

Terapia multimodale del dolore vulvare: stili di vita e terapie farmacologiche, riabilitative, antalgiche e chirurgiche

Alessandra Graziottin¹, Filippo Murina²

*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, Servizio di Patologia del Tratto Genitale Inferiore, Ospedale V. Buzzi, Università di Milano - Direttore Scientifico, Associazione Italiana Vulvodinia Onlus

Introduzione

Ogni terapia dovrebbe essere finalizzata alla cura dei meccanismi eziologici sottesi al disturbo e/o al processo fisiopatologico coinvolto (Attal et al, 2006; Bertolasi et al, 2009; Dionisi et al, 2008; Graziottin, 2005; Graziottin e Murina, 2011; Haefner et al, 2005; Harris et al, 2007; Hughes, 2005; Murina et al, 2002; Murina et al, 2008; Plaut e Graziottin, 2004; Reed et al, 2006; Zolnoun et al, 2003). Questo obiettivo è più difficile da raggiungere nel caso della **vulvodinia**, a causa dell'eterogeneità dei fattori implicati nell'eziologia del fenomeno. La vulvodinia, infatti, può essere il risultato finale o l'espressione comune di numerosi processi patologici, al punto che **un'unica strategia medica può essere inadeguata** ad affrontare tutti i casi che si presentano in consultazione.

L'approccio multidisciplinare è indispensabile se sono presenti **comorbidità**, come succede in caso di sindrome della vescica dolorosa, sindrome dell'intestino irritabile, endometriosi, specialmente se sono coinvolte localizzazioni extra-ginecologiche, e/o se sono presenti **fattori predisponenti alle comorbidità**, come è il caso dell'ipertono dell'elevatore dell'ano: comorbidità e cofattori eziopatogenetici che possono richiedere allora l'intervento del gastroenterologo, del neurologo, dello psichiatra, dell'urologo, del fisioterapista, dello psicoterapeuta e/o dello psicologo clinico.

Stili di vita

Per ridurre l'**infiammazione sistemica** che sottende il dolore vulvare è indispensabile partire dallo stile di vita:

- **alimentazione**, con temporanea riduzione di zuccheri semplici (glucosio e saccarosio), lieviti ed eventualmente glutine, se si sospetta una gluten sensitivity, latte e latticini, se si sospetta un'intolleranza al lattosio. Un'integrazione di calcio con 1000 mg al dì è doverosa;
- **attività fisica**: un'ora di passeggiata veloce al giorno può ridurre l'infiammazione sistemica fino al 30%;
- **sonno**: deve essere adeguato per qualità e quantità. L'ideale è un'ora di sonno per due di veglia, quindi 8 ore per notte;
- **peso corporeo**: in caso di sovrappeso od obesità, il peso va ridotto con una dieta associata ad attività fisica;

- **tossici esogeni**: no assoluto a fumo, alcol, droghe;
- **abbigliamento**: evitare pantaloni aderenti con cuciture spesse che possono irritare la mucosa vulvo-vestibolare
- **vita sessuale**: evitare i rapporti con penetrazione finché la risoluzione del quadro vestibolare non lo consenta.

Riduzione dei fattori scatenanti e degli stimoli irritativi

Uno **stato infiammatorio**, caratterizzato da iperattività dei mastociti, sottende la vulvodinia, specialmente nel sottogruppo costituito dalla vestibolodinia provocata, associata a dispareunia introitale. Sono infatti chiari, in questa patologia, il legame fra infiammazione cronica e dolore cronico, e il progressivo viraggio del dolore da **nocicettivo**, sintomo amico perché indicativo di un danno in corso, a **neuropatico**, che diventa malattia in sé (Graziottin, 2005; Graziottin, 2009; Graziottin, 2011; Graziottin e Murina, 2011; Graziottin et al, 2014; Plaut e Graziottin, 2004).

Il primo passo è **ridurre gli stimoli agonisti** che facilitano la degranulazione mastocitaria (Graziottin, 2009); il secondo è **somministrare farmaci antagonisti** della degranulazione stessa (Plaut e Graziottin, 2004).

