

Validità della terapia topica con ovuli vaginali di acido ialuronico nel trattamento degli effetti collaterali da radioterapia e chemioterapia sulla vagina

N. CASSARO, G. BIANCA, M.T. MELI

RIASSUNTO: Validità della terapia topica con ovuli vaginali di acido ialuronico nel trattamento degli effetti collaterali da radioterapia e chemioterapia sulla vagina.

N. CASSARO, G. BIANCA, M.T. MELI

Le donne affette da tumori ginecologici (carcinoma della portio, dell'endometrio e delle ovaie) o da altri tumori (carcinoma al seno o all'intestino) sono spesso sottoposte ad un trattamento combinato che comprende oltre l'intervento chirurgico anche un trattamento adiuvante con radioterapia e chemioterapia, in presenza di fattori di rischio di recidiva.

Sia il trattamento radioterapico che quello chemioterapico determinano in queste pazienti effetti collaterali piuttosto rilevanti, non solo a carico dei vari organi, ma anche a carico della vagina che può essere sede di tossicità più o meno grave.

Scopo del nostro studio è valutare l'incidenza ed il tipo di tossicità vaginale conseguente a trattamento radioterapico o chemioterapico e quindi valutare l'efficacia di un trattamento locale mediante l'uso di ovuli vaginali di acido ialuronico (Cicatridina® ovuli vaginali, Farma-Derma) allo scopo di ridurre gli effetti collaterali legati a questo tipo di trattamento.

Dal gennaio 2004 al dicembre 2008 abbiamo trattato presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica "Italo Panella" dell'Università di Catania, 79 pazienti affette da vari tipi di neoplasie e trattate in prima istanza con chirurgia a cui fa seguito, in presenza di fattori di rischio, una radioterapia esterna o una radioterapia combinata (esterna e/o interna) o cicli di chemioterapia.

Allo scopo di ridurre gli effetti collaterali legati a questo tipo di trattamento abbiamo eseguito un trattamento locale mediante l'uso di ovuli vaginali di acido ialuronico sale sodico 5 mg per ovulo.

In conclusione abbiamo osservato che la radioterapia e la chemioterapia a livello vaginale determinano i tipici sintomi della menopausa cioè atrofia, diminuita elasticità vaginale e ridotta lubrificazione.

Pertanto dai risultati della nostra casistica, emerge che è opportuno a nostro avviso, l'utilizzo di una terapia locale con ovuli a base di ac. ialuronico sale sodico 5 mg, poiché essa favorisce un'ottima cicatrizzazione con rigenerazione e proliferazione epiteliale mantenendo un buon trofismo, un'elasticità vaginale ed una sufficiente lubrificazione.

SUMMARY: Efficacy of topical therapy with vaginal ovules containing hyaluronic acid in the treatment of the side effects of radiotherapy and chemotherapy on the vagina.

N. CASSARO, G. BIANCA, M.T. MELI

Women suffering from gynaecological tumours (carcinoma of portio, endometrium and ovaries) or other tumours (breast or bowel carcinoma) are often subjected to a combined treatment which also includes, in addition to surgery, an adjuvant treatment with radiotherapy and/or chemotherapy, in presence of risk factors of recurrence.

On these patients, both radiotherapy and chemotherapy treatments result in rather significant side effects, not only on various organs, but also on the vagina which may be the seat of more or less serious toxicity.

The aim of our study is to evaluate the incidence, the type of vaginal toxicity following radiotherapy or chemotherapy and then to evaluate the efficacy of a local treatment through the use of vaginal ovules containing hyaluronic acid (Cicatridina™ vaginal ovules, Farma-Derma) in order to reduce the side effects associated with this kind of treatment.

From January 2004 to December 2008 at the Obstetric and Gynaecology Clinic "Italo Panella" of the University of Catania we treated 79 patients suffering from different types of neoplasias and who were first treated with surgery, followed by, in presence of risk factors, an external radiotherapy or combined radiotherapy (external and/or internal) or cycles of chemotherapy.

In order to reduce the side effects associated with this kind of treatment, we performed a local treatment through the use of vaginal ovules containing 5 mg of hyaluronic acid sodium salt per vaginal ovule.

In conclusion, we noticed that radiotherapy and chemotherapy at vaginal level result in the typical symptoms of menopause, i.e. atrophy, decreased vaginal elasticity and reduced lubrication.

