Vestibolite vulvare e vulvodinia â€" Prima parte
Dalle cause alla diagnosi: l'iperattivazione del mastocita

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica H. San Raffaele Resnati, Milano

Versione riveduta e aggiornata

Introduzione

Il **dolore ai rapporti** (dispareunia) interessa il 12-15 per cento delle donne in età fertile e fino al 40% delle donne dopo la menopausa. Può comparire all'inizio della penetrazione (**dispareunia introitale**) o alla penetrazione completa (**dispareunia profonda**). Nell'età fertile, la causa più frequente di dolore all'inizio della penetrazione, ossia all'entrata della vagina, è la **vestibolite vulvare** (Graziottin e Murina 2011).

La **vestibolite vulvare** è un'infiammazione della mucosa del vestibolo vaginale, ossia dei tessuti posti all'entrata della vagina. Si tratta di un disturbo:
- multifattoriale: la sua eziologia è complessa, e comprende fattori biologici, psicosessuali e relazionali;
- multisistemico: coinvolge i sistemi immunitario, muscolare, vascolare e nervoso, incluse le fibre e i centri del dolore.

La vestibolite vulvare è poco conosciuta: è stata descritta per la prima volta solo nel 1987 (Friedrich 1987). Per questo, molte donne hanno la sensazione, andando dal medico, di essere le uniche a soffrire di un disturbo misterioso. Inoltre, è considerata una patologia rara, iperspecialistica, mentre in realtà è frequente: interessa il 12-15% delle donne che si rivolgono al ginecologo.

Essa tende a cronicizzarsi 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 psicologico (Graziottin e Brotto 2004; Graziottin 2006; Graziottin e Murina 2011).

Quando il dolore vulvare diventa cronico, sia esso spontaneo o provocato, e si mantiene anche dopo la risoluzione del quadro infiammatorio, si parla di **vulvodinia** e di **dolore neuropatico**, che si genera nelle vie e nei centri del dolore, diventando malattia a se stante. La vulvodinia persiste anche indipendentemente dal rapporto sessuale o da altri fattori scatenanti, e può diventare invalidante a livello di vita quotidiana.

Nonostante questa invalidante evolutività, fra la comparsa dei sintomi della vestibolite vulvare e la diagnosi corretta passa spesso molto tempo: il **ritardo diagnostico medio** è di circa 4 anni e 8 mesi (Graziottin, 2004a).

In positivo, la diagnosi precoce interrompe il circolo vizioso del peggioramento e può consentire

la guarigione. Ecco perché conoscere la complessità di questa patologia può aiutare la donna a riconoscere i singoli fattori più importanti nel suo caso, così da stabilire con il medico la collaborazione più costruttiva per la diagnosi e la terapia.

In questa prima scheda illustriamo:
- che cos'è la vestibolite vulvare;
- i sintomi descritti dalle donne;
- i principali fattori che la provocano;
- come e perché la vestibolite può evolvere nella vulvodinia;
- il ruolo particolare del mastocita nella genesi del disturbo;
- come opera il mastocita in condizioni fisiologiche;
- per quale motivo il mastocita può iperattivarsi;
- che cosa succede quando il mastocita è iperattivato.

Nelle schede successive esamineremo:
- le altre due principali cause della malattia: l'ipertono del muscolo elevatore dell'ano e l'iperattività del sistema del dolore;
- le comorbilità urologiche, ginecologiche e proctologiche 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;
- le terapie più efficaci sul fronte dei principali fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento.

La vostra voce â€" Che cosa si prova

Per me far l'amore non è mai stato bello... Ho sempre avuto dolore. All'inizio pensavo fosse normale. Invece il dolore è peggiorato: al punto che adesso non riesco quasi più ad avere rapporti! Ho fatto tante visite, ma i medici mi dicono che è un problema psicologico... Sarà vero? Mio marito, intanto, non ne può più di questa situazione e ho paura che prima o poi mi lasci sola.