Gli **stimoli agonisti** costituiscono un insieme eterogeneo, e includono (Graziottin, 2005; Graziottin e Murina, 2011; Plaut e Graziottin, 2004):

- infezioni e infiammazioni**, di cui l'attore principe è la Candida Albicans: ecco il razionale del trattamento con antimicotici sistemici per ridurre la Candida anche nel grande serbatoio intestinale, dove prolifera specialmente in seguito a cure antibiotiche;
- stimoli chimici locali**: saponi, detergenti, idratanti, ma anche ammorbidenti per l'abbigliamento, possono iperattivare un mastocita già predisposto a degranulare per lo stato infiammatorio in corso, in una mucosa sottile e vulnerabile;
- stimoli fisici**: spesso la vulvodinia compare dopo trattamenti locali escissionali con laser o diatermocoagulazione (ad esempio, per condilomatosi), che attivano un'infiammazione neurogena con iperattività mastocitaria;
- fluttuazioni degli estrogeni**, potenti degranulatori mastocitari: questo spiega i "flare", ossia i peggioramenti del dolore che circa un terzo delle donne con vulvodinia riporta in fase perimenzstruale, ed è il razionale di un intervento volto ad eliminare il ciclo (con progestinici o contraccettivi orali in continua);
- rapporto sessuale**: la penetrazione è un fattore precipitante della vestibolodinia (vulvodinia localizzata) per le microabrasioni che il coito determina sulla mucosa vestibolare in condizioni di secchezza vaginale,

e di mancata o inibita eccitazione, a causa del dolore e della paura della penetrazione e dell'ipertono muscolare che restringe l'introito vaginale. Questo è il razionale che porta a sconsigliare la penetrazione finché il muscolo non sia rilassato e l'iperalgia vestibolare completamente risolta;

- f) **stimoli neurogeni:** il mastocita può degranulare anche per stimoli nervosi che viaggiano per via retrograda lungo le vie sensoriali. Questo dialogo stretto fra mastociti e fibre nervose del dolore, ben dimostrato in ambito sperimentale, può spiegare sia la stretta interazione tra infiammazione cronica e dolore cronico, sia il peggioramento del dolore in condizioni di stress.

Un **approccio integrato** per ridurre questi fattori agonisti della degranulazione mastocitaria, basato su opportuni **stili di vita**, è illustrato nel box 1.

Box 1. Misure preventive per ridurre o minimizzare l'irritazione vulvare

- Utilizzare solo biancheria intima in cotone non colorato, o in seta naturale medicata con fibroina 100% senza sericina e nobilitata con un antimicrobico permanente non-migrante a base di ammonio quaternario
- Indossare pantaloni comodi o gonne, evitare i collant
- Usare solo detergenti intimi approvati dermatologicamente e ginecologicamente
- Usare carte igienica morbida, non colorata e non profumata
- Evitare l'uso di shampoo nell'area vulvare
- Non usare bagno schiuma, prodotti per igiene femminile, creme e saponi profumati
- Urinare prima che la vescica sia completamente piena
- Prevenire la stipsi assumendo fibre (se non vi è comorbidità con sindrome dell'intestino irritabile), oppure preferire lassativi tipo macrogol e bere almeno 8 bicchieri d'acqua al giorno
- In caso di vaginiti recidivanti da Candida, ridurre o eliminare i lieviti naturali e artificiali, e gli zuccheri semplici (glucosio)
- In caso di intolleranza al glutine (celiachia), data la comorbidità fra stati infiammatori del colon e vaginiti recidivanti, seguire una dieta senza glutine
- In caso di intolleranza al lattosio, ridurre o eliminare i latticini, e provvedere a un'adeguata introduzione di calcio (1000 mg al dì)
- Usare solo assorbenti e tamponi di cotone al 100%
- Non avere rapporti con penetrazione fino alla risoluzione della vulvodinia
- In caso di rapporti molto desiderati, usare sempre almeno un lubrificante idrosolubile
- In caso di bruciore dopo il rapporto, applicare del ghiaccio o un gel pack avviluppati in un asciugamano
- Dopo il rapporto, urinare (per prevenire le infezioni) e sciacquare la vulva con acqua fredda

