

Le terapie di supporto in Radioterapia:

Verso una Guida Pratica

Lunedì 4 Dicembre 2017 Centro Studi Cardello Via del Cardello 24 – Roma

VULVITI E VAGINITI

Cenni di patogenesi e strumenti di valutazione

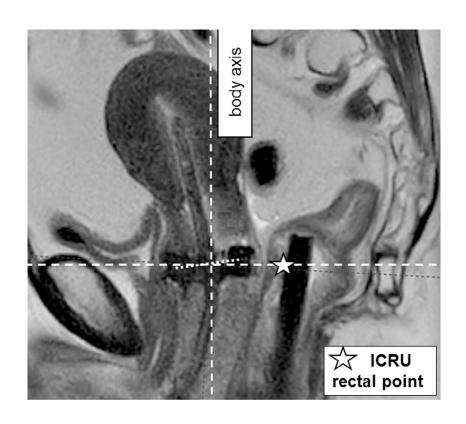
G. Macchia

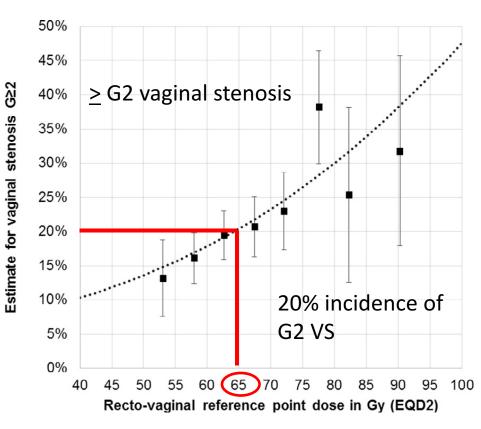
Presidi di prevenzione e trattamento delle tossicità

E. Ippolito

Presidi di prevenzione: dosimetria

- Studi storici BRT-LDR: dosi di tolleranza della vagina= 150 Gy





Kirchheiner Radiother Oncol 2016

Presidi di prevenzione

Alpha-tocoferolo

Acido ialuronico

Dilatatori vaginali

Mucosite vaginale

Atrofia vaginale

Secchezza vaginale

Stenosi vaginale

Tocoferolo acetato; acido ialuronico

<< infiammazione (azione antiossidante)

>> il trofismo vaginale

Lubrifica le pareti vaginali

L'acido ialuronico è parte della matrice << secchezza vaginale cellulare. È attivo nel mantenere l'idratazione, la consistenza e l'elasticità dei tessuti</p>

Cassaro N, Giorn It Ost Gin 2009 Laliscia C J Contemp Brachytherapy 2016

Promuove la riparazione tissutale

62 pz affette da ca endometrio/cervice sottoposto a chirurgia + RT (EBRT + BRT pulsed) Filme gyno 1 ovulo /die da inizio RT a 60 gg dopo il termine

Nessuna terapia

45 pz EBRT + BRT

Supposte vaginali Ac Ialuronico+ vitamina A, E, 1 al giorno per 4 mesi

Nessuna terapia

OPEN
LABEL,
Biopsie
sequenziali

- << Infiammazione, fibrosi, mucosite,
- << Dolore

P=<0.05

Galuppi, IJGC 2011 Di Nicola S , Minerva Ginecologica 2015

Presidi di prevenzione : conclusioni (1)

Evidenza SIGN	Raccomandazione	Nome commerciale presidi	Forza della raccomandazione
D	Nelle pazienti sottoposte a radioterapia pelvica o brachiterapia, ovuli o preparati in crema a base di alpha-tocoferolo e/o acido ialuronico possono essere utilizzati per la prevenzione di effetti collaterali acuti e cronici a carico della vagina	FilmeGyno, ViTAgynC, Finderm Fillergyn	Positiva debole

Dilatatori vaginali

Razionale d'utilizzo:

- Distendono il canale vaginale
- Rompono le aderenze
- -Risultati contrastanti su efficacia
- Scarsa compliance all'utilizzo (a 1 anno 16-45%)



Miles T, Johnson N, Cochrane Database Syst Review 2010-2014

Dilatatori vaginali

Sexual Rehabilitation After Pelvic Radiotherapy and Vaginal Dilator Use

Consensus Using the Delphi Method

Rinske Maria Bakker, MSc,* Moniek M. ter Kuile, PhD,* Willemijn M. Vermeer, PhD,* Remi A. Nout, MD, PhD,† Jan Willem M. Mens, MD,‡ Lena C. van Doorn, MD, PhD,\$ Cor D. de Kroon, MD, PhD,* Willemien C.P. Hompus, BSc,\$ Cora Braat, MANP,‡ and Carien L. Creutzberg, MD, PhD†

