

Valutazione e trattamento delle secrezioni vaginali anomale

Le leucorree sono un disturbo diffuso e apparentemente banale, ma che può essere frustrante con conseguenze negative sulla qualità di vita delle donne. La gestione si basa soprattutto su una corretta diagnosi differenziale e non sempre è necessario un trattamento farmacologico

La presenza di secrezioni vaginali che la paziente giudica anomale è un disturbo spesso lamentato e in genere trattato empiricamente con farmaci antimicotici e/o antiprotozoari, spesso senza significativi benefici, in quanto comunemente viene considerata candidosi, ma nella maggior parte dei casi non è questa la vera causa.

Le leucorree sono un disturbo diffuso e apparentemente banale, ma a volte frustrante e possono avere conseguenze negative sulla sessualità. Sono una delle cause di spesa farmaceutica incongrua, in gran parte a carico della paziente e senza benefici rilevanti per la salute. Inoltre la cattiva gestione e il sovratrattamento causano alterazioni dell'ecosistema vaginale e resistenze antimicrobiche.

Valutazione della leucorrea

Quando una paziente afferma di avere abbondanti secrezioni vaginali va tenuto presente che l'autovalutazione è molto soggettiva, troppo poco specifica per impostare un trattamento antimicrobico. Buona parte delle leucorree riferite sono varianti della norma e non espressione di infezioni, che comunque vanno escluse facendo eseguire un tampone vaginale generale con ricerca di *Chlamydia*, *Neisseria* e micoplasmi. Dato che diverse malattie sessualmente trasmesse possono associarsi, queste vanno sempre sospettate, va approfondita l'anamnesi ed even-

tualmente vanno prescritte indagini sierologiche per epatite B e C, lue, HIV. Se le perdite sono intense, ma non vi sono microbi patogeni, o se sono fastidiose in genere dipende dall'ectopia o ectropion, ovvero dal fatto che una parte di collo uterino maggiore rispetto alla media è ricoperta da epitelio muco-secerne. La distruzione di tale epitelio (definita "bruciatura della piaghetta") era una procedura un tempo molto usata, ma la cui efficacia e sicurezza non sono state adeguatamente studiate.

Quindi, nella gran parte dei casi è meglio non trattare con farmaci, ma rassicurare la paziente, dopo avere escluso infezioni subdole, come la *Chlamydia*. La presenza di questo microorganismo è asintomatica nel 80% dei casi e il medico non la può escludere solo sulla

base dell'anamnesi e dell'esame obiettivo. Dato che però questo microorganismo può essere causa di infertilità, algie pelviche e complicanze ostetriche, il fatto che vengano lamentate perdite, anche se obiettivamente banali, non può esimere dall'escluderne la presenza, per non essere accusati di averne sottovalutato un potenziale, se pur aspecifico, segno.

La presenza di corpi estranei "dimenticati" in vagina (tamponi, profilattici, garze, oggetti per pratiche sessuali) è rara, ma va sempre sospettata.

Anche le dermatopatie vulvari non infettive possono modificare le secrezioni vaginali.

Le cause di leucorrea sono riassunte in *tabella 1* e le caratteristiche cliniche utili per la diagnosi differenziale sono illustrate in *tabella 2*.

Tabella 1

Inquadramento delle perdite vaginali

Cause delle leucorree	Agenti eziologici	Considerazioni cliniche
Non infettive	- Fisiologici - Ectopia o ectropion - Corpi estranei in vagina - Dermatiti vulvari	- Indagare all'anamnesi - Diagnosi di esclusione prima di usare antimicrobici
Infezioni non trasmesse per via sessuale	- Vaginosi batterica - Candidosi genitale	Non serve trattare il partner
Malattie sessualmente trasmesse	<i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Trichomonas vaginalis</i> - HIV - Lue - Epatiti virali	- Bisogna trattare anche il partner - Ricercare attivamente anche le altre infezioni di questo gruppo, poiché possono coesistere

