

Trapianto di tessuto adiposo autologo in paziente con disuria e dispareunia severa da Lichen sclero-atrofia-vulvare: caso clinico

Davide De Vita

UOC Ostetricia-Ginecologia, PO S. Santa Maria della Speranza, Battipaglia, Centro Dolore Pelvico ASL SA.

Introduzione

Il lichen sclero atrofico vulvare è una patologia abbastanza diffusa, degenerativa che condiziona in maniera significativa la qualità di vita delle pazienti, la sintomatologia è caratterizzata da dispareunia, atrofia vulvare e si associa spesso a dolore pelvico cronico, vulvodinia e vestibolodinia. Dal punto di vista patogenetico, essendo una patologia che interessa prevalentemente lo strato cutaneo è classificata anche come patologia dermatologica "dermatite atopica", presentandosi con un progressivo assottigliamento dello spessore cutaneo, perdita di elasticità e comparsa di abrasioni e lesioni superficiali. La patogenesi è sconosciuta, ma rientra nelle patologie ad eziologia immunitaria; sembra essere più comune nelle pazienti con infezioni virali, patologie reumatiche ed endometriosi. I trattamenti tradizionali sono la terapia medica con applicazione locale di creme e/o unguenti a base di cortisone a x 15-2 gg ciclicamente, testosterone proprionato al 2%, vitamina E ed estrogeni locali, ma spesso la terapia medica non è sufficiente e si verificano riacutizzazioni della patologia.

Caso Clinico

Paziente A. K. di anni 66, con malattia reumatica affetta dal lichen sclero atrofia vulvare da diversi anni con impossibilità ai rapporti sessuali per dispareunia, disuria conseguente al contatto delle urine con la cute abrasa e dolore, già trattata da circa 18 mesi con terapia locali a base di cortisone mediante gli schemi tradizionali a giorni alterni per 3 mesi con intervalli di 2 mesi e seguiti da testosterone proprionato al 2% e Vitamina E, e terapia ormonale locale e terapia sistemica con vitamina A. Visto il perdurare della sintomatologia e resistenza alle terapie farmacologiche ed il peggioramento del quadro locale con abrasioni della forchetta e delle piccole labbra, con una iniziale retrazione fibrosa della vulva e della cute perianale con la classica lesione ad otto (vedi foto 1), la paziente veniva sottoposta a biopsia vulvare che risultava negativa per neoplasie.



Foto 1 Lichen sclero atrofia vulvare



Foto 2 Iniezione di cellule staminali mesenchimali

La paziente accettava la proposta di sottoporsi ad una terapia innovativa proposta di trapianto di cellule staminali mesenchimali (prelevate dal tessuto adiposo autologo) impiantate in sede vulvare con l'obiettivo di promuovere la proliferazione e la differenziazione cellulare, nonché di stimolare la neovascolarizzazione della sede danneggiata da un processo cronico degenerativo. La paziente nel Maggio 2016 veniva sottoposta in anestesia loco-regionale, a prelievo di tessuto adiposo autologo grasso in sede addominale, e

mediante processazione non enzimatica (Lipogems) del materiale cellulare prelevato, si procedeva ad iniezione delle cellule staminali mesenchimali in sede vulvare prevalentemente nelle zone piu' danneggiate come la forchetta, le piccole labbra e la zona periclitoridea nella stessa seduta. La paziente è stata dimessa entro le 24 ore senza nessuna complicanza postoperatoria anche a distanza. Il rapido miglioramento è comparso già dopo 15 giorni dal trattamento, soggettivamente la paziente ha riferito assenza di disuria per assenza delle abrasioni, assenza del dolore vulvare al semplice tatto e oggettivamente dal reperto locale con assenza di lesioni sulla forchetta, assenza di retrazione fibrosa perivulvare e perianale, colorito roseo della cute e sofficità dei tessuti vulvovaginali. La paziente a 10 mesi dal trattamento riferisce benessere, sottolineando il perdurare dei benefici del trattamento a cui e' stata sottoposta, con assenza di disuria, dolore vulvare secondaria ad abrasioni, assenza di dispareunia, senza piu' necessità di cicli di terapia cortisonica (foto 3, 4).



