

Vu-NET: il primo progetto italiano per lo studio, la ricerca e la formazione medica sul dolore vulvare

Alessandra Graziottin¹, Filippo Murina², Dania Gambini³

1) Direttore, Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica, H. San Raffaele Resnati, Milano - Presidente, Fondazione Alessandra Graziottin per la cura del dolore nella donna Onlus www.alessandragraziottin.it

www.fondazionegraziottin.org

2) Responsabile, Centro di Patologia Vulvare, Dipartimento di Ginecologia, Ospedale Buzzi, Milano - Direttore Scientifico, Associazione Italiana Vulvodinia Onlus

3) Dipartimento di Ginecologia, Ospedale San Raffaele, Milano

Introduzione

Vu-NET è un progetto che nasce dall'esigenza di portare all'attenzione dei medici, dell'opinione pubblica e delle istituzioni un problema poco conosciuto e negletto, nonostante il suo impatto profondo sulla qualità di vita della donna, ovvero **il dolore vulvare e le sue comorbilità mediche e sessuali** (Graziottin e Murina, 2017). 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 (AIV) Onlus, con il contributo non condizionante di Alfa Wassermann. E' un progetto originale e sicuramente ambizioso, che nasce con l'intento di migliorare la diagnosi e la terapia del dolore vulvare. Il primo expert meeting a livello nazionale si è tenuto a Milano il 1° aprile 2016.

Il dolore vulvare nelle diverse età della vita

Il dolore vulvare (durata di almeno sei mesi) può presentarsi in tutte le età della vita della donna, dall'infanzia alla senescenza, e rientra nei nostri obiettivi primari non dimenticare anche le fasce d'età, come l'infanzia e la terza età, in cui questo problema rischia ancora di più di essere non diagnosticato e non curato (Bornstein et al, 2016; Graziottin e Gambini 2016; Graziottin e Murina, 2017). Presenta cause diverse in funzione dell'età della paziente, ed è importante sottolineare come la **vulva** rappresenti un **organo riccamente innervato**, per cui il **dolore vulvare** può risultare particolarmente **invalidante**. Trattandosi di un organo di relazione, una sua disfunzione innesca ovviamente ripercussioni importanti sulla vita della paziente. Il dolore vulvare ha un'incidenza di circa il 13-17%, e si può manifestare clinicamente con **fastidio, bruciore, dolore a livello vulvare** con conseguente difficoltà nei rapporti sessuali. Nell'80% dei casi coinvolge l'introito vaginale e si parla di **vestibolite vulvare** o **vestibolodinia provocata**. Alla base del dolore vi è un'infiammazione cronica con iperattivazione del mastocita e coinvolgimento delle terminazioni nervose periferiche, che se non precocemente riconosciuto e trattato può generare una **neuroinfiammazione cerebrale**: può innescare quindi un dolore cronico centrale, di tipo **"neuropatico"**, devastando la vita della donna e della famiglia.

Nel 2015, come esito di un "consensus statement" tra esperti delle

principal società internazionali sulla patologia vulvare (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, International Society for the Study of Women's Sexual Health, International Pelvic Pain Society) sono state elaborate una nuova classificazione e una nuova terminologia del dolore vulvare persistente e della vulvodinia (Bornstein et al, 2016). Questa revisione, sostitutiva della precedente del 2003, mette in evidenza la complessità della presentazione clinica e dell'eziopatologia di tale quadro patologico. La nuova classificazione suddivide il dolore vulvare causato da cause ben specifiche (infettive, infiammatorie, traumatiche, neurologiche, ormonali, eccetera) dalla vulvodinia come entità di dolore vulvare della durata superiore a 3 mesi, senza alcuna causa identificabile, con possibili fattori associati (comorbilità) a carico di altri organi e apparati (vescica, intestino, apparato muscolo-scheletrico), importanti per meglio definire l'approccio terapeutico specifico per ogni singola paziente.