Tabella 2

Caratteristiche cliniche utili per la diagnosi differenziale delle leucorree

Sintomi e segni	Bruciore vaginale o assenza di sintomi	Bruciore, disuria, secchezza vaginale, eritema vaginale	Prurito, bruciore, disuria esterna, eritema ed edema vulvare o sintomi aspecifici	Bruciore e lievi sintomi irritativi	Prurito, bruciore, disuria. Cervice eritematosa "a fragola"	Algie pelviche, spotting, infertilità o sintomi/segni spesso assenti o aspecifici	Algie pelviche, febbricola, segni di reazione peritoneale o nessun sintomo
Dispareunia	Superficiale o assente	Superficiale	Superficiale	Superficiale o assente	Superficiale	Profonda o assente	Profonda
Tipo di leucorrea all'ispezione	Fluida, omogenea, lattescente o grigia, aderente, schiumosa	Fluida bianco-giallastra, con essudazione e desquamazione	Bianca, densa, a fiocchi, latte cagliato o a placche, molto aderente alle mucose	Bianca, compatta, pastosa, finemente granulare	Giallo-verdastra, omogenea o schiumosa, abbondante	Muco-purulenta proveniente dall'endocervice	Mucorrea cervicale purulenta
Odore e test al KOH 10%	Molto odorosa ("pesce avariato")	Sgradevole o acre	Inodore	Inodore	Odorosa nel 50% dei casi	Inodore	Indifferente
pH vaginale	>4.5	>5	<4.5	<4	>4.5	>4.5 o indifferente	>4.5 o indifferente
Eziologia	<i>Gardnerella vaginalis</i> , anaerobi	<i>Escherichia coli</i> , Streptococco gruppo B; <i>Streptococcus fecalis</i>	<i>Candida albicans</i> e non (<i>glabrata</i> , <i>tropicalis</i> , <i>crusei</i> , ecc)	Lattobacilli	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Diagnosi	Vaginosi batterica	Vaginite "aerobia"	Candida	Vaginosi citolitica	Tricomoniasi	Clamidia	Gonorrea

■ Vaginosi batterica

La vaginosi batterica, ovvero l'eccessiva crescita dei batteri anaerobi vaginali, è la causa più probabile di leucorree di origine infettiva.

Quando è un'infezione a causare perdite abbondanti la probabilità di essere in presenza di vaginosi batterica è del 22-50%, di micosi del 17-39% e di *Trichomonas vaginalis* del 4-35% circa. Si stima che in una percentuale variabile dal 7% al 72% delle leucorree restino senza una diagnosi precisa. I batteri anaerobi delle vaginosi non sono trasmessi per via sessuale, ma provengono dal tratto intestinale e causano perdite liquide con il caratteristico odore "di pesce". Per la definizione di vaginosi batterica (Amsel R et al, 1983) devono essere presenti almeno tre dei seguenti segni:

- leucorrea fluida omogenea aderente;
- pH >4.5;

- sviluppo di odore "di pesce" dopo addizione di KOH al 10% alle secrezioni vaginali;

- presenza di *clue cells*, ovvero di cellule epiteliali rivestite da batteri, alla microscopia a fresco.

Le vaginosi batteriche non causano sintomi quali prurito o bruciori e vanno trattate solo se l'odore emanato è percepito o se è necessario prevenire le malattie infiammatorie pelviche dopo interventi o eventi ostetrici avversi.

Ridurre gli anaerobi vaginali prima degli interventi diminuisce le complicanze infettive post-operatorie, tenendo presente che in gravidanza la vaginosi batterica può causare parto pretermine, corioamnionite, rottura pretermine delle membrane, basso peso alla nascita, aborti tardivi, infezioni delle vie urinarie, chirurgiche ed endometriti post-parto o post-aborto. Gli studi però non hanno concordemente dimostrato che la terapia sia significativamente

efficace nel ridurre tali eventi.

Il trattamento mira a ripristinare l'ecosistema vaginale riducendo gli anaerobi con presidi a base di metronidazolo: gel vaginale 0.75% per 5 giorni o 500 mg per via orale in due somministrazioni quotidiane per 7 giorni oppure clindamicina in ovuli per 3 giorni. La paziente va informata di astenersi dall'assumere alcolici per il possibile effetto simil-disulfiram.

Dopo la terapia è consigliabile tentare di ripristinare la fisiologica quota di lattobacilli vaginali, anche se gli studi non dimostrano che questo sia realmente utile e nel 30% dei casi la vaginosi batterica ricorre dopo tre mesi.