Foto 3 e 4 Controllo dopo 10 mesi dal trattamento

Discussione

L'esclusività di questo caso clinico sta' nel fatto che è il primo caso pubblicato di utilizzo di trapianto di tessuto adiposo autologo, processato con metodo non enzimatico a livello vulvare nel Lichen sclero-atrofia-vulvare severo. Il rationale che ci ha spinto ad sperimentare tale procedura nel lichen sclero atrofico vulvare sta nell'utilizzare le caratteristiche proliferative, differenziative, immunosoppressive ed immunomodulatorie delle cellule staminali particolarmente necessarie ai tessuti colpiti da questa patologia altamente debilitante. Le cellule mesenchimali sono cellule staminali multipotenti non emopoietiche, che hanno la capacità di differenziarsi, rigenerare e riparare i vari tessuti come: cartilagini e ossa, tessuto cardiaco e muscoli scheletrici, tendini ed altri tessuti (es. quello adiposo). Le cellule mesenchimali sono state identificate in molti tessuti, come il midollo osseo, il tessuto adiposo, il tessuto del cordone ombelicale, la polpa dentaria e l'epitelio polmonare. In particolare, il tessuto cordonale, la polpa dentaria ed il tessuto adiposo rappresentano una fonte ricca di cellule staminali mesenchimali. Sono le cellule staminali adulte piu' studiate in quanto presentano caratteristiche proprie in aggiunta a quelle di staminali derivanti da altri tessuti e organi, facilmente isolabili grazie alla loro capacità adesiva, facilmente separabili da altre tipologie cellulari grazie all'espressione di un set di marcatori di membrana specifici, facilmente espandibili in vitro in quanto presentano un elevato potenziale replicativo ed in grado di espletare funzioni immunosoppressive ed immunomodulatorie attraverso la migrazione spontanea nei tessuti di origine ed anche selettivamente nei tessuti danneggiati (multiorgan homing capacity/trofismo. Giocano un ruolo fondamentale nella comunicazione cellula-cellula attraverso un'interazione coi loro recettori o possono

trasferire dalla cellula d'origine diverse molecole bioattive tra cui gli esosomi secreti dalle mesenchimali possono indurre o riprogrammare le cellule sopravvissute del tessuto danneggiato a rientrare nel ciclo cellulare e quindi favorire la rigenerazione del tessuto. In sede di danno promuovono la rigenerazione del tessuto compromesso, mediante differenziamento e secrezione paracrina di fattori antiinfiammatori, spiccata plasticità funzionale ed un potenziale differenziativo multilineage, secondo la nuova teoria "developmental plasticity", ossia la capacità di oltrepassare i confini differenziativi segnati dal tessuto di appartenenza. Il tessuto adiposo processato con la metodica LIPOGEMS contiene una quantità di esosomi nettamente superiore al tessuto trattato enzimaticamente e ciò spiegherebbe la sua migliore efficacia, infatti permette di ottenere dei cluster tissutali che mantengono le cellule in un ambiente più "nativo", che supporta quindi meglio la funzionalità cellulare tra cui la secrezione di esosomi, importanti mediatori di comunicazione cellula-cellula in termini di proliferazione, rigenerazione tissutale ed infiammazione. A differenza del metodo enzimatico che digerisce la matrice extracellulare affliggendo il pattern secretorio, la digestione danneggia le cellule stesse in termini di funzionalità e vitalità, risultando troppo aggressivo distruggendo gli esosomi durante il processamento.

Conclusioni

Tale caso clinico dimostra che il trapianto di tessuto adiposo autologo in paziente con disuria e dispareunia severa da Lichen sclero-atrofia-vulvare può essere un'opzione terapeutica, soprattutto in quei casi in cui le pazienti non trovano nessun giovamento da altre opzioni terapeutiche, ma soprattutto in quei casi in cui la progressione della malattia determina un peggioramento fortemente invalidante, come in questo caso. Va sottolineato che tale tipo di trattamento è ripetibile senza nessuna controindicazione.

Bibliografia

Cellule staminali dal tessuto adiposo grasso: una nuova risorsa per la medicina rigenerativa? *Chirurgia* 2010 Sep;81(9):826-32.

Mendez et al. (Diabetes Research Institute - University of Miami - Miller School of Medicine, Miami, FL, USA).

Micro Fractured and Purified Adipose Tissue Graft (Lipogems®) Can Improve the Orthognathic Surgery Outcomes Both Aesthetically and in Postoperative Healing – Before author's corrections Raffaini M. , Tremolada C.

Non-Responsive Knee Pain with Osteoarthritis and Concurrent Meniscal Disease Treated With Autologous Micro-Fragmented Adipose Tissue Under Continuous Ultrasound Guidance R.D. Striano. Horan *Regenerative Medicine, Optimum Joint, New York, USA CellR4* 2015; 3 (5)

Review Adipocyte Transplantation and Stem Cells: Plastic Surgery Meets Regenerative Medicine Carlo Tremolada,* *Istituto Image and San Paolo Hospital, Milan, Italy Cell Transplant Center, Diabetes Research Institute, University of Miami, Miami, FL, USA *Cell Transplantation*, Vol. 19, pp. 1217–1223, 2010.

Differences in exosome content of human adipose tissue processed by non-enzymatic and enzymatic methods M. García-Contreras, F. Messaggio, O. Jimenez, A. Mendez *CellR4* 2014; 3 (1): e1423.