

## Le dermatosi quale causa di dolore vulvare

**M. Preti, I. Allais, F. Possavino, P. Nicolaci, D. Caccuri, V. Condello, M. Mitidieri, S. Cosma**

Dipartimento di Discipline Ginecologiche ed Ostetriche, Università di Torino

Per quanto riguarda il termine dermatosi un tentativo di definizione più completa e precisa, pur se vogliamo nella sua vaghezza, rimane forse ancora quella riportata da Hewitt e coll. nel volume Patologia vulvare del 1989:

*“Sotto la denominazione generale ed imprecisa di dermatosi vengono comprese malattie essenzialmente cutanee o cutaneo-mucose molto diverse che non sono nè infettive, nè tumorali, nè secondarie a malattie sistemiche. Sono spesso croniche, generalmente acquisite, il più delle volte plurifocali. Benchè specifiche (la loro diagnosi è quasi sempre facile sia dal punto di vista clinico, sia sotto l’aspetto istologico), se ne ignora frequentemente la causa. Tuttavia, si conosce sempre di più la natura reattiva, immunitaria, autoimmune di alcune di esse, talvolta insorte su un terreno genetico particolare”.*

Esempi classici di dermatosi sono: il lichen sclerosus, il lichen planus, la psoriasi, ecc.

Queste dermatosi vulvari sono generalmente ritenute rare e si può affermare che non esistono dati in letteratura sulla loro prevalenza. È nostra opinione tuttavia che ciò sia dovuto anche alla scarsa attenzione medica che è stata generalmente prestata alla patologia vulvare in genere e soprattutto alle dermatosi, con una conseguente sottostima diagnostica di queste malattie.

A rendere difficile la diagnosi di dermatosi vulvare concorrono non solo la scarsa attenzione del clinico ma anche la struttura della vulva stessa, che è sede di numerose pieghe anatomiche, con facilità all’umidità, al calore, ed agli sfregamenti, fattori tutti che concorrono nell’alterare gli aspetti classici delle dermatosi note. Non infrequente è inoltre una sovrainfezione batterica e/o micotica, che al quadro clinico di dermatosi appone anche il quadro clinico di dermatite.

La componente algica di queste dermatosi sarà funzione dello stato flogistico o cicatriziale retrattivo da esse causate.

Una buona conoscenza terminologica, classificativa e patogenetica delle dermatiti e dermatosi è indispensabile sia per una corretta impostazione terapeutica che per una capacità interpretativa del referto istologico, qualora sia stata eseguita una biopsia vulvare. Infatti l’anatomopatologo non è sempre in grado di formulare una diagnosi precisa, limitandosi alla descrizione delle modificazioni cito-istologiche. Sarà pertanto solamente attraverso l’integrazione clinica ed istopatologica che si potrà formulare una diagnosi e decidere un approccio terapeutico adeguato.

Quest’ultimo consisterà nell’evidenziare i fattori scatenanti in modo da eliminarli, nel fornire indicazioni igienico-comportamentali vulvari e nell’utilizzare farmaci topici o per os.

### Lichen sclerosus

Il lichen sclerosus (LS) è una dermatosi cronica che si riscontra in entrambi i sessi, senza distinzioni di età, ma con un’età media di insorgenza intorno ai 55 anni. È probabile che l’etiopatogenesi sia multifattoriale e nel corso dei decenni sono stati chiamati in causa: patologie flogistiche croniche, fattori endocrini, malattie metaboliche, fattori genetici. Ma le alterazioni immunitarie locali sicuramente giocano il ruolo più importante e sono stati evidenziati una maggior presenza di Linfociti T attivati e di cellule di Langherans CD1+ nei tessuti affetti da LS.

La sintomatologia del lichen sclerosus è rappresentata dal prurito nel 75% dei casi. Il bruciore è generalmente ascrivibile alla comparsa di erosioni e/o fissurazioni conseguenti a lesioni da grattamento.

Il quadro obiettivo clinico dipende dalla durata della malattia, dalla precocità della diagnosi e da una eventuale terapia intrapresa. Si distinguono i quadri clinici seguenti:

- **lichen sclerosus esteso o classico:** caratteristica forma ad 8, di colore madreperlaceo o avorio con cute di aspetto atrofico, ipoelastico pergameneo;
- **lichen sclerosus localizzato o iniziale:** importante per una corretta diagnosi precoce;
- **lichen sclerosus vitiligoide:** l’aspetto biancastro intenso non è da confondere con la vitiligo;
- **lichen sclerosus eritematoso:** coesiste sovrainfezione che può celare la patologia primitiva.

