



EDIZIONE
2021

Confronti
su Esperienze
Pratiche
in Ginecologia

CASI CLINICI

CASI CLINICI

Gestione dell'adenocarcinoma endocervicale in gravidanza

Alessio Pagan, *Direttore di struttura semplice a valenza dipartimentale U.O.S.D patologia cervico vaginale Treviso*

Stefano Gava, *Dirigente medico presso ospedale Ca Foncello Treviso*

Irene Pascoli, *Dirigente medico presso ospedale Ca Foncello Treviso*

Valentina Bernardini, *Dirigente medico presso ospedale Ca Foncello Treviso*

Monica Moino, *Infermiera presso ginecologia di Treviso*

Justyna Wojciechowska, *Ostetrica presso centro screening di 2 livello di Treviso*

Enrico Busato, *Direttore di unità operativa complessa di Ostetricia e Ginecologia presso ospedale Ca Foncello di Treviso*

L.C. paziente di 32 anni gravida a 17 sg giunge all'attenzione del servizio di screening di 2° livello per il carcinoma del collo dell'utero dell'ULSS 2 dopo esecuzione di HR HPV test positivo per HPV 16 e PAP test ASC-H (cellule squamose atipiche).

Alla colposcopia viene evidenziata una lesione a carico del labbro anteriore della portio di epitelio spesso a puntato irregolare che si approfonda per qualche mm nel canale cervicale, su cui si esegue biopsia con successivo esame istologico positivo per adenocarcinoma cervicale in situ HPV correlato ma con impossibilità di escludere la presenza di invasione stromale.

Per la presenza di lieve leucorrea giallastra viene intrapresa terapia preventiva con Metronidazolo + Clotrimazolo (20% + 4%) per via topica e successivamente si procede a conizzazione della portio con ansa a radiofrequenza a 21 sg presso la struttura complessa di Ginecologia ed Ostetricia dell'Ospedale Cà Foncello di Treviso asportando un cono delle dimensioni di 5x2.7x0.7 cm positivo all'esame istologico per adenocarcinoma endocervicale con aspetti di tipo adenosquamoso infiltrante (estensione orizzontale di 11x7 mm, spessore di infiltrazione stromale di 2.1 mm), angioinvasione perineurale non evidente, stadio IAI (Figo 2018, Federazione Internazionale di Ginecologia ed Ostetricia) con margine endocervicale interessato dalla lesione per una estensione di 1 mm.

In considerazione dell'esame istologico è stata effettuata valutazione multidisciplinare oncologica con indicazione a follow up colposcopico con rivalutazione clinica a termine di gravidanza. Si è pertanto deciso di soprassedere a nuova conizzazione della portio, stante lo stato di gravidanza e il minimo interessamento della lesione del margine endocervicale alla conizzazione (1 mm), discutendo la decisione con la paziente stessa.

L.C. esegue una prima colposcopia a 27 sg risultata negativa per sospetto di lesione invasiva e successivamente a 32 sg con ripetizione di PAP test che è risultato positivo per ASC-H (Cellule squamose atipiche, non si può escludere una lesione di alto grado). A 37 sg si decide di espletare il parto mediante taglio cesareo.

A due mesi dal parto la paziente esegue una seconda conizzazione della portio di un cono delle dimensioni di 4x2x0,5 cm risultato positivo all'esame istologico per focolaio residuo di adenocarcinoma endocervicale adenosquamoso infiltrante (estensione orizzontale 2x1 mm, spessore di infiltrazione stromale 0.89 mm) con margini del cono indenni da malattia e distanza dal margine endocervicale ed esocervicale di 4 mm, angioinvasione peritumorale non evidente, stadio FIGO 2018 IAI.

CASO CLINICO 1

Si eseguono inoltre TAC toraco-addome e RMN pelvica per stadiazione entrambe risultate negative per localizzazione di malattia.

