

# VULVODINIA: ETIOPATOGENESI E APPROCCIO TERAPEUTICO

## TERZA PARTE

Luciano Mariani<sup>1</sup> e Filippo Murina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UOC Ginecologia Oncologica, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

<sup>2</sup> Servizio di Patologia Vulvare, Ospedale V. Buzzi-Milano

### TERAPIA

L'approccio terapeutico alla vulvodinia ha un carattere multidisciplinare, e deve prendere in considerazione tanto l'aspetto organicistico, quanto quello psicosomatico (<sup>1</sup>). Non esiste un protocollo terapeutico standardizzato e, benché siano descritti dei punti chiave imprescindibili, l'impostazione strategica è estremamente diversificata.

Nell'approccio primario si possono scolasticamente distinguere tre cardini terapeutici che fanno riferimento a eziopatogenesi neuropatica del dolore, ipertono della muscolatura del pavimento pelvico e counselling psicologico.

A ciascuno di questi cardini corrispondono più possibilità terapeutiche che possono, a seconda dell'orientamento dello specialista e delle condizioni della paziente, essere applicate singolarmente o variamente combinate.

#### PRESIDI TERAPEUTICI

##### FARMACOLOGICI

- Antidepressivi tricicli
- Inibitori selettivi di ricaptazione della serotonina (SSRIs)
- Inibitori selettivi di ricaptazione della noradrenalina (SNRIs)
- Anticonvulsivanti
- Infiltrazioni sottocutanee

##### RIABILITATIVI

- TENS
- Biofeedback elettromiografico

##### PSICOLOGICI (counselling)

##### CHIRURGICI (vestibulectomia)

Gli **antidepressivi triciclici** sono i farmaci maggiormente usati nella terapia della vulvodinia. L'Amitriptilina è uno dei più comuni antidepressivi triciclici usati per la nevralgia post-erpetica e per quella diabetica (<sup>2</sup>). Questo farmaco esercita un'inibizione noradrenergica e serotoninergica della ricaptazione procurando un'attività analgesica ed un'elevazione dell'umore. Nella vulvodinia, l'amitriptilina ha evidenziato una percentuale di risposta positiva in circa il 50-60 % dei casi (<sup>3</sup>); si raccomanda di incominciare con una dose compresa tra i 5 mg ed i 25 mg, incrementando di 10-25 mg la settimana, generalmente senza superare i 150 mg al giorno. Sebbene l'amitriptilina rappresenti uno dei capisaldi della terapia farmacologica della vulvodinia, rimangono ancora degli interrogativi: in primis, gli effetti collaterali non sempre dose dipendenti (secchezza delle fauci,

sonnolenza, aumento di peso corporeo, tachicardia e disturbi dell'accomodazione visiva) possono rappresentare un fattore limitante al raggiungimento della posologia efficace al controllo dei sintomi. Inoltre non ci sono studi randomizzati che abbiano comparato il principio attivo con altre terapie farmacologiche o d'altro genere.

Gli **inibitori selettivi di ricaptazione della serotonina (SSRIs)** ed i contemporanei inibitori della **ricaptazione della noradrenalina (SNRIs)** sono anch'essi impiegati di frequente per il trattamento del dolore cronico. Gli SSRIs come il citalopram, la paroxetina ed i SNRIs quali la venflaxina e la duloxetina, hanno effetti collaterali di gran lunga minori rispetto a quelli dell'amitriptilina, ma a tutt'oggi, malgrado vi siano alcune positive segnalazioni d'uso nella vulvodinia, non vi sono dati di letteratura pubblicati che ne abbiano valutato l'efficacia in studi clinici controllati.

L'utilizzo appropriato di alcuni gruppi di psicofarmaci, come gli **anticonvulsivanti**, poggia sulla loro azione modulatrice nei confronti dei neurotrasmettitori.

