



TESI DI OSTEOPATIA

Studio pilota su vulvodinia: Confronto tra trattamento tradizionale e trattamento osteopatico

Relatore: Marina Riddi D.O.

Correlatore: Matteo Cagnacci D.O.

Candidata: Daria Vescio

Anno Scolastico 2018/2019

Sommario

I.	Introduzione	2
II.	Anatomia e biomeccanica del pavimento pelvico femminile	3
	Struttura ossea e legamentosa	3
	Muscolatura del pavimento pelvico.....	6
	Muscoli pelvici intrinseci	6
	Fasce della pelvi.....	7
	Fasce perineali	7
	Fasce connesse	8
III.	Fisiologia della pelvi	9
IV.	Biomeccanica	11
	Biomeccanica della pelvi	11
	Biomeccanica dell'articolazione coxo-femorale	15
	Biomeccanica dell'articolazione L5-S1	16
V.	Fisiopatologia della sindrome vulvo-vestibolare	18
	Caratteristiche e prevalenza	18
	Ipotesi eziologiche	20
VII.	Trattamento tradizionale	26
X.	Protocolli.....	35
XI.	Raccolta dati.....	41
XII.	Discussione dati	47
XIII.	Conclusioni	48
XIV.	Bibliografia	50

I. Introduzione

Le disfunzioni ginecologiche del pavimento pelvico rappresentano una classe di patologie che, nonostante interessi a seconda del disturbo dal 15% al 25% delle donne (Bortolami A., 2009; Colacurci N., Torella M., Vicario M., 2011), tendono ad essere poco considerate a livello mediatico e sottovalutate in ambito ospedaliero pur incidendo notevolmente sulla qualità della vita della paziente.

Mentre i disturbi di incontinenza godono di un percorso terapeutico strutturato a più livelli, disfunzioni quali ipertono, vulvodinia e dolore pelvico cronico destano un minore interesse in ambito di ricerca anche perché la reale dimensione del problema tende ad essere sottovalutata forse per una sorta di *tabù* che limita le pazienti nell'espone e far risultare la propria condizione al medico, che a sua volta è portato a sottovalutare una sintomatologia che di per sé non rappresenta una grossa rilevanza clinica.

Il dolore pelvico cronico (Chronic Pelvic Pain, CPP) rappresenta da solo un 20% delle cause di indirizzo di pazienti donne alla visita specialistica, con un'elevata incidenza nella vita sociale e lavorativa e un costo stimato per il sistema sanitario USA di circa 881,5 milioni di dollari e per quello UK di circa 158 milioni di sterline annue (Latthe P., et al., 2006) senza considerare prolapsi e incontinenze.

L'elaborato intende analizzare, all'interno di questo complesso fenomeno chiamato vulvodinia, come il trattamento osteopatico possa concorrere a risolvere o ridurre in modo significativo la sintomatologia vulvare coadiuvando il percorso medico-fisioterapico e in che modo si potrebbe integrare all'interno della complessa risoluzione della patologia.

Nel percorso sperimentale della durata di un anno è stato messo a confronto un protocollo tradizionale di fisioterapia che comprende sedute miste di lavoro su trigger points e biofeedback e un protocollo sperimentale osteopatico comprensivo di tecniche endovaginali. Sono stati resi "avversari" per cinque trattamenti cercando di trovare la sinergia migliore con la quale possano concorrere alla risoluzione della patologia.

II. Anatomia e biomeccanica del pavimento pelvico femminile

Struttura ossea e legamentosa

Il bacino

Il bacino è una struttura ossea situata al termine della colonna vertebrale con funzione di trasferimento di forze dagli arti inferiori allo scheletro superiore e viceversa e di contenimento e sostegno degli organi addominali, costituito dalle due ossa dell'anca lateralmente, a loro volta costituite da ileo, ischio e pube, dall'osso sacro centralmente e dal coccige: anteriormente le ossa dell'anca sono tenute assieme dalla sinfisi pubica.

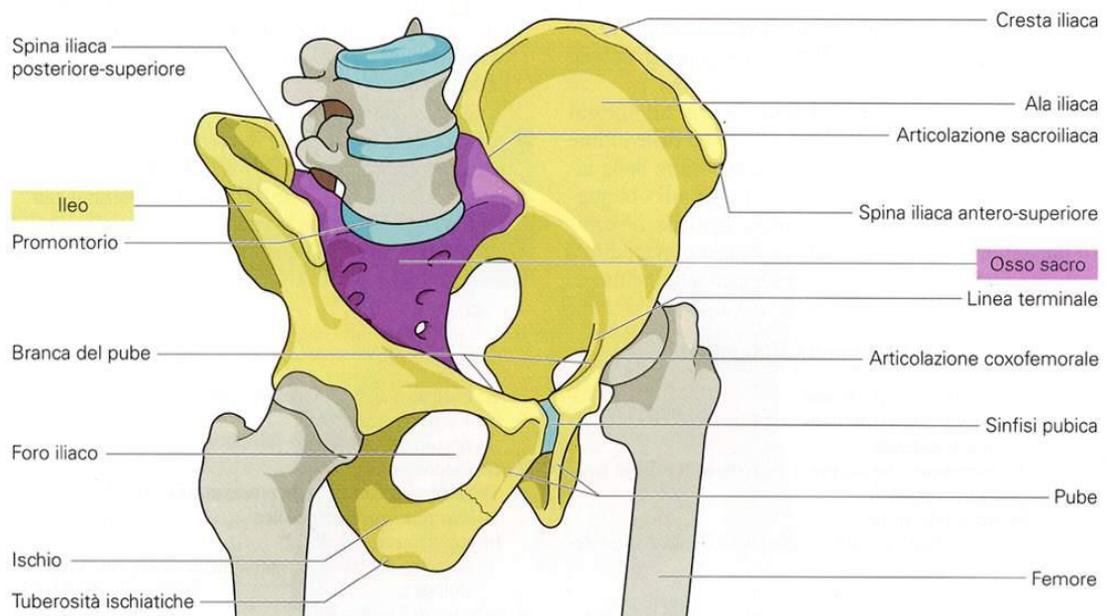


Fig. 1: la pelvi, tratta da Schwegler Johann S., Anatomia e fisiologia dell'Uomo, 1999

Il bacino femminile differisce da quello maschile, oltre che per un minor spessore delle ossa iliache e sacrali, per un maggiore angolo pubico (100° o più contro circa 90°) che conferisce al bacino una conformazione con sviluppo maggiore in larghezza e minore in altezza, una maggiore inclinazione in avanti e uno stretto superiore a forma rotondo-ovalare, differenze queste da un punto di vista evolutivo finalizzate alla gravidanza ed al parto.

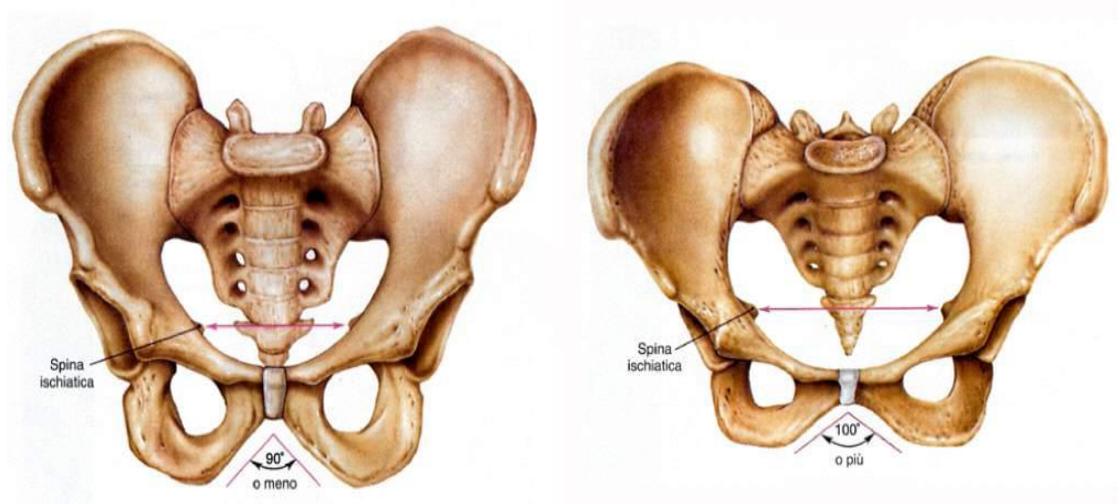


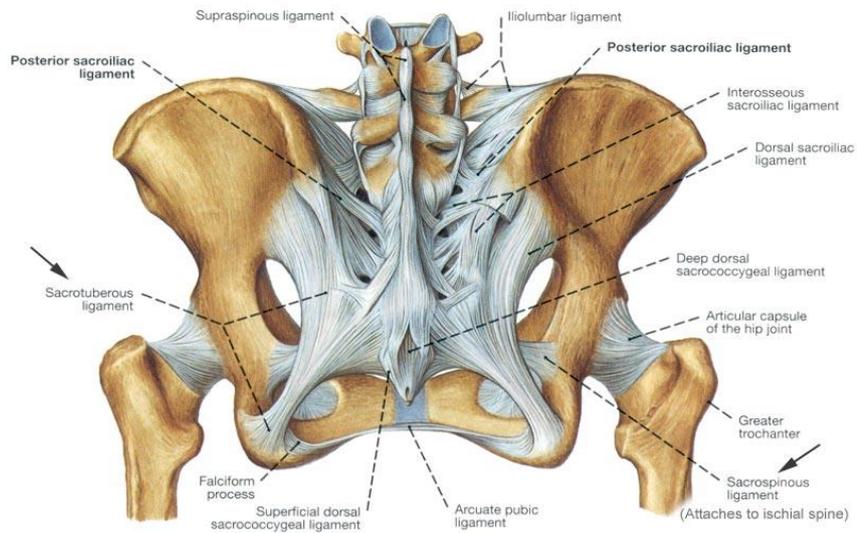
Fig.2: la pelvi, differenze fondamentali tra i sessi, immagine tratta da Martini, Timmons, Tallitsch, Anatomia Umana, 2008

Le strutture legamentose che vi si inseriscono possono essere suddivise in una regione anteriore, più debole, composta dal legamento sacroiliaco nei suoi rami antero-superiore ed antero-inferiore, ed una regione posteriore formata dal legamento sacro-iliaco interosseo, posteriore breve, posteriore lungo.

Infine oltre al legamento ileo-lombare possono essere osservate delle strutture legamentose che connettono l'osso sacro all'osso iliaco quali il legamento sacro-tuberoso e il legamento sacro-spinoso, oltre alle membrane otturatorie a chiusura dei forami otturati e al legamento inguinale.

L'intero complesso legamentoso viene evidenziato nelle immagini sottostanti (ad eccezione delle membrane otturatorie) fig. 3 e 4 e riassunto nella tabella 1 a seguire.

Pelvis and Ligaments, Rear View, Female



Pelvis and Ligaments Front View from Above, Male

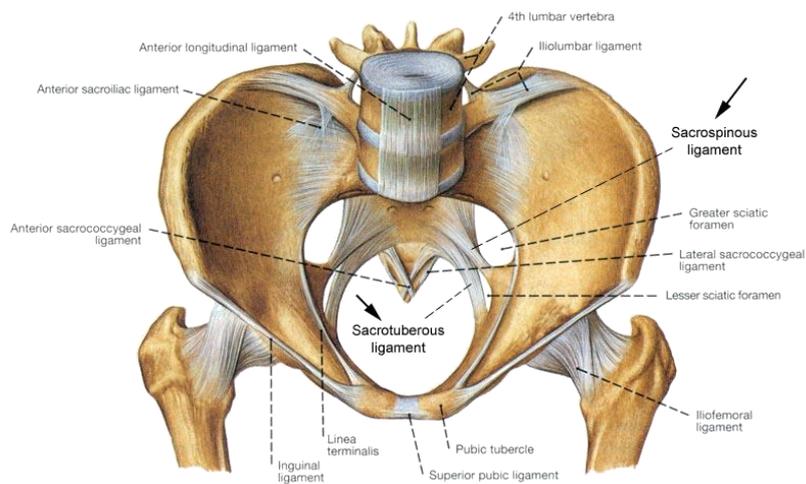


Fig. 3 e 4: la pelvi, visione posteriore ed anteriore, tratte da Clemente Carmine D., Anatomy: a regional atlas of the human body, 1997

Muscolatura del pavimento pelvico

Muscoli pelvici intrinseci

Il pavimento pelvico rappresenta la chiusura inferiore del tronco e si compone di un *diaframma pelvico* e un *diaframma uro-genitale*.

Il *diaframma pelvico* è composto dal muscolo elevatore dell'ano e dal muscolo coccigeo: il primo, che nell'uomo risulta più stretto rispetto alla donna, divide le sue fibre nei muscoli puborettale e puboperineale, nel muscolo pubococcigeo e nel muscolo ileococcigeo. Il muscolo coccigeo invece in taluni casi può risultare assente.