La paziente viene pertanto informata che in caso di adenocarcinoma squamoso della portio allo stadio IA1 il trattamento standard consiste nell'isterectomia totale e salpingectomia bilaterale con eventuale conservazione delle ovaie. Tuttavia, considerando il desiderio della paziente di preservare la fertilità si decide per un trattamento conservativo (come indicato dalle linee guida europee ESGO [European Society of Gynecological Oncology] e americane NCCN [National Comprehensive Cancer Network]). Si programma perciò stretto follow up per almeno 5 anni con colposcopia, PAP test, HR HPV test ed eventuale RMN pelvica. Non vi è invece indicazione a terapia adiuvante in considerazione dello stadio, dell'istologia e dell'assenza di fattori di rischio.

Si raccomanda infine di attendere almeno 12 mesi dalla RE -LEEP (Loop Electrosurgical Excision Procedure) con accertamenti di follow up negativi prima di un eventuale nuova gravidanza.

L.C. esegue il primo controllo a 4 mesi dall'ultima conizzazione che evidenzia HR-HPV, Pap test e colposcopia tutti negativi.



Trattamento della Displasia cervicale severa HPV correlata con Vaccinazione e LEEP: Endpoint

Rosa Demma, Dirigente medico di I livello - U.O.C Ostetricia e Ginecologia - Azienda Ospedaliera ARNAS Civico-Di Cristina-Benfratelli - Palermo

Paziente: M. T. età: 34 anni

Data intervento: 02/09/2019

PARA 1001 (1 gravidanza - 0 parti pretermine - 0 aborti - 1 parto eutocico nel 2017)

Positività allo Streptococco beta emolitico in gravidanza

Vaginosi batterica ricorrente (Gardnerella)

Esordio marzo 2018

Pap test: **ASC-H** (cell squamose atipiche - non possibile escludere H-SIL).
- ipertrofia ed ipercromia nucleare
- binucleazioni.

Vaginosi batterica

Note: nel preparato in esame gli elementi con atipie non sono numerosi

HPV DNA test: **16+**

Colposcopia: **GSC** (giunzione squamo-colonnare) visibile esocervicale

ZTN (Zona di trasformazione normale) incompleta con sbocchi ghiandolari ore 3. **ANTZ1** (Zona di trasformazione Anormale) **EBS** (Epitelio bianco sottile) ore 12. **MR** (Mosaico Regolare) ore 2

Test di Shiller al Lugol: Portio captante con captazione disomogenea - peri **OUE** (Orifizio Uterino Esterno)

Condotta d'attesa con Terapia medica locale - Si propone vaccinazione di coppia con Human Papillomavirus 9-valent Vaccine Recombinant e ripetizione Co testing dopo completamento vaccinazione.

La paziente completa la Vaccinazione con Human Papillomavirus 9-valent Vaccine Recombinant ed esegue il controllo successivo a distanza di alcuni mesi dall'ultima dose.

Aprile 2019

Pap test: **HSIL** (Lesioni intraepiteliali di alto grado - CIN 2 CIN 3)

Ipertrofia ed ipertrofia nucleare discariosi.

Note: Le atipie interessano anche le cellule endocervicali, Flora Batterica Mista +++

HPV DNA: **16+ (Persistenza)**

Colposcopia: **GSC visibile esocervicale - ANTZ 1-2 EBS a tratti ispessito con alcuni sbocchi ghiandolari ispessiti**

Biopsia: Lamine di **epiteli cilindrici cervicali** nel cui contesto si osservano isolati elementi cellulari con spiccate modificazioni regressive e caratteri di atipia. Opportuno ulteriore campionamento

Considerata la persistenza del ceppo HPV 16 e la coesistenza di vaginosi batterica ricorrente, la rapida progressione del quadro clinico, il quadro colposcopico fortemente suggestivo di interessamento ghiandolare, con localizzazione della displasia nelle cripte ghiandolari, si opta per **Conizzazione LEEP (Loop Electrosurgical Excision)**

Per motivi personali la paziente rinvia l'intervento a settembre 2019.

Settembre 2019

Colposcopia: GSC visibile esocervicale, ANTZ 1-2: EBS - MR ore 11 - EBI con sbocchi ghiandolari ispessiti ore 3-5 acetoreattivo - iodio negativo - iodio screziato

02/09/2019: LEEP

Esame istologico: Cono cervicale di cm 2 x 1,7 x 1,5 con repere ore 12.

Displasia di grado Moderato/Severo (CIN 2-3) sul I quadrante con estensione all'epitelio metaplastico intraghiandolare.