- Evitare le attività fisiche che possano esercitare una pressione diretta sulla vulva, come andare in bicicletta o a cavallo
- Limitare le attività fisiche che provochino un'intensa frizione sull'area vulvare, preferendo per esempio le passeggiate alla corsa

Modificato da Self-help tips for vulvar skin care – National Vulvodynia Association

http://www.nva.org/Self_Help_Tips.html

Il mastocita può poi essere riportato a una normale o più fisiologica funzionalità agendo in modo **antagonista** sulla degranulazione, tramite principi attivi come la **palmitoiletanolamide micronizzata**, che agiscono sui recettori cannabinoidi del mastocita, riducendo la degranulazione e la liberazione di fattori infiammatori e di nerve growth factor (NGF) nei tessuti.

I **composti topici a base di estradiolo** applicati sul vestibolo possono essere utili per le donne con una superficie vestibolare pallida e sottile.

Le infezioni ricorrenti da lieviti possono essere un fattore scatenante; in tal caso può essere opportuna una **terapia profilattica a lungo termine**.

Un trattamento settimanale a base di **fluconazolo** (150 o 200 mg) per 1-2 mesi si è dimostrato efficace nella prevenzione delle candidiasi vulvovaginali sintomatiche: una formulazione personalizzata, e via via più leggera, può consentire un'efficace prevenzione a lungo termine delle recidive (Murina et al, 2017).

Blocco/riduzione della nocicezione periferica

Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS)

La **stimolazione nervosa elettrica transcutanea** è una tecnica che consente di effettuare una neuromodulazione attraverso uno stimolo elettrico. E' stata sviluppata nei primi anni Settanta come tecnica di screening, per selezionare le donne affette da dolore cronico che avessero la maggiore probabilità di ottenere un soddisfacente livello di miglioramento grazie all'impianto di uno stimolatore elettrico. Oggi la TENS può essere auto-somministrata dalla donna stessa a casa propria, dopo un breve periodo di addestramento, grazie a un dispositivo poco costoso (Dionisi et al, 2008).

Farmaci orali

Gli **antidepressivi triciclici** (TCAs) costituiscono un'opzione farmacologica appropriata per il trattamento della vulvodinia, in particolare per il dolore spontaneo e generalizzato (Attal et al, 2006; Graziottin et al, 2014; Graziottin e Murina, 2011; Haefner et al, 2005; Harris et al, 2007; Plaut

e Graziottin, 2004; Reed et al, 2006). Il razionale è che gli antidepressivi e, in particolare l'amitriptilina, hanno una potente **azione antinfiammatoria**, con riduzione della neuroinfiammazione, probabilmente mediata da un'azione antagonista sulla degranulazione mastocitaria, cui si aggiunge un possibile effetto inibitorio sulla percezione del dolore di tipo centrale.

La dose iniziale di **amitriptilina** deve essere bassa (da 1 goccia di 2mg, in un bicchiere d'acqua, a salire gradualmente fino alla dose efficace e/o meglio tollerata); la cura non può essere interrotta improvvisamente, ma va ridotta gradualmente per evitare effetti indesiderati. Gli effetti collaterali più comuni sono: stanchezza cronica (fatigue), secchezza alla bocca (xerostomia), aumento di peso, stipsi; talvolta possono verificarsi anche aritmie e altri disturbi cardiaci, motivo per cui il farmaco va usato con particolare cautela nelle pazienti anziane.

Gli inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina (SNRI) si sono dimostrati efficaci nella cura del dolore neuropatico, ma finora non sono stati studiati in modo approfondito in relazione al dolore vulvare. I risultati migliori sul dolore si raggiungono con dosi giornaliere di 225 mg di venlafaxina e di 60 mg di duloxetina. L'effetto antalgico è inferiore a quello degli antidepressivi triciclici, con un NNT (number-needed-to-treat) combinato di 5 per gli SNRI e di 2.3 i triciclici. Di conseguenza, le linee guida dell'European Federation of Neurological Societies raccomandano gli SNRI come trattamento di seconda linea.

