

Laser e chirurgia nella terapia del dolore vulvare

Filippo Murina

*Responsabile, Servizio di Patologia del Tratto Genitale Inferiore, Ospedale V. Buzzi,
Università di Milano - Direttore Scientifico, Associazione Italiana Vulvodinia Onlus*

Introduzione

L'utilizzo del laser e della chirurgia nella terapia del dolore vulvare è caratterizzato da **precise e restrittive indicazioni**, che devono sottostare a una rigorosa selezione delle pazienti da sottoporre a tali procedure di cura, nell'ambito di protocolli terapeutici integrati.

La **chirurgia** può essere indicata nelle donne **con esiti stenotici da dermatosi vulvari**, soprattutto il **lichen sclerosus**, e in limitati casi di donne con **vestibolodinia**.

Il **laser**, invece, è applicabile con la **tecnica di tipo frazionato** nelle donne con **sindrome genitourinaria della menopausa (GSM)**, o come approccio promettente in pazienti con **vestibolodinia**.

La chirurgia

Chirurgia del lichen sclerosus

Nelle donne con stenosi dell'introito vaginale e/o con adesioni labiali, alcuni studi retrospettivi di coorte in donne sottoposte a perineoplastica hanno riportato un miglioramento della qualità di vita dal punto vista sessuale nell'80-90% dei casi, anche se i dati a lungo termine sono disponibili solo in un numero limitato di pazienti (Rouzier 2002 et al; Bradford e Fischer 2013). La procedura chirurgica più utilizzata è la perineo plastica sec. Paniel o la plastica a Z.

Le **donne da sottoporre a chirurgia** sono quelle dove una terapia topica steroidea non ha limitato il dolore e la dispareunia, principalmente correlata a una substenosi cicatriziale.

Elemento essenziale è la **selezione delle pazienti**. E' stato dimostrato, inoltre, come gli outcome post-chirurgici siano più favorevoli se le pazienti sono indirizzate a una **fisioterapia vaginale con dilatatori**, che favorisca il mantenimento dell'elasticità tissutale, al fine di **prevenire una recidiva della stenosi** (Bradford e Fischer 2013).

Chirurgia della vestibolodinia

L'**escissione chirurgica del vestibolo** può essere presa in considerazione

in pazienti con vulvodinia locale provocata (vestibolodinia), dopo che le altre opzioni mediche antalgiche, farmacologiche, riabilitative e di blocco del nervo pudendo, quindi non chirurgiche, siano state tentate senza successo.

La procedura che dà i migliori risultati è la **vestibulectomia modificata**, in cui vengono escisse una porzione del vestibolo a forma di ferro di cavallo e la piega delle piccole labbra, con successivo avanzamento della parete vaginale posteriore.

Il tasso di successo chirurgico va dal 40 al 100%, dove per “successo” si intende un notevole miglioramento dei sintomi o la completa guarigione. I fattori che limitano la possibilità di confronti diretti sono il numero delle pazienti trattate, la presenza di comorbidità associate, come la sindrome della vescica dolorosa, la presenza di altri trattamenti medici in corso al momento dell'intervento, la tecnica usata, la definizione di “successo” e l'ampiezza del follow-up (Tommola et al, 2011). Cionondimeno, **un tasso medio di successo chirurgico del 70%** rende questa opzione meritevole di considerazione.

E' cruciale la **selezione delle pazienti**. Inoltre, bisognerebbe garantire alla donna **un adeguato counselling e supporto psicosessuologico** prima e dopo l'operazione, anche perché una percentuale variabile (circa il 5-10%) può riportare **un netto peggioramento del dolore** dopo l'intervento stesso.

Punti chiave

Fattori predittivi di successo: dolore vestibolare provocato (dispareunia), limitato numero di punti dolenti, età relativamente giovane

Fattori predittivi di fallimento: dolore vulvare diffuso e spontaneo, sintomi urinari, ipertono del pavimento pelvico

Possibili complicanze:

- **a breve termine:** sanguinamenti, infezioni, ematomi, parziale riapertura dell'incisione
- **a lungo termine:** cisti dei dotti del Bartolini (2-6%), aumento della sensibilità vestibolare (5%) (Graziottin e Murina 2017)

Il laser

La maggior parte dei laser causa **specifici effetti termici** sul tessuto agendo sulla trasformazione dell'energia luminosa in calore. A seconda della temperatura raggiunta in un certo volume, l'energia termica prodotta è capace di **vaporizzare, carbonizzare, coagulare, stimolare processi o semplicemente scaldare**.

