



Letteratura commentata

La candida recidivante può scatenare una vestibolite vulvare/vulvodinia?

Ripetute infezioni vulvovaginali da Candida causano dolore persistente in un modello sperimentale di vulvodinia nel topo

Commento a: "Repeated vulvovaginal fungal infections cause persistent pain in a mouse model of vulvodynia" a cura di Farmer MA, Taylor AM, Bailey AL, Tuttle AH, MacIntyre LC, Milagrosa ZE, Crissman HP, Bennett GJ, Ribeiro-da-Silva A, Binik YM, Mogil JS.(1)

Premessa: La **vulvodinia** è definita come una **sindrome di dolore neuropatico a localizzazione vulvare**, con sensibilizzazione del sistema nervoso centrale che coinvolge le terminazioni del nervo pudendo in sede vulvo-vestibolare (2). La vulvodinia appare essere **la più temibile complicanza della RVVC**: è caratterizzata da una **sensazione dolorosa cronica, spontanea o provocata**, che interessa la regione vulvare con fastidio genitale descritto come **bruciore, dolore o dispareunia**, in assenza di alterazioni obiettive visibili di un qualche rilievo o di specifici disturbi neurologici clinicamente identificabili, della durata di almeno 3 mesi. Molte donne con **vestibolodinia** (vestibolite vulvare), la variante più frequente di vulvodinia con localizzazione al vestibolo vaginale, presentano in anamnesi **episodi ricorrenti di vulvovaginite da Candida** (2, 3).

L'esperienza clinica sostiene questa associazione causale (2, 4), supportata da uno studio caso controllo (5). In quel lavoro gli autori hanno dimostrato che le donne con VVS hanno maggiori probabilità di aver sofferto di molteplici eventi infiammatori: vaginosi batterica (OR = 9.4), di **Candida Albicans** (OR= 5.7), di malattia infiammatoria pelvica OR= 11.2), di tricomoniasi (OR= 20.6) e di displasia vulvare (OR= 15.7), mentre non erano state dimostrate associazioni con Papillomavirus (HPV), Chlamydia, Herpes genitalis o gonorrea. Il ruolo causale della Candida non è tuttavia condiviso in tutto l'ambiente ginecologico. Nello specifico, il lavoro della Smith suggerisce che flogosi diverse possano contribuire ad uno stato infiammatorio cronico che può esitare in vestibolite vulvare/vulvodinia.

Obiettivo del lavoro: valutare nell'animale da esperimento se esista un ruolo per le infezioni ripetute da Candida nella genesi della vulvodinia.

Risultati: due infezioni da Candida non hanno avuto alcun effetto nella risposta delle topine al contatto (una sorta di swab test) vulvare. **Dopo una terza infezione, tuttavia, 6 topine su 15 svilupparono ipersensibilità al contatto vulvare.** Il tessuto vulvare delle topine divenute ipersensibili non appariva infiammato o anormale, neppure all'esame con ingrandimento. All'esame bioptico, tuttavia, veniva documentato un **aumento significativo di fibre simpatiche del dolore (C. fibers)** e dell'innervazione peptidergica.

Una unica ma persistente infezione da Candida è stata in grado di causare la stessa risposta. Non ultimo, per provocare l'ipersensibilità vulvare – una vera **vulvodinia provocata** – non erano necessarie ife di Candida vive, ma erano **sufficienti antigeni della parete cellulare della Candida stessa**.

Commento: il lavoro mostra con chiara evidenza sperimentale come la vulvovaginite da Candida possa contribuire allo sviluppo della **vestibolite vulvare/vulvodinia** in almeno una **parte dei soggetti che ne sono affetti**. Il fatto che la vulvodinia provocata compaia anche dopo iniezioni di antigeni della parete cellulare è in linea con l'ipotesi che essa origini da una **risposta iperergico/allergica ad antigeni della Candida in soggetti predisposti**. Lo studio dà ulteriore supporto al ruolo di **anomalie del sistema di immunocompetenza (6)**, che potrebbero avere importanti implicazioni sul fronte dell'autoimmunità. L'associazione tra VVS e Candida sottolinea ancor più l'importanza di un'accuratissima **prevenzione della recidività** delle infezioni da Candida, per evitare non solo un'infezione frustrante in sé, ma anche lo sviluppo di una sindrome dolorosa e invalidante, ad andamento cronico, qual è la **iperalgia vulvare**, spontanea o provocata, che alimenta la **vulvodinia**.

Riferimenti bibliografici

1. Farmer MA, Taylor AM, Bailey AL, Tuttle AH, MacIntyre LC, Milagrosa ZE, Crissman HP, Bennett GJ, Ribeiro-da-Silva A, Binik YM, Mogil JS (2011) Repeated vulvovaginal fungal infections cause persistent pain in a mouse model of vulvodinia. *Sci Transl Med* 3(101):101ra91.
2. Graziottin A, Murina F (2011) Vulvodinia. Strategie di diagnosi e cura. Springer Verlag, Milano
3. Graziottin A (2005) Il dolore segreto. Mondadori, Milano
4. Graziottin A, Murina F (2010) La sfida terapeutica delle candidosi vulvovaginali ricorrenti. *Minerva Ginecol* 62(6):1-12, Suppl 1
5. Smith EM, Ritchie JM, Galask R, Pugh EE, Jia J, Ricks-McGillan J (2002) Case-control study of vulvar vestibulitis risk associated with genital infections. *Infect Dis Obstet Gynecol* 10(4):193–202
6. Gow NAR, Veerdonk F, Brown A, Netea M (2012) Candida Albicans morphogenesis and host defense: Discriminating invasion from colonization. *Nature Reviews Microbiology* 10(2):113-118

Riferimenti web

www.theramex.it
www.alessandragraziottin.it
www.fondazionegraziottin.org
www.vulvodinia.org