



Lichen scleroso vulvare: approccio terapeutico con plasma ricco di piastrine autologo

Il Lichen Scleroso è una dermatosi cutaneo-mucosa caratterizzata da modificazioni croniche del trofismo della maturazione epiteliale unitamente ad alterazioni del connettivo.

Nell'area anogenitale sono interessate da tale patologia, principalmente, il clitoride e le piccole labbra; a seguire le grandi labbra e l'area perineale. Il Lichen Scleroso può manifestarsi a qualunque età anche se predilige il periodo peri e post-menopausale

Riccardo Rossi, Alfio Frizzi

S.O.C. Ginecologia - Ospedale S.M. Annunziata. ASL 10 Firenze

Il Lichen Scleroso è considerato un'entità nosologica a genesi multifattoriale. Il coinvolgimento del sistema immunitario cutaneo sembra essere presente nelle diverse fasi evolutive della malattia: in soggetti geneticamente predisposti l'azione di antigeni provocherebbe una peculiare risposta immunitaria cutanea con attivazione di linfociti T e macrofagi in grado di produrre citochine ad attività collagene-sintetica. Istologicamente il Lichen Scleroso è caratterizzato dalla presenza nel derma di un infiltrato infiammatorio, disposto a banda, costituito da linfociti, cellule dendritiche e macrofagi, in cui si assiste ad un'atrofia dell'epidermide, che diventa piatta, e al progressivo ispessimento del

derma dovuto alla sclerosi, cioè all'aumentata deposizione di fibre collagene. Per la collocazione del Lichen Scleroso nell'ambito delle dermatosi immunomediate si usa correntemente, nel piano terapeutico, l'applicazione di corticosteroidi di elevata e media potenza (capaci di azione immunosoppressiva) con dosi di attacco e poi di mantenimento uniti ad abbondante uso di creme emollienti; tali presidi farmacologici devono avere una continua e, spesso, perenne somministrazione. Ma è anche acclarato che esistono effetti collaterali locali con l'uso topico di corticosteroidi, soprattutto se prolungato nel tempo: atrofia ed assottigliamento della cute, tachiflasi, derma-

titi da contatto, ritardata guarigione di ferite, aggravamento di infezioni cutanee.

Da non sottovalutare possibili effetti collaterali sistemici come iperglicemia, ipertensione arteriosa, glaucoma, soppressione ipotalamo-ipofisi-adrenalinica.

Studi retrospettivi hanno dimostrato, mediante una revisione istologica del tessuto non neoplastico adiacente al tumore, un'associazione tra Lichen Scleroso e carcinoma a cellule squamose del 45-60%. Questi dati non hanno dimostrato un nesso causale fra le due patologie; solo studi prospettici potrebbero chiarire il grado di rischio associato al Lichen Scleroso.

Uno studio della nostra Scuola di Firenze ha dimostrato come non solo l'incidenza di Carcinoma vulvare invasivo in una coorte di donne affette da Lichen Scleroso sia statisticamente più elevata che nelle donne libere da malattie (RR 246.6), ma anche che la corticosteroidoterapia topica, per quanto necessaria ed efficace nel controllo della malattia, non sembra ridurre il rischio di evoluzione verso il carcinoma.

Lo scopo di questo approccio terapeutico rigenerativo nel Lichen Scleroso è quello di ridurre o eliminare la sintomatologia e migliorare le caratteristiche di atrofia e sclerosi della malattia vulvare, tenendo altresì sotto controllo il decorso di tale patologia senza ausili farmacologici.

La metodica si basa sulla somministrazione in via infiltrativa dermica di Plasma Ricco di Piastrine autologo in pazienti affette da Lichen Scleroso vulvare.

Il **Plasma Ricco di Piastrine** è costituito da piastrine ad alta concentrazione, ricche di fattori di crescita (PDGF, EGF, IGF e TGF- β) che vengono progressivamente liberati nei tessuti dai loro α -granuli in seguito alla loro fisiologica attivazione; è stato ampiamente dimostrato, sia in vivo che in vitro, che tali fattori stimolano la rigenerazione tissutale e modulano la risposta infiammatoria locale.

Il trattamento è stato condotto, dopo approvazione del Comitato di Bioetica della ASL 10 di Firenze, presso la Chirurgia Ambulatoriale dell'Ospedale Santa Maria Annunziata (Servizio di Colposcopia e Patologia Vulvare) in regime totalmente ambulatoriale.

