



## DermaSilk® briefs in recurrent vulvovaginal candidosis. An alternative option in long-lasting disease

D'Antuono A., Bellavista S., Gaspari V., Filippini A., Patrizi A.  
MINERVA GINECOL 2013;65:697-705

### OBIETTIVO DELLO STUDIO

La Candidosi Vulvovaginale Ricorrente (CVVR) può essere un disturbo di lunga durata; alcune pazienti rifiutano uno dei trattamenti più utilizzati a base di fluconazolo *per os* e ricorrono all'automedicazione, rischiando un controllo incompleto dei sintomi e lo sviluppo di effetti collaterali. Lo scopo dello studio è **comparare l'utilizzo di slip di tessuto DermaSilk®, fibroina di seta nobilitata con una protezione antimicrobica permanente, con slip di cotone bianco, per valutare se tale slip può essere di aiuto nella cura delle CVVR in pazienti che non utilizzano antimicotici topici o sistemici.**

### MATERIALI E METODI

- **Studio randomizzato in doppio cieco Slip DermaSilk vs Slip in puro cotone bianco.**
- Durata dello studio: **6 mesi.**
- Pazienti arruolate: **30 donne (età media 31,7 anni) affette da CVVR di lungo corso** con elevata frequenza dei sintomi (spesso mensile) e severità da lieve a moderata, che rifiutavano il trattamento con antimicotici orali (per averlo già sperimentato senza i benefici attesi e/o per timore degli effetti collaterali).
- Le pazienti sono state suddivise random in 2 gruppi\*: 15 hanno indossato slip DermaSilk (Gruppo DS) e 15 slip in cotone bianco (Gruppo CT), sia di giorno che di notte per l'intera durata dello studio.
- Alle pazienti è stato chiesto di non applicare creme topiche od ovuli vaginali e di lavare l'area genitale non più di due volte al giorno con un detergente delicato senza profumi e conservanti.
- Criteri di esclusione: gravidanza, diabete mellito, sieropositività a HIV, disturbi dermatologici vulvari, lichen scleroso, uso di contraccettivi orali, antibiotici orali e antimicotici topici od orali nelle due settimane precedenti.
- Nei sei mesi precedenti l'inizio dello studio, tutte le pazienti avevano riportato da 3 a 6 ricadute (discomfort vulvovaginale).
- All'arruolamento, le pazienti si presentavano con un episodio di discomfort vulvovaginale attestato da un punteggio di severità della vaginite > 3 e da una coltura della secrezione vaginale positiva per Candida.
  - \*Tutte le pazienti hanno ricevuto una busta anonima sigillata contenente 3 paia di slip DermaSilk o 3 paia di slip placebo in cotone bianco. Lo studio è stato condotto in doppio cieco e ciascuna busta è stata identificata con un numero progressivo; l'associazione tra numero della busta e contenuto, nota solo al produttore degli slip, è stata rivelata allo staff medico solo alla fine dello studio.
- Il punteggio di severità è stato calcolato sulla base della presenza di sintomi (prurito, bruciore, dispareunia) e segni clinici (eritema, edema, leucorrea, ecoriazioni/fissurazioni); ad ogni segno e sintomo è stato assegnato un punteggio in una scala da 0 (assente) a 3 (severo).
- Alle visite di follow-up, dopo 3 e 6 mesi, sono stati ripetuti l'esame colturale per le specie Candida e l'assegnazione del punteggio per segni e sintomi. Un punteggio >3 con coltura positiva è stato considerato come ricaduta. Ad ogni visita le pazienti sono state intervistate sulla presenza di sintomi e secrezioni vaginali nei tre mesi precedenti.
- Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Ospedale S.Orsola-Malpighi, Bologna.

## RISULTATI

- Alle visite di follow-up, dopo 3 e 6 mesi, tutti i sintomi e i segni obiettivi hanno dimostrato un miglioramento statisticamente significativo nel gruppo DermaSilk a confronto con il gruppo Cotone ( $p < 0.001$ ), con la sola eccezione delle lesioni/fissurazioni che erano talmente rare, anche all'arruolamento, in entrambi i gruppi, da rendere la comparazione statistica impraticabile.
- In particolare, nel gruppo DS è stata registrata una drastica diminuzione della severità dei sintomi e dei segni clinici già al primo controllo dopo 3 mesi (fig. 1-2).
- Per quanto riguarda le ricadute, una riduzione statisticamente significativa si è registrata solo nel gruppo DermaSilk, in cui il 60% delle pazienti ha riportato da 0 a 1 sola ricaduta nei sei mesi dello studio (totale 24 ricadute nel gruppo DS vs 68 ricadute nel gruppo CT,  $p < 0.001$ ).
- Nessuna paziente ha richiesto una fornitura supplementare di slip, indicando che le 3 paia ricevute al momento dell'arruolamento sono bastate per l'intero periodo di studio

