

TERAPIE



CONVENZIONALI DELLE

VULVOVAGINITI

22/05/2015

Dr. Sergio Fanti
Dr.ssa Ost. Silvia Benfenati



LE FLOGOSI VULVOVAGINALI SONO
PROCESSI FLOGISTICI A CARICO DELLA VAGINA
CON FREQUENTE COINVOLGIMENTO DELLA
VULVA E DEGLI ALTRI DISTRETTI DEL BASSO
TRATTO GENITALE : CERVICE , URETRA
, VESCICA.



DISTINTE IN

- BATTERICHE
- AEROBICHE
- MICOTICHE



FLOGOSI CAUSATE DA:

AGENTE EZIOLOGICO PROVENIENTE DAL

SERBATOIO BATTERICO ENDOGENO (VAGINALE

E RETTALE) PER ALTERAZIONE DEL

MICROAMBIENTE VAGINALE (Vaginosi Batterica ,

Vaginite aerobica , Vaginiti micotiche)



**TRATTI DELL'APPARATO GENITALE FEMM. IN
CUI SI SVILUPPANO DI PREFERENZA GLI
AGENTI PATOGENI :**

- Chlamydia e Gonococco : uretra, ghiandole periuretrali , cervice uterina .
- Mycoplasma Hominis : uretra, ghiandole periuretrali , cervice uterina ,vagina.
- Ureaplasma Urealytycum :uretra, ghiandole periuretrali , cervice uterina ,vagina.
- Gardnerella : prevalentemente vaginale.
- Candida: vulvovaginale.



LA SINTOMATOLOGIA E' IRRITATIVA :

PRURITO ,BRUCIORE ,CALORE E DISPAREUNIA

IL RISCONTRO DI SECREZIONI VAGINALI
ANORMALI ,UNITAMENTE AD ERITEMA ED
EDEMA DEI TESSUTI , COMPLETA DI NORMA
IL QUADRO CLINICO



IN UN CERTO NUMERO DI CASI LE FLOGOSI
VULVOVAGINALI RICONOSCONO
UN'ORIGINE SU BASE ALLERGICA O
TRAUMATICA OPPURE DA AGENTI CHIMICI O
IRRITANTI.

IN ALTRI CASI LE MANIFESTAZIONI VULVARI
E/O VAGINALI SONO SECONDARIE A
DERMATOSI O A PATOLOGIE SISTEMICHE.

SI POSSONO SOVRAPPORRE IN UN SECONDO
MOMENTO GERMI PATOGENI, TALORA
FAVORITI DA LESIONI DA GRATTAMENTO O



VAGINOSI BATTERICA (VB)

La più comune patologia vaginale dell'età fertile ,sembra essere responsabile di circa il 30% dei casi di affezione vulvovaginale sintomatiche .

Tutte le forme di vaginiti non specifiche ad etiologia batterica polimicrobica ,caratterizzate da alterazione dell'ecosistema vaginale con sostituzione della normale flora lattobacillare da parte di microorganismi patogeni in prevalenza anaerobi.

Marcata riduzione dei Lattobacilli,gram positivi di solito aerobi .

Producono acido lattico in vagina (fermenta gli zuccheri)”Bacillo di Doderlein”; trasformano il glicogeno in acido lattico ,ciò crea un ambiente acido(PH =§ 4) che si oppone alla colonizzazione della vagina da parte della flora sia endogena che esogena.



Fig. 3.23 - Vaginosi batterica. Paziente di anni 42. A livello vestibolare è presente una secrezione bianco-grigiastra omogenea

