secondo luogo, può soffrire di **infiammazioni genitali**: e poiché i fattori chimici dell'infiammazione sono indipendenti dal sesso, è possibile che un'infiammazione maschile comporti un passaggio di sostanze chimiche irritanti (chinine, sostanza P, fattori di degranolazione del mastocita) dall'uomo alla donna. Si tratta di un'ipotesi da considerare soprattutto quando la donna nota che, con l'uso del profilattico, l'infiammazione non si ripete più. Le **infiammazioni maschili** possono riguardare il glande (balanite), l'uretra (uretrite) e la prostata (prostatite). Dato che l'infezione prostatica comporta il passaggio di molecole infiammatorie e/o di germi nel liquido seminale, è possibile che in tali condizioni il liquido seminale possa risultare irritante per la mucosa vaginale e in particolare del vestibolo, specialmente se già infiammata.

Infine, va ricordato che un terzo delle donne con vestibolite vulvare ha anche un problema di **incompatibilità dimensionale** con il partner, spesso peggiorata dalla contrazione difensiva del muscolo elevatore che circonda la vagina e che finisce per restringere ulteriormente l'entrata.

L'incompatibilità dimensionale può essere assoluta, quando il diametro del pene in erezione è superiore al range di normalità, o relativa alle minori dimensioni genitali della partner. Anche le donne presentano infatti una grande variabilità nel diametro e nella lunghezza della vagina. A riposo essa può variare da 7 a 12 centimetri, con possibilità anche di vagine decisamente più corte, in generale associate a genitali esterni di tipo infantile ("ipoplasici", ossia meno sviluppati).

In sintesi

- Oltre all'iperattivazione del mastocita, la vestibolite vulvare può essere causata da un'ipertono del muscolo elevatore dell'ano e dall'iperattività del sistema del dolore

- La contrazione del pavimento pelvico può essere: primaria, fin dall'inizio della vita sessuale, prima della vestibolite e talora in comorbidità con il vaginismo; o acquisita, in risposta al persistente dolore introitale provocato dalla vestibolite stessa o da altri disturbi
- La dispareunia protratta nel tempo può alterare la funzione sessuale della donna, con disturbi del desiderio, dell'eccitazione e dell'orgasmo
- La contrazione del pavimento pelvico, se cronica, può provocare ipossia e mialgia
- L'iperattività del pavimento pelvico può accompagnarsi a comorbidità urologiche (cistiti ricorrenti, cistiti interstiziali, incontinenza da urgenza); ginecologiche (vaginiti ed esiti di interventi genitali o radioterapia); proctologiche (anismo, emorroidi, ragadi, stipsi cronica)
- Il sistema del dolore viene iperattivato, a livello periferico, dalla proliferazione delle terminazioni nervose e, a livello centrale, dalla riduzione della soglia del dolore
- Entrambi i meccanismi concorrono all'aggravamento e alla cronicizzazione delle percezioni algiche, e al viraggio del dolore da nocicettivo a neuropatico
- Il dolore peggiora anche per effetto dell'ansia e della depressione innescate dalla malattia
- Il partner può contribuire all'insorgere della vestibolite vulvare attraverso infezioni (Papillomavirus, Candida e altri batteri), infiammazioni genitali (balanite, uretrite, prostatite), oppure per incompatibilità dimensionale

Approfondimenti generali

Graziottin A. Murina F.

Vulvodinia. Strategie di diagnosi e cura

Springer Verlag Italia, Milano, 2011

Graziottin A. Murina F.

Clinical management of vulvodynia

Springer Verlag Italia, Milano, 2011

Graziottin A.

Il dolore segreto – Le cause e le terapie del dolore femminile durante i rapporti sessuali

Arnoldo Mondadori Editore, Milano 2005

Approfondimenti specialistici

Asmundson G.J.G. (2002)

Anxiety and related factors in chronic pain

Pain research and management 7, 1, 7-8

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. (2006)

Vulvodynia: a state-of-the-art consensus on definitions, diagnosis and management

J Reprod Med. 2006 Jun; 51 (6): 447-456

Bertolasi L. Bottanelli M. Graziottin A. (2006)

Dispareunia, vaginismo, iperattività del muscolo elevatore e tossina botulinica: il ruolo del neurologo

Graziottin A. (Guest Ed.), I disturbi sessuali femminili: quando il medico conta
Giornale Italiano di Ginecologia, Vol. XXVIII - n. 6, giugno 2006, p. 264-268

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

Bourcier A.P. McGuire E.J. Abrams P. (2004)

Pelvic Floor Disorders

Elsevier Saunders, Philadelphia, USA, 2004

Desrosiers M. Bergeron S. Meana M. Leclerc B. Binik YM, Khalifé S (2008)

Psychosexual characteristics of vestibulodynia couples: partners solicitousness and hostility are associated with pain

J. Sex Med, 2008; 5: 418-427

Engman M. Wijma K. Wijma B. (2007)

Itch and burning pain in women with partial vaginismus with or without vulvar vestibulitis