Therefore, from the results of our case study, it becomes advisable in our opinion, the use of a local therapy with vaginal ovules containing 5 mg of hyaluronic acid sodium salt, as it promotes an excellent healing with epithelial regeneration and proliferation while maintaining a good trophism, a vaginal elasticity and a sufficient lubrication.

KEY WORDS: Tumori maligni ginecologici - Radioterapia pelvica - Tossicità vaginale - Prevenzione della stenosi vaginale - Disfunzioni sessuali - Acido ialuronico.
Gynecological cancer - Pelvic radiotherapy - Vaginal toxicity - Prevention of vaginal stenosis - Sexual dysfunction - Ialuronic acid.

I progressi compiuti negli ultimi decenni dalle terapie adiuvanti, hanno determinato un sostanziale miglioramento della prognosi nelle pazienti affette da vari tipi di tumore.

In particolare le donne affette da tumori ginecologici (ca della portio, dell'endometrio e delle ovaie) sono spesso sottoposte ad un trattamento combinato che comprende oltre l'intervento chirurgico di isterectomia totale e/o annessectomia (secondo le varie modalità in relazione al tipo istologico ed allo stadio della malattia) anche la radioterapia (esterna e/o brachiterapia) e/o chemioterapia, in presenza di fattori di rischio di recidiva.

A questo gruppo di donne si può aggiungere un altro gruppo di pazienti trattate per neoplasie di altri organi, coinvolgenti per esempio la mammella o l'intestino, che sono state sottoposte a chirurgia ed a chemioterapia come trattamento adiuvante.

Sia il trattamento radioterapico che quello chemioterapico producono in queste pazienti effetti collaterali piuttosto rilevanti, non solo a carico dei vari organi, ma anche a carico della vagina che può essere sede di tossicità più o meno gravi. Questo succede non solo nelle donne in menopausa ma anche nelle donne in età fertile, vista l'aumentata incidenza di neoplasie in tale fascia di età.

Scopo del nostro studio è valutare l'incidenza, il tipo di tossicità vaginale conseguente a trattamento radioterapico o chemioterapico e quindi valutare l'efficacia di un trattamento locale mediante l'uso di ovuli vaginali di acido ialuronico (Cicatridina® ovuli vaginali, Farma-Derma) allo scopo di ridurre gli effetti collaterali legati a questo tipo di trattamento.

Tossicità vaginale da radioterapia

Come osservato in precedenza, i vari Autori sono concordi nel riconoscere alle pazienti trattate per tumori ginecologici, l'importanza del trattamento adiuvante radioterapico della regione pelvica con fasci esterni e con brachiterapia, allo scopo di ridurre il rischio di recidiva.

Questa terapia è responsabile di complicanze a carico della vagina che vanno dall'atrofia fino alla stenosi vaginale.

Queste modificazioni della vagina dopo trattamento radioterapico possono essere di due tipi: il primo è la conseguenza del danno locale diretto della radioterapia sul tessuto vaginale (precoce o tardivo) ed il secondo è legato, specie nelle donne in età fertile, alle disfunzioni endocrine delle ovaie con conseguente ipoestrogenismo che porta all'atrofia vaginale.

Come già osservato, il trattamento radioterapico comprende l'irradiazione esterna e la irradiazione endovaginale (brachiterapia). Nel primo caso le alterazioni tissutali indotte sono distribuite in maniera uniforme su tutta la vagina mentre nel secondo caso si ha una distribuzione meno omogenea; possono così esserci aree più danneggiate rispetto ad altre.

Le irradiazioni determinano a livello vaginale un danno diretto sugli strati dell'epitelio con necrosi cellulare e blocco della proliferazione, sicché l'epitelio vaginale non si rigenera o si rigenera in maniera ridotta.

Questo effetto può essere transitorio in quanto, come succede dopo trattamento con diatermo-coagulazione o laser, l'epitelio sano prolifera a ricoprire l'area disepitelizzata o alterata.

Invece a livello del connettivo la radioterapia determina un marcato infiltrato infiammatorio e un danno a carico dei vasi sanguigni con abbondante deposito di collagene e quindi sclerosi e fibrosi perivaginale (1).

Il tessuto elastico vaginale è sostituito così da tessuto fibroso resistente (2).

Le irradiazioni sono responsabili anche di una oblitterazione dei vasi sanguigni che viene ad interferire con la fisiologica lubrificazione vaginale.

