

VU-NET: DATI PRELIMINARI DEL PRIMO PROGETTO ITALIANO PER LO STUDIO E LA FORMAZIONE MEDICA SUL DOLORE VULVARE

Alessandra Graziottin¹ e Filippo Murina²

¹ Direttore, Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica, H San Raffaele Renati, Milano

Presidente, Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus

www.alessandragraziottin.it

www.fondazionegraziottin.org

² Responsabile Servizio di Patologia del Tratto Genitale Inferiore U.O. Ostetricia e Ginecologia

Osp. V. Buzzi - Università di Milano

INTRODUZIONE

Vu-Net è un progetto che nasce per portare all'attenzione dei medici, dell'opinione pubblica e delle istituzioni il problema del **dolore vulvare**, ancora poco conosciuto e negletto, nonostante il suo impatto profondo sulla qualità di vita della donna.

Il progetto è stato ideato dalla **professoressa Alessandra Graziottin** e dal **dottor Filippo Murina**, ed è promosso dalla Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus e dalla Associazione Italiana Vulvodinia (AlV) Onlus.

Gli specialisti coinvolti sono non solo ginecologi, ma anche esperti di riabilitazione del pavimento pelvico, sessuologia, urologia, endocrinologia ginecologica, perché un approccio multidisciplinare è fondamentale per gestire le pazienti, considerando la natura multifattoriale della patologia.

Obiettivo del Progetto è raccogliere dati epidemiologici e clinici sul dolore vulvare in tutte le sue forme, e promuovere la formazione dei medici su questa tematica.

Da questa ricerca gli Autori si propongono di arrivare a una **consensus** che definisca una corretta metodologia per affrontare la diagnosi e il trattamento del dolore vulvare.

Fondamentale è anche l'**obiettivo formativo**, perché ancora troppo spesso il dolore vulvare è misconosciuto e sottostimato. Ancora oggi le diagnosi mancate, il ritardo diagnostico, le terapie inadeguate o francamente errate cronicizzano infiammazione e dolore, peggiorano le comorbilità, e riducono l'aspettativa di salute, con conseguenze gravi e, a volte, devastanti per la salute fisica e psicologica delle donne che ne sono affette, e che si ripercuotono anche a livello relazionale e familiare.

LA CARTELLA CLINICA PRIDE

Il Gruppo di Lavoro (GdL) Vu-Net ha condiviso la realizzazione di una cartella clinica standardizzata, denominata PRIDE (Progetto Rete Italiana Dolore vulvarE), con l'obiettivo di guidare i partecipanti al progetto nella visita alla paziente con dolore vulvare, partendo da un'accurata anamnesi e proseguendo con una scrupolosa valutazione di tutti i fattori da considerare per una corretta diagnosi.

Il progetto è stato inaugurato ad aprile 2016 con un incontro del GdL per la condivisione degli obiettivi e lo sviluppo della cartella clinica.

Oggi raccogliamo i primi frutti di un lavoro che ha portato ad analizzare i dati relativi a 740 pazienti con dolore vulvare, che ci consentono di disegnare una panoramica realistica sull'epidemiologia, i fattori di rischio, le caratteristiche di presentazione della patologia e gli effetti del trattamento.

RAZIONALE DEL TRATTAMENTO MULTIMODALE DEL DOLORE VULVARE

Il dolore vulvare, qualunque ne sia l'origine, è caratterizzato da un'alterazione su base infiammatoria delle terminazioni nervose a livello dei genitali esterni. La **contrattura dei muscoli del pavimento pelvico**, primaria come nel vaginismo/dispareunia o secondaria al dolore, può aggravare a sua volta le **componenti biomeccaniche, microtraumatiche e infiammatorie** del dolore vulvare stesso. La persistenza del dolore determina l'insorgenza di **meccanismi di sensibilizzazione spinale e centrale**, che progressivamente portano a sviluppare una componente neuropatica con cronicizzazione del dolore.