Il *diaframma urogenitale* copre la così detta "porta dell'elevatore" rappresentando un secondo piano di chiusura: è formato per la maggior parte dal muscolo trasverso profondo del perineo, mentre la parte posteriore del diaframma viene rafforzata dal muscolo trasverso superficiale del perineo. La parte anteriore viene invece completata dal legamento trasverso del perineo.

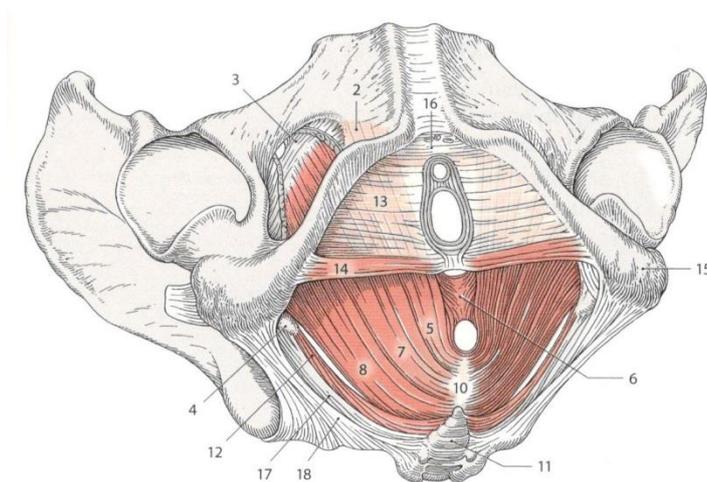


Fig.5, schema della muscolatura del pavimento pelvico, visibili il pube (2) con l'origine del muscolo elevatore dell'ano e il suo arco tendineo (3), la spina ischiatica (4), il muscolo puborettale (5), il muscolo puboperineale (6), il muscolo pubococcigeo (7), il muscolo ileococcigeo (8), il legamento anococcigeo (10), il coccige (11), il muscolo coccigeo (12), la tuberosità ischiatica (15), il legamento trasverso del perineo (16). Tratto da Platzer W., Anatomia Umana, 2007

Fasce della pelvi

Fasce perineali

La struttura fasciale del perineo si compone di una *fascia perineale* suddivisa in tre foglietti:

- **Foglietto superficiale:** decorre nel sottocute e si estende solo nel perineo anteriore, dalle branche ischio pubiche si continua nelle piccole labbra e la sua base si estende da un ischio all'altro stabilendo il limite tra perineo anteriore e posteriore;
- **Foglietto intermedio (legamento perineale di Carcassone):** si divide a sua volta in due foglietti (superiore e inferiore) tra i quali decorrono i muscoli dello strato medio (muscolo trasverso profondo e muscolo striato dell'uretra). Il foglietto inferiore origina dalla faccia interna dell'ischio e dal bordo inferiore della branca ischio pubica, si estende trasversalmente alla linea mediana aderendo poi al bulbo e al corpo spugnoso dell'uretra. Il foglietto superiore invece si fissa alle branche ischio pubiche e si connette al canale di Alcock dove passa il fascio vascolo nervoso del pudendo, ricopre la faccia superiore del muscolo trasverso profondo del perineo e lo sfintere uretrale.
- **Foglietto profondo:** è molto esteso ed occupa il perineo anteriore e posteriore, si forma dall'unione di ciascuna fascia di rivestimento dei muscoli del piano profondo che costituiscono il diaframma pelvico e si continua poi nei muscoli otturatori e piramidali. Decorre dalla faccia posteriore del pube alla linea innominata del bacino dove si fonde con la fascia iliaca, si inserisce inoltre sul margine interno dei forami sacrali, si estende dal rafe ano bulbare e da quello anococcigeo al centro tendineo del perineo.

Fasce connesse

Connesse funzionalmente e in continuità anatomica con la *fascia perinale*, le fasce annesse forniscono assieme alla sopra citata sostegno alla funzione sessuale, alla postura, alla continenza dei visceri, al parto ed al mantenimento della postura.

Possono essere individuate:

- Una **fascia pre-sacrale**: essa discende dall'addome con l'arteria emorroidale media, riveste la faccia anteriore del sacro e si confonde con la guaina fibrosa del retto a livello della faccia anteriore del retto;
- Una **fascia vescico-vaginale**: questa separa vagina e vescica ed invia delle espansioni al legamento largo dell'utero e concorre al sostegno dell'utero nella sua parte inferiore
- Una **fascia ombelico-prevescicale**: decorre dall'ombelico all'apice della vescica, prosegue nel pavimento pelvico fondendosi con i legamenti pubovesicali e terminando nelle incisure ischiatiche
- Delle **lamine sacro-retto-genito-pubiche**: le quali decorrono dall'interno dei forami sacrali fino alla faccia posteriore del pube.

III. Fisiologia della pelvi

Il pavimento pelvico è una struttura molto importante per il corpo umano.

Le sue funzioni sono molteplici:

Statica pelvica

- Sostiene e sospende vagina vescica utero e retto, che risultano appoggiati su un'amaca (la parte muscolare) e sostenuti da tiranti (le fasce ed i legamenti); ha un ruolo fondamentale nel mantenimento della statica del bacino
- Ammortizza e contiene le variazioni di pressione addominali, dalle più deboli come la respirazione alle più intense come la tosse o lo starnuto.

Dinamica pelvica

- Ruolo fondamentale nella composizione del passo durante la deambulazione. È necessario che ogni articolazione che compone il bacino sia libera di muoversi, in particolare il sacro tra le iliache. (verrà approfondito nel capitolo della biomeccanica).

Continenza

- Contribuisce alla funzione sfinteriale formando gli sfinteri volontari vescicali e anali, e regolandone l'attività volontaria

Gravidanza

- È presente un inevitabile incremento del peso dell'utero che grava sulla pelvi. Si accentua la sua funzione di contenzione.

Collaborazione attiva nel parto

- Collabora attivamente nel parto sia attraverso la possibilità di allungamento e distensione, sia promuovendo la rotazione del feto nel corso della sua discesa lungo il canale del parto.

Circolazione locale

- Le contrazioni dei muscoli perineali stimolano la circolazione e prevengono la congestione pelvica, emorroidi, stipsi.

Fase motoria dell'orgasmo

- Partecipa al piacere sessuale. È coinvolto nella funzione sessuale femminile rivestendo un ruolo importante e preciso nella fase motoria dell'orgasmo attraverso l'attivazione riflessa di contrazioni ritmiche ripetute.
- È coinvolto nella funzione sessuale maschile partecipando al meccanismo dell'erezione e dell'eiaculazione attraverso l'attività contrattile.

IV. Biomeccanica

Biomeccanica della pelvi

La cintura pelvica è composta come abbiamo detto da un anello osteo-articolare chiuso composto dalle due ossa iliache, pari e simmetriche, e il sacro (a sua volta formato dalla sutura di cinque vertebre sacrali), impari e mediano, i quali danno origine a tre articolazioni poco mobili:

- Le due articolazioni sacro-iliache, le quali uniscono il sacro a ciascun osso iliaco;
- La sinfisi pubica, la quale unisce in avanti le due ossa iliache

La cintura pelvica nel suo insieme trasmette le forze tra il rachide e gli arti inferiori come illustrato nella figura 7 sottostante: il peso p gravante sulla V vertebra lombare si suddivide in due parti uguali verso le ali del sacro, quindi attraverso le spine ischiatiche verso la cavità cotiloidea. A questo livello giunge la resistenza del suolo al peso del corpo r trasmessa dal collo e dalla testa del femore, qui una parte di tale resistenza viene annullata dalla resistenza opposta a livello della sinfisi pubica dopo aver attraversato il ramo orizzontale del pube.

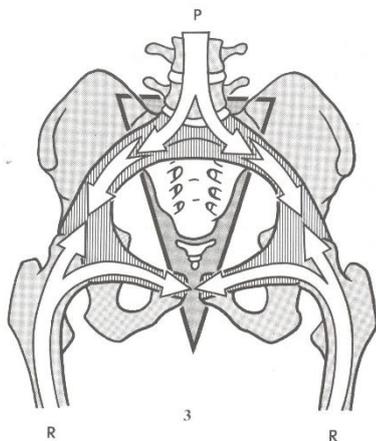


Fig.6, distribuzione di forze attraverso la cintura pelvica, da Kapandji I.A., *Fisiologia Articolare*, 2006

Tale sistema di distribuzione dei carichi è inoltre supportato da una specifica conformazione e distribuzione delle trabecole ossee di anca e bacino (8).

Il sacro, tratteggiato in scuro nella figura 7 soprastante, si trova letteralmente incuneato anche a causa della sua forma triangolare tra le due ali iliache, tra le quali è sospeso per mezzo dei legamenti riportati a pagina 6 e 7 e lì si trova ad essere bloccato tanto più è il peso che grava sopra di esso, in un perfetto sistema auto-bloccante.

Esso è inoltre incastrato tra le ali iliache nel piano trasversale: come si evince dalla figura 8 sottostante ogni ala iliaca può essere considerata un braccio di leva il cui punto di appoggio ($O1$ e $O2$) sarebbe situato a livello delle articolazioni sacro-iliache e la cui resistenza e potenza ne sarebbero situate alle estremità anteriori e posteriori rappresentate rispettivamente dai legamenti sacro-iliaci ($L1$ e $L2$) e la sinfisi pubica che realizza una forza di riavvicinamento ($S1$ e $S2$).

In concomitanza di una dislocazione della sinfisi pubica, la diastasi delle due ossa pubiche permette l'allontanamento delle superfici iliache delle articolazioni sacro-iliache e il sacro, non essendo più sostenuto, è libero di nutare ($D1$ e $D2$).

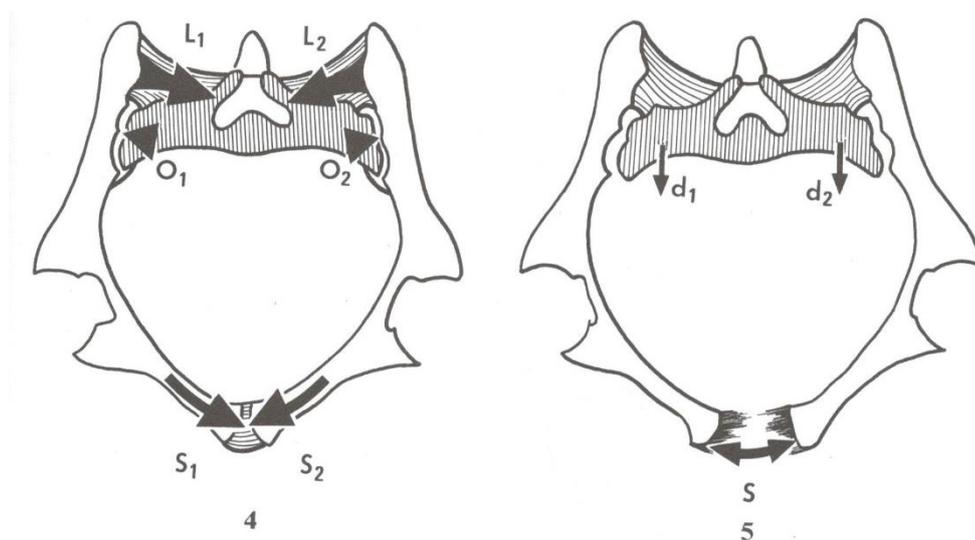


Fig.7, distribuzione di forze attraverso la cintura pelvica (piano trasverso), da Kapandji I.A., Fisiologia Articolare, 2006

Tale movimento di nutazione, caratterizzato secondo la teoria classica da una rotazione del sacro attorno al suo asse in modo tale che l'apice del sacro e l'estremità del coccige si spostino posteriormente, viene frenato dai fasci antero-superiore ed antero-inferiore del *legamento sacro-iliaco anteriore*, il cui decorso è illustrato a pagina 6 e 7, definiti anche *freni di nutazione superiore ed inferiore*. La contro-nutazione (fig. 9 sottostante) determina invece movimenti inversi: il sacro ruotando attorno al legamento assile si raddrizza mentre il promontorio si sposta in alto ed indietro. Il diametro dello stretto superiore si trova così aumentato di una distanza SI mentre il diametro antero-posteriore dello stretto inferiore è diminuito di una distanza DI , le ali iliache si allontanano e le tuberosità ischiatiche si avvicinano. Tale movimento è limitato dalla tensione dei legamenti ileo-sacrali divisi in piano superficiale e profondo. La variazione del diametro antero-posteriore dello stretto superiore può andare secondo vari autori dai 3 ai 13 mm, mentre l'ampiezza della variazione del diametro antero-posteriore dello stretto inferiore può andare dai 15 ai 17,5mm (8).

