

Vulvodinia e terapie rigenerative

Davide De Vita, PhD

Dirigente Medico UOC Ginecologia-Ostetricia

PO Battipaglia

Responsabile Centro II Livello Dolore Pelvico

Cronico ASL SA

Vulva: anatomia

- La complessità strutturale della vulva risulta dalla sua origine embriologica
- Deriva dalle 3 placche del disco embrionario

Epitelio di rivestimento dall'Endoderma

Strutture connettivali dal Mesoderma

Vestibolo vaginale dall'Ectoderma

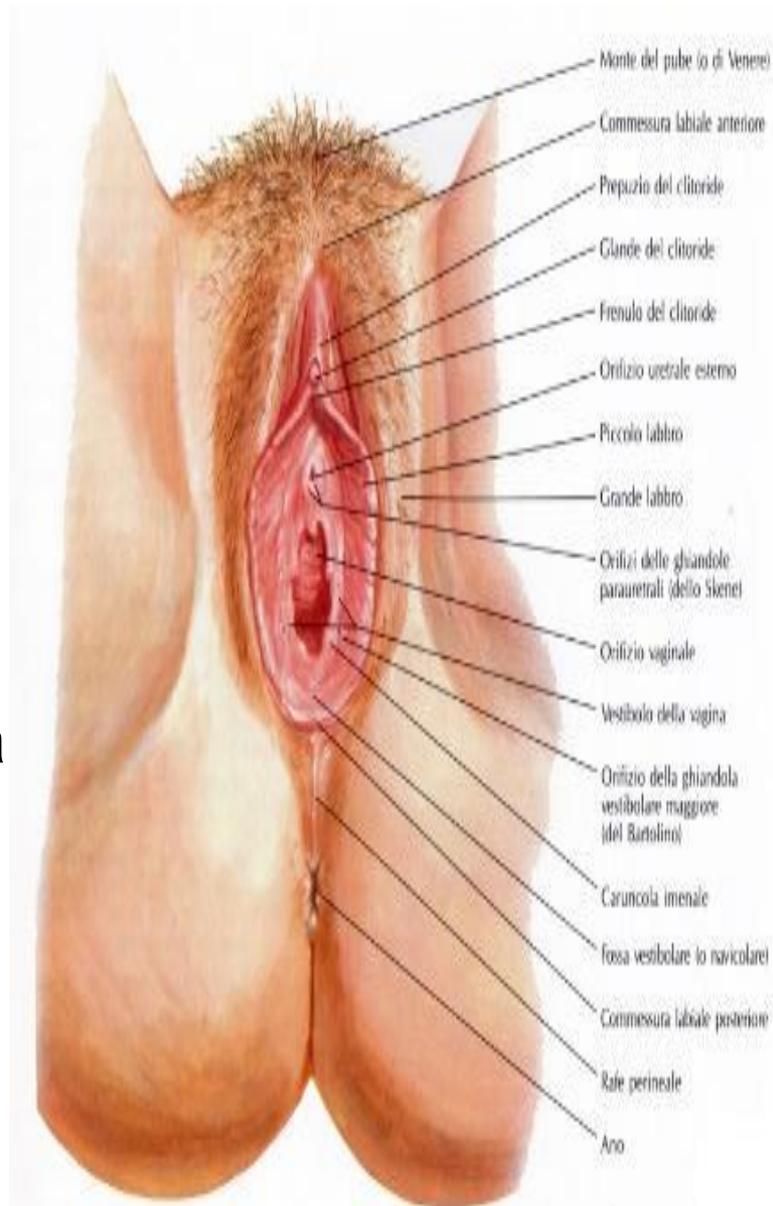
Ampia variabilità morfologica/istologica

È data anche dal diverso sviluppo del:

Clitoride Tubercolo genitale

Piccole labbra Pliche labio uretrali

Grandi labbra Rilievi labio-scrotali



Embriologia

Mesoderma

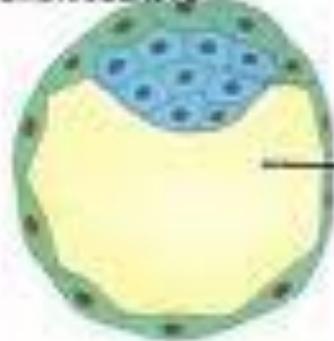
Ectoderma

Endoderma

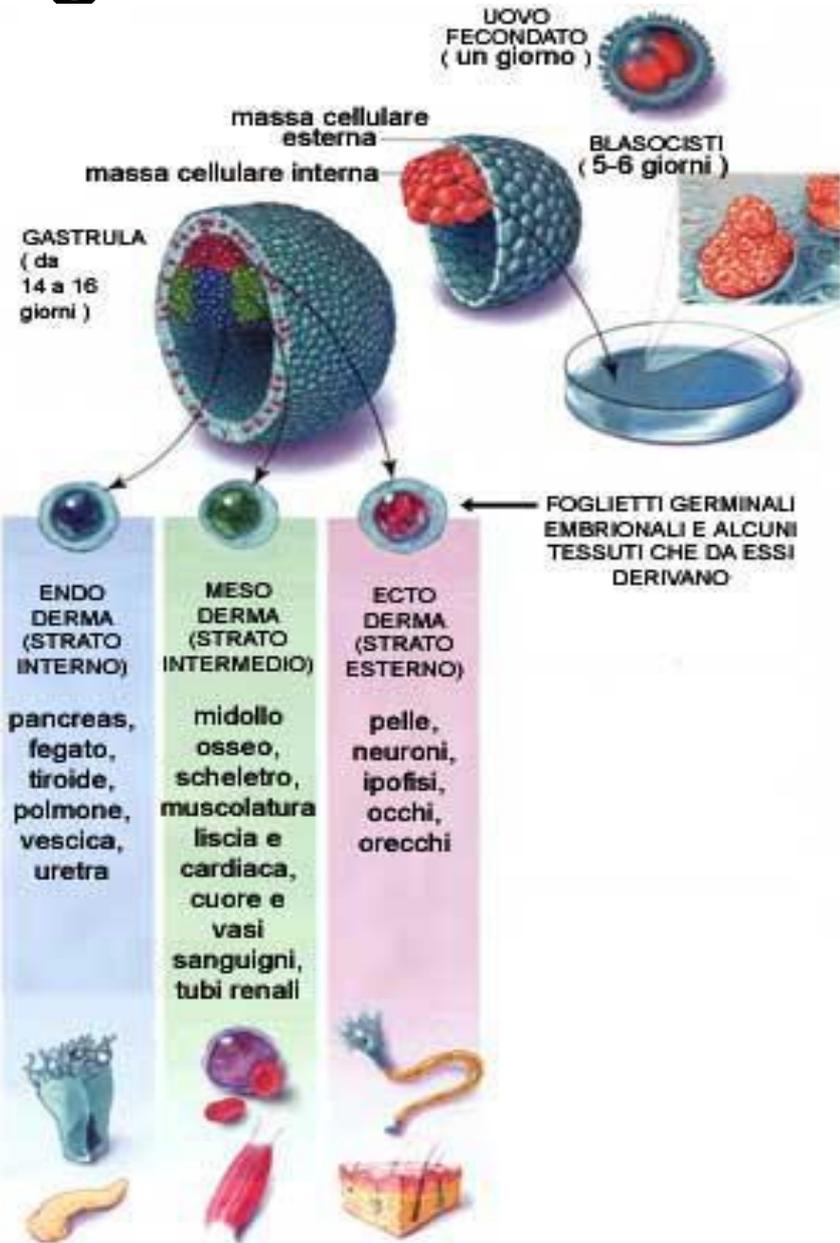


DISCO EMBRIONARIO TRILAMINARE

EMBRIOBLASTO



CAVITA' DELLA BLASTOCISTI



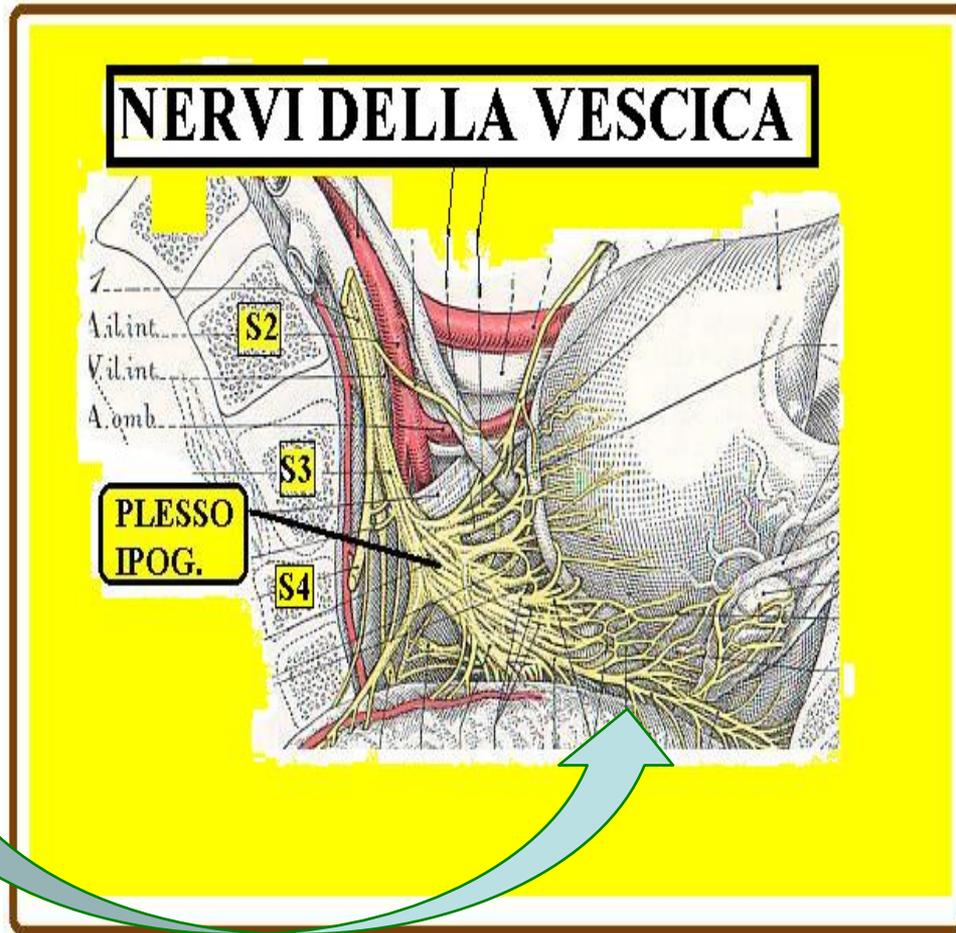
EZIOPATOGENESI

INNERVAZIONE DELLA GENITALI E VESCICA

I NERVI VESCICALI
PROVENGONO

• DAL PLESSO
IPOGASTRICO
(SIMPATICO)

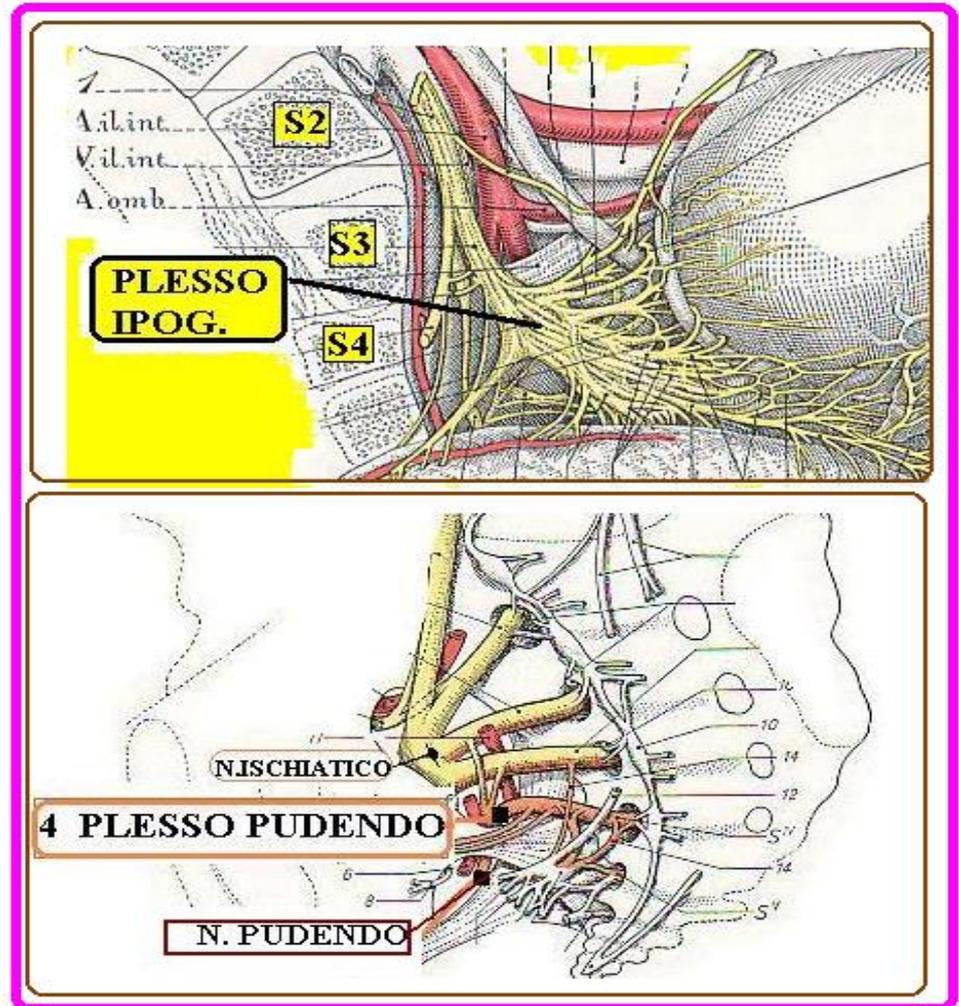
• DALLE BRANCHE
ANTERIORI DEL II, III E
IV NERVO SACRALE
(PARASIMPATICO)



EZIOPATOGENESI

INNERVAZIONE DELL'URETRA FEMM.