La terapia del dolore vulvare deve avvalersi sia di farmaci che di terapie fisiche e riabilitative, in modo da agire sui molteplici fattori che sostengono il dolore (infiammazione, neuropatia, ipertono, fattori eziologici specifici).

Tra le possibili terapie farmacologiche ricordiamo gli antidepressivi triciclici come l'**amitriptilina**, che a basse dosi agisce come antinfiammatorio/analgesico sul dolore neuropatico. Un altro approccio importante prevede l'utilizzo di principi attivi che agiscono sulla neuroinfiammazione, ovvero sui processi che amplificano il dolore, come ad esempio l'**acido alfa-lipoico** o la **palmitoletanolamide**, e farmaci che agiscono sul dolore neuropatico, come il **gabapentin**. È poi necessario prendere in considerazione terapie mirate per le singole pazienti in base all'eziologia del problema, ad esempio terapia antimicotica, ormonale, topica di varia natura, probiotica etc.

Importantissima può infine essere la terapia fisica, che comprende terapia manuale, biofeedback, laser, TENS, etc. e deve essere possibilmente impostata e seguita da una ginecologa, una fisioterapista, o un'ostetrica esperte in problematiche del pavimento pelvico, specialmente di tipo ipertonico.

DISEGNO DELLO STUDIO

È stata effettuata un'indagine epidemiologica multicentrica sul dolore vulvare, volta alla raccolta di dati clinici, sintomatologia, diagnosi e terapie della patologia in studio.

L'obiettivo, come già sottolineato, è stato quello di guidare i partecipanti al progetto nella visita alla paziente con dolore vulvare, partendo da una accurata anamnesi e proseguendo con una scrupolosa valutazione di tutti i fattori da considerare per una corretta diagnosi.

Il progetto prevede l'arruolamento consecutivo di pazienti che presentano dolore vulvare nelle sue varie forme in tutti i Centri aderenti, che sono rappresentativi dell'intero territorio italiano.

MATERIALI E METODI

La cartella clinica standardizzata PRIDE è stata realizzata dal Gruppo di Lavoro VU-Net e resa disponibile ai Centri su piattaforma on-line.

La cartella clinica PRIDE prevede la registrazione dettagliata dei seguenti dati:

- motivo della consulenza e durata del problema;
- medici consultati in precedenza;
- anamnesi familiare;
- anamnesi fisiologica (stile di vita, gravidanze, etc.);
- patologie concomitanti (cistiti, sindrome dell'intestino irritabile, stipsi, ipertono del pavimento pelvico, endometriosi, fibromialgia, cefalea, etc.), sia passate che presenti;
- presentazione e severità dei sintomi (dolore, bruciore, dispareunia);
- esame obiettivo;
- diagnosi;
- trattamento (proposto dal GdL in base alla diagnosi, ma con possibilità di scelta autonoma del medico);
- variazione della sintomatologia al *follow-up*.

RISULTATI PRELIMINARI

Riportiamo qui una selezione dei dati che abbiamo raccolto su 740 pazienti.

L'età delle pazienti e il motivo della consulenza sono riportati nelle **figure 1 e 2**. Dai dati emerge che le pazienti che presentano questa problematica sono prevalentemente giovani, normopeso (73,7%), con stile di vita prevalentemente sano (fumatrici 10,9%, attività fisica regolare 47%).

In tutta la casistica, solo 1 paziente era in età prepubere, solo 2 in gravidanza e 3 in puerperio. Il 74,9% era in età fertile.