Nell'ambito del progetto Vu-NET abbiamo considerato tutte le varie forme di dolore vulvare, quali il dolore post-traumatico (da abuso, da mutilazione genitale rituale o accidentale), il dolore vulvare nella bambina (da traumi involontari o intenzionali, da abuso sessuale o da mutilazione genitale femminile), il dolore vulvare conseguente a infezioni ricorrenti o ad herpes genitale, il dolore del post parto (parti distocici, episiotomia), il dolore vulvare iatrogeno (post-chirurgico, da radioterapia, da chemioterapia), la vulvodinia, il dolore vulvare associato a sintomi sessuali, quali la dispareunia e il vaginismo, il dolore post-menopausale (da secchezza vaginale e distrofia), il lichen sclerosus. Molta attenzione è dedicata anche alle comorbilità associate al dolore vulvare: il dolore uretrale, vescicale, pelvico, intestinale (Graziottin 2006; Graziottin e Gambini, 2016; Graziottin e Murina, 2017).

Il Progetto Vu-NET: ricerca e formazione

Ricerca e formazione sono i pilastri del progetto, che ha coinvolto Centri provenienti da tutto il territorio nazionale.

Ricerca: perfezionamento dei criteri diagnostici e formulazione di linee guida per un corretto percorso di diagnosi e terapia.

Formazione: attenzione didattica e formativa sul fronte scientifico e clinico, con particolare attenzione all'ascolto del dolore nella donna. Purtroppo ancora oggi, e frequentemente, il ritardo diagnostico e le diagnosi mancate o errate portano conseguenze a volte devastanti per la salute fisica e psicologica delle donne che ne sono affette, con ripercussioni pesanti anche a livello relazionale e familiare.

I Centri partecipanti sono di estrazione eterogenea, comprendendo strutture ospedaliere, universitarie ed ambulatoriali, sia pubbliche che private. Gli specialisti coinvolti sono non solo ginecologi, ma anche esperti di riabilitazione del pavimento pelvico, sessuologia, urologia, endocrinologia ginecologica: visto il carattere multifattoriale del dolore

vulvare è necessario un approccio multidisciplinare.

La cartella clinica PRIDE

Il Gruppo di Lavoro (GdL) Vu-NET ha condiviso la realizzazione di una cartella clinica standardizzata, denominata PRIDE, con l'obiettivo 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 (Graziottin 2006; Graziottin e Gambini, 2016, Graziottin e Murina, 2017).

La cartella clinica PRIDE, sviluppata su una piattaforma on line, prevede infatti 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, eccetera);
- patologie concomitanti (cistiti, sindrome dell'intestino irritabile, ipertono del pavimento pelvico, endometriosi, fibromialgia, cefalea, eccetera), passate e presenti;
- presentazione e severità dei sintomi (dolore, bruciore, prurito, dispareunia);
- esame obiettivo;
- diagnosi;
- trattamento (proposto dal GdL in base alla diagnosi, ma con possibilità di scelta autonoma da parte del medico).

La cartella clinica potrà essere adottata da tutti i medici che si occupano di dolore vulvare, e la sua standardizzazione permetterà di validare i criteri diagnostici e unificare i protocolli di terapia per la cura del dolore vulvare in tutte le sue forme.

Un altro obiettivo del progetto è quello di creare in ogni Regione un centro multidisciplinare di riferimento, in modo che si possano garantire cure di altissimo livello in ogni area italiana.

Il 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, antecedente o conseguente al dolore, può aggravare a sua volta il dolore stesso. La persistenza delle sensazioni nocicettive determina l'insorgenza di meccanismi di sensibilizzazione spinale, che progressivamente portano a sviluppare una componente neuropatica con cronicizzazione del dolore (Graziottin 2006; Graziottin e Gambini, 2016, Graziottin e Murina, 2017).

La terapia del dolore vulvare deve avvalersi sia di farmaci sia di

terapie fisiche e riabilitative, in modo da agire sui molteplici fattori che sostengono il dolore (infiammazione, neuropatia, ipertono della muscolatura perivaginale, fattori eziologici specifici).