Il ginecologo mi ha detto che soffro di "vestibolite vulvare", una patologia molto seria e difficile da curare. Da un lato sono contenta perché per la prima volta non mi hanno detto che "il dolore è nella mia testa", neanche fossi matta! Ma dall'altro sono disperata perché vedo che nessuno ha le idee chiare su cosa fare, e mi sento in un tunnel senza uscita...

Due mesi fa ho avuto il mio primo rapporto: ho sentito un male tremendo, mi è quasi venuto un attacco di panico. Il mio ragazzo, poverino, dice che sembravo terrorizzata! Da allora ho forti bruciori, sono tutta rossa e gonfia. Che cosa può essermi successo?

Tutto è iniziato con una brutta laringite. Ho preso una forte dose di antibiotici e, dopo dieci giorni,

mi è venuta l'infezione. Il medico mi ha spiegato che è provocata da un germe che si chiama Candida. Sono rossa, gonfia, sento un bruciore tremendo, guai a toccarmi lì... Ho iniziato una terapia di antimicotici per bocca. Ora sto meglio, ma non del tutto. Il bruciore è sempre lì, e mi sta rovinando l'esistenza.

E' una cosa strana: basta una pressione delicata, dove ho il bruciore, e sento un dolore come se mi toccasse un ferro rovente. Ho anche notato che la sensibilità aumenta prima delle mestruazioni... In quei giorni mi dà fastidio anche la biancheria intima.

Il mio medico dice che è raro che la vestibolite venga a una donna della mia età! Di un bruciore del genere avevo già sofferto prima della menopausa, ma poi ero stata decisamente meglio... I disturbi sono ricomparsi quando ho iniziato una terapia locale a base di estrogeni, perché avevo tanta secchezza e fastidio durante i rapporti. Che siano stati gli ormoni a scatenare di nuovo il dolore?

Da bambina soffrivo di enuresi... sì, facevo la pipì a letto. Il mio medico, che è molto bravo, dice che questo vecchio disturbo potrebbe essere in relazione con lo spasmo muscolare che ho adesso, e che è all'origine del dolore.

Che cos'è la vestibolite vulvare?

La vestibolite vulvare è **un'infiammazione della mucosa del vestibolo vaginale**, ossia dei tessuti posti all'entrata della vagina (Friedrich 1987) e compresi fra il clitoride, la faccia mediale delle piccole labbra, la zona che circonda l'uretra e la parte esterna dell'imene (o dei suoi residui). Presenta tre sintomi principali:

1. **l'eritema**, ossia il rossore, di varia entità, della mucosa della vulva posta all'interno delle piccole labbra e intorno al bordo esterno dell'imene: guardandosi con uno specchio si può notare bene questo arrossamento, più intenso proprio nella parte del vestibolo vaginale;

2. **il bruciore e il dolore** alla pressione, specie alle ore 5 e alle ore 7, se si immagina l'entrata vaginale come il quadrante di un orologio. Questo sintomo è molto importante e spiega l'importanza che il ginecologo, durante la visita, tenga sempre presente la "mappa" del dolore lamentato dalla paziente;

3. **il dolore acuto ai rapporti** (dispareunia) e a ogni altro tipo di penetrazione anche superficiale (preliminari sessuali, visita ginecologica, inserimento del tampone assorbente per la protezione mestruale). Questo dolore costituisce un indizio prezioso su un fattore predisponente critico: l'eccessiva contrazione (ipertono) del muscolo elevatore dell'ano che forma il "pavimento pelvico", una struttura che a sua volta contiene i visceri e circonda l'uretra, la vagina e l'ano (Graziottin 2004a; Graziottin e Rovei 2007). Se la vestibolite non viene curata, la contrattura peggiora e il dolore diviene sempre più forte, sino a rendere impossibile ogni tipo di intimità (Graziottin e Murina 2011).

Come vedremo, l'infiammazione del vestibolo può essere attivata da agenti infettivi, immunitari, chimici, meccanici, ormonali e persino nervosi. Compare raramente in età pediatrica o prepuberale; è frequente soprattutto durante l'età fertile; dopo la menopausa si manifesta se la donna effettua terapie ormonali sostitutive.

