

11

Il ginecologo e la dispareunia Dalla fisiopatologia alla diagnosi differenziale e alla terapia

ALESSANDRA GRAZIOTTIN

Irv Binik et al. hanno precedentemente illustrato in modo esemplare la centralità del dolore nella dispareunia e l'importanza di dare ascolto e attenzione clinica e semeiologica a tutte le caratteristiche del dolore coitale che la donna porta in consultazione. Hanno altresì riassunto un notevole corpus di ricerche da loro svolte alla McGill University di Montreal (Canada) che bene indicano la multifattorialità biologica e psicosessuale nella genesi della dispareunia, l'impossibilità di separare le cause biologiche da quelle psicologiche e contesto correlate, la necessità di un gruppo di lavoro interdisciplinare affinché la complessità del dolore coitale venga affrontata in parallelo nei suoi molteplici aspetti. Hanno infine sottolineato l'importanza dell'esame obiettivo ginecologico effettuato da un clinico competente in questo campo.

Purtroppo la formazione ginecologica tradizionale presta poca attenzione alla sessualità e ancor meno al ruolo centrale di questo specialista nella diagnosi differenziale dei diversi fattori biologici – favorenti, precipitanti e di mantenimento – che possono concorrere al dolore coitale.

Questo capitolo viene quindi specificamente dedicato all'aggiornamento sulla fisiopatologia del dolore coitale, campo in cui ci sono stati negli ultimi anni progressi straordinari, e alla semeiologia della dispareunia. Localizzazione del dolore e caratteristiche di comparsa sono infatti i più forti fattori predittivi di cause biologiche della dispareunia.

Alessandra Graziottin è specialista in Ginecologia-Ostetricia e Oncologia, e Psicoterapeuta in Sessuologia. È Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica "San Raffaele Resnati" di Milano. Insieme al Professor Gianfranco Scarselli, è co-direttore del Corso di Perfezionamento Post-Universitario in Sessuologia Medica per Ginecologi all'Università di Firenze. Diagnosi e trattamento dei disturbi sessuali caratterizzati da dolore, tra cui dispareunia e vaginismo, sono oggetto del suo impegno clinico quotidiano. Il confronto interdisciplinare con gli altri componenti del suo gruppo di lavoro (psichiatra, psicoterapeuta)

peuta, psicologa testista, anestesista esperto di terapia antalgica, fisioterapista) il continuo approfondimento della fisiopatologia del dolore coitale e l'impegno terapeutico quotidiano con le donne affette da dispareunia ne fanno una esperta di riferimento a livello internazionale.

Il ginecologo¹ dovrebbe essere il medico di elezione per la diagnosi e la cura dei disturbi sessuali femminili, nelle loro componenti biologiche (Graziottin, 2001a, 2004a). Per missione, specializzazione, durata di rapporto terapeutico e conoscenza della donna nelle diverse fasi della vita, oltre che nei suoi rapporti di coppia e familiari, il ginecologo ha infatti conoscenza a ricolata dei diversi fattori – biologici, psicosessuali e relazionali – che possono concorrere ad una soddisfacente o problematica vita sessuale. Di sua competenza è senz'altro la diagnosi e la terapia della dispareunia, la cui eziologia riconosce cause biologiche che egli ha la massima probabilità di saper riconoscere e curare. Sfortunatamente, la formazione del ginecologo trascura ancora questo aspetto essenziale della salute e della qualità della vita delle donne, essenziale, anche per l'alto numero di donne che soffrono di dispareunia nel corso della loro vita. La dispareunia colpisce il 15-19% delle donne in età fertile (Lauman et al., 1999), fino al 33-39% (Graziottin, 2004b) di quelle in post-menopausa. Non si tratta quindi di un disturbo raro, da riservare a pochi specialisti. Anzi: tra le donne che ogni giorno consultano il ginecologo, due su dieci, in età fertile, e quattro su dieci, in postmenopausa, soffrono di dispareunia. Un disturbo che troppo spesso passa non diagnosticato e non curato. È quindi indispensabile migliorare la competenza diagnostica e terapeutica del ginecologo in questo campo. Purtroppo, nonostante l'alta prevalenza del disturbo, quasi tutti gli studi del passato si sono concentrati sugli aspetti psicodinamici e relazionali dei disturbi del desiderio e dell'orgasmo (Kaplan, 1974). Solo recentemente la dispareunia ha ricevuto una maggiore attenzione medica da parte dei clinici (Friedrich, 1987; De Lancey et al., 1993; Baggish & Miklos, Bergeron et al., 1997,2001; Di Benedetto & Graziottin, 1997; Meana et al., 1997a, 1997b; Mulherin et al., 1997; Graziottin, 2001a, 2001b, 2003, 2004a, 2004b; van der Velde et al., 2001; Schneider et al., 2001; Graziottin & Brotto, 2004).

Come in ogni campo della medicina, anche nella dispareunia il dolore ha tante più probabilità di essere curato quanto più il trattamento è eziologicamente mirato (Sarrel, 1990, De Lancey et al., 1993; Bergeron et al., 1997b; Rioux et al., 2000; Simunic et al., 2003; Graziottin, 2001a, 2001b, 2004a, 2004b; Plaut et al., 2004). Verranno pertanto riassunte le ultime acquisizioni fisiopatologiche sulla genesi del dolore coitale nella donna, focalizzandoci sulla dispareunia, e gli elementi semiologici utili per una diagnosi etiologica multifattoriale e differenziale rispetto ad altre cause di dolore.

Particolare attenzione verrà posta ad utilizzare un iter clinico familiare al ginecologo, così da ottimizzare l'integrazione dei nuovi elementi conoscitivi con la solida base fisiopatologica e semeiologica che egli già possiede. Nello stesso tempo, l'obiettivo è di fornire al sessuologo di formazione psicodinamica una percezione dettagliata di quanto esista sullo scenario biologico della dispareunia, così da offrire strumenti obiettivi di valutazione sulla affidabilità del referto clinico, prima di arrendersi ad uno sconsolante (e spesso non veri-

¹ Il termine "ginecologo" si riferisce per brevità a specialisti di ambo i sessi.

tiero): “Non c’è niente di fisico. Il dolore è tutto nella sua testa”; come spesso succede nella valutazione ginecologica generica del dolore coitale.