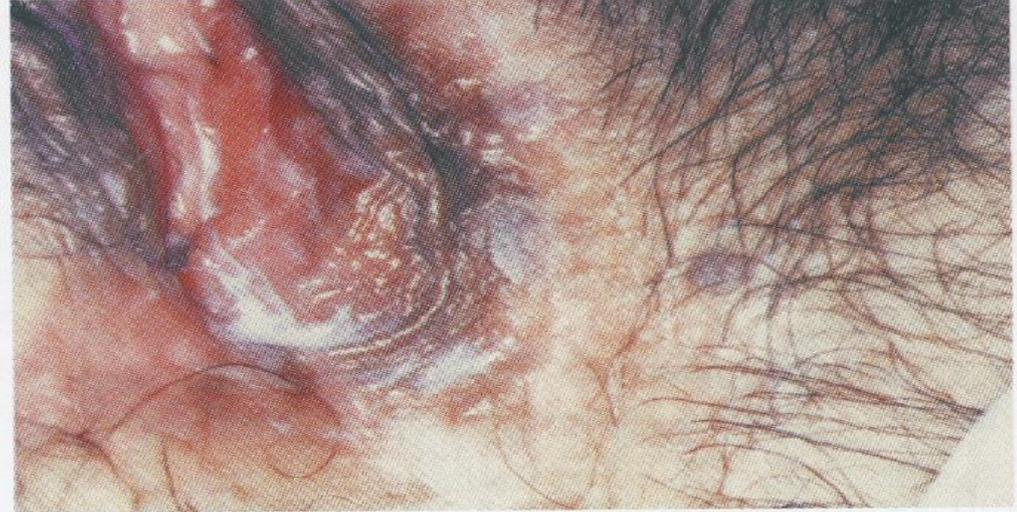


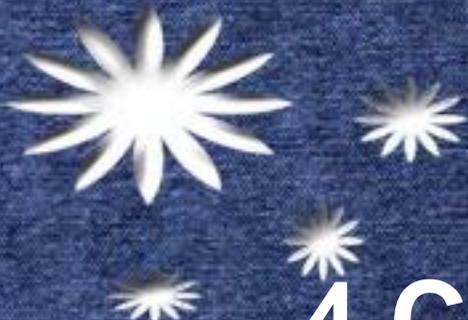
Fig. 3.24 - Vaginosi batterica. Paziente di anni 24. A livello vestibolare si evidenzia un'abbondante secrezione biancastra omogenea. Si noti la contemporanea presenza di condilomi acuminati



Fig. 3.25a - Vaginosi batterica. Paziente di anni 22. Un abbondante essudato biancastro è visibile sul vestibolo e sul terzo inferiore della vagina



Fig. 3.25b - Stesso caso della precedente. Colpofotografia. L'orifizio uterino esterno è occupato da un essudato bianco-grigiastro schiumoso



4 CRITERI PER LA DIAGNOSI

- 1) SECREZIONI VAGINALI CON PH > 4.5
- 2) PERDITE GRIGIASTRE ,OMOGENEE ,
ADERENTI ALLA PARETE VAGINALE
- 3) SNIFF TEST POSITIVO (“FISH ODOR” DOPO
AGGIUNTA DI KOH AL 10%)
- 4) PRESENZA DI “CLUE CELLS”
ALL'OSSERVAZIONE MICROSCOPICA A
FRESCO



VB : Molto comune in eta' riproduttiva .

- Povertà dei segni infiammatori tipici delle vaginiti (“vuginosi”)
- Prevalenza di leucorrea desquamativa
- Eziologia polimicrobica (“batterica”)



MANAGEMENT E TERAPIA DELLE VAGINOSI BATTERICA

- ANTIBIOTICI (CLINDAMICINA E METRONIDAZOLO)
- RIEQUILIBRATORI DELL'ECOSISTEMA VAGINALE



METRONIDAZOLO

- OVULI VAG. 500 MG PER 10 GG
- GEL VAG. 0,75% 5 GR PER 5 GG
- PER OS : 500 MG DUE VOLTE AL GIORNO PER 7 GG
(oppure 250 MG X 3 AL G. PER /GG)

OPPURE 2 MG IN UNICA SOMMINISTRAZIONE
(500 MG OGNI 6 ORE)

Metronidazolo per os è efficace ,poco costoso e generalmente ben tollerato (durante l'assunzione deve essere sconsigliato l'uso di alcool per un possibile effetto disulfiram-simile che comporta un aumento dell'acetaldeide e sintomi quali nausea ,vomito ,rossore ,ipotensione ,cefalea).



CLINDAMICINA

Per via vaginale :

- ovuli da 100 mg (1 ovulo al giorno per 3 gg)
- crema al 2% (1 applicazione al giorno per 7 gg)

Per os:

- 300 mg (due volte al giorno per 7 gg)

La clindamicina per via orale può comportare l'insorgenza di colite pseudomembranosa.

Durante l'applicazione di c. bisogna sconsigliare alla paziente l'uso del condom perché può provocarne la rottura .