Da sottolineare che talvolta il lichen sclerosus può entrare nella diagnosi differenziale con abusi sessuali, in quanto ripropone aspetti clinici come abrasioni e fissurazioni, tipici della patologia stessa.

Dirimente di fronte al sospetto diagnostico clinico è l’esame istologico previa anestesia locale. Una corretta interpretazione da parte dell’anatomopatologo permetterà a sua volta di indirizzare il ginecologo o il dermatologo verso una adeguata terapia.

Microscopicamente è interessata sia la componente epiteliale che dermica. L’epitelio è assottigliato con perdita delle lingue epiteliali ed è spesso caratterizzato da una ipercheratosi superficiale responsabile dell’aspetto clinico biancastro. Il derma è sede di edema e degenerazione ialina sottoepiteliale e perivasale. La ialinizzazione è sottesa da una banda infiammatoria linfoplasmacellulare che delimita il normale derma intermedio e profondo. Sono presenti danno vascolare con stravaso eritrocitario e bolle subepidermiche

L’approccio terapeutico al lichen sclerosus ha subito, nel corso degli anni, profonde modificazioni. Negli ultimi venti anni, gli schemi terapeutici fondati sull’impiego di progesterone, testosterone o corticosteroidi hanno preso il sopravvento. Dagli ultimi studi si è concluso che il clobetasolo propionato ad uso topico allo 0,05% risulta essere il farmaco di elezione per il trattamento di questa dermatosi. Il mometasone allo 0,1% ha altresì ottenuto buoni risultati tanto che alcune Scuole lo

utilizzano come primo impiego nell'approccio terapeutico al lichen sclerosus.

Il rationale si identifica nella duplice funzione antipruriginosa e nell'attività antimitotica ed immunomodulante del farmaco stesso. La posologia, al di là di schemi ben definiti, sarà comunque personalizzata a seconda del quadro clinico-sintomatologico della paziente, fermo restando le classiche indicazioni di norme eutrofiche-igieniche della vulva.

Le pazienti devono essere informate della necessità di follow-up a lungo termine in quanto la terapia, per quanto di sollievo o di cura per la sintomatologia, non è attualmente in grado di guarire il Lichen Sclerosus. In aggiunta ai controlli periodici le pazienti devono essere istruite a contattare l'Ambulatorio che le ha in cura in caso di comparsa di ulcere, tumefazioni o recrudescenza della sintomatologia. È infatti presente un rischio di comparsa di carcinoma invasivo in pazienti affette da Lichen sclerosus con una media del 4,5%.

### Lichen simplex chronicus

Il lichen simplex chronicus (LSC) può essere considerato il risultato della risposta della cute e della mucosa vulvare ad una vasta gamma di stimoli irritativi endogeni ed esogeni agenti alcune volte contemporaneamente ed altre volte in successione temporale. L'instaurarsi del circolo vizioso prurito-grattamento-prurito può essere complicato sia da terapie non opportune, che dando beneficio immediato entrano in regime di autoprescrizione, sia da sovrainfezioni dovute alle terapie incongrue ed alle lesioni da grattamento. Inoltre in alcuni casi sono stati evidenziate con tests psicometrici (STAXI) alterazioni delle modalità di espressione dell'ansia con un aumento dell'ansia interna che porterebbe ad avere come sbocco psicosomatico il prurito vulvare.

Non esistono dati epidemiologici sul LSC La frequenza relativa di questa dermatosi nel nostro Ambulatorio di Patologia Vulvare è circa dell'11%. L'età mediana delle pazienti di 54 anni (range 20 - 94): il LSC si può ritrovare infatti ad ogni età, ma nella nostra casistica il 63% delle pazienti aveva più di 50 anni.

Il quadro clinico è molto variabile, spesso complicato da pregresse svariate terapie, ed è caratteristicamente espressione della componente irritativa di questa patologia con casi di "autobiopsia" da grattamento od esiti postinfiammatori di ipo o iperpigmentazione. Possono essere presenti aree (papule o placche) biancastre di spessore variabile ed aree rossastre isolate od associate ad aree biancastre con possibilità di segni ed esiti di erosioni, fissurazioni e flogosi cutanee.