•NI NERVI DERIVANO IN PARTE DEL NERVO PUDENDO, CHE FORNICHE FIBRE SENSITIVE E QUELLE DELLO SFINTERE STRIATO E IN PARTE DAL SIMPATICO PER MEZZO DEL PLESSO IPOGASTRICO CHE INNERVA LA MUSCOLATURA LISCIA.



COSA FARE?

La terapia moderna della vulvodinia

approccio personalizzato e multimodale costruito in relazione alle caratteristiche di malattia della singola paziente, pur seguendo degli obiettivi comuni correlati ai meccanismi fisiopatologici che la generano

(Graziottin e Murina, 2011).



COSA NON FARE?

PUNTI CHIAVE del programma di cura

- Evitare i fattori scatenanti e gli stimoli irritativi
- Bloccare la sensibilizzazione periferica e centrale
- Ridurre l'ipertono della muscolatura del pavimento pelvico
- Agire sulle disfunzioni psicosessuali della sindrome dolorosa
- Evitare saponi o detergenti inadeguati fonte di stimoli chimici locali,
- Astensione dai rapporti sessuali nelle fasi di non sostanziale risoluzione della malattia,

sono elemento importante per scongiurare microtraumi in grado di stimolare l'attivazione mastocitaria.

COSA FARE?

- Modificazioni comportamentali e dello stile di vita (abitudini alimentari, minzionali, di abbigliamento, correzione di alterazioni dell'alvo come stipsi e diarrea, posture ed attività ginnico-sportive da evitare, altre da mettere in atto, etc.)
- Eliminare le infezioni ricorrenti
- Farmacoterapia (alfa-litici se indicati, antineuropatici, antidolorifici, miorilassanti, alcuni integratori, etc.)
- Riabilitazione del piano perineale finalizzata ad apprendere come rilasciare la muscolatura del pavimento pelvico, la Terapia Manuale (Massaggio di Thiele, Terapia Manuale per il rilasciamento dei trigger point, le tecniche di desensibilizzazione)
- Agopuntura (in caso di associati frequenti stimoli minzionali)
- In casi selezionati, refrattari alle terapie conservative:
- Iniezioni di tossina botulinica nei muscoli coinvolti
- Decompressione chirurgica del nervo pudendo



COSA FARE?

CRITICITÀ E POSSIBILI SOLUZIONI "NUOVI ORIZZONTI"

- Tossina botilina A

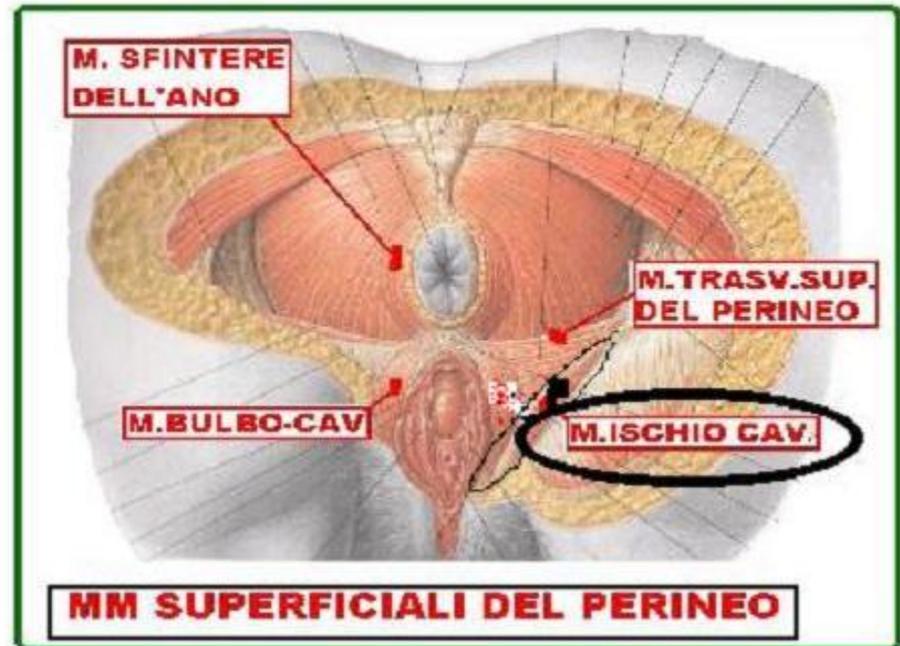
Korean J Urol. 2013 Jan; 54(1): 48–52. A Retrospective Study of the Management of Vulvodynia. Yongseok Jeon et al

- Medicina rigenerativa (Trapianto di cellule staminali mesenchimali)

D. De Vita Gynaecology & Obstetrics Italian Journal of The Official Journal of the (SIGO) S2016 - Vol. 28 - N. 5 – pag. 60-61



FUNZIONE DEL M.ISCHIO-CAV.



**ABBASSA IL CLITORIDE ED
APPLICA IL GLANDE DEL
CLITORIDE SULLA FACCIA
DORSALE DEL PENE.**

**COMPRIME I CORPI CAVERNOSI
DEL CLITORIDE**

ORIGINAL ARTICLE

Botulinum toxin A for the management of vulvodynia

H Yoon, WS Chung and BS Shim

Department of Urology, Ewha Womans University, Mokdong Hospital, Seoul, Republic of Korea

Clinically, botulinum toxin A blocks the cholinergic innervation of the target tissue. Recently, it has been proved effective not only at a neuromuscular junction but also within parasympathetic or sympathetic neural synapses. Seven women with pain on genitalia that could not be controlled with conventional pain managements were enrolled in this study. Twenty to 40 U of botulinum toxin A were used in each injection. Injection sites were the vestibule, levator ani muscle or the perineal body. Repeat injections were administered every 2 weeks if the patient's symptoms had not fully subsided. In all patients, pain had disappeared with botulinum toxin A injections. Five patients needed to be injected twice; the other two patients needed only one injection. We did not observe complications related to botulinum toxin A injections, such as pain, hemorrhage, infection, muscle paralysis or other complications. The subjective pain score improved from 8.3 to 1.4, and no one has experienced a recurrence (the follow-up period was four to 24 months, with a mean follow-up of 11.6 months). Botulinum toxin A is effective in blocking nociception. Even though further investigation and well-controlled study will be necessary, we suggest that the botulinum toxin therapy would be useful and safe in managing vulvodynia of muscular or neuroinflammatory origins.

International Journal of Impotence Research (2007) 19, 84–87. doi:10.1038/sj.ijir.3901487;
 published online 18 May 2006

Keywords: botulinum toxin A; sexual pain; vulvodynia

Introduction

Vulvodynia often causes sexual dysfunction, which is not only pain but arousal or orgasmic difficulty as well. However, its etiology is not yet clearly defined. Therefore, treatments of vulvodynia are mainly symptomatic, and pharmacologic, relying on anti-inflammatories, and analgesics. Even though bio-feedback, physical therapy, psychological support and surgical excision of lesion sites are used to improve painful symptoms, no one treatment has been proved to be most effective or ideal.

Pain in the genitalia often leads to avoiding sexual contact due to fear of pain. Predicted pain also leads to difficulty in arousal and orgasm. Therefore, when we consider vulvodynia management, we also consider proper arousal and saving of orgasmic capacity as well. Pain killers, antidepressants or local anesthetics have been used to manage the pain,

but some of these agents have systemic or sexual side effects.

Recently, botulinum toxin, which has been used to paralyze muscle, has begun to be used for various types of pain without significant side effects. Sexual pain disorder, such as vulvar pain syndrome or vulvodynia, is one of its newly developed indications.^{1–5}

In this study, we will report our early experience on the study of the effects of botulinum toxin A on the management of vulvodynia.

Materials and methods

Seven women with intractable genital pain (coital and/or noncoital pain) were given botulinum toxin A (Botox, Allegran, USA) injections. Past and current medical histories were taken, and physical examinations were performed on all patients to insure localization and characteristics of pain. All of their histories included various medical trials to treat genital pain but without significant improvement. Because they had failed to respond to multiple forms of therapy, they were offered botulinum toxin A injections. Only after obtaining their informed consent were the toxin injections given.

Correspondence: Dr H Yoon, Department of Urology, Ewha Womans University, Mokdong Hospital, #911-Mokdong, Yangcheon-ku, Seoul 158-710, Republic of Korea.
 E-mail: wowhana@ewha.ac.kr
 Received 12 December 2005; revised 20 March 2006;
 accepted 3 April 2006; published online 18 May 2006

Criticità e possibili soluzioni

KOREAN J UROL. 2013 JAN; 54(1): 48–52. A RETROSPECTIVE STUDY OF THE MANAGEMENT OF VULVODYNIA. YONGSEOK JEON ET AL

Materiali e metodi

73 donne con dolore vulvare sono state somministrate iniezioni di gabapentin (n = 62) o di tossina botulinica A (n = 11). L'efficacia è stata misurata mediante l'uso di una scala analogica visiva (VAS). Abbiamo analizzato il metodo di trattamento, la durata del trattamento, il successo del trattamento e gli effetti collaterali o le reazioni avverse.

Risultati I livelli di dolore in entrambi i gruppi sono diminuiti significativamente dopo il trattamento. Nel gruppo gabapentin, il punteggio VAS è diminuito da 8,6 prima del trattamento a 3,2 dopo il trattamento ($p < 0,001$). **Il punteggio VAS nella tossina botulinica Un gruppo è stato ridotto da 8,1 a 2,5 ($p < 0,001$).** Gli effetti collaterali per entrambe le terapie erano pochi e si attenuavano con il trattamento con antibiotici generali e farmaci antiinfiammatori non steroidei.

Conclusioni

La gabapentina e la tossina botulinica A sono trattamenti sicuri ed efficaci per la vulvodinia. Questa condizione può causare disfunzioni sessuali e influire sulla qualità della vita.

Tuttavia, con una corretta gestione, è possibile ottenere risultati soddisfacenti per le donne con vulvodinia.



COSA FARE?

CHE COS'È IL BOTULINO?

- Il botulino è una proteina prodotta dal batterio *Clostridium botulinum*. In natura ne esistono 7 tipi distinti sierologicamente dalla A alla G: quella usata in campo medico è la tossina di tipo A.
- Il botulino è usato da molti anni per uso neurologico, fisiatrico, maxillo-facciale e oculistico. In particolar modo per il trattamento del torcicollo smasmodico, delle tetraparesi spastiche, dello strabismo e del blefarospasmo, cefalea da tensione, sindrome dolorosa miofacciale, megaesofago, in caso di tic o tremori, paresi.
- Si usa anche come trattamento per altri problemi, ma lo si fa al di fuori delle indicazioni che dà il ministero della Salute. In questo caso i trattamenti si svolgono sotto la specifica responsabilità del medico estetico che informa il paziente in modo approfondito.

COSA FARE?

COME UTILIZZARLO?

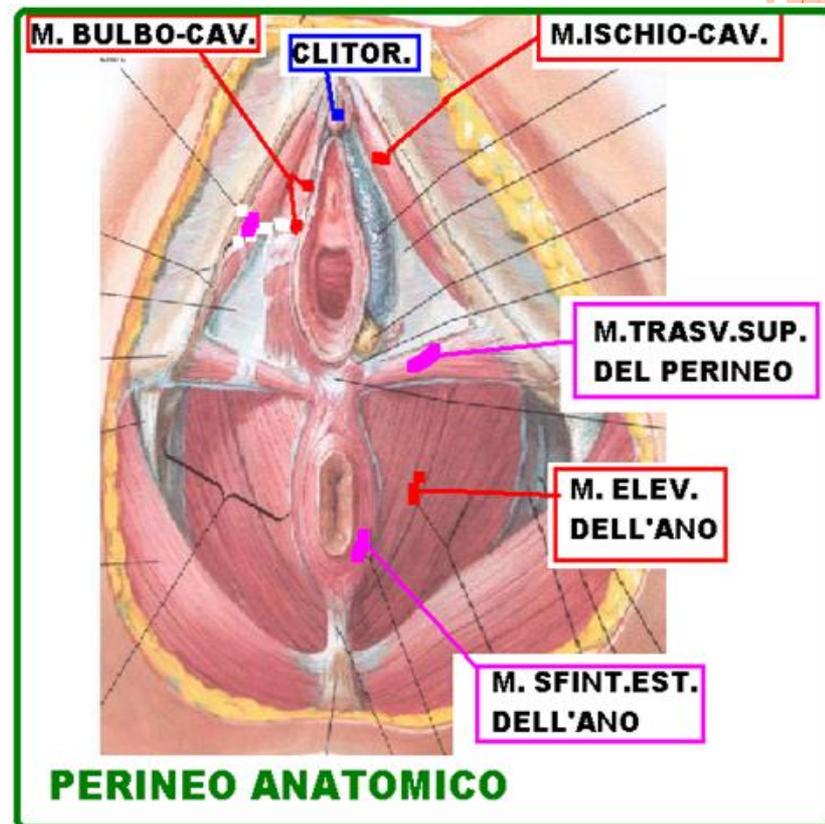
- Botox 100 unita, conservare in frigo
- Aggiungere 10 ml di fisiologica salina
- La tossina botulinica s'inietta, con un ago sottile, nei muscoli interessati dall'inestetismo.
- La sostanza impedisce ai muscoli di contrarsi e si ottiene così l'effetto decontratturante-
- Dopo 3-5 mesi l'effetto del botulino scompare e il trattamento va ripetuto, se si vogliono mantenere i risultati ottenuti.
- Anche se capita raramente, può succedere che il botulino non faccia effetto. In questo caso è possibile riprovare il trattamento dopo circa 15 giorni.
- Qualunque sia l'esito di questa seconda iniezione, bisognerà aspettare categoricamente almeno 4 mesi prima di ripetere eventualmente il trattamento.