I sistemi più coinvolti nella genesi e nella cronicizzazione della patologia sono (Graziottin 2004a; Bachmann et Al. 2006; Graziottin 2008a; Graziottin e Murina 2011; Graziottin e Fusco 2013; Pukall at Al. 2005):

- **il sistema immunitario**, in cui il ruolo principale è svolto da una cellula di difesa chiamata "mastocita";
- **il sistema del dolore**, che vede il drammatico viraggio dal dolore nocicettivo (utile indicatore di danno) al dolore neuropatico (malattia in sé), e che è il sistema responsabile dell'evoluzione da vestibolite vulvare a vulvodinia;
- **il sistema muscolare**, sempre più riconosciuto come parte integrante del problema.

La vestibolite vulvare è **la causa più frequente di dispareunia introitale e mediovaginale in età fertile**. Il trauma meccanico conseguente al rapporto consumato in presenza di dolore e, quindi, in condizioni di scarsa lubrificazione, peggiora a sua volta sia i sintomi sia il quadro clinico. Anche la **durata del dolore dopo la penetrazione** è un sintomo particolarmente importante per una diagnosi corretta: se dura da due a quattro giorni o più, è altamente probabile che ci si trovi in presenza di una vestibolite vulvare.

Da che cosa è provocata?

Le **cause** della vestibolite vulvare possono essere diverse e tendono ad interagire fra loro, soprattutto quando il disturbo diventa cronico, ossia persistente nel tempo. E' importante capire che cosa provochi il dolore e individuarne con precisione i fattori predisponenti, precipitanti e di mantenimento sul piano biologico, psicosessuale e relazionale, perché solo così è possibile mettere a punto una terapia efficace.

Molti dei **fattori biologici** che causano la vestibolite agiscono in quanto provocano **un'infiammazione**: la cellula che media il passaggio tra la causa che danneggia il tessuto (germe, trauma meccanico, chimico, allergico e così via) e la risposta infiammatoria tessutale si chiama **mastocita**. In altri termini, il mastocita è il grande direttore dell'orchestra infiammatoria: gli stimoli che causano l'infiammazione sono diversi ("fattori agonisti"), ma confluiscono tutti su questa cellula, attivandola o, se persistono cronicamente, iperattivandola. Ecco perché molto spazio della scheda è dedicato a questa cellula fondamentale: per capire che cosa succeda in un tessuto danneggiato e in che modo l'infiammazione possa causare una contrazione ("ipertono") nei muscoli che circondano l'organo infiammato e l'iperattività del sistema del dolore (Graziottin e Murina 2011; Graziottin e Fusco 2013).

I tre fattori fondamentali che possono causare o peggiorare la vestibolite vulvare sono dunque:
1) **l'iperattivazione del mastocita** (a sua volta innescata da numerosi eventi);
2) **l'ipertono del muscolo elevatore dell'ano**, che si contrae in risposta al dolore e all'infiammazione;
3) **l'iperattività del sistema del dolore**, indotta dall'infiammazione cronica.

"Iperattività" e "ipertono" sono termini che indicano con chiarezza come ci si trovi di fronte a **una patologia da eccesso di funzionamento** della risposta infiammatoria, che diventa maladattativa e causa di dolore cronico, la temibile vulvodinia.

In questa scheda esaminiamo l'iperattivazione del mastocita. Nella scheda **"Vestibolite vulvare e vulvodinia – Seconda parte: Le cause e la diagnosi"** illustreremo invece l'ipertono del muscolo elevatore dell'ano e l'iperattività del sistema del dolore.