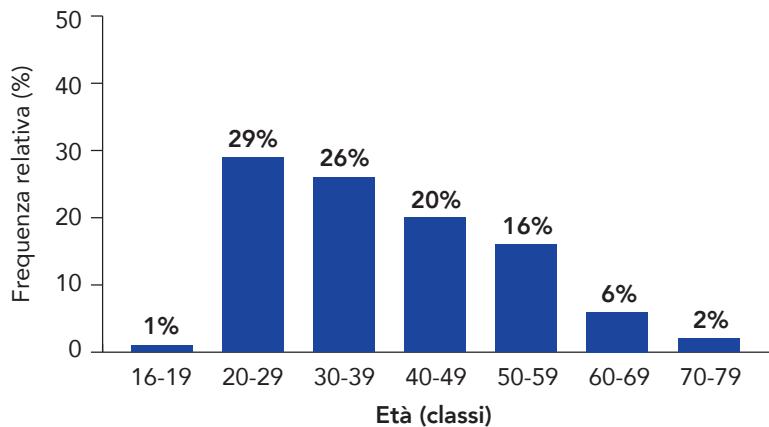


Fig. 1 - Età (classi)

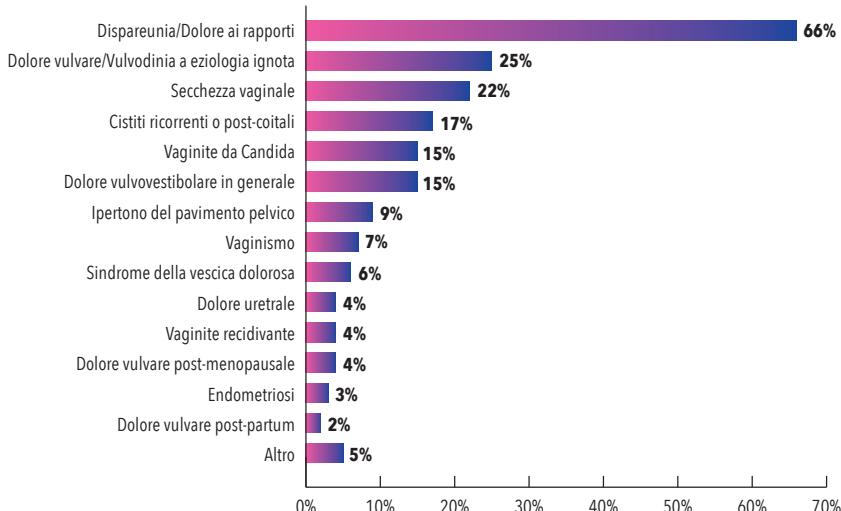


Fig. 2 - Motivo della consulenza

Il motivo principale per cui le pazienti si rivolgono al medico è la dispareunia (66%).

Il dolore vulvare ha ripercussioni pesanti sulla qualità di vita: in particolare, il 32,6% delle pazienti non riesce ad avere rapporti con il proprio partner e il 34,7% solo raramente.

Elevata anche l'incidenza di vaginiti da candida (15%) e cistiti ricorrenti o post-coitali (17%).

Considerando i fattori di rischio, abbiamo osservato che in anamnesi le patologie più frequenti erano candida recidivante (27,6%), colon irritabile (26,1%) e stipsi (21,0%).

Complessivamente la comorbilità gastrointestinale risulta estremamente evidente, con un totale di oltre il 70% di pazienti con problematiche intestinali di vario tipo (intestino irritabile, stipsi, allergie alimentari, emorroidi).

Interessante il dato sulla durata del dolore vulvare: il 70% delle pazienti lamentava dolore vulvare da più di 1 anno. Il 20 % delle pazienti riportava dolore vulvare da più di 6 anni.

In questi dati non si nota una correlazione fra dolore vulvare e storia pregressa di abuso (1 solo caso).

All'esame obiettivo emerge una forte presenza di ipertono del pavimento pelvico (severo nel 36% dei casi).

