

Vulvodinia in ginecologia e ostetricia e comorbilità

Filippo Murina

Responsabile Servizio di Patologia Vulvare, Ospedale V. Buzzi, Università di Milano

L'International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) definisce la vulvodinia come un disturbo vulvare spesso 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.

La vulvodinia viene classificata in relazione a due aspetti fondamentali: **la sede e le caratteristiche dei disturbi**.

Si definisce una forma **localizzata** dove i sintomi sono presenti in una zona circoscritta della regione vulvare; nella maggior parte delle pazienti (80% circa) il vestibolo vaginale è la sede dove è concentrato il bruciore: in questi casi si parla di **vestibolodinia**.

La vulvodinia può interessare anche gran parte della regione vulvare (**vulvodinia generalizzata**), perineo e zona anale compresa.

Quando i disturbi sono evocati da stimolazione, contatto, sfregamento e penetrazione vaginale, si parla di **vulvodinia provocata**. Nelle pazienti in cui i sintomi sono quasi sempre presenti, indipendentemente dalla stimolazione, si parla di **vulvodinia spontanea**.

Talora componenti diverse di vulvodinia possono sovrapporsi, anche se nella pratica clinica si evidenziano due forme: la **vulvodinia generalizzata spontanea** e la **vestibolodinia prevalentemente provocata**.

L'eziologia della vulvodinia non è ancora completamente nota, ma numerose evidenze conducono a definirla una **sindrome da dolore neuropatico**. Il dolore neuropatico viene definito dall'International Association for the Study of Pain (IASP) come **dolore associato a lesione primaria o disfunzione del sistema nervoso**.

La sindrome da dolore neuropatico è stata progressivamente identificata a partire da denominatori comuni essenzialmente clinici, rappresentati sia dalla modalità di presentazione dei sintomi (coesistenza di disturbi della sensibilità e assenza di stimolazione nocicettiva), sia dalla durata (la cronicità del dolore neuropatico è legata a persistenza per settimane, mesi o anni). Le condizioni cliniche responsabili del dolore neuropatico sono identificabili in molteplici quadri morbosi associati a compromissione del sistema nervoso sia centrale che periferico.

Il dolore neuropatico clinicamente può essere caratterizzato da un'anormale percezione sensitiva, definita **iperalgisia** (sproporzionata accentuazione di uno stimolo doloroso), oppure dall'**allodinia** (percezione dolorosa di uno stimolo che normalmente non causa dolore).

La vulvodinia come modello di sindrome da dolore neuropatico tende a realizzarsi attraverso i seguenti meccanismi:

- 1) **Fattori trigger promuoventi**
- 2) **Infiammazione neurogenica**
- 3) **Sensibilizzazione periferica e centrale**

Nelle donne con vestibolodinia è stata evidenziata **un'elevata concentrazione di mastociti**, soprattutto in forma degranulata; l'infiltrato infiammatorio mastocitario è concentrato nella sottomucosa, in particolare in zone adiacenti alle ghiandole vestibolari minori). Ulteriore elemento rilevato rispetto ai controlli, è stata la **concentrazione fino a dieci volte più elevata di terminazioni nervose libere**; in buona sostanza, si è riscontrata una correlazione significativa tra il numero totale di fibre nervose vestibolari e la quantità di mastociti nelle donne con vestibolodinia rispetto ai controlli. L'alterazione delle fibre nervose è in grado di indurre scariche spontanee ed ectopiche nelle strutture neuronali midollari, in corrispondenza delle corna posteriori, amplificando di fatto il processo neuropatico.

E' verosimile che una serie di stimoli neurogenici, immunogenici, ormonali, microbici e traumatici fungano da "start" per un'attivazione mastocitaria in sede vestibolare. Un mastocita iper-reattivo è in grado di "richiamare" in situ altri mastociti, e ciò determina un potente effetto amplificatorio che prelude la degranolazione mastocitaria con conseguente **liberazione di mediatori** che modificano la struttura e la funzione delle terminazioni nervose libere. Le citochine, sostanze prodotte da cellule del sistema immunitario, tra le quali anche i mastociti, sono in grado di provocare iperalgesia attraverso meccanismi diretti di stimolazione delle terminazioni nocicettive libere. Nella vestibolodinia si sono riscontrati elevati livelli di due tra le più importanti citochine: l'interleuchina 1-beta (IL-1 beta) e il tumor necrosis factor alfa (TNF-alfa).

Il principale fattore trigger della vulvodinia è **l'infezione vulvo-vaginale da Candida**.

**Sessione ECM su "Vulvodinia, dispareunia e comorbilità: principi di terapia"
organizzata dalla Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna – Onlus**

Pisa, 4 febbraio 2012

Le pazienti con vestibolodinia riportano sovente un'anamnesi di ripetute infezioni vulvo-vaginali da Candida, in particolare nella forma definita ciclico-ricorrente (RVC). La RCV è ritenuta essere una dermatite allergico-irritativa conseguente ad una reattività a piccole quote di Candida Albicans in soggetti geneticamente predisposti. La suscettibilità individuale è conseguente a un polimorfismo genico che coinvolge il sistema delle interleuchine, sostanze endogene deputate al controllo e regolazione dell'infiammazione, in questo caso a genesi micotica.

Recenti studi hanno dimostrato che l'ipersensibilità al dolore in disturbi funzionali, quali la sindrome fibromialgica e la sindrome del colon irritabile, è correlata a un incremento dell'attivazione di aree cerebrali da parte di stimoli solitamente non dolorosi: questo peculiare comportamento neuronale è stato evidenziato anche nelle donne con vestibolodinia. Nella vestibolodinia si ha un'elevata risposta al contatto nella corteccia cerebrale insulare. Studi di imaging del cervello umano hanno evidenziato come gli stimoli tattili non dolorosi attivino la parte postero-mediale della corteccia insulare, mentre la stimolazione dolorosa, come pure la reazione anticipatoria al dolore, attivano aree anteriori della medesima parte del cervello. Questo incremento nella percezione di stimoli dolorosi, risultato di un'attivazione di aree neurali anomala rispetto ai controlli, viene definito con il termine di **sensibilizzazione centrale**.

In definitiva, seppure l'origine della vulvodinia non sia pienamente nota, le crescenti evidenze accumulate rendono verosimile la seguente cascata d'eventi: ripetuti fattori promotori ("start") attivano cellule immunogene, mastociti in primis, che liberano sostanze stimolanti la crescita delle terminazioni nervose libere, principali recettori periferici del dolore. Tutto ciò si realizza in modo rapido e soprattutto persistente in soggetti geneticamente predisposti a non arginare, o a promuovere, i processi infiammatori cronici. L'alterata percezione periferica dello stimolo (iperalgisia e/o allodinia) induce progressivamente una modificazione dei circuiti centrali del dolore (spinali e cerebrali), che si abituano a percepire in modo anomalo ed esagerato gli stimoli, perpetuando di fatto il circolo vizioso (sensibilizzazione centrale).

Le ricche connessioni delle vie cerebrali del dolore con la corteccia frontale, sede dell'elaborazione psico-emozionale del dolore, rendono ragione degli elementi di elaborazione e predisposizione psico-biologica della malattia.

Bibliografia

Graziottin A. Murina F.

Vulvodinia. Strategie di diagnosi e cura

Springer Verlag Italia, Milano, 2011

Graziottin A. Murina F.

La sfida terapeutica delle candidosi vulvovaginali ricorrenti

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

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

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