Aspetti tecnico-scientifici

VULVODINIA FISIOPATOLOGIA

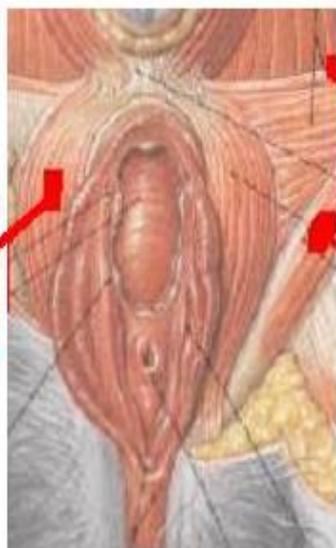
- Neuropatia periferica
 - Confinata alle terminazioni del N. Dorsale del clitoride
- Disfunzione muscolare (90%)
 - Iper tono muscoli pelvici
 - Iperattività
 - Dolorabilità
 - Trigger Points
 - Taut Bands



VAGININISMO INFERIORE

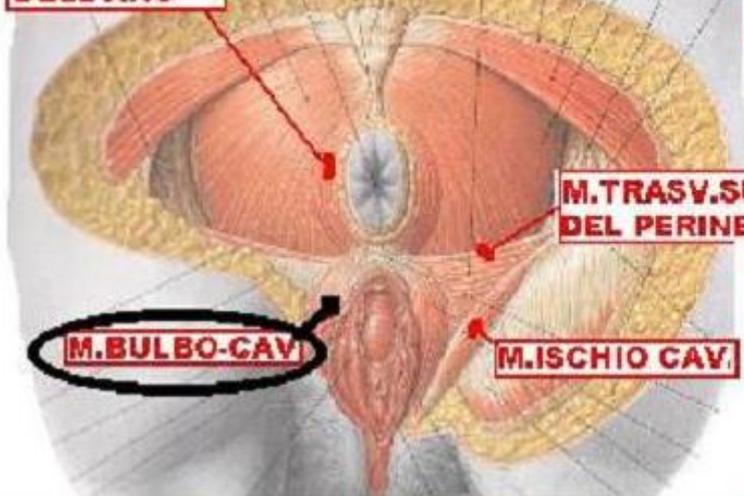
MUSCOLO BULBO-CAVERNOSO

DISPAREUNIA SUPERFICIALE



- E' DOVUTO ALLA CONTRAZIONE SPASMODICA DEL MUSCOLO BULBO-CAVERNOSO CHE PUO' ESSERE CAUSA DI **DISPAREUNIA**

**M. SFINTERE
DELL'ANO**



**M. TRASY.SUP.
DEL PERINEO**

M. BULBO-CAV.

M. ISCHIO CAV.

MUSCOLI SUPERFICIALI DEL PERINEO

FUNZIONI DEL MUSCOLO BULBO-CAV.

**-COMPRESSIONE DELLA
VENA DORSALE DEL
CLITORIDE FAVORENDO
L'EREZIONE CLITORIDEA**

**-ABBASSAMENTO DEL
CLITORIDE APPLICANDO
L'ESTREMITA' LIBERA
CONTRO IL PENE**

**-COMPRESSIONE LATERALE
DEL BULBO**

**-COMPRESSIONE DELLA
GHIANDOLA DEL BARTOLINI
E LUBRIFICAZIONE DELLA
VAGINA**

**-RESTRINGIMENTO
DELL'ORIFIZIO ESTERNO
DELLA VAGINA**

COSA FARE?

COME SI DEVE PREPARARE IL PAZIENTE?

- Non è richiesta alcuna prova allergica.
- Nel giorno del trattamento e nei tre giorni successivi, non si può sottoporsi a massaggi, saune, bagni turchi, docce calde, né prendere il sole o fare lampade UV.
- Importante anche evitare di prendere freddo o di fare esercizio fisico intenso, in quanto queste situazioni possono creare vasodilatazione.
- L'uso di detergenti o cosmetici inadeguati può portare a reazioni locali indesiderate.
- Evitare di bere troppi alcolici e superalcolici appena prima e dopo il trattamento per un periodo di 10-14 giorni.

COSA FARE?

CONTROINDICAZIONI

Il trattamento con tossina botulinica di tipo A è assolutamente controindicata in caso di:

- malattie neuromuscolari come la miastenia gravis o la sindrome di Lambert Eaton;
- ipersensibilità accertata alla tossina botulinica di tipo A o a uno dei suoi eccipienti;
- se la zona da trattare è infettata;
- recenti trattamenti chirurgici;
- gravidanza o allattamento;
- assunzioni di antibiotici aminoglicosidici o altri agenti che interferiscono con la trasmissione neuromuscolare come la spenictomicina o i miorilassanti di tipo turbocurarinico.





D.D. VulvoVaginal Dermatoses
Lichen Sclerosus

Ipotrofia Severa

**Autologous
Implant**

A. Trivisonno – C. Oliva

Hyaluronic Acid Implant



DEFINIZIONE

- Il termine LICHEN è prettamente di natura clinico-dermatologica, utilizzato per lesioni tra loro diverse ma che presentano caratteristiche comuni: **papule ravvicinate, che somigliano ai licheni, e cute ispessita.**
- Il termine lichenificazione, che ne deriva, indica un **ispessimento uniforme della cute.**
- **Lichen Sclerosus** e' una dermatosi cutaneo-mucosa caratterizzata da alterato trofismo e maturazione epiteliale
- Sede è vulvare (90%) *Incidenza: 6 volte più frequente nelle donne rispetto agli uomini*
- 90% in età perimenopausale e menopausale, 10% in età infantile fisiologica riduzione estrogeni .



LICHEN SCLERO-ATROFIA-VULVARE SEVERA WITH DISPAREUNYA TRAPIANTO DI TESSUTO ADIPOSO AUTOLOGO A LIVELLO VULVARE.

- Case report
- Pazient 65 years old
- **LSA and concurrent dispareunya pharmacological treatment steoarthritis and Concurrent**
- **Meniscal Disease Treated With Autologous Micro-Fragmented**
- **Adipose Tissue** è trattata con terapia locale: cortisone x 15-2 gg ciclicamente, per 3-4 mesi
- Testosterone proprionato 2%, Vitamina E, Terapia ormonale locale
- Biopsia vulvare: negativa per neoplasie

Terapia innovativa proposta:

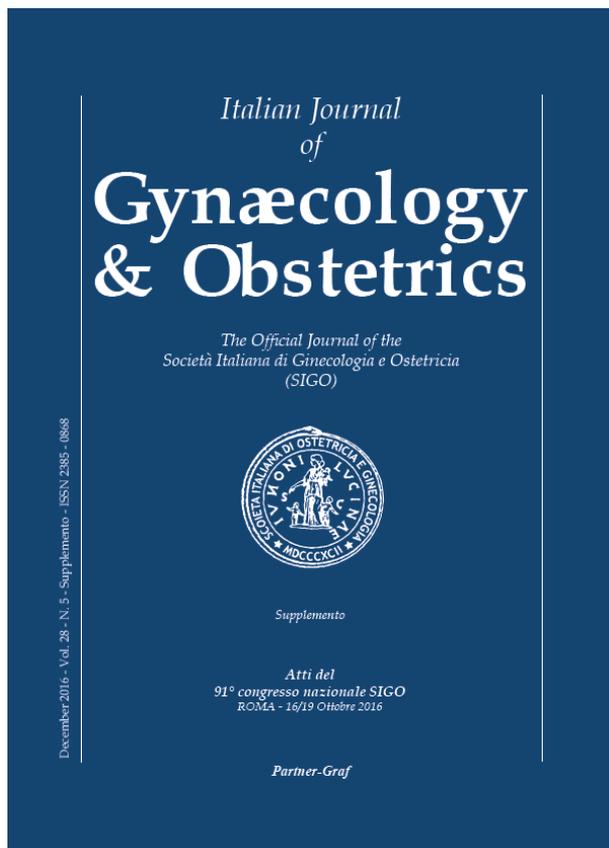
Trapianto di cellule staminali mesenchimali (prelevate dal tessuto adiposo autologo) impiantate in sede vulvare,



COSA FARE?

Trapianto di tessuto adiposo autologo a livello vulvare nel Lichen scleroatrofia-vulvare severo: caso clinico

Davide De Vita, Carmen Sciorio, Serena Spartano



Follow up 6 mesi



Gynaecology & Obstetrics Italian Journal of The Official Journal of the (SIGO)

September 2016 - Vol. 28 - N. 5 – pag. 60-61 Supplement - Quarterly - ISSN 2385 - 0868

Atti del 91° congresso nazionale SIGO - ROMA 16/19 Ottobre 2016

PELVIPERINEOLOGIA

RIVISTA MULTIDISCIPLINARE DEL PAVIMENTO PELVICO

Editore

Giuseppe Dodi

Comitato di Collaborazione

Corrado Asteria	Fabio Gaj
Gianni Baudino	Antonella Giannantoni
Gabriele Bazzocchi	Pietro S. Litta
Gian Andrea Binda	Giovanni Milito
Francesco Corcione	Franca Natale
Elisabetta Costantini	Fabio Pomerri
Raffaele De Caro	Massimo Porena
Davide De Vita	Roberto Villani

Sezioni

Ginecologia Estetica - Elena Fasola
Medicina Complementare - Umberto Nardi
Medicina Legale - Umberto Ferro
Medicina Narrativa - Stella De Chino
Pelvi-Perineo-Cultura - Guerrino Giorgetti
Riabilitazione/Perineo Felice - Desirée Uguccioni
Storia della Pelvipерineologia - Andrea Meneghini

Organo ufficiale di

Società Italiana di Pelvi-perineologia
e di Urologia Femminile e Funzionale,
Integrated Pelvis Group

Associazione Italiana di Ginecologia Estetica e Funzionale
Club Amici della Proctologia e Perineologia

www.pelvipерineologia.it

Indice

- | | |
|----|--|
| 43 | Trapianto di tessuto adiposo autologo a livello vulvare nel lichen sclerosus vulvo-anale severo associato ad emorroidi esterne: follow up a 12 mesi
D. DE VITA, M. T. INVIDIA, C. SCIORIO, E. COPPOLA |
| 45 | Epigenetica ed estratti vegetali: nuova frontiera per la salute umana
U. NARDI |
| 51 | Cosa pizzica Manuela? Storia di una vagina arrabbiata
S. DE CHINO |
| 52 | Il racconto di Giorgetti: La paternità |
| 54 | Mostri e mostre: Giandrè |

Trimestrale di informazione scientifica
registrato al Tribunale di Padova n. 741 (23-10-1982 e 26-5-2004)

INSERTO PER L'ITALIA

IGEF



Stampa:
Tip. Veneta
Via E. Dalla Costa, 6
35129 Padova
info@tipografiveneta.it

Patient 65 years old

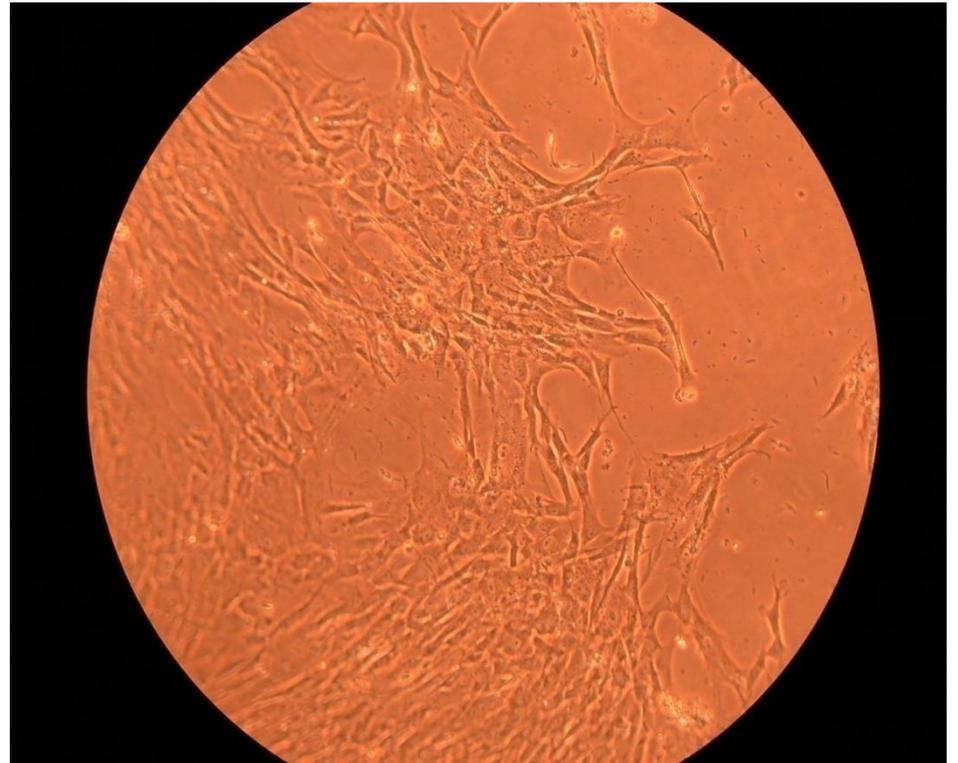


Davide De Vita, PhD



Cosa sono 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).