Altri farmaci utilizzabili per la vulvodinia sono il **gabapentin** e il **pregabalin** (Harris et al, 2007). A differenza del gabapentin, il pregabalin assunto oralmente presenta una farmacocinetica lineare, con una bassa variabilità fra soggetti. Questo permette di stabilire una relazione dose-risposta più prevedibile, perché le concentrazioni plasmatiche crescono linearmente con la dose. Il gabapentin, invece, richiede dosaggi via via più elevati per ottenere un aumento nella concentrazione plasmatica: e in alcuni casi gli elevati dosaggi possono peggiorare gli effetti collaterali dipendenti dalla dose, come le vertigini e la sonnolenza (Harris et al, 2007).

Iniezioni nei trigger point

Nella cura della vestibolodinia può essere utile, in pazienti selezionate, il ricorso a **terapie iniettabili**, con l'obiettivo di disattivare i trigger point mucosi, al vestibolo vaginale o muscolari, all'inserzione del muscolo elevatore sulla spina ischiatica, e quindi ridurre il dolore (Graziottin e Murina, 2011; Murina et al, 2002; Plaut e Graziottin, 2004).

Questo tipo di terapia dovrebbe essere adottato in combinazione con altri approcci, e come trattamento complementare o residuale.

Tabella 1: Iniezioni nei trigger point

Corticosteroidi + anestetici	Tossina botulinica
Metilprednisolone e lidocaina	Botulino tipo A
Razionale - I corticosteroidi agiscono sulle alterazioni infiammatorie e da citochine (per riduzione della degranolazione mastocitaria) - Gli anestetici bloccano i canali del sodio e permettono di modulare bene il dolore anche a dosi basse e che non impediscano completamente la propagazione degli impulsi nervosi	Razionale - Per inibire l'ipertono del pavimento pelvico: iniettare nei muscoli del pavimento pelvico stesso - Per un effetto antinocicettivo diretto: iniettare nell'area dolente dell'epitelio vestibolare
Pazienti idonee alla terapia - Pazienti con dispareunia - Solo dolore con localizzazione sub-uretrale e ben localizzato (due o tre punti) Modificato da Graziottin e Murina, 2011	Pazienti idonee alla terapia - Pazienti con dispareunia - Pazienti con disfunzioni associate del pavimento pelvico di tipo iperattivo

Blocco del nervo pudendo

Il blocco del nervo pudendo nel trattamento della nevralgia genitale è una tecnica molto usata da neurologi e anestesisti (Graziottin e Murina, 2011; Graziottin et al, 2014; Harlow e Stewart, 2003; Plaut e Graziottin, 2004; Zolnoun et al, 2003).

Chirurgia

L'escissione chirurgica del vestibolo può essere presa in considerazione in pazienti con vulvodinia locale provocata (vestibolodinia), dopo che le altre opzioni mediche antalgiche, farmacologiche, riabilitative e di blocco del nervo pudendo, quindi non chirurgiche, siano state tentate senza successo (Graziottin e Murina, 2011; Haefner et al, 2005).

La procedura che dà i migliori risultati è la **vestibulectomia modificata**, in cui vengono escisse una porzione del vestibolo a forma di

ferro di cavallo e la piega delle piccole labbra, con successivo avanzamento della parete vaginale posteriore.

E' cruciale **selezionare** correttamente le pazienti e **garantire** alla donna un adeguato counselling e supporto psicoemotivo prima e dopo l'operazione, anche perché una percentuale variabile (circa il 10-30%) può riportare un netto peggioramento del dolore dopo l'intervento stesso.

Tecniche laser

Le modificazioni tissutali prodotte dal raggio laser dipendono sia dalla fonte di emissione (CO2, Erbium, eccetera), sia dai parametri fisici con i quali viene settato il dispositivo.