Come conseguenza, l'epitelio danneggiato si sfalda facilmente e viene più facilmente aggredito da microrganismi, con aumento dei processi di vaginite. Questa mucosa sottile non è in grado di produrre glicogeno e la stessa flora vaginale subisce modificazioni: si ha infatti netta riduzione o scomparsa dei lattobacilli, causando così una situazione simile alla menopausa inoltrata.

Tutte queste modificazioni sono pertanto responsabili di vari gradi di tossicità vaginale che vanno dall'atrofia fino all'insorgenza dei vari gradi di stenosi, di ulcerazioni, di radionecrosi e di un marcato accorciamento della vagina (3).

La tossicità vaginale è un effetto osservato da noi ginecologi oncologi comunemente, ma spesso scarsamente documentato e non riconosciuto come causato dal trattamento radioterapico (4-6).

I vari Autori riportano nelle loro casistiche una percentuale di incidenza di tossicità vaginale variabile.

Robinson J et al. (1999) (2) riportano per le pazienti trattate per carcinoma della portio e dell'endometrio con radioterapia adiuvante, una percentuale compresa tra il 78% ed il 96% di tossicità vaginale.

Nunns D et al. (2001) (7) hanno studiato 517 donne con ca dell'endometrio sottoposte ad un trattamento chirurgico di TAHBSO ma solo 252 di queste hanno avuto un successivo trattamento adiuvante radioterapico per l'alto rischio di recidiva (102 p trattate con sola brachiterapia, 51 con radioterapia esterna, 99 con entrambi). In questa casistica gli Autori riportano un'incidenza dell'atrofia vaginale in 46 su 75 donne (61.3%) mentre le teleangectasie sono presenti in 47/75 donne (62.6%) seguite dalla stenosi vaginale nel 54.7% (41/75 donne).

Brand AH et al. (2006)(3) riportano un'incidenza di tossicità vaginale (atrofia e stenosi vaginale) variabile tra l'1.2% e l'88%. Tale marcata variabilità dipende dalle diverse modalità nel riportare le varie casistiche. Infatti se lo studio è specificamente indirizzato verso la tossicità

vaginale, la sua incidenza oscilla tra il 24% e l'88% (11-7) mentre se riportata come parte di altre complicazioni da radioterapia l'incidenza cade tra l'1.2% ed il 3.6% (16).

Chang I et al. (2008) (10) riferiscono un'incidenza di tossicità vaginale del 12.7% nelle 173 donne trattate per carcinoma dell'endometrio.

Brand AH et al. (2006) (3) riportano vari gradi di tossicità vaginale con una diversa incidenza. Si osserva infatti che la maggiore incidenza si ha al grado 0 (58%) ed al grado 1 (27%).

È importante inoltre stabilire il tempo di inizio dei sintomi. Anche in questo caso i dati delle casistiche sono diversi.

Brand AH et al. (2006) (3) sostengono che le complicanze vaginali insorgono a 5-7 mesi dopo il trattamento brachiterapico.

Per Hartnam P e Diddle AW (1972) (8) le complicanze insorgono dopo 3 mesi dalla fine della terapia.

Per Katz A (2001) (1) la complicanza vaginale che porta all'accorciamento vaginale si verifica già nell'intervallo tra due trattamenti di brachiterapia; Schover LR et al. (1989) (9) sostengono che i cambiamenti maggiori spesso compaiono entro 3 mesi dalla radioterapia e possono continuare per almeno il primo anno dopo la terapia.

Anche l'età può influenzare i diversi gradi di complicanze vaginali.

Brand AH et al. (2006) (3) hanno osservato che le donne di età > 50 anni hanno maggior rischio di sviluppare atrofia e stenosi vaginale rispetto al gruppo di donne con età < 50 anni.

Hartman P et al. (1988) (8) riportano un'incidenza di tossicità vaginale del 24% nel gruppo di donne di età < 45 anni, mentre è presente nel 48% nel gruppo di donne di età > 45 anni. Questo incrementato rischio di sviluppo di complicanze vaginali nel gruppo di pazienti più anziane può essere messo in relazione alla riduzione degli estrogeni e/o alla mancata attività sessuale nelle donne anziane.

Tossicità vaginale da chemioterapia

La chemioterapia seguente il trattamento primario di un tumore che interessa non solo gli organi genitali ma anche altri organi, determina a livello vaginale gli stessi effetti che si possono riscontrare nella donna già in menopausa.