La conversione di glutammato (*azione eccitatoria*) in GABA (*azione inibitoria*), e l'antagonismo nei confronti dei recettori NMDA sono i punti cardine dell'efficacia terapeutica di questi farmaci. Peraltro va ricordato che carbamazepina (200mg x 1-3/die), gabapentina (100mg x 3-6/die) e pregabalin (150mg x 2-3/die) sono utilizzati con successo anche in altre condizioni caratterizzate da dolore neuropatico, come la neuropatia diabetica o post-erpetica.

Complessivamente è riportata una risposta clinica pari al 65% dopo terapia con gabapentina (<sup>4</sup>). Gli effetti avversi più comuni in corso di terapia con gabapentin e pregabalin sono vertigini e sonnolenza, sintomi che tuttavia raramente inducono una sospensione del trattamento.

Il confronto indiretto tra i due farmaci rispetto al placebo fa supporre che sia l'efficacia sia la sicurezza delle due molecole siano sovrapponibili.

E' consigliabile associare farmaci differenti (ad es. amitriptilina + gabapentina) per sfruttare l'azione sinergica di principi attivi differenti, consentendo di ridurre la posologia, per attenuare gli eventuali effetti collaterali.

Di una certa efficacia, però sempre all'interno di un percorso terapeutico multimodale, è l'uso di **infiltrazioni sottocutanee** di cortisonico e anestetico locale (metilprednisone o betametassone con lidocaina) (<sup>5,6</sup>). La rapida interruzione del sintomo, associata all'effetto inibitorio esercitato sulle arborescenze nervose, giustificano l'efficacia di questa strategia. In particolare l'uso topico della capsaicina, sebbene presenti indubbi effetti positivi sulla regolazione delle terminazioni nervose, si è dimostrata poco maneggevole per l'intenso bruciore dopo l'applicazione, e per la cessazione dell'eventuale effetto positivo a seguito della sospensione (<sup>7</sup>)

L'elettrostimolazione è una tecnica di terapia fisica che si è dimostrata efficace nella terapia della vulvodinia; in realtà esiste ancora un po' di confusione riguardo il target della stimolazione (terminazioni nervose o unità neuro-muscolare) e conseguentemente i corretti parametri da utilizzarsi. L'acronimo **TENS** (Transcutaneous Electric Nerve Stimulation) identifica l'applicazione di uno stimolo elettrico nei confronti delle terminazioni nervose sottocutanee; in relazione ai parametri utilizzati (ampiezza e durata dell'impulso), è possibile agire sulle terminazioni nervose attraverso un meccanismo di "pain relief". Il meccanismo del "pain relief" della Tens è sostenuto dall'attivazione di sistemi d'inibizione periferica degli stimoli nocicettivi (teoria del "gate control"), nonché dallo stimolo alla produzione e liberazione di oppioidi endogeni, neuropeptidi e neuromediatori ad azione analgesica; entrambi i meccanismi d'azione non hanno una semplice azione sintomatica, ma agiscono con sinergia e gradualità ottenendo una sorta di "reset" del sistema

nocicettivo, che si era abituato a veicolare in modo anomalo la percezione del dolore (iperestesia ed allodinia). L'efficacia della tecnica è stata validata in un recente studio randomizzato con placebo, nel quale si è evidenziata una percentuale di efficacia nel 75% delle pazienti (<sup>8</sup>); in questo caso i parametri di stimolazione sono stati scelti tenendo conto di due aspetti: le caratteristiche delle sottopopolazioni delle fibre nervose (C, A $\beta$  ed A $\delta$ ), e la peculiarità della mucosa vestibolare, sito dove viene posizionata la sonda che emette lo stimolo elettrico.