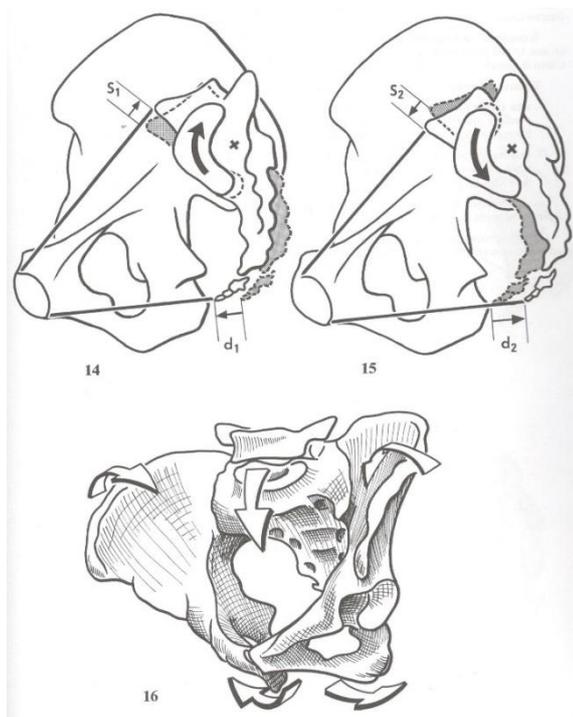


Fig.8, schema del movimento di contro-nutazione, da Kapandji I.A., *Fisiologia Articolare*, 2006

Durante la deambulazione il sacro compie un leggero movimento oscillatorio in senso alternato con una componente di lateroflessione e rotazione in direzioni opposte, a cui si associa una sollecitazione di taglio sulla sinfisi pubica che tende ad innalzare il pube dal lato portante *A* ed abbassarlo dal lato sospeso *B* come in figura 10 sottostante.

Per quanto riguarda invece la sinfisi pubica trattandosi di un'anfiartrosi questa è dotata di scarsa motilità che tuttavia verso la fine della gravidanza e al momento del parto permette dei movimenti di scorrimento e allontanamento di un pube rispetto all'altro per facilitare l'espulsione del feto sotto la sollecitazione di ormoni quali *relaxina* e *progesterone*.

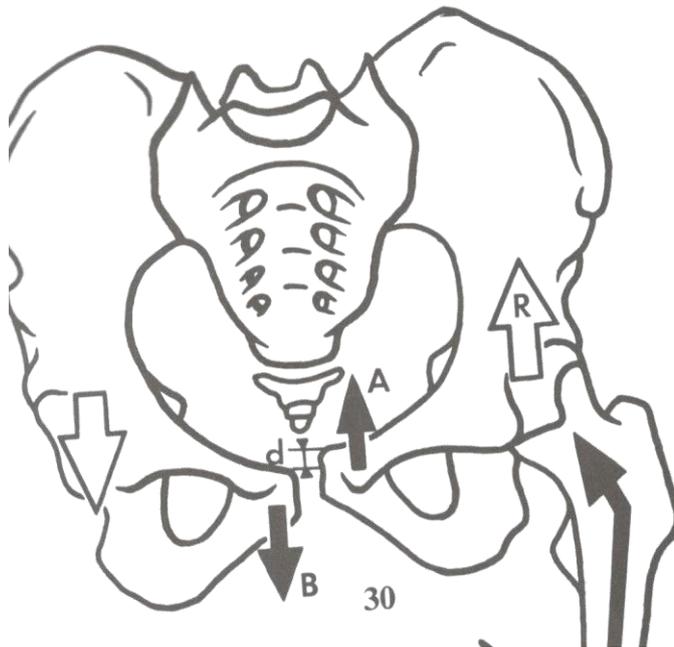


Fig.9, movimenti di taglio sulla sinfisi pubica durante deambulazione e appoggio monopodalico, da Kapandji I.A., Fisiologia Articolare, 2006

Biomeccanica dell'articolazione coxo-femorale

L'articolazione coxo-femorale è un'artrosi dotata di ampie possibilità di movimento. Grazie alla testa femorale, riceve circa l'80% del peso corporeo che da una parte è un elemento stabilizzante e facilitante per la congruenza delle parti articolari, dall'altra consente di mantenere la stazione eretta e contribuisce a provocare le spinte necessarie alla deambulazione. Queste condizioni spingono l'articolazione a privilegiare l'aspetto della stabilità.

È un'articolazione sinoviale che non presenta, in stazione eretta, una concordanza tra i capi ossei.

L'artrosi coxo-femorale possiede tre gradi di libertà che consentono:

- Flessione
- Estensione
- Abduzione
- Adduzione
- Rotazione interna
- Rotazione esterna
- Circonduzione

Ognuno di essi presenta un asse di movimento passante per il centro della testa femorale.

La flessione avviene sul piano sagittale attorno ad un asse trasverso e coinvolge i muscoli ileo-psoas, retto femorale, sartorio, tensore della fascia lata, pettineo, adduttore lungo e breve, gracile. La sua ampiezza varia se il ginocchio è esteso o flesso e se eseguita in modo attivo o passivo.

L'estensione avviene su un piano sagittale attorno ad un asse trasverso e coinvolge i muscoli grande, piccolo e medio gluteo, semimebrano, semitendinoso, grande adduttore e capolungo del bicipite femorale. La sua ampiezza dipende dall'esecuzione a ginocchio esteso o flesso ma rimane comunque più limitata della flessione.

L'abduzione è intesa sia come l'allontanamento dell'arto inferiore dalla linea mediana sia come lo spostamento del bacino verso l'arto portante. Gradi maggiori di abduzione si hanno contestualmente ad un'antiversione del bacino e un'iperlordosi lombare poiché si riduce la tensione dei legamenti ileo-pubico e ischio-femorale. I motori muscolari sono rappresentati dai muscoli grande, piccolo e medio gluteo, tensore della fascia lata, piriforme e otturatore interno.

L'adduzione è intesa come l'avvicinamento dell'arto inferiore alla linea mediana, coinvolgendo i muscoli grande, piccolo, breve e lungo adduttore, grande gluteo, gracile, pettineo, quadrato del femore e otturatore esterno.

Le rotazioni hanno gradi di movimento doppi in decubito prono e ad anca flessa rispetto alla libertà di movimento che l'articolazione può avere in stazione eretta o in decubito supino a ginocchio esteso. Questo è legato al fatto che a ginocchio flesso si hanno tutti i legamenti rilasciati. I muscoli coinvolti sono i glutei, quadrato del femore, otturatori, ileopsoas, abduzioni, piriforme, sartorio e gemelli, con le dovute differenziazioni in caso in cui la rotazione sia interna o esterna.

La circonduzione è la successione cinematica di tutti i movimenti che si susseguono intorno ai loro assi e raffigura un cono avente vertice al centro della testa del femore.

Biomeccanica dell'articolazione L5-S1

Il rachide può essere paragonato ad una colonna flessibile a snodi che poggia su una base (sacro), sottoposta a carichi di varia natura e sostenuta da tiranti muscolari e legamentosi ad azione equilibrante le forze esterne che derivano appunto da questi carichi. Poiché la base è influenzata ed influenza i segmenti sopra e sottostanti, il passaggio lombosacrale va sempre considerato all'interno di un sistema funzionale più complesso costituito da rachide e bacino. La mobilità coordinata del rachide nei diversi piani dello spazio, è consentita dal movimento sincrono di tutte le articolazioni che lo compongono.

La statica della colonna, fa quindi riferimento al passaggio lombosacrale: più si riduce l'angolo sacrale, più si raddrizza la lordosi lombare; viceversa, più si amplia l'angolo sacrale più si accentua la lordosi lombare.

È da sottolineare come il passaggio lombosacrale sia un punto di debolezza della colonna rachidea. Se si osserva lateralmente, in conseguenza all'inclinazione di S1, il corpo di L5 tende a slittare in basso e in avanti. Lo slittamento è impedito dalle connessioni dell'arco di L5. I processi articolari di L5 si incastrano perfettamente con quelli di S1.

Le ultime due vertebre lombari sono unite all'osso iliaco tramite il legamento ileo-lombari suddiviso in un fascio propriamente detto, un fascio "sacrale" più verticale che termina sull'articolazione sacroiliaca e sull'ala sacrale.

Il bacino tenta di accoppiare la lordosi lombare con l'estensione dell'anca in posizione eretta, per dare il minimo dispendio energetico. La conoscenza ha dimostrato che la forma del bacino e la sua relazione con l'angolo sacrale, influenza molto il tipo di lordosi lombare.

Considerando quindi che

- tutta la colonna lombare poggia sul sacro,
- che a sua volta, il sacro, essendo intimamente connesso con le ossa iliache, va con esse a contribuire alla formazione della pelvi,
- che la pelvi, è in equilibrio su un asse di rotazione trasversale che passa per le articolazioni coxo-femorali di cui le teste femorali sono il fulcro,

si può concludere che biomeccanicamente le strutture prese in esame non possono essere slegate.

In fase di elaborazione del trattato si vedrà come questi distretti prenderanno parte al trattamento della vulvodinia.

V. Fisiopatologia della sindrome vulvo-vestibolare

Caratteristiche e prevalenza

La sindrome vulvo-vestibolare o vulvo-vestibolodinia arriva ad interessare dall'8% fino al 12-16% delle donne ma può rimanere non diagnosticata e non curata per anni: nonostante venga spesso considerata di origine psicogena si tratta di un disturbo con delle componenti biologiche ad eziologia multifattoriale (Graziottin A., Murina F., 2011; Reed B.D., et al., 2012; Harlow B.L., et al., 2014; Reed B.D., et al., 2008).

Spesso viene discriminato il dolore spontaneo, sia generale che localizzato, di tipo urente identificandolo col termine *vulvodinia* per distinguere invece dalla *vestibolodinia* che identificherebbe un dolore di tipo provocato dal tocco o dallo sfregamento ad esempio durante il rapporto sessuale (*dispareunia*). Tale sindrome presenta spesso comorbilità con sintomi vescicali (cistite post-coito, sindrome della vescica dolorosa), endometriosi, sindrome del colon irritabile, fibromialgia, cefalea ed in ambito sessuale è associata a dolore coitale (*dispareunia*) il quale a sua volta è spesso causa di perdita di desiderio, secchezza vaginale, difficoltà orgasmiche ed insoddisfazione sessuale e questo evidenzia primariamente come sia facile ricondurre queste problematiche ad origini psicogene e secondariamente quanto questa patologia possa incidere sulla qualità della vita della paziente e di una eventuale coppia.

Da numerosi sondaggi emerge come a soffrire di bruciore cronico, dolore acuto o a pugnalata o dolore al contatto per un periodo non inferiore ai tre mesi in un qualche momento della vita siano maggiormente giovani donne tra i 18 ed i 25 anni, con un'incidenza che tende a diminuire dopo i 35 anni fino ad assestarsi comunque ad un 4% sia per le donne tra i 45 ed i 54 anni e tra i 55 ed i 64 anni: nel 50% dei casi il dolore limita o impedisce i rapporti sessuali e circa il 40% delle pazienti sceglie di non andare dal medico, mentre il 60% restante consulta tre o più specialisti prima di ottenere una diagnosi corretta (Graziottin A., Murina F., 2011).

Da dati rilevati negli USA emerge che la sola dispareunia viene riportata a vario grado dal 21% delle donne sessualmente attive e dal 10,5% delle donne tra i 40 e gli 80 anni, mentre in Europa il dolore coitale viene riportato dal 14% delle donne tra i 20 e i 70 anni. Circa il 10-15% delle donne soffre di vaginismo cronico lieve mentre il vaginismo severo, anche se mancano stime più precise, impedisce totalmente il rapporto sessuale nello 0,5-1% dei casi (Graziottin A., Murina F., 2011). In merito alle comorbilità precedentemente citate si stima che dal 26% al 51,4% delle donne con diagnosi urologica di cistite interstiziale riceva anche una diagnosi di vulvodinia, mentre circa il 50% delle pazienti con sindrome del colon irritabile può soffrire di sindrome della vescica dolorosa fino ad arrivare alla cistite interstiziale, viceversa il 38% delle pazienti con cistite interstiziale può presentare sindrome del colon irritabile: in rapporto alla vulvodinia si registra che una percentuale variabile dal 12% al 68% delle pazienti con sindrome del colon irritabile e cistite interstiziale manifesti sintomi riconducibili alla vulvodinia (Graziottin A., Murina F., 2011).