Questi disturbi possono coinvolgere le donne in età fertile trattate per un tumore maligno, e quindi le stesse manifestano precocemente i sintomi locali di una menopausa precoce.

Per effetto della chemioterapia, l'epitelio vaginale assume l'aspetto dell'atrofia da estrogeno-privazione e

diventa sottile, pallido, e piuttosto trasparente; anche la stessa elasticità delle pareti vaginali viene persa, per cui il coito o l'applicazione dello speculum in sede vaginale al momento della visita, può provocare delle piccole lacerazioni sanguinanti ai cui bordi si possono intravedere lembi di mucosa staccatisi dal connettivo sottostante, come pure si possono osservare piccole petecchie emorragiche legate sia alla sottigliezza dell'epitelio che alla fragilità vascolare a cui si va incontro. Queste modificazioni vaginali anche se all'inizio della terapia risultano più modeste, continuando la stessa terapia si accentuano progressivamente.

Compaiono inoltre i disturbi di lubrificazione responsabili della secchezza vaginale, di pruriti, di bruciori che portano alla dispareunia, ad un vaginismo reattivo con difficoltà ad avere rapporti sessuali.

L'ambiente vaginale stesso subisce delle modifiche consistenti in una riduzione del glicogeno che porta ad una diminuzione del B. di Doëderlein e successiva prevalenza della flora coccica.

La presenza di questo ambiente vaginale e della sottigliezza dell'epitelio (atrofia) riduce le difese locali per cui si ha uno sviluppo ed una maggiore aggressività dei microrganismi patogeni.

Questi disturbi legati all'uso della chemioterapia possono avere una insorgenza rapida, specie dopo una menopausa insorta in seguito a chirurgia o a radioterapia.

Tutte queste condizioni presenti nelle donne trattate con chemioterapia, portano ad una significativa riduzione dei rapporti sessuali che si ripercuote negativamente sulla loro vita di relazione con il partner.

Materiale e metodi

Dal gennaio 2004 al dicembre 2008 abbiamo trattato presso la Clinica Ostetrica e Ginecologica "Italo Panella" dell'Università di Catania, 79 pazienti affette da vari tipi di neoplasie e trattate in prima istanza con chirurgia a cui fa seguito, in presenza di fattori di rischio, una radioterapia esterna o una radioterapia combinata (esterna e/o interna) o cicli di chemioterapia.

Allo scopo di ridurre gli effetti collaterali legati a questo tipo di trattamento abbiamo eseguito un trattamento locale mediante l'uso di ovuli vaginali di acido ialuronico sale sodico 5 mg per ovulo (Cicatridina® ovuli vaginali, Farma-Derma).

L'acido ialuronico è un polissaccaride appartenente alla classe dei glicosaminoglicani, ed ha un importante ruolo nel processo di riepitelizzazione cellulare e di riparazione e rigenerazione tissutale, garantendo così al tessuto vaginale trofismo, elasticità e lubrificazione grazie anche alle sue proprietà igroscopiche.

TABELLA 1 - TIPO DI TRATTAMENTO DELLE 79 PAZIENTI AFFETTE DA VARI TIPI DI TUMORE.

	Chirurgia	Chirur. + RT	Chirur. + RT + Brach.	Chirur. + Chemiot.
Ca portio (20)		12	8	
Ca endometrio (29)	4	15	10	
Ca ovaio (13)				13
Ca mammella (12)				12
Ca intestino (5)				5

Il nostro protocollo di trattamento per la cura e la prevenzione degli effetti collaterali della radioterapia ha previsto la somministrazione di un ovulo a base di ac. ialuronico due volte al dì per tutto il periodo di trattamento con la radioterapia, per poi proseguire con un ovulo al dì per 2 mesi. Nei mesi successivi si è somministrato 1 ovulo a sere alterne.

Per le pazienti trattate con chirurgia e chemioterapia abbiamo eseguito uno schema terapeutico che ha previsto la somministrazione di un ovulo la sera per tutto il periodo di trattamento chemioterapico per poi proseguire con la somministrazione di tre ovuli settimanali.

Tutte le nostre pazienti sono state sottoposte a controlli mensili per i primi sei mesi per poi seguire i controlli ogni due mesi per il primo anno e quindi ogni tre mesi nel secondo anno.