Tra le possibili terapie farmacologiche ricordiamo gli antidepressivi triciclici come l'amitriptilina, che a basse dosi agisce come antinfiammatorio e 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 l'acido alfa-lipoico (Murina et al, 2017) e la palmitoletanolamide ultramicronizzata (PEA-um). Il gabapentin, in origine un antiepilettico, è ora indicato da molte linee guida internazionali come farmaco di prima linea nel dolore neuropatico. E' 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, e così via.

Importantissima può infine essere la terapia fisica, che comprende terapia manuale, biofeedback, laser, TENS, eccetera, e che possibilmente deve essere impostata e seguita da un medico, da una fisioterapista o da una ostetrica esperti in problematiche del pavimento pelvico.

Prospettive future del Progetto Vu-NET

Attualmente si sta procedendo con la raccolta di dati clinici sul dolore vulvare attraverso la piattaforma PRIDE (cartella clinica on line), con l'obiettivo di ottenere una panoramica realistica sull'epidemiologia, i fattori di rischio, le caratteristiche di presentazione della patologia e gli effetti del trattamento. Tutto questo porterà alla definizione di una **Consensus** che proponga un protocollo per la diagnosi e la terapia del dolore vulvare.

Parallelamente, lavoreremo per coinvolgere e informare le **donne**, che per prime devono assumere consapevolezza della loro problematica.

Infine, ci poniamo l'ambizioso obiettivo di arrivare a coinvolgere le **istituzioni**, perché si facciano carico di lavorare sulla formazione dei giovani medici e di istituire ambulatori e centri regionali multidisciplinari dedicati alla patologia vulvare.

Riteniamo che tutto questo sia necessario per evitare il perpetrarsi della desolante situazione che oggi osserviamo, in cui l'omissione diagnostica è la norma, con tante pazienti che subiscono un pesante ritardo terapeutico, con tutte le conseguenze personali, relazionali e sociali che questo comporta.

Bibliografia

- Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, Coady D. 2015

ISSVD, ISSVSH, 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, Gambini D. Evaluation of genito-pelvic pain penetration disorder in: Waguilh W.I. (Ed), *The Textbook of Sexual Medicine*, Springer Verlag 2016
- 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. *JOGC* 2017 (in press)

Alessandra Graziottin e Filippo Murina

(a cura di)

**ATTI E
APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA**



Il dolore vulvare dall'A alla Z: dall'infanzia alla post-menopausa

Milano - 7 APRILE 2017



www.fondazionegraziottin.org

PROGRAMMA

8.15 - 8.45 **Registrazione**

8.45 - 9.00 **Introduzione e saluti**

9.00 - 9.30 **Opening lecture**

Il dolore vulvare dall'infanzia alla post-menopausa

Alessandra Graziottin (Milano)

Introduce: Filippo Murina (Milano)

9.30 11.50

Mastociti, infiammazione e comorbilità nel dolore vulvare. Specialisti a confronto

Moderatori: Maria Adele Giamberardino (Chieti), Filippo Murina (Milano)

9.30 - 9.50 **Mastociti, infiammazione e comorbilità
nel dolore viscerale**

Maria Adele Giamberardino (Chieti)

9.50 -10.10 **Dolore vulvare e dolore gastrointestinale**

Vincenzo Stanghellini (Bologna)

10.10 -10.30 **Dolore vulvare e dolore vescicale**

Daniele Grassi (Modena)

10.30-10.50 **Dolore vulvare e dolore pelvico cronico**

Alessandra Graziottin (Milano)

10.50-11.10 **Il progetto VU-NET: indagine epidemiologica
multicentrica sul dolore vulvare in Italia**

Dania Gambini (Milano)

*Coordinatori Nazionali: Alessandra Graziottin (Milano),
Filippo Murina (Milano)*