La diagnosi è stata effettuata dopo vulvoscolopia e punch biopsy, con invio del materiale biologico al Servizio di Anatomia Patologica del no-

● **Il sintomo prevalentemente segnalato è il prurito, da tante anche molto tempo; seguono il bruciore, il dolore spontaneo, la dispareunia, la disuria e la secchezza cutaneo-mucosa.**

La vulva ha un colorito bianco madreperlaceo con superficie atrofica; le piccole labbra possono presentare vari gradi di atrofia fino alla totale fusione con incappucciamento del clitoride. Il vestibolo è rigido e sclerotico; l'introito vaginale appare ridotto; non di rado il quadro si estende al perineo e al peri-ano evocando una figura ad "8".

stro Presidio Ospedaliero.

La paziente, una volta letto e firmato il consenso informato, è stata sottoposta presso la Struttura Trasfusionale a donazione autologa di sangue intero da cui è stato preparata la dose terapeutica di Plasma Ricco di Piastrine.

La paziente è stata invitata a compilare un sintetico questionario sulla qualità di vita legata alle attuali e pregresse problematiche vulvari che ha ripetuto al termine del ciclo terapeutico.

La nostra sperimentazione, iniziata nel febbraio 2011, include 28 pazienti con un'età compresa fra 35 e 80 anni; solo 6 avevano effettuato corticosteroidoterapia in precedenza.

Sono state effettuate foto delle lesioni prima e dopo il trattamento, con ripetizione del prelievo biopatico vulvare 3/4 mesi dopo l'ultima infiltrazione. Dopo l'infiltrazione vulvare tutte le pazienti hanno potuto lasciare l'ambulatorio e tornare in breve tempo alle loro attività. Il follow-up prevede una vulvoscolopia ogni 4/6 mesi.

Nel corso del trattamento con Plasma Ricco di Piastrine, e maggiormente a fine ciclo, si è osservato una scomparsa quasi totale della sintomatologia pruriginosa e della sensazione di secchezza cutaneo-mucosa; è anche nettamente diminuito il dolore spontaneo con parallelo miglioramento/ripresa dell'attività sessuale. La compliance delle pazienti è da considerarsi buona/ottima con netto miglioramento della qualità di vita sessuale e di relazione.

Ispettivamente la cute vulvare appare più elastica e soffice, riacquisendo un colorito roseo simile alla normalità; il vestibolo risulta meno rigido e sclerotico con l'introito vaginale più compiacente (vedi **Figure 1,2; 5,6; 9,10; 15,16**).

Lo scopo di questo approccio terapeutico rigenerativo nel Lichen Scleroso è quello di ridurre o eliminare la sintomatologia e migliorare le caratteristiche di atrofia e sclerosi della malattia vulvare

1 Quadro clinico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine



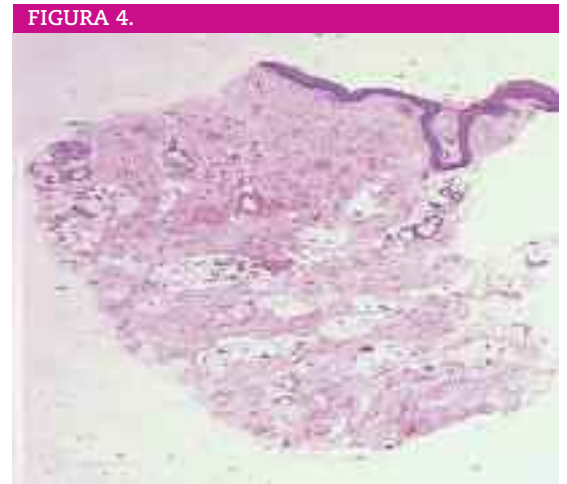
2 Stesso caso clinico post trattamento



3 Quadro istopatologico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine



4 Quadro istopatologico post trattamento



5 Quadro clinico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine



6 Stesso caso clinico post trattamento



FIGURA 7.

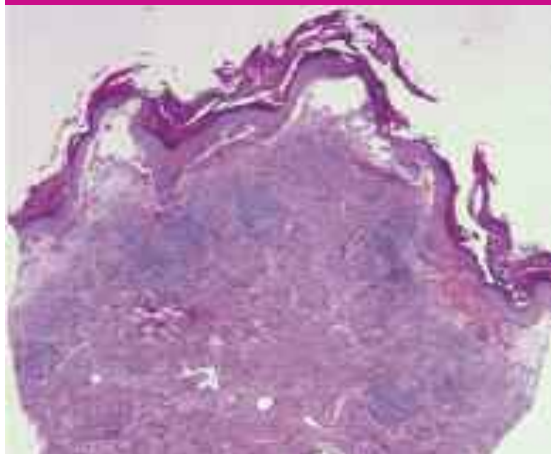


FIGURA 8.



