

# LA VESTIBOLITE VULVARE E IL DOLORE CRONICO

Graziottin A.

*Ospedale "San Raffele", Resnati, Milano  
Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica*

La vestibolite vulvare (VV) è la causa più frequente di dispareunia in età fertile. Merita di essere esaminata in maggiore dettaglio dal punto di vista fisiopatologico, in quanto riassume bene: a) la complessità dei fattori interagenti nella genesi del dolore; b) i diversi protagonisti che concorrono al dolore e che si modificano nel tempo, sia nella vestibolite sia nella associata dispareunia cronica; c) il progressivo viraggio del dolore da nocicettivo, indicatore di danno in corso da cui l'organismo dovrebbe cercare di sottrarsi, a neuropatico, in cui il dolore si genera da solo nelle vie e nei centri del dolore. Aspetto questo del tutto peculiare nell'ambito delle diverse cause di dispareunia, discusse recentemente in altri lavori (Graziottin, 2003, 2004a,b) (Tab. 1). In effetti, la necessità di indagare la possibile base biologica della dispareunia è stata ben sottolineata nelle ultime classificazioni delle Disfunzioni Sessuali Femminili (Basson et al., 2000; Basson et al., 2003).

## FISIOPATOLOGIA E STORIA NATURALE DEL DOLORE NELLA VESTIBOLITE VULVARE

La VV è un'entità clinica caratterizzata da tre sintomi principe: 1) dolore acuto vestibolare ad ogni tentativo di penetrazione; 2) dolorabilità

alla pressione localizzata al vestibolo vaginale. Il dolore è massimo alle 5 e alle 7 se si guarda l'entrata vaginale come il quadrante di un orologio; 3) eritema di vario grado limitato al vestibolo vaginale (Friedrich, 1987). A questi sintomi va aggiunto il variabile grado di contrazione difensiva dell'elevatore dell'ano, che, se cronica, può originare una mialgia, una dolorabilità elettiva a livello dell'inserzione dell'elevatore sulla spina ischiatica.

Come malattia multisistemica, la VV coinvolge:

- a) la *mucosa del vestibolo vaginale* (Friedrich, 1987; Baggish e Miklos, 1995), che diventa sede di un'intensa risposta infiammatoria mediata dal mastocita. Questa cellula, fino a pochi anni fa considerata la cenerentola della risposta immunitaria, appare oggi essere la grande regista degli scambi tra sistema nervoso e immunitario. Il mastocita iperattivo (up-regulated) produce in quantità aumentate chinine, sostanza P e altri mediatori dell'infiammazione, che causano edema, gonfiore e bruciore locale (Bohm-Starke et al., 1999, 2001; Graziottin e Brotto, 2003);
- b) il *sistema immunitario*, in cui il mastocita gioca il ruolo principe. Esso produce infatti Nerve Growth Factor (NGF), il fattore di crescita dei nervi scoperto da Rita Levi Montalcini, che può essere responsabile della proliferazione delle terminazioni nervose del do-

Tab. 1 - **Etiologia della dispareunia.**

A) Cause biologiche

- a) di dispareunia superficiale e/o mediovaginale
  - infettive/inflammatorie: vulviti, vestiboliti vulvari, vaginiti
  - ormonali: atrofie e distrofie vulvo-vaginali
  - anatomiche: imene cribroso, fibroso, agenesia vaginale
  - muscolari
  - iatrogene
  - neurologiche, incluso il dolore neuropatico
  - connettive e immunitarie
  - vascolari
- b) di dispareunia profonda
  - endometriosi
  - malattia infiammatoria pelvica (PID)
  - varicocele pelvico
  - dolori riferiti
  - esiti di radioterapia pelvica e endovaginale
  - sindrome da intrappolamento dei nervi pudendi

B) Cause psicosessuali

- co-morbidità con disturbi del desiderio e dell'eccitazione
- pregresse molestie e abusi sessuali
- disturbi affettivi: depressione e ansia
- catastrofismo come modalità psicologica dominante

C) Cause relazionali

- mancanza di intimità emotiva
- preliminari inadeguati
- conflitti coniugali e abusi verbali e fisici da parte del partner
- insoddisfazione sessuale e conseguente inadeguata eccitazione
- problemi sessuali del partner
- scarsa compatibilità dimensionale anatomica genitale

Da A. Graziottin, 2004, con autorizzazione.

lore nell'area infiammata (Aloe et al., 1993; Bohm-Starke et al., 1999). Questa proliferazione, fino a dieci volte la norma (Bohm-Starke, 2001), è responsabile dell'iperalgisia riferita dalla donna: il tocco leggero viene percepito come insopportabile. Le fibre proliferano inoltre verso la superficie della mucosa: questo spiega il viraggio della sensazione

da tattile a doloroso, con le caratteristiche del bruciore urente. Un fenomeno che viene definito "allodinia". In entrambi i casi la signora non "inventa" il dolore, che è invece espressione di ben precisi meccanismi nervosi e percettivi. Oltre alla proliferazione, è stata descritta anche una sensitizzazione, un aumento della responsività dei termocettori e dei nocicettori nella mucosa vestibolare (Bohm-Starke et al., 2001). Queste modificazioni biologiche delle fibre del dolore, istologicamente dimostrate, possono contribuire a ridurre la soglia periferica del dolore e ad aumentare la produzione di segnali del dolore che dalla periferia salgono verso il cervello. Non è chiaro il motivo per cui alcune donne tendano rapidamente ad avere una iper-responsività del mastocita agli stimoli infiammatori. Ricerche recentissime suggeriscono una vulnerabilità genetica, secondaria alle anomalie degli alleli che codificano, tra l'altro, l'interleuchina 1 beta (IL-1beta), caratterizzata inoltre da minore produzione distrettuale di interferone (Andrew Goldstein, comunicazione personale, 2003);