In **campo ginecologico** il laser, in particolare a CO₂, viene utilizzato:

- per vaporizzare lesioni superficiali del tratto genitale inferiore;
- con finalità ablative, nel caso si voglia asportare uno spessore di mucosa, come nel caso di lesioni preneoplastiche cervicali (CIN);
- per l'eliminazione di condilomi.

Il **laser frazionato** è una tecnica utilizzata da tempo in campo dermatologico a scopo rigenerativo. La metodica è basata sul principio di **irraggiare la pelle in modo frazionato**, e non più uniforme. Il laser (in questo caso non ablativo) produce denaturazioni del tessuto in modo mirato su colonne profonde, separate tra loro e circondate da tessuto intatto, non trattato.

Non appena si produce la denaturazione nelle colonne di tessuto, **inizia il processo di riparazione**, favorito e accelerato proprio dalla presenza di risorse che provengono velocemente dalle parti di tessuto sano che circondano le zone denaturate dal laser.

La **microablazione molto superficiale** (0.2-0.5 mm) consente di creare un'area di condensazione ipertermica sub-epiteliale che attiva e rimodella il collagene.

Utilizzo del laser frazionato nella terapia della GSM

Il laser frazionato vaginale è stato recentemente impiegato nel trattamento dei sintomi riferibili alla sindrome genitourinaria della menopausa. Valutazioni istologiche hanno evidenziato come l'effetto termico del laser applicato al tessuto vaginale induce una cascata di eventi così riassumibile (Zerbinati et al, 2015):

- produzione di heat shock protein;
- stimolazione di fattori di crescita;
- attivazione fibroblastica;
- produzione di una nuova matrice extracellulare (fibre collagene ed elastiche);
- ispessimento epiteliale con allungamento delle papille dermiche.

Studi osservazionali non controllati hanno evidenziato un **miglioramento dei sintomi riferibili alla GSM** (secchezza, bruciore e dispareunia) a 12 settimane dall'applicazione di tre sedute laser a cadenza circa mensile (Hutchinson-Colas e Segal 2015).

Sebbene la tecnologia laser sembri essere un'ulteriore opzione per il trattamento della GSM, i dati di efficacia e sicurezza a lungo termine sono ancora carenti. Sinora, infatti, la maggior parte degli studi riportano risultati osservati dopo 12 settimane, senza ulteriore follow-up. Pertanto, non è ancora possibile fare valutazioni del trattamento a lungo termine, e neppure sul numero di trattamenti necessari. Verosimilmente la tecnica potrà integrarsi in protocolli di cura che migliorino le condizioni di

applicabilità, lavorando in modo sinergico con altri trattamenti (estrogeni, testosterone e SERM).

Utilizzo del laser frazionato nella terapia della vestibolodinia

Il vestibolo vaginale rappresenta un distretto dove la presenza di una fitta rete terminazioni sensitive e l'elevata concentrazione di recettori estrogenici ed androgenici sono elementi di sicura peculiarità. Nelle pazienti con vestibolodinia sovente si evidenziano alterazioni trofiche vestibolari, che portano le terminazioni nervose a superficializzarsi rendendo la nocicezione ancora più amplificata. Nella GSM, peraltro, la **dispareunia** ha sicuramente come elemento cardine **un'ipersensibilità della regione vestibolare**, che può esibire immagini di ipotrofismo molto più marcate di quelle presenti in vagina, configurando un quadro di **vestibolodinia da atrofia** (Graziottin e Murina 2017).

In un recente studio pilota, il laser frazionato a CO₂ è stato applicato in sede vestibolare a una popolazione di donne con vestibolodinia e GSM (Murina et al, 2016).

