



Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”



**Corso di Laurea Magistrale in
Medicina e Chirurgia**

Corso integrato di Ginecologia e Ostetricia

Le Patologie Vulvari

**Francesco Sesti, M.D.
Associate Professor of Gynecol & Obstet,
Tor Vergata University Hospital, Rome, Italy
Francesco.Sesti@uniroma2.it**

Vulvodinia: un disordine algico sotto riconosciuto che colpisce 1 donna adulta ed adolescente su 4

- Studi recenti dimostrano che una donna su quattro soffrirà di vulvodinia e che questa condizione può essere prevalente nelle adolescenti
- La remissione è rara e solo il 2% delle donne che richiedono assistenza medica riceveranno una diagnosi accurata

CENNI STORICI

- **Prime descrizioni**
- **Attuale definizione**

Prime descrizioni di vulvodinia

- 1880: "iperestesia della vulva"

Thomas la descrive come una "eccessiva sensibilità dei nervi della mucosa di qualche porzione della vulva, talvolta confinata al vestibolo, altre volte ad un piccolo labbro"

- 1888: "supersensibilità della vulva"

Skene: "questa malattia è caratterizzata dall'ipersensibilità della vulva . Nessun arrossamento o altre manifestazioni esterne della malattia sono visibili. Quando il dito esploratore viene a contatto con la parte iperestesica, la paziente lamenta dolore, che è talvolta così intenso da causarle pianto. I rapporti sessuali sono ugualmente dolorosi e diventano nei casi più gravi impossibili"

- 1928: "punti rossi profondi sensibili"

Kelky descrive "punti rossi profondi particolarmente sensibili nella mucosa dell'anello imeneale causa di dispareunia"

- 1929-1974: nessun accenno a tale condizione nei testi medici per cinque decenni

- 1975: "sindrome della vulva urente"

La vulvodinia e' per la prima volta trattata dai membri dell'ISSVD al congresso mondiale del 1975 come "sindrome della vulva urente"

Attuale definizione

- L'attuale definizione di vulvodinia è:

”Fastidio vulvare cronico spesso descritto come dolore utente, occorrente in assenza di reperti visibili rilevanti o di uno specifico disordine neurologico clinicamente identificabile”

- Cronico = almeno 36 mesi
- Diagnosi di esclusione
- Disordine algico idiopatico

DIMENSIONI DEL PROBLEMA

- **PREVALENZA**
- **INCIDENZA**
- **REMISSIONE**
- **MISDIAGNOSI**
- **IMPATTO ECONOMICO**
- **QUALITÀ DI VITA**

DIMENSIONI DEL PROBLEMA

Prevalenza, incidenza e percentuale di remissione

- **Prevalenza generale**

- Una donna su quattro ne sarà affetta in qualche momento della sua vita
- Quattro studi indipendenti di popolazione mostrano una prevalenza del 3-7% in donne di età riproduttiva (Harlow 2003, Arnold 2007, Reed 2004, 2006, 2008, 2012)
- Studi recenti su adolescenti d'età tra 12 e 19 anni suggeriscono che la condizione può essere molto prevalente tra le giovani donne (Landry 2009)

- **Incidenza**

- L'incidenza annuale è del 3,1% (Reed 2012)

- **La remissione è rara**

- Studi di popolazione hanno dimostrato percentuali di remissione del 17-25% (Reed 2008, 2012)

DIMENSIONI DEL PROBLEMA

Popolazioni interessate, diagnosi errata ed impatto economico

- **Popolazioni interessate**

- Sono colpite tutte le età, sebbene l'incidenza dell'inizio dei sintomi appare più elevata tra i 18 e i 25 anni (Harlow 2003, Reed 2012)
- Sono colpite tutte le etnie (Harlow 2003, Reed 2012)

- **Misdiagnosi comune**

- Primo studio di popolazione del 2003 (Harlow 2003): il 60% di donne ha consultato almeno 3 medici alla ricerca di una diagnosi, 40% delle quali sono rimaste senza diagnosi dopo tre consulti
- Studio più recente di popolazione del 2012 (Reed 2012): soltanto l'1,4% di donne che ha cercato assistenza medica ha ricevuto una diagnosi accurata

- **Impatto economico significativo**

- I costi diretti e indiretti negli Stati Uniti: 31-72 bilioni \$ (Xie 2012)

DIMENSIONI DEL PROBLEMA

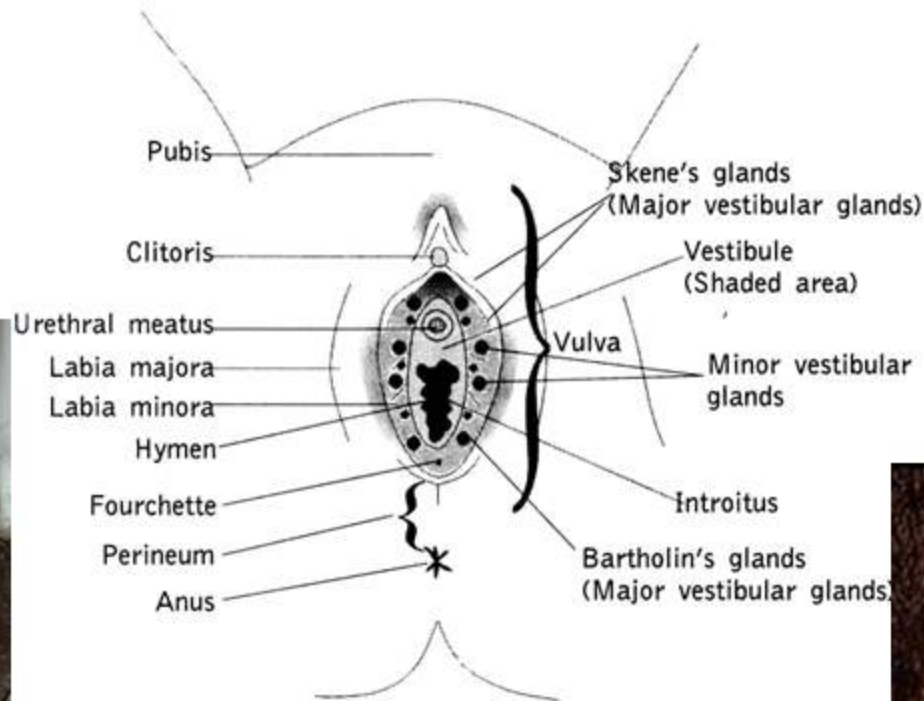
Qualità di vita



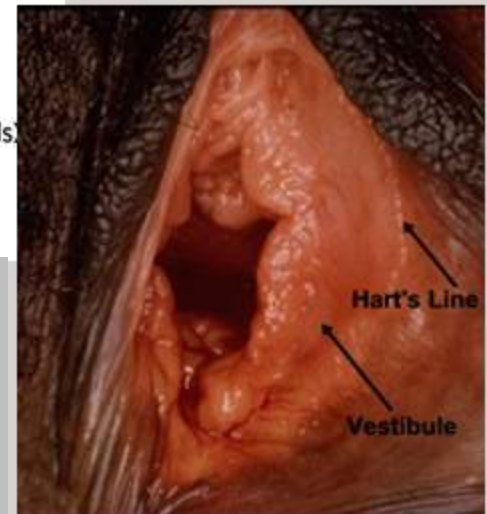
Anatomia e Neurobiologia del tratto urogenitale