- c) il *sistema nervoso*, specie nelle vie e nei centri del dolore. Un aspetto peculiare della VV cronica, già sottolineato, è il viraggio del dolore da nocicettivo a neuropatico, un concetto familiare agli esperti del dolore ma ancora poco conosciuto dagli specialisti di altra formazione (Bonica, 1990; Russo e Brose, 1998; Graziottin e Vincenti, 2002; Baron et al., 1999, 2002). Questo significa che mentre agli inizi il dolore è un segnale autoprotettivo, di danno da cui il soggetto dovrebbe cercare di allontanarsi, diventa poi malattia per sé. L'incremento dei segnali del dolore, e la persistenza del loro arrivo al cervello, concorrono alla *riduzione della soglia centrale del dolore* (Pukall et al., 2002) che è stata ben dimostrata. Non è ancora chiarito se questa riduzione sia presente prima della VV, costituendo un fattore di vulnerabilità, o sia conseguente alla cronicità del dolore. La persistenza dei segnali algici può attivare una

sorta di autostrada del dolore, caratterizzata da vie polisynaptiche a bassa resistenza, in cui il segnale del dolore viaggia con velocità maggiore inondando il cervello e reclutando via via maggiori aree associative, in una sorta di “firing” crescente. Questo coinvolgimento può spiegare la crescente centralità del dolore nella vita delle persone affette da dolore cronico in generale, e da dispareunia cronica in particolare (Asmundson, 2002; Turk et al., 2002). Il coinvolgimento del lobo limbico può contribuire a spiegare la crescente risposta emotiva (affettiva nel linguaggio psichiatrico), caratterizzata da depressione anche severa. La persistenza del dolore può coinvolgere e up-regolare il sistema adrenergico, attivando le modificazioni neurovegetative (Baron et al., 1999, 2002) che possono concorrere a:

- iperpercezione del dolore, con crescenti reazioni d’ansia (Asmundson, 2002; Turk et al., 2002);
- un atteggiamento muscolare e posturale generale di “difesa” (come nel vaginismo, che condivide questa contrazione difensiva sia con la VV grave sia con la dispareunia intensa, anche ad altra etiologia) (Graziottin, 2001a, 2004a);
- modificazioni nella soglia sistemica del dolore (Pukall et al., 2002);

d) il *sistema muscolare*: con meccanismo universale negli essere viventi dotati di muscoli, il dolore usualmente attiva la contrazione difensiva nell’area dolente, per proteggere i tessuti da ulteriore trauma e dolore. Nel pavimento pelvico, la contrazione difensiva dell’elevatore dell’ano, se persistente in risposta alla VV e al dolore, può dal luogo ad una franca mialgia (De Lancey et al., 1993; Glazer et al., 1995; Graziottin 2001a,b; McKay et al., 2001). La contrazione difensiva dell’elevatore è responsabile della dolorabilità mediovaginale, che può essere evocata con una leggera pressione del dito indice all’inserzione dell’elevatore sulla spina, bilateralmente. Si parla di “tender points” di

punti di dolorabilità localizzata, se il dolore rimane limitato alla sede di pressione. Si parla invece di “trigger points”, se il dolore dal sito di pressione si irradia alla pelvi o ai genitali esterni (Travell e Simons, 1983). La contrazione difensiva dell’elevatore può essere presente fin dall’inizio della vita sessuale, in tal caso in comorbidità con il vaginismo, o acquisita, in risposta al persistente dolore introitale e alla dispareunia. La contrazione è inoltre responsabile del restringimento dell’introito, che rende la mucosa più vulnerabile alle microabrasioni del coito. Evento più probabile se la lubrificazione è scarsa o assente, a causa del dolore, e/o dello scarso desiderio, e/o della scarsa eccitazione mentale e genitale spesso copresenti;

e) il sistema vascolare, del pari ben attivato: l’eritema vestibolare è epifenomeno della vasodilatazione superficiale mediata dal peptide correlato al gene della calcitonina (Calcitonin Gene-related Peptide) (Bohm-Starke et al., 1999) liberato dai nocicettori C meccano-sensibili, che può causare vasodilatazione e picchi di dolore riflessi anche a livelli molto bassi di attività.

## SEMEIOLOGIA DELLA DISPAEUNIA

*Sede e caratteristiche del dolore, e caratteristiche di comparsa del medesimo*, sono i fattori predittivi più importanti della etiologia organica della dispareunia, come già anticipato (Meana et al., 1997a,b). Ciò conferma quanto un’anamnesi accurata ed un esame obiettivo attento a diagnosticare e descrivere accuratamente la “mappa del dolore” (Graziottin, 2001a,b, 2003, 2004a,b) siano strumenti ineludibili per una presa in cura davvero terapeutica della donna e del suo disturbo. Il ginecologo è in assoluto il medico con la maggiore competenza per diagnosticare accuratamente l’etiologia organica della dispareunia, purché tratti questo disturbo con lo stesso rigore diagnostico e la stessa at-

tenzione semeiologica e clinica che dedica ad altre patologie.