- Per la dilatazione possono essere utilizzati dilatatori, vibratori, dita
- La dilatazione vaginale dovrebbe iniziare 4 settimane dopo la RT, durare 1-3 min, 2-3 vv/settimana per almeno 9-12 mesi
- Dovrebbe essere associata all'utilizzo di lubrificanti
- Progressivamente aumentare il cilindro del dilatatore

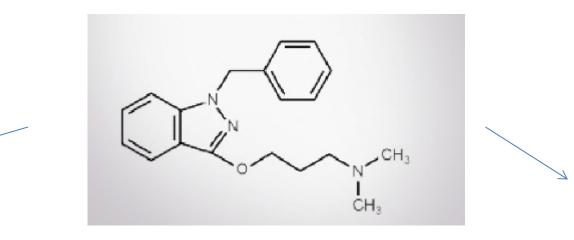
Presidi di prevenzione : conclusioni (2)

Evidenza SIGN	Raccomandazione	Forza della raccomandazione
C	Nelle pazienti sottoposte a radioterapia pelvica associata brachiterapia o brachiterapia esclusiva, l'utilizzo di dilatatori vaginali durante il trattamento radiante potrebbe essere nocivo	Negativa debole

Presidi di prevenzione : conclusioni (3)

Evidenza SIGN	Raccomandazione	Forza della raccomandazione
C	Nelle pazienti sottoposte a radioterapia pelvica associata brachiterapia o brachiterapia esclusiva, l'utilizzo di dilatatori vaginali dopo il trattamento radiante potrebbe essere utile nel ridurre il tasso di stenosi vaginale	Positiva debole

Trattamento della tossicità acuta: Benzidamina



ATTIVITA' ANTIINFIAMMATORIA

Inibisce la sintesi di citochine

Sopprime il TNF apha e l' ILbeta

ATTIVITA' ANALGESICA

Blocca i canali cationici coinvolti nella trasmissione del dolore

ATTIVITA' ANTIBATTERICA-ANTIFUNGINA

Benzidamina

Analysis I.I. Comparison I Resolution of acute vaginal mucositis, Outcome I Resolution of acute vaginal mucositis using BDZ and placebo.

Review: Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy

Comparison: I Resolution of acute vaginal mucositis

Outcome: I Resolution of acute vaginal mucositis using BDZ and placebo

Study or subgroup	Benzydamine n/N	Placebo n/N	Odds Ratio M-H,Fixed,95% CI	Weight	Odds Ratio M-H,Fixed,95% CI
Bentivoglio 1981	17/20	4/10		64.6 %	8.50 [1.46, 49.54]
Volteranni 1987	9/16	1/16		35.4 %	19.29 [2.03, 183.41]
Total (95% CI)	36	26	_	100.0 %	12.31 [3.13, 48.48]
Total events: 26 (Benzyda Heterogeneity: Chi ² = 0. Test for overall effect: Z : Test for subgroup differer	32, df = 1 (P = 0.57); l ² = 3.59 (P = 0.00033)	0.0%			
			0.1 0.2 0.5 1 2 5	10	

Favours placebo

Favours BDZ

Trattamento delle tossicità: acuta

G1 G2 G3



Alpha-tocoferolo acetato

Acido ialuronico

Clorexidina



Acido Ialuronico + Argento

Benzidamina

Eosina

Violetto di Genziana 1%



Cicatridina ovuli e pomata Floragy Silver Rubrosin



Medicazioni avanzate

Antibioticoterapia per os

Metronidazolo (Flagyl)

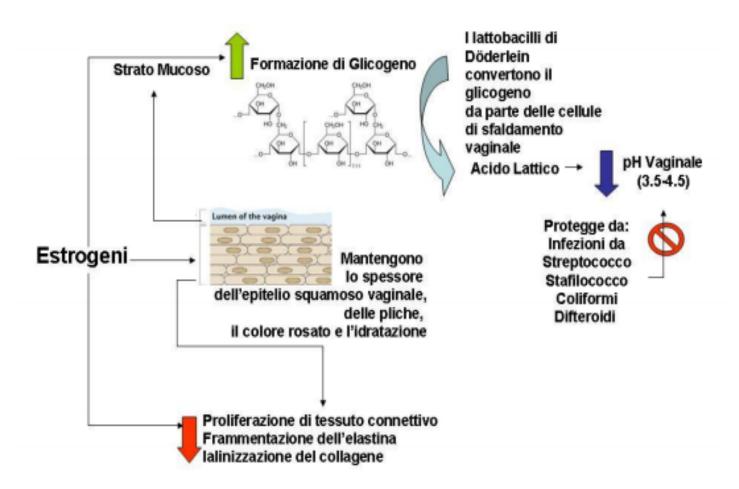
Trattamento della tossicità acuta: conclusioni (1)