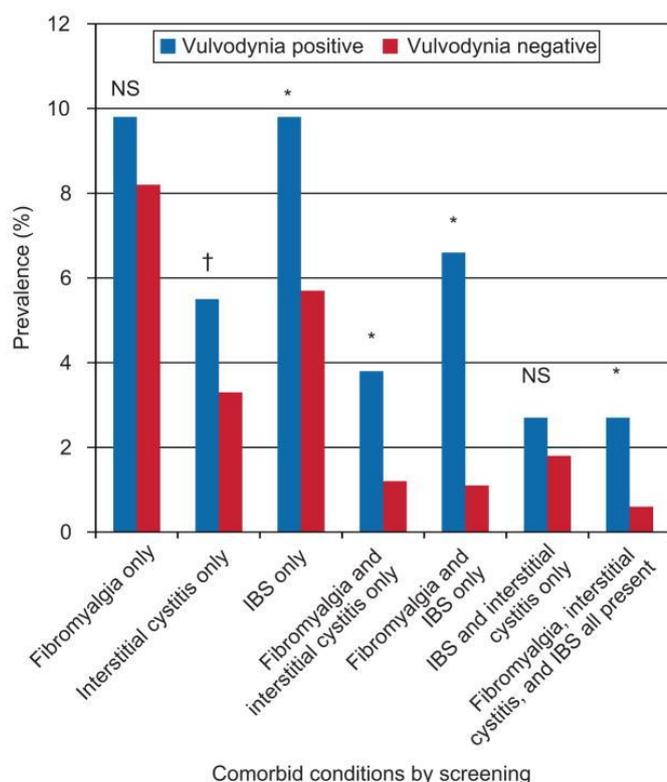


Fig.10, prevalenza di comorbilità in donne affette da vulvodinia (barre blu) e controllo (barre rosse), tabella da Reed B. D. et al., 2012

Ipotesi eziologiche

Nonostante l'eziologia resti tutt'ora elusiva, diverse linee di ricerca suggeriscono l'ipotesi di una eziopatogenesi neuropatica del disturbo (Graziottin A., Murina F., 2011).

Lo stimolo doloroso, a partire dai nocicettori periferici, ovvero fibre nervose caratterizzate da una terminazione sensibile e diffuse negli strati superficiali della pelle, sia essi di tipo A δ di piccolo diametro e dotate di sottile guaina mielinica che fibre di tipo C amieliniche, giunge nel midollo spinale a livello del dermatomero corrispondente all'inserzione dei nervi periferici e del neurone da cui derivano.

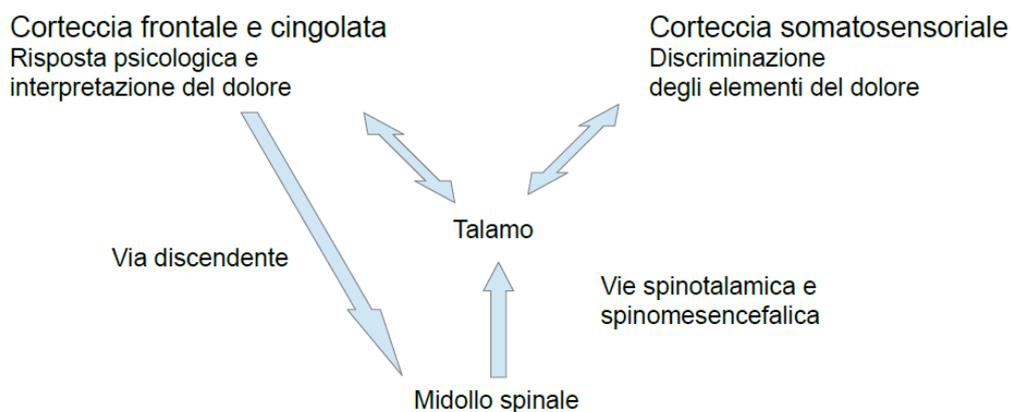
A questo livello lo stimolo nocicettivo viene integrato ai diversi input afferenti periferici e trasmesso ai centri superiori dai neuroni di II livello attraverso le vie ascendenti, in particolare la via *spinotalamica*, *spinoreticolare* e la *colonna dorsale*.

La percezione del dolore quindi giunge a livello corticale dove viene elaborata in un sistema laterale somatosensoriale, responsabile della localizzazione e della misurazione dell'intensità dello stesso, e un sistema mediale che ne elabora invece le caratteristiche emotivo-affettive attraverso le strutture limbiche.

Parte delle fibre spinotalamiche proietta anche alla sostanza grigia periacqueduttale (PAG) e all'ipotalamo, e di lì discende verso il corno posteriore del midollo spinale: questa, essendo un'area cerebrale molto ricca di recettori oppioidi, è di conseguenza coinvolta nel sistema degli oppioidi endogeni e quindi tali vie discendenti svolgono un ruolo modulatore di tipo inibitorio a livello del corno dorsale nei confronti degli input nocicettivi ascendenti.

L'innervazione della vulva è assicurata dal nervo pudendo, che origina dalle radici S2-4, e dai nervi ileoinguinale e genitofemorale, che originano da L1-2: questi due ultimi nervi sono prevalentemente sensoriali, mentre il nervo pudendo contiene anche fibre motorie e fibre simpatiche, che governano i riflessi autonomi degli

organi pelvici. La vagina in sé è relativamente insensibile al dolore, mentre vulva e in particolar modo il vestibolo vulvare sono riccamente innervati di fibre nervose sensoriali.



Rappresentazione schematica delle vie del dolore

Fig.11, rappresentazione semplificata delle vie dolorifiche, Graziottin A., Murina F., *Vulvodinia: strategie di diagnosi e cura*, 2011

Il dolore di tipo neuropatico si manifesta clinicamente in due processi distinti, definiti come *iperalgisia* (risposta amplificata ad uno stimolo doloroso normale, dovuta a moltiplicazione delle fibre nocicettive) e *allodinia* (alterazione della percezione dello stimolo da tattile a doloroso urente, dovuto a dislocazione delle fibre nocicettive che da profonde si superficializzano verso gli strati esterni della mucosa): le pazienti affette da vulvodinia presentano entrambe queste risposte.

Il danno di una terminazione nervosa periferica determina modificazioni morfo-funzionali sia della sezione danneggiata che di quella illesa: tali modificazioni hanno come conseguenza un aumento del *firing* neuronale ectopico e spontaneo, oltre al *cross-talk* tra nervi contigui di cui iperalgesia e allodinia sono conseguenze sintomatiche.

Si ritiene che il processo infiammatorio cronico sia centrale nello sviluppo della sensibilizzazione periferica, a causa di modificazioni indotte da citochine e mediatori quali *in primis* l'NGF (Nerve Grow Factor).

Tale mediatore, prodotto da numerose cellule ed in particolar modo dai mastociti, è modulatore della risposta infiammatoria orchestrando l'intera risposta citochinica (interleuchina-1 β , TNF- α) ed è in grado di sensibilizzare direttamente ed indirettamente i nocicettori, oltre a stimolare a sua volta la proliferazione e la degranolazione dei mastociti stessi come evidenziato in figura 13 sottostante.



Fig.5.2. In immagine si notano con chiarezza la proliferazione delle fibre nervose indotta dall'iperattivazione del mastocita, e la loro espansione anche verso la superficie della mucosa, con aumento delle sensazioni tattili dolorose e urenti (allodinia)

Fig.12, rappresentazione dell'infiltrazione mastocitaria nella mucosa, da Graziottin A., Murina F., Vulvodinia: strategie di diagnosi e cura, 2011

Con il cronicizzarsi dell'infiammazione si assiste ad un decremento del numero dei mastociti associato però ad un parallelo incremento della proliferazione delle fibre nervose: in questa fase i sintomi neuropatici diventano importanti, ma è possibile in qualsiasi momento una riattivazione dei mastociti con un'accentuazione dei sintomi e del processo infiammatorio.

Anche a livello centrale avvengono delle modificazioni: stimoli ripetuti da parte delle fibre periferiche di tipo C provocano una maggiore risposta dei neuroni WDR (Wide Dynamic Range) a livello delle lamine IV e V del corno dorsale del midollo. Questo provoca un output amplificato a parità di input periferico, che è parte del processo di sensibilizzazione centrale consistente in un aumento del campo recettivo dei nocicettori, una risposta più intensa e più ampia agli stimoli algici ed un abbassamento della soglia di stimolazione dei nocicettori stessi.

Biopsie effettuate nell'area circostante l'apertura duttale delle ghiandole del Bartolini, il punto vestibolare più sensibile nella maggior parte delle pazienti con vestibolodinia, hanno rilevato un numero significativamente maggiore di terminazioni nervose libere intraepiteliali rispetto ai controlli.

E' possibile quindi che agenti irritanti o allergeni quali saponi, indumenti stretti, attività quali lo stare a lungo seduti o l'andare a cavallo o in bicicletta, infezioni (quali Herpes, Candida, Gardnerella etc), fattori iatrogeni (quali episiotomia, episiorrafia, rimozione di cisti) e quant'altro possano attivare una reazione infiammatoria a cui l'epitelio del vestibolo vulvare reagisce in modo anomalo provocando una contrazione difensiva del muscolo elevatore dell'ano, descritto a pagina 8,9 e 10 il cui ipertono può predisporre contemporaneamente a cistiti post-coitali, sindrome della vescica dolorosa, dolore introitale al rapporto (dispareunia superficiale o introitale) fino ad arrivare alla stipsi ostruttiva.

Un muscolo elevatore dell'ano, principale componente muscolare del pavimento pelvico, cronicamente iperattivo riduce anatomicamente l'entrata della vagina, e può provocare ricorsivamente fobia alla penetrazione con secchezza dovuta a scarso desiderio e predisporre a micro abrasioni e microlesioni meccaniche dovute ai tentativi di avere rapporti che possono a loro volta esacerbare la reazione infiammatoria in atto in un circolo vizioso di eventi tra loro concatenati a più livelli.

Studi elettromiografici registrano un ipertono del pavimento pelvico nell'80-90% delle pazienti affette da vulvodinia (*Graziottin A., Murina F., 2011*): l'elevatore dell'ano è innervato dall'omonimo nervo, mentre non c'è evidenza che lo sia

anche dal nervo pudendo, in ogni caso c'è un'ampia sovrapposizione tra i dendriti dei motoneuroni del primo e quelli del secondo, situati rispettivamente nel corno ventrale sacrale e nel nucleo di Onuf (parte ventrale della lamina IX del corno anteriore), ed entrambi contengono fibre afferenti primarie che proiettano al midollo spinale sacrale, il che fa pensare ad ampia possibilità di interazione tra le fibre sensoriali e quelle motorie destinate al muscolo elevatore dell'ano, la vulva ed il vestibolo.

Alcune questioni tutt'ora aperte, come ad esempio il ruolo delle alterazioni ormonali e dei fattori psicosessuali come elementi possibilmente coinvolti nello sviluppo o nel mantenimento della vulvo-vestibolodinia, non ancora supportate da evidente bibliografia, non saranno oggetto di questa trattazione.



Quando il sintomo – per qualsiasi causa – si manifesta inizialmente come dolore vulvare, si associa innanzitutto a una infiammazione della mucosa. Questa determina poi la contrazione difensiva del muscolo elevatore dell'ano e, infine, la proliferazione delle fibre del dolore. Quando invece, su una mucosa integra, il sintomo di partenza è il dolore al rapporto, la prima conseguenza è la contrazione difensiva dell'elevatore dell'ano (associata per esempio a vaginismo primario), cui seguono il blocco della lubrificazione, le microabrasioni con iperattivazione dei mastociti e, infine, la proliferazione delle fibre nervose del dolore, con vulvodinia neurogena e poi neuropatica.

Fig.13, meccanismi di interdipendenza tra dispareunia e vulvodinia, da Graziottin A., Murina F., Vulvodinia: strategie di diagnosi e cura, 2011

VI. Diagnosi Medica

La diagnosi di vulvodinia è di tipo anamnestico/valutativo, vale dire che si basa solo sul racconto fornito dalla paziente e un solo test clinico, escludendo prioritariamente altre patologie vulvari. Non esistono, infatti, evidenze strumentali che possano aiutare il medico nella diagnosi, né esistono segni certi e conclamati. L'unica modalità di valutazione del dolore vestibolo-vulvare è utilizzando il Test di Bachman, anche detto *swab test*, *Q-Tip test* o *test del cotton-fioc* mentre la valutazione muscolare si effettua tramite digitopressione.

Tutti i sintomi, infatti, sono soggettivi, senza un riscontro visibile ma affinché sia fatta diagnosi devono essere presenti in concomitanza di ipertono da almeno 3 mesi.

Lo *swab test* prevede lo sfregamento randomizzato del vestibolo con l'ausilio di un tampone o di un cotton-fioc: il contatto può provocare una sensazione sproporzionata rispetto alla pressione applicata (*iperestesia*) o la percezione di una sensazione diversa da quella che si dovrebbe avvertire (*allodinia*): la soglia del dolore alla pressione è marcatamente più bassa nelle pazienti affette da vestibolodinia ed inoltre il dolore è maggiore nel vestibolo posteriore, localizzabile tra le 5 e le 7 immaginando il vestibolo come il quadrante di un orologio.