Un'accurata anamnesi, dinamicamente integrata con l'esame obiettivo, deve indagare:

1) *dove* la signora *prova dolore*, esaminando con cura i possibili punti di dolore in sede:

- *introitale*: da vestibolite, vaginismo, iperalgesia neurogena del pudendo, cicatrici episiotomiche retraenti, esiti iatrogeni di chirurgia vaginale (colpoplastica iperzelante), vulvodinia (Friedrich, 1987; McKay, 1992; Bergeron et al., 1997; Graziottin, 2001b) Nella dispareunia associata a vestibolite, il dolore introitale è riportato nel 75,8% delle nostre pazienti, il medio-vaginale nel 56,45% e il profondo nel 16,12% (Graziottin et al., 2001c);

- *medio vaginale-laterale*: da ipertono dell'elevatore fino a mialgia con tender e/o trigger points (De Lancey et al., 1993; Graziottin, 2001a,b, 2004a,b). Un dolore mialgico con tender points è stato diagnosticato nel 66,12% delle nostre pazienti con dispareunia e VV. (Graziottin et al., 2001c);

- *medio vaginale-anteriore*: da cistalgia, trigonite, uretrite (O'Connell et al., 1998; Graziottin, 2001). Il dolore sulla parete vaginale anteriore, in corrispondenza della zona trigonale e uretrale, è stato evocato con la palpazione nel 20,96% delle pazienti con VV;

- *introitale e mediovaginale posteriore*: da ragadi, esiti iatrogeni di emorroidectomia, anismo (Wesselman et al., 1997);

- *vaginale profonda*: da endometriosi, PID, dolori riferiti mialgici, ecc.);

2) *l'intensità del dolore*, valutato mediante scala analogica da zero a 10 (il peggior dolore mai avvertito) riportandolo in cartella con le indicazioni numeriche di intensità, nei punti di maggiore dolorabilità (per esempio alle 5 e alle 7, all'introito, nella VV e mediovaginali laterali, bilateralmente, in caso di mialgia associata). Questo permette di monitorare nel tempo l'andamento della sensibilità algi-

ca. Può essere utile suggerire alla donna di tenere un diario del dolore, in particolare quando vengono riferite esacerbazioni della dispareunia in fase premestruale (come succede in un sottogruppo di pazienti affette da VV);

3) *quando prova dolore*: se al momento dell'inizio della penetrazione (tutte le cause di dolore introitale summenzionate), durante la penetrazione (mialgia dell'elevatore) o a penetrazione completa (verificare anche cause profonde di dispareunia e qualità dell'eccitazione);

4) *quanto a lungo prova dolore*: se solo durante il coito oppure anche dopo il rapporto, fino a due, tre giorni dopo o più. Sintomo che, insieme alla sede introitale del dolore, suggerisce immediatamente la presenza di vestibolite vulvare, a genesi molteplice: infettiva da candida e/o vaginosi; batterica inclusa gartnerella; meccanica, da microtrauma coitale, in caso di secchezza vaginale e/o ipertono; da ipertono elevatore; psicosessuale: da blocco riflesso della lubrificazione a causa del dolore e/o della fobia associata all'idea della penetrazione, cui può essere associata una risposta difensiva generale sistemica, se la dispareunia è associata a vaginismo;

5) *quali sono i sintomi associati*: a) urinari (dal bisogno di urinare dopo il rapporto, riferito dall'80% delle donne, (Meana et al., 1997; Bergeron et al., 1997); ai sintomi uretralgici o cistitici riferiti nel 38% dei nostri casi (Graziottin et al., 2001c); b) intolleranza alla frizione sui vestiti o stimolazioni manuali durante il petting (nel 56% dei nostri casi) (Graziottin et al., 2001c); c) intolleranza all'inserimento di un tampone per la protezione intima mestruale (nel 43% dei nostri casi) (Graziottin et al., 2001c); d) comparsa di dolore con le stesse caratteristiche della dispareunia durante la visita ginecologica (90% dei casi) che rappresenta quindi uno strumento diagnostico prezioso nella maggioranza delle pazienti.

L'esame obiettivo, finalizzato a riconoscere la

“mappa del dolore” quantizzando l'intensità del medesimo in ogni punto, consente di completare la diagnosi e di definire l'etiologia, la prognosi e la terapia della dispareunia.

## PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

L'eziologia della dispareunia è multifattoriale e multisistemica. La terapia andrà quindi indirizzata a trattare le diverse componenti etiologiche, con una gradualità e molteplicità di trattamento che può essere esemplificata in tre fasi:

1) *cura delle cause biologiche attuali di dolore:*

a) *infettive:* 1) prevenzione e cura delle micosi recidivanti, mediante trattamento antimicotico per os per tre-sei mesi, consensualmente a stili di vita che prevedano la riduzione/abolizione dalla dieta di zuccheri semplici e lieviti, specie quando sono in gioco micosi recidivanti; 2) prevenzione e cura delle vaginosi batteriche (Faro, 1996; Heller, 1997; Caillouette et al., 1997), mediante mantenimento di adeguato pH acido vaginale (con terapia estrogenica, topica, in caso di pH elevato da ipoeostrogenismo), oppure con ovuli vaginali di acido borico (che liberando acqua ossigenata hanno anche azione litica sulle spore di candida);