In sede di danno

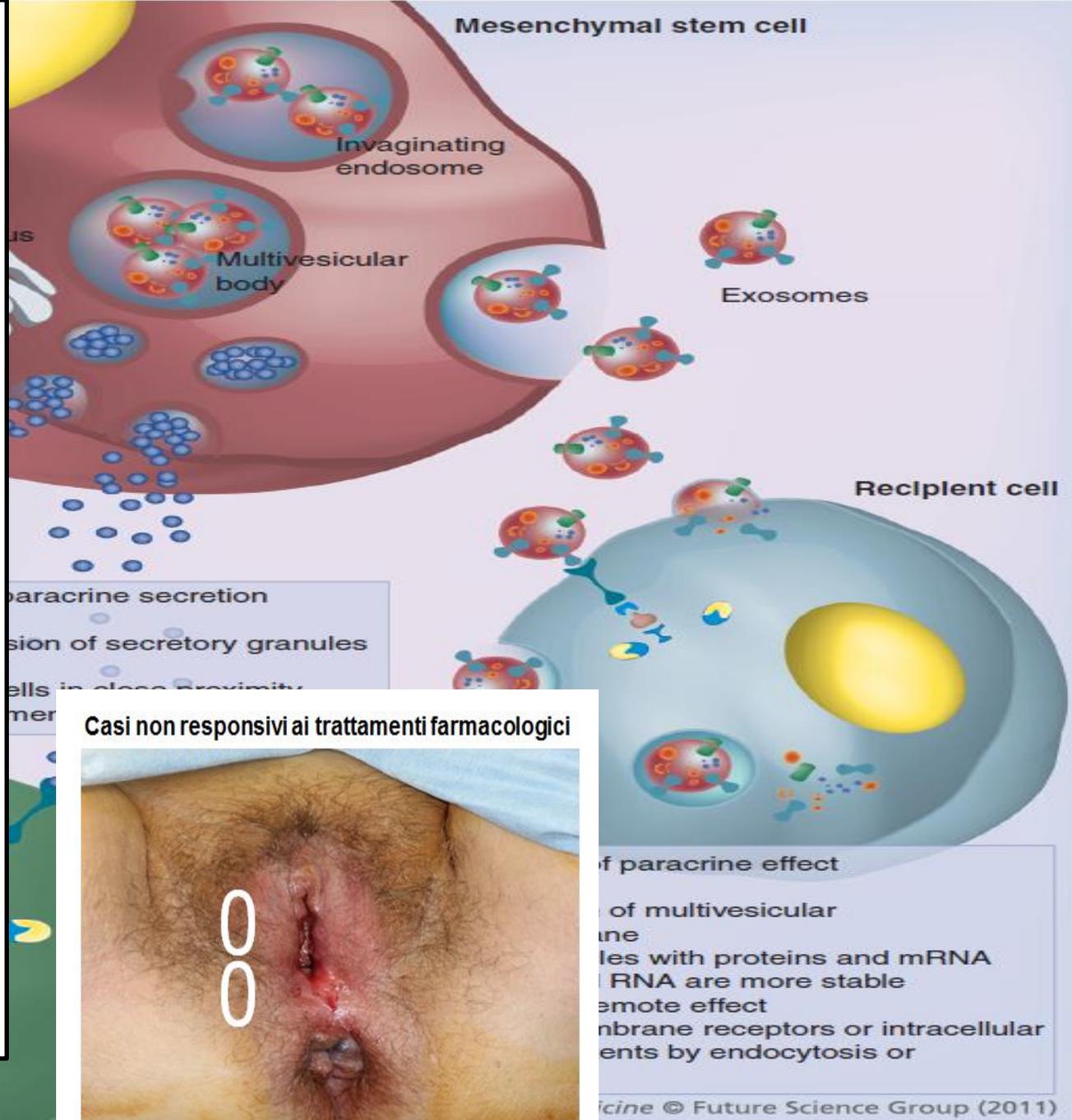
Promuovono:

- La rigenerazione del tessuto compromesso
- Sia mediante differenziamento che secrezione paracrina di fattori antiinfiammatori
- Spiccata plasticità funzionale ed un potenziale differenziativo Multilineage
- Nuova teoria “developmental plasticity”, ossia la capacità di oltrepassare i confini differenziativi segnati dal tessuto di appartenenza.

Ruolo fondamentale nella comunicazione cellula-cellula.

attraverso un'interazione coi loro recettori o possono trasferire dalla cellula d'origine diverse molecole bioattive tra cui recettori di membrana, proteine, Mrna, MICRORna ed organelli.

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.



Casi non responsivi ai trattamenti farmacologici



Figure 1. Paracrine effects of

icine © Future Science Group (2011)

Risultati: Follow-up a 6 mesi

Casi non responsivi ai trattamenti farmacologici



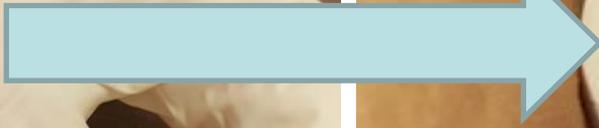
DaVIDE De Vita, PhD

Risultati

FU 6 MESI



FU 12 MESI



Assenza di disuria, prurito e bruciori
Nessuna tp. Farmacologica per 6 mesi
Ripresa attivita' sessuale
Assenza di emorroidi

Davide De Vita, PhD

Casi non responsivi ai trattamenti farmacologici



**Disuria, prurito e bruciori, abrasioni
tp. Farmacologica per 24 mesi
Impossibilita' all'attivita' sessuale
Emorroidi**

FU 12 MESI



**Assenza di disuria, prurito e bruciori
Nessuna tp. Farmacologica per 6 mesi
Ripresa attivita' sessuale
Assenza di abrasioni
Assenza di emorroidi**