Avremo pertanto **un effetto distruttivo** (vaporizzazione, ablazione e coagulazione) oppure **un'azione rigenerativa e rimodellante**. La tecnica di emissione del raggio, inoltre, può variare da una forma continua a una pulsata o frazionale. Quest'ultima evita un rilevante danno tissutale derivante dal surriscaldamento, e produce denaturazioni del tessuto in modo mirato su colonne profonde, separate fra loro e circondate da tessuto intatto, non trattato. Non appena si produce la denaturazione nelle colonne di tessuto, inizia il processo di riparazione, favorito e accelerato proprio dalla presenza di risorse che provengono velocemente dalle parti di tessuto sano che circondano le zone denaturate dal laser.

Studi istologici in vivo hanno evidenziato come il **laser CO2 microablativo frazionato**, applicato alla mucosa vaginale in donne affette da sindrome genitourinaria della menopausa (GSM), induca un effetto ipertermico localizzato e controllato in grado di provocare una stimolazione nella produzione di collagene, con una disposizione trabecolare sovrapponibile a quella premenopausale (Zerbinati et al, 2015). La matrice extracellulare aumenta di spessore e le papille dermiche tendono ad allungarsi, creando un rilevante effetto trofico.

Gli studi osservazionali pubblicati hanno evidenziato **una riduzione della sintomatologia e dell'obiettività correlata alla GSM** (dispareunia, secchezza, maturazione cellulare e variazione del pH), con un mantenimento dell'efficacia sino a 12 mesi dopo un ciclo di trattamento (Sokol e Karram 2017).

Unico studio pilota, che ha utilizzato il laser frazionato a CO2 applicato in sede vestibolare in donne con dolore vulvare conseguente a vestibolodinia e GSM, ha evidenziato **una riduzione della dispareunia** nel 66% circa dei casi con un follow-up massimo di 4 mesi. L'ipotesi è che l'effetto trofico rigenerativo possa indurre una sorta di allontanamento delle terminazioni nervose sensitive vestibolari dalla superficie, in associazione alla loro diluizione in una matrice connettivale di maggiore rilevanza. Il requisito per l'applicazione della tecnica in queste pazienti è la presenza di alterazioni trofiche vestibolari, in assenza di un'ipertono della

muscolatura del pavimento pelvico (Murina et al, 2016).

Riduzione del dolore associato all'ipertono del muscolo elevatore dell'ano

Per rilassare il pavimento pelvico iperattivo, o comunque contratto, ci sono molti metodi efficaci. Si veda a questo proposito l'ottimo contributo della dottoressa Arianna Bortolami, in questo volume. Qui ci limitiamo a fornire alcune informazioni di sintesi.

Terapia fisica

E' efficace nel ridurre l'ipertono muscolare. Include **un ampio spettro di tecniche** che possono essere utilizzate con profitto: esercizi di rilassamento, massaggio interno (vaginale) ed esterno, pressione sui trigger point, biofeedback elettromiografico, dilatatori vaginali. Spesso le pazienti non hanno consapevolezza dei propri muscoli pelvici: abituarsi a percepirne le tensioni durante la giornata è il primo passo per imparare a mantenerli rilassati. Le tecniche di biofeedback sono cruciali per raggiungere questo obiettivo (Dionisi et al, 2008; Graziottin et al, 2014; Graziottin e Murina, 2011; Haefner et al, 2005; Plaut e Graziottin, 2004).

Con una **sonda vaginale**, la paziente e il terapeuta possono monitorare l'attività del muscolo elevatore dell'ano; e attraverso un accurato training, la donna impara a contrarlo e a rilassarlo. Le sessioni di solito durano da 20 a 30 minuti, e hanno un tasso di successo medio del 60-80%.

Le **tecniche manuali** (rilassamento miofasciale, rilassamento dei trigger point, mobilizzazione dei tessuti molli, massaggi) sono utili soprattutto per le pazienti con disturbi dolorosi miofasciali. Il lavoro può essere affiancato dall'addestramento all'uso di dilatatori vaginali per l'automassaggio (Dionisi et al, 2008; Graziottin et al, 2014; Graziottin e Murina, 2011; Haefner et al, 2005; Plaut e Graziottin, 2004). Anche il partner può essere addestrato in queste tecniche, in modo da poter aiutare la donna nella prosecuzione della terapia a casa.