Vulva e vestibolo vaginale

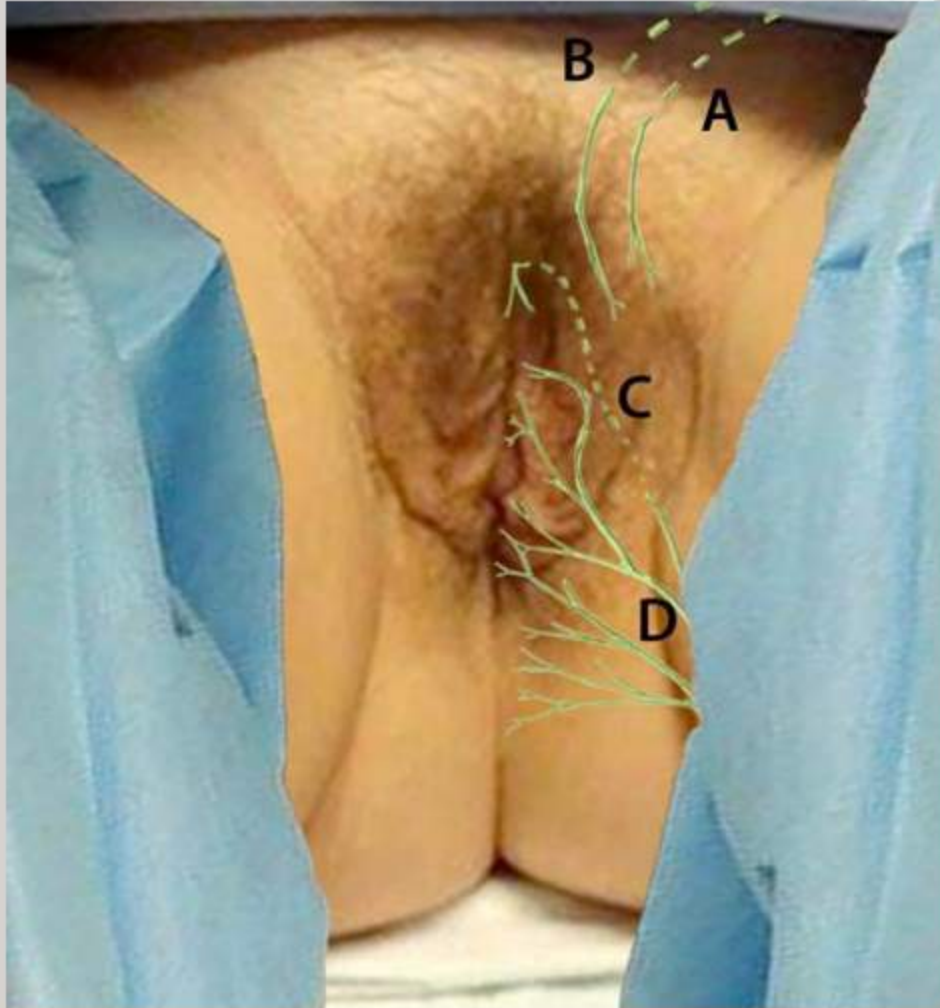
Vulva



Vestibolo



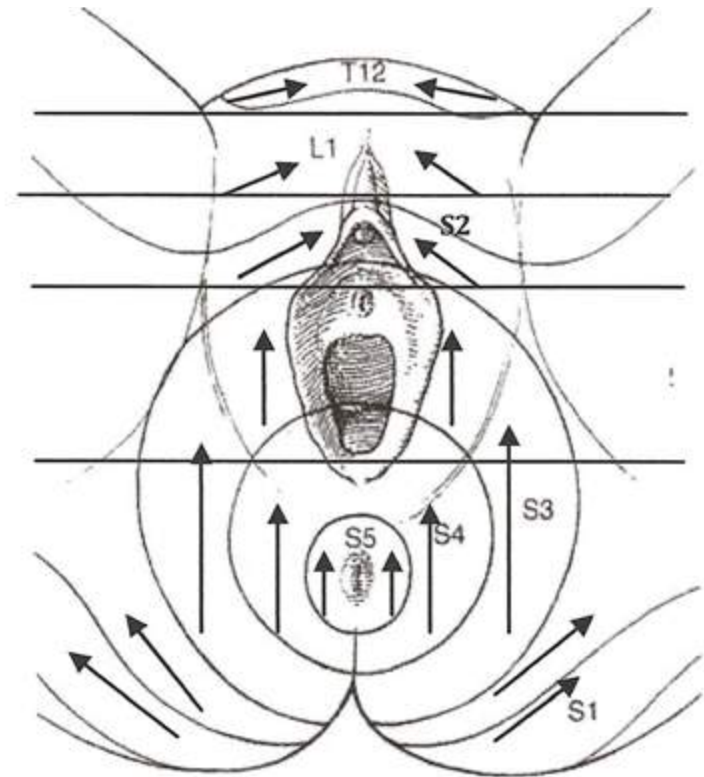
Innervazione della Vulva



Dermatomo sensitivo

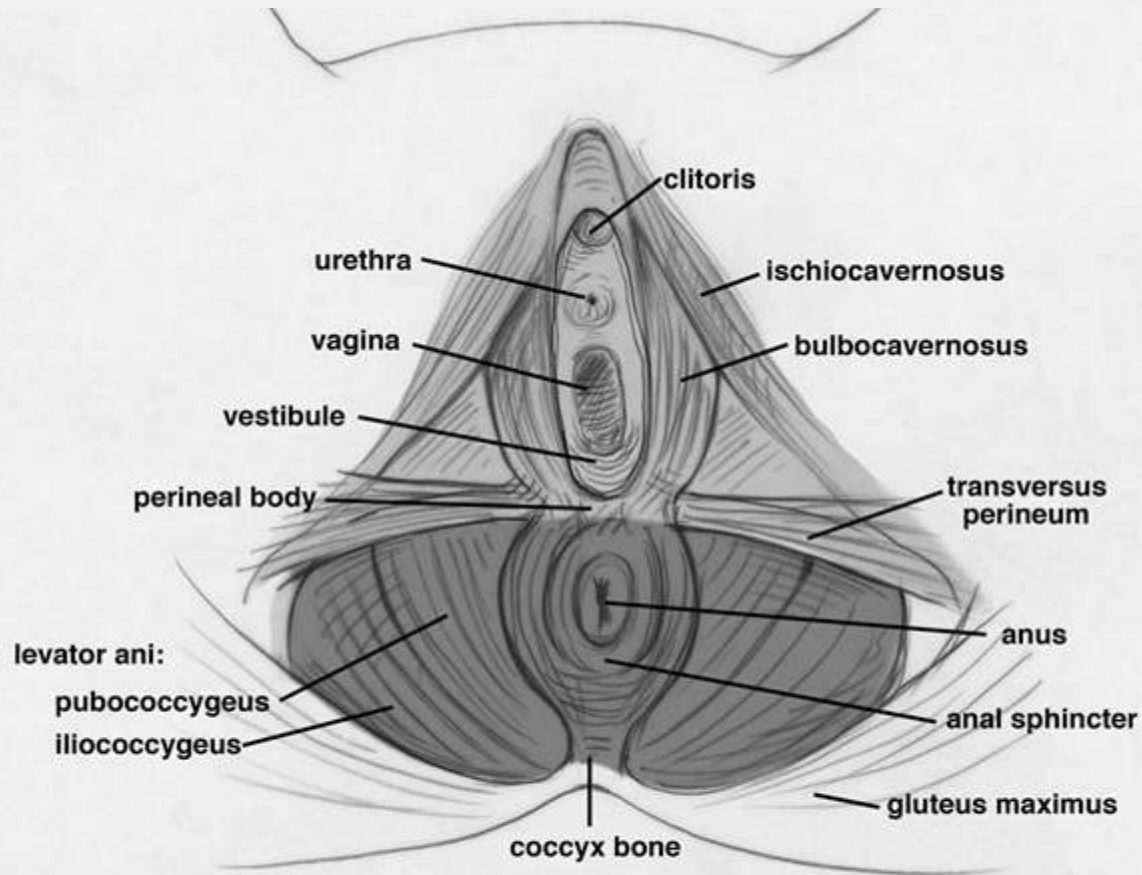
Sinistra
(destra della paziente)

Destra
(sinistra della paziente)



Muscolatura del pavimento pelvico

Anatomia del pavimento pelvico femminile



CLASSIFICAZIONE ISSVD

- **Dolore Vulvare correlato a un disordine specifico** **NON VULVODINIA**
 - (1) Infettivo (candidiasi, vaginosi batterica, ecc.)
 - (2) Infiammatorio (lichen scleroso, dermatite da contatto, ecc.)
 - (3) Neoplastico (malattia di Paget, carcinoma squamocellulare, ecc.)
 - (4) Neurologico (intrappolamento del nervo pudendo, compressione dei nervi spinali, ecc.)
- **Vulvodinia**
 - (1) **Generalizzata (in aree multiple della vulva)**
 - (a) Provocata (sessuale, non sessuale o entrambe)
 - (b) Non provocata: “**Vulvodinia generalizzata**”
 - (c) Mista (provocata e non provocata)
 - (2) **Localizzata (ad un’area della vulva, es. clitoridonia, emivulvodinia)**
 - (a) Provocata (sessuale, non sessuale o entrambe)
 - al vestibolo: “**Vestibulodinia Provocata**” (prima **Sindrome da Vestibolite Vulvare**)
 - (b) Non provocata
 - (c) Mista (provocata e non provocata)

ALTRI TERMINI – LA CONFUSIONE E' COMUNE

VULVODINIA GENERALIZZATA

Iperestesia della vulva

Vulvodinia disestesica

Disestesia vulvare

Vulvodinia essenziale

VESTIBULODINIA PROVOCATA

Sindrome da vestibulite vulvare

Adenite vestibolare

Sindrome delle ghiandole minori vestibolari

Vulvodinia provocata localizzata

FISIOPATOLOGIA

FISIOPATOLOGIA PROPOSTA

Vulvodinia generalizzata

- E' stato proposto che la vulvodinia generalizzata sia una sindrome da dolore neuropatico
- Soltanto quattro studi hanno investigato la sua fisiopatologia, dimostrando:
 - Disfunzione sensoriale neuroselettiva del nervo pudendo (Murina 2010)
 - Neuropatia delle piccole fibre nervose autonome (Harris 2011)
 - Sensibilità accresciuta delle regioni periferiche del corpo (Geisecke 2004)
 - Alterato neuroadattamento in pazienti con durata più prolungata del dolore (Zhang 2011)

FISIOPATOLOGIA PROPOSTA

Vestibulodinia provocata

Meccanismi ?

Meccanismi ?

Alterazioni del tessuto
vestibolare

Fattori scatenanti

- infezione
- allergia
- trauma vulvare
- parto
- contraccettivi
orali

- infiammazione
- alterazioni delle
citochine
- degranulazione
mastocitaria
- danno ossidativo
dei nervi
- aumentato flusso
ematico
- alterazioni dei
recettori ormonali

Proliferazione delle fibre
nervose vestibolari

Sensibilizzazione del
sistema nervoso periferico

Disfunzione dei muscoli
del pavimento pelvico

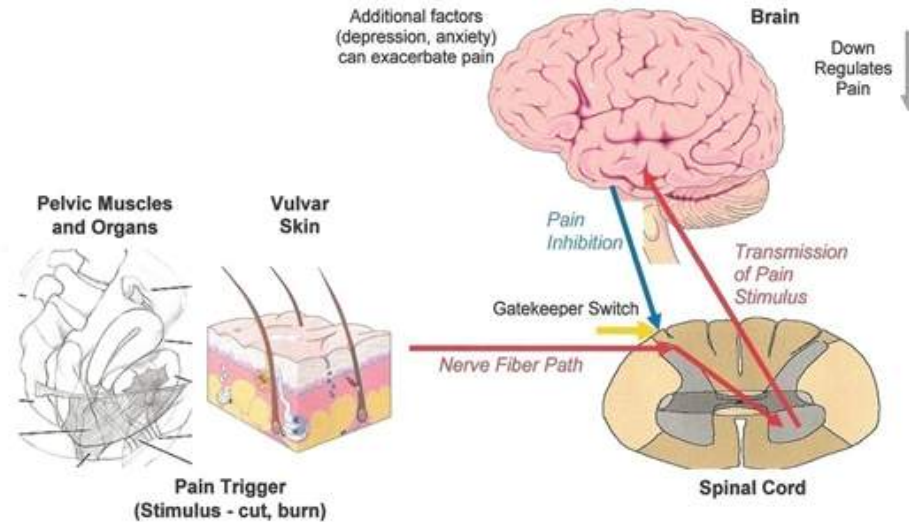
Alterazioni
del sistema
nervoso
centrale

“Sensibilizza
zione
centrale”

Feedback ad
ansa del
dolore

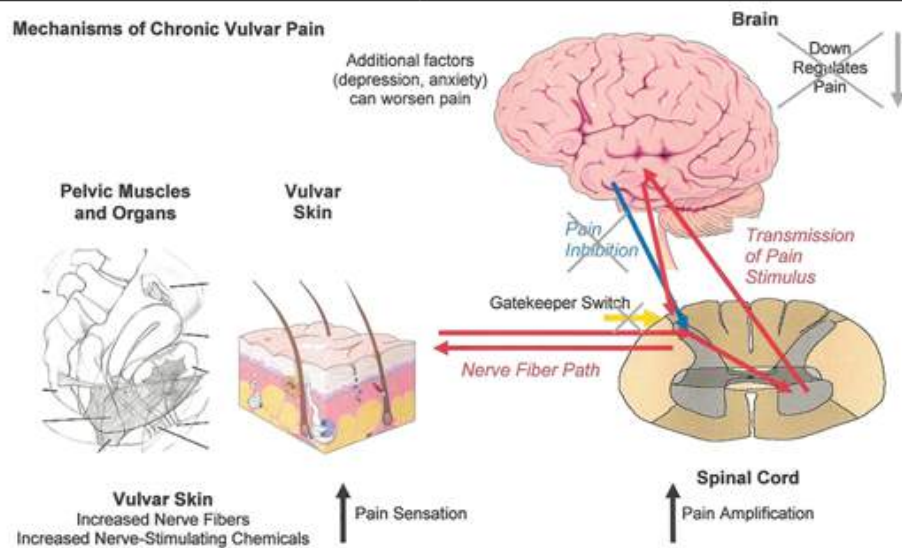
Fattori predisponenti/perpetuanti
(Fattori genetici, ambientali)