Davide De Vita, PhD



Davide De Vita, PhD



Davide De Vita, PhD



Davide De Vita, PhD



Davide De Vita, PhD



Davide De Vita, PhD

**Atrofia Vulvare: assenza grandi e piccole labbra
MN 52 aa Menopausa 2 anni**



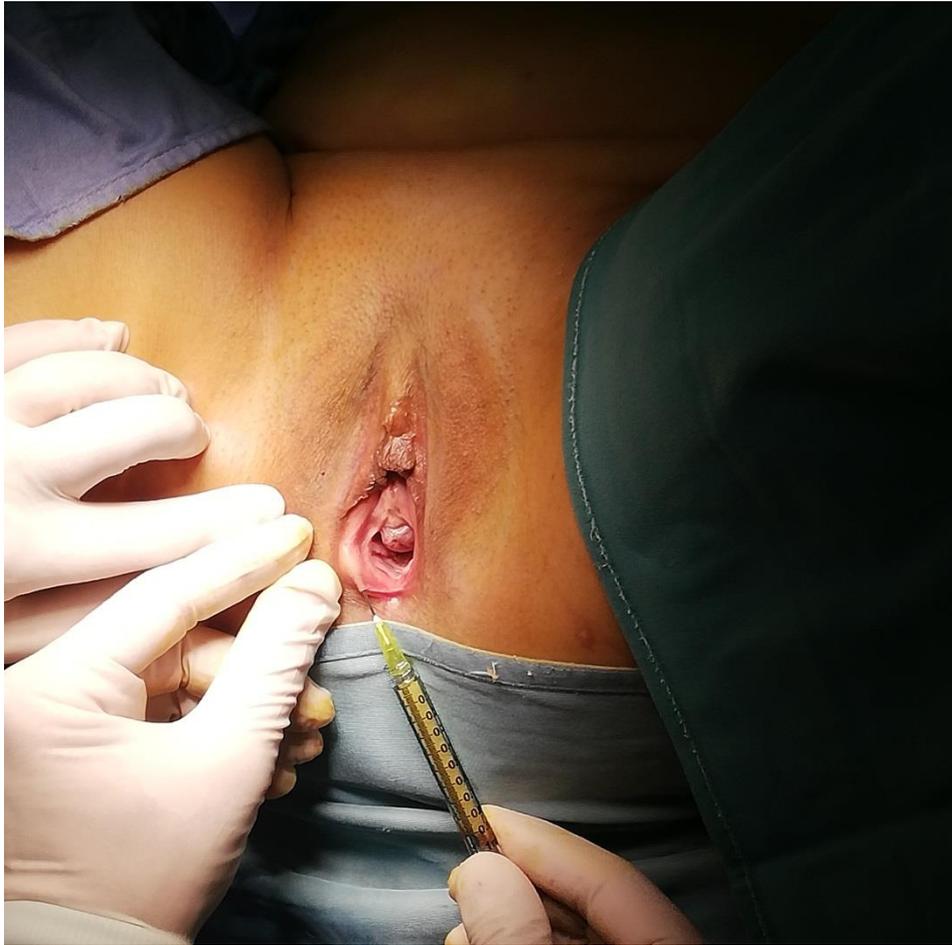
Davide De Vita, PhD



Davide De Vita, PhD



Davide De Vita, PhD





Davide De Vita, PhD



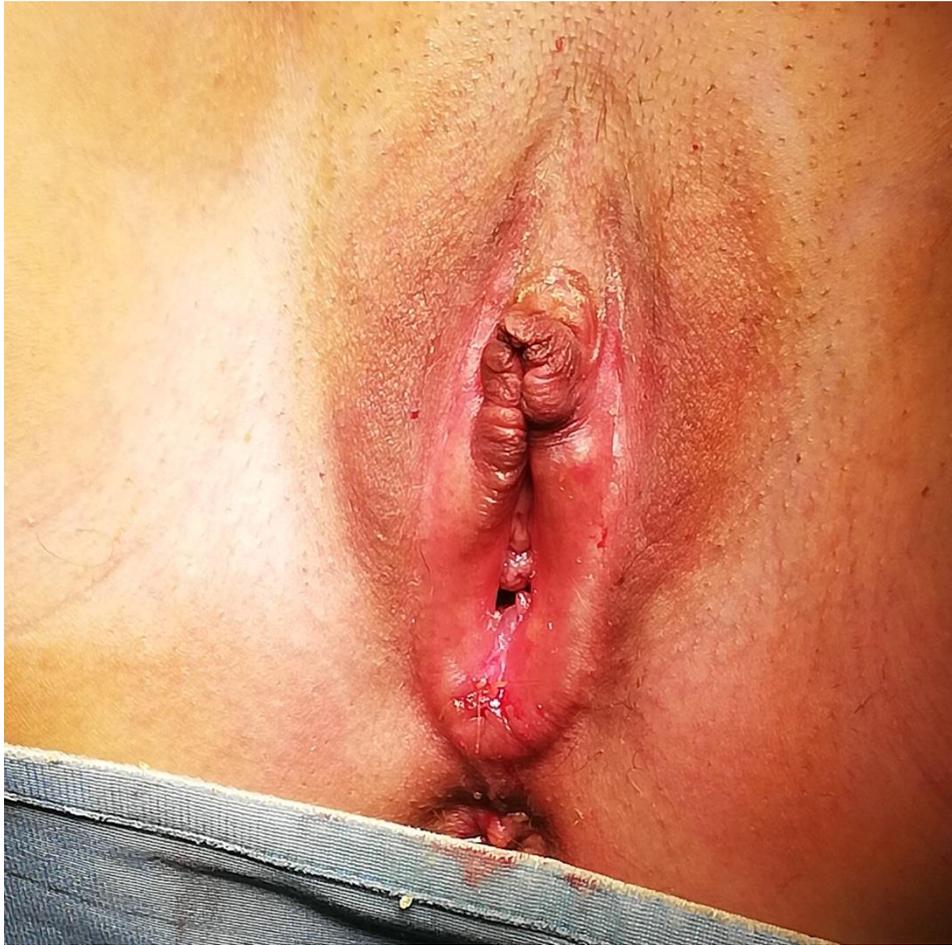
Davide De Vita, PhD

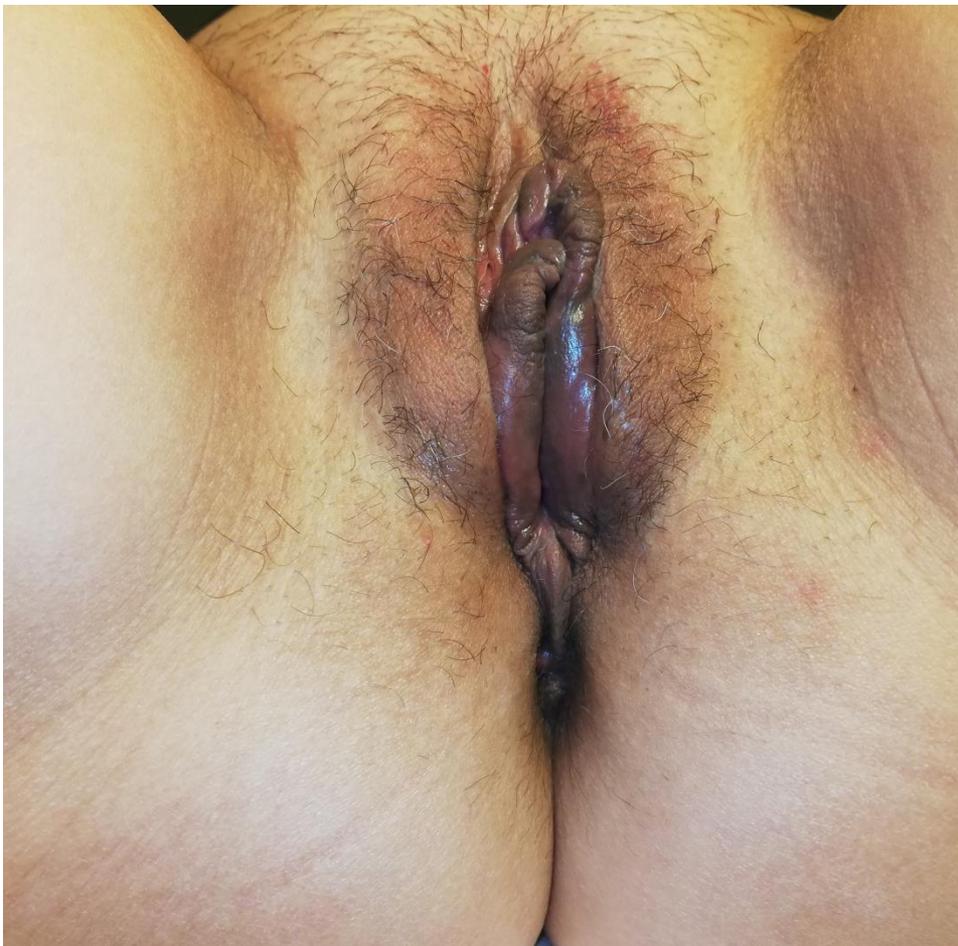


Davide De Vita, PhD



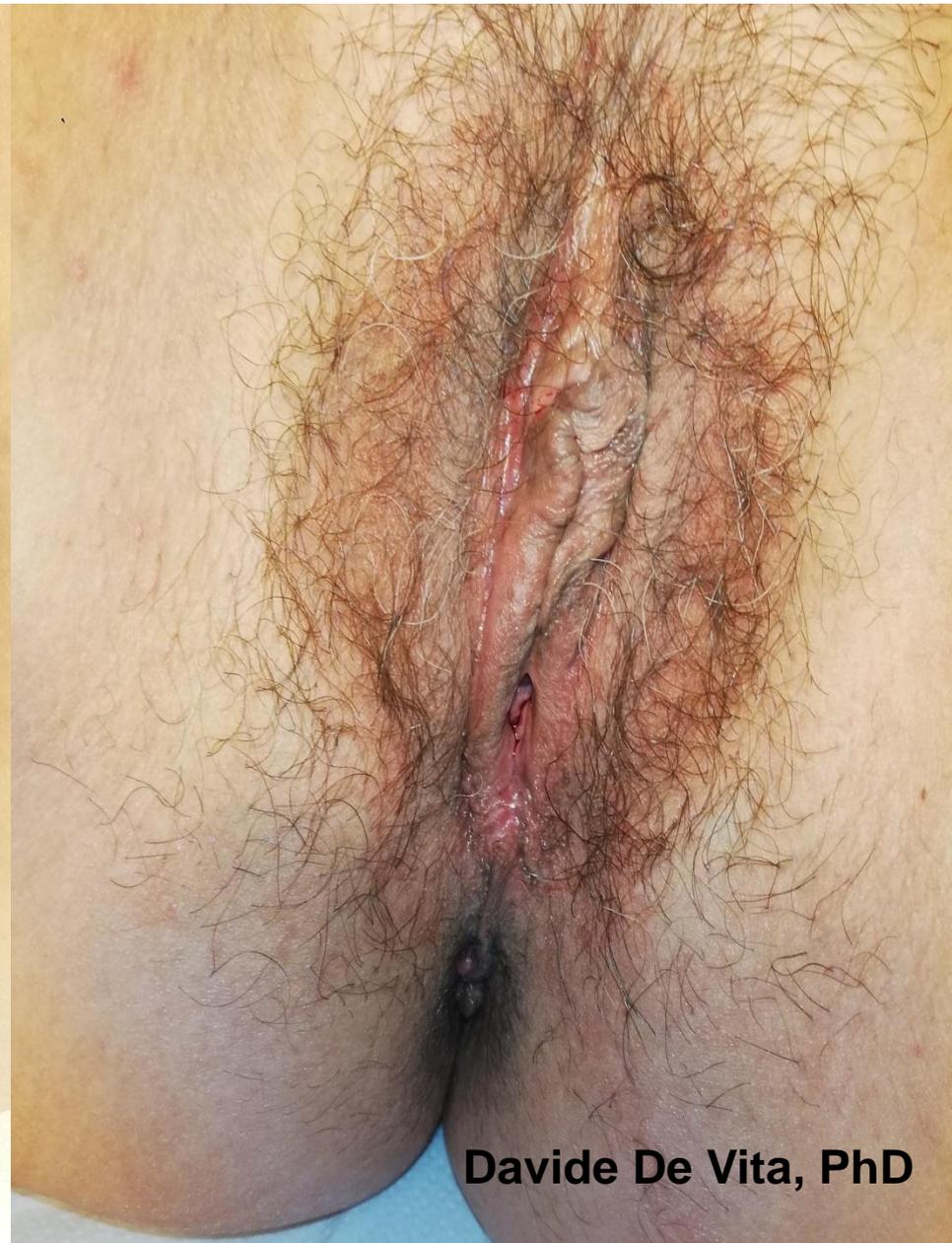






Davide De Vita, PhD

Follow up dopo 6 mesi



Davide De Vita, PhD

Follow up dopo 11 mesi



11 mesi prima

Davide De Vita, PhD

Metodi di processazione

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): 1423

- 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. $178,2 \times 10^8$ Vs. $36,2 \times 10^8$ $p < 0,0001$ (5 volte)



[Int J Womens Health](#). 2017; 9: 591–595.

Published online 2017 Aug 28. doi: [10.2147/IJWH.S136857](#)

PMCID: PMC5584900

Fractional CO₂ laser treatment for vulvovaginal atrophy symptoms and vaginal rejuvenation in perimenopausal women

[César Arroyo](#)

[Author information](#) ► [Copyright and License information](#) ►

Abstract

[Go to:](#)

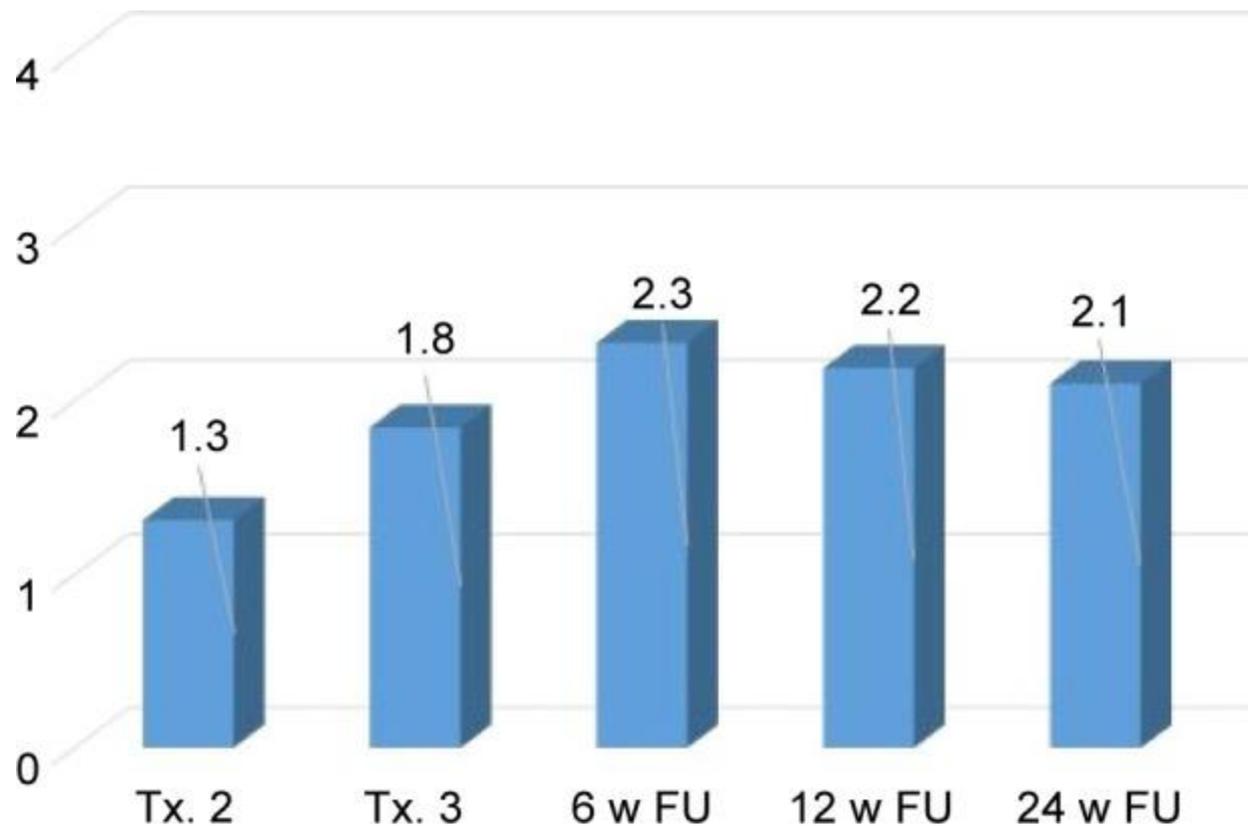
Introduction

Although the prevalence varies in early premenopausal to late postmenopausal women, vulvovaginal atrophy (VVA) is considered to be a common and underreported condition, with nearly 50% of postmenopausal women reporting symptoms.¹ Self-reported genital symptoms include dryness, irritation, soreness, and associated dyspareunia.^{1–3} According to the Vulvovaginal Atrophy Terminology Consensus Conference Panel, genitourinary syndrome of menopause (GSM) is a more medically accurate term for VVA and includes genital symptoms, as well as sexual symptoms of lack of lubrication, discomfort or pain, and impaired function and urinary symptoms of urgency, dysuria, and recurrent urinary tract infections.⁴ Clinical findings include the presence of pale and dry vulvovaginal mucosa with petechiae.

Thinning of the epithelial lining and loss of lubrication during intercourse contribute to dyspareunia and can have a detrimental effect on sexual gratification. As sexual health is an important aspect of overall health that changes over a woman's lifetime, problems in sexual health may adversely affect quality of life.⁵ Many women with sexual health concerns are not aware that the changes in genitourinary anatomy and physiology that occur with age can impact sexual functioning. Findings from the Real Women's Views on Treatment Options for Menopausal Vaginal Changes survey reported that these symptoms affected sexual satisfaction in 59% of women responding to the

Results

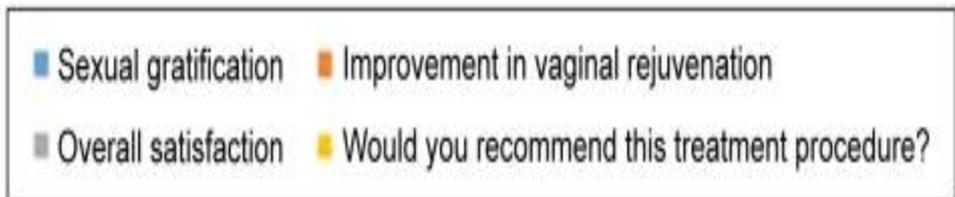
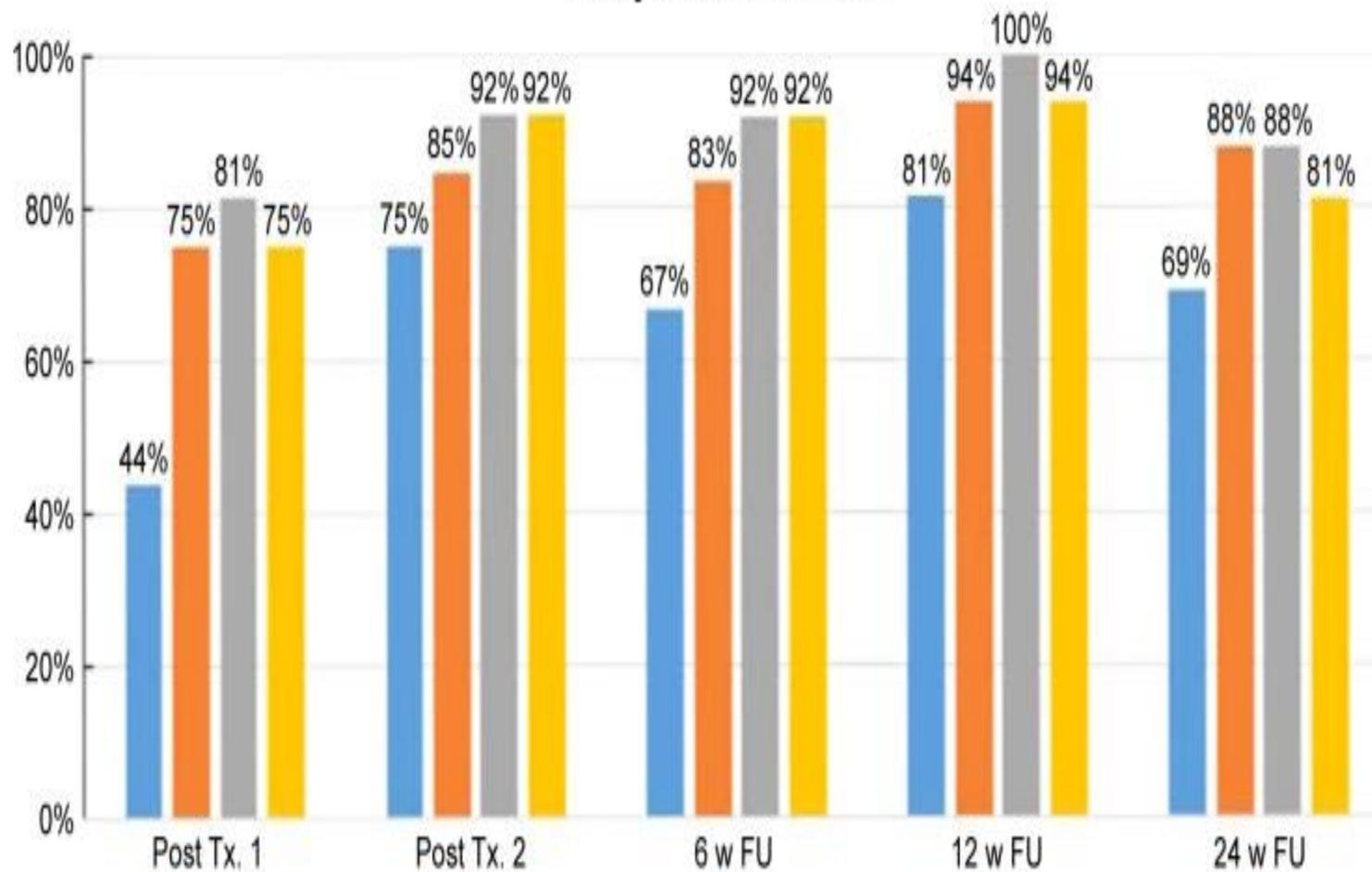
The study included 21 perimenopausal women (mean age 45±7 years) treated both internally and externally at three sessions (1 of the 21 subjects was treated just once) with fractional CO₂ laser. Patients were assessed following each treatment and at the 12-week follow-up after the final treatment. Sixteen patients returned for a long-term follow-up visit at 6–8 months (24-week follow-up) after the final treatment. Investigator qualitative VHI assessment