DEQUALINIO CLORURO (FLUOMIZIN)

Anche in gravidanza



Questi farmaci hanno il vantaggio di determinare una pronta risposta ,ma non agendo sulla deplezione di lattobacilli ,molto spesso non evitano la comparsa di recidive della vaginosi ,che infatti si ripresenta con notevole frequenza .

Inoltre la terapia antibiotica può provocare comparsa di una vaginite micotica .

Nelle recidive la terapia antibiotica può essere effettuata con vari schemi per un periodo di almeno 15 gg .



PRODOTTI CHE RIEQUILIBRANO LA FLORA BATTERICA LATTOBACILLARE

- Stimolano la proliferazione dei lattobacilli.
- Riportano alla normalità l'ecosistema vaginale perciò inibiscono la crescita dei batteri patogeni.

Possono essere preparati contenenti :

- 1) lactobacilli (probiotici)
- 2) sostanze acidificanti (riducono il pH, stimolano la crescita dei lattobacilli e ostacolano la proliferazione dei patogeni.



PROBIOTICI:

Terapia causale , aderiscono alle pareti vaginali e impediscono l'adesione di Gardnerella ,producono perossido di idrogeno e acido lattico ripristinando il microambiente vaginale in maniera duratura.

Somministrati per via vaginale o contemporaneamente anche per via orale (per agire sul serbatoio rettale) .

I più usati : - L. rhamnosus
- L. fermentum

Il limite: i lattobacilli contenuti nei probiotici spesso non sono vitali o non sopravvivono a pH fortemente basici.



ACIDIFICANTI

- 1) prodotti a base di acido lattico (fugace effetto acidificante per via della breve permanenza in sede dell'acido lattico ,assorbito e rapidamente degradato)
- 2) prodotti a base di vit. C (tavolette vaginali).
- 3) altra : sostanza antiinfiammatoria locale
 - Lattoferrina (proteina globulare legante ferro che ha azione inibente la crescita batterica ,battericida e antiinfiammatoria)

PROBIOTICI E ACIDIFICANTI sono particolarmente indicati in gravidanza(si preferisce evitare il trattamento antibiotico).

Non raccomandato il trattamento del partner.

Follow-up solo nella donna in gravidanza .



VAGINOSI BATTERICA IN GRAVIDANZA

La VB in gravidanza è associata ad un maggior rischio di PROM, corioamniotite, parto pretermine ed endometrite puerperale(> VB III° trim.)

- non vi è alcuna evidenza di effetti teratogeni durante l'uso di metronidazolo nel I° trim.
- l'uso di probiotici è particolarmente indicato in gravidanza(non presenta effetti dannosi sul feto e riduce le recidive evitando cicli ripetuti di terapia antibiotica).
- donne sintomatiche : trattate con metronidazolo.
- donne asintomatiche: non è necessario uno screening salvo nelle gravidanze con pregressa anamnesi di PPT, IUGR, PROM (tra la 12-16 sett.)
- sia la clindamicina che il metronidazolo vengono escrete in piccola percentuale nel latte materno(preferire il



PREVENZIONE VB

Alcune regole di igiene comportamentale :

- curare l'igiene intima
- lavare le parti intime dall'avanti all'indietro
- asciugare molto bene la zona vulvare
- evitare saponi troppo aggressivi o profumati
- utilizzare detergenti a PH acido



VAGINITE AEROBICA

Caratterizzata da diminuzione dei lattobacilli , associata ad aumento dei batteri aerobi di prevalente origine intestinale. Nuova entità nosologica coniata nel 2002 da Donders.

CLASSIFICAZIONE DI DONDERS:

- I GRADO: flora normale , predominanza lattobacilli, pochi cocci .
- II GRADO :flora intermedia ,diminuzione lattobacilli , presenza di altri batteri.
- III GRADO: flora anormale, assenza di lattobacilli , presenza di numerosi altri batteri



Nella VB : ↓ lattobacilli ↑ = anaerobi

(assente o scarsa reazione
leucocitaria=paucisintomatica) ↑

Nella V. aerobica : lattobacilli = aerobi di
derivazione

intestinale

(elevata presenza di leucociti= infiammazione=
sintomatologia)



TERAPIA: VAGINITE AEROBICA

- KANAMICINA somministrata per via vaginale
 - (Inefficacia verso i lattobacilli > rapido ripristino dell'ecosistema vaginale evitando il rischio di sovrainfezioni micotiche).
 - (Efficacia terapeutica nelle forme batteriche complicate da Enterobacteriacee)
 - (Possibilità di associazione con metronidazolo nelle forme complicate da anaerobi).