b) *infiammatorie:* la riduzione della degranulazione del mastocita iperattivo è un'altra promettente linea di intervento. L'inibizione può essere ottenuta: a) mediante antidepressivi, come l'amitriptilina, che accanto all'azione centrale ha mostrato un'azione antalgica periferica grazie alla inibizione appunto della degranulazione mastocitaria (McKay, 1993; Mariani, 2002); b) sostanze come le ALIAMidi, che in modelli sperimentali hanno dimostrato di poter indurre una inibizione della degranulazione del mastocita iperattivo (Jagar et al., 1998; Farquahar-Smith et al., 2002) tipico sia della VV sia di una condizione affine, la cistite interstiziale. È stata

anche dimostrata la riduzione della produzione di NGF da parte del mastocita, grazie all'azione antagonista delle ALIAMidi sui recettori cannabinoidi (CB2) del mastocita stesso (Malan et al., 2002). Si tratta quindi di una linea di ricerca ricca di implicazioni terapeutiche;

c) *microtraumatiche*, specie da coito. L'astensione dalla penetrazione (suggerendo altre forme di intimità sessuale) dovrà essere raccomandata finché la valutazione dell'intensità del dolore nei diversi punti algici non sarà ridotta. La ripresa andrà poi aiutata da automassaggio pre-rapporto e da lubrificanti, specie se contenenti sostanze quali le ALIAMidi, che inibiscono la degranulazione del mastocita. Il coinvolgimento del partner è prezioso nella coppia stabile, per renderlo partecipe dei diversi aspetti della terapia e dell'importanza di rilassare il pavimento pelvico durante i preliminari, fino a raggiungere un'adeguata eccitazione genitale, con lubrificazione, prima della penetrazione (Graziottin, 2001a,b, 2004a, 2004b; Plaut et al., 2004);

d) *mialgiche*, legate all'ipertono situazionale o persistente dell'elevatore dell'ano. Procedendo dai casi più lievi ai più impegnativi, il rilassamento del muscolo può essere ottenuto: 1) con *automassaggio e stretching dei muscoli perivaginali*, che la donna può effettuare da sola, a casa, nelle forme medio-lievi (Graziottin, 2001a,b, 2003); 2) con riabilitazione fisioterapica dell'elevatore dell'ano (Di Benedetto e Graziottin, 1997); 3) con *biofeedback elettromiografico dell'elevatore* dell'ano, inteso ad acquisire la capacità di rilassare volontariamente il muscolo stesso (Glazer et al., 1995; McKay et al., 2001; Bergeron et al., 2001), in caso di mialgia intensa e persistente; 4) con *l'iniezione di tossina botulinica*, che è stata proposta nei casi di ipertono stabile dell'elevatore, spesso associato a cause miogene e/o a dispareunia

fin dall'inizio della vita sessuale, condizioni che si sono poi complicate con la comparsa della vestibolite vulvare (Bertolasi, comunicazione personale, 2003). Il rilassamento muscolare può spezzare il circolo vizioso, sia eliminando la causa miogena di dolore, sia consentendo una migliore perfusione vascolare tissutale; 5) con terapie cognitivo/comportamentali, mediante dinamiche di gruppo, che, grazie all'azione di rilassamento generale, si sono dimostrate capaci di migliorare anche la sintomatologia e la tensione dell'elevatore, seppure in modo meno significativo rispetto a tecniche più mirate, specificamente antalgiche (Bergeron et al., 2001);

e) *ormonali*, soprattutto quando la dispareunia compare in post menopausa, con:

– *terapie locali vaginali estrogeniche* (Rioux et al., 2000; Simunic et al., 2003), per migliorare la componente biologica dell'eccitazione genitale. Compresse vaginali di 17 beta estradiolo si sono dimostrate efficaci come la crema vaginale di estrogeni coniugati nel ridurre la distrofia vaginale, e con migliore compliance dato il significativamente minor numero di effetti collaterali (Rioux et al., 2000). Lo studio prospettico multicentrico di Simunic e collaboratori (2003), controllato verso placebo ha dimostrato come l'applicazione bisettimanale in vagina di due compresse di 17 beta estradiolo per un anno riduca non solo i sintomi di atrofia vaginale (vaginiti recidivanti, secchezza vaginale, e dispareunia) nell'85% delle donne trattate, ma anche i paralleli disturbi vescicali (disuria, cistiti recidivanti, vescica iperattiva e incontinenza da urgenza) nel 51% delle donne trattate. Questo indica come un trattamento etiologicamente mirato possa correggere il denominatore comune di molteplici patologie distrettuali uroginecologiche e sessuali, correggendo quindi un'importante co-morbidità sia medica, sia sessuale.

– *terapie locali androgeniche*, quando la dispareunia è associata a lichen sclerosus (Hagedorn et al., 2002) e/o quando la signora riporta una comorbidità di disturbo dell'eccitazione clitoridea con difficoltà orgasmiche (Graziottin, 2004a, 2004b);