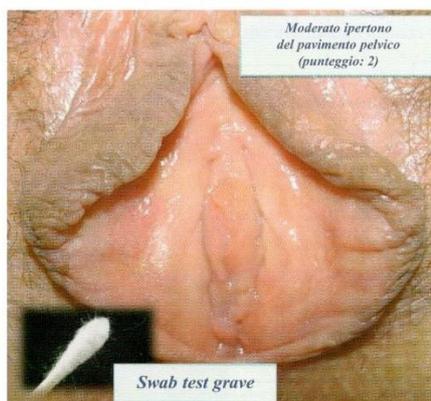


Fig.14, esame obiettivo della paziente tramite *swab test*, da Graziottin A., Murina F., *Vulvodinia: strategie di diagnosi e cura*, 2011

VII. Trattamento tradizionale

Alla luce degli elementi discussi, la letteratura è concorde nell'affermare che i programmi di cura ad approccio multidisciplinare siano più efficaci di quelli convenzionali nel ridurre l'intensità del dolore riferito.

La terapia della vulvodinia non è legata ad un protocollo terapeutico standardizzato e l'impostazione della cura deve essere personalizzata in relazione alle peculiarità di ogni paziente. Ciò nonostante il clinico che gestisce la malattia deve costruire un programma che sia razionale, strutturato, multidisciplinare e, soprattutto, scevro da elementi di casualità. Si deduce, pertanto, che la terapia della vulvodinia può prevedere più strumenti da utilizzarsi in modo sincrono. Analizzando gli elementi fisiopatologici basilari della malattia, un orientamento terapeutico prevede l'applicazione di cure nei seguenti campi d'intervento:

1. alterazione delle fibre nervose nocicettive e dei meccanismi di percezione del dolore a livello del sistema nervoso centrale;
2. iperattività mastocitaria;
3. alterazione del pattern di contrattilità della muscolatura del pavimento pelvico;
4. azione sui fattori predisponenti e precipitanti.

Le linee guida terapeutiche prevedono che la terapia debba:

- Ottimizzare il controllo del dolore, tenendo di conto che una totale scomparsa potrebbe non essere raggiunta
- Ripristinare le funzioni fisiologiche lese dal disturbo e migliorare lo stato di benessere fisico e psicologico
- Ridurre al minimo la probabilità di eventi avversi
- Migliorare infine la qualità della vita della paziente

Tutto questo viene ottenuto ricercando una riduzione dei fattori scatenanti (trigger) e irritativi, bloccando la nocicezione periferica e potenziando l'inibizione centrale ed infine trattando le comorbidità e le complicità della sfera psico-sessuale.

Sicuramente la sintomatologia, grazie ai farmaci e alle terapie strumentali più sofisticate, regredisce in tempi relativamente brevi. Il corpo però, non risponde in tempi altrettanto brevi al ritrovamento di un nuovo equilibrio e spesso si hanno delle ricadute.

Il trattamento tradizionale consiste nell'unione di un approccio farmacologico con un protocollo fisioterapico.

Tra i farmaci il principio attivo maggiormente utilizzato è l'amitriptilina; questa sostanza esercita un'inibizione noradrenergica e serotonergica della ricaptazione agendo primariamente sui recettori nocicettivi. Nella vulvodinia, l'amitriptilina ha evidenziato una percentuale di risposta positiva in circa il 50-60 % dei casi; si raccomanda di incominciare con una dose compresa tra i 5 mg ed i 25 mg, incrementando di 10-25 mg la settimana, generalmente senza superare i 150 mg al giorno. Gli effetti collaterali sono spesso un fattore limitante al raggiungimento della dose terapeutica (secchezza delle fauci, sonnolenza, aumento di peso corporeo, tachicardia e disturbi dell'accomodazione visiva). (*Strategie terapeutiche F. Murina 1, A. Graziottin 2*)

L'uso di anestetici locali a lungo termine può causare prurito o sensibilizzazione, con grave reazione e dermatite da contatto, in particolare con prodotti come la benzocaina. Allo stato attuale si prescrive una crema neutra in associazione con diazepam 3 volte alla settimana.

Si associano spesso integratori quali acido alfa-lipoico e nutraceutici.

L'elettroporazione (EP) è la variazione strutturale transitoria delle membrane cellulari a seguito dell'applicazione di impulsi ad alta tensione. La sua applicazione cutanea ha dimostrato di aumentare il rilascio transdermico di farmaci con diverso ordine di grandezza. Inoltre l'elettroporazione amplia la

gamma di farmaci (macromolecole, lipofile o idrofile, cariche o molecole neutre) che possono essere rilasciate per via trans dermica. (*L'elettroporazione vaginale nella terapia della vulvodinia localizzata al vestibolo (vestibolodinia): studio pilota F. Murina Servizio di Patologia Vulvare-Osp.V. Buzzi-ICP-Università di Milano*)

La stimolazione elettrica transcutanea (TENS) con correnti bifasiche di frequenze tra 2 e 100 Hz e 50-100 microsecondi di durata dell'impulso, è stata ampiamente utilizzata nel trattamento di VBD con un'elevata efficacia (75%) superiore al placebo.

Il biofeedback elettromiografico, tecnica messa a punto da Glazer, utilizza un elettromiografo di superficie collegato ad un sensore endovaginale. In questo modo la paziente ha una visione di ritorno di quello che sta facendo e quindi ha la possibilità di vedere se esegue correttamente l'esercizio affidatogli dal terapeuta ed eventualmente di correggersi. La finalità della terapia è consentire alla paziente d'imparare a controllare la muscolatura pelvica riducendo progressivamente l'ipertono che la caratterizza. A differenza della TENS, il biofeedback elettromiografico non è facilmente riproducibile, e risente di due fattori limitanti: l'esperienza del terapeuta che lo coordina e la compliance della paziente. (*Strategie terapeutiche F. Murina 1, A. Graziottin 2*)

L'uso di dilatatori è spesso il primo consiglio che viene dato alla paziente in fase iniziale. Si tratta di oggetti dalla forma affusolata e diametro variabile che il terapeuta prima e la donna poi (una volta appresa la tecnica) inserisce in vagina. Si inizia con dilatatori di piccole dimensioni (grandi come un mignolo) per poi aumentare nel tempo le dimensioni e arrivare alla grandezza di un pene (o di una coppetta mestruale, o dello speculum usato nel pap test), fino a quando la reazione fobica alla quale spesso si assiste con un comportamento di evitamento o di anticipazione del dolore si riduce al minimo o sparisce. Importante è anche il coinvolgimento del partner, che può essere portato a conoscenza di queste tecniche con lo scopo di supportare ed aiutare la donna nella continuazione della terapia in maniera autonoma.

L'automassaggio della muscolatura pelvica è una tecnica che la donna può praticare autonomamente. Si tratta di un movimento circolare effettuato sui trigger points aumentando gradualmente la pressione con il dito. Di contro ha, che spesso la donna non è molto propensa a toccarsi e tendenzialmente cerca di evitare questa parte di terapia.

Le abitudini di vita e comportamentali delle pazienti, incidono sul mantenimento o meno della patologia. Si consiglia sempre un corretto stile di vita.

- Una corretta alimentazione e idratazione sono alla base della salute. Occorre contrastare, laddove esista, la stipsi (anche se provocata da farmaci) o episodi diarroici con feci non formate. La stipsi, in particolare, può aggravare i sintomi, sia perché le feci si accumulano nell'ampolla rettale comprimendo i muscoli dolenti, sia perché l'evacuazione più faticosa fa sì che il muscolo cerchi di resistere allo sforzo, rischiando di andare ad aumentare la condizione già esistente di ipertono. Occorre consultare un nutrizionista per impostare un'alimentazione corretta calibrata sulla persona.
- L'attività fisica è assolutamente consigliata e indispensabile come coadiuvante nella riduzione dei processi infiammatori ma è necessario fare attenzione ad esercizi per i muscoli addominali e alle attività in cui è prevista sella o sellino.
- Trattenere a lungo le urine, oltre a provocare danni e disfunzioni minzionali, incrementa la condizione di ipertono pelvico, aggravando i sintomi ad esso correlati. Inoltre, è bene sapere che la prima minzione dopo uno stimolo trattenuto troppo a lungo è più difficoltosa e meno efficiente, con un rischio abbastanza elevato di lasciare un residuo post minzionale.
- Sarebbe bene evitare indumenti che fascino il bacino e costringano la vulva e la regione sovrapubica.
La biancheria, meglio se bianca e di cotone in modo da evitare irritazioni.

VIII. Progetto di studio

Lo studio nasce con l'idea di mettere a confronto il protocollo tradizionale con un protocollo sperimentale per il trattamento della vulvodinia.

È stato organizzato uno studio pilota su 30 pazienti con vulvodinia e rigidi parametri di inclusione, in cui si ipotizza che il trattamento osteopatico, quindi quello sperimentale, possa essere il principale trattamento da somministrare per diminuire o eliminare la sintomatologia dolorosa e l'ipertono del muscolo elevatore dell'ano. È chiaro come la componente farmacologica, a causa dello sprouting, non possa essere eliminata. Questo studio, a parità del principio attivo somministrato ad ogni paziente, vuole dimostrare come il trattamento osteopatico sia imprescindibile, almeno in una prima fase, per la riduzione della sintomatologia e della causa del mantenimento dell'ipertono muscolare.

IX. Materiali e Metodi

Per l'elaborazione di questo studio durato circa un anno, sono stati stabiliti dei criteri di inclusione molto rigidi:

- le pazienti non dovevano presentare diagnosi di endometriosi concomitante,
- dovevano essere nullipare,
- non dovevano aver subito interventi addominali o ginecologici di alcun genere,
- non dovevano aver subito né violenze sessuali né abusi,
- non dovevano fare terapia ormonale di qualsiasi genere (pillola contraccettiva inclusa),
- dovevano avere un massimo 40 anni
- non dovevano presentare allergia all'unico principio attivo che è stato somministrato per la stesura della tesi.

Tutte le pazienti mi sono state inviate da ginecologhe con la stessa diagnosi.

In sede di visita è stata fatta una valutazione dell'ipertono a tempo 0 relativa a intensità (da 0 a 3) e quadrante interessato.

Condizione ipertono					
Quadrante	5	6	7	8	9
Ipertono T0					
Ipertono T1					

Fig. 15, scheda ipertono

Il principio attivo prescritto dal medico è uno solo con medesima posologia per ogni paziente. Si tratta di *Amitriptilina*: un principio attivo antidepressivo della famiglia degli antidepressivi triciclici. A basso dosaggio può essere usata nella prevenzione di alcune forme di cefalea, quali la cefalea tensiva e la cefalea a grappolo. Di recente questo principio attivo è stato impiegato anche in alcune

terapie sperimentali per il trattamento della cistite interstiziale, della **vulvovestibolodina**, dell'intrappolamento del nervo pudendo (PNE) e della sindrome del piriforme.

Sempre in fase di valutazione, ogni paziente ha compilato a tempo 0 una scheda auto-valutativa di uso ginecologico che verrà riproposta a tempo 1 in fase di rivalutazione. La scheda prevede 11 items con un punteggio massimo di 5 punti per ogni domanda per un totale di 55 punti a test.

Le domande come riportato in immagine (Fig.16, scheda auto-valutativa) vertono sulla percezione del dolore e del bruciore siano essi spontanei, soltanto provocati o evocati da qualche evento fisiologico come la minzione o eventi quotidiani come lo stare seduta.

Il controllo ginecologico e la compilazione della scheda auto-valutativa a T1 sono avvenuti dopo 5 trattamenti, indipendentemente del protocollo intrapreso dalla paziente.