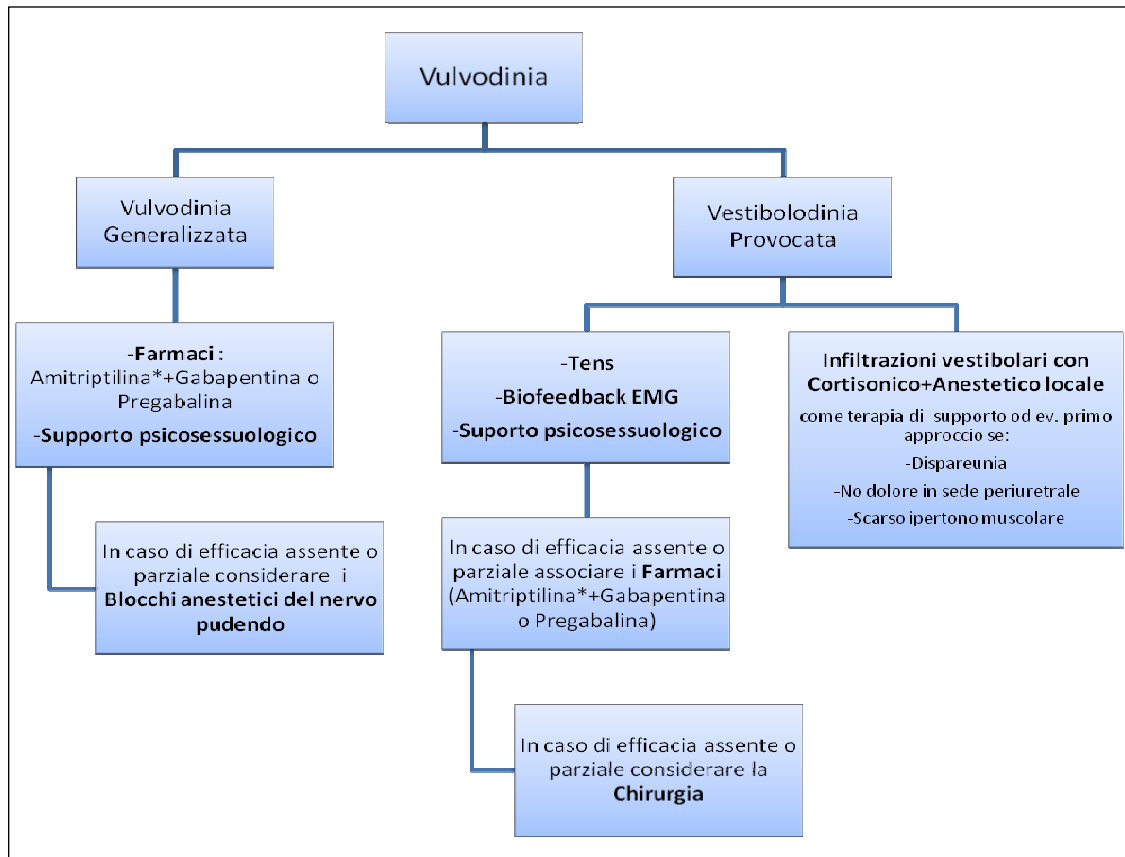
Altra tecnica utilizzata è quella del **biofeedback elettromiografico**, che aiuta nello sviluppo di una self-regolazione della muscolatura, esercitandone un controllo volontario. La tecnica, sistematizzata da Glazer (<sup>9</sup>), utilizza un elettromiografo di superficie collegato a un sensore elettromiografico vaginale (sonda vaginale). In questo modo, la paziente ha una visione di ritorno di quello che sta facendo e quindi ha la possibilità di vedere se esegue correttamente l'esercizio affidatogli dal terapeuta, ed eventualmente di correggersi. A differenza della TENS, il biofeedback elettromiografico non è facilmente riproducibile, e risente di due fattori limitanti: l'esperienza del terapeuta che lo coordina e la compliance della paziente (protocolli domiciliari ripetitivi e di lunga durata), come dimostrato da un elevato numero di drop out se comparato ad una tecnica invasiva quale la chirurgia (<sup>10</sup>).

E' inoltre nostra osservazione come, riducendo tramite la TENS l'iperestesia delle terminazioni nervose vestibolari, si assista – quando presente – a una diminuzione del tono della muscolatura del pavimento pelvico, avvalorando l'ipotesi che il muscolo reagisce contraendosi a seguito della percezione anomala del dolore.

