



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA



DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA
DELL'INFORMAZIONE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione
Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica

***DISPOSITIVI MEDICI PER LA RIABILITAZIONE DEL PAVIMENTO
PELVICO IN PRESENZA DI VULVODINIA***

Relatrice: **Prof. Francesca Maria Susin**

Laureanda: **Alberta Casarotto**

Matricola: **1229965**

Anno Accademico 2023/2024

Data di Laurea: 19/03/2024

L'essenziale è invisibile agli occhi.

(Antoine de Saint-Exupéry)

Sommario

CAPITOLO 1: INTRODUZIONE	1
CAPITOLO 2: LA VULVA E IL PAVIMENTO PELVICO	3
2.1: ANATOMIA DELLA VULVA	3
2.1.2: INNERVAZIONE DELLA VULVA	4
2.2: ANATOMIA DEL PAVIMENTO PELVICO FEMMINILE	4
CAPITOLO 3: VULVODINIA	7
3.1: EZIOLOGIA E COMORBILITÀ	7
3.2: EPIDEMIOLOGIA E DEMOGRAFICHE	9
3.3: DIAGNOSI.....	10
3.3.1: DIAGNOSI DIFFERENZIALE	11
3.3.2: SWAB TEST	11
3.4: TRATTAMENTO	13
3.5: RIABILITAZIONE DEL PAVIMENTO PELVICO	14
CAPITOLO 4: TENS E BIOFEEDBACK	17
4.1: CONTRAZIONE MUSCOLARE	17
4.2: TENS	18
4.2.1: GATE CONTROL	20
4.3: BIOFEEDBACK	21
4.4: TENS E BIOFEEDBACK PER LA VULVODINIA.....	23
CAPITOLO 5: TECAR	29
5.1: TEORIA DEL CONDENSATORE	29
5.2: FUNZIONAMENTO TECAR	29
5.3: EVIDENZE SCIENTIFICHE	30
CAPITOLO 6: ELETTROPORAZIONE	33
6.1: STRUTTURA DELLA PELLE	33
6.2: TEORIA DELL'ELETTROPORAZIONE	34
6.3: ELETTROPORAZIONE PER LA VULVODINIA.....	35
CAPITOLO 7: CONCLUSIONI	37
FONTI BIBLIOGRAFICHE E SITOGRAFIA	39

CAPITOLO 1: INTRODUZIONE

La vulvodinia fa parte delle cosiddette “malattie invisibili” e interessa circa 1 persona assegnata femmina alla nascita su 7.

L’esigenza di scrivere questa tesi nasce dal fatto che la vulvodinia è una patologia ancora troppo poco conosciuta, studiata e discussa (sia in campo clinico che bioingegneristico), pur essendo molto diffusa e di difficile gestione fisica ed emotiva per chi ci convive.

La difficoltà di riconoscere e trattare questa patologia deriva sicuramente dal fatto che le sue cause sono ancora per lo più incerte, e probabilmente multifattoriali, ma anche dalla relativa preparazione del personale medico che dovrebbe diagnosticarla o accompagnare nel percorso di cura, che spesso non è abbastanza formato per farlo.

Nell’affrontare la vulvodinia è necessario prendere in considerazione anche le questioni di genere: nell’immaginario comune, le donne vengono percepite come più emotive ed espressive, con capacità di razionalizzazione più limitate. Di conseguenza, vengono sminuite o direttamente non credute quando chiedono aiuto, e spesso la causa del loro dolore è subito declassata a psicologica senza ulteriori approfondimenti¹. Inoltre, il sistema sanitario occidentale tende ad essere troppo veloce e superficiale nel concludere che *“non c’è nulla che non va se non è evidenziata una causa fisica”*. Tuttavia, alcune patologie, proprio come la vulvodinia, non hanno manifestazione fisica esplicita pur avendo solide cause biologiche.

Non è comunque corretto definire questo tipo di malattie come “malattie delle donne”, come spesso riportano le testate giornalistiche ma anche testi più scientifici: questa visione è limitata e riduttiva perché non tiene conto, ad esempio, dell’esperienza di persone non-binary e transgender che ne soffrono.

Per non perdere la connotazione legata al genere, che spiega gli stereotipi sopracitati, si potrebbe eventualmente parlare di patologie *tipicamente femminili*, in senso strettamente anatomico e non identitario.

Tutti i motivi elencati portano ad un ritardo diagnostico inaccettabile: quello per la vulvodinia è di circa 5 anni.

La situazione ovviamente peggiora per persone che oltre alla discriminazione del genere ne subiscono altre. Ricorro alla citazione di un paragrafo tratto da un articolo che ho trovato interessante, che ne riassume varie in modo puntuale: *“A seguito della diagnosi, la vulvodinia porta con sé, secondo le associazioni di pazienti, una spesa mensile media di oltre 300 euro, necessaria per accedere all’indispensabile trafila di farmaci, manipolazioni ostetriche o fisioterapiche settimanali, visite specialistiche e controlli [...] La cura è dunque un percorso*

a ostacoli particolarmente estenuante che risulta sostenibile solo da parte di donne bianche, cis, del nord Italia e di ceto quanto meno medio, pur con grandissime difficoltà economiche ed emotive. Per le donne del sud Italia lontane 800 km dal primo centro specializzato, per le persone meno abbienti, razzializzate, precarie, trans o con difficoltà linguistiche la possibilità di accedere alla cura è fortemente limitata, poiché il sessismo della discriminazione medica è attraversato da altre disuguaglianze e violenze istituzionali.”²

L'obiettivo di questa tesi è spiegare che cos'è la vulvodinia (cercando di presentarla in modo conciso pur tenendo conto della sua complessità, sia quella della patologia in sé, che quella delle varie esperienze delle persone che la vivono) evidenziando come la si può trattare grazie alla riabilitazione fisica del pavimento pelvico con dispositivi biomedici e mettendo in risalto, laddove possibile, le eventuali criticità e/o possibilità di miglioramento dei dispositivi stessi.

Ho deciso di utilizzare principalmente termini neutri che non esprimano il genere, e laddove necessario, ricorrere all'uso della schwa. Utilizzerò il femminile esclusivamente nel citare dati specifici riportati da articoli analizzati, dove questo (il femminile) era usato originariamente: spesso potrebbe essere il campione statistico stesso a coinvolgere esclusivamente donne cis-gender, ma anche questo è un limite della ricerca.

CAPITOLO 2: LA VULVA E IL PAVIMENTO PELVICO

2.1: ANATOMIA DELLA VULVA

La vulva è l'insieme degli organi genitali esterni femminili. Essa include: il monte di Venere (o del pube), le grandi labbra, le piccole labbra, il prepuzio (o cappuccio clitorideo), il clitoride e il vestibolo vulvare.

La vulva rappresenta inoltre il centro della risposta sessuale, ed è delimitata longitudinalmente dal pube e dall'ano, lateralmente dalle pieghe genito-crurali.

Il monte di Venere è un cuscinetto di grasso collocato nella parte anteriore della vulva ed è ricoperto di peli pubici; le grandi labbra sono anch'esse due cuscinetti (e dividono la vulva in due parti), e al di sotto di esse, coperte parzialmente o totalmente, si trovano le piccole labbra, due pieghe mucose che si uniscono superiormente nel cappuccio del clitoride: quest'ultimo è un piccolo organo erettile, formato di un corpo e di un glande con strutture cavernose, si trova al di sotto delle grandi labbra e ricoperto dalle piccole, che lo dotano di un frenulo e di un prepuzio (nel complesso, il clitoride misura circa 6 centimetri).

All'interno delle piccole labbra, separato da esse dalla sottilissima linea di demarcazione di Hart, si colloca il vestibolo vulvare, che contiene due orifizi: quello uretrale più in alto, e quello vaginale più in basso; a sua volta, il vestibolo vulvare ospita al suo interno diverse ghiandole: le ghiandole di Skene ai lati dell'uretra, le due ghiandole del Bartolini, in prossimità dell'orifizio vaginale, e le ghiandole vestibolari minori.

La vulva consente la minzione, l'eventuale svolgimento di rapporti sessuali (grazie all'aumentato afflusso di sangue alle labbra e al clitoride e alla lubrificazione fornita dalle ghiandole presenti), e il passaggio del feto in caso di parto.

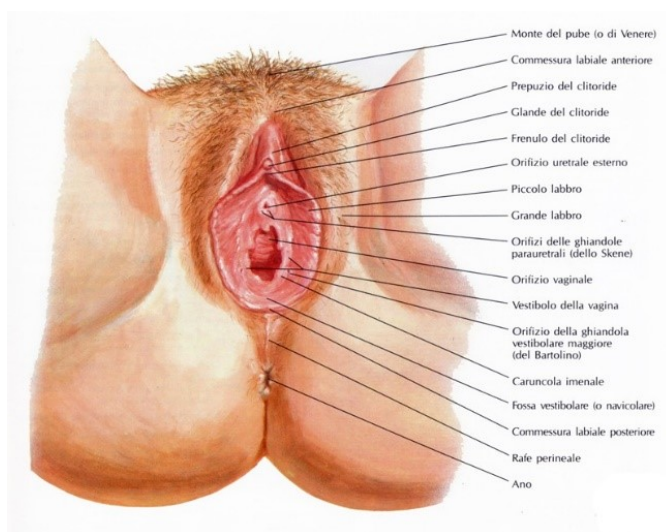


Figura 1: Anatomia della vulva

2.1.2: INNERVAZIONE DELLA VULVA

La vulva è innervata dai rami labiali anteriori del nervo ilioinguinale, dal nervo genitofemorale e dai rami del nervo pudendo; quest'ultimo, in prossimità della tuberosità ischiatica, si divide in tre branche: nervo dorsale del clitoride, nervo perineale (che innerva appunto il perineo ma anche le grandi labbra) e il nervo rettale inferiore (che innerva l'area perineale). Inoltre, il nervo pudendo innerva anche lo sfintere anale e più profondamente i muscoli del triangolo urogenitale.

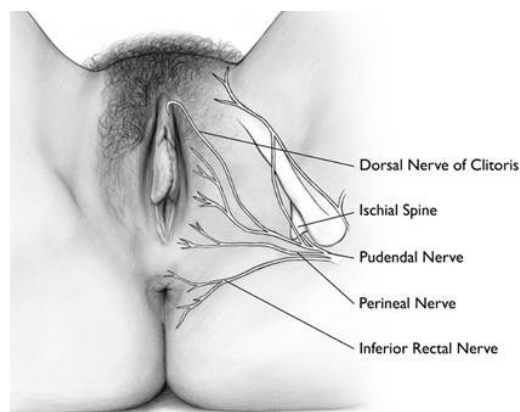


Figura 2: Nervi della vulva

2.2: ANATOMIA DEL PAVIMENTO PELVICO FEMMINILE

Il pavimento pelvico è un insieme di muscoli e legamenti che chiudono la parte inferiore della cavità addominale. Esso si estende longitudinalmente dalla sinfisi pubica al coccige, e lateralmente termina con le tuberosità ischiatiche.

La muscolatura è divisa in tre strati: lo strato superficiale, che comprende i muscoli bulbocavernoso, ischiocavernoso e superficiale trasverso del perineo (complessivamente formano il diaframma urogenitale); lo strato intermedio è costituito dal muscolo perineale trasverso profondo e dallo sfintere uretrale; lo strato profondo include i muscoli elevatore dell'ano (pubococcigeo, ileococcigeo e puborettale) e coccigeo. Questi tre strati muscolari principali si uniscono in un grosso nucleo tendineo detto corpo perineale.