Pain Transmission



Trasmissione normale
del dolore vs
meccanismi *proposti* di
trasmissione alterata del
dolore nella vulvodinia

Mechanisms of Chronic Vulvar Pain



DIAGNOSI DIFFERENZIALE

DISORDINI NOTI COME CAUSA DI DOLORI VULVARI
(DIAGNOSI DI ESCLUSIONE)

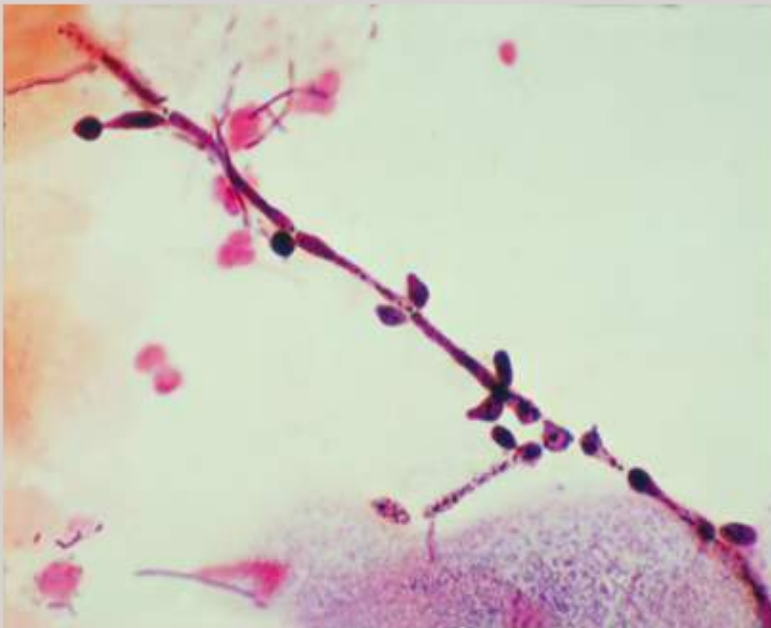
vs

VULVODINIA

DIAGNOSI DI ESCLUSIONE

Disordini infettivi

\ Candidiasi vulvovaginale



Vaginosi batterica



DIAGNOSI DI ESCLUSIONE

Disordini infettivi

Tricomoniassi



Herpes genitale



DIAGNOSI DI ESCLUSIONE

Disordini infettivi

Human Papillomavirus (HPV) / Neoplasia intraepiteliale vulvare (VIN)



DIAGNOSI DI ESCLUSIONE

Disordini infiammatori

Lichen Sclerosus



Lichen Simplex Chronicus



DIAGNOSI DI ESCLUSIONE

Disordini infiammatori

Lichen Planus



DIAGNOSI DI ESCLUSIONE

Disordini infiammatori

Dermatite da contatto



Vaginite atrofica



DIAGNOSI DI ESCLUSIONE

Disordini neoplastici

Carcinoma squamocellulare



DIAGNOSI DI ESCLUSIONE

Disordini neurologici

- **Lesione del nervo pudendo, genitofemorale e/o ileoinguinale**

- Può essere dovuta ad una serie di insulti comprendenti: parto, trauma sportivo, intervento chirurgico (es., sling uretrale e nastro transotturatorio e vaginale per incontinenza – TVT-TVTO)

- **Nevralgia del pudendo ad intrappolamento del nervo***

- Diagnosticata per la presenza di tutti i 5 criteri di Nantes: 1) dolore nel territorio anatomico del nervo pudendo, 2) peggiore da seduta, 3) che di solito non sveglia la paziente di notte, 4) non accompagnata da una perdita sensoriale perineale obiettiva, 5) blocco anestetico positivo del nervo pudendo alla spina ischiatica
 - Le pazienti spesso si presentano con segni associati neuromuscolari e di ipersensibilizzazione sessuale, anorettale e urinaria, che possono complicare l'approccio diagnostico e la gestione terapeutica

- **Neuropatia/nevralgia periferica***

- Neuropatia indotta da diabete, chemioterapia, sclerosi multipla
 - Virus herpes zoster può portare ad una nevralgia post-erpetica mascherante la vulvodinia
 - Tossicità farmacologica

* Questi disordini sono il più delle volte diagnosi di esclusione e possono pertanto essere difficili da differenziare definitivamente dalla vulvodinia

ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Dolore vulvare cronico

Reperti visibili o neurologici

Disordine infettivo,
infiammatorio,
neoplastico o
neurologico
(trattato in accordo)

- Nessun reperto visibile eccetto un possibile eritema
- Iperalgesia
(stimoli algici inducono una estrema sensibilità)
- Allodinia
(stimoli non algici inducono dolore)

Il dolore è
localizzato al

vestibolo e
provocato

Il dolore è

Vestibulodinia provocata
descritta più
spesso come
(anche nota come vestibolite
vulvare)

Primaria se il dolore ha avuto
inizio al primo tentativo di
penetrazione vaginale

Secondaria se il dolore ha

Il dolore è generalizzato
e non provocato (lo

stimolo esacerba
tipicamente i sintomi)

Il dolore può essere
descritto come urente,
lancinante, pungente,

Vulvodinia
generalizzata

ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Domande nello screening

- Quattro domande altamente predittive di una diagnosi clinica
(validate con una sensibilità del 95% e specificità del 80% rispetto all'esame clinico)
- Avverte "dolore" genitale?
- Avverte bruciore genitale da più di 3 mesi?
- Ha avuto 10 o più episodi di dolore da contatto all'inserimento di tamponi, ai rapporti sessuali o alla visita ginecologica
- Il dolore da contatto limita/impedisce i rapporti?

ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Fattori di rischio

- Infezione vulvovaginale
- Uso di contraccettivi orali
- Variabilità genetica
- Dismenorrea/dolore cronico in altre aree del corpo
- Malattia autoimmune/Alterata risposta immuno-infiammatoria
- Allergie/ Disordini dermatologici vulvari
- Età precoce al primo rapporto/Dolore al primo rapporto/dDolore durante o dopo il rapporto
- Menarca precoce
- Nulliparità
- Enuresi infantile/ Enuresi notturna/ Bruciori urinari/ Dolore all'igiene intima
- Dolore con abiti aderenti/ Dolore andando in bicicletta
- Difficoltà o dolore severo al primo uso di tamponi
- Depressione/ ansietà/ Esperienze di vita negative

ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Componenti dell'esame clinico

- Dopo aver identificato e trattato tutti i disordini infettivi, infiammatori, neoplastici, neurologici (ed altri), le donne sono indagate per vulvodinia mediante un esame in 5 tempi
 - Tempo 1: esame visivo
 - Tempo 2: esame con tamponcino della vulva e del vestibolo vaginale
 - Tempo 3: esame neurosensoriale
 - Tempo 4: esame dei muscoli del pavimento pelvico
 - Tempo 5: valutazione di comorbidità del dolore e fattori contribuenti

ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Risultati soggettivi macroscopici: "Dove fa male?"

Vuldodinia generalizzata
"Fa male dappertutto, tutto il tempo"



Sottotipo meno prevalente (20%)

Vestibulodinia provocata
"Fa male all'introito solo al contatto o pressione"



Sottotipo più prevalente (80%)

ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Tempo 1: esame visivo



Paziente # 1
Eritema severo



Paziente #2
Eritema moderato



Paziente #3
Eritema minimo/dolore severo

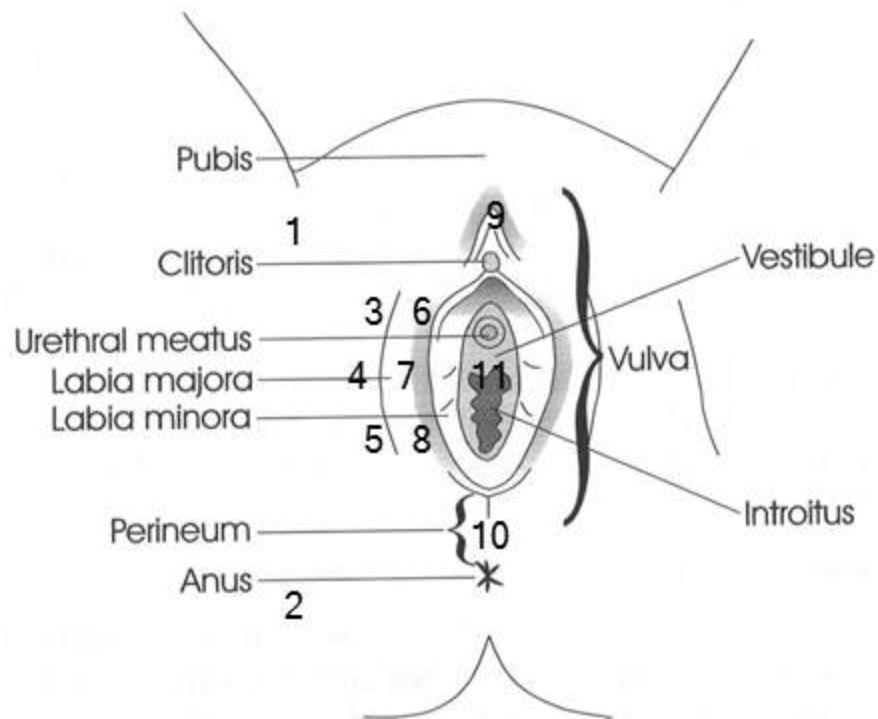
La severità del dolore e l'infiammazione in superficie non si correlano costantemente con l'entità di eritema osservato (Bergeron 2001, Farage 2009)

ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Tempo 2: esame con tamponcino della vulva

Usando un tamponcino, verificare allodinia, ipo ed iperalgesia applicando una leggera pressione sulle aree seguenti:

- 1-2 interno coscia
- 3-5 grandi labbra
- 6-8 solco interlabiale
- 9 clitoride/prepuzio clitorideo
- 10 perineo
- 11 sedi all'interno del vestibolo

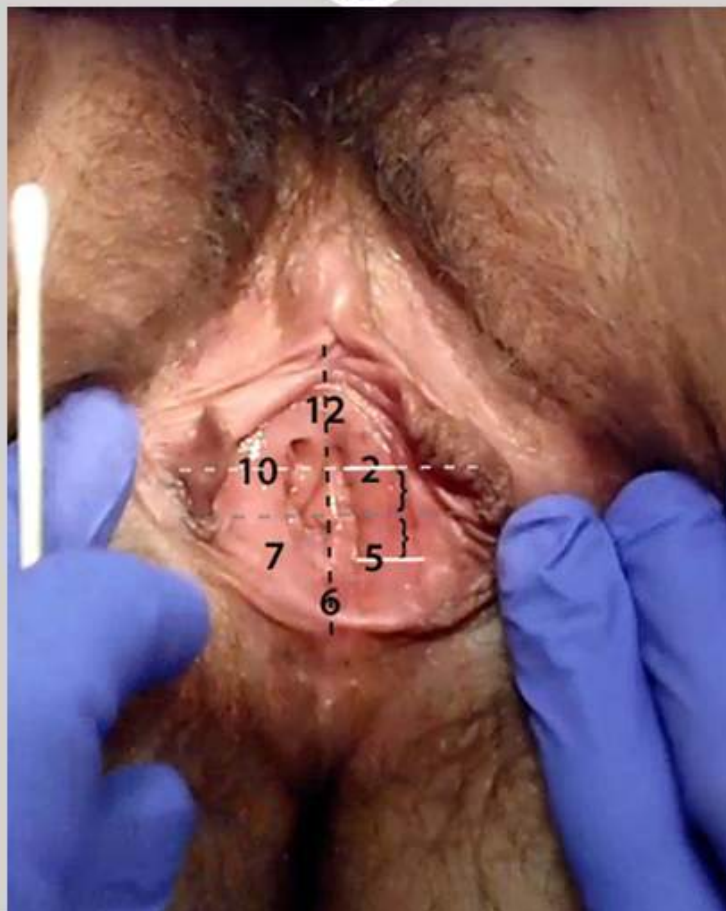


Per ciascuna sede, la paziente:

- Dia un punteggio alla severità del dolore (VAS score)
- Descriva le caratteristiche del dolore (urente, crudo, ecc.)

ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Tempo 2: esame con tamponcino del vestibolo vaginale

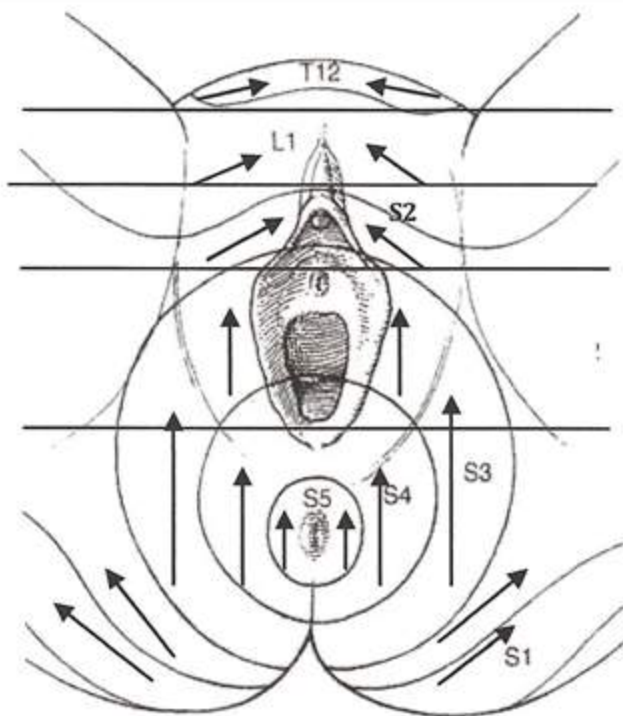


ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Tempo 3: esame neurosensoriale

Dermatomo sensitivo

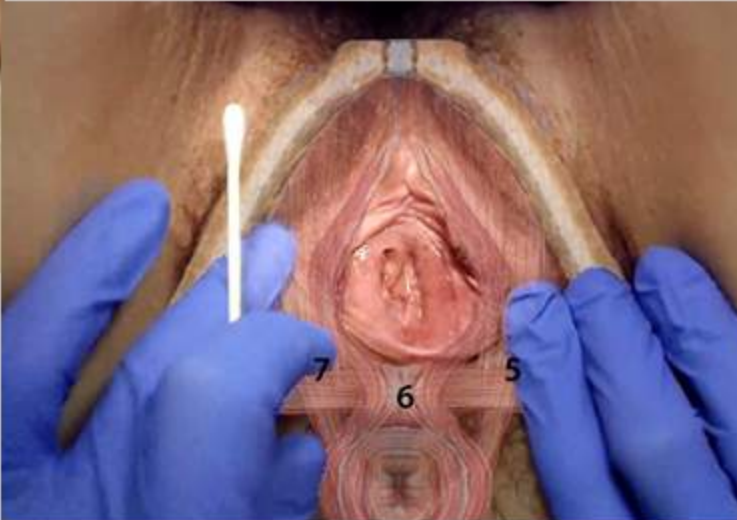
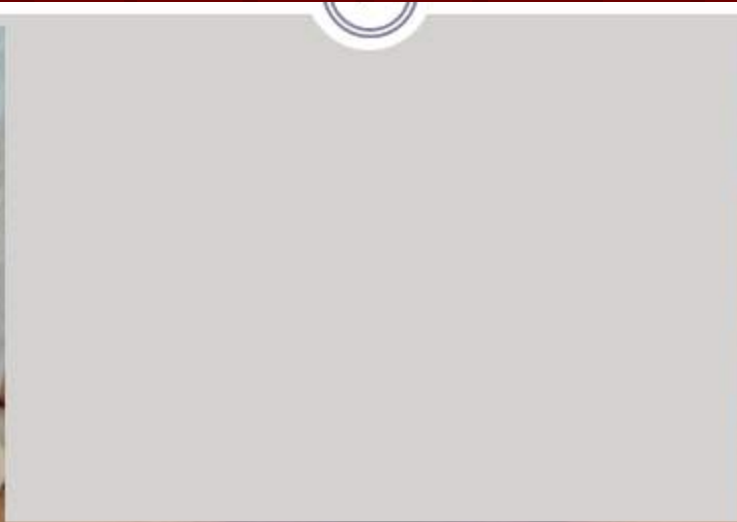
Sinistra (destra della paziente) Destra (sinistra della paziente)



- Istruire la paziente sulla sensazione del 'cotone' rispetto alla 'puntura di spillo' toccandola sull'esterno della coscia (subito sopra il ginocchio) con la parte in cotone, seguita dalla parte in legno, del q-tip
- Usando il tamponcino, toccare leggermente (verso l'alto) lungo ciascuno dei dermatomi sensitivi
- Annotare la sensazione (normale, allodinia, ipo-sensitiva) il punteggio del dolore, la caratteristica del dolore (es., pungente, urente, lancinante) e le differenze tra sinistra e destra
- Fermarsi con il q-tip a metà e ripetere il test con la parte in legno appuntita del q-tip usando una pressione puntoria (applicare una leggera pressione per 1 sec) su ogni dermatomo
- Annotare la sensazione (normale, allodinia, ipo-sensitiva), il punteggio del dolore, la caratteristica del dolore (es., pungente, urente, lancinante) e le differenze tra sinistra e destra

ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Tempo 4: esame dei muscoli

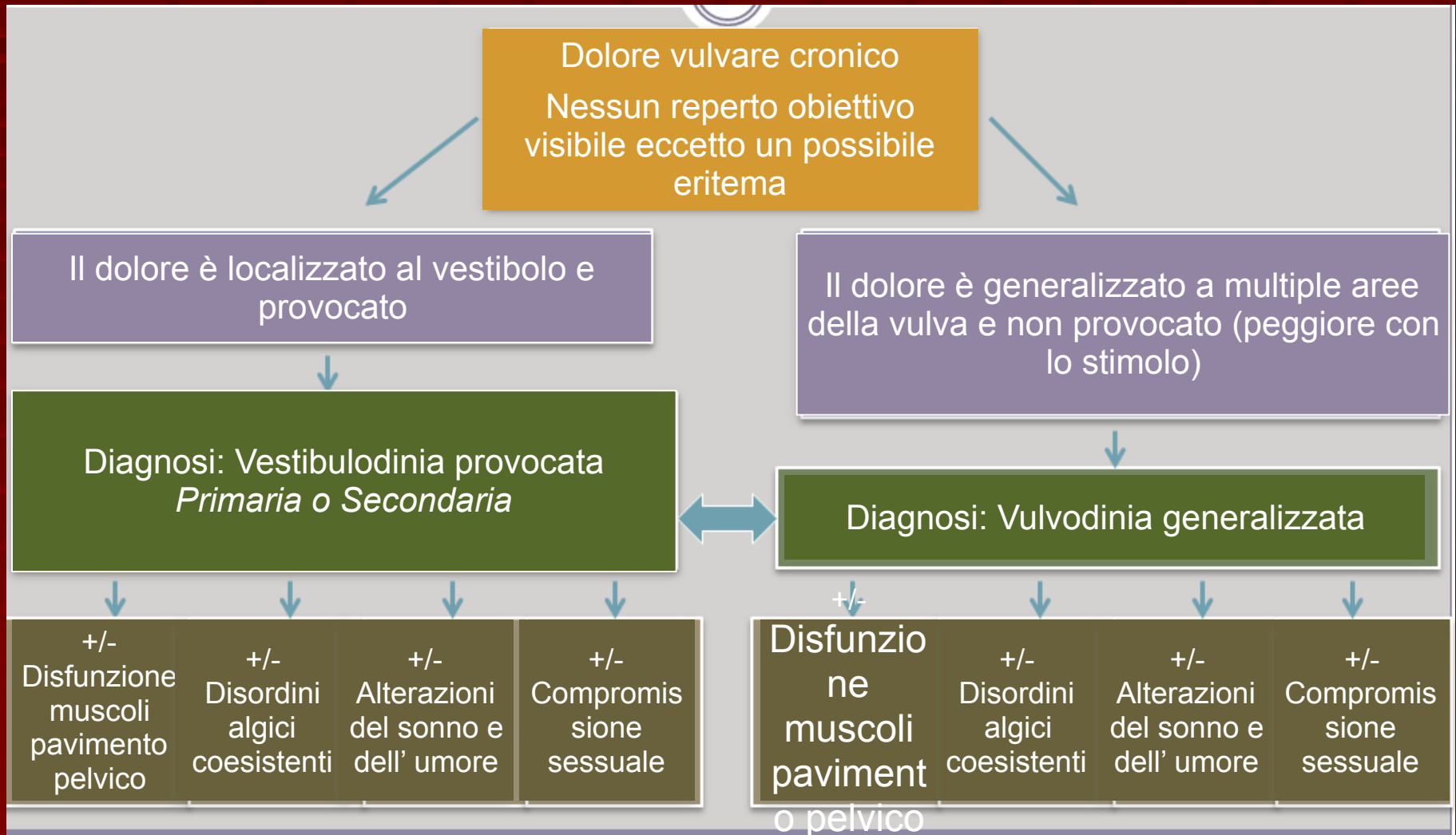


ACCERTAMENTO DELLA VULVODINIA

Tempo 5: valutazione di comorbidità del dolore e fattori contribuenti

- **Come conseguenza del convivere con un disordine algico genitale poco noto, sotto-riconosciuto, le donne generalmente lamentano un peggioramento emozionale e sessuale**
- **Sindromi comorbose del dolore sono anche comuni, quali:**
 - Cistiti interstiziali / Sindrome del colon irritabile / Endometriosi
 - Dolore orofaciale/ Cefalea cronica (emicrania, tensioattiva)
 - Fibromialgia(Sindrome dell'affaticamento cronico)
- **L'accertamento dei disordini comorbosi è importante nella scelta delle terapie che devono trattare tutti i fattori contribuenti all'attuale stato algico di una donna, quali:**
 - Dolore (sede/i, intensità ed interferenza)
 - Funzione emozionale
 - Interferenza col sonno (sia nell'addormentamento che nel restare addormentate)
 - Funzione fisica
 - Funzione sessuale