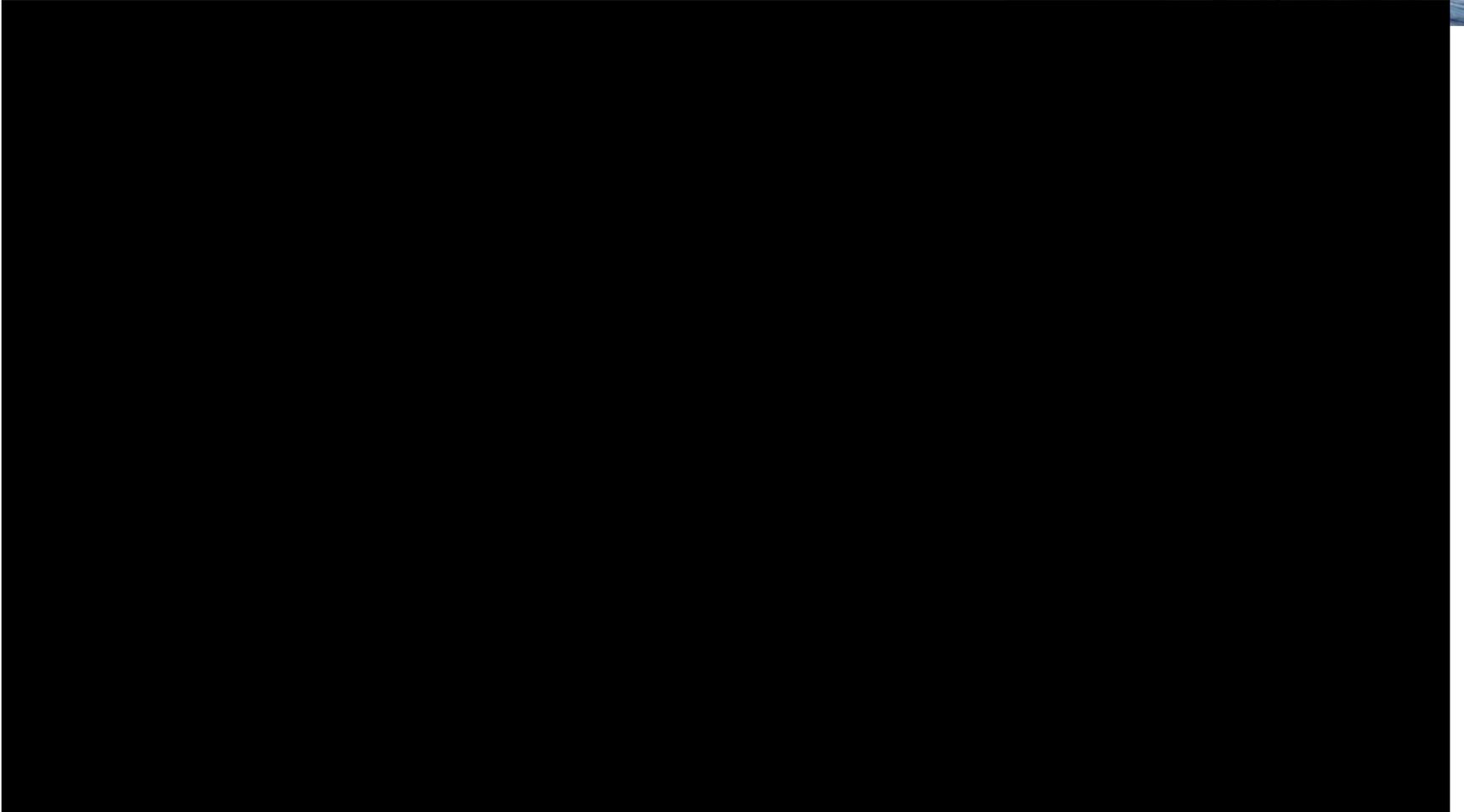
Mean increase in investigator assessment of vaginal health index score by study visit.

Abbreviations: Tx, treatment; w, week; FU, follow-up.

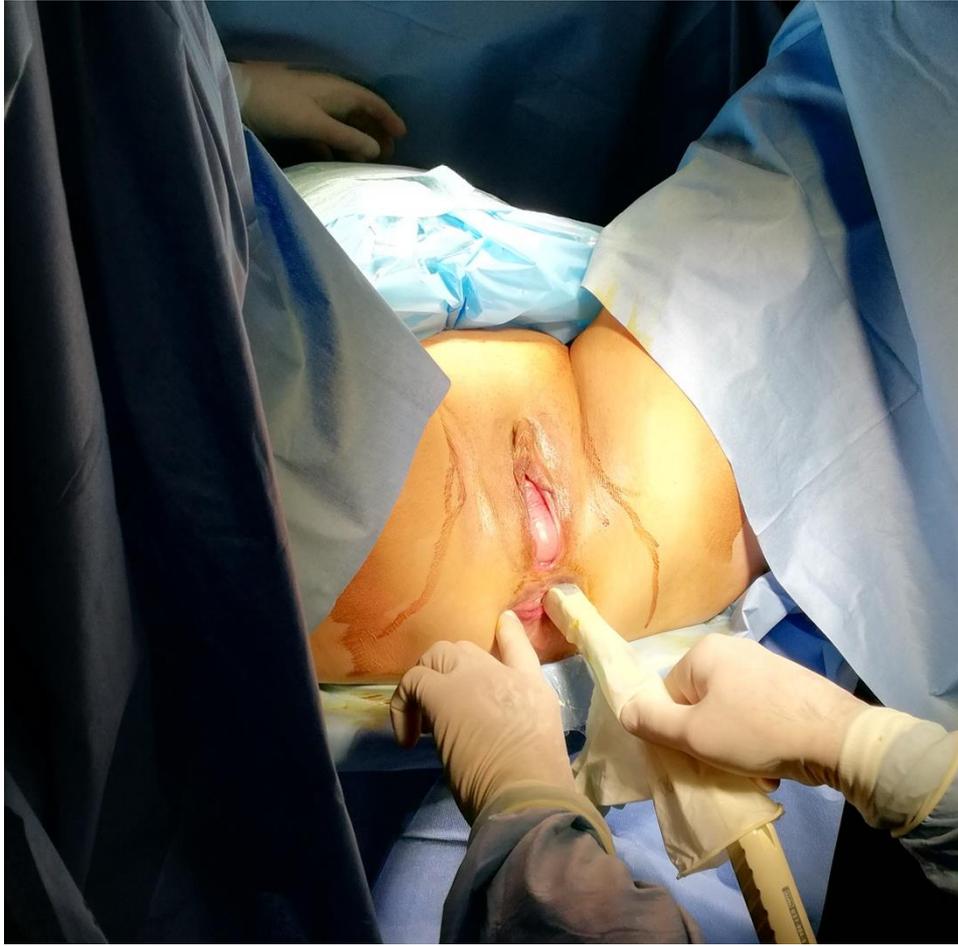
Subject assessments

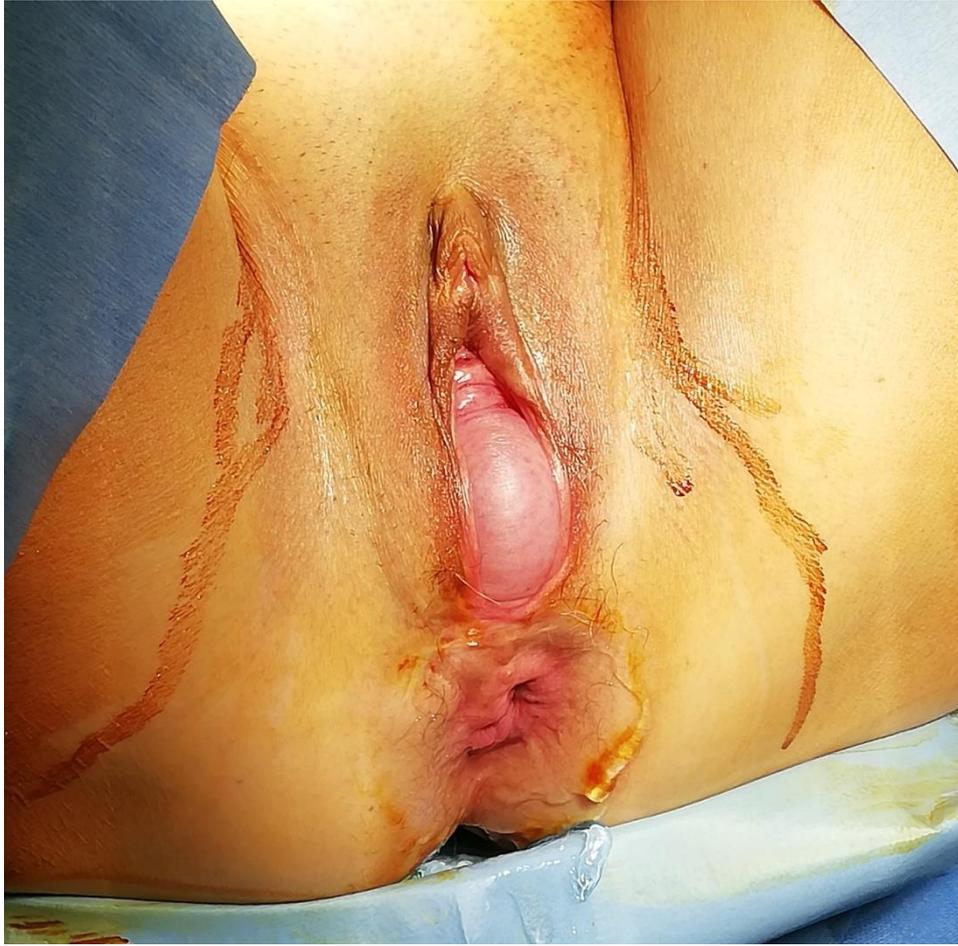


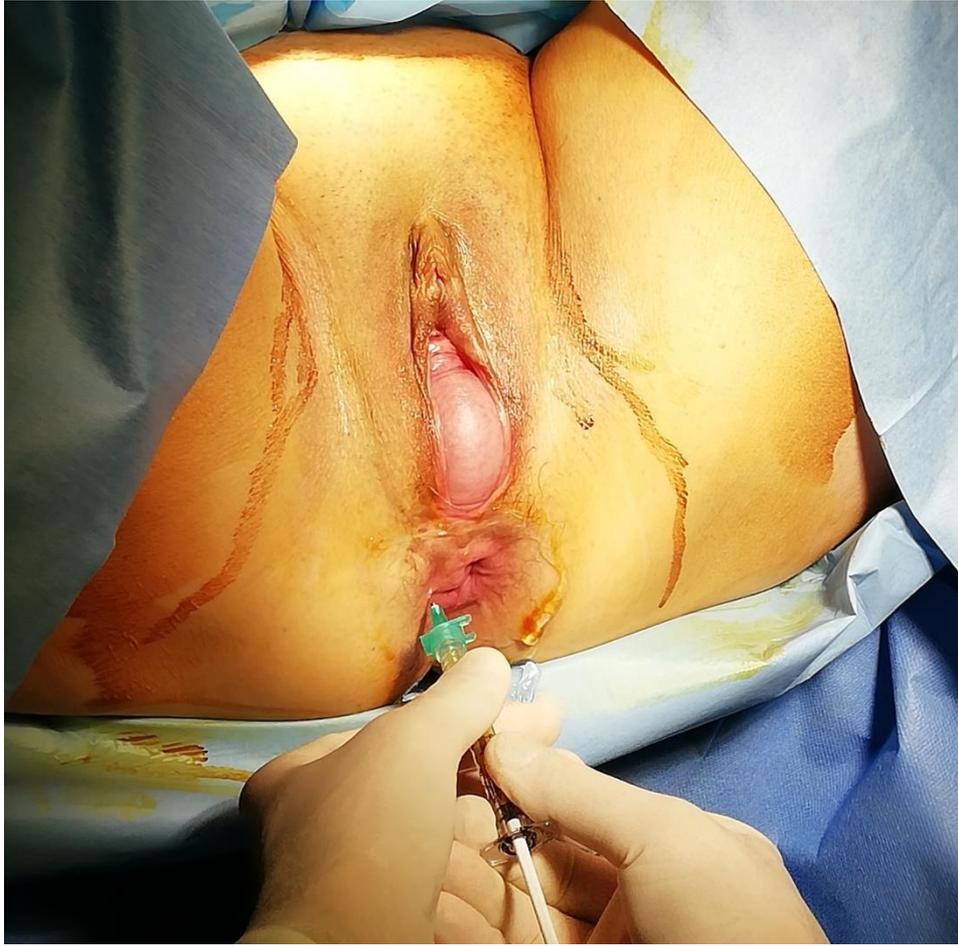
1. Permette di ottenere dei cluster tissutali che mantengono le cellule in un ambiente più “nativo”
2. che supporta quindi meglio la funzionalità cellulare tra cui la secrezione di esosomi,
3. importanti mediatori di comunicazione cellula-cellula in termini di proliferazione, rigenerazione tissutale ed infiammazione.





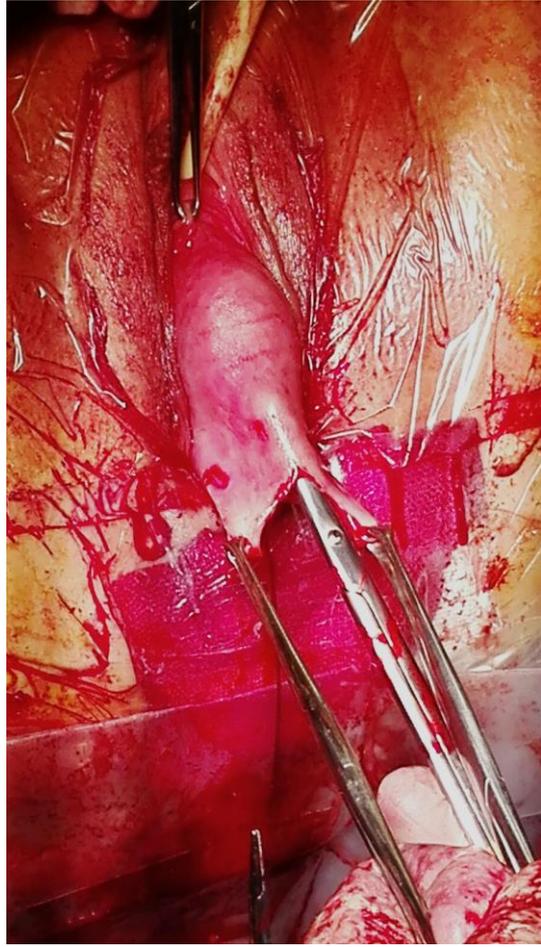


















Cistite, l'acido ialuronico la frena

Una nuova terapia si è dimostrata utile contro la cistite batterica, un'infezione della vescica che colpisce circa il 30% delle donne fra i 20 e 40 anni e che in un caso su quattro diventa ricorrente, cioè torna a verificarsi periodicamente anche dopo le cure antibiotiche. Si tratta di una soluzione a base di acido ialuronico e condroitinsolfato che appare in grado di ridurre sensibilmente proprio il rischio di recidive, secondo un recente riesame di quattro studi europei, che hanno coinvolto un totale di 143 donne. Fra gli autori della ricerca, pubblicata sull'*International Urogynecology Journal*, l'italiano Davide De Vita, specialista in urologia e ginecologia all'ospedale di Battipaglia (Salerno). La terapia sperimentata prevede che la soluzione venga iniettata nella vescica delle pazienti attraverso un sottile catetere, una volta alla settimana il primo mese e una volta ogni 15 giorni nel secondo mese. Dopo il trattamento, gli studiosi hanno evidenziato una netta riduzione del disturbo e dell'entità del dolore pelvico. «L'acido ialuronico», spiega De Vita, «ha un'azione protettiva nei confronti dell'ureterelio (la mucosa della vescica) e lo rende meno aggredibile da parte dei batteri». Per questo nel lungo periodo può rivelarsi efficace contro le ricadute. Per confermare l'efficacia di questa terapia sono però necessari nuovi studi, che probabilmente partiranno nel 2013, coinvolgendo, oltre all'ospedale di Battipaglia, altri centri di uroginecologia italiana (ancora da individuare).