Il pavimento pelvico svolge numerose funzioni: quella statica pelvica, ossia di sostegno degli organi pelvici (vescica, uretra, utero, vagina e retto) e di ammortizzazione delle variazioni di pressione addominale; quella di continenza, contribuendo alla funzione sfinteriale e regolando l'attività muscolare volontaria; quella di collaborazione attiva nel parto; quella della

circolazione locale; infine, quella di fase motoria dell'orgasmo, ossia partecipa al piacere attraverso l'attivazione riflessa di contrazioni ritmiche ripetute.

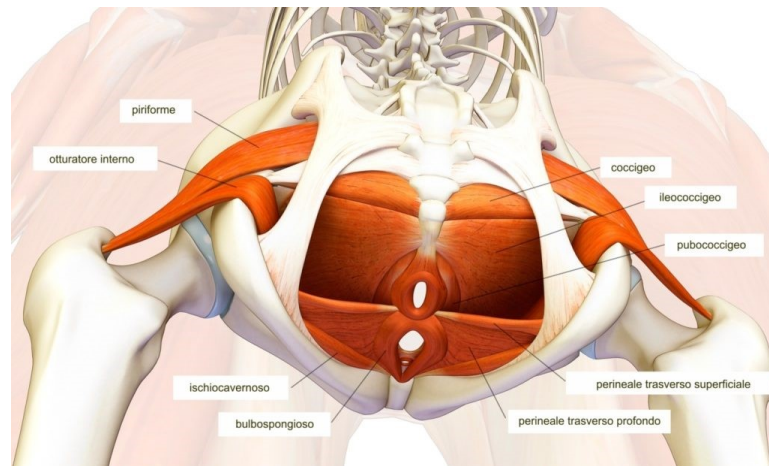


Figura 3: Pavimento pelvico femminile

CAPITOLO 3: VULVODINIA

3.1: EZIOLOGIA E COMORBILITÀ

La vulvodinia è attualmente definita come dolore cronico o discomfort nella regione della vulva che perdura per più di tre mesi, senza che una chiara causa eziologica sia identificata, ma con potenziali fattori associati³.

Per questo è importante fare molta attenzione alla descrizione del dolore stesso, che si presenta con sintomi come prurito, bruciore, senso di irritazione, pizzicore o ipersensibilità⁴.

La vulvodinia è stata identificata e definita per la prima volta da I. G. Thomas nel 1880, che la descrive come un'eccessiva sensibilità dei nervi della mucosa di una porzione della vulva, a volte limitata alla zona del vestibolo [...] altre volte alle piccole labbra⁵.

Pochi anni più tardi Alexander Skene ne ha parlato come una ipersensibilità della vulva, senza alcuna visibile manifestazione esterna di malattia, e quando le dita toccano le parti iperestetiche a volte si provoca un dolore così intenso che può portare al pianto⁶.

Successivamente si sono alternati decenni di completa assenza di studi a sporadiche definizioni, talvolta più approssimative e arretrate rispetto a quelle precedenti, fino ad arrivare alle odierne linee guida concordate nel 2015 dalla Società per lo Studio delle Malattie Vulvovaginali (ISSVD), dalla Società per lo Studio della Salute Sessuale Femminile (ISSWSH) e dalla Società Internazionale del Dolore Pelvico (IPPS)³.

Pur essendo ancora oggi di eziologia incerta e probabilmente multifattoriale, negli anni si è cercato di identificare alcune possibili cause di questa patologia complessa, e sono state avanzate diverse ipotesi.

Alcuni studi riportano di un dibattito a livello scientifico sulla possibile origine del dolore, che potrebbe essere causato primariamente da un trauma o una lesione nella zona vulvare, oppure potrebbe essere il risultato di un meccanismo disadattivo di elaborazione del dolore (del sistema nervoso centrale o periferico)⁷.

È possibile, a livello locale, che ci sia un trigger iniziale che provoca uno stato di infiammazione o un trauma diretto nella vulva, che con un effetto a cascata stimolerebbe i recettori del dolore per poi potenzialmente sfociare in un danneggiamento dei recettori stessi o dei nervi⁴. Alcuni trigger che sono stati presi in considerazione come causa di infiammazione sono l'allergia da dermatite da contatto, le infezioni vaginali da lievito (come ad esempio la candida) o altre infezioni del tratto urogenitale⁷. I trigger potrebbero essere anche di tipo ormonale (come l'assunzione della pillola anticoncezionale, la menopausa o il parto)⁴.

Il fatto che per molti anni la vulvodinia, per essere definita come tale, non dovesse essere riconducibile a categorie di patologie già conosciute, ha fatto sì che ancora oggi essa venga comunemente considerata come una patologia inspiegabile (e di conseguenza, potrebbe essere erroneamente interpretata come incurabile).

In realtà, seppur a una prima ispezione sommaria della regione vulvare potrebbe non essere identificabile una causa visibile, un esame medico competente e i dati istologici potrebbero rivelare uno stato di infiammazione, che è una condizione tipica della vestibolite vulvare⁸.

In ogni caso, sembra che i vari sintomi della vulvodinia siano rappresentativi del fatto che le terminazioni nervose locali non stiano funzionando a dovere, provocando una sensazione di dolore incoerente allo stimolo, per intensità spropositata oppure per tipologia. Un'ipotesi, non ancora del tutto confermata, suggerisce che si inneschi un processo di infiammazione cronico dovuto all'iperattivazione del mastocita, una cellula mobile che produce e rilascia molecole responsabili dell'infiammazione, dell'attivazione del sistema del dolore e della contrazione muscolare⁸.

Come riporta anche la definizione più recentemente accettata, descritta all'inizio di questo capitolo, la vulvodinia è associata a svariate comorbidità, cioè "ogni distinta entità clinica aggiunta, che c'è stata o può comparire durante il decorso clinico quando si è sotto osservazione per una determinata patologia". Il 45% delle persone con vulvodinia riferiscono anche di soffrire di almeno una delle seguenti condizioni di dolore cronico: cistite interstiziale, endometriosi, sindrome del colon irritabile, fibromialgia, sindrome da fatica cronica⁷. Altre comorbidità molto comuni sono i sintomi vescicali, il dolore pelvico cronico, la coccigodinia, la cefalea, l'ansia e la depressione⁸. Inoltre, la vulvodinia è strettamente correlata a dispareunia (che è il dolore associato a tentativi di penetrazione vaginale) e vaginismo (che indica la difficoltà nell'introduzione del pene, di un dito o di un oggetto in vagina nonostante ci sia il desiderio di farlo): la vulvodinia può quindi provocare dispareunia, che a sua volta può peggiorare o contribuire alla persistenza del dolore vulvare⁸.

Dal momento che la cronicità del dolore impatta in modo globale sulla salute psicologica, sessuale e fisica (in particolare del pavimento pelvico), non è sempre chiaro se queste comorbidità siano causali, associative o un risultato della vulvodinia stessa⁷; non per questo, come esplicitato in precedenza, la rendono una patologia inspiegabile o incurabile, percezione che non fa altro che demotivare e demoralizzare chi ci convive.

Spesso, l'incapacità di identificare una causa precisa legata alla vulvodinia è motivo di sconforto per le persone a cui viene diagnosticata: in realtà, è importante sottolineare che l'obiettivo principale non è identificare uno o più fattori scatenanti, per poi trattarli con un approccio standardizzato; al contrario, è piuttosto necessario studiare un piano terapeutico personalizzato per ogni paziente, al fine di ottenere i migliori risultati.

Grazie alla descrizione del dolore stesso, la vulvodinia può essere classificata in base a vari descrittori⁹: può essere generalizzata, se comprende la zona vulvare nella sua interezza (fino ad estendersi anche nella parte inferiore dell'addome o superiore delle gambe), o localizzata; in questo ultimo caso si parla di clitoridinia, se il dolore è localizzato nella zona del clitoride, o di vestibolodinia, se il dolore è localizzato nella zona del vestibolo vulvare. Può essere di tipo provocato (da un contatto di qualsiasi tipo, come ad esempio dal rapporto sessuale, dall'inserimento di un tampone, da un paio di pantaloni stretti...) oppure spontaneo, ma anche misto. In base a quando si è presentato il dolore per la prima volta, può essere primaria, ossia presente dal primo contatto (o da sempre se la vulvodinia è spontanea), oppure secondaria, ossia nata dopo un periodo di tempo in cui le attività sopra citate non arrecavano dolore. Infine, può essere classificata in base al pattern temporale: costante, nella misura in cui è spontanea o in cui il dolore è sempre presente alla provocazione, o intermittente; immediata, ossia il dolore inizia quando provocato da uno stimolo, oppure ritardata, ossia quando il dolore persiste per minuti, ore o addirittura giorni dopo lo stimolo.

3.2: EPIDEMIOLOGIA E DEMOGRAFICHE

La vulvodinia è una patologia fin troppo ignorata per quanto è diffusa, infatti la maggior parte degli studi riporta che essa si presenta circa nel 16% delle persone assegnate femmine alla nascita.

Pur non essendo stato fatto uno studio a livello internazionale per quanto riguarda la vulvodinia, sono stati condotti studi in diversi Paesi, ma i risultati non sono sempre coerenti tra loro: per fare un primo esempio, uno studio spagnolo rileva una prevalenza del 13%, uno studio portoghese ne rileva una del 16%, e uno studio in Nepal riporta prevalenze inferiori all'1%⁹.

Inoltre, si confrontino i risultati di due diversi studi, condotti entrambi negli Stati Uniti, che cercavano di valutare la prevalenza della vulvodinia in base all'etnia: nel primo¹⁰, sarebbe emerso che le donne di etnia ispanica soffrivano di dolore vulvare cronico con un'incidenza maggiore rispetto a donne di altre etnie prese in considerazione, con una percentuale del 22.7%; per le donne asiatiche, invece, l'incidenza era dell'11.1%; non ci sarebbe stata grande

differenza tra donne caucasiche (14.4%) e afroamericane (16.2%), ma queste ultime riportavano comunque una percentuale lievemente maggiore rispetto alle prime.

Nel secondo studio¹¹, al contrario, si è rilevato che fossero le donne caucasiche ad avere una prevalenza di vulvodinia maggiore (9.3%) rispetto alle donne afroamericane (4.3%); si noti come in questo studio le donne ispaniche costituissero solo il 2.8% del campione statistico totale.

È necessario analizzare in modo critico queste discrepanze, che probabilmente non sempre rispecchiano l'incidenza reale della patologia, perché potrebbero subire l'influenza di diversi fattori: una scarsa diffusione e conoscenza della malattia a livello globale (che porta a diagnosi errate o sottostimate); la non omogeneità dei criteri di analisi dei diversi studi; le diverse norme socioculturali che influiscono sulla percezione di queste tematiche in Paesi differenti.

Alla luce di queste considerazioni, si può comunque affermare che la vulvodinia può essere riscontrata in qualsiasi età (che varia in un range approssimativo dai 6 ai 70 anni), periodo riproduttivo ed etnia⁴.

Per quanto riguarda l'età, l'incidenza dei sintomi è maggiore tra i 18 e i 25 anni e minore dopo i 35 (4% di incidenza dai 45 ai 54 anni, e un altro 4% dai 55 ai 64 anni)⁸.