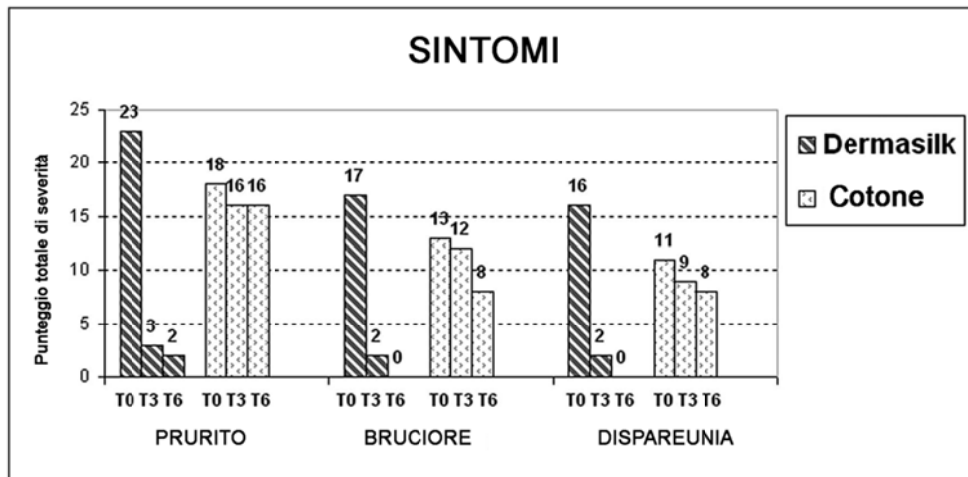


Fig. 1 - Punteggio Totale di Severità (la somma dei punteggi di severità, relativi a uno specifico sintomo, di tutte le pazienti del gruppo considerato) per ciascun sintomo, registrato al tempo 0, 3 e 6 per il gruppo DS e il gruppo CT.

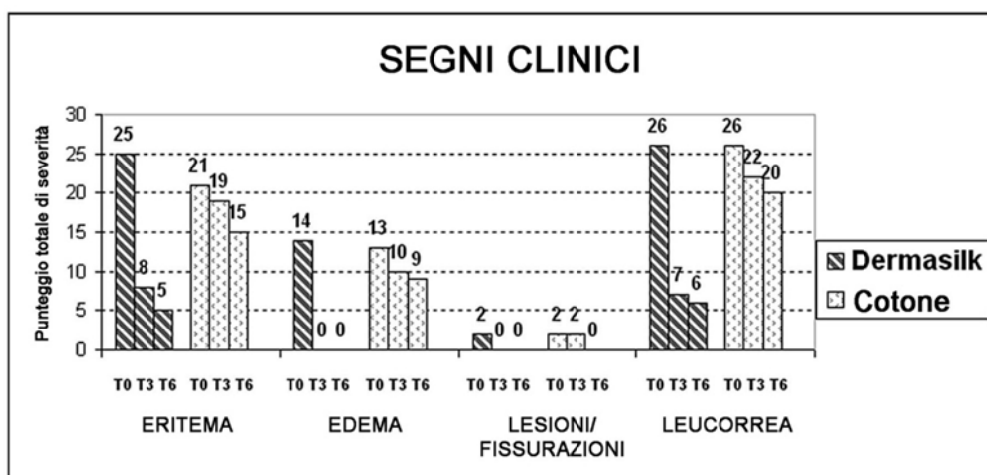


Fig. 2 - Punteggio Totale di Severità (la somma dei punteggi di severità, relativi a uno specifico segno clinico, di tutte le pazienti del gruppo considerato) per ciascun segno, registrato al tempo 0, 3 e 6 per il gruppo DS e il gruppo CT.