In sintesi, i dati sul trattamento consentono le seguenti considerazioni:

- le pazienti già in trattamento per il dolore vulvare nel momento in cui sono state arruolate nello studio avevano in generale ricevuto scarsi benefici dai trattamenti precedenti (dolore invariato nel 72,8% dei casi);
- le terapie più frequentemente prescritte in seguito a arruolamento sono state: amitriptilina, acido alfa-lipoico, palmitoletanolamide, probiotici orali, flucconazolo e diazepam;
- i dati di *follow-up*, disponibili per 228 pazienti, mostrano un importante miglioramento rispetto alle terapie pregresse. In particolare, si è osservato un miglioramento significativo del dolore vulvare, del dolore vescicale e del dolore ai rapporti. In tutti i tre casi, i risultati delle pazienti nelle quali la terapia comprendeva anche acido alfa-lipoico sono stati migliori rispetto a quelli delle pazienti in terapia senza acido alfa-lipoico, a conferma del fatto che la neuroinfiammazione è un potente amplificatore del dolore vulvare.

CONCLUSIONI

Il progetto Vu-Net consente di fotografare la situazione nazionale sulla diagnosi e il trattamento del dolore vulvare in Italia. È un progetto unico nel suo genere a livello mondiale.

I dati preliminari confermano la gravità del ritardo diagnostico medio in caso di dolore vulvare e l'insoddisfazione per l'inadeguatezza dei trattamenti ricevuti in altre sedi fino al momento dell'arruolamento. E consentono un'analisi critica delle differenze di diagnosi e trattamento tra diversi Centri, utile per ottimizzare il progetto formativo e didattico, in particolare per quanto riguarda la valutazione e il trattamento dell'ipertono del pavimento pelvico.

L'analisi preliminare sui farmaci usati indica il vantaggio terapeutico ottenuto nel

miglioramento del dolore vulvare quando la terapia multimodale e multifarmacologica sia integrata con acido alfa-lipoico (600 mg al dì).

Nel complesso il progetto Vu-Net, grazie alla crescente partecipazione di Colleghi e Centri distribuiti sul territorio nazionale, consente non solo di fotografare lo stato attuale di diagnosi e cura, ma anche di creare una rete di medici ben qualificata per la diagnosi e il trattamento del dolore vulvare distribuita su tutto il Paese, grazie all'impegno anche formativo sul personale medico e paramedico.

Bibliografia

- Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, Coady D. 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS consensus terminology and classification of persistent vulvar pain and vulvodynia. *J Sex Med.* 2016;13:607-12
- Graziottin A. Sexual pain disorders: dyspareunia and vaginismus. In: Porst H, Buvat J, editors. *ISSM (International Society of Sexual Medicine) standard committee book, standard practice in sexual medicine.* Oxford, UK: Blackwell; 2006. p. 342-50
- Graziottin A, Murina F. *Vulvar Pain From Childhood to Old Age.* Springer Verlag, 2017
- Murina F, Graziottin A, Felice R, Gambini D. Alpha lipoic acid plus omega-3 fatty acids for Vestibulodynia associated with painful bladder syndrome. *J Obstet Gynaecol Can* 2017;39(3):131-137

ELENCO CENTRI VU-NET (IN ORDINE DI ARROUAMENTI)

- Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus, Milano / Alessandra Graziottin, Dania Gambini
- Ospedale Buzzi, Milano / Filippo Murina, Raffaele Felice
- Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia / Barbara Gardella
- GynePro, Bologna / Stefania Taraborrelli, Graciela Cognini
- Università Federico II, Napoli / Anna Sansone
- Azienda Ospedaliera di Ragusa / Maria Campo
- Studio di Fisioterapia 3D, Padova / Arianna Bortolami
- Clinica Valle Giulia, Roma / Novella Russo
- Casa di Cura San Rossore, Pisa / Franca Fruzzetti, Chiara Nanini
- Casa di Cura Santa Famiglia, Roma / Barbara Dionisi
- Hesperia Hospital, Modena / Daniele Grassi
- Azienda Ospedaliera Antonio Cardarelli, Napoli / Fabio Sirimarco
- Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico Vittorio Emanuele" – Ospedale G. Rodolico, Catania / Salvatore Caruso
- Presidio Ospedaliero "San Leonardo", Castellammare di Stabia (NA) / Giampaolo Mainini
- Studio Medico Ginecologia, Brescia / Claudia Polo
- Studio Medico Ginecologia, Genova / Rossana Cirillo
- Presidio Ospedaliero Ingrassia, Palermo / Francesco La Mantia
- Università degli Studi di Cagliari / Anna Maria Paoletti, Manuela Neri
- Ospedale C. Panico di Tricase (Lecce) / Tatiana Bisanti
- ASUR-Marche, Jesi / Marinella Baroni, Rossana Lorenzetti
- Istituto Clinico "Città di Brescia", Brescia / Claudio Paganotti