CLASSIFICAZIONI

Le due più recenti classificazioni dei disturbi sessuali caratterizzati da dolore sono riportate nella Tabella 11.1 (Basson et al., 2000, 2003). Accanto alla definizione, entrambe sottolineano l’importanza di approfondire:

- a) **il tempo d’insorgenza**: fin dall’inizio della vita sessuale (*lifelong*, o primario) o acquisito dopo un periodo di normale vita sessuale (acquisito), definendo in tal caso le circostanze di comparsa e di mantenimento del sintomo, secondo la donna e il partner, se presente alla consultazione;

Tab. 11.1 - Classificazione dei disturbi sessuali caratterizzati da dolore.

La classificazione dei disturbi sessuali femminili (**FSD, Female Sexual Dysfunctions**), elaborata durante la Prima Consensus Conference dell’ottobre 1998 (Basson, et al., 2000), così descrive i diversi aspetti del dolore coitale:

Dispareunia, descritta come un dolore genitale ricorrente o persistente che compare durante il rapporto sessuale.

Vaginismo, che indica uno spasmo involontario ricorrente o persistente della muscolatura del terzo vaginale inferiore, che interferisce con la penetrazione vaginale, (associato o meno ad un variabile grado di fobia della penetrazione).

Disturbi sessuali non coitali caratterizzati da dolore (per esempio, la clitoralgia o il dolore al vestibolo vulvare durante il petting).

Dal punto di vista semeiologico, di questi disturbi è essenziale precisare:

- il tempo d’insorgenza, primario (*lifelong*) o acquisito
- la relazione tra sintomo e contesto: generalizzato o situazionale
- l’eziologia: “organica, psicogena, mista, sconosciuta”.

La seconda consensus ha così modificato le definizioni (Basson et al., 2003), abolendo i disturbi sessuali non coitali e, sfortunatamente, eliminando il concetto di contrazione muscolare dal vaginismo “perché non sussiste evidenza sufficiente che sostanzzi questa affermazione”. Ha introdotto la valutazione del livello di stress (distress) associato al sintomo come elemento ulteriormente qualificante.

Dispareunia: Persistente o ricorrente dolore genitale durante i tentativi di penetrazione o durante la penetrazione completa vaginale nel rapporto sessuale.

Vaginismo: Persistente o ricorrente difficoltà della donna ad accettare la penetrazione vaginale del pene, di un dito o di un oggetto, nonostante l’espresso desiderio della donna di farlo. Ci sono spesso un evitamento fobico e una paura anticipatoria del dolore. Anomalie anatomiche o altre anomalie fisiche devono essere escluse o trattate.

Per ogni disturbo, è necessario specificare:

- a) se sia presente fin dall’inizio della vita sessuale (*lifelong*) o acquisito (*acquired*)
- b) se sia generalizzato o situazionale
- c) quale sia il livello di stress emotivo associato al disturbo: assente, lieve, medio, grave
- d) quale sia la causa: biologica, psicogena, mista

- b) la **relazione tra sintomo e contesto**: se il dolore è presente sempre e con qualsiasi partner (generalizzato) o solo in alcune situazioni (situazionale), che in tal caso vanno specificatamente indagate;
- c) l'**eziologia: "organica, psicogena, mista, sconosciuta"**. Da notare che questo sottogruppo diagnostico, di vitale importanza per la diagnosi e la terapia, non era nemmeno citato nelle precedenti classificazioni (ICD-10 e DSM-IV), in cui venivano discussi solo gli aspetti "psicogeni" della dispareunia. Solo nella classificazione di Basson et al., del 2000, è stata finalmente indicata l'importanza di una **diagnosi medica del dolore** che compare in un contesto sessuale. Di fatto la precisazione eziologica è indispensabile per orientare in modo mirato la diagnosi, la prognosi e la terapia;
- d) **il livello di stress** ("distress") che il sintomo comporta, aspetto sottolineato nell'ultima classificazione.

La seconda consensus ha modificato le definizioni (Basson et al., 2003), abolendo i disturbi sessuali non coitali e, sfortunatamente, eliminando il concetto di contrazione muscolare dal vaginismo "perché non sussiste evidenza scientifica sufficiente che sostanzzi questa affermazione". Va tuttavia sottolineato come la pratica clinica evidenzia bene la contrazione difensiva riflessa dei muscoli elevatori tutte le volte in cui la donna ha paura che qualcosa venga introdotto in vagina (analogamente alla contrazione di chiusura dei muscoli che circondano la bocca, ... o l'ano, se si teme che qualcosa di cui si ha paura venga introdotto in queste cavità...). Inoltre l'esperienza clinica mostra come l'insegnare alla donna in che modo rilassare volontariamente i muscoli perivaginali sia un passaggio cardinale della terapia (Graziottin, 2001a, 2003, 2004a). L'ultima classificazione di Basson et al. (2003) ha anche introdotto la valutazione del livello di stress (distress) associato al sintomo come elemento ulteriormente qualificante, sia come percezione di gravità soggettiva, sia come indicatore di motivazione alla terapia.

SEDE DEL DOLORE E CAUSE DELLA DISPAREUNIA

L'eziologia della dispareunia, nella maggior parte dei casi, è:

- a) **multifattoriale**, in quanto a questo sintomo possono concorrere fattori biologici, psico-sessuali e relazionali (o contesto dipendenti, in senso lato) (De Lancey et al., 1993; van Lankveld et al., 1996; Bergeron et al., 1997; Meana et al., 1997a, 1997b; Jantos et al., 1997; Mulherin et al., 1997; Graziottin, 2001a, 2001b, 2004a, 2004b; van der Velde et al., 2001; Graziottin & Brotto, 2003; Brotto et al., 2004);
- b) **multisistemica**: nel senso che la complessa funzione sessuale richiede l'integrità di molteplici sistemi: nervoso (Panksepp, 1998; Shafik, 1998; Kandell et al., 2000; Solms & Turnbull, 2002), specie nel sistema del dolore centrale (Pukall et al., 2002) e periferico (Bohm-Starke et al., 1998, 1999, 2001), endocrino (Sands & Studd, 1995; Graziottin, 1998, 2004a,b; Davis, 1999; Notelovitz, 2002), vascolare (Goldstein & Berman, 1998; Tarcan et al., 1999), immunitario (Mulherin et al., 1997), muscolare (De Lancey et al., 1993); nonché l'integrità degli ecosistemi colonico e vaginale (Kent, 1991; Caillouette et al., 1997). Il dolore stesso coinvolge molteplici sistemi biologici, che verranno brevemente illustrati (Bonica, 1990; Plankarte et al., 1990; Bergeron et al., 1997; Russo e Brose, 1998; Graziottin & Vincenti, 2002). Da notare che l'etiologia organica, di vitale importanza per la diagnosi e la terapia, non era nemmeno citata nelle precedenti classi-

ficazioni (ICD-10 e DSM-IV), in cui venivano discussi solo gli aspetti “psicogeni” della dispareunia. Solo nelle ultime classificazioni (Basson et al., 2000, 2003) è stata finalmente indicata l'importanza di una **diagnosi medica del dolore** che compare in un contesto sessuale. Come già detto, solo la precisazione eziologica consente di orientare in modo mirato la diagnosi, la prognosi e la terapia;

- c) **complessa**, nel senso che la risultante funzionale e di vissuto complessivo è più della somma delle singole parti, biologiche, psicosessuali e relazionali.

Binik e il suo gruppo hanno grande merito, per aver dimostrato quello che ogni buon clinico dovrebbe sapere: **sede e caratteristiche di insorgenza del dolore coitale sono i più forti fattori predittivi della sua eziologia** (Meana et al., 1997b), come del resto succede per il dolore in ogni campo della medicina.

In relazione alla **sede del dolore**, distinguiamo dunque tre tipi di dispareunia:

- introitale o superficiale
- mediovaginale
- profonda

La dispareunia introitale e mediovaginale sono spesso associate. La donna le assimila in genere in un comune “dolore all'inizio del rapporto”. Riconoscono molti fattori eziologici in comune. Tuttavia merita tenerle separate dal punto di vista semeiologico e della correlazione eziologica, in quanto la dispareunia medio-vaginale ha elettivamente un'eziologia legata alla contrazione difensiva dell'elevatore dell'ano, che deve essere tenuta distinta, anche dal punto di vista terapeutico, dalla dispareunia introitale. La dispareunia profonda ha in genere cause diverse.

Per ragioni didattiche e di comunanza fisiopatologica l'eziologia della dispareunia superficiale e mediovaginale vengono trattate insieme. Le cause di dispareunia profonda vengono discusse in un paragrafo a sé.

Le cause principali della **dispareunia superficiale introitale e mediovaginale** possono essere biologiche, psicosessuali e relazionali. Per chiarezza didattica queste tre classi eziologiche vengono tenute distinte, anche se nella realtà clinica sono spesso intrecciate, specie quando la dispareunia è cronica (Tab. 11.2).

A) **Cause biologiche**

- a) di dispareunia superficiale e mediovaginale:

- **infettive/infiammatorie**: vestiboliti vulvari (Bergeron et al., 1997a,b; Meana et al., 1997a, 1997b; Bohm-Starke et al., 1998, 1999, 2001; Graziottin, 2001a; Graziottin & Brotto, 2003); vaginiti (Horowitz, 1991; Kent, 1991; Faro, 1996; Caillouette et al., 1997) vulviti (Heller et al., 1997); cistiti post-coitali (Graziottin, 2001; Simunic et al., 2003). Nelle pazienti affette da dispareunia con VV seguite al nostro Centro San Raffaele Resnati di Milano, il 58,1% presenta una anamnesi di candida cronica, il 33,9% di infezioni batteriche e/o vaginosi recidivanti, da Gardnerella in primis, l'11,3% da Papillomavirus vulvare, usualmente già trattato altrove con diatemocoagulazione o laserterapia (Graziottin et al., 2001b). Queste patologie possono riconoscere denominatori comuni eziologici, usualmente secondari al trauma “meccanico” del rapporto quando l'eccitazione è scarsa (Graziottin, 2001a, 2004a), quando l'elevatore dell'ano è teso e contratto (De Lancey et al., 1993) e/o quando l'ipoestrogenismo aumenta la vulnerabilità della mucosa vaginale, uretrale e vescicale, specie a livello del trigono (Simunic et al., 2003). Sulla mucosa vestibolare, vaginale o uretrale lesa

Tab. 11.2 - Eziologia della dispareunia.

-
- A) **Cause biologiche**
- a) di dispareunia superficiale e mediovaginale
 - infettive/infiammatorie: vulviti, vestiboliti vulvari, vaginiti
 - ormonali: atrofie e distrofie vulvo-vaginali
 - 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 e/o addominali
- 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
 - conflitti coniugali & abusi verbali e fisici da parte del partner
 - insoddisfazione sessuale e conseguente inadeguata eccitazione
 - problemi sessuali del partner
-

dal microtraumatismo meccanico si possono poi impiantare anche i germi banali dell'ecosistema vaginale, saprofiti patogeni di provenienza intestinale, o miceti del tipo *Candida*, la cui presenza irritativa ulteriormente potenzia la risposta infiammatoria locale. La presenza di tessuto cavernoso nel terzo esterno dell'uretra spiega perché l'inibizione riflessa dell'eccitazione, secondaria al dolore, possa aumentare anche la vulnerabilità uretrale al trauma (O'Connell et al., 1998). Anche cause infiammatorie posteriori, quali ragadi o tromboflebiti emorroidarie (Wesselmann et al., 1997), possono attivare una contrazione riflessa del muscolo elevatore dell'ano, contrazione che diventa cofattore di dolore alla penetrazione. **La vestibolite vulvare è la causa più frequente di dispareunia introitale e mediovaginale in età fertile.** Essa comporta una specifica patologia dei sistemi del dolore, con proliferazione delle terminazioni nervose del dolore nel vestibolo vulvare (Bohm-Starke et al., 1998, 1999, 2001) e abbassamento della soglia sistemica del dolore (Pukall et al., 2002). Si parla pertanto di una modificazione del dolore da **nocicettivo**, e quindi indicatore di un danno in corso, come succede in corso per esempio di flogosi acute, a dolore di tipo **neuropatico**, generato cioè all'interno delle stesse vie e centri del dolore (Bonica, 1990; Baron et al., 1999, 2002; Graziottin & Vincenti, 2002) (*vedi* al paragrafo: fisiopatologia). Questo spiega la crescente attenzione diagnostica e terapeutica al dolore come elemento principe della dispareunia, al pari delle componenti sessuali.