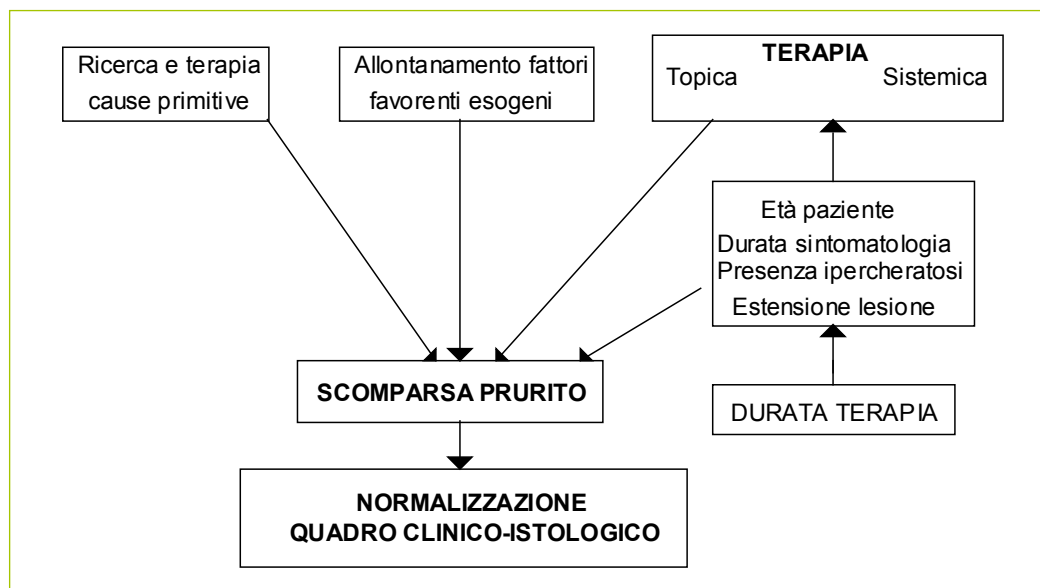
Istologicamente il LSC è caratterizzato da: iperplasia epidermica con creste epiteliali di lunghezza aumentata ed irregolare (acantosi); possibile ipercheratosi con aree di paracheratosi (persistenza di materiale nucleare nello strato cheratinico); assottigliamento od accentuazione dello strato granuloso; infiltrato infiammatorio cronico del derma superficiale prevalentemente perivascolare; aumento del numero dei vasi capillari; aumento delle fibre collagene che si dispongono parallele alle creste epidermiche.

L'approccio terapeutico al Lichen Simplex Chronicus deve tenere conto della natura multifattoriale di questa affezione cutanea (figura 1): obiettivo della terapia è l'interruzione del grattamento ed a questo proposito può risultare utile una terapia sistemica con antistaminici, o, in casi selezionati, di ansiolitici od antidepressivi. Da non escludere eventuali tecniche di "riduzione dello stress" quali biofeedback, ipnosi, etc.

Il rationale dell'impiego dei cortisonici nel lichen simplex chronicus si basa sugli effetti cutanei dell'applicazione di steroidi per uso topico ed in particolare riduzione dell'infiammazione attraverso la riduzione della liberazione di chinine e della produzione di prostaglandine e di altri mediatori della flogosi, vasocostrizione e riduzione dell'eritema e dell'edema.

FIGURA 1

Approccio terapeutico personalizzato e multifattoriale all'Iperplasia di cellule squamose vulvare



La ricerca ed eliminazione dei fattori scatenanti riguarda soprattutto le abitudini igieniche e vestiarie ed è sconsigliata qualsiasi terapia topica in regime di autoprescrizione per la facilità di induzione di dermatiti allergiche da contatto.

Da non dimenticare infatti gli effetti collaterali locali e sistemici dell'applicazioni di cortisonici topici: atrofia epidermica e dermica con fragilità cutanea, depigmentazione e facilità alla formazione di petecchie; tachifilassi (diminuzione della risposta terapeutica); aumentato rischio di sovrainfezioni batteriche e fungine, soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene per assorbimento di steroidi superpotenti, vasodilatazione ed infiammazione rebound alla sospensione degli steroidi e non ultimo il rischio di autoprescrizione.

