

# **Mastociti, infiammazione e comorbilità nel dolore sessuale femminile**

## Il punto di vista del ginecologo

**A. Graziottin**

Direttore del Centro di Ginecologia, Ospedale San Raffaele Resnati, Milano

Il mastocita è una cellula specializzata fondamentale nella risposta infiammatoria e algica. Si ritiene oggi che la maggioranza dei quadri clinici caratterizzati da dolore siano sottesi da uno stato infiammatorio di cui il mastocita è il direttore generale. Il suo citoplasma contiene molteplici vescicole, che possono rilasciare nei tessuti, in modo selettivo, citochine infiammatorie, sostanza P, serotonina, fattori vasoattivi, fattori angiogenetici, neurotrofine (quali il *Nerve Growth Factor*), enzimi a varia azione litica sui connettivi (quali le eparanasi e le triptasi) e molti altri, responsabili di bruciore, dolore, calore, rossore, edema tessutale e lesione funzionale tipici dello stato infiammatorio. Il *Nerve Growth Factor* è responsabile della proliferazione delle terminazioni nervose del dolore, responsabili dell'iperalgesia periferica, nonché, probabilmente, dell'abbassamento della soglia centrale del dolore.

La degranulazione, ossia la liberazione nei tessuti del contenuto delle diverse vescicole, può essere attivata da una serie di stimoli agonisti rappresentati non solo da infezioni (candida, escherichia coli, chlamydia, ureaplasma etc), ma anche danni fisici o chimici (laser e DTC), estrogeni (responsabili dei flares di dolore in fase premestruale), traumi meccanici, derivanti anche dal rapporto sessuale (microabrasioni della mucosa in condizioni di secchezza vaginale), in caso di cistiti postcoitali o vestiboliti vulvari, dalla presenza di sangue nei tessuti (come succede durante lo sfaldamento dell'endometrio ectopico, nell'endometriosi, in coincidenza del ciclo mestruale) da stimoli neurogeni, e in particolare dallo stress. Proprio l'eterogeneità degli stimoli agonisti non deve più indurre all'equazione "segni di infiammazione = infezione" ma a riconoscere che molti stati infiammatori non hanno germi come fattori scatenanti, ma al massimo come fattori di contorno.

L'infiltrazione mastocitaria costituisce il denominatore comune delle diverse patologie pelviche caratterizzate da dolore (endometriosi, sindrome della vescica dolorosa, vestibolite vulvare/vulvodynìa, sindrome del colon irritabile) che concorrono al dolore pelvico cronico, spesso in comorbilità. Con opportune colorazioni immunoistochimiche, per le eparanasi e le triptasi, sono stati individuati tre criteri diagnostici che confermano la presenza di uno stato infiammatorio che sottende il dolore pelvico cronico:

1. aumento significativo dei mastociti nel tessuto infiammato;
2. aumento significativo dei mastociti degranulati, che conferma il ruolo infiammatorio attivo in atto;
3. presenza dei mastociti a una distanza inferiore ai 25 millimicron dai nervi locali. In ambito ginecologico questi tre criteri sono stati confermati sia nella vestibolite vulvare sia nell'endometriosi profonda associata a dolore.

<b>La semeiotica del dolore e le comorbilità associate</b>	<b>5</b>
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'overtreatment <i>L. Mariani</i>	16
<b>Mastociti, infiammazione e comorbilità nel dolore sessuale femminile</b>	<b>19</b>
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
<b>Aspetti relazionali e sociali del dolore sessuale femminile</b>	<b>25</b>
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
<b>Implicazioni ostetriche del dolore sessuale femminile</b>	<b>33</b>
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
<b>Dolore sessuale femminile: comorbilità, diagnosi e terapia</b>	<b>43</b>
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
<b>Vulvodinia, dispareunia e contraccezione ormonale</b>	<b>49</b>
Innocente? <i>A. Graziottin</i>	50
Colpevole? <i>F. Murina</i>	51
<b>La vulvodinia: il dilemma del dolore "senza cause apparenti"</b>	<b>53</b>
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 comorbidità 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.G.I.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**