J Sex Marital Ther. 2007, 33 (2): 171-186

Giovannelli C. Graziottin A. (2006)

Stipsi e disfunzioni sessuali femminili: il ruolo del proctologo

Graziottin A. (Guest Ed.), I disturbi sessuali femminili: quando il medico conta
Giornale Italiano di Ginecologia, Vol. XXVIII - n. 6, giugno 2006, p. 277-281

Graziottin A. (2001)

Clinical approach to dyspareunia

Journal of Sex and Marital Therapy, 27, 489-50

Graziottin A. (2004)

Il ginecologo e la dispareunia

In: Leiblum S.R. Rosen R. (Eds), Principi e pratica di terapia sessuale, Edizione italiana aggiornata a cura di Alessandra Graziottin, CIC Edizioni Internazionali, Roma, 2004, p. 248-267

Full text disponibile su www.alessandragraziottin.it

Graziottin A. (2005a)

Sexual pain disorders in adolescents

In Genazzani A.R. (Ed), Proceedings of the XI World Congress of Human Reproduction, CIC Edizioni Internazionali, 2005, Roma, p. 434-449

Full text disponibile su www.alessandragraziottin.it

Graziottin A. (2005b)

Sessuologia medica: maschile e femminile

In Di Renzo G.C. (a cura di), Ginecologia e Ostetricia

Verduci Editore, Roma, 1462-1492, 2005 Full text disponibile su www.alessandragraziottin.it

Graziottin A. (2006a)

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

Full text disponibile su questo sito

Graziottin A. (2006b)

Female sexual dysfunction: Assessment

In: Bo K. Berghmans B. van Kampen M. Morkved S. (Eds), Evidence Based Physiotherapy For The Pelvic Floor. Bridging Research and Clinical Practice, Elsevier, Oxford, UK, 2006, p. 266-277

Full text disponibile su www.alessandragraziottin.it

Graziottin A. (2007)

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

Full text disponibile su www.alessandragraziottin.it

Graziottin A. (2008)

La percezione del dolore pelvico cronico nella donna: fattori predittivi e implicazioni cliniche

Urologia, vol. 75, n. 2, 2008, p. 67-74

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. (2004a)

Vaginismus: A clinical and neurophysiological study

In: Graziottin A. (Guest Ed), Female sexual Dysfunction: clinical approach. Urologica, June, 14 (2), 117-121, 2004

Graziottin A. Giovannini N. Bertolasi L. Bottanelli M. (2004b)

Vulvar Vestibulitis: Pathophysiology and Management

Current Sexual Health Reports, 1; 4: 151-156, 2004

Graziottin A. Giovannini N. (2005)

La vestibolite vulvare: aspetti fisiopatologici e clinici

in: Benassi L. e Graziottin A. (a cura di), Vulvodinia e vestibolite vulvare, CIC Edizioni Internazionali, Roma, 39-50, 2005

Graziottin A. Murina F. (2010)

La sfida terapeutica delle candidosi vulvovaginali ricorrenti

Minerva Ginecologica 2010 Dicembre; 62 (6, suppl. 1), p. 1-12

Graziottin A. Rovei V. (2007)

Sexual pain disorders

in: Owens A.F. Tepper M.S. (Eds), Sexual Health, Praeger, Westport (CT, USA) - London (UK),

2007, p. 287-313

Laumann E.O. Paik A. Rosen R.C. (1999)

Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors

JAMA 1999 Feb 10; 281 (6): 537-44. Erratum in: JAMA 1999 Apr 7; 281 (13): 1174

Locke R.G. Pemberton J.H. Philips S.E. (2000)

American Gastrointestinal Association. Medical Position Statement: guidelines for constipation

Gastroenterology 119: 1761-1778

Murina F. Graziottin A. Felice R. Radici G.L. Di Francesco S. (2011)

The recurrent vulvovaginal candidiasis: proposal of a personalized therapeutic protocol

ISRN Obstetrics and Gynecology, vol. 2011, Article ID 806065, 4 pages, 2011.

doi:10.5402/2011/806065

Peters K.M. Killinger K.A. Carrico D.J. Ibrahim I.A. Diokno A.C. Graziottin A. (2007)

Sexual function and sexual distress in women with interstitial cystitis: a case control study

Urology 2007; 70 (3): 543-7

Plaut M. Graziottin A. Heaton J. (2004)

Sexual dysfunction

Fast Facts Series, Health Press, Oxford, UK, 2004

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

Turk D.C. (2002)

A diathesis-stress model of chronic pain and disability following traumatic injury

Pain research & management, 7 (1): 9-20

Wesselmann U. Burnett A.L. Heinberg L.J. (1997)

The urogenital and rectal pain syndromes

Pain 1997; 73: 269-94

Whitmore K. Siegel J.F. Kellogg-Spadt S. (2007)

Interstitial cystitis/painful bladder syndrome as a cause of sexual pain in women: a diagnosis to consider

J Sex Med. 2007 May; 4 (3): 720-7