In aggiunta, si pensa che la vestibolodinia provocata sia la principale causa di dolore durante i rapporti sessuali in età inferiore ai 30 anni⁷.

La sintomatologia è spesso esacerbata in fase premestruale.

Sappiamo infine che molto spesso la malattia diventa invalidante, motivo per il quale in Italia, nel 2021, è stata fatta una proposta di legge per cui venga riconosciuta come tale dal Servizio Sanitario Nazionale.

3.3: DIAGNOSI

L'eziologia incerta della vulvodinia, l'ampio ventaglio di sintomi diversi e di diversa intensità, e la poca informazione (se non la disinformazione) che c'è sulla malattia, rendono la diagnosi ancora oggi complicata. In aggiunta, non esistono analisi o test specifici che possano effettivamente confermare la presenza della patologia.

Di conseguenza, per effettuare la diagnosi è necessario un ascolto attento e non superficiale dei sintomi riportati, con la capacità da parte di chi sta effettuando il controllo di riconoscerli e collocarli. In seguito si procederà alla stesura di un'anamnesi accurata e, grazie ad una conoscenza approfondita dei meccanismi fisiopatologici della vulvodinia, sarà possibile individuare eventuali comorbilità associate.

Per dare un'idea di quanto sia difficoltoso arrivare alla diagnosi, riporto di seguito alcuni dati rilevanti: tra le persone con vulvodinia, al momento della diagnosi il 70% presenta sintomi da più di un anno, fino ad arrivare ad un 20% che presenta sintomi da oltre sei anni; inoltre, il 60% consulta almeno 3 specialisti prima di ricevere la diagnosi, e invece il 30% delle persone, nonostante diversi consulti, non viene diagnosticato correttamente⁶.

Un altro fattore che concorre al ritardo diagnostico è la stereotipizzazione a cui sono sottoposte le persone alla ricerca della diagnosi: il 41.5% è accusato di somatizzare o ingigantire i propri sintomi, con un conseguente 40% di persone che decidono di abbandonare perché percepiscono un pregiudizio da parte del personale medico sanitario⁶.

Per tutti questi motivi, il ritardo diagnostico per la vulvodinia è in media di 4 anni e mezzo.

3.3.1: DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Con diagnosi differenziale si intende l'intero procedimento che si segue per arrivare ad effettuare una diagnosi precisa e centrata.

Dal momento che la vulvodinia ha sintomi comuni ad altre patologie, è necessario escludere che gli stessi possano essere attribuiti ad una causa conosciuta. Un primo sospetto di vulvodinia dovrebbe sorgere quando i sintomi perdurano da almeno tre mesi. Si faccia attenzione al fatto che diagnosticare per esclusione non significa che non ci sia uno stato di infiammazione in atto, che è tipico della vulvodinia: semplicemente, l'infiammazione non dipende da una causa individuabile grazie ad analisi cliniche (come ad esempio tamponi, che si utilizzano di solito per rilevare uno stato infettivo da virus o batteri). Esiste tuttavia un esame meccanico di cui ci si può avvalere per confermare la diagnosi, ossia lo swab test: questo si utilizza per verificare la presenza di un'allodinia in zona vulvare.

3.3.2: SWAB TEST

Lo swab test è un esame meccanico non invasivo che, insieme alle altre informazioni raccolte durante l'anamnesi, permette la diagnosi di vulvodinia. Esso valuta, attraverso l'utilizzo di un apposito cotton-fioc, l'eventuale presenza di un'allodinia, ossia un dolore provocato in zona vulvare da uno stimolo che generalmente è indolore. Questo significa che, se il test risulta doloroso, le fibre nervose della vulva stanno inviando un segnale errato.

Il tampone può essere inumidito o asciutto, tuttavia è necessario utilizzare sempre lo stesso metodo durante l'analisi per avere un corretto termine di paragone. Per questo è molto importante la sensibilità manuale di chi esegue il test, che dovrà esercitare sempre la stessa pressione.

Lo swab test prevede il tocco leggero con lo strumento nei seguenti punti specifici: grandi labbra, solco interlabiale, perineo, prepuzio, piccole labbra (con particolare attenzione alla linea di Hart), clitoride e vestibolo vulvare.

Per valutare il dolore si ricorre all'uso di scale di valutazione del dolore: ad esempio, la scala NPRS (Numeric Pain Rating Scale) è comunemente usata durante l'esecuzione dello swab test. Essa consiste nel chiedere alla paziente di valutare, con un numero compreso tra 0 e 10, il livello di dolore percepito in ciascun punto che viene stimolato, a cui corrispondono rispettivamente la percezione di "nessun dolore" e di "peggior dolore immaginabile e/o mai provato". Di conseguenza, è possibile classificare il dolore come assente, lieve, moderato o severo in base al range in cui ricadono i valori riferiti.

Dal punto di vista dell'ingegneria biomedica, potrebbe essere di interesse pensare a un upgrade del test in direzione di una sua maggiore oggettività, ad esempio tramite l'utilizzo di un sistema di controllo dell'intensità di pressione esercitata e della misura della risposta nervosa allo stimolo. Bisogna tuttavia considerare che tale evoluzione potrebbe portare ad un aumento di costi non indifferente, e si dovrebbe quindi valutare se esso sia vantaggioso a livello di costi-benefici; inoltre, una mano esperta riesce comunque ad eseguire uno swab test qualitativamente valido, e va sottolineato che ad oggi il punto di forza dello swab test risiede nella sua semplicità ed economicità, che lo rendono facilmente utilizzabile.

Infine, secondo il mio parere, l'ascolto delle sensazioni riportate dalla persona esaminata deve comunque rimanere prioritario.



Figura 4: Swab test

3.4: TRATTAMENTO

Dal momento che, come spiegato nel paragrafo precedente, la vulvodinia ha eziologia ancora incerta, ci si concentra in particolare sulla cura dei sintomi da essa provocati e sul trattamento di eventuali comorbidità presenti. Questo non sempre si rivela sufficiente, e dunque è importante investire sulla ricerca per la vulvodinia, per migliorare questo aspetto e superare i limiti già citati in precedenza.

Inoltre, ci sono pochi dati relativi all'efficacia dei trattamenti che di solito vengono utilizzati, e non c'è un protocollo fisso per la cura. L'assenza di un approccio standardizzato potrebbe essere interpretata come una carenza, e di conseguenza come un obiettivo da raggiungere: a mio avviso, almeno fino a che non emergano nuove evidenze sulla malattia, non è necessariamente negativo. Dai dati raccolti infatti, abbiamo la certezza che la vulvodinia è una malattia complessa, e l'esperienza di chi la vive è estremamente soggettiva: di caso in caso possono variare i sintomi e anche la loro intensità. Per questo è di fondamentale importanza studiare un piano di cura individuale e assolutamente personalizzato, soprattutto utilizzando un approccio interdisciplinare, con la consapevolezza che si potranno avere durate e livelli di successo variabili da persona a persona.

Nella mia opinione, non si deve abbandonare questo approccio "ad hoc", per garantire il percorso ottimale e soddisfare i bisogni specifici di ogni paziente, ma sono certamente necessari più studi sull'efficacia dei trattamenti proposti, in modo da avere un ventaglio di percorsi terapeutici plausibili da seguire.

Il trattamento della vulvodinia, come appunto accennato sopra, prevede un approccio multidisciplinare. Innanzitutto, ci sono degli accorgimenti che si possono applicare nella vita quotidiana, come la cura della vulva attraverso un'igiene genitale delicata (ad esempio utilizzando detergenti intimi specifici o comunque non aggressivi, indossando biancheria di cotone, non tinta e traspirante...).

Le terapie farmacologiche per la vulvodinia possono essere topiche (potrebbero rivelarsi interessanti gli studi sull'uso del cannabidiolo) o assumibili per via orale: molto comuni, soprattutto per il dolore generalizzato, sono gli antidepressivi triciclici, che fungono da antinfiammatori e inibiscono la percezione del dolore.

Spesso anche la terapia psicologica, generalmente di tipo cognitivo-comportamentale, è di fondamentale importanza.

Infine, la riabilitazione fisica del pavimento pelvico, a cui è dedicato il prossimo paragrafo.

Come ultima risorsa, quando tutte le altre terapie falliscono, si può decidere di ricorrere all'operazione chirurgica, che però è adatta soltanto in caso di vestibolodinia locale provocata: le opinioni sulla validità di questa opzione sono contrastanti, perché non sempre è risolutiva e in alcuni casi può anche portare al peggioramento dei sintomi.

3.5: RIABILITAZIONE DEL PAVIMENTO PELVICO

Nel paragrafo dedicato all'eziologia della vulvodinia, si è parlato di iperattivazione del mastocita. Questa attivazione, che può essere imputata a varie cause, conduce ad una proliferazione delle fibre nervose del dolore, che a loro volta causano o peggiorano l'iperattività del pavimento pelvico⁸, e in particolare del muscolo elevatore dell'ano. L'ipertono del pavimento pelvico è quindi un'altra delle principali comorbilità associate alla vulvodinia, e si riscontra nell'80-90% delle persone con questa malattia^{8,12}.

L'ipertono contribuisce quindi al mantenimento del dolore vulvodinico, che a sua volta inasprisce la contrattura dei muscoli della pelvi: si innesca così un circolo vizioso di cui non è facile stabilire se l'origine sia di tipo nervoso o muscolare; tuttavia ciò che è importante è riconoscere l'incidenza della componente muscolare, che può variare da persona a persona, sul peggioramento dei sintomi. Per questo bisogna comprendere la risoluzione dell'ipertono pelvico nel programma di cura.

Per avere delle informazioni di tipo quantitativo sul tono muscolare del pavimento pelvico, si potrebbe ricorrere all'uso dell'elettromiografia, come è stato fatto in uno studio del 1998 (che ha poi dedotto che l'ipertono pelvico fosse un'importante comorbilità associata della malattia)¹². In ogni caso, tra le competenze di chi effettua la valutazione pelvica vi è anche quella di riconoscere l'ipertono muscolare grazie alla palpazione dei muscoli stessi.

La riabilitazione del pavimento pelvico, che è una branca della fisioterapia e dell'ostetricia che si occupa in generale delle varie disfunzioni del perineo, attinge a molte tecniche diverse. In particolare, in presenza di vulvodinia, si può lavorare al controllo muscolare con esercizi mirati al rilassamento (ad esempio grazie a stretching, posizioni antalgiche e tecniche di respirazione). Si utilizzano anche il massaggio perineale e il trattamento manuale dei tender e trigger point, che sono rispettivamente punti di dolorabilità localizzata e punti di dolorabilità che tende ad irradiarsi. È importante insegnare alla paziente come eseguire queste tecniche correttamente in autonomia, in modo che la riabilitazione possa essere eseguita anche a casa con efficacia.

Talvolta anche i sex toys possono essere impiegati a scopo riabilitativo: come già accennato, l'ipertono pelvico può causare dispareunia e vaginismo. In questi casi, utilizzare piccoli vibrator o dildo può essere utile a migliorare l'elasticità muscolare. Vibratori con conformazioni particolari (ad esempio corpo stretto e allungato con una piccola "testa" flessibile) possono essere un grande ausilio per il trattamento autonomo dei trigger e tender point, permettendo di raggiungere punti interni al canale vaginale a cui sarebbe difficile arrivare con le sole mani o senza l'aiuto di una persona esterna.