Da un punto di vista istopatologico si osservano significative variazioni nei quadri biotici post trattamento: a livello epidermico sono variamente attenuati l'iperortocheratosi e i distacchi dermo-epidermici, mentre nel derma si ha una progressiva diminuzione della flogosi, dell'edema e delle teleangectasie (vedi [Figure 3,4; 7,8; 11,12, 13,14; 17, 18, 19, 20](#))

In base alla nostra sperimentazione, ancora in corso con sempre nuovi arruolamenti, si può affermare che i fattori di crescita di origine piastrinica appaiono un nuovo e intrigante presidio terapeutico nel trattamento del Lichen Scleroso Vulvare; ci conforta in questo l'ottima compliance delle pazienti, sia nel percorso terapeutico che nel follow-up, unita al basso costo e al

la sicurezza della terapia (donazione autologa). L'effettuazione della metodica in completo regime ambulatoriale è un ulteriore vantaggio da non sottovalutare.

È nostra intenzione proporre una nuova sperimentazione con il PRP includendo altre dermatosi vulvari resistenti o meno alla terapia standard. Restano alcuni problemi aperti: è corretta la tempistica di somministrazione adottata? Sarà necessario un booster, e quando? Solo in caso di ricomparsa della sintomatologia? È adeguato il suddetto follow up?

Una risposta a queste domande si potrà avere solo dall'implementazione del nostro studio e dall'eventuale coinvolgimento di altri Centri di Patologia Vulvare.

FIGURA 9.



FIGURA 10.



Quadro 7
Istopatologico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine

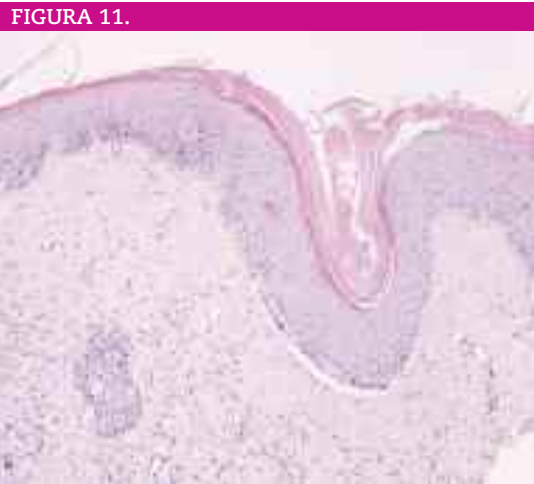
Quadro 8
Istopatologico post trattamento

I fattori di crescita di origine piastrinica appaiono un nuovo e intrigante presidio terapeutico nel trattamento del Lichen Scleroso Vulvare

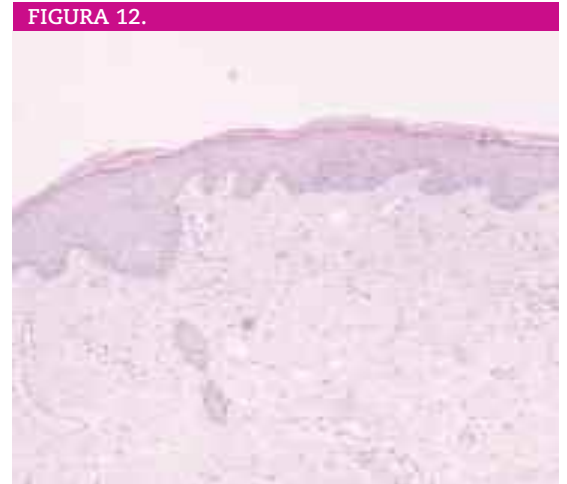
Quadro clinico 9
Lichen Scleroso Vulvare trattamento con Plasma Ricco di Piastrine

Stesso caso clinico 10
pre e post trattamento

11 Quadro istopatologico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine



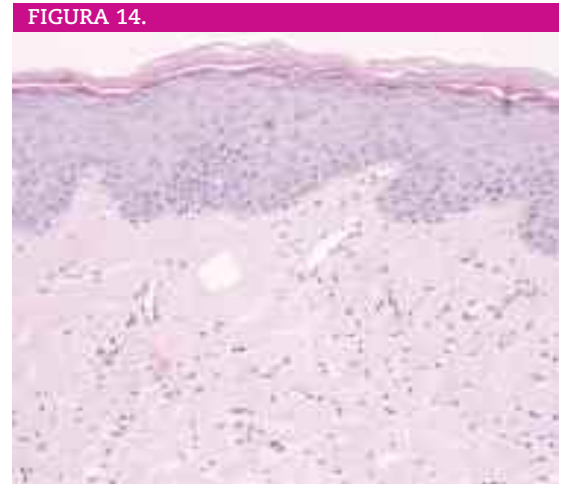
12 Quadro istopatologico post trattamento