ALTRI CENTRI PARTECIPANTI AL PROGETTO CHE NON HANNO REGISTRATO DATI NELLA CARTELLA PRIDE

- Ospedale Cardinal Massaia, Asti / Maggiorino Barbero
- Presidio Ospedaliero di Vaio (Parma) / Enrica Bertola
- Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari / Carlo Bettocchi, Stefano Bettocchi, Rossella Cannone, Francesco Schiralli
- Studio Medico Ginecologia, Bari / Raffaele Di Giacomantonio
- Studio Medico Ginecologia, San Benedetto del Tronto (AP) / Diana Giobbi
- IRCCS AOU San Martino - IST, Genova / Claudio Gustavino, Roberta Agnello, Paolo Sala
- Azienda Ulss 12 Veneziana, Padova / Tiziano Maggino
- Ospedale Columbus, Roma / Monia Marturano
- Studio Medico Ginecologia, Udine / Rosanna Palmiotto
- Centro Prevenzione Donna, Terni / Antonella Paolucci
- Studio Medico Ginecologia, Napoli / Mario Passaro
- Clinica "Villa dei Fiori" di Acerra, Napoli / Roberto Passaro
- Urologia Femminile Padovana, Padova / Valentina Pecorari
- Università di Pisa / Tommaso Simoncini
- AOU Policlinico Paolo Giaccone, Palermo / Renato Venezia



Fondazione
Alessandra Graziottin onlus
PER LA CURA DEL DOLORE NELLA DONNA

www.fondazionegraziottin.org

PATOLOGIE GINECOLOGICHE BENIGNE E DOLORE:



come scegliere
il meglio fra terapie
mediche
e chirurgiche

MILANO
25 MAGGIO 2018

ATTI E APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA

a cura di Alessandra Graziottin

PROGRAMMA

- 8.00 - 8.45** Registrazione
8.45 - 9.00 Apertura dei lavori
Lettura magistrale
9.00 - 9.30 L'adolescente con dolore ginecologico:
quando la prima scelta è la terapia medica
Vincenzina Bruni (Firenze)
Introducono: Alessandra Graziottin (Milano)
e Vincenzo Stanghellini (Bologna)

09.30 - 11.00 Il dolore mestruale e pelvico nella donna giovane: la prospettiva chirurgica

Moderatori: Filippo Murina (Milano) e Rodolfo Sirito (Genova)

- 9.30-9.50** Neuroanatomia pelvica e implicazioni chirurgiche
Marcello Ceccaroni (Verona)
9.50-10.10 Dolore pelvico nell'adolescente: quando la prima scelta è chirurgica
Mario Meroni (Milano)
10.10-10.30 I trigger anorettali del dolore pelvico
Aldo Infantino (Pordenone)
10.30-10.45 Discussione
10.45-11.00 Coffee Break

Letture magistrali

- 11.00-11.30** Cervello viscerale e dolore: il ruolo dell'intestino
Vincenzo Stanghellini (Bologna)
Introducono: Alessandra Graziottin (Milano)
e Riccardo Torta (Torino)
11.30-12.00 Lettura magistrale
Endometriosi: il punto sul dolore e gli errori da non commettere
Edgardo Somigliana (Milano)
Introducono: Vincenzina Bruni (Firenze) e
Mario Meroni (Milano)

12.00 - 13.15 Endometriosi e dolore: come scegliere fra terapia medica e terapia chirurgica

Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano) e Aldo Infantino (Pordenone)