Possono essere impiegate anche serie di dilatatori vaginali, che grazie alle diverse misure aiutano l'allungamento e il rilassamento della muscolatura in modo graduale e perciò meno doloroso.

Nel trattare la vulvodinia sono impiegate anche tecniche di riabilitazione che si servono dell'ausilio di dispositivi biomedici, su cui si focalizzerà la seconda parte di questa tesi. Le tecniche individuate che andrò ad analizzare sono l'elettrostimolazione (TENS), il biofeedback, la TECAR e l'elettroporazione.

CAPITOLO 4: TENS E BIOFEEDBACK

Le tecniche di TENS e biofeedback sfruttano entrambe i meccanismi della contrazione muscolare, ma con metodi e obiettivi diversi tra loro: la prima stimola i motoneuroni somatici, che innervano i muscoli scheletrici, per avviare un processo di inibizione del dolore; la seconda invece, grazie alla rilevazione del segnale elettrico generato dall'attività muscolare, fornisce appunto un feedback sui processi di contrazione e rilassamento dei muscoli, fornendo supporto per la "presa di coscienza".

4.1: CONTRAZIONE MUSCOLARE

I muscoli del corpo umano si dividono in tre categorie: scheletrico, cardiaco e liscio. Per lo scopo di questo capitolo, si prendono in considerazione i muscoli scheletrici, che controllano il movimento.

Generalmente i muscoli scheletrici vengono definiti come muscoli volontari (questa denominazione non è del tutto precisa: infatti, a volte si possono contrarre anche senza controllo cosciente); in ogni caso, essi si attivano solo in risposta a stimoli provenienti dai motoneuroni.

Il muscolo scheletrico è di tipo striato, ed è composto da fibre muscolari. Queste ultime sono delle vere e proprie cellule, e pertanto sono circondate da una membrana, detta sarcolemma, e contengono il sarcoplasma; inoltre, le miofibrille, ossia i fasci di proteine che consentono la contrazione, costituiscono la principale struttura intracellulare. Le proteine principali della miofibrilla sono la miosina, proteina motrice che forma i filamenti spessi, e l'actina, che è la principale componente dei filamenti sottili; insieme sono organizzate in strutture ripetute dette sarcomeri.

Per capire appieno i meccanismi delle tecniche di riabilitazione che verranno esposte in seguito, è necessario accennare anche al funzionamento del sistema nervoso, in particolare di alcune sue componenti.

Innanzitutto, il sistema nervoso si divide principalmente in sistema nervoso centrale, che elabora le informazioni, e sistema nervoso periferico. Quest'ultimo è formato da neuroni sensoriali (detti anche afferenti, che trasportano cioè l'informazione dai recettori sensoriali al sistema nervoso centrale) e dai neuroni efferenti (che portano quindi il segnale dal sistema nervoso centrale alla periferia), che possono essere di tipo motore somatico o autonomico. Gli assoni dei neuroni periferici, afferenti o efferenti che siano, formano insieme al tessuto

connettivo (nello specifico guaina mielinica, che può essere presente in quantità variabile o, a volte, assente del tutto) i nervi. L'unità composta da assone ricoperto di mielina è anche detta fibra nervosa.

Le fibre nervose possono essere di 3 tipi: fibre nervose di grande diametro (A- β), attivate da stimoli non dolorosi; fibre nervose di piccolo diametro (A- δ), attivate da stimoli dolorosi (detti anche nocicettivi); infine, fibre nervose di tipo C, anch'esse attivate da stimoli dolorosi. Infine ci sono gli interneuroni, ossia neuroni di interconnessione, che si trovano interamente nel sistema nervoso centrale.

Come già accennato, sono i motoneuroni (neuroni somatici) ad inviare il segnale che permette la contrazione muscolare. La sinapsi di un motoneurone somatico su una fibra muscolare è detta giunzione neuromuscolare. Quest'ultima ha tre componenti: il terminale assonico del neurone presinaptico motorio, la fessura sinaptica e la membrana postsinaptica della fibra muscolare scheletrica (qui, la zona di membrana di fronte al terminale assonico assume una conformazione particolare formando la struttura della placca motrice, dove vi sono i recettori per il neurotrasmettitore acetilcolina).

Possiamo quindi descrivere in breve il processo che porta alla contrazione muscolare: innanzitutto, a livello della giunzione neuromuscolare, il motoneurone libera l'acetilcolina, che viene convertita in segnale elettrico nella membrana della fibra muscolare; avviene poi l'accoppiamento eccitazione-contrazione, processo per il quale i potenziali d'azione aprono i canali dipendenti per il calcio, favorendone l'aumento della sua concentrazione nella cellula; grazie a processi biochimici si arriva quindi al ciclo di contrazione-rilasciamento, che avviene a livello molecolare, durante il quale actina e miosina scorrono le une sulle altre permettendo la contrazione muscolare.

4.2: TENS

Il nome TENS è l'acronimo di Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, ossia stimolazione elettrica nervosa transcutanea. Essa è definita come l'applicazione di corrente elettrica sulla pelle per controllare il dolore¹³.

Questa tecnica utilizza quindi l'erogazione di corrente elettrica da parte di un generatore, che viene trasmessa al corpo attraverso degli elettrodi. Nelle applicazioni che vedremo, gli elettrodi possono svolgere una funzione di stimolazione o di misura, e sono sempre elettrodi di tipo superficiale. In particolare, si possono utilizzare, per stimolazioni esterne, i classici

elettrodi autoadesivi, costituiti da gel sintetici o lamine di conduttori flessibili, oppure, per stimolazioni interne, sonde vaginali (che sul mercato si trovano di più forme e dimensioni, per adattarsi a vari bisogni) in cui sono collocate coppie di elettrodi metallici.

Per quanto riguarda gli elettrodi autoadesivi impiegati durante le sedute di riabilitazione, è possibile utilizzarne di due tipi: usa e getta, il cui limite è appunto la possibilità di poterli usare una volta soltanto per via della contaminazione e la conseguente necessità di riassortimento; o riutilizzabili, che sono necessariamente di apporto personale.

Per gli elettrodi di tipo sonda, invece, è sempre necessario l'acquisto da parte dello paziente: questi possono essere disinfettati dopo l'uso e riutilizzati nelle sedute successive.

Durante l'utilizzo di elettrodi endovaginali, questi vengono ricoperti di appositi gel che svolgono sia un'azione lubrificante per permettere un inserimento più confortevole, ma soprattutto facilitano la conduzione elettrica.

La TENS può essere somministrata anche a casa grazie ad apparecchi portatili che presentano varie modalità di stimolazione, e talvolta permettono l'inserimento di programmi personalizzati. Ciò permette di sottoporsi al trattamento con una maggiore frequenza ed eventualmente per periodi di tempo più lunghi (in studio una seduta ha una durata media di 30 minuti) che potrebbero essere necessari per tenere il dolore sotto controllo o comunque per trarre benefici maggiori.

La TENS è ad oggi largamente utilizzata per trattare dolore di vario tipo, questo perché è una tecnica non invasiva, facilmente applicabile e sicura nella maggior parte dei casi.

L'elettrostimolazione ha iniziato a diffondersi negli anni 70 perché, sebbene fosse applicata già da tempo, prima di quel periodo non si conoscevano i meccanismi per i quali portasse ad una riduzione del dolore¹³. Oggi invece sappiamo che questi meccanismi si basano principalmente sulla teoria del "pain gate control" e sul rilascio di oppioidi endogeni¹³.

La TENS può essere applicata modulandone l'intensità, la frequenza e la durata della pulsazione: si parla di High Frequency TENS quando la frequenza è maggiore di 50 Hz, di Low Frequency TENS quando è inferiore a 10 Hz, applicabili anche in combinazione tra loro¹³; l'intensità viene invece determinata in base alle necessità e al responso alla terapia. Generalmente, la TENS ad alta frequenza viene applicata a basse intensità (questa modalità è più comunemente conosciuta come TENS rapida o convenzionale); al contrario, la TENS a bassa frequenza viene applicata ad alte intensità, che vengono aumentate fino a raggiungere la contrazione muscolare¹³. Questa seconda modalità permette il rilascio di oppioidi endogeni grazie alla stimolazione di fibre nervose afferenti di piccolo diametro (A- δ)¹⁴.

La TENS non è indicata per persone con pacemaker o con un disturbo del ritmo cardiaco, in caso di epilessia, durante la gravidanza o in zone dove la pelle è infiammata o infetta.

4.2.1: GATE CONTROL

La teoria del gate control (che significa letteralmente “controllo del cancello”) si basa sull’inibizione di stimoli dolorifici prima che questi arrivino al cervello, grazie appunto a meccanismi biologici che *chiudono la porta* impedendo il passaggio a questi stimoli.

Questa teoria è stata proposta per la prima volta da Melzack e Wall nel 1965, che sostenevano che fosse possibile, stimolando le fibre nervose afferenti di grande diametro (A- β), attivare degli interneuroni inibitori nel midollo spinale: questi svolgerebbero appunto un’azione inibitoria sui neuroni di proiezione (ossia responsabili della ricezione, trasmissione e modulazione degli stimoli) che quindi non andrebbero a trasmettere gli stimoli provenienti dalle fibre nocicettive di tipo C¹⁵.

Questo è possibile grazie all’azione competitiva tra stimoli afferenti: da una parte quelli provenienti dalla cute stimolata dalla TENS, dall’altra quelli dolorifici che provengono dalla zona vulvare⁸. Stimolando quindi le fibre nervose della sensibilità tattile, è possibile occupare, con stimoli innocui, le vie deputate alla trasmissione degli impulsi dolorosi al cervello, e di conseguenza impedire la trasmissione degli stimoli algici; quello che si avverte durante la seduta è una sensazione di formicolio, che non deve mai essere doloroso o arrivare alla contrazione muscolare¹³.

In questo modo è possibile ottenere un’azione analgesica locale e soprattutto senza l’utilizzo di farmaci, la cui azione non può essere mirata e che non sempre possono essere somministrati.

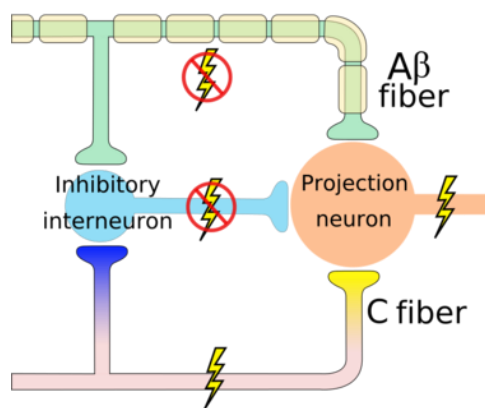


Figura 5: "Gate" aperto

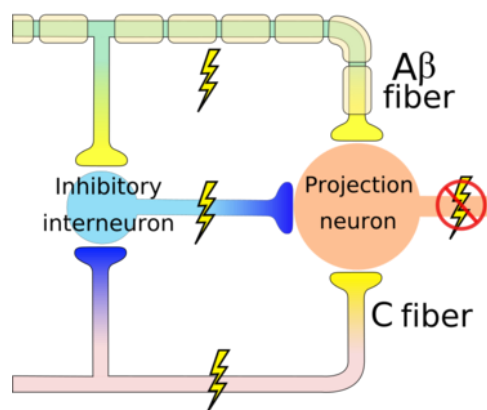


Figura 6: "Gate" chiuso

4.3: BIOFEEDBACK

Il biofeedback è in uso nel campo della riabilitazione da più di 50 anni¹⁶. Ne esistono vari tipi, e si può pertanto applicare a molti settori: misurazione dell'attività cerebrale, cardiaca, respiratoria; oppure, come quando è applicato nella riabilitazione del pavimento pelvico, si può utilizzare per rilevare l'attività muscolare.