1. AVVERTE UN DOLORE SPONTANEO?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso
2. AVVERTE DOLORE SOLO SE PROVOCATO (per es. toccando)?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso
3. AVVERTE PRURITO?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso
4. AVVERTE DOLORE ALLA PENETRAZIONE DURANTE IL RAPPORTO SESSUALE?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso
5. IN PARTICOLARE, AVVERTE DOLORE NELLA PENETRAZIONE PROFONDA?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso
6. AVVERTE BRUCIORE?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso
7. IL DOLORE PERSISTE DOPO IL RAPPORTO SESSUALE?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso
8. AVVERTE SENSAZIONE DI SECCHEZZA VAGINALE?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso
9. AVVERTE MAI LA SENSAZIONE DI URGENTE BISOGNO DI URINARE (urgenza minzionale)?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso
10. AVVERTE IL BISOGNO DI URINARE MOLTO SPESSO (frequenza minzionale)?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso
11. AVVERTE SENSAZIONE DI DOLORE O BRUCIORE A LIVELLO DELL'ORIFIZIO URINARIO (dolore uretrale)?					
0	1 minimo	2	3	4	5 intenso

Fig. 16, scheda auto-valutativa

Per quanto riguarda la valutazione muscolare, è stata standardizzata mediante uso del biofeedback. Questo tipo di rilevazione avviene tramite una sonda con elettrodi circolari che si inserisce direttamente in vagina, capta ed elabora il segnale del muscolo in circa due minuti per rendere effettivamente quantizzabile l'ipertono della paziente. Inoltre, attribuisce ad ogni paziente un punteggio in centesimi per il raggiungimento o meno degli obiettivi prefissati dal percorso di valutazione. È un percorso che implica il controllo della muscolatura volontaria dell'area pelvica, in ogni schermata che si presenta ci sono dei goal che determinano un punteggio. Alcune volte, per il troppo ipertono e il troppo dolore non è stato possibile inserire la sonda quindi è stato considerato un tono muscolare contratto al 100% e un punteggio di 0/100.

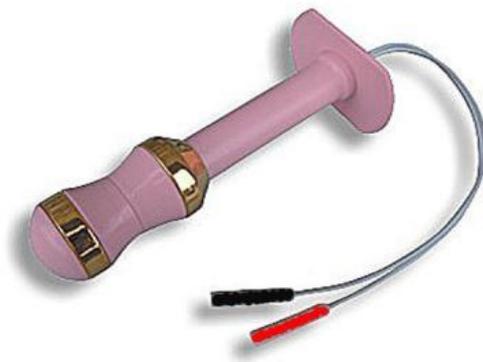


Fig. 17, sonda vaginale

La suddivisione delle pazienti nei due gruppi di lavoro è stata del tutto casuale, rispetto all'ordine in cui si presentavano per sottoporsi al trattamento. Ad ognuna è stato attribuito un numero progressivo: i numeri dispari sono stati assegnati al gruppo A e i numeri pari al gruppo B.

Il gruppo A ha seguito un "protocollo tradizionale" di trattamento: la paziente veniva sottoposta a lavoro sui trigger points attivi e ad un lavoro di controllo motorio della muscolatura pelvica tramite biofeedback. I 5 trattamenti sono stati

eseguiti a cadenza settimanale, saltando la settimana in cui si presentava la mestruazione.

Il gruppo B è stato sottoposto ad un “protocollo osteopatico” con sedute cadenzate in modo ben preciso.

Il secondo trattamento è stato fatto sempre a distanza di una settimana dal primo, tra il secondo e il terzo, compatibilmente con esigenze di lavoro e ciclo mestruale, sono passati dieci giorni, tra il terzo e il quarto due settimane, mentre l’ultima seduta è stata eseguita a tre settimane dal quarto trattamento.

Il protocollo sperimentale prevedeva una valutazione di distretti ben definiti, e applicazione di tecniche standard per ogni paziente. Il trattamento del distretto è stato effettuato solo e soltanto se si fossero evidenziati parametri disfunzionali. Per ogni paziente trattata con questo tipo di protocollo sono stati riportati in una tabella gli esiti delle valutazioni eseguite.

X. Protocolli

Protocollo tradizionale

Il protocollo tradizionale, eseguito a cadenza settimanale, prevede un trattamento di circa 45 minuti totali suddiviso in una prima parte di lavoro specifico con digitopressione sui trigger points della durata di circa 10/15 minuti. A seguire la paziente ha lavorato con il biofeedback elettromiografico per i restanti 30/35 minuti. Consiste nell'impiego di un'apparecchiatura in grado di registrare una contrazione o un rilassamento muscolare che potrebbero non essere percepiti. Il segnale viene trasformato in segnale visivo, permettendo alla paziente di verificare le contrazioni o il rilassamento e di impararne a compierli in modo corretto. Si tratta di un percorso visibile su un monitor che prevede degli obiettivi da raggiungere (goal) determinando così un punteggio.

Il biofeedback, per un'elaborazione corretta dei dati è stato standardizzato per percorso e velocità, quindi ogni paziente che lo ha eseguito aveva la medesima traccia da seguire.

Protocollo sperimentale

Il protocollo sperimentale ha avuto una cadenza ben definita ma la durata del trattamento non è stata, per ovvie ragioni, standardizzabile. Di seguito la suddivisione dei trattamenti e la spiegazione delle tecniche utilizzate:

1° trattamento

- **5 diaframmi:** si esegue una tecnica fasciale che lavora sul rilascio delle densità tissutali. Si approcciano, nell'ordine, diaframma pelvico, diaframma toracico, stretto toracico superiore, pavimento buccale, e diaframma cranico. Alla fine della tecnica si dovrebbe rilevare un cambiamento nella qualità dei tessuti e che quindi il rilasciamento tissutale abbia migliorato la mobilità del distretto.
- **Pavimento pelvico:** a paziente prona, si contatta con i pollici il diaframma pelvico per impilamento tissutale e si effettua un lavoro sulle densità, quindi si attende il rilascio fasciale
- **Diaframma toracico:** si esegue una tecnica fasciale sulle densità tissutali: a paziente supina si contatta il diaframma per impilamento tissutale posizionando i pollici sotto la rampa condro-costale e si attende il rilasciamento fasciale del tessuto.
- **Sacro:** si esegue una tecnica fasciale sulle densità tissutali. A paziente supino si entra in contatto con l'osso sacro per impilamento tissutale, ponendo secondo e terzo dito della mano sui solchi sacroiliaci, il terzo raggio poggia sulla cresta sacrale in modo tale che il coccige stia tra le eminenze tenar e ipotenar. Si esegue la tecnica seguendo lo spontaneo svolgimento fasciale fino a rilasciamento del tessuto.

2° trattamento

- **Rotatori di anca:** è una tecnica MET, la paziente è in decubito supino, si flettono anca e ginocchio a 90° e si induce una rotazione sia interna che esterna. Se esiste un parametro di restrizione si chiede una piccola spinta (quasi isometrica) alla paziente verso la direzione facilitata e si recupera verso la restrizione.
- **Sacroiliaca:** tecnica diretta in decubito laterale
- **Piriforme:** è una tecnica MET, la paziente è in decubito prono, si flettono le ginocchia a 90° e si induce una rotazione esterna. Se esiste un parametro di restrizione si chiede una piccola spinta (quasi isometrica) alla paziente verso la rotazione interna e si recupera mobilità verso la restrizione.
- **Pube:** decoattazione della sinfisi a paziente supino
- **Ileopsoas:** è una tecnica fasciale di lavoro sulla densità. Si prende contatto con il muscolo per impilamento tissutale e si attende un rilasciamento della densità
- **Pavimento pelvico:** a paziente prona, si contatta con i pollici il diaframma pelvico per impilamento tissutale e si effettua un lavoro sulle densità, quindi si attende il rilascio fasciale
- **Diaframma toracico:** si esegue una tecnica fasciale sulle densità tissutali: a paziente supina si contatta il diaframma per impilamento tissutale posizionando i pollici sotto la rampa condro-costale e si attende il rilasciamento fasciale del tessuto.

3° trattamento

- **Coccige** La paziente è in decubito laterale: appoggiando due o tre dita lungo il coccige si valuta la posizione di estensione del coccige. Se al test di elasticità il coccige appare rigido e al test di respirazione profonda non si percepisce nessuna mobilità, si esegue una tecnica rivolta all'articolazione sacro-coccigea in modo da favorire un riequilibrio a livello fasciale fino ad ottenere un rilascio delle tensioni e una maggiore elasticità.
- **Pavimento pelvico:** si esegue una tecnica fasciale basata sul rilascio delle densità tissutali approcciando il pavimento pelvico con un dito per via endovaginale.
Questa tecnica fa parte di una serie di tecniche interne, molto utili per il trattamento della vulvodinia.
- **Colon:** si testa la mobilità del colon ascendente e discendente, quindi si effettuano delle tecniche mirate ad ottenere un rilasciamento tissutale.
- **Sigma:** con la paziente in decubito supino, si prende contatto con sigma per impilamento tissutale, quindi si effettua una tensione progressiva attraverso una lieve trazione in direzione della spalla controlaterale, fino ad ottenere un rilasciamento tissutale.
- **Retto:** con la paziente in decubito supino, si contatta il retto per impilamento tissutale con una mano mentre l'altra è appoggiata sotto il sacro. Una volta individuate eventuali restrizioni di mobilità sul piano trasverso, si induce una trazione del retto verso il parametro in restrizione e si attende il rilasciamento.

4° trattamento

- **Cranio-sacro fluidica:** la paziente è supina. È una tecnica fluidica che mette in relazione cranio e sacro. Si presuppone che in organismo in salute non ci siano interferenze nel sistema di comunicazione di queste due strutture. Si posiziona una mano su vertex e una sotto il sacro ponendo l'attenzione sulla risposta fluidica del corpo.
- **Legamenti utero-sacrali:** è una tecnica fasciale basata sul rilascio delle densità tissutali, si approcciano i legamenti utero-sacrali destro e sinistro con un dito endovaginale. Fa parte di una serie di tecniche interne, molto utili per il trattamento della vulvodinia.
- **Legamenti rotondi** è una tecnica fasciale basata sul rilascio delle densità tissutali, si approcciano i legamenti rotondi destro e sinistro con un dito endovaginale. Fa parte di una serie di tecniche interne, molto utili per il trattamento della vulvodinia.
- **Pavimento pelvico:** è una tecnica fasciale basata sul rilascio delle densità tissutali, si approccia il pavimento pelvico con un dito endovaginale. Fa parte di una serie di tecniche interne, molto utili per il trattamento della vulvodinia.

5° trattamento

- **Diaframma toracico:** si esegue una tecnica fasciale sulle densità tissutali: a paziente supina si contatta il diaframma per impilamento tissutale posizionando i pollici sotto la rampa condro-costale e si attende il rilasciamento fasciale del tessuto.
- **Pavimento pelvico:** a paziente prona, si contatta con i pollici il diaframma pelvico per impilamento tissutale e si effettua un lavoro sulle densità, quindi si attende il rilascio fasciale
- **Legamenti rotondi** è una tecnica fasciale basata sul rilascio delle densità tissutali, si avvicinano i legamenti rotondi destro e sinistro con un dito endovaginale. Fa parte di una serie di tecniche interne, molto utili per il trattamento della vulvodinia.
- **Legamenti utero-sacrali:** è una tecnica fasciale basata sul rilascio delle densità tissutali, si avvicinano i legamenti utero-sacrali destro e sinistro con un dito endovaginale. Fa parte di una serie di tecniche interne, molto utili per il trattamento della vulvodinia.
- **Cranio-sacro fluidica:** la paziente è supina. È una tecnica fluidica che mette in relazione cranio e sacro. Si presuppone che in organismo in salute non ci siano interferenze nel sistema di comunicazione di queste due strutture. Si posiziona una mano su vertex e una sotto il sacro ponendo l'attenzione sulla risposta fluidica del corpo.

XI. Raccolta dati

Per la raccolta dati sono state create tre tabelle: una che raccogliesse i dati relativi all'autovalutazione delle pazienti, una che raccogliesse le valutazioni ginecologiche eseguite con lo "Swab test" e una che invece raccogliesse i dati emersi dalla rilevazione eseguita con il macchinario.

La tabella relativa all'autovalutazione del disturbo, riportava la somma di un punteggio che ogni paziente aveva ottenuto rispondendo a 11 domande a inizio e fine del tempo della sperimentazione, come spiegato nel capitolo di "materiali e metodi".

Sono stati elaborati i dati in modo da trarre il valore medio delle differenze tra i valori riportati a "tempo 0" e i valori riportati a "tempo 1" sia per le pazienti trattate con il protocollo tradizionale sia per quelle trattate con il protocollo sperimentale. Quello che è emerso da questo calcolo descrive come a livello percettivo entrambi i gruppi hanno mediamente riferito un miglioramento. Il gruppo trattato con il protocollo sperimentale ha evidenziato un miglioramento più netto rispetto alla controparte. Lo scarto tra i due valori medi è di 4,07 punti: il valore medio della differenza dei valori nel gruppo A è di 8,06 mentre quello del gruppo B è di 12,13. Nel gruppo trattato con il protocollo tradizionale possiamo andare a rilevare addirittura due valori negativi: ciò significa che due pazienti su quindici hanno percepito un peggioramento seppur minimo della sintomatologia.

Sempre relativamente alle differenze tra i valori ricavati a tempo 0 e quelli ricavati a tempo 1 riguardanti le schede auto-valutative è stata calcolata anche la moda: il valore che compare più frequentemente in tabella. Per il gruppo A la moda è 12, mentre per il gruppo B la moda è 21. Anche in questo caso, l'ago della bilancia pende fortemente verso l'efficacia del trattamento sperimentale almeno per quel che concerne la percezione della paziente rispetto alla sintomatologia riferita.