- **ormonali:** (perdita di estrogeni e di androgeni), con conseguenti **distrofie vulvo-vaginali** e difficoltà di eccitazione (arousal) genitale, dei tessuti vascolari perivaginali, prevalentemente estrogenodipendenti (Levin 1992, 1999; Caillouette et al., 1997; Barlow et al., 1997; Notelovitz, 2002); e/o dei corpi cavernosi clitorideo e bulbo-vestibolari, prevalentemente androgeno-dipendenti, in cui l'involutione interessa sia le componenti vascolari dei corpi cavernosi (Tarcn et al., 1999); sia le strutture mucocutanee (Graziottin, 2001, 2004a,b; Hagedorn et al., 2002). La misurazione del pH vaginale, che in condizioni di ipoestrogenismo si muove dal normale pH 4 fino a pH 7 nella amenorree persistenti giovanili e nella post-menopausa, è il miglior indicatore di impregnazione estrogenica tessutale che il ginecologo possa riscontrare in ambulatorio (Caillouette et al., 1997, Graziottin, 2004 a,b). Richiede pochi secondi di applicazione dello stick (o del guanto con stick incorporato) in vagina e dà immediatamente al clinico e alla donna la descrizione visiva (il colore dello stick cambia a seconda del pH) della situazione obiettiva endocrina vaginale e della correlata modificazione dell'ecosistema vaginale.
 - **muscolari:** ipertono, mialgia tensiva del pavimento pelvico (Travell & Simons, 1983; De Lancey et al., 1993; Graziottin, 2001; Graziottin & Brotto, 2003);
 - **iatrogene:** effetti collaterali della chirurgia perineale, episiotomiarrafia, in primis (Glazener, 1997) nonché colpoplastiche anteriori e posteriori, e pelvica (Wesselmann et al., 1997; Graziottin, 2001b);
 - **neurologiche:** neuropatie sistemiche e periferiche (Shafik, 1998);
 - **comettive e immunitarie:** sindrome di Sjogren (Mulherin et al., 1997);
 - **vascolari**, per effetto di fumo, ipercolesterolemia, ipertensione (Goldstein & Berman, 1998), possono causare difficoltà di eccitazione con conseguente secchezza vaginale, e per più drastici danni vascolari iatrogeni, per esempio, in corso di radioterapia pelvica (Graziottin, 2001b; Schindler, 2002).
- b) di dispareunia profonda:
- **endometriosi** (Fukaya et al., 1993; Zupi et al., 2003);
 - **malattia infiammatoria pelvica** (PID) (Sweet & Gibbs, 1985);
 - **varicocele pelvico** (Graziottin, 2001);
 - **dolori riferiti**, soprattutto a genesi mialgica da **trigger points**, specie sull'elevatore (Travell & Simons, 1983; De Lancey et al., 1993; Graziottin, 2001a);
 - esiti di **radioterapia** (Graziottin, 2001b);
 - **sindrome da intrappolamento dei nervi cutanei addominali (ACNES) e pelvici** (Shafik, 1998).

Prima di dichiarare che “il dolore è psicogeno”, o che è “tutto nella testa della signora” queste molteplici cause di dispareunia superficiale profonda dovrebbero essere escluse, sia con un'accurata anamnesi, sia con un attento esame obiettivo volto a riconoscere e descrivere accuratamente nella singola donna la mappa del dolore (Graziottin et al., 2001a,d).

B) Cause psicosessuali:

- **comorbidità con altri disturbi sessuali femminili:** la dispareunia superficiale presenta spesso una comorbidità con altri disturbi sessuali: con il vaginismo, quando il dolore è presente fin dall'inizio della vita sessuale. Il vaginismo potrebbe essere responsabile della dispareunia primaria (**lifelong**), come emerge nel 29% delle pazienti con VV nella casistica personale (Graziottin et al., 2001b) in cui non è così severo da impe-

dire del tutto la penetrazione, ma è sufficiente a causare dolore coitale, aumentando la vulnerabilità della mucosa introitale alle microabrasioni che poi, infettate dai germi vaginali, possono contribuire all'insorgere della vestibolite vulvare. Scarso o assente desiderio e disturbi dell'eccitazione, possono essere antecedenti al dolore (primari o **lifelong**, come dichiarato rispettivamente dal 22,68 e dal 17,7% delle pazienti affette da dispareunia da vestibolite vulvare) (Graziottin et al., 2001c). La caduta secondaria o acquisita del desiderio e dell'eccitazione a causa del dolore sono invece riportati rispettivamente dal 58,06 e dal 50,0% delle pazienti con dispareunia da VV. I disturbi dell'orgasmo fin dall'inizio della vita sessuale sono riportati dal 17,7% delle donne con dispareunia e VV; sono acquisiti nel 40,3% (Graziottin et al., 2001c). La comorbidità con disturbi del desiderio e dell'eccitazione è spesso associata anche alla dispareunia profonda da causa biologica, per l'effetto inibitorio che il dolore sessuale ha su ogni dimensione della funzione sessuale;

- **molestie sessuali nell'infanzia o adolescenza:** sono riportate dal 24,19% delle nostre pazienti affette da dispareunia e VV; di esse circa un quarto (6,45%) riporta abusi di tipo penetrativo (Graziottin et al., 2001c);
- **disturbi affettivi**, quali l'ansia e la depressione (Asmundson, 2002; Turk, 2002) che possono concorrere sia all'aumentata percezione del dolore, sia alla secchezza vaginale attraverso l'inibizione dell'eccitazione e della lubrificazione, aumentando così la vulnerabilità della mucosa ai microtraumi coitali (Graziottin, 2001a, 2003);
- **catastrofismo** come modalità di "coping", ossia come meccanismo di risposta psicologica dominante nei confronti del dolore (Turk, 2002). Le donne che hanno questa modalità di risposta tendono a focalizzarsi sugli aspetti negativi di ogni esperienza, specie se dolorosa, ad avere solo anticipazioni negative, a inibire progressivamente tutte le altre attività esistenziali, a minimizzare i miglioramenti.