L'iperattivazione del mastocita

Il **mastocita**, fino a pochi anni fa considerato la "cenerentola" della risposta immunitaria e infiammatoria, appare oggi come il grande regista degli scambi tra sistema nervoso e immunitario. All'interno del mastocita ci sono tante vescicole che, a propria volta, contengono svariate sostanze. Quando il mastocita è chiamato a operare per fronteggiare un danno tissutale che causa infiammazione, queste vescicole si aprono all'esterno della cellula (degranulazione) e rilasciano le loro sostanze nel tessuto circostante. Se però ci troviamo in una situazione di iperattivazione, le quantità rilasciate sono molto superiori al normale e finiscono per essere dannose. In altre parole, l'azione difensiva del mastocita – geneticamente prevista per aiutare l'organismo – assume una veemenza tale da diventare controproducente per l'organismo stesso (Graziottin 2008a; Graziottin e Fusco 2013; Kinet 2007; Theoharides et Al. 2007).

Immagine microscopica di un mastocita, in cui sono ben visibili le vescicole che, aprendosi all'esterno della cellula nei tessuti circostanti, rilasciano le sostanze dell'infiammazione, deputate â€" in condizioni normali â€" a combattere i fattori che minacciano i tessuti stessi.

Quali sono le sostanze rilasciate dal mastocita?

Attraverso la degranulazione, le vescicole del mastocita rilasciano:
- **i mediatori dell'infiammazione** (bradichinina, fattori vasoattivi, istamina, sostanza P), che causano dilatazione vasale, rossore, edema, calore, e quindi dolore e bruciore locale;
- **serotonina**, importante neuromediatore fra il mastocita e le fibre nervose;
- **sostanze neurotrofiche** – come il fattore di crescita dei nervi (Nerve Growth Factor, NGF) – che moltiplicano le terminazioni nervose del dolore (Bornstein et Al. 2004; Graziottin 2004b, 2008a; Graziottin e Brotto 2004), rendendo più intense le sensazioni algiche stesse e creando le premesse per il viraggio da vestibolite vulvare a vulvodinia.

A che cosa servono queste sostanze?
Le sostanze liberate dal mastocita mediano **tutte le caratteristiche dell'infiammazione**, già descritte dagli antichi medici: rossore ("rubor"), gonfiore/edema ("tumor"), calore ("calor"), dolore ("dolor") e lesione funzionale ("functio laesa").

Le sostanze vasoattive aumentano l'afflusso di sangue – e quindi anche di ossigeno, globuli bianchi e linfociti – nel tessuto danneggiato. Questo fenomeno provoca il **calore** e il **rossore** (Bohm-Starke et Al. 2001a; Graziottin e Murina 2011; Graziottin e Fusco 2013).

L'eritema, in particolare, è epifenomeno della **vasodilatazione superficiale** mediata sia dalle sostanze liberate dal mastocita, sia dal peptide correlato al gene della calcitonina (Calcitonin Gene-related Peptide), liberato dai nocicettori C meccanosensibili, e che può causare vasodilatazione e picchi di dolore riflessi anche a livelli molto bassi di attività. Questa **vasodilatazione "neurogenica"** può coesistere con la vasodilatazione infiammatoria dovuta all'istamina rilasciata dai mastociti, e conferma la complessa fisiopatologia multisistemica che sottende e alimenta il dolore introitale.

Le **sostanze vasoattive** favoriscono anche il passaggio di liquidi dai vasi ai tessuti per diluire la concentrazione degli aggressori chimici esterni. Questo meccanismo provoca altro rossore e soprattutto il **gonfiore** (edema).

La "sostanza P" (da Pain, dolore) attiva appunto le **fibre del dolore** e segnala quindi al sistema nervoso centrale che c'è un danno tissutale da cui l'organismo si deve difendere.