Evidenza SIGN	Raccomandazione	Forza della raccomandazione
C	Nelle pazienti sottoposte a radioterapia pelvica associata brachiterapia o brachiterapia esclusiva, l'utilizzo della benzidamina riduce la mucosite vaginale	Positiva debole

Trattamento delle tossicità: conclusioni (2)

Evidenza SIGN	Raccomandazione	Forza della raccomandazione
D	Nelle pazienti sottoposte a radioterapia pelvica associata brachiterapia o brachiterapia esclusiva, l'utilizzo preparati a base di acido ialuronico può essere utile nell'alleviare i sintomi e facilitare la riepitelizzazione delle mucose	Positiva debole

Tossicità tardiva: ruolo estrogeni a livello vaginale



Trattamento della tossicità tardiva: estrogeni topici

Analysis 3.1. Comparison 3 Reduction of vaginal radiation symptoms that prevent intercourse, Outcome I Reduction of vaginal bleeding.

Review: Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy

Comparison: 3 Reduction of vaginal radiation symptoms that prevent intercourse

Outcome: I Reduction of vaginal bleeding

Analysis 3.2. Comparison 3 Reduction of vaginal radiation symptoms that prevent intercourse, Outcome 2 Improvement in dyspareunia.

Pitkin 1971

Study or subgr

Review: Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy

Total (95%

Comparison: 3 Reduction of vaginal radiation symptoms that prevent intercourse

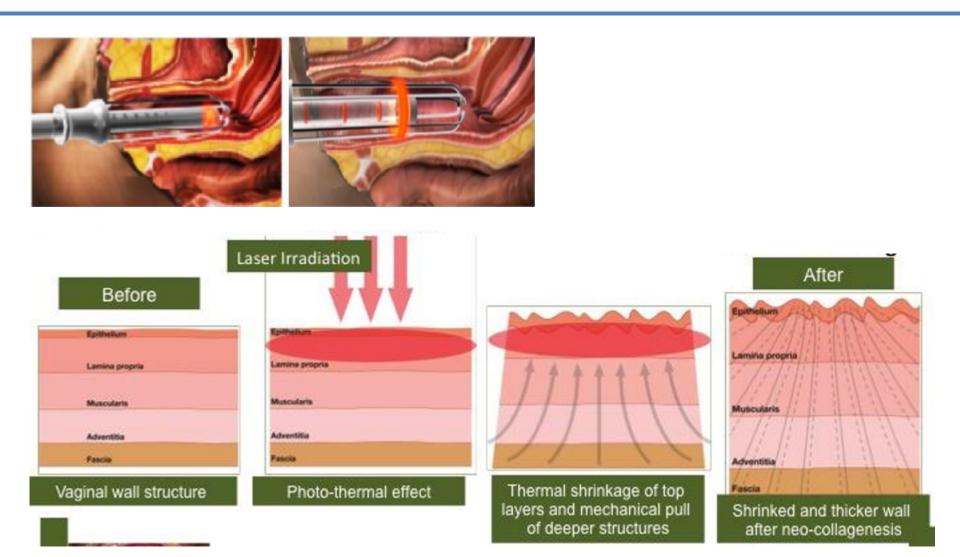
Total events: 35 Heterogeneity: Outcome: 2 Improvement in dyspareunia

Test for overall
Test for subgro

ı	Study or subgroup	Oestrogen n/N	Placebo n/N	Odds Ratio M-H,Fixed,95% CI	Weight	Odds Ratio M-H,Fixed,95% CI
• -	Pitkin 1971	20/26	14/30		100.0 %	3.81 [1.19, 12.16]
	Total (95% CI)	26	30	-	100.0 %	3.81 [1.19, 12.16]
	Total events: 20 (Oestrog	en), 14 (Placebo)				
	Heterogeneity: not applica	able				
	Test for overall effect: Z =	2.26 (P = 0.024)				
	Test for subgroup differen	ces: Not applicable				
-						
				0.1 0.2 0.5 1 2 5 10		

0.1 0.2 0.5 1 2 5 10
Favours placebo Favours oestrogen

Ruolo laserterapia vaginiti atrofiche menopausali



Trattamento delle tossicità: tardiva

Vaginite atrofica



Estrogeni per uso topico

Vaginite atrofica sanguinante



Acido ialuronico

(Laserterapia)

Lichen scleroatrofico vulvare



Terapia corticosteroidea topica

Trattamento delle tossicità tardiva: conclusioni (1)

Evidenza SIGN	Raccomandazione	Forza della raccomandazione
D	Nelle pazienti sottoposte a radioterapia pelvica associata brachiterapia o brachiterapia esclusiva, l'utilizzo di estrogeni topici può essere utile nell'alleviare i sintomi relativi alla vaginite atrofica radioindotta	Positiva debole