In ogni caso, ciò che caratterizza il biofeedback è l'esplicitare processi fisiologici involontari, in modo da renderne possibile la modificazione e soprattutto il controllo¹⁷.

Nello specifico, le persone che presentano una condizione di ipertono pelvico, soprattutto quando è cronicizzata diventando quindi "la normalità", spesso non riescono a rendersi conto della loro stessa contrazione muscolare, e di conseguenza potrebbero, pur volendolo, non essere in grado di rilassare la muscolatura. È proprio per questo motivo che il biofeedback è un supporto che può rivelarsi di fondamentale importanza durante la riabilitazione del pavimento pelvico, permettendo appunto di prendere coscienza di meccanismi altrimenti latenti.

Il biofeedback si divide principalmente in biomeccanico e fisiologico, in base a ciò che si vuole misurare; in entrambe le tipologie viene rilevato un parametro, che viene elaborato e restituito come feedback¹⁷. Il feedback può essere a sua volta diretto, e cioè restituire il valore numerico del parametro misurato, o trasformato, ad esempio restituendolo in forma di suono o immagine¹⁶.

Nella riabilitazione del pavimento pelvico, il tipo di biofeedback utilizzato è di natura fisiologica, in particolare elettromiografico, perché utilizza appunto la tecnica dell'elettromiografia per misurare l'attività dei muscoli, grazie agli stimoli elettrici generati

con la contrazione muscolare; così la persona sottoposta al trattamento può vedere in tempo reale il cambiamento del proprio tono muscolare.

La strumentazione per il biofeedback è costituita da elettrodi di superficie (gli stessi visti anche per la TENS, e che in generale verranno riproposti anche per l'elettroporazione), che in questo caso hanno il compito di rilevare un segnale e non di trasmetterlo: una coppia di elettrodi costituisce un sensore, che trasforma un segnale elettrico da un mezzo a conduzione ionica (la muscolatura con la contrazione) a un mezzo a conduzione elettronica (i cavi e il dispositivo utilizzato); vi è poi il dispositivo che riceve il segnale mioelettrico generato durante l'attività muscolare, lo analizza e lo elabora, e infine lo converte in un segnale che generalmente è di tipo visivo o acustico¹⁶.

È necessario che il personale esperto regoli bene i parametri dello strumento, in base allo stato di tensione muscolare specifico di ogni persona, altrimenti la strumentazione potrebbe non rispondere correttamente e talvolta non rilevare nemmeno i cambiamenti durante l'attività muscolare.

Per fare un esempio pratico del funzionamento, immaginiamo una seduta di biofeedback per la riabilitazione dell'ipertono pelvico: dopo l'inserimento di una sonda vaginale, collegata al dispositivo per il biofeedback dotato di display (utilizza quindi un feedback visivo), si può vedere sullo schermo l'immagine di un bocciolo di rosa chiuso, che corrisponde ad una situazione di contrazione muscolare; quando si proverà a rilassare la muscolatura, la rosa inizierà ad aprirsi lentamente, fino a sbocciare completamente se il rilassamento è totale. Si ripeterà questo esercizio per più serie consecutive di contrazioni e rilasci, seguendo un ritmo ripetitivo e magari abbinandole ad esercizi di respirazione: l'obiettivo è quello di riuscire a contrarre e soprattutto a rilassare completamente la muscolatura in tempi brevi e cadenzati.

Si stanno diffondendo negli ultimi anni dispositivi casalinghi per il biofeedback: sono disponibili kit completi anche di sonde e applicazioni che si possono installare sul proprio cellulare, che prevedono semplici giochi che rispondono all'attività muscolare, rendendo così più leggero, coinvolgente e divertente l'esercizio fisico.

In generale il biofeedback è una tecnica ben tollerata e che non presenta particolari controindicazioni¹⁷. È comunque preferibile utilizzarlo in associazione ad altre tecniche per avere risultati migliori e più duraturi.

4.4: TENS E BIOFEEDBACK PER LA VULVODINIA

Riporterò di seguito i risultati di alcuni studi che hanno applicato TENS e/o biofeedback per valutare se queste tecniche di riabilitazione pelvica in presenza di vulvodinia si possano considerare efficaci.

Uno studio italiano pubblicato nel 2008¹⁸ si proponeva di valutare l'efficacia della TENS per trattare la vestibolodinia.

Hanno preso parte a questo studio 40 donne, che sono state suddivise in due gruppi: uno ricevente l'effettivo trattamento, l'altro un trattamento placebo. Nonostante il numero limitato di partecipanti, grazie alla potenza statistica si è determinata una probabilità del 91.7% di ottenere risultati affidabili.

Per valutare il dolore percepito, sono stati utilizzati diversi metodi: è stato somministrato il questionario per le disfunzioni sessuali femminili (FSFI), in cui si riportano sensazioni e eventuale attività sessuale del soggetto durante le 4 settimane precedenti alla compilazione; per quantificare il dolore vulvare sono stati utilizzati la VAS (Visual Analogue Scale) che rappresenta il dolore come un segmento collocato su una linea lunga 10 cm, e il questionario del dolore di McGill-Melzack (SF-MPQ); infine, si è utilizzata la Scala di Marinoff per la Dispareunia, che assegna a quest'ultima un valore da 0 a 3.

Nella seguente tabella sono riportati i parametri rilevati all'inizio dello studio, cioè prima del trattamento di TENS:

	TENS group	Placebo group	P value
Age (years)	30 (21–44)	26 (21–35)	NS
Nulliparous	18/20 (90%)	19/20 (95%)	NS
Duration of symptoms (months)	16.8 (7–48)	14.1 (7–23)	NS
Sexually active	17/20 (85%)	18/20 (90%)	NS
FSFI	16.3 ± 5.5	17.6 ± 5.1	NS
VAS	6.2 ± 1.9	6.7 ± 2.0	NS
SF-MPQ	19.5 ± 11.9	18.4 ± 11.6	NS
Marinoff Dyspareunia Scale	2.7 ± 0.4	2.7 ± 0.4	NS

NS, not significant.
Values are given as mean (range) or ±1 SD, or n (%).

Figura 7: Dati prima del trattamento

Per il trattamento si è scelto di alternare stimolazioni ad alta e bassa frequenza per circa mezz'ora, perché da evidenze scientifiche precedenti sembrava essere il modo più efficace di somministrare la TENS. Nello specifico, il protocollo seguito è il seguente: 15 minuti di frequenza a 10 Hz con pulsazione di 50 μ s, seguiti da 15 minuti di frequenza a 50 Hz con pulsazione di 100 μ s.

Il gruppo placebo ha ricevuto una stimolazione elettrica considerata ininfluente.

Entrambi i gruppi sono stati sottoposti a 20 sedute con una cadenza bisettimanale, al termine delle quali sono stati rivalutati i sintomi grazie ai metodi visti all'inizio.

I risultati ottenuti sono riassunti nelle seguenti tabelle:

Table 2. Post-treatment scores of FSFI, VAS, SF-MPQ, and Marinoff Dyspareunia Scale in the two groups

	TENS group	P value	Placebo group	P value
FSFI	25.3 \pm 7.5	0.001	17.8 \pm 5.9	NS
VAS	2.1 \pm 2.7	0.004	5.7 \pm 2.2	NS
SF-MPQ	8.5 \pm 10.7	0.001	15.1 \pm 10.4	NS
Marinoff Dyspareunia Scale	1.1 \pm 0.9	0.001	2.4 \pm 0.8	NS

NS, not significant.
Values are given as mean \pm 1SD. P values indicate comparisons with pre-treatment scores.

Figura 8: Dati subito dopo il trattamento

Table 3. FSFI, VAS, SF-MPQ and Marinoff Dyspareunia Scale in the two groups at 3 months after treatment follow up

	TENS group	P value	Placebo group	P value
FSFI	20.3 \pm 7.5	0.002	16.8 \pm 5.9	NS
VAS	2.8 \pm 2.5	0.004	5.6 \pm 2.1	NS
SF-MPQ	8.5 \pm 10.7	0.001	17.1 \pm 8.4	NS
Marinoff Dyspareunia Scale	1.1 \pm 0.9	0.001	2.4 \pm 0.8	NS

NS, not significant.
Values are given as mean \pm 1 SD. P values indicate comparisons with pre-treatment scores.

Figura 9: Dati dopo 3 mesi dal trattamento

Confrontando i valori rilevati prima del trattamento con quelli immediatamente successivi, si può notare un netto miglioramento per tutti i campi considerati, che vengono in generale ben

mantenuti anche passati i 3 mesi dal trattamento, con un leggero peggioramento dei valori riportati dalla scala VAS e dal FSFI.

Il gruppo placebo invece non ha dimostrato cambiamenti rilevanti.

Per questi motivi si può affermare che lo studio ha evidenziato l'efficacia della TENS come trattamento per la vestibolodinia.

Considerando l'arco temporale relativamente breve intercorso tra il trattamento e il follow up, basandosi su questo studio non si può affermare che la TENS abbia un effetto anche a lungo termine.

È interessante anche un altro studio italiano¹⁹, condotto nel 2019, dove non si considera solo l'efficacia della TENS in sé, ma si mettono a confronto due protocolli di TENS diversi, per valutare quale sia il migliore.

Per farlo, le persone coinvolte nella sperimentazione sono state divise in due gruppi, e ciascun gruppo è stato trattato con un programma specifico; i parametri usati sono i seguenti:

- Primo gruppo: un primo programma caratterizzato da 15 minuti di frequenza a 100 Hz, pulsazione di 50 μ s e tempo di on:off 20:10 s (ossia serie di 20 secondi di stimolazione seguiti da 10 secondi di pausa); seguito da un secondo programma da 15 minuti di frequenza a 5 Hz, pulsazione di 100 μ s e tempo di on:off 20:10 s.
- Secondo gruppo: un primo programma caratterizzato da 15 minuti di frequenza a 60 Hz, pulsazione di 50 μ s e tempo di on:off 20:10 s; seguito da un secondo programma da 15 minuti di frequenza a 5 Hz, pulsazione di 200 μ s e tempo di on:off 20:10 s.

Hanno completato la sperimentazione 78 pazienti, 39 per ciascun gruppo.

Ricorrendo all'uso della scala VAS, è stato possibile osservare i risultati dei trattamenti, a seguito di due controlli: il primo dopo due mesi dall'ultima stimolazione, il secondo invece dopo quattro mesi.

Dopo 120 giorni dal trattamento, nel primo gruppo si è potuta osservare una riduzione del 38.2% nel dolore vulvare e una riduzione del 52.1% nei punteggi della scala VAS utilizzati per la dispareunia; nel secondo gruppo ci sono state rispettivamente delle riduzioni del 21.3% e del 23.1% (per una più immediata comprensione, i risultati si possono vedere anche nella Figura 10).