I **dilatatori vaginali**, in particolare, migliorano la propriocezione della muscolatura nelle fasi di contrazione e rilassamento, e potenziando il controllo sull'entrata vaginale contribuiscono a ridurre l'ansia e la paura del dolore associate alla penetrazione. Aumentano il senso di controllo che la donna ha sull'evento che scatena il dolore, specialmente nella vestibolodinia provocata e associata quindi a dispareunia, e riducono la tendenza a una contrazione difensiva involontaria che finirebbe per rifavorire microabrasioni e dolore.

Tossina botulinica

Il muscolo elevatore dell'ano iperattivo può essere rilassato grazie all'iniezione intramuscolare di **tossina botulinica**, massimamente indicata

nelle forme di ipertono miogeno, più frequenti nella vestibolodinia associata a dispareunia primaria (fin dai primi rapporti sessuali, lifelong), che è spesso sottesa da un vaginismo primario (Bertolasi et al, 2009). L'azione primaria della neurotossina botulinica è la **chemiodenervazione del muscolo tramite il blocco del rilascio presinaptico di acetilcolina alla giunzione neuromuscolare**, con conseguente paralisi (reversibile) del muscolo stesso.

Nell'uso terapeutico, la tossina botulinica si è dimostrata efficace anche nella cura dei disturbi del pavimento pelvico caratterizzati da anomalie funzionali dei meccanismi di tensione e rilassamento dei muscoli, come il **vaginismo** (Bertolasi et al, 2009). In questi casi, il botulino può essere iniettato anche nei muscoli bulbospongioso e pubococcigeo. La massima efficacia si ha tuttavia nell'iniezione sul centro tendineo del perineo e sul muscolo elevatore dell'ano, purché la terapia farmacologica sia associata a un'adeguata terapia sessuologica e farmacologica degli altri fattori – fobici e psicodinamici – associati al vaginismo.

Trattamento delle complicanze psicosessuali della vulvodinia

Il dolore vulvare coinvolge aspetti fisici, psicologici e relazionali (Graziottin, 2011; Graziottin et al, 2014). Le pazienti hanno dunque bisogno anche di un counselling sessuale e di un supporto emotivo.

Si dovrebbe sempre indagare la presenza di problemi sessuali che possano costituire un fattore predisponente, precipitante o di mantenimento della vulvodinia, come pregressi abusi fisici o sessuali, nonché esperienze emotive avverse. Dal momento che la convivenza con il dolore genitale cronico ha spesso conseguenze sul piano psicosessuale, alcune pazienti possono trarre beneficio da un counselling o da una terapia sessuologica. Una **terapia cognitivo-comportamentale** è per esempio un approccio psicologico utile a ridurre il dolore vulvare e a migliorare la risposta sessuale (Graziottin, 2005; Graziottin e Murina, 2011; Graziottin et al, 2014; Haefner et al, 2005; Plaut e Graziottin, 2004).

Conclusioni

La dispareunia e la vulvodinia continuano a rappresentare **una sfida per i ricercatori e i clinici** a causa della loro natura eterogenea, multisistemica e multifattoriale, specialmente nella loro causa più comune in età fertile: la vestibolite vulvare. E' essenziale diagnosticarne le cause organiche, senza limitarsi a considerare il dolore come psicogeno. Le strategie terapeutiche dovrebbero basarsi su un approccio di tipo fisiopatologico e non limitarsi alla cura del corteo sintomatologico. Il ginecologo, o il sessuologo medico con formazione ginecologica, possono dare a questo sintomo il suo pieno significato clinico solo attraverso un'accurata anamnesi e un rigoroso esame obiettivo, attento a descrivere nei dettagli la **"mappa del dolore"**, che correla perfettamente con le diverse eziologie biologiche. In parallelo, un'appropriata attenzione anamnesticca dovrà essere dedicata anche alle

possibili componenti psicosessuali e relazionali, nonché alle comorbidità associate.