Infine, il **counselling psicologico**. Come più volte sottolineato, molte problematiche psicodinamiche svolgono un ruolo chiave nella genesi e nell'automantenimento della vulvodinia. Per questo motivo il counselling psicologico è parte integrante dell'iter terapeutico, e si traduce in un approccio cognitivo-comportamentale e, non raramente, in una vera e propria riabilitazione psico-sessuale.

Il ricorso alla **chirurgia** deve essere, a nostro avviso, esclusivamente di seconda scelta e riservata pertanto a quelle pazienti refrattarie ai trattamenti medico-riabilitativi sopra elencati. Le tecniche chirurgiche, per la prima volta riportate nel 1981 da Woodruff (<sup>11</sup>), consistono nella vestibulectomia (escissione totale o parziale del vestibolo con avanzamento vaginale), vestibuloplastica (escissione del vestibolo senza avanzamento vaginale) e perineoplastica (escissione di ampia area vestibolo-perineale e avanzamento vaginale). Globalmente queste tecniche raggiungono un'alta percentuale di risposte complete di solito superiore al 70% (<sup>12, 13, 14</sup>), con buon recupero dell'attività sessuale.

## VULVODINIA: FLOW-CHART TERAPEUTICO



## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Mariani L. **Vulvar vestibulitis syndrome: an overview of non-surgical treatment.** Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2002 Mar 10; 101 (2): 109-12
- <sup>2</sup> McKay M. **Dyesthetic (“essential”) vulvodynia. Treatment with amitriptyline.** J Reprod Med 1993; 38: 9-13
- <sup>3</sup> Reed BD, Caron AM, Gorenflo DW, Haefner HK. **Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors.** J Low Genit Tract Dis. 2006 Oct; 10 (4): 245-51
- <sup>4</sup> Harris G, Horowitz B, Borgida A. **Evaluation of gabapentin in the treatment of generalized vulvodynia, unprovoked.** J Reprod Med. 2007 Feb; 52 (2): 103-6
- <sup>5</sup> Murina F, Tassan P, Roberti P, Bianco V. **Treatment of vulvar vestibulitis with submucous infiltrations of methylprednisolone and lidocaine.** J Low Genit Tract Dis. 2002 Jan; 6 (1): 62
- <sup>6</sup> Segal D, Tifheret H, Lazer S. **Submucous infiltration of betamethasone and lidocaine in the treatment of vulvar vestibulitis.** Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003 Mar 26; 107 (1): 105-6

- 
- <sup>7</sup> Murina F, Radici G, Bianco V. **Capsaicin and the treatment of vulvar vestibulitis syndrome: a valuable alternative?** MedGenMed. 2004 Dec 8; 6 (4): 48
- <sup>8</sup> 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 Aug 2008; 115 (9): 1165-1170
- <sup>9</sup> Glazer HI, Rodke G, Swencionis C, Hertz R, Young AW. **Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature.** J Reprod Med 1995; 40: 283-90
- <sup>10</sup> Bergeron S, Binik YM, Khalife S, Pagidas K, Glazer HI, Meana M, et al. **A randomized comparison of group cognitivebehavioral therapy, surface electromyographic biofeedback, and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from vulvar vestibulitis.** Pain 2001; 1: 297-306
- <sup>11</sup> Woodruff JD, Genadry R, Poliakoff S. **Treatment of dyspareunia and vaginal outlet distortions by perineoplasty.** Obstet Gynecol 1981; 57 (6): 750-4.
- <sup>12</sup> Goldstein AT, Klingman D, Christopher K, Johnson C, Marinoff SC. **Surgical treatment of vulvar vestibulitis syndrome: outcome assessment derived from a postoperative questionnaire.** J Sex Med. 2006 Sep; 3 (5): 923-31
- <sup>13</sup> Lavy Y, Lev-Sagie A, Hamani Y, Zacut D, Ben-Chetrit A. **Modified vulvar vestibulectomy: simple and effective surgery for the treatment of vulvar vestibulitis.** European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 120 (2005), 91-95
- <sup>14</sup> Kehoe S, Luesly D. **Vulvar vestibulitis treated by modified vestibulectomy.** Int J Gynaecol Obstet 1999; 64 (2): 147-52