Il fattore di crescita dei nervi fa proliferare le fibre nervose del dolore a supporto dell'azione della sostanza P e agevola la comunicazione dello stato d'allarme anche al sistema endocrino e al sistema nervoso. Quest'ultimo, in particolare, viene coinvolto a tre livelli:

- **il sistema neurovegetativo** (situato nel tronco cerebrale e nell'ipotalamo), che coordina tutte le risposte automatiche di sopravvivenza e di emergenza di fronte al dolore: accelerazione del battito cardiaco e del respiro, vasocostrizione, sudorazione fredda, erezione dei peli, dilatazione della pupilla (midriasi), contrazione muscolare generalizzata e localizzata;

- **il sistema emotivo** (situato nel lobo limbico), che attiva la reazione emotiva d'ansia e paura e quella motoria di fuga, con allontanamento dalla fonte del dolore: quando questa fuga non è possibile e il dolore tende a cronicizzarsi, il sistema limbico fa virare l'umore verso la depressione;

- **il sistema cognitivo** (situato nella corteccia cerebrale), che attiva le risposte comportamentali consapevoli: chiedere aiuto, cercare un medico, leggere tutto quello che parla del problema, navigare su Internet, oppure isolarsi rifiutando qualsiasi ulteriore intimità, a seconda del meccanismo di difesa psichico dominante. Per esempio, nella vestibolite sono frequenti la caduta del desiderio sessuale, la scomparsa dell'eccitazione mentale e l'evitamento di ulteriori rapporti per sottrarsi al rischio di peggiorare il dolore (Graziottin 2004a, 2008b; Graziottin e Murina 2011).

L'insieme degli eventi scatenati dall'iperattivazione del mastocita. Si notino in particolare la vasodilatazione, l'edema e la sovrapproduzione di NGF, con il conseguente viraggio del dolore da nocicettivo a neuropatico, e del quadro clinico proprio della vestibolite vulvare a quello, ancora più impegnativo sotto il profilo prognostico e terapeutico, della vulvodinia.

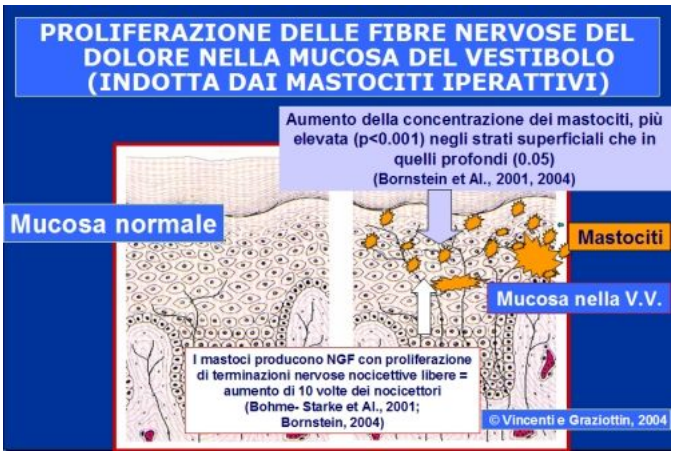
Che cosa accade quando le sostanze del mastocita vengono rilasciate in eccesso?

Sin qui, come si vede, siamo in presenza di un insieme coordinato di eventi finalizzati ad agevolare la riparazione rapida dei tessuti danneggiati e la strategia di azione più adeguata a scongiurare il pericolo. **Quando però il sistema immunitario e dell'infiammazione è iperattivato**, ossia funziona in modo eccessivo, la reazione risulta sproporzionata e finisce per provocare danni peggiori di quelli che si volevano evitare. Quando poi questa reazione si cronicizza, è come se tutto l'organismo vivesse in uno stato d'allarme permanente.

In condizioni di iperattivazione, per esempio, il **fattore di crescita dei nervi** (NGF) può essere rilasciato anche in quantità 50 volte superiori la norma. La conseguente, incontrollata proliferazione delle terminazioni nervose del dolore è responsabile innanzitutto dell'**iperalgesia** riferita dalla donna: un tocco anche leggero viene percepito come insopportabile. Le fibre, inoltre, tendono a moltiplicarsi anche verso la superficie della mucosa: in questo modo anche le sensazioni tattili divengono dolorose, con le caratteristiche del bruciore urente. Un fenomeno che viene definito **"allodinia"**. Oltre alla proliferazione, si verifica anche una sensibilizzazione, ossia un aumento della responsività dei termocettori e dei nocicettori nella mucosa vestibolare (Bohm-

Starke et Al. 2001b; Pukall et Al. 2002).