Bibliografia

- Attal N, Cruccu G, Haanpää M, et Al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 13:1153-1169, 2006
- Bertolasi L, Frasson E, Cappelletti JY, Vicentini S, Bordignon M, Graziottin A. Botulinum neurotoxin type A injections for vaginismus secondary to vulvar vestibulitis syndrome. *Obstet Gynecol.* 114(5):1008-16, 2009
- Dionisi B, Anglana F, Inghirami P, Lippa P, Senatori R. Use of transcutaneous electrical stimulation and biofeedback for the treatment of vulvodynia (vulvar vestibular syndrome): result of 3 years of experience. *Minerva Ginecol.* 60(6):485-91, 2008
- Graziottin A. Il dolore segreto. Le cause e le terapie del dolore femminile durante i rapporti sessuali, Mondadori, Milano, 2005
- Graziottin A. Mast cells and their role in sexual pain disorders. In: Goldstein A. Pukall C. Goldstein I. (Eds), *Female Sexual Pain Disorders: Evaluation and Management*, Blackwell Publishing p. 176-179, 2009
- Graziottin A. Psychogenic causes of chronic pelvic pain and impact of chronic pelvic pain on psychological status (including physical and sexual abuse). In: Vercellini P. (Ed), *Chronic pelvic pain in women*, John Wiley & Sons, Chapter 3, 29-39, 2011
- Graziottin A, Murina F. *Vulvodinia*. Springer Verlag 2011
- Graziottin A, Skaper SD, Fusco M. Mast cells in chronic inflammation, pelvic pain and depression in women *Gynecol Endocrinol* 30(7):472-7, 2014
- Haefner HK, Collins ME, Davis GD, Edwards L, Foster DC, Hartmann ED, Kaufman RH, Lynch PJ, Margesson LJ, Moyal-Barracco M, Piper CK, Reed BD, Stewart EG, Wilkinson EJ. The vulvodynia guideline. *J Low Genit Tract Dis.* 9(1):40-51, 2005
- Harlow BL, Stewart EG. A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia? *J Am Med Womens Assoc.* 58(2):82-8, 2003
- Harris G, Horowitz B, Borgida A. Evaluation of gabapentin in the treatment of generalized vulvodynia, unprovoked. *J Reprod Med.* 52(2):103-6, 2007
- Hughes R. Treatment of peripheral nerve disorders. *Curr Opin Neurol* 18:554-556, 2005
- Murina F, Bianco V, Radici G, Felice R, Di Martino M, Nicolini U. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG.* 115(9):1165-70, 2008
- 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*, 2017 (in press)
- Murina F, Karram M, Salvatore S, Felice R. Fractional CO2 Laser Treatment of the Vestibule for Patients with Vestibulodynia and Genitourinary Syndrome of Menopause: A Pilot Study. *J Sex Med.* 2016 Dec;13(12):1915-1917
- Murina F, Tassan P, Roberti P, Bianco V. Treatment of vulvar vestibulitis with submucous infiltrations of methylprednisolone and lidocaine. *J Low Genit Tract Dis.* 6(1):62, 2002
- Plaut M, Graziottin A, Heaton J. *Sexual Dysfunction*. Fast Facts Series, Health Press, Oxford, UK, 2004
- Reed BD, Caron AM, Gorenflo DW, Haefner HK. Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *J Low Genit Tract Dis.* 10(4):245-51, 2006
- Sokol ER, Karram MM. Use of a novel fractional CO2 laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: 1-year outcomes. *Menopause.* 2017 Feb 6. doi: 10.1097/GME.0000000000000839
- Zerbinati N, Serati M, Origoni M, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci* 2015;30:429-436
- Zolnoun DA, Hartmann KE, Steege JF. Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol.* 102(1):84-7, 2003

Web

www.alessandragraziottin.it
www.fondazionegraziottin.org

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

 **Fondazione
Alessandra Graziottin** onlus
PER LA CURA DEL DOLORE NELLA DONNA

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 comorbidità nel dolore vulvare. Specialisti a confronto

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

**9.30 – 9.50 Mastociti, infiammazione e comorbidità
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 comorbidità 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: contracccezione 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 comorbidità 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 comorbidità 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 iatrogene	pag. 70
Impatto del dolore vulvare e della dispareunia sulla sessualità maschile	pag. 74
Dolore vulvare e dolore pelvico cronico: ruolo della contraccettione 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