Delineazione dei sottotipi di vulvodinia e Fattori contribuenti



TRATTAMENTO MULTIDISCIPLINARE INDIVIDUALIZZATO

TRATTAMENTO MULTIDISCIPLINARE INDIVIDUALIZZATO

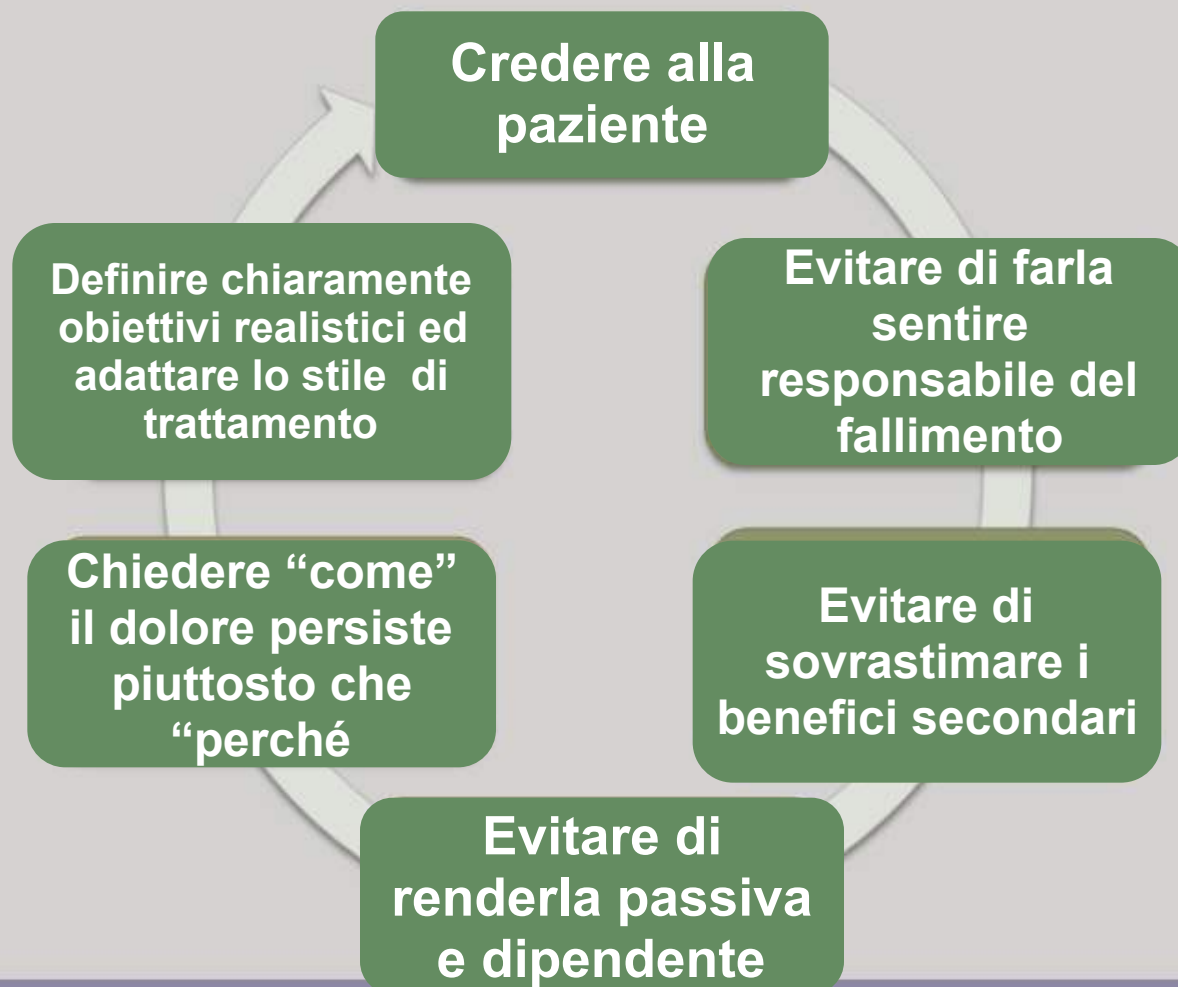
Principi generali

- **Principi generali**

- **Il 'livello di evidenza' scientifica per quasi tutti i trattamenti è molto scarso – molto pochi trials clinici randomizzati**
- **E' raccomandato un regime di trattamento multidisciplinare individualizzato**
 - ◇ I componenti di un approccio di trattamento biopsicosociale multidisciplinare individualizzato sono scelti dopo aver identificato il sottotipo di vulvodinia e i fattori contribuenti
 - ◇ Il trattamento multidisciplinare ha come risultato un'accresciuta conoscenza della paziente, acquisizione di strumenti e capacità, migliore benessere dell'umore e psicologico, acquisizione di validazione e supporto e responsabilizzazione
- **I risultati del trattamento variano ma la maggioranza migliora con la terapia**
 - ◇ La risposta al trattamento varia tra le pazienti, probabilmente a causa della eterogeneità della sottostante eziologia
 - ◇ Vi è attualmente poca conoscenza per predire i risultati della terapia, sebbene siano in corso studi
 - ◇ Pertanto, possono occorrerci settimane/mesi per identificare un regime terapeutico che possa essere utile, ma la maggioranza delle donne migliorerà con il trattamento per periodi di tempo variabili (Ventolini 2009)

TRATTAMENTO MULTIDISCIPLINARE INDIVIDUALIZZATO

Principi generali – Componenti del rapporto Medico/Paziente



TRATTAMENTO MULTIDISCIPLINARE INDIVIDUALIZZATO

Scelta dei componenti del regime terapeutico

**Auto-
gestion**

	e vulvare Auto- gestion e del	Form ulazio ni topich e	Farmaci “bloccanti il dolore” orali	Fisioterapia della muscolatura del pavimento pelvico	Counseling (individuale, di coppia, terapia sessuale) Trattamento comportamentale cognitivo	Blocc o dei nervi	Chirurg ia (vestibole- ctomia)	Terapia avanzata del dolore (Neuro- analgesia)
Vulvodinia generalizz ata non	dolore cronico	✓	✓			✓		✓
Vestibulod inia provocata	✓	✓	✓			✓	✓	✓
Disordini comorbosi del dolore	✓	✓	✓			✓		✓
+ Alterazione di umore/sonno	✓				✓			
+ disfunzione della muscolatura pelvica	✓	✓		✓				
+ compromissione sessuale	✓				✓			

TRATTAMENTO MULTIDISCIPLINARE INDIVIDUALIZZATO

- **Il primo tempo è l'auto-gestione vulvare e l'auto-gestione del dolore cronico**
- **Farmaci orali “bloccanti il dolore”**
 - Antidepressivi triciclici (amitriptilina, nortriptilina, desipramina)
 - Anticonvulsivanti (gabapentina, pregabalina, lamotrigina)
 - Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (duloxetina, venlafaxina)
 - In casi severi, o per trattare i sintomi mentre la dose di un farmaco a lungo termine è titolata verso l'alto, possono essere usati altri farmaci allievoli il dolore (es., oppioidi a breve termine)
- **Formulazioni topiche**
 - Formulazioni topiche composite possono essere usate insieme con farmaci (e altri trattamenti)
 - I topici contengono o un singolo agente attivo o una combinazione di agenti (anestetici, antidepressivi, anticonvulsivanti)
 - La sospensione dei contraccettivi orali e l'uso di una crema topica estrogenica (e talvolta con testosterone) è raccomandato nei casi in cui si sospetta che i contraccettivi orali giochino un ruolo nello sviluppo e/o mantenimento dei sintomi
- **Blocco dei nervi**
 - Il blocco con anestetico locale, o anestetico locale e steroidi, del nervo pudendo e caudale è stato usato con vari gradi di successo
 - Due studi di blocco dei nervi multilivello (sottocutaneo, pudendo, caudale) dimostrano di essere efficaci

• Fisioterapia della muscolatura del pavimento pelvico

- La fisioterapia della muscolatura del pavimento pelvico che comprende varie tecniche, training biofeedback, iniezione dei trigger points e l'uso di dilatatori vaginali, è stata trovata vantaggiosa in donne che presentano alterazioni della muscolatura del pavimento pelvico, es., spasmo, debolezza, instabilità
- Studi preliminari indicano che iniezioni di botulino riducono l'ipertonicità della muscolatura del pavimento pelvico e presentano un effetto anti-nocicettivo. Uno studio recente randomizzato controllato ha fallito di dimostrare l'efficacia di una dose singola di tossina botulinica A nel vestibolo

• Psicoterapia

- La terapia comportamentale cognitiva aggiuntiva, la psicoterapia individuale o di coppia e/o la terapia sessuale, focalizzate sulla riduzione del dolore, la riabilitazione sessuale e/o il miglioramento della relazione di coppia, possono essere vantaggiose
- I topici contengono o un singolo agente attivo o una combinazione di agenti (anestetici, antidepressivi, anticonvulsivanti)
- La sospensione dei contraccettivi orali e l'uso di una crema topica estrogenica (e talvolta con testosterone) è raccomandato nei casi in cui si sospetta che i contraccettivi orali giocano un ruolo nello sviluppo e/o mantenimento dei sintomi

• Blocco dei nervi

- Il blocco con anestetico locale, o anestetico locale e steroidi, del nervo pudendo e caudale è stato usato con vari gradi di successo
- Due studi di blocco dei nervi multilivello (sottocutaneo, pudendo, caudale) dimostrano di essere efficaci

• Chirurgia

- Due tipi di intervento SOLO per donne con vestibulodinia provocata

❖ Vestibulectomia con avanzamento vaginale

- Comporta la rimozione di parte (o tutto) il vestibolo, con avanzamento vaginale

❖ Vestibulectomia modificata

- E' rimosso soltanto il tessuto algico superficiale e non c'è nessun avanzamento vaginale

- Le percentuali di successo globale per entrambi gli interventi sono comprese tra il 60% e il 96%. sebbene le ricorrenze possono occorrere in una percentuale sconosciuta di pazienti in un periodo variabile di tempo

- Dopo la chirurgia, la fisioterapia e l'uso di dilatatori sono spesso raccomandati e possono aiutare ad alleviare ogni restante mialgia del pavimento pelvico