OK

SALUTE E BENESSERE
www.ok-salute.it

le confessioni di
Al Pacino
Licia Colò
Gerard Butler
Giorgia Surina
Cesare Bocci

sigaretta elettronica
quando usarla
e quando
può far danni

via la pancetta con il Pilates
in due mesi
rimodelli
addome e glutei

soffritto sano
dieci metodi
di cottura
tutti da provare

dieta in coppia
il programma
settimanale:
dimagrire
in due
e più facile!

700
MEDICI DI OK
A TUA DISPOSIZIONE
CHIEDI
UN CONSULTO
GRATUITO

RELAX
IN 5 MINU
30 modi dolci e rapidi
per combattere lo stress
a casa tua

il m
pudic
mi
il collo
di

OK magazine
Numero 28 - Anno 12 - Settembre 2013
Prezzo € 2,50 - Abbonamento 3 mesi € 6,00
Distribuzione OK - Via S. Maria 10 - 00187 Roma
Tel. 06 4781 1111 - Fax 06 4781 1112
www.ok-salute.it

ENNAIO_2013..pdf

Effectiveness of intravesical hyaluronic acid/chondroitin sulfate in recurrent bacterial cystitis: a randomized study

Davide De Vita · Salvatore Giordano

Received: 16 January 2012 / Accepted: 11 April 2012
© The International Urogynecological Association 2012

Abstract

Introduction and hypothesis The glycosaminoglycan hyaluronic acid (HA) protects the urothelium; damage may increase bacterial adherence and infection risk. This study evaluated the effect of intravesical HA in recurrent bacterial cystitis (RBC).

Methods Women with RBC were randomized to intravesical HA 800 mg and chondroitin sulfate (CS) 1 g (IALURIL[®], IBSA) in 50 mL of saline solution once weekly for 4 weeks then once every 2 weeks twice more (group 1) or long term antibiotic prophylaxis using sulfamethoxazole 200 mg and trimethoprim 40 mg once weekly for 6 weeks (group 2; control). Evaluations included: cystitis recurrence at 2 and 12 months; subjective pain symptoms (visual analog scale [VAS]); 3 day voiding; sexual function; quality of life (King's Health Questionnaire [KHQ]); frequency symptoms/frequency symptoms (PUF symptom scale); and maximum cystometric capacity (MCC). Means ± standard deviations were reported, with Mann-Whitney test for between-group comparison (significance $P < .05$).

Results Of 28 women (mean age 60 ± 13 y) randomized, 26 completed follow-up (mean follow-up 11.5 mo). Group 1 showed a significant improvement in all evaluations; cystitis recurrence (1 ± 1.2 versus 2.3 ± 1.4 , $P = .02$); 3-day voiding

Ho dimostrato con questo studio prospettico randomizzato l'efficacia dell'HA-CS comparandola con la profilassi antibiotica a lungo termine nel ridurre l'incidenza nelle cistiti batteriche recidivanti (RBC).

(mean 17.8 ± 3.5 vs 21.2 ± 8.5 , $P = .04$); symptom VAS (1.4 ± 0.8 vs 1.6 ± 1.0 , $P = .001$); KHQ score (18.4 ± 7.2 vs 47.3 ± 13.6 , $P < .001$), and MCC (100 ± 100 vs group 2 at 12 mo. No adverse effects were recorded).

Conclusions Intravesical HA and CS in combination significantly reduced cystitis recurrence and improved urinary symptoms, quality of life, and cystometric capacity in RBC patients at 12 mo follow-up versus antibiotic prophylaxis. Study limitations include a small sample and relatively short follow-up.

Keywords Recurrent urinary tract infections · Chondroitin sulfate · Hyaluronic acid · Intravesical instillation · Cystitis

Introduction

Urinary tract infections (UTIs) are very common and affect women much more frequently than men [1–3]. Most acute uncomplicated UTIs are caused by a single pathogen, usually *Escherichia coli* (80 %) or *Staphylococcus saprophyticus* (10 %–15 %) [3]. Less frequent pathogens are *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus* species, or *Enterococcus* species. Acute UTIs are traditionally managed by intermittent or prolonged antibiotic therapy [2, 3].

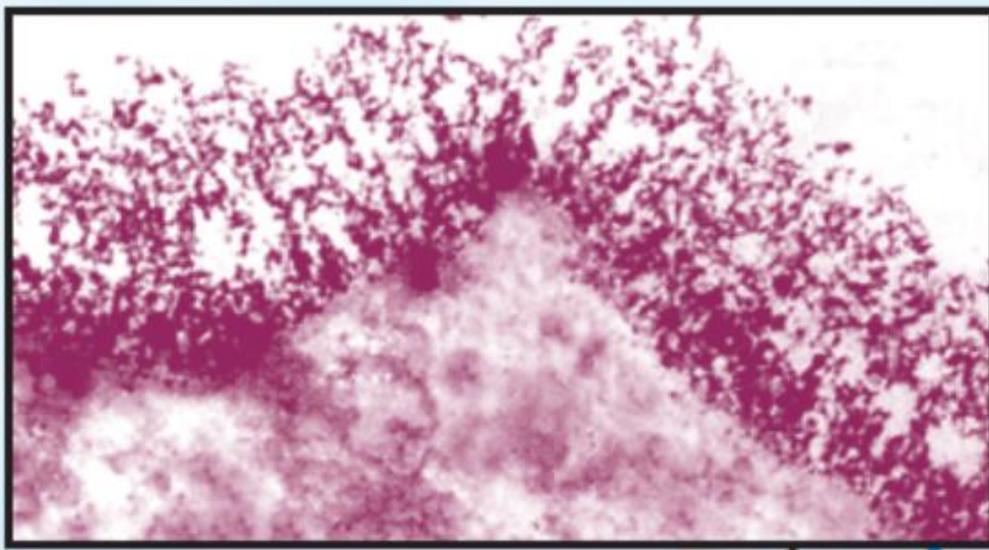
There is a high level of recurrence, and 25 % to 35 % of initial UTI episodes will be followed by a recurrent infection within 3 to 6 months [2, 4]. Therefore, prevention of UTI should be considered for various reasons, especially for patients at risk for UTI.

The conventional prophylaxis consists of intermittent or prolonged antibiotic therapy. However, the prevalence of *E. coli* resistant to antimicrobial agents is increasing; thus, novel non-antibiotic alternative therapies are found to be

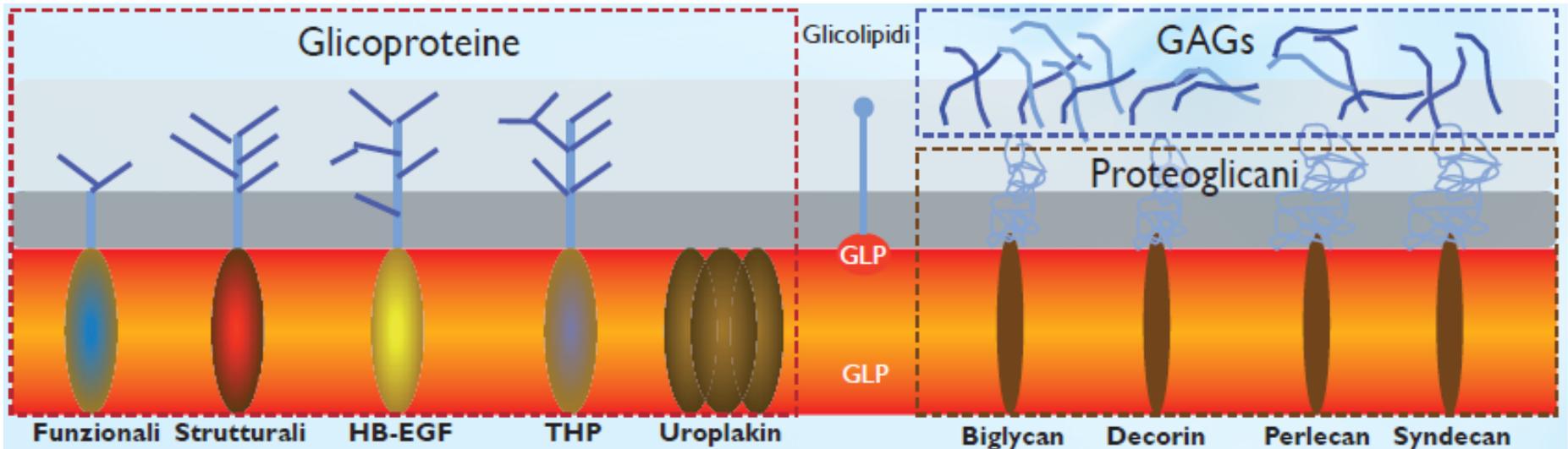
D. De Vita
Department of Obstetrics and Gynaecology, Buttapaglia Hospital,
Buttapaglia, SA, Italy

S. Giordano (✉)
Division of Plastic Surgery, Department of Surgery,
Turku University Hospital,
OS 299, PL 52,
20521 Turku, Finland
e-mail: salvatore.giordano@gmail.com

Endovesical GAGs



- ▶ **Acido Ialuronico:** Cystistat soluzione 40 mg/50 ml
- ▶ **Condroitinsolfato:** Uracyst soluzione 2%
- ▶ **Una associazione di Ac. Ialuronico e Condroitinsolfato:** Ialuril soluzione 50 ml



Effectiveness of intravesical hyaluronic acid with or without chondroitin sulfate for recurrent bacterial cystitis in adult women: a meta-analysis

Davide De Vita, Henrik Antell & Salvatore Giordano

Int Urogynecol J
DOI 10.1007/s00190-012-1957-y

REVIEW ARTICLE

Effectiveness of intravesical hyaluronic acid with or without chondroitin sulfate for recurrent bacterial cystitis in adult women: a meta-analysis

Davide De Vita · Henrik Antell · Salvatore Giordano

Received: 12 July 2012 / Accepted: 25 September 2012
© The International Urogynecological Association 2012

Abstract

Introduction and hypothesis Glycosaminoglycan hyaluronic acid (HA) and chondroitin sulphate (CS) protect the urothelium. Damage to the urothelium may increase bacterial adherence and infection risk. This meta-analysis evaluated the effect of intravesical HA and HA and CS (HA-CS) combination therapy in recurrent bacterial cystitis (RBC) in adult women.

Methods A systematic literature search was performed. Primary outcomes were urinary tract infection (UTI) rate per patient-year, and UTI recurrence time (days). Secondary outcomes were 3-day voids and Pelvic Pain and Urgency/Frequency (PUF) symptom scale total score.

Results Four studies involving a total of 143 patients were retrieved and assessed in this analysis. Two were randomized, and two were nonrandomized. A significantly decreased UTI rate per patient-year [mean difference (MD) = -3.41, 95 % confidence interval (CI) -4.33 to -2.49, $p < 0.00001$] was found. Similarly, pooled analysis showed a significantly longer mean UTI recurrence time (days) using either HA or HA-CS therapy (MD 187.35, 95 % CI 94.33-280.37, $p < 0.0001$). Two studies using HA and HA-CS therapy reported outcomes on 3-day

voids, which were not significantly improved after therapy (MD -3.59, 95 % CI -8.43-1.25, $p = 0.15$), but a significantly better PUF total score (MD = 7.17, 95 % CI -9.86 to -4.48, $p < 0.00001$) was detected in HA-CS groups.

Conclusions Intravesical HA and HA-CS in combination significantly reduced cystitis recurrence, mean UTI recurrence time, and PUF total score. Study limitations include the small number of patients and possible bias. Further studies are needed to validate this promising treatment modality.

Keywords Recurrent urinary tract infections · Chondroitin sulfate · Hyaluronic acid · Intravesical instillation · Cystitis

Introduction

Urinary tract infections (UTIs) are highly common and affect women much more frequently than men [1-3]. Most acute uncomplicated UTIs are caused by a single pathogen, usually *Escherichia coli* (80 %) or *Staphylococcus saprophyticus* (10-15 %) [3]. Less frequent pathogens are *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus* spp., or *Enterococcus* spp. Acute UTIs are traditionally managed by intermittent or prolonged antibiotic therapy [2, 3]. There is a high level of UTI recurrence, and 25-35 % of initial UTI episodes will be followed by a recurrent infection within 3-6 months [2, 4]. Therefore, UTI prevention should be considered for various reasons, especially for patients at risk for UTI recurrence.