Sono queste modificazioni anatomiche e morfologiche a sottendere la verità biologica del dolore neuropatico, intenso e persistente, che la donna avverte. Nella vulva, queste modificazioni sono responsabili del viraggio a un dolore invalidante, definito – come abbiamo visto – "vulvodinia".



In questa immagine si notano con chiarezza la proliferazione delle fibre nervose indotta dall'iperattivazione del mastocita, e la loro espansione anche verso la superficie della mucosa, con aumento delle sensazioni tattili dolorose e urenti (allodinia).

Allora non è vero che la donna "inventa" il dolore!

Assolutamente no. Il dolore è espressione di ben precisi meccanismi nervosi e percettivi. Queste modificazioni biologiche delle fibre del dolore, istologicamente dimostrate, possono contribuire – come vedremo nella scheda "Vestibolite vulvare e vulvodinia – Seconda parte: Le cause e la diagnosi" – a ridurre la soglia periferica del dolore e ad aumentare la produzione di segnali del dolore che dalla periferia salgono verso il cervello.

Che cosa provoca l'iperattivazione del mastocita?

Il mastocita può essere iperattivato da un'ampia serie di stimoli "agonisti", che sono dunque la causa prima di danno tessutale e di infiammazione (Graziottin e Murina 2011; Graziottin e Fusco 2013):

- **infettivi** (batterici o virali): Candida (Graziottin e Murina 2010; Murina, Graziottin et Al. 2011), Escherichia Coli, Chlamydia, Ureaplasma, Papillomavirus, Herpes Virus;
- **meccanici**, derivanti per esempio dal microtrauma indotto dal rapporto sessuale, se avviene in condizioni di secchezza vaginale e/o di muscolo elevatore dell'ano contratto, o da indumenti troppo stretti;
- **fisici**: il laser e la diatermocoagulazione, se arrivano troppo in profondità, possono ledere il tessuto, causando infiammazione, e danneggiare le terminazioni nervose del dolore;
- **chimici**: per esempio, gli zuccheri e i lieviti contenuti in certi alimenti, o le sostanze irritanti contenute nell'urina;

- **ormonali**, legati soprattutto alle fluttuazioni estrogeniche del ciclo, specie in fase premestruale (Bjorling e Wang 2001);
- **neurogeni**, in cui lo stimolo che induce la degranulazione del mastocita viaggia per via retrograda lungo le vie nervose sensoriali, per esempio in condizioni di stress.

Proprio l'eterogeneità degli stimoli agonisti deve indurre i medici a superare la semplicistica equazione "infiammazione uguale infezione" e a riconoscere che, in molti stati infiammatori, i germi non sono fattori scatenanti ma, al massimo, fattori di contorno (Graziottin 2006, 2008b).

Non è invece chiaro il motivo per cui in alcune donne il mastocita risponda in modo particolarmente rapido agli stimoli infiammatori. Ricerche recenti suggeriscono una vulnerabilità genetica, caratterizzata da un'ipersensibilità ai segnali del dolore, e da un'iperattività del mastocita.

In questa tabella vediamo come le infezioni batteriche siano solo uno dei possibili stimoli agonisti dell'infiammazione: in molti casi, dunque, i germi vanno visti e curati non come fattori scatenanti ma, al massimo, di contorno.