- Un'attenta selezione delle pazienti è essenziale poiché incrementa le probabilità di successo di un intervento chirurgico. Si stanno studiando i fattori che possono predire il successo o il fallimento del trattamento chirurgico

TRATTAMENTO MULTIDISCIPLINARE INDIVIDUALIZZATO

- **Questi trattamenti, alcuni dei quali sono attualmente oggetto di studi di efficacia, sono talvolta usati per trattare i sintomi della vulvodinia in base al caso clinico**
 - **Steroidi topici** – sono riportati sia miglioramento che peggioramento
 - **Neogyn (crema cutanea lisata contenente citochine umane)** – uno studio iniziale ha dimostrato una riduzione di infiammazione e dolore associato ai rapporti
 - **Iniezione sottocutanea di steroidi/anestetici** – notato qualche miglioramento
 - **Diazepam vaginale** - uno studio iniziale ha dimostrato una riduzione del dolore degli elevatori dell'ano e vulvare
 - **Iniezioni di interferone** – sebbene dati iniziali siano promettenti, dati clinici recenti indicano tassi di efficacia molto più bassi o inesistenti
 - **Cromolyn topico** – uno studio iniziale ha trovato scarsa efficacia in donne con sintomi refrattari
 - **Modificazioni dietetiche** – La raccomandazione che donne con vulvodinia aderiscano ad una dieta povera di ossalati e assumano calcio citrato non è supportata dalla ricerca. Sebbene alcune donne abbiano riportato sollievo con tale regime, studi non hanno trovato alcuna differenza nella quantità di ossalato urinario escreto da donne con vulvodinia rispetto ai controlli. Un recente studio di popolazione casi-controlli non ha trovato alcuna associazione tra aumentato consumo di cibi ad alto contenuto di ossalati e rischio di vulvodinia. Alcune donne riportano che l'eliminazione di cibi acidi e/a ad alto contenuto di zuccheri dà qualche sollievo della sintomatologia

TRATTAMENTO MULTIDISCIPLINARE INDIVIDUALIZZATO

- **Trattamenti sperimentali** che sono stati oggetto di alcune recenti pubblicazioni ma non sono stati ad oggi usati su vasta scala
- **Antagonista dei recettori dei leucotrieni** – uno studio controllato su donne con vulvodinia ha mostrato un 50% di miglioramento della sintomatologia
- **Nitroglicerina topica** – uno studio iniziale ha dimostrato una riduzione dolore e dispareunia, ma la cefalea è stato un effetto collaterale limitante
- **Capsaicina topica** – uno studio iniziale ha dimostrato una riduzione dolore e dispareunia
- **Iniezioni di enoxeparina** - ridotta sensibilità vestibolare e dispareunia con liberazione delle fibre nervose intraepiteliali
- **Laserterapia KTP-nd:YAG** – uno studio iniziale ha dimostrato una ridotta dispareunia e migliore soddisfazione sessuale
- **Terapia fotodinamica** – uno studio iniziale ha trovato una riduzione di tutti i sintomi ma nessun miglioramento del dolore legato ai rapporti
- **Stimolazione nervosa elettrica transcutanea** – due studi segnalano miglioramento di dolore vulvare, dolore ai rapporti e funzione sessuale
- **Palmitoiletandamide** – aumentata efficacia della **stimolazione nervosa elettrica transcutanea** quando usata insieme
- **Neuromodulazione sacrale** – uno studio ha riportato un notevole miglioramento del dolore ad un follow up di due anni
- **Stimolazione elettrica diretta transcranica** - una segnalazione di una donna con dolore refrattario che ha risposto bene
- **Stimolazione della corteccia motoria** – due casi hanno mostrato riduzione del dolore, migliorate attività quotidiane e qualità di vita dopo fallimento della neuromodulazione convenzionale., es., stimolazione del midollo spinale

TRATTAMENTO MULTIDISCIPLINARE INDIVIDUALIZZATO

Uso di strumenti validati basati su evidenze per monitorare i settori chiave e gli esiti del trattamento

- **Settori chiave importanti da indagare e monitorare nel tempo includono:**
 - Dolore (sede/i, intensità e interferenza)
 - Attività fisica, emozionale e sessuale
 - Interferenza con il sonno (sia nell'addormentamento che restare addormentati)
 - Effetti collaterali del trattamento
- **Monitoratori del dolore (Università di Washington)**
 - Uno strumento basato su evidenze disponibile per i singoli operatori sanitari da usare per monitorare i settori chiave e gli esiti del trattamento nel tempo
 - ◇ Un rapido sommario del programma e dell'interfaccia può essere vista su: www.nva.org/CME/resources.html
 - ◇ Scarica il questionario su: <http://www.nva.org/resources/Pain-Tracker-Form.pdf>
- **In aggiunta, può essere usato l'*Indice di Funzione Sessuale Femminile* per monitorare la funzione sessuale e la soddisfazione**
- **NIH PROMIS[^] ha anche numerosi strumenti che usano test adattativi computerizzati per misurare questi e molti altri outcome**

Sommario dei Punti Chiave (I)

- La vulvodinia - definita come un fastidio vulvare cronico, più spesso descritto come dolore uterale, occorrente in assenza di reperti visibili rilevanti o di uno specifico disordine neurologico clinicamente identificabile - è un disordine algico largamente prevalente, costoso, misdiagnosticato, sottoriconosciuto e sottoricercato che colpisce donne adulte e adolescenti di tutte le età ed etnicità. Esita in conseguenze deleterie sulla salute fisica, emozionale e sessuale e sui rapporti
- La vulva contiene tessuti derivati sia dall'ectoderma che dall'endoderma. E' innervata dall'ileoinguinale, genitofemorale e pudendo. Inoltre, la sua funzione appropriata si basa sulla muscolatura superficiale e profonda del pavimento pelvico
- Alle donne adulte ed adolescenti che lamentano i seguenti disturbi è altamente probabile che sia posta la diagnosi clinica di vulvodinia: i)dolore genitale, ii)bruciore genitale per più di 3 mesi, iii)10 o più episodi di dolore da contatto all'inserimento di tamponi, ai rapporti sessuali o alla visita ginecologica, e iv)dolore da contatto che limita/impedisce i rapporti
- Sebbene la fisiopatologia della vulvodinia resti non conclusiva, la ricerca supporta la teoria che meccanismi multipli predispongano, inneschino e perpetuino i sintomi portando a sottogruppi eterogenei in base ai meccanismi che dimostrano vari gradi di sensibilizzazione del sistema nervoso periferico e centrale, modificazioni del tessuto vestibolare e disfunzioni dei muscoli del pavimento pelvico

Sommario dei Punti Chiave (II)

- Il sottotipo di vulvodinia è classificato prima in base alla sede (generalizzata a diverse aree della vulva o localizzata a specifiche regioni vulvari) e dopo allo stimolo (provocata, non provocata o mista). I due sottotipi più comuni di vulvodinia sono la Vulvodinia Generalizzata (dolore non provocato in diverse aree vulvari) e Vestibulodinia Provocata (dolore provocato localizzato al vestibolo vaginale)
- Dopo che sono state escluse tutte le cause note infettive, infiammatorie, neurologiche, neoplastiche (e altre) di dolore vulvare, un esame vulvare minuzioso include: i)esame ispettivo della vulva, ii)esame con tamponcino di vulva e vestibolo vaginale, iii)esame neurosensoriale, iv)valutazione dei muscoli del pavimento pelvico, e v) valutazione di fattori comorbosi e contribuenti al dolore
- I componenti di un regime terapeutico bio-psicosociale multidisciplinare individualizzato sono scelti dopo aver identificato il sottotipo di vulvodinia ed i fattori contribuenti. A causa della eterogeneità della vulvodinia, la risposta al trattamento varia tra le donne. Come conseguenza, può occorrere del tempo per identificare un regime utile, ma la maggioranza delle donne migliorerà con il trattamento
- E' vitale accertare e monitorare nel tempo i settore chiave correlati al dolore mentre le donne sono sottoposte al trattamento. Diversi strumenti validati facili da usare sono attualmente disponibili per monitorare l'intensità e le interferenze del dolore, le funzioni fisica, emozionale e sessuale, l'interferenza con il sonno e gli effetti collaterali del trattamento

International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD)

Distrofie vulvari (1976)

- Lichen sclerosus et atrophicus
- Distrofia iperplastica
- Distrofia mista

Disordini Vulvari *Epiteliali non neoplastici* (1987)

- Lichen sclerosus
- Iperplasia squamocellulare
- Altre dermatosi
(Lichen Simplex Cronicus,
Lichen Planus)

Classificazione delle Dermatosi Vulvari : Sottoclassi Patologiche e loro Correlati Clinici (ISSVD - 2006)

Aspetto Spongiotico

- Dermatite Atopica
- Dermatite Allergica da contatto
- Dermatite Irritante da contatto

Aspetto Acantotico

(prima iperplasia squamocellulare)

- Psoriasi
- Lichen simplex cronicus
 - Primario** (idiopatico)
 - Secondario** (sovrainposto su lichen sclerosus, lichen planus, o altra malattia vulvare)

Aspetto Lichenoide

- Lichen sclerosus
- Lichen planus

Aspetto di omogenizzazione/sclerosi Dermica

- Lichen sclerosus

Classificazione delle Dermatosi Vulvari : Sottoclassi Patologiche e loro Correlati Clinici (ISSVD - 2006)

Aspetto Vescicoloboloso

- Tipo Pemfigoide, cicatriziale
- Malattia Lineare da IgA

Aspetto Acanolitico

- Malattia di Hailey-Hailey
- Malattia di Darier
- Acantolisi Papulare genitocrurale

Aspetto Granulomatoso

- Malattia di Crohn
- Sindrome di Melkersson-Rosenthal

Aspetto Vasculopatico

- Ulcere Aftose
- Malattia di Behçet
- Vulvite Plasmacellulare

2011 Terminology of the Vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy

Table 1. The 2011 IFCPC Clinical/Colposcopic Terminology of the Vulva (Including the Anus)

Section	Pattern		
Basic definitions	Various structures: Urethra, Skene duct openings, clitoris, prepuce, frenulum, pubis, labia majora, labia minora, interlabial sulci, vestibule, vestibular duct openings, Bartholin duct openings, hymen, fourchette, perineum, anus, anal squamocolumnar junction (dentate line) Composition: Squamous epithelium: hairy/nonhairy, mucosa Micropapillomatosis, sebaceous glands (Fordyce spots), vestibular redness		
Normal findings	Micropapillomatosis, sebaceous glands (Fordyce spots), vestibular redness		
Abnormal findings	General principles: size in centimeters, location Lesion type: • Macule • Patch • Papule • Plaque • Nodule • Cyst • Vesicle • Bulla • Pustule • Trauma • Malformation Lesion color: • Skin-colored • Red • White • Dark Secondary morphology: • Eczema • Lichenification • Excoriation • Purpura • Scarring • Ulcer • Erosion • Fissure • Wart		
Miscellaneous findings			
Suspicion of malignancy	Gross neoplasm, ulceration, necrosis, bleeding, exophytic lesion, hyperkeratosis With or without white, gray, red, or brown discoloration		
Abnormal colposcopic/other magnification findings ^a	Acetowhite epithelium, punctation, atypical vessels, surface irregularities Abnormal anal squamocolumnar junction (note location about the dentate line)		