### **Lichen planus**

Il lichen planus (LP) è una dermatosi di tipo infiammatorio cronico che può interessare la cute, le mucose od entrambe le sedi. La patogenesi del LP è tuttora sconosciuta; alcuni dati indicano come probabile causa un disordine autoimmune mediato. Dal punto di vista epidemiologico il LP colpisce più comunemente le donne e gli individui di età compresa tra i 40 ed i 70 anni. Solo in meno dell'1% dei soggetti colpiti la dermatosi è limitata alla regione genitale. Il coinvolgimento dei genitali è stato dimostrato nel 25% degli uomini affetti da LP cutaneo; non esistono invece dati sulla frequenza per il sesso femminile della localizzazione vulvare che può essere isolata od associata a lesioni extragenitali. Dal 1927 al 1996 vengono riportati in letteratura poco più di 100 casi di lichen planus vulvare: la presunta rarità di questa dermatosi a livello vulvare può essere imputata ad una sottostima diagnostica.

Secondo la casistica relativa al periodo 1986-1999 del nostro Ambulatorio di Vulvologia la frequenza del LP è risultata pari al 3.7% di tutte le malattie vulvari diagnosticate istologicamente.

La multiformità clinica del LP a localizzazione genitale e paragenitale è imputabile sia alla particolarità della sede (cutanea/semimucosa/mucosa) che al tipo delle lesioni (biancastre rilevate ed ipertrofiche, eritemato-erosive, pigmentate) che spesso rendono non facile la diagnosi differenziale con altre patologie quali il lichen sclerosus, la psoriasi e le alterazioni psoriasiformi, la dermatite seborroica, il pemfigo, le micosi croniche e le neoplasie intraepiteliali.

Anche dal punto di vista istologico la diagnosi di LP può spesso risultare difficoltosa nonostante siano stati identificati, per la sua definizione, parametri istomorfologici rappresentati da: 1) iper e/o ortocheratosi, 2) ipergranulosi, 3) acantosi, atrofia o ulcerazioni epiteliali o formazione di bolle sub-epiteliali, 4) "seghettatura", peculiare, del profilo dermo-epiteliale, 5) degenerazione idropica dello strato basale, 6) infiltrato infiammatorio sub-epiteliale, compatto a banda, costituito principalmente da T linfociti, istiociti, plasmacellule e dai corpi colloidali di Civatte.

Questi ultimi sono specificatamente evidenziabili in immunofluorescenza diretta con positività a siero anti IgM e meno frequentemente anti-IgA, IgG, C3 e fibrina.

Il trattamento del LP è essenzialmente di tipo topico con utilizzo di corticosteroidi fluorati; solo nei casi molto estesi, con coinvolgimento sia cutaneo che mucoso si rende necessaria la terapia per via sistemica.

### **Conclusioni**

Dagli elementi esaminati risulta evidente come la paziente con dermatosi vulvare necessiti di un approccio integrato da parte di ginecologi, anatomo-patologi, dermatologi ed in alcuni casi di psicologi. I migliori successi terapeutici si hanno creando nella paziente un'attitudine positiva nei confronti della terapia, responsabilizzandola cioè sul ruolo dei molteplici fattori irritativi evitabili solo con una sua partecipazione attiva, poichè la mancata rimozione di questi fattori vanifica l'utilizzo anche del più potente cortisonico.