– *terapie ormonali sostitutive sistemiche* (HRT), preferendo le combinazioni contenenti androgeni (Miller 2001, Davis, 1999, Sherwin et al., 1987; Shifren et al., 2000), principi attivi con azione anche androgenica, quali il tibolone (Madelska e Cummings, 2002) o terapie sostitutive orali con progestinici ad azione androgenica, quali il noretisterone acetato (NETA), perché in grado di migliorare il desiderio e l'eccitazione centrale, oltre che l'eccitazione periferica e la capacità orgasmica, e quindi agendo sugli aspetti psicosessuali che vengono usualmente frenati dalla persistenza della dispareunia. I cerotti a base di testosterone sono in fase di completamento degli studi, molto promettenti (Shifren et al., 2000). L'HRT topica e/o sistemica va anche prescritta nei casi di esiti chirurgici e/o radioterapici dopo terapia per carcinoma squamoso cervicale in cui la dispareunia riconosce molteplici cause biologiche (Graziottin, 2001a,b; Schindler, 2002) (con l'eccezione quindi dell'adenocarcinoma endometriale e cervicale!);

f) *legate a iperalgesia, con diversi livelli di intervento, sistemici e locali*:

i) *a livello sistemico*, antidepressivi tricyclici (amitriptilina) sono stati proposti per la loro capacità sia di ridurre l'amplificazione centrale del dolore (Bonica, 1990; McKay, 1992; Russo e Brose, 1998), sia per l'azione periferica di inibizione della degranolazione mastocitaria, che a sua volta concorre alla cronicizzazione del dolore; analgesici centrali più importanti quali il gabapentin (Graziottin e Vincenti, 2002) sono ri-



servati ai casi di dolore urente non più controllabile con le altre terapie;

- ii) *a livello locale*, l'elettroanalgesia si è dimostrata utile nel ridurre la sensazione periferica del dolore (Nappi et al., 2003); la vestiblectomia è stata in passato utilizzata nei casi in cui tutte le terapie summenzionate avevano fallito (Wejimar-Shultz et al., 1996; Bergeron et al., 2001; Schneider et al., 2001). La sua efficacia, dimostrata in circa il 60-72% dei casi operati, è probabilmente correlata alla rimozione del tessuto in cui le terminazioni del dolore sono intensamente proliferate. I fallimenti della vestiblectomia sono da ricondurre a tecnica chirurgica inadeguata; a guarigione per seconda intenzione (con riattivazione drammatica dell'infiammazione); a sindrome della mucosa fantasma (analogamente alla sindrome dell'arto fantasma in cui le terminazioni algiche, anche se amputate, continuano a inondare il cervello con segnali di dolore); a mancata parallela attenzione a rimuovere gli altri fattori di dolore (per esempio la contrazione muscolare) (Marin, 2001). Attualmente è stata proposta una terapia antalgica, sistemica e locale, più conservativa rispetto alla vestiblectomia, finalizzata ad ottenere sia una riduzione dell'amplificazione centrale del dolore, sia una riduzione dell'input periferico, mediante blocco anestetico, selettivo e reversibile del cosiddetto ganglio impari (Graziottin e Vincenti, 2002; Vincenti e Graziottin, 2004);

- 2) *cura delle cause psicosessuali di dolore*, con recupero o prima esperienza del piacere coitale: si tratta di terapia eminentemente sessuologica (Di Benedetto e Graziottin, 1997). Per questo nell'anamnesi è essenziale specificare la qualità della sessualità, il tipo di problemi e di eventuale comorbidità (disturbi del desiderio, dell'eccitazione, dell'orgasmo)

associata nelle forme di dispareunia presenti invece fin dall'inizio della vita sessuale o, nelle forme acquisite, la qualità della sessualità prima della comparsa della dispareunia. È infatti evidente che l'obiettivo della terapia sessuologica non può essere solo la scomparsa del dolore ma il raggiungimento, o il riottenimento, del desiderio, di un'adeguata eccitazione mentale e genitale, nonché del piacere coitale fino all'orgasmo. In caso di comorbidità sessuale, e quindi di coesistenti disturbi in altre dimensioni della risposta sessuale, sarà quindi indispensabile una diagnosi etiologica di altri fattori – ormonali, psicologici, relazionali – che possano concorrere a causare e/o mantenere un quadro disfunzionale. Questa parte della terapia si avvale di presidi diversi:

- *terapia sessuologica comportamentale e riabilitativa*, finalizzata a riesplorare il potenziale di piacere e rimuovere i fattori psicodinamici che lo inibiscono (Wejimar-Shultz et al., 1996; Bergeron et al., 2001b);
- *farmacologica non ormonale*: gli inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (sildenafil) possono essere utili nel migliorare la lubrificazione vaginale quando il desiderio è presente e persiste il disturbo dell'eccitazione; gli altri inibitori della fosfodiesterasi di tipo 5 (tadalafil e vardenafil) sono in corso di valutazione;
- *con dispositivi che migliorano l'eccitazione genitale, quali l'EROS CTD* (clitoral therapy device) l'unico finora approvato dall'FDA per i disturbi dell'eccitazione genitale, con o senza dispareunia, sia di tipo funzionale, sia secondari a danni anatomici, quali la chirurgia e/o la radioterapia pelvica (Wilson et al., 2001);

- 3) *cura delle cause relazionali di dolore*: spesso anche il partner è logorato da anni di difficoltà o impossibilità ad una normale intimità sessuale. È importante coinvolgerlo nella terapia come parte attiva costruttiva e non come "colpevole" di aver causato dolore. Molti partners cambiano drasticamente atteggiamenti

mento, da irritato, aggressivo o francamente distruttivo, a costruttivo, tenero e collaborativo, quando viene loro spiegato, dopo anni di diagnosi “psicogene”, che la dispareunia aveva ben precise cause biologiche, una diagnosi, una prognosi, una terapia mirata e non casuale (Graziottin e Brotto, 2003). Il partner diventa soggetto di cura (se collaborativo) quando appare essere l’induttore, o il co-induttore, del sintomo, nella dispareunia in cui il dolore ha un importante significato relazionale.