2011 Terminology of the Vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy

Table 2. Definitions of Primary Lesion Types⁷

Term	Definition
Macule	Small (<1.5 cm) area of color change; no elevation and no substance on palpation
Patch	Large (>1.5 cm) area of color change; no elevation and no substance on palpation
Papule	Small (<1.5 cm) elevated and palpable lesion
Plaque	Large (>1.5 cm) elevated, palpable, and flat-topped lesion
Nodule	A large papule (>1.5 cm); often hemispherical or poorly marginated; may be located on the surface, within, or below the skin; nodules may be cystic or solid
Vesicle	Small (<0.5 cm) fluid-filled blister; the fluid is clear (blister: a compartmentalized, fluid-filled elevation of the skin or mucosa)
Bulla	A large (>0.5 cm) fluid-filled blister; the fluid is clear
Pustule	Pus-filled blister; the fluid is white or yellow

2011 Terminology of the Vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy

Table 3. Definitions of Secondary Morphology Presentation

Term	Definition
Eczema	A group of inflammatory diseases that are clinically characterized by the presence of itchy, poorly marginated red plaques with minor evidence of microvesiculation and/or, more frequently, subsequent surface disruption
Lichenification	Thickening of the tissue and increased prominence of skin markings. Scale may or may not be detectable in vulvar lichenification. Lichenification may be bright-red, dusky-red, white, or skin colored in appearance
Excoriation	Surface disruption (notably excoriations) occurring as a result of the "itch-scratch cycle"
Erosion	A shallow defect in the skin surface; absence of some, or all, of the epidermis down to the basement membrane; the dermis is intact
Fissure	A thin, linear erosion of the skin surface
Ulcer	Deeper defect; absence of the epidermis and some, or all, of the dermis

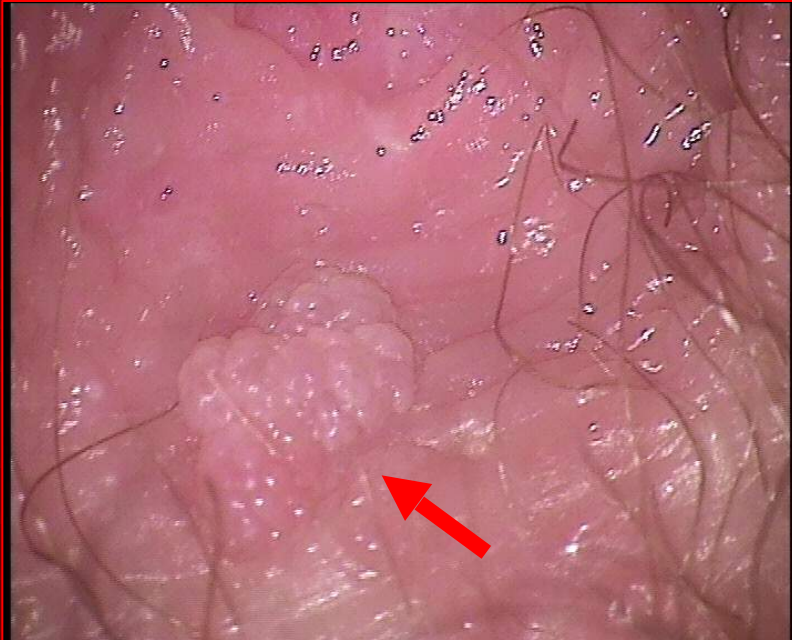
2011 IFCPC Nomenclature¹

Accepted in Rio World Congress, July 5, 2011

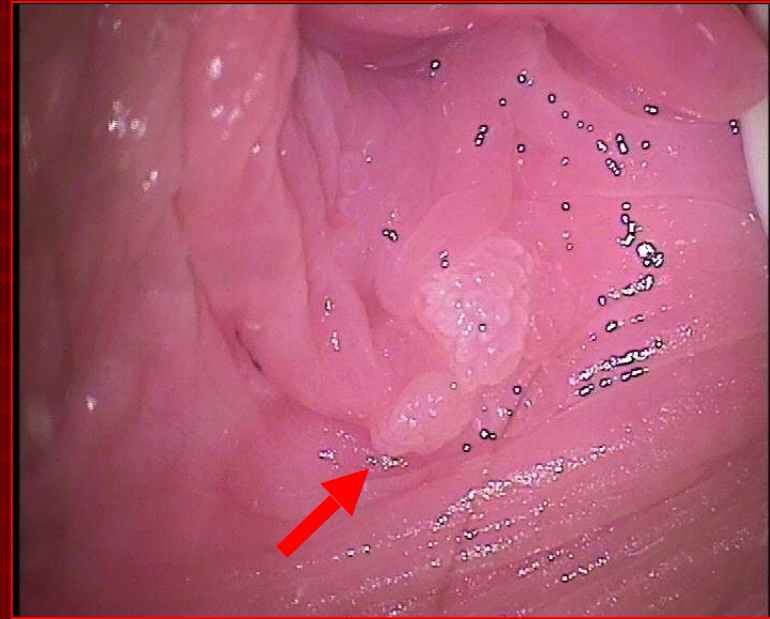
The IFCPC clinical and colposcopic terminology for the vulva is pending.

PROPOSAL: 2011 IFCPC colposcopic terminology of the vulva, perineum and perianal area											
Basic definitions	Various structures: urethra, skene duct openings, clitoris, prepuce, frenulum, pubis, labia majora, labia minora, interlabial sulci, vestibule, vestibular duct openings, Bartholin's duct openings, hymen, fourchette, perineum, anus.										
Normal skin findings	Squamous epithelium: Hairy/non-hairy Mucosa Micropapillomatosis Fordyce spots										
Abnormal skin findings	<table><tr><td>Red plaque</td><td>Erosion</td></tr><tr><td>White plaque</td><td>Ulceration</td></tr><tr><td>Thick white macule</td><td>Pigmented lesion</td></tr><tr><td>Thin white macule</td><td>Papule, nodule, cyst, verruca, tumor</td></tr><tr><td>Pigmented lesion</td><td>Trauma</td></tr></table>	Red plaque	Erosion	White plaque	Ulceration	Thick white macule	Pigmented lesion	Thin white macule	Papule, nodule, cyst, verruca, tumor	Pigmented lesion	Trauma
Red plaque	Erosion										
White plaque	Ulceration										
Thick white macule	Pigmented lesion										
Thin white macule	Papule, nodule, cyst, verruca, tumor										
Pigmented lesion	Trauma										
Suspicious of neoplasia	Gross neoplasm – with/without ulceration, necrosis, bleeding white, gray, red, brown coloration										
Abnormal colposcopic findings	Acetowhite epithelium Punctation Atypical vessels										