The conventional prophylaxis consists of intermittent or prolonged antibiotic therapy. However, the prevalence of *E. coli* resistant to antimicrobial agents is increasing; thus, novel nonantibiotic alternative therapies have gained increasing interest. Novel agents include estrogen cream, cranberry juice, and immunostimulatory vaccines such as Uno-Vaxom® (extract of *E. coli* strains), and SoloUro-vac® (ton heat-killed uropathogens), but their effects have

D. De Vita
Department of Obstetrics and Gynecology, Battipaglia Hospital,
Battipaglia, SA, Italy

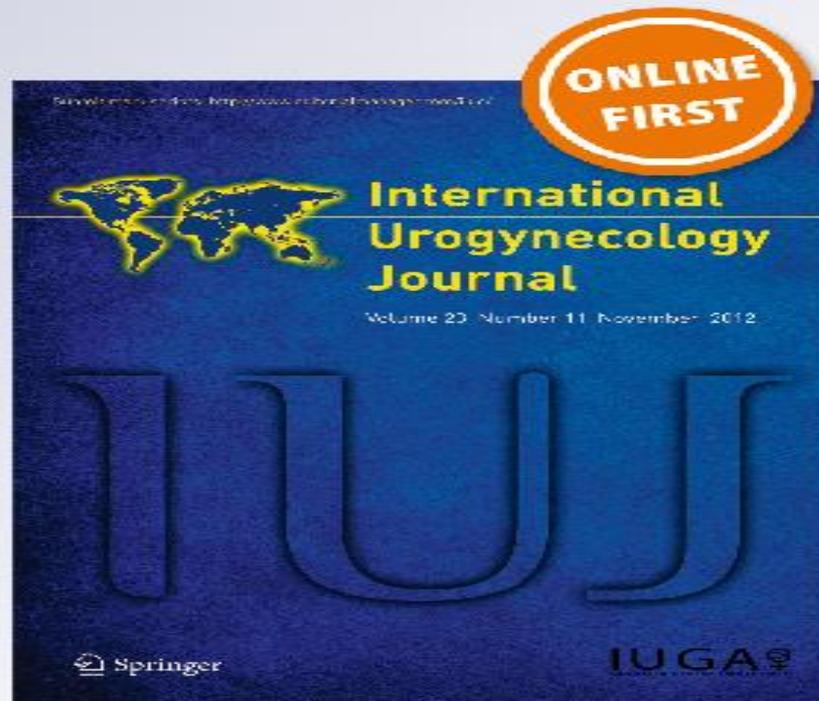
H. Antell
Hormediamin Häminki, Neurosurgery Research Group,
Helsinki, Finland

S. Giordano (✉)
Helsinki Medical Imaging Center, Maria Hospital,
Helsinki, Finland

S. Giordano (✉)
Department of Surgery, Division of Plastic Surgery,
Turku University Hospital,
Turku, Finland
e-mail: salvatore.giordano@gmail.com



mal



Springer

**D. De Vita et. al Int Urol J 2012
meta-analysis**

Urogenital Ageing

During the premenopausal period there is a global
1% loss of collagen per year

Brincat et al. 1987

Fibroblasts activities are known to be driven by

estrogen support,

but also androgens, progesterone, growth hormone and IGF-1 growth factor.

Makrantonaki et al. 2010



Demennial Knowledge © (2010) 891-913

Contents lists available at ScienceDirect

Experimental Gerontology

Journal homepage: www.elsevier.com/locate/exgero

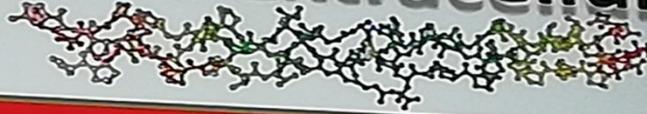


Review

Skin and brain age together: The role of hormones in the ageing process

Evgenia Makrantonaki^{1,2}, Peter Schönknecht³, Amir M. Hossain⁴, Elmar Kaiser⁵, Myrto-Maria Katsouli^{1,2}, James Adajye⁶, Johannes Schröder⁶, Christos C. Zouboulis^{1,2,7}

Matrice Extracellulare



Cambiamenti Biochimici

I principali componenti della matrice extracellulare sono:

Collagene di tipo I

Collagene di tipo III

Elastina

Open Journal of Nursing, 2015, 5, 153-157
Published Online February 2015 in SciRes. <http://www.scirp.org/journal/ojn>
<http://dx.doi.org/10.4236/ojn.2015.52018>



The Role of Cosmetic Gynecology Treatments in Women in Perimenopausal Period

Anna Gałęba^{1,2}, Beata Bajurna¹, Jerzy T. Marcinkowski¹



Blindly Cross-Linked Hyaluronic Acid Infiltration in Cosmetic and Functional Treatment of Vulvo-Vaginal Atrophy. Preliminary Study.

Oliva Cristina¹; Fasola Elena²; Perrella Eleonora³; Fiorelli Claudia⁴; Basile Stefano⁵; Saccucci Pietro⁶

Poster number: Mon-230

¹ Dpt of Obstetrics and Gynecology San Filippo Neri Hospital, Rome, Italy. ² Aesthetic Medicine and Microsurgery, M.Fem, Italy. ³ Dpt of Anatomy and Histological Pathology - University Campus Bio-Medico, Rome, Italy. ⁴ II Dpt of Obstetrics and Gynecology, Azienda Ospedaliera-Universitaria Pisana, Pisa, Italy.

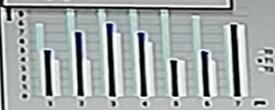
OBJECTIVES

There are few studies about local use of Hyaluronic Acid in vaginal atrophy and no study used Hyaluronic acid infiltration. (1,2,3). Hyaluronic Acid is a molecule well known and widely used in aesthetic medicine and plastic surgery. Efficacy of local infiltration of Hyaluronic Acid in biostimulation of others anatomical districts is well documented by numerous international references.(4-5). On the basis of a prior experience using non-cross-linked Hyaluronic Acid (in press), the authors researched the efficacy of blindly cross-linked Hyaluronic Acid infiltration in cases of vaginal mucosa atrophy.

METHODS

10 patients 12 months postmenopausal were selected, 8 were enrolled, 2 were excluded. The median age of enrolled patients was 54.1 yrs, the median BMI was 24.5. They had signs and symptoms of vulvovaginal atrophy and didn't take any hormone replacement therapy. All symptoms, such as vaginal dryness, dyspareunia, itching, chafing/irritation were evaluated by a self-assessed score (0 to 10). Atrophy was valued by a clinical score (0-absent to 4-severe). Vaginal pH and Maturation Index were measured and compared. We used 0.5-0.8 ml per patient of blindly cross-linked Hyaluronic Acid (19 mg/ml) added to mannitol, in order to delay Hyaluronic Acid degradation. 10-12 wheals were performed by intramucosal infiltration in inferior posterior vagina. Prior topical anesthesia with 2.5% Edoctaine cream was performed. Scheduled Follow-up was at 1 (T1), 3 (T2), 6 (T3), 12 (T4) months. It was possible new HA infiltration at 3 months. This is a preliminary uncontrolled open prospective study and was conducted at San Filippo Neri Hospital in Rome - Department of Gynecology and Obstetrics.

Dyspareunia Outcome



Vaginal Dryness Outcome



VMI: Vaginal Maturation Index



RESULTS

Vaginal symptoms:

- dryness and above all dyspareunia improve rapidly and stably for all of 7 patients, significantly;
- itching was present in 5 of 7 patients when enrolled, but wasn't referred by any patients at 3 months follow-up;
- chafing/irritation, present in all of 7 patients at T0, was referred by only 3 patients at T2 follow-up.

On the contrary Vaginal Maturation Index and Vaginal pH didn't improve in any patient. Clinical impression of a steadily improved mucosal trophism and overall doctor's satisfaction was high (7/2/10 score at 3 months). Overall patient's satisfaction was high too (7/4/10 score at 3 months).

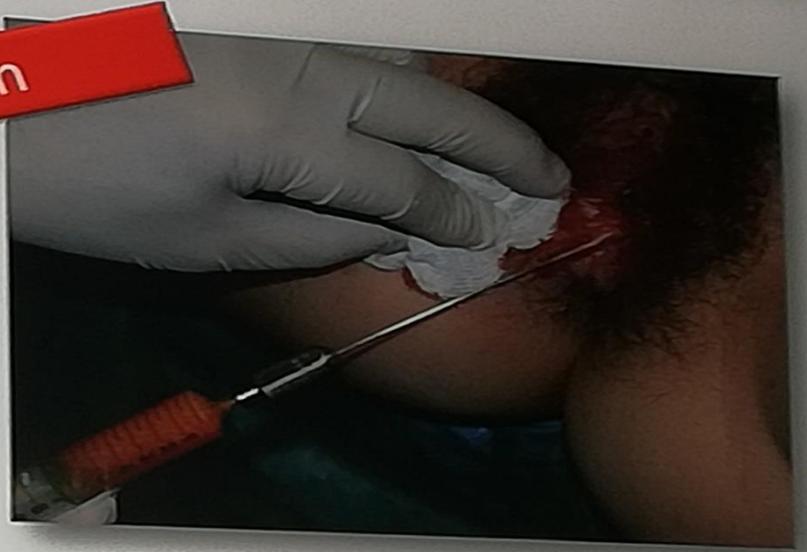
CONCLUSIONS

These results are different from those of our previous study with not-cross-linked hyaluronic acid (6-7). Actual data are encouraging with regard to relief of vaginal symptoms such as dryness and above all dyspareunia, stably. Our impression is that no significant changing in mucosal cytology and biology are induced by hyaluronic acid injections. Probably positive results on symptoms' treatment are related to the improvement of tissue hydration. In order to define the efficacy of vaginal hyaluronic acid infiltration as treatment of vaginal atrophy, we need more studies with higher number of patients, with placebo control group or with other treatment control group (vaginal creams with hyaluronic acid, phytoestrogens and vitamin E).

REFERENCES:

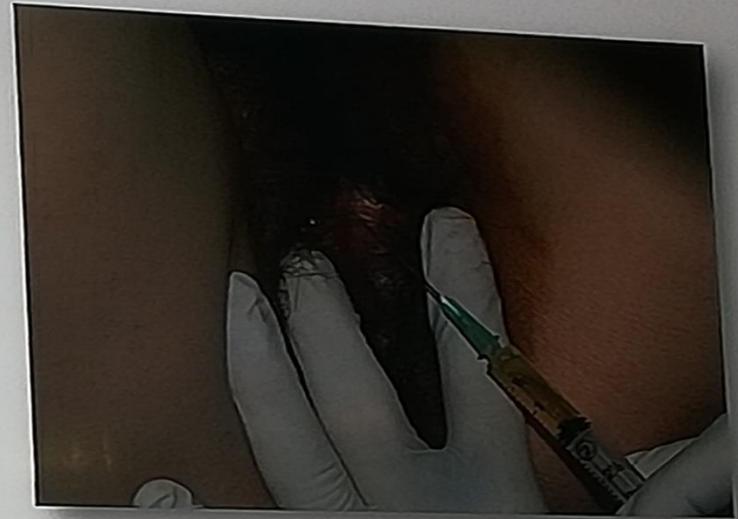
1. Marci G et al. *Arzneimittelforschung* 2006;56(7):230-232, 2006
2. Marci E et al. *Arch Gynec Obstet*. 2011;200(1):529-533
3. Cavalcini F et al. *Ann OBG*. 2011;Vol LXXXVII
4. Wang F. *Arch Dermatol*. 2007 Feb;143(2):1
5. Gold M. *Clin Interv Aging*. 2007;2(3):368-76
6. Oliva C et al. 1st Rome Forum Meeting, 2013
7. Fiorilli C et al. *La Medicina Estetica*. Anno 34(2):115-6

Autologous Biostimulation



Ringiovanimento Estetico e Funzionale degli Organi Genitali Esterni
Femminili

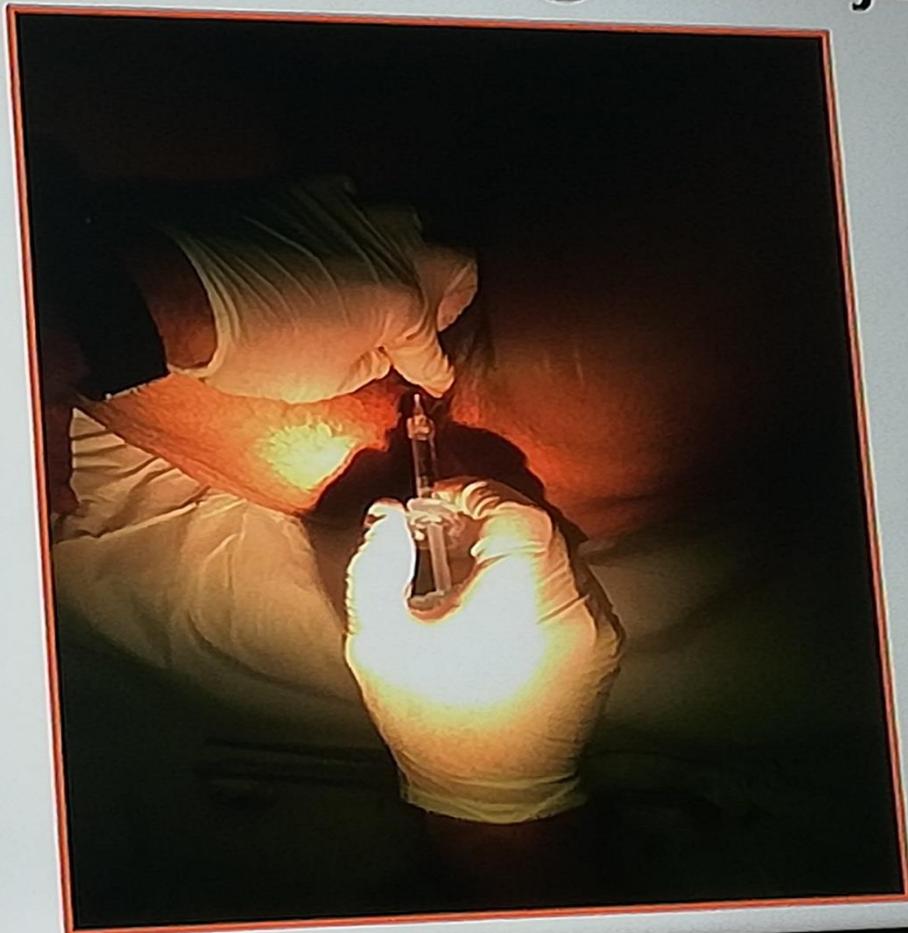
STEM CELLS



Ringiovanimento Estetico e Funzionale degli Organi Genitali Esterni
Femminili

PRP – PLATELET RICH PLASMA

Hyaluronic Acid Vaginal Injection



Grazie per l'attenzione