I criteri d'inclusione allo studio sono stati i seguenti:

- dolore vulvare e dispareunia;
- ipertono della muscolatura pelvica lieve od assente;
- alterazioni trofiche vestibolari.

Il 66.7% delle pazienti ha riportato **un miglioramento statisticamente significativo della sintomatologia** dopo tre sedute laser e con un follow-up di 4 mesi.

L'ipotesi d'azione del laser nel dolore vestibolare è riconducibile ad **un meccanismo di "coming back" e dispersione delle terminazioni nervose vestibolari**, derivante dall'attivazione fibroblastica, con conseguenti neocollagenesi e allungamento delle papille dermiche.

I dati sono ovviamente preliminari, ma pongono le basi per studi controllati di validazione a lungo termine.

Conclusioni

Chirurgia e laser possono integrare la terapia del dolore vulvare con interessanti prospettive terapeutiche. La **selezione accuratissima delle pazienti** resta essenziale, in particolare nella vestibolomia, dove accanto a un tasso di successi intorno al 70% è descritto un 5-10% di pazienti con un netto peggioramento della sintomatologia dolorosa.

Il laser frazionato presenta interessanti risultati preliminari nella terapia sia della GSM sia della vestibolite, che necessitano di studi prospettici controllati e di follow-up adeguati.

Bibliografia

- Bradford J, Fischer G. Surgical division of labial adhesions in vulvar lichen sclerosus and lichen planus. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17:48–50.
- Graziottin A, Murina F. *Vulvar Pain: from childhood to old age*. Springer 2017
- Hutchinson-Colas J, Segal S. Genitourinary syndrome of menopause and the use of laser therapy. *Maturitas*. 2015 Dec;82(4):342-5
- Murina F, Karam M, Salvatore S, Felice R. Fractional CO₂ Laser Treatment of the Vestibule for Patients with Vestibulodynia and Genitourinary Syndrome of Menopause: A Pilot Study. *J Sex Med*. 2016 Dec;13(12):1915-1917.
- Rouzier R, Haddad B, Deyrolle C, Pelisse M, Moyal-Barracco M, Paniel BJ. Perineoplasty for the treatment of introital stenosis related to vulvar lichen sclerosus. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:49–52.
- Tammola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J. Long-term follow up of posterior vestibulectomy for treating vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2011;90:1225Y31.
- Zerbinati N, Serati M, Ortoni M, Candiani M, Salvatore S., Iannitti T, Marotta F, Calligaro A., Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment, *Lasers Med. Sci.* 30 ,2015 ; 429–436.

Alessandra Graziottin e Filippo Murina
(a cura di)

**ATTI E
APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA**



Il dolore vulvare dall'A alla Z: dall'infanzia alla post-menopausa

Milano - 7 APRILE 2017

 **Fondazione
Alessandra Graziottin** onlus
PER LA CURA DEL DOLORE NELLA DONNA

www.fondazionegraziottin.org

PROGRAMMA

8.15 – 8.45 Registrazione

8.45 – 9.00 Introduzione e saluti

9.00 – 9.30 Opening lecture

Il dolore vulvare dall'infanzia alla post-menopausa

Alessandra Graziottin (Milano)

Introduce: Filippo Murina (Milano)

9.30 11.50

Mastociti, infiammazione e comorbidità nel dolore vulvare. Specialisti a confronto

Moderatori: Maria Adele Giamberardino (Chieti), Filippo Murina (Milano)

**9.30 – 9.50 Mastociti, infiammazione e comorbidità
nel dolore viscerale**

Maria Adele Giamberardino (Chieti)

9.50 – 10.10 Dolore vulvare e dolore gastrointestinale

Vincenzo Stanghellini (Bologna)

10.10 – 10.30 Dolore vulvare e dolore vescicale

Daniele Grassi (Modena)

10.30 – 10.50 Dolore vulvare e dolore pelvico cronico

Alessandra Graziottin (Milano)

**10.50 – 11.10 Il progetto VU-NET: indagine epidemiologica
multicentrica sul dolore vulvare in Italia**

Dania Gambini (Milano)

Coordinatori Nazionali: Alessandra Graziottin (Milano),

Filippo Murina (Milano)