Il controllo clinico comprendeva oltre la visita ginecologica di routine anche un esame colposcopico della vagina e del fondo vaginale. In tale occasione sono stati raccolti dati riguardanti i sintomi soggettivi come la presenza di dispareunia, secchezza vaginale, prurito e bruciore vaginale per tutto il periodo della terapia radiante o della terapia con antitumorali.

Risultati

Dal gennaio 2004 al dicembre 2008 abbiamo trattato 79 pazienti (Tab. 1) affette da vari tipi di neoplasie: 20 sono stati i casi di carcinoma della portio di cui 12 trattati con isterectomia radicale seguita da radioterapia esterna, mentre 8 sono i casi trattati anche con brachiterapia.

I casi di carcinoma dell'endometrio sono stati 29 e precisamente: 15 hanno avuto un trattamento combinato di chirurgia e radioterapia esterna, 10 trattati anche con brachiterapia e solo 4 casi trattati con sola chirurgia.

Il nostro campione, comprende anche 13 casi di carcinoma dell'ovaio, 12 di carcinoma della mammella e 5 casi di carcinoma intestinale, che sono state trattate con una chirurgia primaria seguita da trattamento chemioterapico in presenza di fattori di rischio di recidiva.

I 12 casi di carcinoma della mammella e le 5 pa-

zienti affette da ca dell'intestino non sono stati trattati presso il nostro istituto ma in altra sede e sono venute alla nostra osservazione presso l'ambulatorio di oncologia ginecologica per i problemi inerenti agli effetti collaterali della chemioterapia.

La Tabella 2 indica il tipo e l'incidenza di tossicità vaginale nelle 45 pazienti trattate con la radio-terapia. L'atrofia vaginale con la secchezza e la dispareunia sono i sintomi riscontrati più frequentemente (rispettivamente nel 73.3% e nel 71.1% dei casi). Abbiamo inoltre riscontrato in 9 casi teleangectasie che sono spesso cause di perdite ematiche, ed in 11 casi aderenze lasse.

Una stenosi vaginale è stata riscontrata in 9 casi (20%) e precisamente in 8 casi essa ha coinvolto il solo fondo vaginale ed in un caso si è spinta anche al terzo medio della vagina.

Per quanto riguarda le 30 pazienti trattate con chemioterapia adiuvante, tre sono stati i sintomi più facilmente evidenziati (Tab. 3). La flogosi vaginale (prurito e bruciore) è stata riscontrata in 23 casi (76.6%) seguita dall'atrofia della mucosa e dalla secchezza vaginale in 22 casi (73.3%) e quindi dalla dispareunia presente in 20 casi (66.6%).

TABELLA 2 - INCIDENZA E TIPO DI TOSSICITÀ VAGINALE NELLE 45 PAZIENTI TRATTATE CON RADIOTERAPIA ADIUVANTE.

Tipo di tossicità vaginale	Incidenza
Atrofia della mucosa e secchezza vaginale	33 (73.3%)
Dispareunia	32 (71.1%)
Teleangectasie (perdite ematiche)	9 (20.0%)
Aderenze lasse	11 (24.4%)
Stenosi vaginale	9 (20.0%)
Fondo vaginale	8
Terzo medio vagina	1

TABELLA 3 - INCIDENZA E TIPO DI TOSSICITÀ VAGINALE NELLE 30 PAZIENTI TRATTATE CON CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE.

Tipo di tossicità vaginale	Incidenza
Atrofia della mucosa e secchezza vaginale	22 (73.3%)
Dispareunia	20 (66.6%)
Flogosi (prurito e bruciore)	23 (76.6%)

TABELLA 4 - RISPOSTA ALLA TERAPIA LOCALE AL 1°, 3°, 6° MESE DOPO LA FINE DELLA RADIOTERAPIA (ESTERNA ED INTERNA).

	1° mese	3° mese	6° mese
Atrofia vaginale e secchezza (33)	16 (48.8%)	8 (24.4%)	2 (6.0%)
Dispareunia (32)	15 (46.8%)	7 (21.8%)	1 (3.1%)
Aderenze lasse (11)	5 (15.1%)	2 (18.1%)	
Stenosi vaginale (9)	7 (77.7%)	4 (44.4%)	3 (33.1%)

TABELLA 5 - RISPOSTA ALLA TERAPIA LOCALE AL 1°, 3°, 6° MESE NELLE PAZIENTI TRATTATE CON CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE.