Carcinoma intraepiteliale ad estensione ghiandolare nel II quadrante.

Non displasia nel III quadrante

CIN 1 su epitelio metaplastico intraghiandolare sul IV quadrante.

APICE e MARGINI del cono INDENNI

L'esame istologico definitivo conferma che il Virus si è "annidato" nelle cripte ghiandolari, motivo per cui la prima citologia mostrava scarsi elementi con atipia, mentre la seconda citologia suggeriva l'interessamento endocervicale.

Colposcopicamente gli elementi più sospetti o, se preferiamo, gli indizi più preziosi, sono stati gli sbocchi ghiandolari ispessiti, reperti da non sottovalutare mai in quadri colposcopici per il resto "apparentemente non preoccupanti".

L'esecuzione della LEEP dopo una biopsia non esaustiva, piuttosto che l'esecuzione di ulteriore campionatura bioptica, ha sicuramente anticipato la diagnosi, e, fortunatamente, la terapia di una Displasia severa HPV 16 correlata in una giovane donna.

Trattamento associato

Profilassi pre-intervento con trattamento topico

- Metronidazolo + Clotrimazolo (20% + 4%) ovuli vaginali per dieci sere a seguire
- Acido ialuronico ovuli vaginali per dieci sere

Nel post-intervento

- Metronidazolo + Clotrimazolo (20% + 4%) ovuli vaginali per dieci sere a seguire
- Acido ialuronico ovuli vaginali per dieci sere
- Bromelina scutellaria 1 compressa/bis in die per 20 gg

Il decorso post-chirurgico è stato regolare, eccetto un modesto sanguinamento dopo circa due settimane dall'intervento (caduta escara).

Nessuna infezione.

Follow Up

Marzo 2020 (dopo 6 mesi)

- **Pap test:** Cellule cervicali e cervicali metaplastiche mature ed immature.
- **HPV DNA test:** NON RILEVATO
- **Colposcopia:** GSC visibile esocervicale. NTZ - ANTZ 1 EBS acetodebole iodiodebole (metaplasia)

Il follow up è stato semestrale (Pap test ogni 6 mesi - CoTesting + Colposcopia ogni 12 mesi) nei 24 mesi successivi.

Dopo 2 anni di controlli negativi la paziente è rientrata nel normale programma di screening.



Infezioni vaginali ricorrenti, il cruciale ruolo di una valutazione a 360°

Paola Quaresima, Università Magna Graecia di Catanzaro

Una donna obesa di 34 anni afferiva all'ambulatorio per la presenza di "prurito e perdite vaginali atipiche ricorrenti".

In anamnesi la donna riferiva di essere figlia di madre diabetica, sosteneva di essere affetta da sindrome dell'ovaio micropolicistico e di avere un alvo stitico. La stessa concludeva lamentando la comparsa di infezioni urogenitali ricorrenti, con almeno cinque episodi in un anno.

Alla visita i genitali esterni apparivano eritematosi, erano visibili lesioni da grattamento e si documentavano all'esame speculare consistenti perdite biancastre.

Il quadro clinico risultava essere francamente suggestivo di micosi vulvo-vaginale.

Alla paziente venivano fornite raccomandazioni relative allo stile di vita: le veniva suggerito di bere molta acqua, preferire una dieta povera in carboidrati e ricca in fibre nonché di praticare regolare attività fisica.

Le è stata prescritta una terapia vaginale a base di:

- Clorexidina (1 lavanda la mattina per 7 mattine);
- Metronidazolo + Clotrimazolo (20% + 4%) (1 applicazione vaginale la sera per 6 sere),
- Acido borico (1 applicazione al mattino per 7 mattine di seguito alla lavanda).

In associazione al trattamento topico veniva prescritta alla paziente una terapia orale a base di Fluconazolo 200 mg capsule (posologia: 1 capsula nei giorni 1,4,11,26 poi mantenimento con 1 capsula al mese per 6 mesi).

Nell'inquadramento della donna si richiedeva anche dosaggio sierologico di insulinemia e glicemia. Il calcolo dell'Homa index dava esito di insulino-resistenza (Homa index pari a 2.7, glicemia a digiuno 105 mg/dl) pertanto si raccomandava alla donna l'assunzione di Metformina 500 mg compressa a colazione, pranzo e cena.