## DISCUSSIONE

“La Candidosi Vulvovaginale Ricorrente interessa circa il 5-8% delle donne in età fertile, peggiorando la loro qualità di vita e la relazione di coppia. Le donne affette da CVVR solitamente hanno una lunga storia di consultazioni e terapie mediche, a volte di successo a volte meno. **In tempi recenti, è stata osservata una riduzione della suscettibilità della *C.albicans* al fluconazolo**, probabilmente legata all’uso diffuso del fluconazolo nel trattamento a lungo termine della CVVR. Può accadere che le pazienti perdano fiducia e interrompano il trattamento, facendo ricorso all’automedicazione. **L’uso casuale e ripetuto di creme topiche raramente porta ad un buon controllo dei sintomi ed aumenta il rischio di effetti collaterali come dermatiti da contatto irritative o allergiche.** Alcuni studi riportano che le donne che fanno uso costante di trattamenti topici per il prurito vulvare cronico presentano un alto livello di reazioni positive al patch test per alcuni ingredienti come conservanti, profumi e antisettici. (...)

Ipotizziamo che il miglior comportamento terapeutico in pazienti affette da CVVR, che rifiutano o sono resistenti al trattamento con antimicotico orale, è quello di rimuovere i potenziali irritanti esterni che si trovano nei topici e nei detergenti aggressivi e in combinazione mantenere un’adeguata umidità nell’ambiente vulvare al fine di ristabilire l’integrità dell’epitelio e la sua funzione barriera.

Per questo abbiamo realizzato un studio clinico che ha previsto l’uso esclusivo di slip DermaSilk, a confronto con l’uso esclusivo di slip placebo in cotone bianco, in pazienti che non hanno assunto nessun altro tipo di trattamento. Durante lo studio, le pazienti che hanno indossato gli slip DermaSilk, senza l’automedicazione e senza l’utilizzo di detergenti aggressivi, hanno ottenuto un’importante miglioramento dei sintomi vulvari e una buona riduzione dei segni clinici e del numero di ricadute. Al contrario, le pazienti che hanno indossato gli slip in cotone hanno mostrato solo un minimo miglioramento in alcuni dei sintomi, probabilmente dovuto all’interruzione dell’uso di creme irritanti e alla riduzione della frequenza di lavaggio con saponi aggressivi, ma i loro segni clinici sono rimasti invariati e il numero di episodi di discomfort vulvare è leggermente aumentato.

**DermaSilk è un tessuto in pura fibroina di seta a maglia protetto con un antimicrobico permanente (AEM 5772/5).** Questa seta medicata è in grado di trattenere umidità fino al 30% del proprio peso senza risultare bagnata, di eliminare l’umidità in eccesso, di mantenere la corretta temperatura corporea, agendo quindi come una seconda pelle e, infine, è in grado di prevenire lo sviluppo di un ambiente umido favorevole alla proliferazione di lieviti. **L’AEM 5772/5 ha dimostrato la sua capacità in vitro nel ridurre la contaminazione da Candida sul tessuto.** L’antimicrobico è legato in modo permanente al tessuto, non migra quindi sulla pelle e non altera la naturale flora residente, come il Lattobacillo spp; grazie a questa caratteristica la sua efficacia è permanente. Inoltre, la fibroina è una fibra di origine proteica morbida e ipoallergenica che non aggrava il processo infiammatorio immunomediato già presente in molte donne affette da CVVR (...), prevenendo quindi un’ulteriore compromissione della funzione barriera cutanea dell’area vulvare.

Le specifiche caratteristiche di questa fibra hanno portato all’inclusione di DermaSilk nelle linee guida Europee per il trattamento della dermatite atopica. Gli slip si sono già dimostrati un valido e sicuro strumento aggiuntivo al trattamento antimicotico in pazienti con vulvovaginiti ricorrenti di lungo corso e al trattamento steroideo topico in pazienti affette da lichen scleroso vulvare; DermaSilk si è inoltre dimostrato utile nel trattamento delle vulviti infiammatorie pediatriche. In tutte queste patologie vulvari, così come nella dermatite atopica, un’alterazione funzionale e strutturale della mucosa vulvare probabilmente predispone a una maggiore sensibilità verso l’infiammazione causata da microrganismi e antigeni ambientali. (...)

## CONCLUSIONI

***“In assenza di antimicotici topici ed orali, gli slip DermaSilk® sono un utile strumento nel ridurre i segni clinici, i sintomi e le ricadute in pazienti affette da Candidosi Vulvovaginale Ricorrente”.***

***“I nostri dati dimostrano che gli slip DermaSilk® possono essere considerati un’opzione alternativa in pazienti affette da CVVR che sono riluttanti ad assumere farmaci sistemici e non sono soddisfatte dei risultati a lungo termine ottenuti con la terapia antimicotica topica”.***