L'importanza degli aspetti psicosessuali (che si associano ma non escludono il ruolo di quelli biologici) è stata sottolineata in molteplici studi (Jantos & White, 1997; Sackett et al., 2001; Brotto et al., 2004). Nella realtà clinica, aspetti biologici e psicosessuali sono di regola intrecciati. Quello che varia è la proporzione relativa, il peso specifico di ciascuna variabile nel quadro clinico che ogni donna porta in consultazione.

C) **Cause relazionali:** possono contribuire al persistere e all'aggravarsi della percezione del dolore, e al peggioramento della dispareunia stessa:

- **mancaza di intimità emotiva** (Basson 2000; Clulow, 2001);
- **relazioni conflittuali** con conseguente tensione fisica ed emotiva;
- **resistenza ad avere rapporti in contesti affettivi deludenti** (Basson, 2000; Brotto et al., 2004);
- **problemi sessuali del partner stesso** (Dennerstein et al., 2000).

Va altresì sottolineato che anche i fattori psicosessuali e relazionali si traducono sempre in alterazioni delle basi neurobiologiche di una o più delle quattro emozioni di comando fondamentali (Panksepp, 1998; Solms e Turnbull, 2002) (**vedi** il capitolo 2 sulla neurobiologia del desiderio), per la interdipendenza tra psicoplasticità e neuroplasticità: non c'è espressione psichica senza che milioni di neuroni interagiscano tra loro! (Kandell et al., 2000). Per esempio, la collera e la frustrazione comporteranno un aumento di attività del sistema della collera-rabbia, la cui iperattivazione cronica a basso livello tende a inibire il desiderio sessuale e l'eccitazione mentale e genitale

nella donna. La paura del dolore inibirà la disponibilità sessuale, attraverso la frenata che il sistema dell'ansia-paura esercita sui circuiti appetitivi del desiderio, e l'iperattivazione parallela del sistema adrenergico, che inibisce l'eccitazione genitale attraverso la vasocostrizione.

FISIOPATOLOGIA E STORIA NATURALE DEL DOLORE NELLA VESTIBOLITE VULVARE

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 la complessità dei fattori interagenti nella genesi del dolore, i diversi protagonisti che ad esso concorrono e che si modificano nel tempo, sia nella vestibolite sia nella associata dispareunia cronica nonché 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.

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 & 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., 1998, 1999, 2001; Graziottin & 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 dolore nell'area infiammata (Aloe et al., 1993; Bohm-Starke et al., 1998). Questa proliferazione, fino a dieci volte la norma (Bohm-Starke, 2001), è responsabile dell'iperalgia 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 donna 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 polisinaptiche 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 di diversa eziologia) (Graziottin, 2001, 2004a);
 - modificazioni nella soglia sistemica del dolore (Pukall et al., 2002);
- d) **il sistema muscolare**: con meccanismo universale negli esseri 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 dar luogo ad una franca mialgia (De Lancey et al., 1993; Glazer et al., 1995; Graziottin & Castoldi, 1999; Graziottin, 2001; 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 & 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 lubri-

ficazione 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 meccanosensibili, che può causare vasodilatazione e picchi di dolore riflessi anche a livelli molto bassi di attività.

SEMEIOLOGIA DELLA DISPAREUNIA

Sede e caratteristiche del dolore, e **caratteristiche di comparsa del medesimo**, sono i **fattori predittivi** più importanti della eziologia organica della dispareunia, come già anticipato (Meana et al., 1997a, b, 1998). Ciò conferma quanto un'anamnesi accurata ed un esame obiettivo attento a diagnosticare e descrivere accuratamente la **"mappa del dolore"** (Graziottin, 2001, 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'eziologia organica della dispareunia, purché tratti questo disturbo con lo stesso rigore diagnostico e la stessa attenzione 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, 2001, 2004). Un dolore mialgico con **tender points** è stato diagnosticato nel 66,12% delle nostre pazienti con dispareunia e VV. (Graziottin et al., 2001d);
 - **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 (Graziottin et al., 2001d);
 - **introitale e mediovaginale posteriore**: da ragadi, esiti iatrogeni di emorroidectomia, anismo (Wesselmann et al., 1997);
 - **vaginale profonda**: da endometriosi, PID, dolori riferiti mialgici, etc.);
- 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 algica. Può essere utile suggerire alla donna di tenere un diario del dolore, in particolare quando vengono riferite esacerbazioni della dispareunia in fase premenstruale (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 gardnerella; 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., 1998; Bergeron et al., 1997) ai sintomi uretralgici o cistitici riferiti nel 38% dei nostri casi (Graziottin et al., 2001d); b) intolleranza alla frizione sui vestiti o stimolazioni manuali durante il *petting* (nel 56% dei nostri casi) (Graziottin et al., 2001d); c) intolleranza all'inserimento di un tampone per la protezione intima mestruale (nel 43% dei nostri casi) (Graziottin et al., 2001d); 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'eziologia, 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 eziologiche, 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 ipoestrogenismo), oppure con ovuli vaginali di acido borico (che liberando acqua ossigenata hanno anche azione litica sulle spore di candida);
 - b) **infiammatorie**: la *riduzione della degranolazione del mastocita iperattivo* è un'altra promettente linea di intervento. L'inibizione può essere ottenuta mediante antidepressivi, come l'amitriptilina, che accanto all'azione centrale ha mostrato un'azione antalgica periferica grazie alla inibizione della degranolazione mastocitaria (McKay, 1993; Mariani, 2002), oppure con sostanze come le ALIAMidi, che in modelli sperimentali hanno dimostrato di poter indurre una inibizione della degra-

nulazione del mastocita iperattivo (Jaggar 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 degranolazione 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, 2001, 2004a, 2004b);
- 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, 2001, 2003); 2) con riabilitazione fisioterapica dell'elevatore dell'ano (Di Benedetto & 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 et al. (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 eziologicamente mirato possa correggere il denominatore comune di

molteplici patologie distrettuali uroginecologiche e sessuali, correggendo quindi un'importante co-morbidity sia medica, sia sessuale;