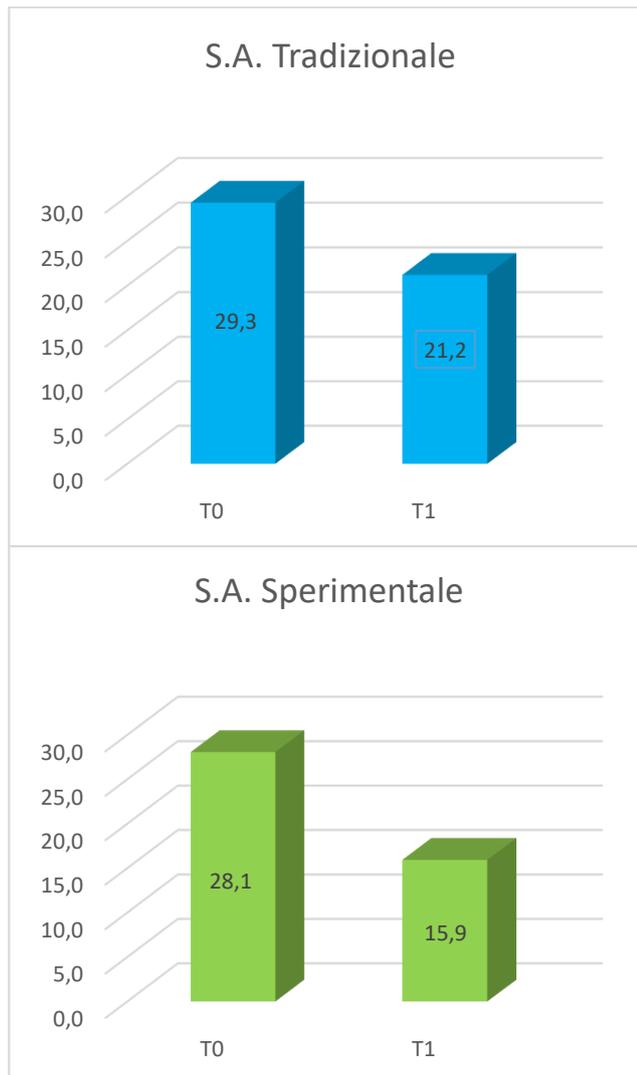


Fig. 18, grafico del punteggio della scheda di autovalutazione: in blu l'esito del protocollo tradizionale, in verde quello del protocollo sperimentale.

Ultimo dato elaborato dalla scheda di autovalutazione è la mediana, il valore centrale in una serie di dati organizzati in ordine crescente o decrescente. In questo caso la differenza che si osserva tra i due gruppi si appiattisce: il gruppo A riporta un valore della mediana pari a 10 mentre il gruppo B ha un valore mediano di 11.

Questi ultimi due valori, moda e mediana, avranno un grande valore nell'analisi statistica della sperimentazione.

Per quanto concerne i dati rilevati dalla ginecologa, sono stati elaborati in due sotto-tabelle: una riguardante il numero dei quadranti in ipertono, l'altra riguardante il grado di severità dell'ipertono stesso. Il caso ha voluto che, a tempo 0, il numero dei quadranti in ipertono coincidesse nelle due popolazioni formate da 15 pazienti l'una. Questo ha indubbiamente reso più agevole il confronto.

Dalla elaborazione dei dati forniti dalla ginecologa, possiamo dedurre che il numero dei quadranti in ipertono a tempo zero è sostanzialmente lo stesso nelle due popolazioni considerate: il valore medio dei quadranti rilevati allo swab test è di 2,33 sia nel gruppo A che nel gruppo B. Al controllo, quindi a tempo 1, la situazione cambia sensibilmente. Nel gruppo A il valore medio dei quadranti in ipertono è 1,73, nel gruppo B di 0,93. Si rileva quindi uno scarto di 0,8 a favore del gruppo trattato con il protocollo sperimentale.

Considerando sempre l'esito dello swab test ma focalizzando l'attenzione sulla severità dell'ipertono rilevata dalla ginecologa, la situazione è tutto sommato analoga a quella precedente. Fermo restando che il valore massimo di severità stabilito era di tre punti, alla valutazione iniziale i due campioni si equivalgono abbastanza: il gruppo A si presenta con un valore medio di ipertono di 2,07 contro i 2,02 del gruppo B. La differenza iniziale, seppur esistente, è insignificante ai fini dello studio. Non si andrà infatti ad analizzare il valore assoluto a tempo 1 bensì il grado di miglioramento effettivo. Alla rivalutazione, il divario tra i valori emersi dal confronto delle due popolazioni è sensibile e significativo. Il gruppo trattato con protocollo tradizionale presenta ancora un ipertono medio di 1,04 mentre il gruppo "avversario" mostra un valore medio di ipertono di 0,46. Il valore medio di miglioramento è di 1,03 per il primo gruppo e di 1,55 per il secondo. Il gap che si crea tra le due popolazioni al controllo è di 0,58 per cui si può decretare nuovamente che nonostante il miglioramento sia evidente in entrambe le popolazioni, quella trattata in maniera sperimentale, anche allo "swab test" rivela un miglioramento più marcato.

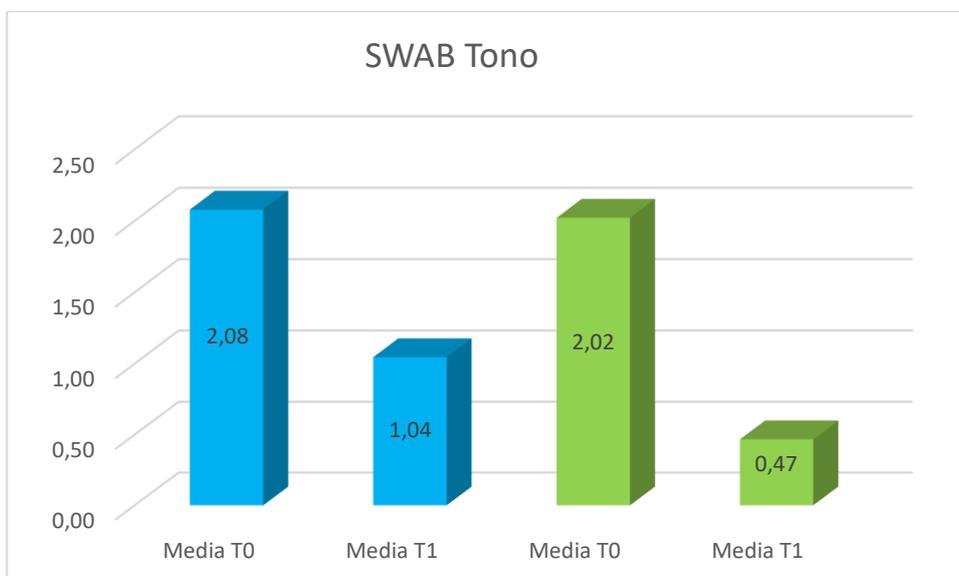
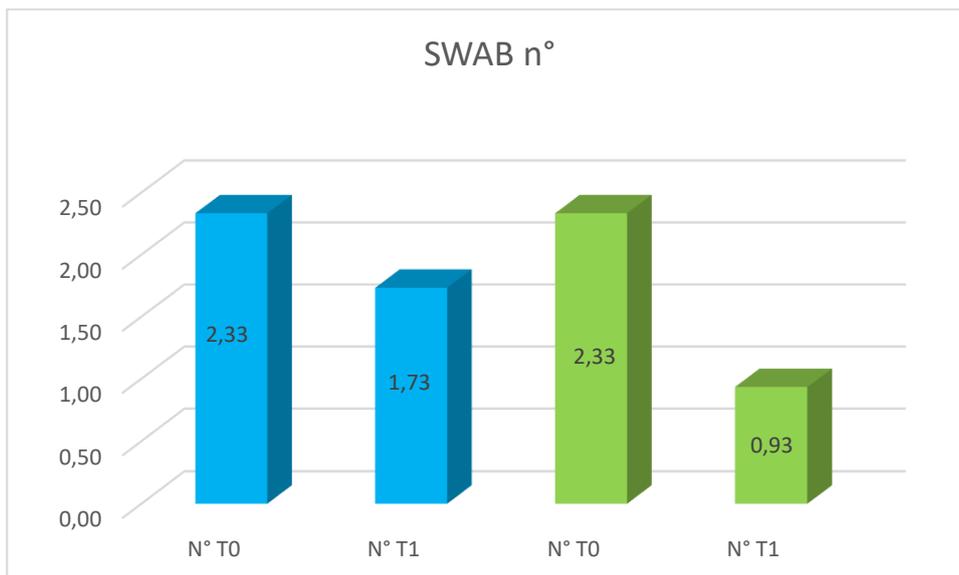


Fig. 19, grafico dell'esito dello swab test: la tabella in alto è relativa al numero dei quadranti, la tabella in basso al valore di ipertono. In blu l'esito del protocollo tradizionale, in verde quello del protocollo sperimentale.

La misurazione del grado di ipertono per mezzo di un biofeedback elettromiografico tende a confermare quanto evidenziato fino ad ora. Il rendere standardizzabile e assolutamente ripetibile la prova dà la conferma che la percezione della paziente e il test operatore-dipendente eseguito dalla ginecologa danno un quadro delineato e realistico della situazione. Al primo rilevamento, quindi a tempo 0, i dati sono nuovamente sovrapponibili: il macchinario rileva una percentuale di ipertono media di 78,80% per il gruppo A e di 77,46% del gruppo B. Pur essendoci, anche in questo caso una differenza minima, resta ancora una volta una differenza che non ha alcun tipo di significato dal momento che si va a valutare il miglioramento e non il valore netto a tempo 0 e a tempo 1. Alla valutazione di controllo il miglioramento si sbilancia ancora una volta in favore del trattamento osteopatico con una differenza di 6,23%: il gruppo A passa infatti da 78,80% a 48,03%, il gruppo B, invece, da 77,46% a 41,80%. Calcolando, quindi, la differenza tra i valori iniziali e quelli finali, emerge che entrambi i gruppi sono migliorati ma il primo ha evidenziato un miglioramento dell'ipertono di 62,43% mentre il secondo di 71,33%. Anche in questa rilevazione quindi, la bilancia pende a favore del trattamento sperimentale.

Si inverte completamente il trend se andiamo ad analizzare i dati emersi dal biofeedback relativamente alla capacità volontaria di ogni paziente di controllare la contrazione e il rilasciamento della muscolatura pelvica. La paziente deve eseguire un percorso guidato con degli obiettivi da raggiungere che danno un punteggio. L'esercizio si svolge in due minuti e richiede una capacità di controllo della muscolatura abbastanza importante. Se inizialmente, su un totale di 100 punti, il divario tra le due popolazioni non è poi così significativo, il gap che si presenta al controllo è tutto a favore del primo gruppo. Il miglioramento del gruppo A è, mediamente, di 39,73 punti mentre quello del gruppo B di 26,67 punti.