Altro farmaco efficace per via topica è il
CLORAMFENICOLO

- Nella terapia sistemica : molto efficaci i **CHINOLONICI** (solo in casi particolari)
- Utile la ricolonizzazione mediante lattobacilli esogeni (probiotici vaginali)
- Utile una terapia ristrutturante e riepitelizzante a base di antiradicali liberi = per impedire e riparare il danno cell. inferto alle mucose (polifenoli e bioflavonoidi , vit. C, vit E, selenio ,zinco,rame ,glutathione).



VULVOVAGINITE MICOTICA

Nell'80-90% dei casi il micete responsabile è
CANDIDA ALBICANS

(Fam. dei SACCAROMICETI)

Normalmente presente nel cavo orale ,nel tratto gastrointestinale (ruolo nella digestione degli zuccheri mediante processo di fermentazione) e in vagina.

Presenza di Candida non è indice di infezione: eccetto nel caso in cui l'alterazione del sistema porti all'attivazione del fungo con la comparsa dei sintomi.

Infezione opportunistica di origine endogena .



SINTOMATOLOGIA

FORMA ASINTOMATICA

FORMA ACUTA

FORMA RECIDIVANTE

TAB. 3.III - SINTOMI, SEGNI E REPERTI DI LABORATORIO

Sintomi	<ul style="list-style-type: none">- Prurito vulvare e vaginale, bruciore, dispareunia, aumento della secrezione vaginale- <i>È importante sottolineare che si tratta di sintomi aspecifici, essendo comuni ad altre patologie infettive e non</i> (herpes simplex, trichomonas, vaginosi batterica, chlamydia, gonococco, dermatite da contatto, psoriasi)
Segni	<ul style="list-style-type: none">- Eritema vaginale e dell'aditus- Spesso dermatite vulvare- Secrezione vaginale con caratteristiche aspecifiche (colore biancastro o giallastro; formazione di placche adese, dense)
Reperti batterioscopici e di laboratorio	<ul style="list-style-type: none">- pH del fluido vaginale $\geq 4,5$- Microscopia a fresco: leucociti, spore e/o ife- Esame colturale positivo per Candida

Figg. 7.3-7.4 Infezione da *Candida albicans*.

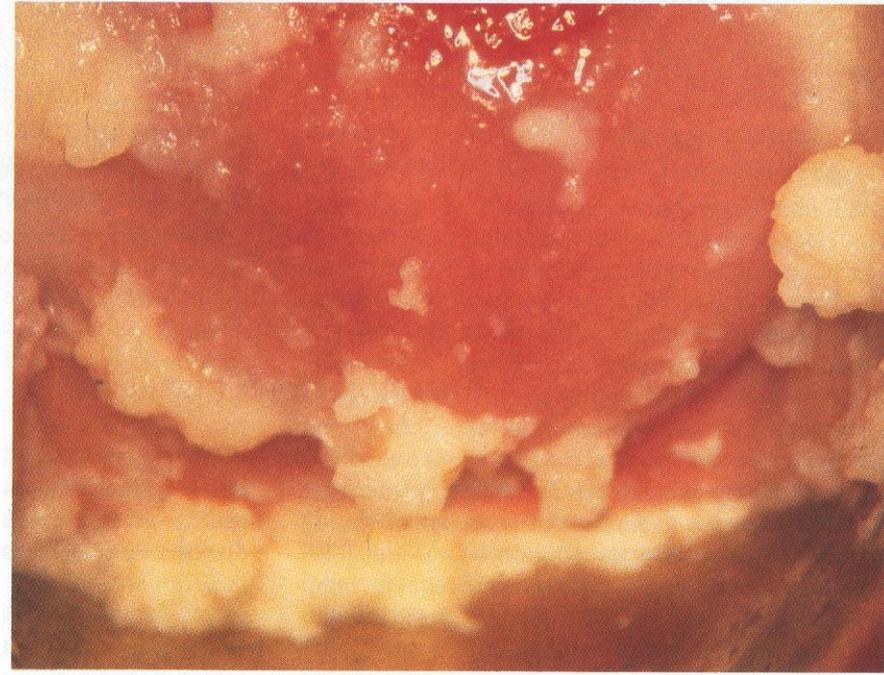


Fig. 7.12 - Vulvovaginite da Candida. Paziente di anni 25. L'essudato biancastro, tipo latte cagliato, adeso alla mucosa, orienta verso una diagnosi di infezione micotica