## CONCLUSIONE

Raramente il dolore è puramente psicogeno. La dispareunia non fa eccezione. Questo sintomo merita accurata attenzione clinica, in quanto può essere il denominatore comune di una varietà di condizioni mediche diverse, spesso sovrappונentesi, che debbono essere riconosciute e adeguatamente trattate, con equilibrio di sguardo clinico e semeiologico tra aspetti biologici e aspetti psicodinamici. La diagnosi medica è infatti prerequisito essenziale per una terapia mirata, multifattoriale ed efficace, sia della dispareunia, sia di altre condizioni, urologiche, ginecologiche, fisiatriche, proctologiche, neuro-

logiche, vascolari, e/o muscolari ad essa associate. La cura della dispareunia è inoltre prerequisito per una terapia sessuologica mirata a ottenere e/o recuperare una piena funzionalità in tutte le dimensioni della risposta sessuale.

Il risultato più soddisfacente si ottiene quando il ginecologo è in grado di indirizzare in modo complesso la terapia, con attenzione a modificare e curare i molteplici fattori biologici, psicosessuali e relazionali che concorrono alla genesi del disturbo, in collaborazione stretta con altri specialisti (psichiatra, psicoterapeuta, esperto di terapia antalgica, fisioterapista), con la consapevolezza che questa complessità diventa tanto più ardua da affrontare quanto più il disturbo è cronico. In tal caso, anche nella dispareunia il dolore nocicettivo può complicarsi con componenti neuropatiche (specie nella vestibolite e nelle forme neurogene). Lo sviluppo delle ricerche sulla fisiopatologia del dolore neuropatico sta aprendo interessanti ed efficaci prospettive terapeutiche. È compito di ogni medico tenersi costantemente aggiornato sulla più efficace terapia del dolore nel proprio campo specialistico, al fine di ottimizzare la propria capacità di cura.

---

Il termine “ginecologo” si riferisce per brevità a specialisti di ambo i sessi.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) ALOE L., LEON A., LEVI-MONTALCINI R.: *A proposed autacoid mechanism controlling mastocyte behaviour*. Agents Actions 1993; 39: S 145-147.
- 2) ASMUDSON G.J.G.: *Anxiety and related factors in chronic pain*. Pain Research and Management 2002; 7: 1, 7-8.
- 3) BAGGISH M.S., MIKLOS J.R.: *Vulvar pain syndrome: a review*. Obstetrics and Gynecology Survey, 1995; 50: 618-627.
- 4) BARON R., LEVINE J.D., FIELDS H.L.: *Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: Does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain?* Muscle Nerve, 1999; 22: 678-695.
- 5) BARON R., SCHATTSCHNEIDER J., BINDER A., SIEBRECHT D., WASNER G.: *Relationship between sympathetic vasoconstrictor activity and pain and hyperalgesia in complex regional pain syndromes: A case control study*. Lancet, 2002; 359: 1655-1660.
- 6) BASSON R., BERMAN J., BURNETT A., DEROGATIS L., GRAZIOTTIN A. et al.: *Report of the International Consensus Development Conference on female sexual dysfunction: definition and classification*. J.Urol. 2000; 163: 889-93.