Esempi acquisizione vulvoscopica



Condiloma vulvare

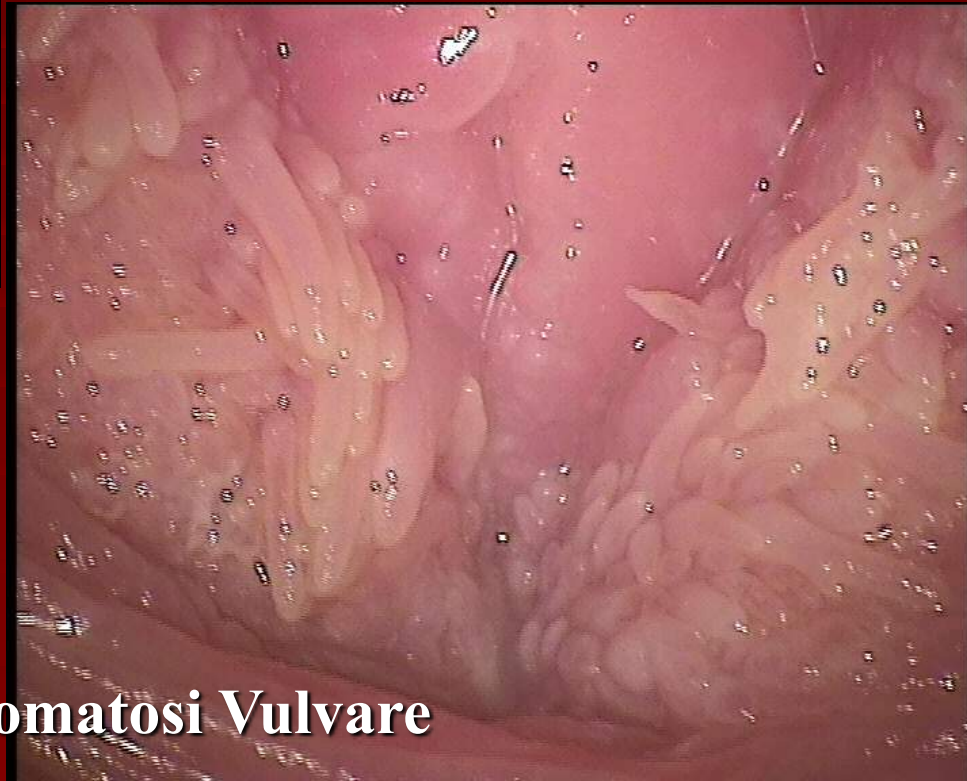


Condiloma vulvare



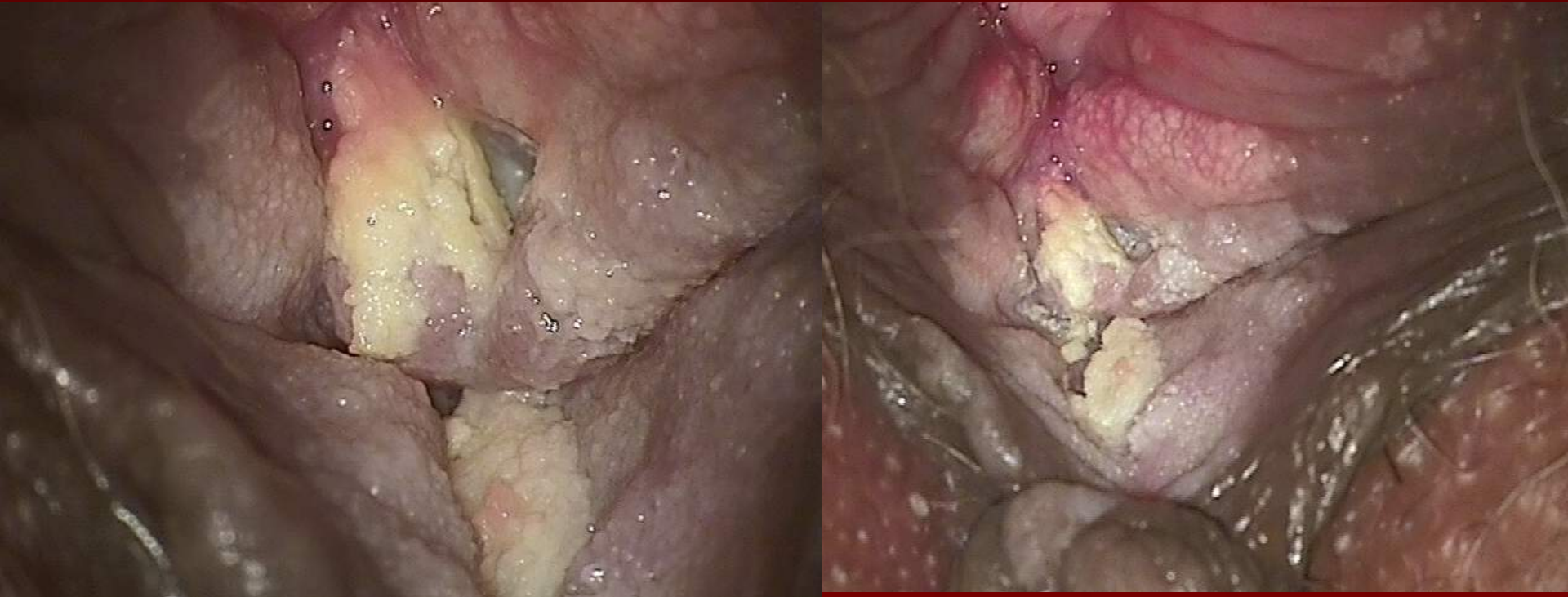
Lesione pigmentata

Esempi acquisizione vulvoskopica



Micropapillomatosi Vulvare

Esempi acquisizione vulvoskopica



Condilomatosi Vulvare

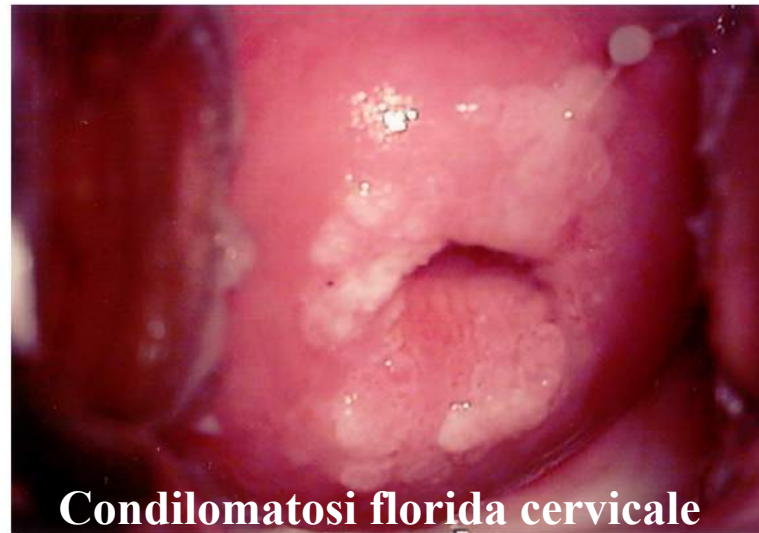
Esempi acquisizione colpo-vulvoscopica



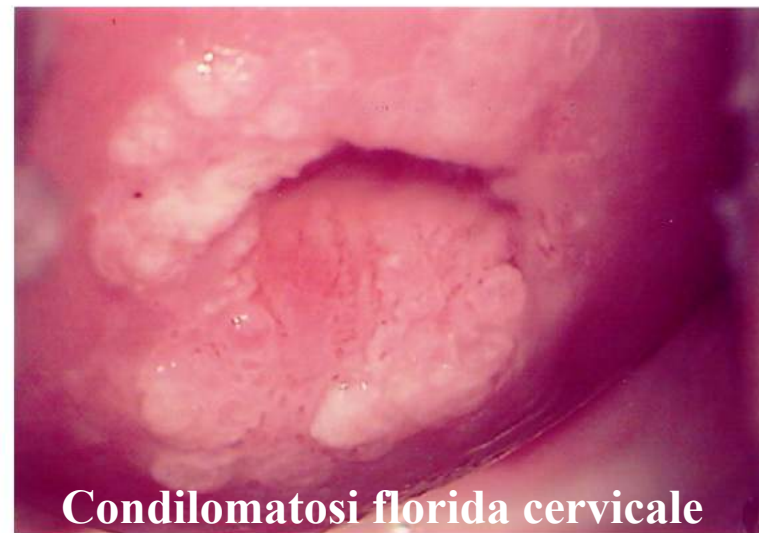
**Condilomatosi
florida vulvare**



**Condilomatosi florida
vulvare**



Condilomatosi florida cervicale



Condilomatosi florida cervicale

2011 Terminology of the Vulva of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy



Figure 1. Labial micropapillomatosis, a normal finding.

International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD)

Terminologia dei Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare

Classificazione 1986

VIN 1

VIN 2

VIN 3

VIN 3, differenziated

Classificazione 2004

—

VIN

VIN

VIN, differenziated type

Terminologia dei Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare (ISSVD 2004)

Classificazione per le VIN squamose

VIN, Usual Type

- a) VIN, warty type
- b) VIN, basaloid type
- c) VIN, mixed type (warty/
basaloid)

VIN, Differentiated Type

I rari casi di VIN che non possono essere classificate né come VIN, *usual type*, né come VIN, *differentiated type*, possono essere classificati come VIN, *unclassified type* (o VIN NOS)

Terminologia dei Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare (ISSVD 2004)

- Nella nuova classificazione rientrano solamente le **VIN squamose**
- La categoria diagnostica delle **VIN 1 viene eliminata** (condiloma/effetto citopatico da HPV)
- Il termine **VIN** è da riservare **solamente** alle lesioni precedentemente classificate come **VIN 2 e 3 o VIN 3 differenziata**
- La classificazione è redatta sulla base di criteri istomorfologici e non mediante tipizzazione HPV

Terminologia dei Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare (ISSVD 2004)

Due categorie di VIN:

VIN, usual type (più frequente)

- Pregresse VIN 2 e VIN 3 bowenoidi, basaloidi e miste
- Generalmente associata ad infezione da HPV, in particolare il 16

VIN, differenziated type (meno frequente)

- Generalmente associata a infezione da HPV
- Precursore del carcinoma invasivo

Diagnosi dei Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare

- Stabilire una diagnosi accertandosi che la lesione sia interamente intraepiteliale e che l'esame istologico sia accuratamente determinato
- Biopsia escissionale o rappresentativa
- Biopsie multiple delle lesioni multifocali

Approccio Terapeutico dei Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare

- La **storia naturale** delle VIN non è nota dal momento che la maggior parte di esse viene sottoposta a trattamento
- Dalla letteratura appare chiaramente la disomogeneità dei tassi di persistenza, progressione e regressione spontanea delle poche VIN non trattate
- Per le VIN 1 il rischio di progressione non è stato determinato, ma certamente è molto basso; al contrario una VIN 3 evolve verso un carcinoma invasivo nel 20-30% dei casi

Approccio Terapeutico dei Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare

- Una particolare attenzione va riservata sia al trattamento che al follow-up dei rari casi di VIN differenziata, verosimile precursore del carcinoma invasivo
- L'approccio terapeutico va sempre improntato su un orientamento di tipo conservativo e va modulato in relazione al tipo istologico, all'età della paziente ed alla localizzazione ed estensione topografica della lesione

Differenti tipi di trattamento per i Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare

Trattamenti medici

- 5 Fluorouracile*, Bleomicina*
- Acido tricloroacetico*
- Interferone*
- Corticosteroidi*
- Inimiquod°
- Vaccini•

Trattamenti chirurgici

- Vulvectomy superficiale totale o settoriale
- Ampia escissione locale con bisturi a lama fredda
- Escissione con ansa od ago a radiofrequenza
- Escissione /Vaporizzazione laser
- Terapia fotodinamica•
- Bisturi ad ultrasuoni•

* Terapie non più utilizzate

° Studi clinici controllati attualmente in corso

• Terapie sperimentali

Escissione con bisturi e vaporizzazione laser: vantaggi e svantaggi

Escissione con bisturi

Vantaggi

- Basso costo
- Rapida curva di apprendimento
- Rapida guarigione delle ferite
- Possibilità di valutazione dell'invasione stromale (presente dal 2,5 al 18%)

Svantaggi

- Difficoltà tecniche per le zone perianale e periuretrale
- Alterazioni estetiche
- Difficile controllo dell'invasività chirurgica

Vaporizzazione laser

Vantaggi

- Migliore restitutio ad integrum
- Particolarmente adatta per le lesioni periuretrali e perineali
- Miglior controllo dell'invasività chirurgica

Svantaggi

- Alti costi
- Difficile apprendimento
- Lenta guarigione
- Non valutabile l'invasione stromale

Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare

Possibile orientamento terapeutico

a) Stretto follow-up dopo biopsie rappresentative

riservato a donne giovani, gravide, con lesioni simil condilomatosiche plurifocali e che all'esame istologico presentino una VIN di tipo bowenoide (VIN, *usual type* della nuova classificazione)

Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare

Possibile orientamento terapeutico

b) Terapia medica

oggi possibile solo nelle VIN bowenoidi
(VIN, *usual type*) mediante l'utilizzo di una
sostanza immunomodulante quale
l'imiquimod in crema

Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare

Possibile orientamento terapeutico

c) Terapie chirurgiche

É consigliabile prediligere le tecniche escissionali per poter ottenere un reperto istologico definitivo al fine di escludere una iniziale invasione stromale

Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare

Possibile orientamento terapeutico

d) Terapie alternative

il bisturi ad ultrasuoni (CUSA:Cavitation Ultrasonic Surgical Aspirator) e la terapia fotodinamica (stimolazione con lunghezze d'onda assorbite dalla sostanza fotosensibilizzante applicata sulla zona da trattare, es. ac. 5-aminolevulinico) sono state riportate in poche casistiche con percentuali di recidive sovrapponibili alle terapie convenzionali

Precursori del Carcinoma Vulvare Squamocellulare

Follow-up post-trattamento

- a) Oltre il 50% delle neoplasie invasive vulvari di donne trattate per una VIN di alto grado compare dopo 5 anni dal trattamento originario
- b) Opportunità di un costante, regolare e duraturo follow-up di queste pazienti
- c) I controlli periodici devono sempre comprendere l'ispezione dell'intero tratto genitale inferiore con l'esecuzione periodica di prelievo citologico cervico-vaginale, considerata la multicentricità della neoplasia intraepiteliale