Fig. 5.6 - Vulvite subacuta da candida albicans. La risoluzione fotografica permette di osservare i singoli elementi desquamanti dell'essudato biancastro



Cause di vaginite infettiva

Più frequenti

- Vulvovaginosi Batterica (40-50%)
- Vulvovaginite da *Candida* (20-25%)
- Vaginite da *Trichomonas* (15-20%)

Meno frequenti

- Vaginite atrofica con infezione batterica
- Vaginite infiammatoria desquamativa (Clindamicina responsiva)
- Vaginite da Streptococco di gruppo A
- Vaginite ulcerativa associata a *Staphilococcus aureus*
- Ulcerazione idiopatica vulvovaginale
- Vaginite associata ad HIV

Cause di vaginite non infettiva

- Agenti irritanti
- Dermatiti da contatto
- Vaginiti traumatiche
- Vaginite atrofica post puerperale
- Vaginite infiammatoria desquamativa (steroido responsiva)
- *Lichen planus* erosivo
- Collagenopatie
- Sindrome Behçet
- Pemfigo
- Vaginite idiopatica



FATTORI DI RISCHIO (VVC)

- 1) Alterazione dell'ecosistema vaginale
- 2) Fattore immunitario-infiammatorio
- 3) Fattore ormonale
- 4) Condizioni dismetaboliche

Fattori di rischio per VVC

Relativi all'ospite

- Situazione ormonale
- Contraccettivi orali (?)
- Diabete
- Immunosoppressione
- Terapia antibiotica
- Terapia corticosteroidea

Relativi al micete

- Alterazione dell'ecosistema vaginale
- Capacità germinativa
- Presenza di recettori cellulari
- Presenza di enzimi proteolitici

Forme di VVC

	Non complicate	Complicate
Sintomatologia	Moderata	Severa
Frequenza	Sporadica	Ricorrente
Organismo	<i>C. albicans</i>	<i>C. non albicans</i>
Ospite	Normale	Anormale



Caratteristica tipica della Candida “SWITCHING”

(capacità di cambiare fenotipo per sopravvivere alle minacce ambientali): può essere reversibile .

Si verifica soprattutto nel sito di infezione e in caso di recidive .

La Candida è dotata di “DIMORFISMO”= due forme diverse:

- lievito : blastospore
- pseudomicete : ife



CANDIDA NON ALBICANS (NAC)

Specie più comuni:

C. Parapsilosis,

C. Tropicalis,

C. Krusei,

C. Glabrata

Attualmente le VVC vengono suddivise in **forme non complicate** e **forme complicate**.

La distinzione prende in considerazione le caratteristiche del micete responsabile e della paziente, insieme alla sintomatologia e alla frequenza degli episodi.

Le **forme complicate** presentano una sintomatologia più severa o ricorrente, sono più frequentemente causate da **ceppi non albicans** e si sviluppano in pazienti con alterazioni immunologiche locali o disendocrine.

VVC recidivanti (RVVC)

- **3 o più episodi, confermati colturalmente, nell'arco di 12 mesi.**
- **5-10% di donne apparentemente sane soffre di RVVC.**
- **Nella maggior parte dei casi non è possibile individuare alcun fattore predisponente.**



Diagnosi colturale

Prelievi colturali

- vagina
- retto
- cavità orale
- partner
 - solco balano prepuziale
 - cavità orale
 - liquido spermatico

Particolare aspetto delle **VVC complicate** sono le forme **recidivanti** o **RVVC**, presenti nel 5-10% delle pazienti e definite in base alla presenza di tre o più episodi di infezione micotica, confermata colturalmente, nel corso di dodici mesi.

Non esistono certezze sulla patogenesi di queste forme, anche se appare importante il ruolo dell'immunità cellulo mediata.

Le RVVC richiedono notevole accuratezza diagnostica, con prelievi colturali multipli e in entrambi i partner.

Sono le forme più complicate da trattare, perché difficilmente si risolvono con un trattamento antimicotico protratto e spesso si trasformano per la paziente in un disturbo costante.

RVVC: persistenza o reinfezione?