Il follow up della paziente per i primi 6 mesi mediante valutazioni cliniche e tampone vaginale dava luogo a progressivo miglioramento clinico e sintomatologico con **risoluzione completa della micosi a 6 mesi**.

Gli unici effetti collaterali riferiti dalla donna in corso di terapia sono stati quelli potenzialmente associati all'utilizzo di Metformina quali diarrea ed epigastralgia.

Conclusioni:

Il caso presentato suggerisce come nella valutazione delle infezioni vaginali ricorrenti sia opportuno un inquadramento a 360° della paziente, nel nostro caso obesa, insulino-resistente con alterata glicemia a digiuno. Un'attenta dieta associata ad attività fisica e una corretta terapia possono determinare la risoluzione di antipatiche infezioni ricorrenti, motivo di particolare discomfort per la donna.



Vaginite recidivante in menopausa: molteplici approcci terapeutici per un unico problema

Adriana Spinetti, *Ginecologo libero professionista in Livorno presso gli studi medici Punto Salute e Novamedica e presso il CRPO (centro ricerca e prevenzione oncologica)*

Il caso clinico riguarda una signora di 52 anni, in menopausa, normopeso, che è stata visitata per la prima volta nel 2018. La Paziente in quel primo incontro si presentò con un "fascicolo" di esami e visite mediche caratteristico delle pazienti che migrano da un ambulatorio all'altro alla ricerca disperata di una soluzione.

La paziente, in menopausa da sei anni, lamentava vaginiti e cistiti ricorrenti. Nel corso dell'ultimo anno era stata visitata da almeno quattro colleghi ed aveva seguito differenti trattamenti per via orale e topica, ma la risoluzione era sempre stata solo temporanea.

Come di routine, al primo incontro è stata raccolta l'anamnesi utile ad inquadrare il caso clinico. La paziente aveva una familiarità per ipertensione e da qualche anno era in trattamento per ipertensione arteriosa.

Subito dopo la menopausa aveva fatto TOS che però poi aveva interrotto su consiglio del medico curante e del Cardiologo.

Non a caso i problemi flogistici sono iniziati pochi mesi dopo la sospensione della terapia ormonale.

Inizialmente è stato deciso di trattare il quadro di flogosi acuta che la tormentava in quel momento

Il trattamento è stato iniziato con Metronidazolo + Clotrimazolo (20% + 4%) locale e Fluconazolo 200 mg capsule per via orale (posologia: 1 capsula nei giorni 1,4,11,26 poi mantenimento con 1 capsula al mese per 4 mesi); è stato integrato però (era la prima volta per la paziente) anche con probiotici intervenendo sul quadro di disbiosi che si era verificato a livello uro-vaginale: le sono stati fatti assumere probiotici preferendo i ceppi che più stabilmente colonizzano l'intestino (*Crispatus* ma anche *jenseni* e *ramnosus*) con il fine di ripristinare un quadro di eubiosi genitale.

Successivo passaggio appena risolta la fase acuta, è stato quello di aggiungere Estriolo in gel: lo scopo era quello di contrastare le modificazioni conseguenti alla deprivazione estrogenica ripristinando un trofismo della mucosa vaginale in modo da renderla più resistente all'attacco dei microorganismi patogeni.

Dopo un mese di trattamento con Estriolo gel la signora è stata sottoposta a trattamento laser (Erbium Smooth FOTONA distribuito da SANTEC Srl) per potenziare l'effetto dell'Estriolo gel nel ripristino del trofismo della mucosa vaginale.

L'effetto fototermico del laser sulla mucosa vaginale, stimolando angiogenesi, migliora la vascolarizzazione e riattiva la produzione delle ghiandole sebacee aumentando la lubrificazione, inoltre, per effetto di uno stimolo alla produzione di collagene da parte dei fibroblasti, migliora lo spessore e l'elasticità della parete vaginale. Si ha pertanto un ripristino funzionale della vagina che risulta anche più resistente alle infezioni.