- **terapie locali androgeniche**, quando la dispareunia è associata a lichen sclerosus (Hagedorn et al., 2002) e/o quando la donna riporta una comorbidity 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., 1997; Shifren et al., 2000), principi attivi con azione anche androgenica, quali il tibolone (Madelska & 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, 2001; 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 triciclici (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 & Vincenti, 2002) sono riservati 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). 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 & Vincenti, 2002; Vincenti & 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) si sono mostrati 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 partner cambiano drasticamente atteggiamento, 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 & 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 sovrappontesi, 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, neurologiche, 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.

BIBLIOGRAFIA

- Aloe L, Leon A, Levi-Montalcini R. (1993). *A proposed autacoid mechanism controlling mastocyte behaviour*. Agents Actions 39, S 145-147.
- Asmundson GJG (2002). *Anxiety and related factors in chronic pain*. Pain research and management 7, 1, 7-8.
- Baggish, M.S., & Miklos J.R., (1995). *Vulvar pain syndrome: A review*. Obstetrics and Gynecology Survey, 50, 618-627.
- Barlow DH, Cardozo L, Francis RM et al (1997). *Urogenital ageing and its effect on sexual health in older British women*. Br J Obstet Gynaecol 104: 87-91.
- Baron, R., Levine, J.D., & Fields, H.L. (1999). *Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: Does the sympathetic nervous system contribute to the generation of pain?* Muscle Nerve, 22, 678-695.
- Baron, R., Schattschneider, J., Binder, A., Siebrecht, D., & Wasner, G. (2002). *Relationship between sympathetic vasoconstrictor activity and pain and hyperalgesia in complex regional pain syndromes: A case control study*. Lancet, 359, 1655-1660.
- Basson R. (2000). *The female sexual response: A different Model*. J Sex Marital Ther 2000; 26: 51-65.
- Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Graziottin A. et Al. (2000). *Report of the International Consensus Development Conference on female sexual dysfunction: definition and classification*. J. Urol, 163: 889-93.
- Basson, R, Leiblum, SR, Brotto, L, Derogatis, L, Fourcroy, J, Fugl-Meyer, K, Graziottin, A, Heiman, J, Laan, E, Meston, C, van Lankveld, J, Weijmar Schultz, W (2003). *Definitions of women's sexual dysfunction reconsidered: advocating expansion and revision* J. Psychosomatic Obstet. Gynecol 24 (4): 221-229, 2003.
- Bergeron, S., Binik, Y. M., Khalife, S., & Pagidas, K. (1997). *Vulvar vestibulitis syndrome: A critical review*. Clinical. Journal of Pain, 13, 27-42.
- Bergeron, S., Khalife, S., Pagidas, K., Meana, M., Amsel, R., & Binik Y.M. (2001). *A randomized comparison of group cognitive-behavioural therapy surface electromyographic biofeedback and vestibulectomy in the treatment of dyspareunia resulting from VVS*. Pain, 91, 297-306.
- Bohm-Starke, N., Hilliges, M., Falconer, C., & Rylander, E. (1999). *Neurochemical characterization of the vestibular nerves in women with vulvar vestibulitis syndrome*. Gynecologic and Obstetric Investigation, 48, 270-275.
- Bohm-Starke, N., Hilliges, M., Blomgren, B., Falconer, C., & Rylander, E. (2001). *Increased blood flow and erythema in posterior vestibular mucosa in vulvar vestibulitis*. American Journal of Obstetrician Gynecologist, 98, 1067-1074.
- Bohm-Starke, N., Hilliges, M., Brodda-Jansen, G., Rylander, E., & Torebjork, E. (2001). *Psy-*