Reinfezione

- Ceppi esogeni
- Reservoir intestinale
- Ruolo del partner?

Persistenza

- Incompleta eradicazione
- Fallimento della terapia?



CANDIDOSI RICORRENTE

Favorita da :

- insufficiente risposta immunitaria
- focolai extragenitali nel serbatoio intestinale
(cavo orale , colon, retto e zona perianale)
- attività sessuale
- diabete
- > immunologici ,genetici e correlati al clima ormonale

TEORIA DELLA RICADUTA : nella vvc ricorrente il germe è sempre lo stesso



TERAPIA

I farmaci hanno attività fungistatica e non fungicida.

La terapia topica spesso è capace di guarire l'infezione ,nelle forme più complicate va associata alla terapia sistemica .

VVC non complicate

- **Elevate percentuali di successo terapeutico**

75-83% con i topici

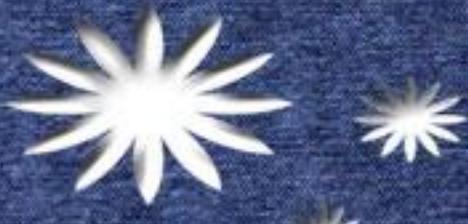
91-96% con gli orali

- **Utilizzo di schemi di terapia brevi che assicurano una migliore compliance**
- **Scelta della via di somministrazione per aumentare l'adesione alla terapia**



VVC complicate

- Fattori legati al farmaco, al micete o all'ospite compromettono l'efficacia terapeutica
- Fondamentale la scelta della via di somministrazione e della durata della terapia
- Maggiore efficacia delle formulazioni orali
- La terapia orale consente una remissione clinica e micologica



VVC RECIDIVANTI

RVVC: TERAPIA IN ACUTO

- **Trattamento iniziale prolungato con azoli per via orale.**
- **Scelta del farmaco in base alla necessità di instaurare successivamente un adeguato schema di profilassi.**
- **Identificazione e, se possibile, correzione o rimozione dei fattori di rischio noti, quali diabete mellito, contraccezione orale, abbigliamento non idoneo ecc.**

RVVC: TERAPIA PROFILATTICA

- **Itraconazolo 200 mg/die per 2 gg/mese per 6 mesi**
- **Fluconazolo 150 mg/settimana per 6 mesi**



Il trattamento delle **VVC complicate**, soprattutto delle forme ricorrenti (RVVC), presenta maggiori problematiche. La risposta alla terapia è condizionata da fattori relativi al micete o all'ospite o a entrambi.

Diventa dunque fondamentale ponderare attentamente l'approccio terapeutico da utilizzare, tenendo conto della maggiore efficacia della terapia orale e della necessità della profilassi.

Nelle RVVC, **itraconazolo** presenta più elevate percentuali di successo terapeutico, per la potente azione antimicotica su tutte le specie di *Candida* (*albicans* e *non albicans*) e per le conferme cliniche nell'ambito della profilassi, in cui mostra un migliore controllo delle recidive (ridotte al 7% rispetto al 23% con fluconazolo).



II SERTACONAZOLO NITRATO

(300 mg ovulo in monodose) determina la guarigione clinica nel 78% dei casi e ha una bassa incidenza di ricadute ,è efficace anche su c. Glabrata nell'80% dei casi ,presenta una spiccata rapidità nell'attività fungicida e nessuna resistenza indotta .



Un'efficace alternativa all'utilizzo di azoli nella pratica clinica è costituita dall'ACIDO BORICO in formulazione di capsule od ovuli vaginali . Effetto fungistatico.
Controindicato in gravidanza .



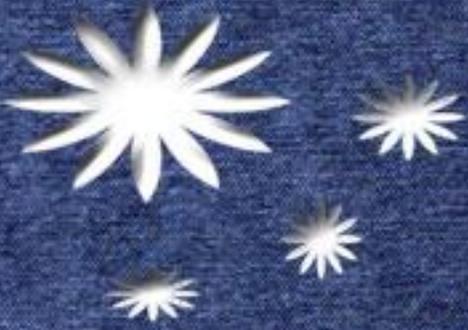
CANDIDOSI IN GRAVIDANZA

VVC molto comune in
gravidanza.

Consigliate le formulazioni
topiche di azoli per 7 gg

Grazie per l'attenzione





Bibliografia