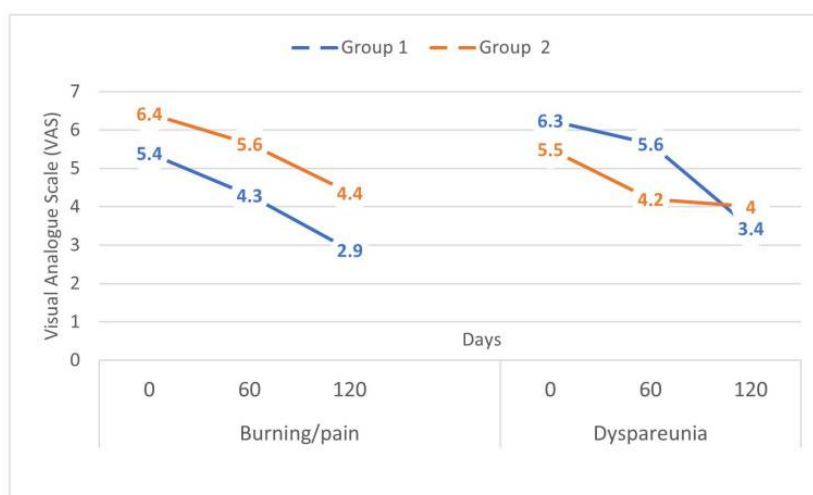


Figura 10: TENS a confronto

Dai risultati di questo studio si può dedurre che la TENS è sicuramente una metodologia efficace per il trattamento della vestibolodinia provocata e di alcune comorbilità ad essa associate: tuttavia individuando i parametri corretti, si possono massimizzare i risultati. In particolare, l'utilizzo dell'alta frequenza (≥ 100 Hz) e di pulsazioni brevi (50-60 μ s) sono necessarie per sfruttare i meccanismi del gate control, mentre frequenze basse (5 Hz) e pulsazioni lunghe (100 μ s) favoriscono il rilascio degli oppioidi endogeni: si noti come questi parametri corrispondano a quelli usati (alternati fra loro) nel primo gruppo, giustificando quindi l'esito migliore.

Ci sono anche alcuni studi che valutano l'efficacia della TENS accoppiata all'uso di farmaci. Ad esempio, si è valutata insieme a palmitoiletanolamide e transpolidatina, somministrati per via orale, basandosi sull'ipotesi che la combinazione dei due potesse far diminuire l'attività del mastocita, e con essa la sintomatologia dolorosa²⁰: è stata confermata l'efficacia della TENS, ma non sono stati evidenziate differenze rilevanti nelle persone che hanno applicato anche il farmaco; tuttavia, analizzando la regressione dei sintomi in relazione alla durata della malattia, è emerso che questa terapia fosse relativamente efficace in pazienti con sintomatologia dolorosa più recente.

Anche il diazepam vaginale è stato studiato affiancato alla TENS: questo farmaco sembra efficace nel modificare il tono della muscolatura pelvica, che si rilassava molto più facilmente in seguito al trattamento²¹.

Per quanto riguarda il biofeedback, sembra che per più del 50% delle persone con vulva è difficile controllare la muscolatura del proprio pavimento pelvico in seguito ad istruzioni unicamente verbali²². Per questo motivo, l'impiego del biofeedback nella riabilitazione

pelvica potrebbe risultare di cruciale importanza in presenza di sintomatologia dolorosa. Le sessioni in cui si utilizza questa tecnica durano in media tra i 20 e i 30 minuti, e sono efficaci nel 60-80% dei casi⁸.

Infine, riporto dati e risultati di uno studio che ha utilizzato TENS e biofeedback in combinazione tra loro.

Si tratta di uno studio italiano svolto tra il 2005 e il 2008²³, che ha preso in considerazione 145 donne con diagnosi di disestesia vulvare localizzata al vestibolo (vestibolodinia).

Per quantificare i sintomi sono stati applicati lo swab test, la scala VAS per la valutazione del dolore e infine, come parametro obiettivo, è stata misurata la distanza ano-vulvare (DAV) che rappresenta indirettamente la presenza di un ipertono pelvico.

Il protocollo è stato strutturato con 10 sedute totali da 40 minuti ciascuna, con l'ausilio di sonde endovaginali, ripartite nel seguente modo:

- 20 minuti di TENS o SEF (ossia stimolazione elettrica funzionale, che si utilizza di solito per rafforzare il tono muscolare; in questo caso è stata utile per ridurre lo spasmo doloroso del muscolo bulbocavernoso e il vaginismo reattivo associato);
- 20 minuti di biofeedback.

I risultati ottenuti sono riassunti nel grafico seguente:

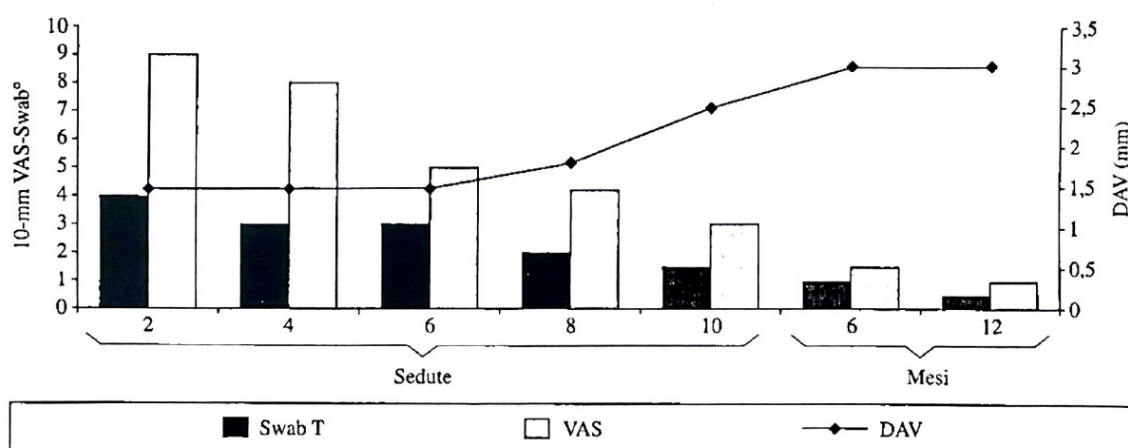


Figura 2. — Andamento dello Swab test, della DAV e della VAS a 2-4-6-8-10 sedute, 6 mesi ed 1 anno post terapia.

Figura 11: Grafico dei risultati

Questo studio evidenzia le seguenti percentuali di risposta (dopo 10 sedute, a 1 anno dalla fine del trattamento): una scomparsa totale della sintomatologia dolorosa e della dispareunia associata nel 75.8% dei casi, una parziale remissione nel 12% dei casi e nessun cambiamento nel 12% dei casi; comunque, nessun gruppo di pazienti ha riportato peggioramento dei sintomi o effetti collaterali al trattamento.

Dal grafico si può inoltre evincere come gli effetti benefici non siano svaniti o diminuiti dopo 12 mesi dal trattamento, continuando a migliorare o mantenendosi costanti.

Non sono solo i parametri oggettivi (e influenzabili) quali VAS e swab test ad evidenziare l'efficacia del metodo, ma anche la distanza ano-vulvare riflette un miglioramento dell'ipertono pelvico: si può notare nel grafico come questa inizi ad aumentare dalla sesta seduta, rispecchiando un rilassamento della muscolatura, per poi stabilizzarsi dopo sei mesi dal trattamento, e registrando nell'arco temporale menzionato un aumento del doppio (da 1.5 mm a 3 mm).

Si può quindi concludere che sia TENS che biofeedback sono tecniche valide per il trattamento della vulvodinia, e la loro efficacia è maggiore quando combinate tra loro.

CAPITOLO 5: TECAR

5.1: TEORIA DEL CONDENSATORE

Un sistema costituito da due conduttori, separati da materiale isolante (o dal vuoto) e tra i quali c'è induzione completa, è detto condensatore; i due conduttori sono detti armature del condensatore (una è caricata positivamente e l'altra negativamente) e l'isolante è detto dielettrico.

Per la sua conformazione, ossia le due armature che presentano cariche opposte tra loro, il condensatore è in grado di immagazzinare energia elettrostatica, cioè l'energia associata al campo elettrico generato da una distribuzione di cariche elettriche. Tra le due armature si crea inoltre una differenza di potenziale.

La principale grandezza fisica legata al condensatore è la sua capacità: posti due condensatori con la stessa differenza di potenziale, la capacità indica la predisposizione all'immagazzinare carica dell'uno rispetto all'altro. La capacità dipende dalla forma delle armature e dalla loro distanza.

5.2: FUNZIONAMENTO TECAR

Il termine TECAR è l'acronimo di Trasferimento Energetico Capacitivo e Resistivo, ed è una tecnica che sfrutta appunto il principio fisico del condensatore.

Applicata in ambito fisioterapico è detta anche "tecarterapia", ed è utilizzata in campo medico da più di 20 anni per la riabilitazione muscoloscheletrica, per sindromi dolorose e con applicazioni anche in medicina estetica²⁴.

In particolare, la TECAR è un tipo di radiofrequenza, ossia un metodo non invasivo per generare calore endogeno nei tessuti²⁴, ossia un calore che si sviluppa grazie a meccanismi fisiologici interni all'organismo, che non deriva quindi dal contatto con una superficie più calda e che non è generato dallo strumento utilizzato.

Questa tecnica utilizza energia ad alta frequenza e può lavorare in modalità resistiva o capacitiva; la prima è adatta per lavorare su tessuti più estesi e resistenti, come tendini e ossa; la seconda invece si usa su tessuti molli e adiposi o sui muscoli²⁴. Per questo motivo questa seconda modalità è più adatta nella riabilitazione dell'ipertono pelvico in presenza di vulvodinia.

A livello fisiologico, la tecarterapia induce un aumento della perfusione sanguigna, che a sua volta causa un innalzamento della temperatura nella zona trattata: il tutto consegue in una

migliore circolazione del sangue, grazie alla quale vengono rimosse le sostanze infiammatorie presenti nei tessuti²⁴.

Inoltre, questa tecnica è efficace anche nel favorire il rilassamento muscolare e la produzione di collagene, che rende i tessuti elastici²⁵.

Per applicare la TECAR nella riabilitazione del pavimento pelvico si utilizzano particolari conduttori superficiali oppure manipoli endocavitari insieme ad una piastra di metallo che va posta sotto la schiena di chi riceve il trattamento, a contatto con la cute. In aggiunta, esistono dispositivi che hanno in dotazione due piastre anziché una, che sono utili nei casi in cui non è possibile inserire la sonda.

Questa tecnica non è indicata per persone con pacemaker o con cardiopatia ischemica, sensibili alle alte temperature, in stato di gravidanza o con ferite aperte²⁴.

5.3: EVIDENZE SCIENTIFICHE

Nonostante una ricerca accurata non mi è stato possibile individuare articoli scientifici che applicassero la TECAR al trattamento della vulvodinia (o comunque dell'ipertono ad essa associato). Tuttavia, ho potuto reperire una revisione che confrontava vari studi per valutare l'efficacia della diatermia a radiofrequenza nel trattare varie disfunzioni del pavimento pelvico (non necessariamente simili a quelle menzionate in questa tesi, o addirittura disfunzioni del pavimento pelvico maschile)²⁶. Sono comunque stati esaminati alcune ricerche che si focalizzavano sul dolore pelvico femminile e sulla dispareunia, in cui si potevano notare dei miglioramenti della condizione in seguito al trattamento.

In ogni caso, in questa revisione si conclude che, pur essendoci prospettive di applicazione interessanti, non c'è ancora una sufficiente evidenza scientifica per usarla come unica terapia per il dolore, anche perché pochi studi tra tutti quelli analizzati (578 totali) si potevano ritenere sufficientemente approfonditi e non influenzati da eventuali bias.