11.10 – 11.30 Discussione

11.30 – 11.50 Coffee Break

11.50 14.00

Semeiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica - Parte 1

Moderatori: Metella Dei (Firenze), Vincenzo Stanghellini (Bologna)

11.50 – 12.10 Nell'infanzia e nell'adolescenza

Metella Dei (Firenze)

12.10 – 12.30 Nelle mutilazioni genitali

Jasmine Abdulcadir (Svizzera)

12.30 – 12.50 Nelle comorbidità dermatologiche

Filippo Murina (Milano)

12.50 – 13.00 Discussione

13.00 – 14.00 Lunch

14.00 15.30

Semeiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica - Parte 2

Moderatori: Claudio Crescini (Treviglio), Emmanuele Jannini (Roma)

- 14.00 -14.20 Nel dolore sessuale: dispareunia e vaginismo**
Alessandra Graziottin (Milano)
- 14.20 -14.40 Nel post parto e in puerperio**
Raffaele Felice (Milano)
- 14.40 -15.00 In post-menopausa, dopo tumori e cause iatrogene**
Filippo Murina (Milano)
- 15.00 -15.20 Impatto del dolore vulvare e della dispareunia sulla sessualità maschile**
Emmanuele Jannini (Roma)
- 15.20-15.30 Discussione**

15.30 18.15

Principi e protocolli di terapia del dolore vulvare nell'arco della vita

Moderatori: Alessandra Graziottin (Milano), Ezio Vincenti (Padova)

- 15.30 -15.50 Dolore vulvare e dolore pelvico cronico: contracccezione e strategie terapeutiche**
Alessandra Graziottin (Milano)
- 15.50 -16.10 Fisioterapia nel dolore vulvare**
Arianna Bortolami (Padova)
- 16.10 -16.30 Laser e chirurgia nella terapia del dolore vulvare**
Filippo Murina (Milano)
- 16.30 -16.50 Psicoterapia nel dolore vulvare**
Chiara Micheletti (Milano)
- 16.50 -17.10 Terapia antalgica nel dolore vulvare**
Ezio Vincenti (Padova)
- 17.10 -17.30 Stili di vita e terapia farmacologica del dolore vulvare - Linee Guida**
Alessandra Graziottin (Milano), Filippo Murina (Milano)
- 17.30 -17.45 Discussione**
- 17.45 -18.00 Conclusioni e take home message**
- 18.00 -18.15 Test ECM e chiusura dei lavori**

INDICE

Prefazione e ringraziamenti	pag. 05
Il dolore vulvare nell'infanzia	pag. 08
Mastociti, infiammazione e comorbidità nel dolore viscerale	pag. 12
Dolore vulvare e dolore intestinale	pag. 19
Dolore vulvare e dolore vescicale	pag. 24
Dolore vulvare e dolore pelvico cronico	pag. 28
Vu-NET: il primo progetto italiano per lo studio, la ricerca e la formazione medica sul dolore vulvare	pag. 39
Semiologia del dolore vulvare nell'infanzia e nell'adolescenza	pag. 44
Semiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica nelle mutilazioni genitali femminili	pag. 47
Semiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica nelle comorbidità dermatologiche	pag. 51
Il dolore sessuale: semeiologia di vaginismo e dispareunia	pag. 56
Semiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica nel post parto e in puerperio	pag. 64
Semiologia del dolore vulvare e diagnosi clinica in post menopausa, dopo tumori e cause iatrogene	pag. 70
Impatto del dolore vulvare e della dispareunia sulla sessualità maschile	pag. 74
Dolore vulvare e dolore pelvico cronico: ruolo della contracccezione ormonale con estradiolo valerato e dienogest	pag. 77
Fisioterapia nel dolore vulvare	pag. 85
Laser e chirurgia nella terapia del dolore vulvare	pag. 92
La psicoterapia nel dolore vulvare	pag. 97
Terapia antalgica nel dolore vulvare	pag. 100
Terapia multimodale del dolore vulvare: stili di vita e terapie farmacologiche, riabilitative, antalgiche e chirurgiche	pag. 108