	1° mese	3° mese	6° mese
Atrofia vaginale e secchezza (22)	10 (45.5%)	5 (22.7%)	2 (9.0%)
Dispareunia (20)	10 (50.0%)	6 (30%)	1 (5.0%)
Flogosi (23) (prurito e bruciore)	11 (47.8%)	6 (26%)	1 (4.3%)

La Tabella 4 mostra i risultati della risposta terapeutica del nostro protocollo dopo uno, tre e sei mesi di trattamento con ovuli vaginali di acido ialuronico (Cicatridina® ovuli vaginali, Farma-Derma).

L'atrofia vaginale e la secchezza già al primo mese di terapia è stata riscontrata solo nel 48.8% delle pazienti che hanno presentato tale sintomo, per ridursi al controllo del 6° mese a solo 2 donne (6%).

Anche la dispareunia dopo il primo controllo è stata evidenziata solo nel 46.8% dei casi, riducendosi successivamente ad un solo caso (3.1%). Mentre per le aderenze lasse il miglioramento è stato piuttosto rapido, per quanto riguarda la stenosi vaginale essa è stata riscontrata al primo mese ancora nel 77.7% delle pazienti che hanno presentato tale sintomo per poi ridursi ai controlli successivi del 3° e del 6° mese rispettivamente al 44.4% ed al 33.3.1%. Tale persistenza è legata indubbiamente ai gravi effetti della brachiterapia.

Per quanto riguarda la risposta clinica al trattamento locale vaginale nelle pazienti trattate con chemioterapia adiuvante, si è osservato un netto miglioramento della sintomatologia presentata già a partire dal 3° mese. Infatti al controllo clinico del sesto mese abbiamo osservato una riduzione dei segni di atrofia vaginale, della dispareunia e della flogosi rispettivamente al 9%, al 5% ed al 4.3% delle pazienti sottoposte a chemioterapia adiuvante (Tab. 5).

Conclusioni

Il trattamento adiuvante radioterapico e/o chemioterapico determina a livello vaginale modificazioni che possono andare dalla semplice atrofia fino ad arrivare alla stenosi vaginale con possibile insorgenza di una obliterazione della vagina più o meno grave.

La maggior parte di tali donne vanno incontro a tutti i segni dell'atrofia vaginale, cioè secchezza vaginale, dispareunia, sanguinamento, prurito ed infezioni.

Queste condizioni, se trascurate provocano alla donna un grave problema non solo fisico ma anche psicologico che si può ripercuotere negativamente anche nei rapporti con il partner.

In questo ambito diventa importante dal punto di vista sintomatologico la dispareunia che in queste donne rappresenta un sintomo molto frequente e psicologicamente pesante, e che instaura un circolo vizioso, perché risultando spiacevole il rapporto sessuale, lo rende meno frequente e di conseguenza l'atrofia vaginale e la diminuita elasticità delle pareti si accentuano sempre progressivamente.

Tale perdita di elasticità che porta a retrazione delle pareti vaginali e dei fornicati è responsabile di abrasioni e lesioni superficiali della mucosa, che di conseguenza sanguina facilmente non solo dopo i rapporti sessuali ma anche durante una visita ginecologica di follow-up. Tutto ciò porta nella maggior parte delle donne ad uno stato di ansia.

Per effetto della radioterapia e della chemioterapia la vagina perde frequentemente la sua capacità spontanea di lubrificazione e quindi queste donne necessitano spesso di una terapia locale con cicatrizzanti e lubrificanti che hanno lo scopo di migliorare il trofismo dell'epitelio vaginale e favorire una fisiologica lubrificazione, condizione indispensabile affinché la visita ginecologica sia sufficiente per la valutazione di una eventuale recidiva, ma anche affinché lo stesso rapporto sessuale venga ben accettato dalla paziente.

È importante per noi anche la precocità di inizio della terapia visto che gli effetti collaterali possono manifestarsi precocemente. Tra l'altro l'uso di un ovulo vaginale può avere un'azione meccanica che riduce marcatamente il collabimento delle pareti vagi-

nali evitando così la formazione di aderenze responsabili dell'insorgenza di una obliterazione e stenosi vaginale.

È inoltre importante sottolineare il ruolo dell'età della donna. Poiché anche se gli effetti sono più gravi nelle donne anziane, a nostro avviso è importante trattare precocemente le donne in età fertile allo scopo di ridurre gli effetti di una menopausa precoce.