Quali sono i fattori che più frequentemente scatenano l'infiammazione e la degranulazione del mastocita?
I fattori precipitanti più frequenti sono (Graziottin 2008a; Graziottin e Murina 2011):

a) **le infiammazioni ripetute da germi come la Candida** (un fungo sempre più frequente nelle donne, e la cui proliferazione è legata all'uso spesso indiscriminato di antibiotici) (Graziottin e Murina 2010; Murina, Graziottin et Al. 2011), la Gardnerella, l'Escherichia Coli (proveniente dall'intestino) e il Papillomavirus. Molte di queste infezioni (in particolare da Candida, Gardnerella e Papillomavirus) possono essere contratte anche attraverso rapporti sessuali non protetti dal profilattico;

b) **i microtraumi della mucosa del vestibolo vaginale** subiti durante il rapporto sessuale. Queste microlesioni, che danno alla donna la sensazione di "avere dei taglietti lì", si verificano innanzitutto se il rapporto avviene in condizioni di scarsa o assente lubrificazione, e quindi con

secchezza vaginale, oppure se il muscolo che circonda la vagina è eccessivamente contratto (ipertono). La secchezza, a sua volta, può dipendere da scarso desiderio e scarsa eccitazione sessuale, da carenza di estrogeni e dallo stesso dolore provato durante la penetrazione (che inibisce la lubrificazione genitale);

c) **gli stili di vita inappropriati**, che possono sia predisporre alla patologia, sia precipitarla, quando la mucosa sia già irritata:
- l'uso di **saponi aggressiv**i;
- gli **indumenti** o i pantaloni troppo stretti o aderenti, perché causano microtraumi alla mucosa già infiammata e impediscono la traspirazione, mantenendo le secrezioni vaginali, dense di germi, a contatto con la mucosa del vestibolo vaginale;
- i **cibi contenenti zuccheri semplici, tipo glucosio** (come gelati, dolci, cioccolata, bibite zuccherate) e **lieviti** (pane, pizza, focacce, birra), perché facilitano le recidive di Candida (Graziottin e Murina 2010).

d) **le fluttuazioni estrogeniche**, soprattutto in fase premestruale. Questo spiega perché la vestibolite vulvare sia una patologia dell'età fertile, e compaia, in postmenopausa, nelle donne che assumano la terapia ormonale sostitutiva, anche solo locale.

Tra i fattori predisponenti alla vestibolite vulvare c'è anche **l'irritazione chimica del vestibolo**, presente fin dalla prima o seconda infanzia, a causa dell'enuresi, ossia della perdita involontaria di urina durante la notte. Ciò è dovuto in primo luogo alle sostanze irritanti contenute nell'urina, che alla lunga infiammano il tessuto vulvare.

L'enuresi, inoltre, può contribuire allo spasmo muscolare che peggiora il sintomo doloroso: nei due terzi dei casi, infatti, si associa a **instabilità del muscolo detrusore**, con vescica iperattiva e occasionale incontinenza da urgenza. L'ipertono dei muscoli perivaginali, presente in molte di queste bambine come effetto del tentativo di rinforzare la capacità di controllo sullo sfintere uretrale esterno, potrebbe concorrere anche all'aumento del tono del muscolo elevatore, predisponendo alla difficoltà di inserimento dei tamponi vaginali, che anticipa la comparsa del vaginismo primario (vedi **Il vaginismo - Prima parte: Che cos'è e quali sono i sintomi**, e schede correlate) e della dispareunia.

Schema di sintesi dei fattori agonisti della sovraregolazione del mastocita e del conseguente rilascio delle sostanze dell'infiammazione, che contribuiscono anche all'iperalgesia e al viraggio del dolore da nocicettivo a neuropatico.

In sintesi

- La vestibolite vulvare è un'infiammazione della mucosa del vestibolo vaginale
- Tende a cronicizzarsi se non viene diagnosticata e curata in tempo
- Quando il dolore vulvare diventa cronico si parla di vulvodinia
- Il ritardo medio fra la comparsa dei sintomi e la diagnosi corretta è di 4 anni e 8 mesi
- La diagnosi precoce interrompe il circolo vizioso del peggioramento e può consentire la guarigione
- La malattia presenta tre sintomi principali: l'eritema; il bruciore e il dolore; il dolore acuto ai rapporti (dispareunia) e a ogni altro tipo di penetrazione anche superficiale
- La vestibolite vulvare è la causa più frequente di dolore durante i rapporti (dispareunia) in età fertile. Il trauma meccanico conseguente al rapporto peggiora a sua volta i sintomi e il quadro clinico
- La vestibolite è provocata da fattori biologici, psicosessuali e relazionali
- I tre fattori biologici più importanti sono: l'iperattivazione del mastocita; l'ipertono del muscolo elevatore dell'ano; l'iperattività del sistema del dolore
- I più frequenti stimoli agonisti che possono iperattivare il mastocita sono: le infiamma- zioni ripetute da germi; i microtraumi della mucosa del vestibolo vaginale subiti durante il rapporto sessuale; gli stili di vita inappropriati (saponi aggressivi, indumenti troppo aderenti, cibi con zuccheri semplici o lieviti); l'irritazione chimica da perdite di urina