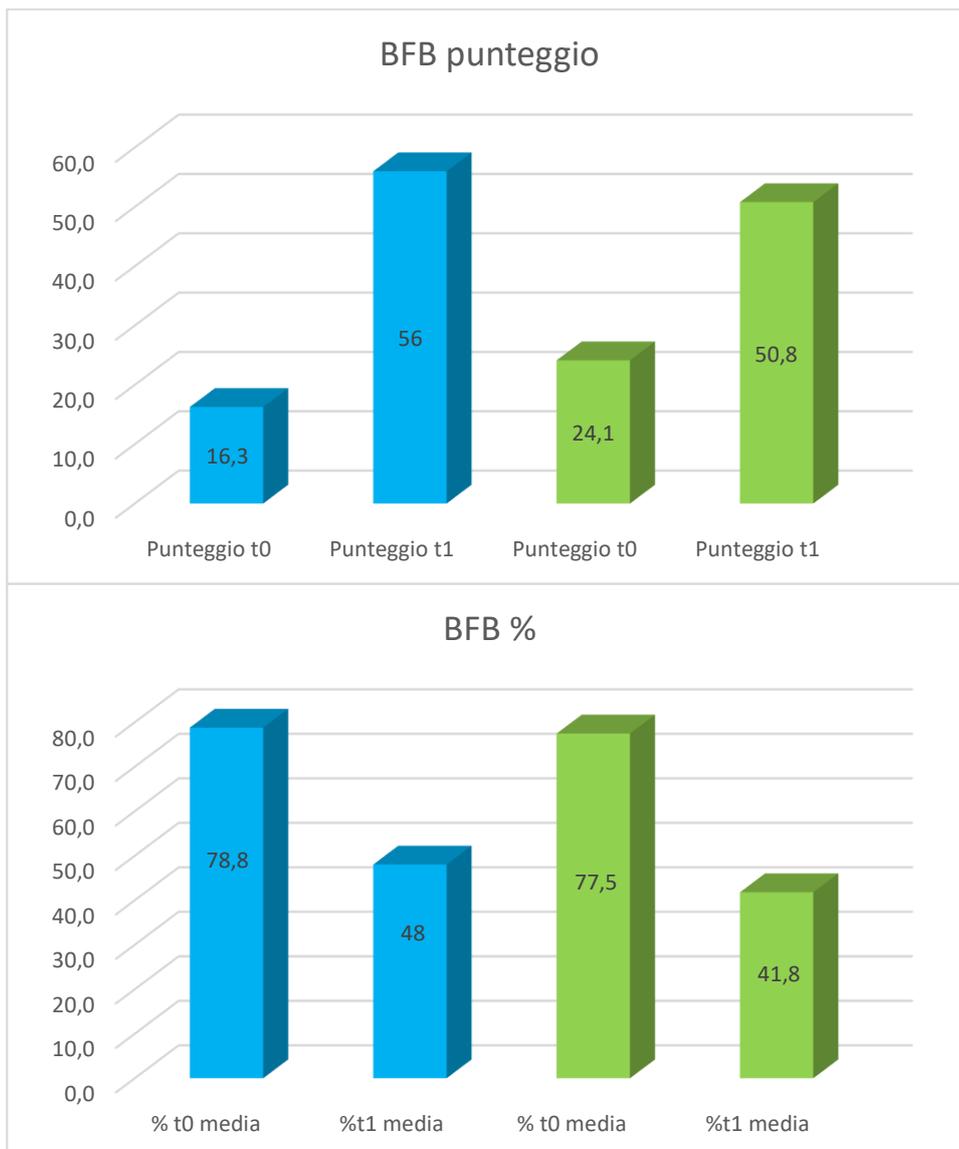


Fig. 20, grafico dell'esito del BFB: la tabella in alto è relativa al punteggio ottenuto, la tabella in basso al valore % di ipertono. In blu l'esito del protocollo tradizionale, in verde quello del protocollo sperimentale.

XII. Discussione dati

I dati denotano un miglioramento netto acquisito da entrambi i gruppi studio. Premettendo che la definizione temporale dello studio è stata ovviamente ridotta per ovvi motivi, ad una prima osservazione è lampante come il protocollo di trattamento sperimentale dia esiti migliori. Questo è verificabile sia sul piano percettivo da parte delle pazienti, sia su quello della ri-valutazione ginecologica, sia soprattutto sul ri-controllo standardizzato del biofeedback elettromiografico prendendo come riferimento il grado di ipertono rilevato in percentuale. Se invece andiamo a valutare la capacità di controllare volontariamente la muscolatura pelvica, i risultati migliori arrivano da chi ha seguito un protocollo fisioterapico tradizionale. Indubbiamente il fattore “allenamento” ha influito non poco sull’esito finale di questa capacità innata ma temporaneamente dimenticata.

Non è dato a sapersi se i risultati in qualche modo sarebbero diventati più omogenei e il gap si sarebbe appiattito se per lo studio fosse stata preventivata qualche seduta in più.

Lo studio era stato pensato e progettato su un campione di elementi di almeno cinquanta pazienti per poter analizzare un numero statisticamente accettabile di variabili. Questo non è stato possibile per i criteri altamente restrittivi che sono stati imposti in modo da non “contaminare” lo studio con elementi che avrebbero potuto influenzare e alterare in modo importante l’esito della sperimentazione.

Per quello che è possibile osservare, sicuramente il trattamento osteopatico in una prima fase risulta essenziale. I dati esaminati evidenziano come con solo cinque trattamenti diminuisca sia l’ipertono che la percezione di dolore delle pazienti: questo sicuramente incrementa la compliance per continuare con il trattamento. Inoltre, come specificato nella descrizione del protocollo, non sono previste tecniche interne per i primi trattamenti. In caso di dolore molto elevato, riuscire ad eliminare prima la componente algica risulta fondamentale: alcune pazienti non sono disposte a introdurre, infatti, la sonda in vagina per il troppo dolore provocato.

XIII. Conclusioni

La definizione del tempo di trattamento che è stato dato a questo studio, non ha ovviamente portato nessuna paziente a perfetta guarigione. Questo, a marcare il fatto che la patologia è multi-sistemica e in quanto tale va “attaccata” da più fronti: un solo tipo di trattamento (medico, fisioterapico o osteopatico che sia), per quanto eseguito in maniera impeccabile, non può in nessun modo portare alla soluzione del problema.

Dopo un’attenta osservazione di ciò che è stato rilevato dai dati, si potrebbe ipotizzare che un protocollo ottimale andrebbe diviso per fasi. Essendo la vulvodinia una patologia multifattoriale, infatti, ogni “attacco” terapeutico ha un ruolo ben preciso ma allo stesso tempo partecipa al “lavoro di squadra”. Si potrebbe pensare che in un primo momento, in cui si richiede la diminuzione di ipertono e componente algica, si potrebbe applicare il protocollo osteopatico. In un secondo momento, per “riattivare” la capacità di controllo motorio della muscolatura, lavorare con la fisioterapia, forse sarebbe la scelta migliore. Sarebbe interessante proseguire lo studio integrando le due metodiche: un in gruppo di pazienti, iniziare con la fisioterapia e proseguire con il trattamento osteopatico; nell’altro, invertire la tendenza per vedere se fosse possibile standardizzare in qualche modo la successione dei trattamenti.

Tutto ciò, deve essere ovviamente accompagnato dal trattamento farmacologico e da attenzioni comportamentali delle pazienti. Come sottolineato in precedenza, trattandosi di una patologia multi-sistemica, la vulvodinia va affrontata in modo multidisciplinare. Se dovesse mancare anche solo un passaggio la guarigione sarebbe incompleta.

Quello che non è stato considerato in questo studio è la componente psicologica che presenta la vulvodinia. Studi fatti hanno sempre riportato la sua origine organica ma non è possibile prescindere dall’impatto psicologico che tale patologia ha sulle donne che ne sono affette (*Graziottin A., Murina F., 2011; Reed B.D., et al., 2012; Harlow B.L., et al., 2014; Reed B.D., et al., 2008*). Senza considerare il fatto che i rapporti sessuali sono pressoché banditi dalla componente algica che innesca un meccanismo di paure e ansie che si

autoalimenta (Piper CK, Legocki LJ, Moravek MB, Lavin K, Haefner HK, Wade K, Reed BD. *Journal of Lower Genital Tract Disease* [01 Oct 2012, 16(4):447-453]). Sarebbe assolutamente interessante introdurre questa variabile in una prosecuzione di questo studio pilota per capire quali effetti ha la psiche sul sintomo e sulla capacità di guarigione.

Sarebbe altrettanto interessante una rivalutazione delle pazienti a medio e lungo termine per constatare se effettivamente i miglioramenti ottenuti vengono mantenuti o se, come spesso è capitato, la patologia si ripresenta.

Si tratta di una patologia neuropatica (vedi capitolo ipotesi eziologiche) che presenta perciò come base un'inflammatione neurogena, ovvero un evento infiammatorio che si caratterizza per il rilascio sostanze che creano una condizione in grado di attivare i nocicettori afferenti primari. È ipotizzabile, quindi, che si inneschi un “**meccanismo di facilitazione**”: il mantenimento di un gruppo di neuroni (neuroni pre-motori, neuroni motori o neuroni simpatici pre-gangliari) in uno o più segmenti del midollo spinale in uno stato di eccitazione parziale o sotto soglia. In questo stato sono necessari una quantità minore di stimoli afferenti per innescare la scarica di impulsi. (*Glossario della Terminologia Osteopatica Redatto da Educational Council on Osteopathic Principles (ECOP) dell'American Association of Colleges of Osteopathic Medicine (AACOM) Revisionato nell'aprile 2009*).

Questo, spiegherebbe il motivo per cui dopo un periodo di tempo, anche con uno stimolo sotto soglia, la sintomatologia tipica della vulvodinia, in forma più lieve, si possa ripresentare.

Un corretto trattamento che preveda l'integrazione delle varie terapie illustrate, si suppone, viste le evidenze ottenute, che possa concorrere a non innescare il meccanismo di facilitazione e a portare la paziente ad una completa e permanente guarigione.

XIV. Bibliografia

- Bortolami Arianna, Riabilitazione del pavimento pelvico, Milano, Elsevier&Masson, 2009
- Clemente Carmine D., Anatomy: a regional atlas of the human body, IV ed., Baltimora e Londra, Williams&Wilkins, 1997
- Colacurci N., Torella M., Vicario M., Il pavimento pelvico: dalla diagnosi alla riabilitazione, Città di Castello (PG), Idelson-Gnocchi, 2011
- Cooper M.A., Kluding P.M., Wright D.E., Emerging relationships between exercise, sensory nerves, and neuropathic pain, *Front. Neurosci.*, 2016, 10:372
- Gaber C.E., Blissmer B., Deschenes M.R., Franklin B.A., Lamonte M.J., Lee I., Nieman D.C., Swain D.P., Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise, *Med. Sci. Sports Exer.*, 2011, 43(7):1334-1359
- Galdino G.S., Cortes S.F., Duarte I.D., Perez A.C., Involvement of the nitricoxide/(C)GMP/K(ATP) pathway in antinociception induced by exercise in rats, 2010, *LifeSci.* 86:505–509
- Galdino G.S., Duarte I.D., Perez A.C., Central release of nitric oxide mediates antinociception induced by aerobic exercise, 2015, *Braz. J. Med. Biol. Res.* 48:790–797 (a)
- Galdino G.S., Xavier C.H., Almeida R., Silva G., Fontes M.A., Menezes G., Duarte I.D., Perez A.C., The Nitricoxide/CGMP/KATP pathway mediates systemic and central antinociception induced by resistance exercise in rats, 2015, *Int. J. Neurosci.*, 125:765–773 (b)

- Graziottin A., Murina F., Vulvodinia: strategie di diagnosi e cura, Milano, Springer-Verlag Italia S.r.l., 2011
- Greenman P. E., Destefano L., Principi di medicina manuale, III ed., San Benedetto del Tronto (AP), Futura Publishing, 2012
- Groover A.L., Ryals J.M., Guilford B.L., Wilson N.M., Christianson J.A., Wright D.E., Exercise-mediated improvements in painful neuropathy associated with prediabetes in mice, *Pain*, 2013, 154:2658–2667
- H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute, <https://moffitt.org>
- Harlow B.L., Kunitz C.G., Nguyen R.H.N., Rydell S.A., Turner R.M., Maclehose F., Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodinia: population-based estimates from 2 geographic regions, *Am. J. Obstet. Gynecol*, 2014, 210(1):40.e1-8
- A. J. Kapandji, Anatomia funzionale 6 edizione, Monduzzi editorial – Maloine, 2012
- P. Greenman, L. Destefano, Principi di medicina manual, Futura edizioni, 2012
- Piper CK_, Legocki LJ_, Moravek MB_, Lavin K_, Haefner HK_, Wade K_, Reed BD_ Journal of Lower Genital Tract Disease ,Experience of symptoms, sexual function, and attitudes toward counseling of women newly diagnosed with vulvodinia. 2012

Ringraziamenti

A Marina e a Matteo che mi hanno seguito e consigliato lungo tutto il percorso di questa tesi

A tutto il corpo docenti e ai miei compagni di “avventura” per questi sei anni insieme

A Mirco perché *il caso* ha voluto che quel primo giorno di scuola mi sedessi accanto a te in modo tale che questo viaggio fosse un po’ meno faticoso

A mamma e di nuovo a Matteo che mi hanno spronato e incoraggiato affinché io inseguissi i miei sogni e mi lanciassi in questo percorso meraviglioso

Ai miei genitori che non smettono mai di credere in me e di darmi l’entusiasmo di affrontare tutto

Alla mia tata che è come una mamma un po’ speciale

Alle mie due \mathcal{G} che mi tengono sempre d’occhio

Ai miei amici Eugenia, Elisa, Irene, Marzia, Alessandro e Cristiano che hanno capito e mi hanno “perdonata” ogni volta che davo “buca” perché dovevo andare a scuola, che si sono proposti come cavie non sapendo a cosa andavano incontro e che sono stati sempre pronti a festeggiare dopo ogni successo e con la mano tesa nei momenti del bisogno

Alle mie colleghe Clara, Erika e Marta che mi hanno sopportato e supportato ogni giorno creando insieme un posto di lavoro unico, da fare invidia

A chi, invece, amico MAI perché il filo che ci lega va ben oltre l’amicizia e anche se non va detto sono quasi nove anni che mi tiene la mano gioca in squadra con me

GRAZIE