- cbophysical evidence of nociceptor sensitization in vulvar vestibulitis syndrome.** Pain, 94, 177-183.
- Bonica, J.J. (1990). **Definitions and taxonomy of pain.** In: J. Bonica (Ed.), *The Management of Pain.* Philadelphia: Lea & Febiger.
- Brotto, L.A., Basson, R., & Gehring, D. (in press). **Psychological profiles among women with vulvar vestibulitis syndrome: A chart review.** Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology.
- Caillouette, J.C., Sharp, C.F. Jr., Zimmerman, G.J., & Roy, S. (1997). **Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status.** American Journal of Obstetrics and Gynecology, 176, 1270-1275.
- Clulow C (ed) (2001) **Adult attachment and couple psychotherapy** Brunner Routledge, Hove (UK) 2001.
- Davis S. (1999). **Androgen Replacement in Women: a commentary** Women J. Clinical Endocrinology & Metabolism 84(6) 1886-91.
- De Lancey JO, Sampselle CM, Punch MR (1993). **Kegel dyspareunia: levator ani myalgia caused by overexertion.** Obstet Gynecol 82: 658-9.
- Dennerstein, L., Lehert, P., Burger, H., Garamszegi, C., & Dudley, E. (2000). **Menopause and sexual functioning.** In: J. Studd (Ed.), *The management of menopause – The millennium review.* New York: Parthenon Publishing.
- Di Benedetto P Graziottin A (ed) (1997). **Piacere e dolore,** La goliardica, Trieste.
- Faroq S. (1996). **Vaginitis: Diagnosis and management.** International Journal of Fertility and Menopausal Studies, 41, 115-223.
- Farquhar-Smith WP Jaggar Si Rice AS (2002). **Attenuation of Nerve-Growth-Factor induced visceral hyperalgesia via cannabinoid CB(1) and CB(2) like receptors.** Pain 97 (1-2): 11-21.
- Friedrich, E.G. (1987). **Vulvar Vestibulitis Syndrome.** Journal of Reproductive Medicine, 32, 110-4.
- Fukaya T, Hoshiai H, Yajima A (1993). **Is pelvic endometriosis always associated with chronic pain? A retrospective study of 618 cases diagnosed by laparoscopy.** Am J Obstet Gynecol 169: 719-22.
- Glazer, H.L., Rodke G., Swencionis C., Hertz R., & Young, A.W. (1995). **Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic feedback of pelvic floor musculature.** Journal of Reproductive Medicine 40, 283-290.
- Goldstein I, Berman JR (1998). **Vasculogenic female sexual dysfunction: vaginal engorgement and clitoral erectile insufficiency syndromes.** Int J Impotence Res 10: S84-S90.
- Glazener CMA. (1997). **Sexual function after childbirth: women's experiences, persistent morbidity and lack of professional recognition.** Br J Obstet Gynaecol; 104: 330-5.
- Graziottin A (1998). **The biological basis of female sexuality** Int Clin Psychopharmacol 13 (suppl 6): S15-S22.
- Graziottin, A. (2001a). **Clinical approach to dyspareunia.** Journal of Sex and Marital Therapy, 27, 489-501.
- Graziottin A. (2001b). **Sexual function in women with gynecologic cancer: a review.** It. J. Gynec. Obstet. 2: 61-68.
- Graziottin A. (2003). **Etiology and diagnosis of coital pain.** J Endocr Invest; 26 (Suppl. 3): 115-21.
- Graziottin A. (2004a). **Sessuologia medica femminile.** In: Di Rienzo GC (ed) *Manuale di Ginecologia per Specializzandi* Roma: Verduci ed (in press).
- Graziottin A. (2004b). **Sexuality in postmenopause and senium.** In: Lauritzen C. & Studd J. (eds) *Current management of the menopause,* London, Martin Duniz, pag. 185-203.
- Graziottin A. Brotto L. (2003). **Vulvare Vestibulitis Syndrome: clinical approach JSMI** (in press).
- Graziottin A. Castoldi E. Montorsi F. Salonia A. Maga T. (2001b). **Vulvodinia: the challenge of "unexplained" genital pain.** J. Sex. Marital Ther. 27: 567-576.
- Graziottin, A., Nicolosi, A. E., & Caliarì, I. (October 2001a). **Vulvar vestibulitis and dyspareunia: Addressing the biological etiologic complexity.** Poster presented at the International meeting of the Female Sexual Function Forum, Boston, MA.
- Graziottin, A., Nicolosi, A. E., & Caliarì, I. (October 2001b). **Vulvar vestibulitis and dyspareunia: Addressing the psychosexual etiologic complexity.** Poster presented at the International meeting of the Female Sexual Function Forum, Boston, MA.

- Graziottin, A., Nicolosi, A. E., & Caliarì, I. (October 2001c). *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.
- Graziottin, A., & Vincenti, E. (October 2002). *Antibalgic 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.
- Hagedorn M, Buxmeyer B, Schmitt Y, Bauknecht T. (2002). *Survey of lichen sclerosus in women and men*. Arch. Gynecol. Obstet. 266: 86-91.
- Heller DS, Randolph P, Young A, Tancer ML, Fromer D. *The cutaneous vulvar clinic revisited: a 5 years experience of the Columbia Presbyterian Medical Center Cutaneous Vulvar Service*. Dermatology 195(1): 26-9; 1997.
- Horowitz, B.J. (1991). *Mycotic vulvovaginitis. A broad overview*. American Journal of Obstetrics & Gynaecology, 165, 1188-1192.
- Jaggar SI, Hasnie FS, Sellaruray S, Rice AS (1998). *The anti-hyperalgesic actions of the cannabinoid anandamide and the putative CB2 receptor agonist palmitoylethanolamide in visceral and somatic inflammatory pain*. Pain 76 (1-2): 189-199.
- Kaplan, H. S. (1974). *The New Sex Therapies*. New York: Brunner & Mazur.
- Kandel ER, Schwarz JH, Jessel TM. (2000). *Principles of Neural Science*, Norwalk CT: Appleton & Lange.
- Kent HL (1991) *Epidemiology of vaginitis*. Am J Obstet Gynecol 165: 1168-76.
- Jantos, M., White, G. (1997). *The vestibulitis syndrome: medical and psychosexual assessment of a cohort of patients*. Journal of Reproductive Medicine, 42, 145-152.
- Lauman EO, Gagnon JH, Michaci RT, Michaels S (1999). *Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors*. JAMA 10; 281(6): 537-42.
- Levin RJ (1992). *The mechanism of human female sexual arousal*. Ann Rev Sex Res 3: 1-48.
- Levin RJ (1999). *Measuring the menopausal genital changes- a critical account of laboratory procedures past and for the future*. In: Graziottin A (ed) *Menopause and Sexuality*, Menopause Review, IV(4): 49-57.
- Madelska K, Cummings S (2002). *Tibolone for post-menopausal women: systematic review of randomized trials*. J. Clin. Endocrinol. Metabolism 87(1):16-23.
- Malan TP, Ibrahim MM, Vanderah TW, Makryannis A, Porreca P. (2002). *Inhibition of pain responses by activation of CB (2) cannabinoid receptors*. Chem. Phys. Lipids 121(1-2): 191-200.
- Mariani, L. (2002). *Vulvar vestibulitis syndrome: an overview of non surgical treatment*. European Journal of Obstetrics & Gynecology, 101, 109-112.
- Marin, G. (2001). *Vestibulectomy as treatment for vestibulitis*. Journal of Reproductive Medicine, 46, 1078-1079.
- McKay, M. (1992). *Vulvodynia: Diagnostic patterns*. Dermatology Clinics, 10, 423-433.
- McKay, M. (1993). *Dyesthetic (essential) vulvodynia. Treatment with amitriptyline*. Journal of Reproductive.Medicine, 38, 9-13.
- McKay, E., Kaufman, R.H., Doctor, U., Berkova, Z., Glazer, H. (2001). *Treating vulvar vestibulitis with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature*. Journal of Reproductive Medicine, 46, 337-342.
- Meana, M., Binik, Y.M., Khalife, S., & Cohen, D.R. (1997). *Biopsychosocial profile of women with dyspareunia*. Obstetrics and Gynecology, 90, 583-589.
- Meana M, Binik YM, Khalife S, Cohen D. (1997). *Dyspareunia: sexual dysfunction or pain syndrome?* J Nerv Ment Dis 185(9): 561-9.
- Miller KK. *Androgen deficiency in Women*. J. Clinical Endocrinology & Metabolism 86(6): 2395-2401, 2001.
- Mulherin DM, Sheeran TP, Kumararatne DS et al. *Sjogren's syndrome in women presenting with chronic dyspareunia*. Br J Obstet Gynaecol 104: 1019-1023; Sep 1997.
- Nappi, R. E., Ferdeghini, F., Abbiati, I., Vercesi, C., Farina, C., & Polatti, F. (2003). *Electrical stimulation (ES) in the management of sexual pain disorders*. Journal of Sex and Marital Therapy,