Approfondimenti generali

Graziottin A.
Il dolore segreto – Le cause e le terapie del dolore femminile durante i rapporti sessuali
Arnoldo Mondadori Editore, Milano 2005

Approfondimenti specialistici

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

Bjorling D.E. Wang Z.Y. (2001)
Estrogen and neuroinflammation
Urology 57, 6, S.1: 40-46

Bohm-Starke N. Hilliges M. Blomgren B. Falconer C. & Rylander E. (2001a)

Increased blood flow and erythema in posterior vestibular mucosa in vulvar vestibulitis
American Journal of Obstetrician Gynecologist, 98, 2001, 1067-1074

Bohm-Starke N. Hilliges M. Brodda-Jansen G. Rylander E. & Torebjork E. (2001b)
Psychophysical evidence of nociceptor sensitization in vulvar vestibulitis Syndrome
Pain, 94, 2001, 177-183

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

Friedrich E.G. (1987)
Vulvar Vestibulitis Syndrome
Journal of Reproductive Medicine, 32, 110-114

Graziottin A. (2004a)
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

Graziottin A. (2004b)
La vestibolite vulvare e il dolore cronico
In: Benedetto C. Massobrio M. (Eds), Psicosomatica in Ginecologia e Ostetricia. Una medicina a misura di donna, CIC Edizioni Internazionali, 2004, Roma p. 166-176

Graziottin A. (2005)
Sexual pain disorders in adolescents
In: Proceedings of the 12th World Congress of Human Reproduction, International Academy of Human Reproduction, Venice 2005, CIC Edizioni Internazionali, Roma, 2005, p. 434-449

Graziottin A. (2006)
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

Graziottin A. (2008a)
Mast cells and their role in sexual pain disorders
in: Goldstein A. Pukall C. Goldstein I. (Eds), Female Sexual Pain Disorders: Evaluation and Management, Blackwell Publishing 2009, p. 176-179

Graziottin A. (2008b)
La percezione del dolore pelvico cronico nella donna: fattori predittivi e implicazioni

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

Graziottin A. Brotto L. (2004)
Vulvar Vestibulitis Syndrome: clinical approach
Journal of Sexual Marital Therapy, 30, 125-139

Graziottin A. Fusco M. (2013)
Mastcells, chronic inflammation, pain and depression
Proceedings of the 15TH World Congress of Human Reproduction; Venice 14-17 Marzo, 2013, CIC edizioni, Roma, 2013

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. Murina F. (2011)
Vulvodinia. Strategie di diagnosi e cura
Springer Verlag Italia, Milano, 2011

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

Kinet J.P. (2007)
The essential role of mast cells in orchestrating inflammation
Immunological Reviews 2007; 217: 5-7

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

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

Pukall C. Lahaie M. Binik Y. (2005)
Sexual pain disorders: Etiologic factors
In: Goldstein I. Meston C.M. Davis S. Traish A. (Eds), Women's Sexual Function and

Dysfunction: Study, Diagnosis and Treatment, Taylor and Francis, London, UK, 2005, p. 236-244

Theoharides C.T. Kempuraj D. Tagen M. Conti P. Kalogeromitros D. (2007)
Differential release of mast cell mediators and the pathogenesis of inflammation
Immunological Reviews 2007; 217: 65-78