Vestibolite vulvare e contraccezione ormonale: aspetti genetici

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Goldstein AT, Belkin ZR, Krapf JM, Song W, Khera M, Jutrzonka SL, Kim NN, Burrows LJ, Goldstein I.
Polymorphisms of the androgen receptor gene and hormonal contraceptive induced provoked vestibulodynia
J Sex Med. 2014 Sep 4. doi: 10.1111/jsm.12668. [Epub ahead of print]

Studiare le relazioni fra vestibolite vulvare (nota anche come vestibolodinia provocata), contraccezione ormonale e fattori genetici: è questo l'obiettivo dello studio di coorte condotto da Andrew T. Goldstein e collaboratori, del Center for Vulvovaginal Disorders e del dipartimento di Ostetricia e Ginecologia della George Washington University School of Medicine di Washington DC, Stati Uniti.

I ricercatori hanno confrontato fra loro un gruppo di donne (N=30) che hanno sviluppato la **vestibolite vulvare** in corso di **contraccezione ormonale combinata** e un gruppo di controllo (N=17), riguardo al **polimorfismo del gene che codifica per il recettore androgenico (androgen receptor, AR) localizzato sul cromosoma X**. In particolare, il test è stato condotto:

- sul numero di ripetizioni del trinucleotide CAG (citosina-adenina-guanina);
- sui livelli di testosterone libero.

Questi, in sintesi, i risultati:

- il numero di ripetizioni del trinucleotide CAG nel gruppo di donne affette da vestibolite vulvare è risultato **significativamente più elevato** che nel gruppo di controllo (22.05 ± 2.98 vs 20.61 ± 2.19; P = 0.025);
- nel sottogruppo di donne che assumevano un contraccettivo contenente drospirenone, **il livello medio di testosterone libero** era pari a 0.189 ± 0.115 ng/dL nel gruppo di studio (donne affette da vestibolite vulvare) e 0.127 ± 0.054 ng/dL nel gruppo di controllo (in cui tutte le donne assumevano un contraccettivo con drospirenone) (P = 0.042).

In conclusione, le donne che sviluppano una vestibolite vulvare in regime di contraccezione ormonale combinata hanno **una maggiore probabilità di avere più ripetizioni del trinucleotide CAG nel recettore androgenico**, rispetto a quelle che assumono lo stesso tipo di contraccettivo ma non si ammalano di vestibolite.

Questo induce a ipotizzare che il rischio di sviluppare una vestibolodinia indotta dal contraccettivo sia correlato a **minori livelli di testosterone libero** e a una **scarsa efficienza dei recettori androgenici nelle donne che ne sono colpite**.

Lo studio è molto importante perché:

1. **aiuta a chiarire le ragioni** per cui l'assunzione di un contraccettivo orale può aumentare la

vulnerabilità alla vestibolite vulvare/vestibolodinia provocata;
2. individua con un chiaro meccanismo biologico (alterazione genetica del recettore per il testosterone) **il sottogruppo di donne che può manifestare il problema**, rispetto alle molte che possono usare i contraccettivi ormonali in perfetta sicurezza, anche dal punto di vista della salute vestibolare;
3. **individua un meccanismo patogenetico molto plausibile**: il testosterone è prezioso anche a livello genitale e non solo perché migliora la risposta sessuale. Agisce infatti sui fibroblasti, gli "operai" cellulari che costruiscono collagene, elastina e mucopolisaccaridi, ossia costituenti essenziali di mucose e sottomucose, stimolandoli a funzionare meglio. In carenza di testosterone, perché i livelli plasmatici sono più bassi e/o perché il recettore per il testosterone è difettoso, mucosa e sottomucosa diventano più sottili e fragili e più vulnerabili ai microtraumi anche da rapporto sessuale, specie se avvenuto in condizioni di scarsa lubrificazione, di secchezza e/o di ipertono del muscolo che circonda la vagina (elevatore dell'ano);
4. fa intuire che **la somministrazione topica di una pomata al testosterone** potrebbe ridurre questa vulnerabilità: un'ipotesi che merita di essere approfondita e testata in studi prospettici controllati;
5. non ultimo, lo studio è condotto da **ricercatori molto accreditati** negli USA e a livello internazionale.