- 29(s), 103-110.
- Notelovitz M. (2002). *A practical approach to postmenopausal hormone therapy*. Ob/Gyn, Special ed. MacMahon, New York.
- O'Connell HE Hutson JM Anderson CR Plenter RJ. *Anatomical relationship between urethra and clitoris* J. Urol. 159: 1892-7, 1998.
- Paavonen, J. (1995). *Vulvodynia: a complex syndrome of vulvar pain*. Acta Obstetrics and Gynecology Scandinavia, 74, 243-247.
- Panksepp J. (1998). *Affective neuroscience: the foundations of human and animal emotions*. New York: Oxford University Press.
- Plancarte, R., Amescua, C., Patt, R.B. (1990). *Presacral blockade of the ganglion impar (ganglion of Walther)*. Anesthesiology, 73, 751-754.
- Plaut M, Graziottin A, Heaton J. (2004). *Sexual dysfunctions*, Abingdon, Oxford: Health Press.
- Pukall, C.F., Binik, Y.M., Khalifé, S., Amsel, R., & Abbott, F. (2002). *Vestibular tactile and pain threshold in women with vulvar vestibulitis syndrome*. Pain, 96, 163-175.
- Rioux JE, Devlin MC, Gelfand MM et al. *17 beta estradiol vaginal tablets versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis*. Menopause 7(3): 156-61, 2000.
- Russo CM, Brose WG (1998). *Chronic pain*. Annu Rev Medicine 49: 123-33.
- Sackett, S., Gates, E., Heckman-Stone, C., Kobus, A.M., & Galask, R. (2001). *Psychosexual aspect of vulvar vestibulitis*. Journal of Reproductive Medicine, 46, 593-598.
- Sands R. Studd J. (1995). *Exogenous androgens in postmenopausal women*. Am J. Med. 98(1a): 76-79.
- Sarrel PM. *Sexuality and menopause*. Obstet. Gynecol. 75: 26-30, 1990.
- Shafik A. *Pudendal canal syndrome as a cause of vulvodynia and its treatment by pudendal nerve decompression*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 80(2): 215-20; 1998.
- Schindler AE (2002). *Hormone Replacement Therapy (HRT) in women after genital cancer*. Maturitas 41 Suppl. 1 S 105-111, 2002.
- Schnard, D. (2000). *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.
- Schneider, D., Yaron, M., Bukovsky, I., Soffer, Y., & Halperin, R. (2001). *Outcome of surgical treatment for superficial dyspareunia from vulvar vestibulitis*. Journal of Reproductive Medicine, 46, 227-231.
- Sherwin BB, Gelfand MM, Brender W (1987). *Androgen enhances sexual motivation in females: a prospective, cross-over study of sex steroid administration in surgical menopause*. Psychosom. Med. 47: 339-51.
- Shifren JL, Glenn D, Braunstein MD et al (2000). *Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy*. NEJM 343(10): 682-8.
- Simunic V, Banovic I, Ciglar S, Jeren L, Pavicic Baldani D, Sprem M. (2003). *Local estrogen treatment in patients with urogenital symptoms*. Int. J Gynecol. Obstet. 82: 187-197.
- Solms M, Turnbull O. (2002). *The brain and the inner world*. London: Karnac Books.
- Sweet RL, Gibbs RS (1985) *Pelvic inflammatory disease* In: Sweet R, Gibbs RS, eds. *Infectious Disease of the Female Genital Tract (Part 1)*. Baltimore: Williams & Wilkins 53-77.
- Tarcan T, Park K, Goldstein I, Maio G, Fassina A, Krane RJ (1999). *Histomorphometric analysis of age related structural changes in human clitoral cavernosal tissue*. J. Urol 161: 940-4.
- Travell J, Simons D (1983). *Myofascial pain and dysfunction The trigger points manual*. First volume. Baltimore USA: Williams & Wilkins.
- Turk DC (2002). *A diathesis-stress model of chronic pain and disability following traumatic injury*. Pain research & management, 7(1): 9-20.
- van der Velde, J., Laan, E., & Everaerd, W. (2001). *Vaginismus, a component of a general defensive reaction. An investigation of pelvic floor muscle activity during exposure to emotion-inducing film excerpts in women with and without vaginismus*. International Urogynecology Journal of Pelvic Floor Dysfunction, 12, 328-331.
- van Lankveld, J. J., Weijnenborg P.T., & ter Kuile, M.M. (1996). *Psychologic profiles of and sexual function in women with vulvar vestibulitis and their partners*. Obstetrics and Gynecology, 88,

65-69.

Weijmar Schultz, W.C., Gianotten, W.L., van der Meijden, W.L., van de Wiel, H.B., Blindeman, L., Chadha, S., & Drogendijk. (1996). ***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, 17, 143-148.

Wesselmann U, Burnett AL, Heinberg L (1997). ***The urogenital and rectal pain syndromes (Review) (282 refs).*** Pain 73(3): 269-94.

Wilson SK Delk JR Billups KL. ***Treating symptoms of female sexual arousal disorder with the Bros-Clitoral Therapy Device.*** J. Gend. Specif. Med. 4(2): 54-58, 2001.

Zupi E (ed) (2003) ***Dolore pelvico: endometriosi*** Milano: Sentrix.