- 12.00-12.20** Strategie terapeutiche di nuova generazione
e protezione della fertilità
Stefano Luisi (Siena)
12.20-12.40 Prevenzione delle complicanze nella chirurgia
per endometriosi
Marcello Ceccaroni (Verona)
12.40-13.00 Endometriosi e sessualità, fra omissioni
diagnostiche e opportunità terapeutiche
Alessandra Graziottin (Milano)
13.00-13.15 Discussione

PROGRAMMA

	13.15-14.00	Lunch
	14.00 14.30	Lettura magistrale
	14.30 15.40	14.00-14.30 Contraccuzione estroprogestinica e sintomi mestruali: impatto sulla salute della donna <i>Franca Fruzzetti (Pisa)</i> <i>Introducono: Alessandra Kustermann (Milano) e Stefano Luisi (Siena)</i>
	15.40 18.00	14.30-14.50 Fibromi uterini e infertilità <i>Alessandro Fasciani (Genova)</i> 14.50-15.10 Fibromatosi uterina: ruolo della miolisi in radiofrequenza <i>Rodolfo Sirit (Genova)</i> 15.10-15.30 Fibromatosi uterina fra progetti di vita e bivi terapeutici <i>Alessandra Graziottin (Milano)</i> 15.30-15.40 Discussione
	15.40 18.00	Il dolore pelvico, vulvare e vaginale: prospettive terapeutiche <i>Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano), Filippo Murina (Milano) e Vincenzo Stanghellini (Bologna)</i> 15.40-16.00 Dolore pelvico neuropatico, tra sistema nervoso centrale e cervello viscerale: quali terapie farmacologiche? <i>Riccardo Torta (Torino)</i> 16.00-16.20 Dolore da candida, herpes e flogosi croniche vulvovaginali: dalla diagnosi ai protocolli terapeutici <i>Filippo Murina (Milano)</i> 16.20-16.40 Dolore vulvo-vaginale, atrofia vulvo-vaginale e comorbidità sessuali, proctologiche, vescicali, sistemiche: terapie farmacologiche su indicazioni del Progetto Vu-Net <i>Alessandra Graziottin (Milano)</i> 16.40-17.00 Dolore vulvare e disfunzione del pavimento pelvico: dalla semeiotica alle scelte fisioterapiche <i>Arianna Bortolami (Padova)</i> 17.00-17.30 Discussione plenaria 17.30-18.00 Conclusioni <i>Alessandra Graziottin (Milano), Rodolfo Sirit (Genova) e Vincenzo Stanghellini (Bologna)</i> 18.00 Test ECM

INDICE

Prefazione	Pag. 07
Neuroanatomia pelvica e implicazioni chirurgiche	Pag. 08
Dolore pelvico nell'adolescente, quando la prima scelta è chirurgica	Pag. 09
I trigger anorettali del dolore pelvico	Pag. 15
Cervello viscerale e dolore: il ruolo dell'intestino	Pag. 21
Endometriosi: nuove strategie terapeutiche e fertilità	Pag. 27
Prevenzione delle complicatezze nella chirurgia per endometriosi	Pag. 34
Endometriosi e sessualità, fra omissioni diagnostiche e opportunità terapeutiche	Pag. 35
Contracezione estroprogestinica e sintomi mestruali: impatto sulla salute della donna	Pag. 40
Miomi e fertilità	Pag. 44
Miolisi in radiofrequenza: ablazione mirata dei miomi per via transvaginale, isteroscopica e laparoscopica - In singolo o multi-accesso	Pag. 52
Fibromatosi uterina fra progetti di vita e bivi terapeutici	Pag. 56
Dolore da candida, herpes e flogosi croniche vulvovaginali: dalla diagnosi ai protocolli terapeutici	Pag. 61
Vu-Net: Dati preliminari del primo Progetto italiano per lo studio e la formazione medica sul dolore vulvare	Pag. 65
Dolore vulvare e disfunzione del pavimento pelvico: dalla semeiotica alle scelte fisioterapiche	Pag. 71