In un altro articolo²⁷, si osservavano gli effetti della radiofrequenza nel trattare alcune disfunzioni sessuali femminili: è stato rilevato che la radiofrequenza sembra avere dei benefici nel trattare questo tipo di condizioni, tuttavia il tono della muscolatura del pavimento pelvico è rimasto pressoché invariato. È importante notare che questo studio ha coinvolto solamente 50 pazienti, e che solo 31 di loro hanno completato tutte le visite di controllo successive al trattamento: di conseguenza, i risultati ottenuti potrebbero non essere realmente rappresentativi dell'efficacia della tecnica.

In ogni caso, grazie alle testimonianze di pazienti e di professionisti del settore, sappiamo che la TECAR è comunemente proposta e utilizzata nelle sedute fisioterapiche e sembra riportare ottimi risultati come trattamento per la vulvodinia.

CAPITOLO 6: ELETTROPORAZIONE

Il principio dell'elettroporazione si può applicare per diversi scopi, ma in generale è definito come un cambiamento temporaneo della struttura del doppio strato lipidico di una membrana, in seguito all'applicazione di pulsazioni ad alto voltaggio²⁸.

Nel caso dell'applicazione nella riabilitazione del pavimento pelvico, il processo di elettroporazione non avviene a livello cellulare ma a livello della pelle, per la veicolazione transdermica di farmaci topici.

6.1: STRUTTURA DELLA PELLE

La pelle è l'organo più esteso del corpo umano, e svolge numerose funzioni, ad esempio protezione dagli agenti esterni, ricezione degli stimoli e mantenimento dell'omeostasi.

Proprio perché deve svolgere una funzione di protezione (la pelle è una vera e propria barriera tra l'ambiente esterno e l'interno del corpo) in condizioni normali sono pochi i farmaci che riescono a sfruttare le vie transdermiche: solo farmaci composti da molecole di piccole dimensioni e altamente lipofile riescono ad essere utilizzati attraverso la diffusione passiva²⁹.

La pelle è composta principalmente da tre strati che, dal più superficiale al più profondo, sono l'epidermide, il derma e l'ipoderma.

A sua volta, l'epidermide si può suddividere in più strati, tra cui quello basale, lo spinoso, il granuloso, quello lucido e infine lo strato corneo (il più esterno). È importante definire le caratteristiche di quest'ultimo ai fini di comprendere i meccanismi dell'elettroporazione.

Infatti, è proprio lo strato basale a rappresentare la barriera che impedisce l'assorbimento dei farmaci, che non riescono a raggiungere il derma e l'ipoderma dove la loro azione sarebbe massimizzata.

L'epidermide contiene anche follicoli piliferi, ghiandole sebacee e sudoripare.

Lo strato corneo è formato da corneociti, che sono un particolare tipo di cheratinociti (le cellule che costituiscono in generale l'epidermide), ossia cellule morte ricche di cheratina²⁹ che si stratificano tra loro. I corneociti sono circondati da lipidi intercellulari, la cui più importante caratteristica è la loro organizzazione a doppio strato²⁹: questi strati lipidici garantiscono la permeabilità all'acqua e permettono lo scambio di sostanze con l'ambiente esterno.

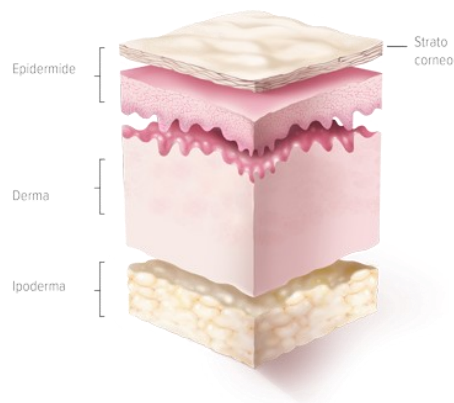


Figura 12: Strati della pelle

6.2: TEORIA DELL'ELETTROPORAZIONE

L'elettroporazione per la veicolazione transdermica dei farmaci consiste nell'applicazione di stimoli elettrici ad alto voltaggio per favorire la formazione temporanea di canali acquosi nel doppio strato lipidico della pelle²⁹, chiamati appunto elettropori, che ne aumentano la permeabilità.

Anche questa tecnica sfrutta quindi l'elettrostimolazione, e la strumentazione utilizzata è analoga a quella vista già per la TENS, con un generatore di impulsi ed elettrodi.

In associazione al gel conduttore, la sonda intracavitaria viene ricoperta con il prodotto (farmaco o crema) che si vuole far assorbire; in alcuni casi, le sonde possono essere dotate di un apposito alloggiamento per siringa (senza ago) da riempire con il gel e la sostanza da veicolare: questo secondo metodo consente un'azione più controllata.

Lo strato corneo è formato da circa 100 membrane a doppio strato lipidico in serie²⁸, e grazie alla stimolazione elettrica è possibile rompere questa barriera causando la separazione degli strati gli uni dagli altri; l'applicazione di un campo elettrico tramite corrente pulsata, infatti, provoca un riarrangiamento temporaneo delle cariche elettriche nello strato corneo, che non oppongono più resistenza al passaggio di sostanze.

Se il voltaggio applicato supera una soglia (che è intorno ai 75-100 V ed equivale alla soglia di rottura di 8-10 doppi strati lipidici dello strato corneo), si formano dei canali nei punti di rottura²⁹.

Un picco nel meccanismo di veicolazione si è osservato per voltaggi transdermici di 30-100 V²⁸.

Il trasporto delle molecole durante questo stato temporaneo di permeabilizzazione della pelle dipende da vari fattori: innanzitutto, un'aumentata diffusione passiva durante le pulsazioni

(ma anche dopo che esse sono terminate, dal momento che l'organizzazione iniziale dello strato lipidico non si ripristina immediatamente); poi, entra in gioco anche il processo di elettroforesi, ossia il trasporto dovuto alla forza elettrica presente durante le pulsazioni; infine, il trasporto molecolare è dovuto in piccola parte anche all'osmosi, anche se il suo contributo durante l'applicazione di pulsazioni ad alto voltaggio è molto limitato²⁸.

La tecnica dell'elettroporazione non ha particolari controindicazioni, e anzi risulta di più semplice applicazione (anche se la strumentazione è più complessa) rispetto ad iniezioni, che potrebbero essere fastidiose o poco tollerate, o all'assunzione di farmaci orali, che vengono metabolizzati dall'organismo e che non possono essere indirizzati ad aree specifiche. Un altro vantaggio risiede nel fatto che si possono controllare quantità e tempo d'assorbimento del farmaco, ed eventualmente può anche esserne interrotta la somministrazione grazie all'inversione del processo di elettroporazione²⁹.

6.3: ELETTROPORAZIONE PER LA VULVODINIA

Sono riuscita a reperire un solo studio che applichi l'elettroporazione alla cura della vulvodinia, sebbene questa tecnica sia comunemente usata nella pratica clinica e si sia sempre più diffusa negli ultimi anni.

Si tratta di uno studio italiano del 2017³⁰, in cui sono state coinvolte 17 donne con vestibolodinia provocata, che utilizza come farmaci da veicolare amitriptilina (in rapporto maggiore) e lidocaina.

Il primo è un antidepressivo triciclico, che va ad inibire i neuroni nocicettivi, il secondo è un anestetico locale.

Per valutare i sintomi si è fatto uso della scala VAS e la Scala di Marinoff per la Dispareunia; inoltre è stata valutata, per ogni paziente, la soglia minima alla quale si percepisce uno stimolo nella mucosa vaginale.

Per la veicolazione transdermica si è usato il seguente protocollo di elettrostimolazione:

- 15 minuti di stimolazione a frequenza di 100 Hz con pulsazione di 50 ms;
- seguiti da 15 minuti a frequenza di 50 Hz con pulsazione di 100 ms.

I risultati ottenuti sono stati soddisfacenti e hanno confermato l'efficacia della tecnica.

I valori medi della scala VAS sono passati da 7.4 a 6.3 e quelli associati alla dispareunia da 2.3 a 1.8: questi ultimi, però, non avevano rilevanza statistica.

Grazie alla valutazione elettrodiagnostica sensoriale (condotta sui nervi della zona vestibolare prima e dopo il trattamento), si è inoltre registrata una diminuzione della sensibilità nelle fibre nervose: una riduzione del 24.4% nelle fibre nocicettive di tipo C, del 20.4% per le fibre A- δ e del 15.5% nelle fibre A- β .

In Italia verrà prossimamente avviato uno studio prospettico in doppio cieco, per verificare l'efficacia dell'elettroporazione del cannabidiolo per trattare la vestibolodinia; questo studio coinvolgerà 60 pazienti e avrà una durata di circa 6 mesi³¹.

Penso che questa analisi potrebbe rivelarsi interessante, dal momento che il cannabidiolo si sta diffondendo (sembra con ottimi risultati grazie alle sue proprietà antinfiammatorie) anche nelle creme libere da prescrizione che sono utilizzate per dare sollievo dai sintomi della patologia.

CAPITOLO 7: CONCLUSIONI

Dagli articoli analizzati e dalle riflessioni fatte si può concludere che le tecniche TENS, biofeedback, TECAR ed elettroporazione si possono considerare efficaci per trattare la vulvodinia, soprattutto se combinate tra loro o con altri approcci riabilitativi; si sottolinea quindi l'importanza di un approccio interdisciplinare e multimodale alla patologia.

In questo senso, l'integrazione dell'ingegneria biomedica nei gruppi di ricerca potrebbe favorire la possibilità di migliorare le tecnologie esistenti, l'individuazione di nuove tecniche diagnostiche e terapeutiche, lo sviluppo e la diffusione di standard diagnostici e terapeutici.

È necessario notare però, che la quantità di studi trovati è molto limitata e spesso anche il campione statistico è davvero ristretto (poche decine di persone).

Inoltre, tutti gli studi hanno preso in considerazione solo la vestibolodinia, che è un tipo di vulvodinia localizzata, e quindi non sappiamo se gli stessi risultati potrebbero essere applicabili ad una vulvodinia più generalizzata.

Di conseguenza, in futuro si potrebbero impiegare più risorse per la ricerca sulla vulvodinia, in modo da risolvere i dubbi sui meccanismi fisiopatologici della stessa e per avere studi con risultati più rappresentativi ed inclusivi.

Tutto ciò sarebbe facilitato dal riconoscimento della patologia, almeno per quanto riguarda l'Italia, da parte del Sistema Sanitario Nazionale; questo permetterebbe maggiori finanziamenti e di conseguenza una auspicabile riduzione dei costi per chi deve intraprendere il percorso di cura, che oggi è ancora inaccessibile per troppe persone.

Infine, ritengo sia di fondamentale importanza attivarsi per fornire al personale medico sanitario una formazione adeguata, non solo a livello accademico, ma anche di approccio e dialogo al paziente; per farlo, è necessario riconoscere come le dinamiche socioculturali e l'interiorizzazione di stereotipi influiscano sull'esperienza del dolore e su come questo venga poi trattato.

Sulla base della mia esperienza, il lavoro delle associazioni e delle onlus che si occupano di vulvodinia è assolutamente rilevante nel fare informazione e attivismo relativamente a diversi aspetti della patologia: spesso sono i primi canali attraverso i quali le persone che cercano di spiegare i propri sintomi vengono a conoscenza della vulvodinia.