11.10-11.30 **Discussione**

11.30-11.50 **Coffee Break**

11.50 14.00

Semeiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica - Parte 1

Moderatori: Metella Dei (Firenze), Vincenzo Stanghellini (Bologna)

11.50 -12.10 **Nell'infanzia e nell'adolescenza**

Metella Dei (Firenze)

12.10 -12.30 **Nelle mutilazioni genitali**

Jasmine Abdulcadir (Svizzera)

12.30 -12.50 **Nelle comorbilità dermatologiche**

Filippo Murina (Milano)

12.50 -13.00 **Discussione**

13.00 -14.00 **Lunch**

14.00 15.30

Semeiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica - Parte 2

Moderatori: Claudio Crescini (Treviglio), Emmanuele Jannini (Roma)

14.00 -14.20 **Nel dolore sessuale: dispareunia e vaginismo**

Alessandra Graziottin (Milano)

14.20 -14.40 **Nel post parto e in puerperio**

Raffaele Felice (Milano)

14.40 -15.00 **In post-menopausa, dopo tumori e cause iatrogene**

Filippo Murina (Milano)

15.00 -15.20 **Impatto del dolore vulvare e della dispareunia sulla sessualità maschile**

Emmanuele Jannini (Roma)

15.20-15.30 **Discussione**

15.30 18.15

Principi e protocolli di terapia del dolore vulvare nell'arco della vita

Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano), Ezio Vincenti (Padova)

15.30 -15.50 **Dolore vulvare e dolore pelvico cronico: contraccezione e strategie terapeutiche**

Alessandra Graziottin (Milano)

15.50 -16.10 **Fisioterapia nel dolore vulvare**

Arianna Bortolami (Padova)

16.10 -16.30 **Laser e chirurgia nella terapia del dolore vulvare**

Filippo Murina (Milano)

16.30 -16.50 **Psicoterapia nel dolore vulvare**

Chiara Micheletti (Milano)

16.50 -17.10 **Terapia antalgica nel dolore vulvare**

Ezio Vincenti (Padova)

17.10 -17.30 **Stili di vita e terapia farmacologica del dolore vulvare - Linee Guida**

Alessandra Graziottin (Milano), Filippo Murina (Milano)

17.30 -17.45 **Discussione**

17.45 -18.00 **Conclusioni e take home message**

18.00 -18.15 **Test ECM e chiusura dei lavori**

INDICE

Prefazione e ringraziamenti	pag. 05
Il dolore vulvare nell'infanzia	pag. 08
Mastociti, infiammazione e comorbilità nel dolore viscerale	pag. 12
Dolore vulvare e dolore intestinale	pag. 19
Dolore vulvare e dolore vescicale	pag. 24
Dolore vulvare e dolore pelvico cronico	pag. 28
Vu-NET: il primo progetto italiano per lo studio, la ricerca e la formazione medica sul dolore vulvare	pag. 39
Semiologia del dolore vulvare nell'infanzia e nell'adolescenza	pag. 44
Semiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica nelle mutilazioni genitali femminili	pag. 47
Semiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica nelle comorbilità dermatologiche	pag. 51
Il dolore sessuale: semeiologia di vaginismo e dispareunia	pag. 56
Semiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica nel post parto e in puerperio	pag. 64
Semiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica in post menopausa, dopo tumori e cause iatrogeni	pag. 70
Impatto del dolore vulvare e della dispareunia sulla sessualità maschile	pag. 74
Dolore vulvare e dolore pelvico cronico: ruolo della contraccuzione ormonale con estradiolo valerato e dienogest	pag. 77
Fisioterapia nel dolore vulvare	pag. 85
Laser e chirurgia nella terapia del dolore vulvare	pag. 92
La psicoterapia nel dolore vulvare	pag. 97
Terapia antalgica nel dolore vulvare	pag. 100
Terapia multimodale del dolore vulvare: stili di vita e terapie farmacologiche, riabilitative, antalgiche e chirurgiche	pag. 108