In conclusione abbiamo osservato che la radioterapia e la chemioterapia a livello vaginale determinano i tipici sintomi della menopausa cioè atrofia, diminuita elasticità vaginale e ridotta lubrificazione.

Pertanto dai risultati della nostra casistica, diventa opportuno a nostro avviso, l'utilizzo di una terapia lo-

cale con ovuli a base di ac. ialuronico sale sodico 5 mg poiché essa favorisce un'ottima cicatrizzazione con rigenerazione e proliferazione epiteliale mantenendo un buon trofismo, un'elasticità vaginale ed una sufficiente lubrificazione.

Inoltre la sua associazione con la centella (60 mg), l'aloè vera (60 mg) e la calendula (60 mg) ha permesso un miglioramento dei vari sintomi infiammatori cioè prurito e bruciore che come abbiamo osservato, sono spesso presenti nel nostro campione di pazienti esaminate. Anche la presenza di olio essenziale di melaleuca (2 mg) ha permesso per la sua capacità germicida di agire contro batteri e funghi, rispettando nello stesso tempo la normale flora saprofitica.

Bibliografia

1. KATZ A et al. *Early development of vaginal shortening during radiation therapy for endometrial or cervical cancer.* Int J of Gynecological Cancer 2001; 11(3), 234-235.
2. ROBINSON JW et al. *Psychoeducational group increases vaginal dilation for younger women and reduces sexual fears for women of all ages with gynecological carcinoma treated with radiotherapy.* Int J Radiation Oncology Biol. Phys. 1999; 44(3), 497-506.
3. BRAND AH et al. *Vaginal stenosis in patients treated with radiotherapy for carcinoma of the cervix.* Int. J. Gynecol Cancer 2006; 16,288-293.
4. LANCASTER L. *Preventing vaginal stenosis after brachytherapy for gynaecological cancer: an overview of Australian practices.* Europ J of Oncology Nursing 2004; 8, 30-39.
5. DENTON A, MAHER EJ. *Interventions for the physical aspects of sexual dysfunction in women following pelvic radiotherapy (Cochrane Review).* In: The Cochrane Library, Issue 1. Update Software, Oxford, 2003.
6. PEARCEY RG, PETEREIT DG. *Postoperative high dose rate brachytherapy in patients with low to intermediate risk endometrial cancer.* Radiotherapy and oncology 2002; 56, 17-22.
7. NUNNS D et al. *The morbidity of surgery and adjuvant radiotherapy in the management of endometrial carcinoma.* Int J of Gynecological Cancer 2001; 10(3), 233-238.
8. HARTMAN P, DIDDLE AW. *Vaginal stenosis following irradiation therapy for carcinoma of the cervix.* Cancer 1972; 30(2), 426-429.
9. SCHOVER LR et al. *Sexual dysfunction and treatment for early stage cervical cancer.* Cancer 1989; 63(1), 204-212.
10. CHANG I et al. *Vaginal vault brachytherapy as sole postoperative treatment for low-risk endometrial cancer.* Brachytherapy 2008; 7, 195-199.
11. DECRUZE SB et al. *Prevention of vaginal stenosis in patients following vaginal brachytherapy.* Clinical Oncology 1999; 11, 46-48.
12. TYREE WC et al. *High-dose-rate brachytherapy for vaginal cancer: learning from treatment complications.* Int J Gynecol Cancer 2002; 12, 27-31.
13. MACLEOD C et al. *Adjuvant high-dose rate brachytherapy with or without external beam radiotherapy post-hysterectomy for endometrial cancer.* Int J of Gynecological Cancer 2001; 9, 247-255.
14. LUKKA H et al. *Adjuvant radiotherapy in women with stage I endometrial cancer: A systematic review.* Gynecol Oncol 2006; 102, 361-368.
15. SAIBISHKUMAR EP et al. *Evaluation of late toxicities of patients with carcinoma of the cervix treated with radical radiotherapy: an audit from India.* Clin Oncol 2006; 18, 30-37.
16. ELTABBAKH GH et al. *Excellent long term survival and absence of vaginal recurrences in 332 patients with low risk stage I endometrial adenocarcinoma treated with hysterectomy and vaginal brachytherapy without formal staging lymph node sampling report of a prospective trial.* In: J of Radiation Oncology Biology and Physics 1997; 38(2), 373-380.