Per questi motivi, e per chi volesse approfondire l'argomento e seguirne l'evoluzione, ritengo utile lasciare i riferimenti di alcune di queste realtà di mia conoscenza che operano in campo nazionale, e di alcuni siti utili: AIV (Associazione Italiana Vulvodinia, ONLUS), AINPU

(Associazione Italiana Neuropatia del Pudendo, ONLUS), VIVA (Vincere Insieme la VulvodiniA, NPO), Associazione VulvodiniaPuntoInfo (ONLUS), Cistite.info (APS), GAV (Gruppo Ascolto Vulvodinia).

Le associazioni AIV, AINPU, VIVA, VulvodiniaPuntoInfo e GAV hanno formato, nel 2022, il Comitato Vulvodinia e Neuropatia del Pudendo che si sta occupando del riconoscimento, a livello legislativo, della vulvodinia e della neuropatia del pudendo come patologie croniche e invalidanti.

FONTI BIBLIOGRAFICHE E SITOGRAFIA

1. Hofmann, D. E. & Tarzian, A. J. The Girl Who Cried Pain: A Bias Against Women in the Treatment of Pain. (2001).
2. La vulva in fiamme - Jacobin Italia. <https://jacobinitalia.it/la-vulva-in-fiamme/>.
3. Bornstein, J. et al. 2015 ISSVD, ISSWSH, and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. www.issvd.org (2016).
4. Vasileva, P., Strashilov, S. A. & Yordanov, A. D. Aetiology, diagnosis, and clinical management of vulvodynia. *Przegląd Menopauzalny* **19**, 44–48 (2020).
5. Goldstein, A., Pukall, C. F. & Goldstein, I. *Female Sexual Pain Disorders Evaluation and Management*.
6. Vulvodinia Online. <https://www.vulvodinia.online/>.
7. Sadownik, L. A. Etiology, diagnosis, and clinical management of vulvodynia. *International Journal of Women's Health* vol. 6. 437–449 Preprint at <https://doi.org/10.2147/IJWH.S37660> (2014).
8. Graziottin, A. & Murina, F. *Vulvodinia. Strategie Di Diagnosi e Cura*. (Springer-Verlag, 2011).
9. Bergeron, S., Reed, B. D., Wesselmann, U. & Bohm-Starke, N. Vulvodynia. *Nature Reviews Disease Primers* vol. 6 Preprint at <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0164-2> (2020).
10. Harlow, B. L. *A Population-Based Assessment of Chronic Unexplained Vulvar Pain: Have We Underestimated the Prevalence of Vulvodynia? Immunological Factors Associated with Vulvodynia View Project Harvard Study of Moods and Cycles View Project*. <https://www.researchgate.net/publication/10762976> (2003).
11. Reed, B. D. et al. Prevalence and demographic characteristics of vulvodynia in a population-based sample. *Am J Obstet Gynecol* **206**, 170.e1-170.e9 (2012).
12. Glazer, H. I., Jantos, M., Hartmann, E. H. & Swencionis, C. Electromyographic comparisons of the pelvic floor in women with dysesthetic vulvodynia and asymptomatic women. *J Reprod Med* **43**, 959–962 (1998).
13. Sluka, K. A. & Walsh, D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basic science mechanisms and clinical effectiveness. *Journal of Pain* vol. 4 109–121 Preprint at <https://doi.org/10.1054/jpai.2003.434> (2003).
14. Sensory and Motor Level TENS for Pain Management - Rehab Management. <https://rehabpub.com/pain-management/chronic/sensory-motor-level-tens-pain-management/>.
15. Melzack, R. & Wall, P. D. Number 3699 I. **150**, (1965).
16. Giggins, O. M., Persson, U. M. C. & Caulfield, B. Biofeedback in rehabilitation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* vol. 10 Preprint at <https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-60> (2013).
17. Malik, K. & Dua, A. *StatPearls [Internet]. Biofeedback Continuing Education Activity*. (2024).
18. Murina, F. et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: A randomised controlled trial. *BJOG* **115**, 1165–1170 (2008).

19. Murina, F., Recalcati, D., Di Francesco, S. & Cetin, I. Effectiveness of Two Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) Protocols in Women with Provoked Vestibulodynia: A Randomized Controlled Trial. *Med Sci (Basel)* **11**, (2023).
20. Murina, F., Graziottin, A., Felice, R., Radici, G. & Tognocchi, C. Vestibulodynia: Synergy between palmitoylethanolamide + transpodydatin and transcutaneous electrical nerve stimulation. *J Low Genit Tract Dis* **17**, 111–116 (2013).
21. Murina, F., Felice, R., Di Francesco, S. & Oneda, S. Vaginal diazepam plus transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: A randomized controlled trial. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* **228**, 148–153 (2018).
22. Morin, M., Carroll, M. S. & Bergeron, S. Systematic Review of the Effectiveness of Physical Therapy Modalities in Women with Provoked Vestibulodynia. *Sexual Medicine Reviews* vol. 5 295–322 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2017.02.003> (2017).
23. Dionisi, B., Anglana, F., Inghirami, P., Lippa, P. & Senatori, R. Utilizzo dell'elettroanalgesia transcutanea e del biofeedback nel trattamento della vulvodinia: risultato di 3 anni di esperienza. *Minerva Ginecol* **60**, 485–491 (2008).
24. Alizadeh, Z. *et al.* Non-invasive Body Contouring Technologies: An Updated Narrative Review. *Aesthetic Plastic Surgery* Preprint at <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03647-x> (2023).
25. La TECAR terapia nella cura della vulvodinia – Vulvodinia Online. <https://www.vulvodinia.online/2020/11/10/la-tecar-terapia-nella-cura-della-vulvodinia/>.
26. González-Gutiérrez, M. D. *et al.* Effects of Non-Invasive Radiofrequency Diathermy in Pelvic Floor Disorders: A Systematic Review. *Medicina (Lithuania)* vol. 58 Preprint at <https://doi.org/10.3390/medicina58030437> (2022).
27. Wang, N. & Li, H. Therapeutic effect of the temperature-controlled radio frequency technology in female sexual dysfunction. *Ginekol Pol* **95**, 8–14 (2024).
28. Denet, A. R., Vanbever, R. & Pr at, V. Skin electroporation for transdermal and topical delivery. *Adv Drug Deliv Rev* **56**, 659–674 (2004).
29. Escobar-Chávez, J. J., Bonilla-Martínez, D., Villegas-González, M. A. & Revilla-Vázquez, A. L. Electroporation as an efficient physical enhancer for skin drug delivery. *Journal of Clinical Pharmacology* vol. 49 1262–1283 Preprint at <https://doi.org/10.1177/0091270009344984> (2009).
30. MURINA, F., FELICE, R., DI FRANCESCO, S. & ONEDA, S. Transmucosal delivery of macromolecules using vaginal electroporation to treat vestibulodynia: A pilot study. *Clin Obstet Gynecol Reprod Med* **3**, (2017).
31. Studio prospettico in doppio cieco riguardo l'utilizzo di un gel a base di cannabidiolo veicolato tramite l'elettroporazione transmucosa vestibolare in pazienti con vestibolodinia – Associazione Italiana Vulvodinia. <https://www.vulvodinia.eu/studio-prospettico-in-doppio-cieco-riguardo-lutilizzo-di-un-gel-a-base-di-cannabidiolo-cbd-veicolato-tramite-lelettroporazione-transmucosa-vestibolare-in-pazienti-con-vestibolodinia/>.

RINGRAZIAMENTI

Inizio ringraziando la Professoressa Francesca Maria Susin, che fin da subito ha accolto con entusiasmo questa proposta di tesi e mi ha dato fiducia. È stata una relatrice presente e precisa, che ha svolto il suo lavoro con passione, umanità ed empatia.

Ringrazio anche la Dottoressa Mirella Tess, che con la sua sensibilità e competenza mi ha permesso di affidarmi completamente a lei. È stata “come acqua nel deserto” per me, in un momento difficile della mia vita: senza di lei, questa tesi non potrebbe esistere.

Grazie alla mia mamma e al mio papà, che durante questo percorso universitario, come nella vita, hanno creduto in me e nelle mie capacità, e mi hanno sempre supportata.

So che posso sempre contare sul loro ascolto, sul loro rispetto e sulla loro comprensione, e sono eternamente grata per le opportunità che mi hanno dato.

Ringrazio tutta la mia famiglia, che è un riferimento fondamentale per me: Zia Bruna, che con dolcezza si preoccupa per me ed è sempre pronta ad incoraggiarmi; Filippo, che più che un cugino è per me un fratello; Zia Silvana e Zio Geo, che mi sono sempre stati vicino.

Ringrazio in particolare Claudio, che cammina al mio fianco ormai da 5 anni.

Ho sempre pensato che il nostro primo incontro sia stato un po’ come una favola, un amore a prima vista: grazie perché, da quel momento, abbiamo continuato a sceglierci ogni giorno, nonostante le difficoltà.

Grazie anche per vedere in me quello che a volte io non riesco a vedere in me stessa.

Ringrazio anche Ermelinda e Carlo, che fin da subito mi hanno accolta con affetto.

Grazie al mio gruppo di amiche: Chiara, con la sua spensieratezza; Giulia, con la sua vivacità; Greta, con la sua sensibilità; Laura, con la sua forza; Lucia, con la sua profondità; e Susanna, con la sua dolcezza.

Grazie perché ci sono sempre state, nei momenti facili ma soprattutto in quelli difficili: pronte ad ascoltarmi, farmi divertire e starmi vicino quando più ne avevo bisogno.

Grazie a Giulia B., la nostra amicizia è stata a tratti turbolenta, ma crescendo insieme abbiamo imparato a capirci, e a volerci un bene profondo e sincero. So che le posso confidare ogni cosa senza essere giudicata.

Inoltre, una menzione speciale va ai pomeriggi passati a “studiare” ascoltando musica discutibile (ma che in fondo piace anche a me), che porto nel cuore.

Grazie anche a Linda, le stelle si sono allineate per farci incontrare. All'inizio sembrava che essersi conosciute fosse una serie di buffe coincidenze, ma a questo punto si può dire che forse è stato destino. Da subito ho riconosciuto in lei un'anima affine: anche se per la maggior parte del tempo siamo lontane, non potremmo essere più vicine.

Ringrazio i compagni e le compagne di università: Federico, Nicolò, Giorgia e infine Raffaella, la quale è stata, soprattutto in questo ultimo anno, fedele compagna di spuntini e sventure.

Inizialmente eravamo un gruppo molto più numeroso, alla fine sono rimaste le amicizie vere, cresciute velocemente ma forti. Grazie per aver aggiunto senso e gioia a questo percorso.

Grazie anche a quelle amicizie che dopo le superiori non si sono perse: Giulia, Irene e Roberta. Abbiamo preso tutte strade diverse ma è bello ritrovarsi, condividere e gioire dei successi delle une delle altre. Sono felice di averle accanto a me per poter festeggiare questo traguardo anche con loro.

Infine ringrazio tutte le persone che hanno fatto parte della mia vita o che hanno anche solo incrociato il mio cammino: grazie per i momenti di gioia ma anche per quelli tristi, perché tutto ha contribuito a portarmi dove sono ora.

Non è la quantità di tempo passata insieme ad una persona a definirne l'amicizia o l'affetto reciproco, ma la qualità; posso ritenermi assolutamente fortunata ad avere attorno a me tante persone care e vere: *l'essenziale è invisibile agli occhi*.