13 Quadro clinico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine (maggior ingrandimento)



14 Stesso caso clinico post trattamento (maggior ingrandimento)



15 Quadro clinico di Lichen Scleroso Vulvare pre trattamento con Plasma Ricco di Piastrine



16 Stesso caso clinico post trattamento



FIGURA 17.

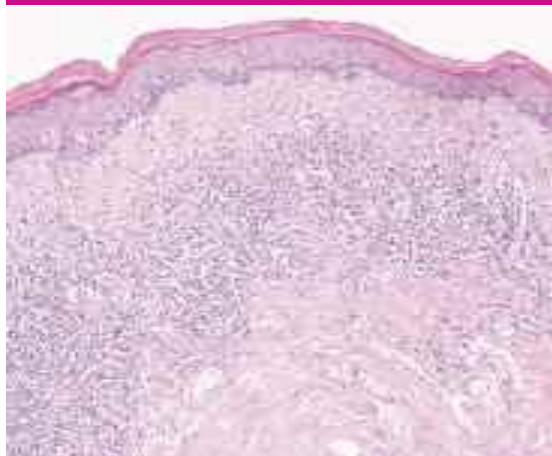


FIGURA 18.



FIGURA 19.

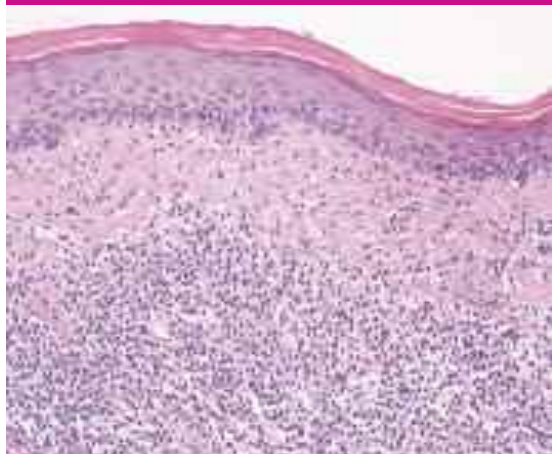
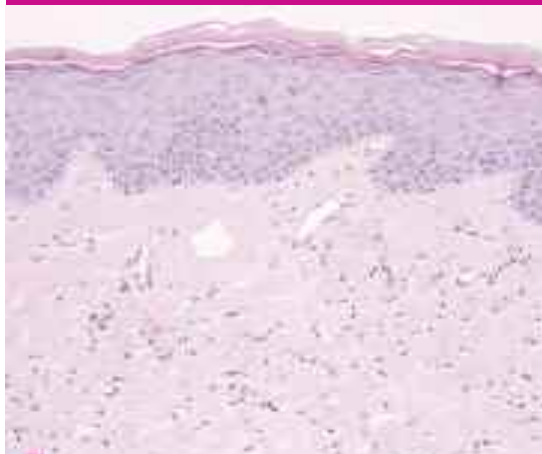


FIGURA 20



Quadro 17
istopatologico di
Lichen Scleroso
Vulvare
pre trattamento con
Plasma Ricco di
Piastrine

Quadro 18
istopatologico
post trattamento

Quadro 19
istopatologico di
Lichen Scleroso
Vulvare
pre trattamento con
Plasma Ricco di
Piastrine (maggior
ingrandimento)

Quadro 20
istopatologico
post trattamento
(maggior
ingrandimento)

PER SAPERNE DI PIÙ

- Casabona F et al. New surgical approach to lichen sclerosus of the vulva: the role of adipose - derived mesenchymal cells and platelet -rich plasma in tissue regeneration. Plastic and Reconstructive Surgery October 2010; 210-211
- Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. Thromb Haemost 2011 May; 105 S. 1:S13-33
- De Magnis et al. Il Lichen Scleroso Vulvare. Testo Atlante Patologia Vulvare 2008; 133-139

@ Per voci
bibliografiche e/o
ulteriori informazioni
rivolgersi a:
dott.riccardorossi@libero.it