- 7) BASSON R., LEIBLUM S.R., BROTT L., DEROGATIS L., FOURCROY J., FUGLMEYER K., GRAZIOTTIN A., HEIMAN J., LAAN E., MESTON C., VAN LANKVELD J., WEIJMAR SCHULTZ W.: *Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: advocating expansion and revision*. J. Psychosomatic Obstet. Gynecol. 2003; 24 (4): 221-229.
- 8) BERGERON S., BINIK Y.M., KHALIFE S., PAGIDAS K.: *Vulvar vestibulitis syndrome: A critical review*. Clinical Journal of Pain, 1997; 13: 27-42.
- 9) BERGERON S., KHALIFE S., PAGIDAS K., MEANA M., AMSEL R., BINIK Y.M.: *A randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy surface electromyographic biofeedback and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from VVS*. Pain, 2001; 91: 297-306.
- 10) BOHM-STARKE N., HILLIGES M., FALCONER C., RYLANDER E.: *Neurochemical characterization of the vestibular nerves in women with vulvar vestibulitis syndrome*. Gynecologic and Obstetric Investigation, 1999; 48: 270-275.
- 11) BOHM-STARKE N., HILLIGES M., BLOMGREN B., FALCONER C., RYLANDER E.: *Increased blood flow and erythema in posterior vestibular mucosa in vulvar vestibulitis*. American Journal of Obstetrician Gynecologist, 2001; 98: 1067-1074.
- 12) BOHM-STARKE N., HILLIGES M., BRODDA-JANSEN G., RYLANDER E., TOREBJORK E.: *Psychophysical evidence of nociceptor sensitization in vulvar vestibulitis Syndrome*. Pain, 2001; 94: 177-183.
- 13) BONICA J.J.: *Definitions and taxonomy of pain*. In: J. Bonica (Ed.), The Management of Pain. Philadelphia: Lea & Febiger, 1990.
- 14) CAILLOUETTE J.C., SHARP C.F. JR., ZIMMERMAN G.J., ROY S.: *Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1997; 176: 1270-1275.
- 15) CLULOW C.: (ed) *Adult attachment and couple psychotherapy*. Brunner Routledge, Hove (UK) 2001.
- 16) DAVIS S.: *Androgen Replacement in Women: a commentary Women*. J. Clinical Endocrinology Metabolism 1999; 84 (6): 1886-91.
- 17) DE LANCEY J.O., SAMPSELLE C.M., PUNCH M.R.: *Kegel dyspareunia: levator ani myalgia caused by overexertion*. Obstet. Gynecol. 1993; 82: 658-9.
- 18) DI BENEDETTO P., GRAZIOTTIN A.: (ed) *Piacere e dolore*. La Goliardica, Trieste, 1997.
- 19) FARO S.: *Vaginitis: Diagnosis and management*. International Journal of Fertility and Menopausal Studies, 1996; 41: 115-223.
- 20) FARQUHAR-SMITH W.P., JAGGAR S.I., RICE A.S.: *Attenuation of Nerve-Growth-Factor induced visceral hyperalgesia via cannabinoid CB(1) and CB(2) like receptors*. Pain 97 2002; (1-2): 11-21.
- 21) FRIEDRICH E.G.: *Vulvar Vestibulitis Syndrome*. Journal of Reproductive Medicine, 1987; 32: 110-4.
- 22) GLAZER H.I., RODKE G., SWENCIONIS C., HERTZ R., YOUNG A.W.: *Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic feedback of pelvic floor musculature*. Journal of Reproductive Medicine 1995; 40: 283-290.
- 23) GRAZIOTTIN A.: *The biological basis of female sexuality*. Int. Clin. Psychopharmacol. 1998; 13 (suppl. 6): S15-S22.
- 24) GRAZIOTTIN A.: *Clinical approach to dyspareunia*. Journal of Sex and Marital Therapy, 2001a; 27: 489-501.
- 25) GRAZIOTTIN A.: *Sexual function in women with gynecologic cancer: a review*. It. J. Gynec. Obstet. 2001b; 2: 61-68.
- 26) GRAZIOTTIN A.: *Etiology and diagnosis of coital pain*. J. Endocr. Invest. 2003; 26 (Suppl. 3): 115-21.
- 27) GRAZIOTTIN A.: *Sessuologia medica femminile*. In: Di Rienzo G.C. (ed) Manuale di Ginecologia per Specializzandi. Roma: Verduci Ed., 2004b.
- 28) GRAZIOTTIN A.: *Sexuality in postmenopause and senium*. In: Lauritzen C., Studd J. (eds) Current management of the menopause. London, Martin Duniz, 2004b; pp. 185-203
- 29) GRAZIOTTIN A., BROTT L.: *Vulvare Vestibulitis Syndrome: clinical approach*. JSMT, 2003.
- 30) GRAZIOTTIN A., CASTOLDI E., MONTORSI F., SALONIA A., MAGA T.: *Vulvodynia: the challenge of "unexplained" genital pain*. J. Sex. Marital. Ther. 2001b; 27: 567-576.
- 31) GRAZIOTTIN A., NICOLOSI A.E., CALIARI I.: *Vulvar vestibulitis and dyspareunia: Address-*