## Riferimenti bibliografici

- ACOG educational bulletin. Vulvar nonneoplastic epithelial disorders. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 60:181; 1998
- Ball SB, Wojnarowska F: Vulvar dermatoses: lichen sclerosus, lichen planus, and vulval dermatitis/lichen simplex chronicus. *Semin Cutan Med Surg* 17:182; 1998
- Barbero M, Micheletti L, Borgno G, Cavanna L, Preti M, Ghiringhello B: Vulvar dystrophies in young and premenopausal women. *J Reprod Med* 33:555; 1988
- Bornstein J, Pascal B: The common problem of vulvar pruritus. *Obstet Gynecol Surv* 48:111; 1993
- Carlson JA, Ambros R, Malfetano J, Ross J: Vulvar Lichen Sclerosus and Squamous Cell Carcinoma: A Cohort, Case Control, and Investigational Study with Historical Perspective; Implications for Chronic Inflammation and Sclerosis in the Development of Neoplasia. *Hum Pathol* 29:932; 1998
- Edwards L: Corticosteroids for vulvar lichen sclerosus. *J Reprod Med* 44:992; 1999
- Fischer GO: Vulval disease in pre-pubertal girls. *Austral J Dermatol* 42:225; 2001
- Lewis FM: Vulval lichen planus. *Br J Dermatol* 138:569; 1998
- Lynch PJ, Edwards L: *Genital dermatology*, Ed. Churchill-Livingstone 1994
- Lynch PJ, Moyal-Barracco, Micheletti L, Scurry J. 2006 ISSVD classification of vulvar dermatoses: pathologic subsets and their clinical correlates. *J Reprod Med*. 2007 Jan;52(1):3-9. Erratum in: *J Reprod Med*. 2007 Nov;52(11):20A
- McKay M: Vulvar dermatoses. *Clin Obstet Gynecol* 34:614; 1991
- Micheletti L, Preti M., Bogliatto F, Ghiringhello B, Massobrio M: Vulval lichen planus in the practice of a vulval clinic. *Br J Dermatol* 143:1; 2000
- Neill SM, Ridley CM: Management of anogenital lichen sclerosus. *Clin Exp Dermatol* 26:637;2001
- Nyirjesy P.: Lichen Sclerosus and Other Conditions Mimicking Vulvovaginal Candidiasis. *Curr Infect Dis Rep* 4:520; 2002
- Powell J, Wojnarowska F: Childhood vulvar lichen sclerosus: an increasingly common problem. *J Am Acad Dermatol*. 5:803; 2001
- Powell J, Wojnarowska F: Lichen sclerosus. *Lancet* 353:1777; 1999
- Preti M, Micheletti L, Barbero M, Piccioni V, Zanotto Valentino MC: Psychological distress in patients with non neoplastic epithelial disorders of the vulva. *J Reprod Med* 39:961; 1994
- Ridley CM, Frankman O, Jones ISC, Pincus SH, Wilkinson EJ: New Nomenclature for Vulvar Disease. Report of Committee on Terminology. *Obstet Gynecol*. 30:769; 1987
- Ridley CM: Dermatological conditions of the vulva. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 2:317; 1988
- Virgili A, Bacilieri S, Corazza M: Managing vulvar lichen simplex chronicus. *J Reprod Med* 46:343; 2001

<b>La semeiotica del dolore e le comorbidità associate</b>	<b>5</b>
Fisiopatologia e semeiologia della dispareunia e del vaginismo <i>A. Graziottin</i>	6
Le dermatosi quale causa di dolore vulvare <i>M. Preti</i>	11
La sfida terapeutica delle candidosi ricorrenti <i>F. Murina</i>	15
L'infezione da HPV: dalla prevenzione all'overtreatment <i>L. Mariani</i>	16
<b>Mastociti, infiammazione e comorbidità nel dolore sessuale femminile</b>	<b>19</b>
Il punto di vista del ginecologo <i>A. Graziottin</i>	20
Il punto di vista dell'urologo <i>D. Grassi</i>	21
Il punto di vista del gastroenterologo <i>V. Stanghellini</i>	23
<b>Aspetti relazionali e sociali del dolore sessuale femminile</b>	<b>25</b>
L'Associazione Italiana Vulvodinia <i>M. Puliatti</i>	26
L'Associazione Italiana Cistite Interstiziale <i>L. Nasta</i>	28
L'Associazione Italiana Endometriosi <i>J. Veit</i>	29
L'Associazione Nazionale Fibromialgia e Stanchezza Cronica <i>R. Romor</i>	30
<b>Implicazioni ostetriche del dolore sessuale femminile</b>	<b>33</b>
Il punto di vista del ginecologo <i>G. Radici</i>	34
Il punto di vista dell'ostetrica <i>M. Esposito</i>	36
Il punto di vista del sessuologo <i>N. Giovannini, A. Graziottin</i>	38
Il punto di vista del fisioterapista <i>A. Bortolami</i>	40
<b>Dolore sessuale femminile: comorbidità, diagnosi e terapia</b>	<b>43</b>
Endometriosi e dispareunia: diagnosi e terapia <i>P. Vercellini</i>	44
Sindrome della vescica dolorosa e dispareunia: diagnosi e terapia <i>M. Cervigni</i>	45
Il dolore vulvare: implicazioni neurologiche e muscolari <i>L. Bertolasi</i>	47
<b>Vulvodinia, dispareunia e contraccezione ormonale</b>	<b>49</b>
Innocente? <i>A. Graziottin</i>	50
Colpevole? <i>F. Murina</i>	51
<b>La vulvodinia: il dilemma del dolore "senza cause apparenti"</b>	<b>53</b>
Eziopatogenesi e semeiologia <i>A. Graziottin, F. Murina</i>	54
Le implicazioni psicosessuologiche <i>M. Puliatti</i>	56
Strategie terapeutiche <i>F. Murina, A. Graziottin</i>	60