CASO CLINICO 4

La Paziente è stata sottoposta a tre sedute ad intervalli di quattro settimane; durante questo periodo la paziente applicava dopo ogni seduta laser, con cadenza giornaliera per la prima settimana e successivamente trisettimanale, un gel a base di Acido ialuronico, Aloe vera e Olivello spinoso.

Alla fine dei tre trattamenti laser la paziente ha ripreso la terapia con Estriolo gel (tre sere alla settimana) continuando applicazioni di gel ialuronico (2/3 alla settimana)

Il Ph vaginale si è abbassato ed il quadro di atrofia regredito.

Solamente dopo dieci mesi la paziente ha avuto un episodio di flogosi, peraltro conseguente a terapia antibiotica per infezione delle vie aeree, risolto rapidamente con un trattamento locale.

Ha pertanto continuato a seguire la terapia con Estriolo gel e Acido ialuronico ed ha ripetuto un ciclo di tre sedute di laser terapia nel gennaio 2020.

La paziente è tornata al controllo annuale alla fine di giugno del 2020: stava bene.

Assenza di sintomatologia anche a febbraio 2021 quando è venuta per sottoporsi ad una seduta laser di mantenimento: la paziente non aveva più avuto flogosi e continuava a seguire la terapia.



Trattamento mediante ansa a radiofrequenza di CIN III associata a VAN I: caso clinico

Marco Canni, S.O.C. Ostetricia e Ginecologia Ospedale "Cardinal Massaia" Asti

Vera Franzè, S.O.C. Ostetricia e Ginecologia Ospedale "Cardinal Massaia" Asti

05.06.20

La paziente L.F., 36 anni, giunge in ambulatorio di colposcopia inviata dal I livello per recente riscontro di PAP test positivo con HPV-test positivo e quadro colposcopico sospetto.

In **anamnesi** una recente leucorrea persistente, con conferma di infezione del basso tratto genitale da Gardnerella per tampone positivo del 11.05.21; non eseguita terapia topica o sistemica.

Alla **colposcopia** si presenta il seguente quadro: area di epitelio bianco con aspetti di punteggiatura che giunge al fornice anteriore (G2) e area di epitelio bianco micropapillare a livello della parete vaginale sinistra.

Si decide per **trattamento escissionale mediante ansa a radiofrequenza** con vaporizzazione della parte periferica e dei margini della lesione; viene inoltre eseguita un'ansa a prelievi multipli della lesione vaginale. Precedentemente al trattamento è stato eseguita una **cura profilattica** con 1 ovulo/sera e una lavanda/mattino di Metronidazolo + Clotrimazolo per 6 giorni; successivamente Estriolo gel: 1 applicazione/die per 3 settimane e poi 3vv/settimana fino all'intervento.

Nessuna complicanza durante e dopo l'intervento.

Si decide per **trattamento topico post-intervento** con Acido ialuronico, Olivello spinoso e Aloe vera idra gel vaginale: 1/sera per 7 giorni e Metronidazolo + Clotrimazolo soluzione vaginale: 1/mattino per 7 giorni

Esito istologico ansa a RF:

- Portio: CIN III con margini esocervicali interessati
- Vagina: VAIN I

Si invia al follow up a quattro mesi per colposcopia e PAP test

07.09.20

Prima colposcopia di controllo: orletto iodonegativo periorifiziale. Vaginoscopia negativa.

Citologico negativo

Si rimanda a tre mesi

21.12.20

Colposcopia: orletto iodonegativo periorifiziale (eseguita biopsia mirata superficiale - BMS).

Vaginoscopia negativa. Citologico negativo.

Esito BMS: metaplasia pavimentosa

La paziente rientra a follow up annuale per 5 anni

Conclusioni e commenti

Si sottolinea l'utilità della terapia topica con Metronidazolo + Clotrimazolo pretrattamento per aver un quadro colposcopico e citologico più chiaro e post-trattamento per favorire la cicatrizzazione e rendere maggiormente attendibili i successivi controlli.



dynamicom
education^{1st}

Viale Brianza 22 - 20127 Milano

Tel. 02 89 693752 - Fax 02 201176

Con la sponsorizzazione non condizionante di Alfasisigma S.p.A.

ALFASIGMA 