- ing the biological etiologic complexity. Poster presented at the International meeting of the Female Sexual Function Forum, Boston, MA, 2001a.
- 32) GRAZIOTTIN A., NICOLOSI A.E., CALIARI I.: *Vulvar vestibulitis and dyspareunia: Addressing the psychosexual etiologic complexity*. Poster presented at the International meeting of the Female Sexual Function Forum, Boston, MA, 2001b.
  - 33) GRAZIOTTIN A., NICOLOSI A.E., CALIARI I.: *Vulvar vestibulitis and dyspareunia: The "pain map" and the medical diagnosis*. Poster presented at the International meeting of the Female Sexual Function Forum, Boston, MA, 2001c.
  - 34) GRAZIOTTIN A., VINCENTI E.: *Anthalgic treatment of intractable pain due to vulvar vestibulitis syndrome: preliminary results with oral gabapentin and anesthetic block of ganglion impar*. Poster Presented at the International meeting of the International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH), Vancouver, Canada, 2002.
  - 35) HAGEDORN M., BUXMEYER B., SCHMITT Y., BAUKNECHT T.: *Survey of lichen sclerosus in women and men*. Arch. Gynecol. Obstet. 2002; 266: 86-91.
  - 36) HELLER D.S., RANDOLPH P., YOUNG A., TANCER M.L., FROMER D.: *The cutaneous vulvar clinic revisited: a 5 years experience of the Columbia Presbyterian Medical Center Cutaneous Vulvar Service*. Dermatology 1997; 195 (1): 26-9.
  - 37) JAGGAR S.L., HASNIE F.S., SELLARURAY S., RICE A.S.: *The anti-hyperalgesic actions of the cannabinoid anandamide and the putative CB2 receptor agonist palmitoylethanolamide in visceral and somatic inflammatory pain*. Pain 1998; 76 (1-2): 189-199.
  - 38) MADELSKA K., CUMMINGS S.: *Tibolone for post-menopausal women: systematic review of randomized trials*. J. Clin. Endocrinol. Metabolism 2002; 87 (1):16-23.
  - 39) MALAN T.P., IBRAHIM M.M., VANDERAH T.W., MAKRYANNIS A., PORRECA P.: *Inhibition of pain responses by activation of CB (2) cannabinoid receptors*. Chem. Phys. Lipids 2002; 121 (1-2): 191-200.
  - 40) MARIANI L.: *Vulvar vestibulitis syndrome: an overview of non surgical treatment*. European Journal of Obstetrics Gynecology, 2002; 101: 109-112.
  - 41) MARIN G.: *Vestibulectomy as treatment for vestibulitis*. Journal of Reproductive Medicine, 2001; 46: 1078-1079.
  - 42) MCKAY M.: *Vulvodynia: Diagnostic patterns*. Dermatology Clinics, 1992; 10: 423-433.
  - 43) MCKAY M.: *Dysesthetic (essential) vulvodynia. Treatment with amitriptyline*. Journal of Reproductive Medicine, 1993; 38: 9-13.
  - 44) MCKAY E., KAUFMAN R.H., DOCTOR U., BERKOVA Z., GLAZER H.: *Treating vulvar vestibulitis with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature*. Journal of Reproductive Medicine, 2001; 46: 337-342.
  - 45) MEANA M., BINIK Y.M., KHALIFE S., COHEN D.R.: *Biopsychosocial profile of women with dyspareunia*. Obstetrics and Gynecology, 1997; 90: 583-589.
  - 46) MEANA M., BINIK Y.M., KHALIFE S., COHEN D.: *Dyspareunia: sexual dysfunction or pain syndrome?* J. Nerv. Ment. Dis. 1997; 185 (9): 561-9.
  - 47) MILLER K.K.: *Androgen deficiency in Women*. J. Clinical Endocrinology Metabolism 2001; 86 (6): 2395-2401.
  - 48) NAPPI R.E., FERDEGHINI F., ABBIATI I., VERCESI C., FARINA C., POLATTI F.: *Electrical stimulation (ES) in the management of sexual pain disorders*. Journal of Sex and Marital Therapy, 2003; 29(s): 103-110.
  - 49) O'CONNELL H.E., HUTSON J.M., ANDERSON C.R., PLENTER R.J.: *Anatomical relationship between urethra and clitoris*. J.Urol. 1998; 159:1892-7.
  - 50) PLAUT M., GRAZIOTTIN A., HEATON J.: *Sexual dysfunctions*. Abingdon, Oxford: Health Press, 2004.
  - 51) PUKALL C.F., BINIK Y.M., KHALIFÉ S., AMSEL R., ABBOTT F.: *Vestibular tactile and pain threshold in women with vulvar vestibulitis syndrome*. Pain, 2002; 96: 163-175.
  - 52) RIOUX J.E., DEVLIN M.C., GELFAND M.M. et al.: *17 beta estradiol vaginal tablets versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopause atrophic vaginitis*. Menopause 2000; 7 (3): 156-61.
  - 53) RUSSO C.M., BROSE W.G.: *Chronic pain*. Ann. Rev. Medicine 1998; 49: 123-33.

- 54) SCHINDLER A.E.: *Hormone Replacement Therapy (HRT) in women after genital cancer*. *Maturitas* 2002; 41 Suppl. 1: 105-111.
- 55) SCHNARCH D.: *Desire problems: A systemic perspective*. In: S.R. Leiblum, R.C. Rosen (Eds.), *Principles and practice of sex therapy*, 3rd Edition. New York: Guilford Press, 2000.
- 56) SCHNEIDER D., YARON M., BUKOVSKY I., SOFFER Y., HALPERIN R.: *Outcome of surgical treatment for superficial dyspareunia from vulvar vestibulitis*. *Journal of Reproductive Medicine*, 2001; 46: 227-231.
- 57) SHERWIN B.B., GELFAND M.M., BRENDER W.: *Androgen enhances sexual motivation in females: a prospective, cross-over study of sex steroid administration in surgical menopause*. *Psychosom. Med.* 1987; 47: 339-51.
- 58) SHIFREN J.L., GLENN D., BRAUNSTEIN M.D. et al.: *Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy*. *NEJM* 2000; 343 (10): 682-8.
- 59) SIMUNIC V., BANOVIC I., CIGLAR S., JEREN L., PAVICIC BALDANI D., SPREM M.: *Local estrogen treatment in patients with urogenital symptoms*. *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2003; 82: 187-197.
- 60) TARCAN T., PARK K., GOLDSTEIN I., MAIO G., FASSINA A., KRANE R.J.: *Histomorphometric analysis of age related structural changes in human clitoral cavernosal tissue*. *J. Urol.* 1999; 161: 940-4.
- 61) TRAVELL J., SIMONS D.: *Myofascial pain and dysfunction The trigger points manual*. First volume. Baltimore USA Williams Wilkins, 1983.
- 62) TURK D.C.: *A diathesis-stress model of chronic pain and disability following traumatic injury*. *Pain Research Management*, 2002; 7 (1): 9-20.
- 63) WEIJMAR., SCHULTZ W.C., GIANOTTEN W.L., VAR DER MEIJDEN W.L., VAN DE WIEL H.B., BLINDEMAN L., CHADHA S., DROGENDIJ K.: *Behavioural approach with or without surgical intervention to the vulvar vestibulitis syndrome: a prospective randomized and non randomized study*. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology*, 1996; 17: 143-148.
- 64) VINCENTI E. GRAZIOTTIN A.: *Neuropathic Pain in Vulvar Vestibulitis: diagnosis and treatment*. In: Graziottin A. (ed) *Female Sexual Dysfunction: Clinical Approach*, *Urodynamic* (Special issue), (in press).