■ Vaginite "aerobia"

La vaginite cosiddetta "aerobia" è una categoria nosologica non universalmente accettata per classificare le vaginiti dovute a batteri ae-

robi intestinali, come *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae* e *Streptococcus faecalis*. Questi batteri colonizzano la vagina per abitudini igieniche scorrette, prolassi - che espongono la mucosa vaginale alla flora perineale - o ipoestrogenismo.

Le principali caratteristiche distintive sono l'odore, che può essere sgradevole o acre, ma non di pesce avariato, la presenza di sintomi irritativi (bruciore e dispareunia) e possibili segni infiammatori con elevata presenza di leucociti nelle secrezioni.

In caso di vaginite "aerobia" il metronidazolo non risulta efficace, mentre la kanamicina topica sembra essere un'adeguata terapia per l'efficacia oltre che per il rispetto della popolazione di lattobacilli. Sia la vaginosi batterica sia la vaginite aerobia, oltre che la tricomoniasi, si caratterizzano per il pH >4.5. Per le vaginosi batteriche e le vaginiti aerobie, così come nella maggioranza dei casi di candidosi, non serve trattare il partner.

■ Candidosi

Data la diffusione delle vulvovaginiti da *Candida* e la frequenza delle forme ricorrenti, e spesso anche una cattiva informazione da parte dei mass media, le pazienti tendono a etichettare come "candida" ogni episodio di leucorrea o prurito vaginale e spesso chiedono al loro medico direttamente il farmaco per questo lievito.

L'autodiagnosi di *Candida* è corretta solo nell'11% delle donne che non la hanno realmente avuta e nel 34% di coloro che ne hanno sperimentato i sintomi. Purtroppo è dimostrato che neppure la diagnosi anamnestica e clinica è sufficiente, ma serve preferibilmente un esame colturale o almeno la valutazione microscopica con soluzione salina o KOH al 10%.

Nella pratica clinica motivi di tipo economico, logistico e di tempi di attesa impongono di porre prevalentemente diagnosi "a intuito". La diagnosi telefonica è molto ri-

chiesta e comoda per le pazienti, ma non deve essere una pratica da seguire.

Il prurito vulvare infatti è un sintomo suggestivo, ma molto aspecifico, che potrebbe essere causato anche da altri fattori (per esempio un'eccessiva igiene personale con uso di prodotti che modificano il pH locale, privano l'epitelio vulvo-vaginale delle fisiologiche barriere protettive o sono allergizzanti). Esso può essere anche dovuto a lesioni da grattamento, indumenti attillati o che rilasciano sostanze irritanti, come residui di detersivi o tinture. Infine il prurito potrebbe essere dovuto a *Trichomonas vaginalis*, che tende a essere sottovalutato e sottotattato rispetto alle micosi. L'eccessiva crescita di lattobacilli può essere causa di perdite abbondanti, a volte dense e inodori, il cui pH acido può essere fonte di irritazione. Questa vaginosi, detta citolitica o lattobacillare, è un'entità nosologica non unanimemente accettata e causata dall'eccessiva proliferazione dei lattobacilli che possono avere un'azione citolitica. La leucorrea è inodore, pastosa e finemente granulare, tanto da fare pensare a una micosi, ma all'esame microscopico vi sono tantissimi lattobacilli, nuclei nudi, detriti cellulari e assenza di leucociti.

Anche in questo vi è la tentazione di usare antimicotici, quando potrebbero essere sufficienti lavaggi con acqua e bicarbonato.

Da quanto esposto emerge che bisogna tentare di approfondire le indagini prima di prescrivere indiscriminatamente prodotti anticandida che le pazienti comunemente chiedono. Circa una donna su dieci è portatrice asintomatica di ceppi di *Candida*, ma vale la pena trattare farmacologicamente con antimicotici solo se le perdite si associano a prurito o bruciore.

Per le forme non ricorrenti e non complicate sono egualmente efficaci sia i trattamenti topici sia quelli sistemici. La scelta si basa sulle preferenze di medico e paziente, sugli aspetti economici e sull'eventuale risposta ai precedenti trattamenti.

Vi sono diversi prodotti topici egualmente efficaci se usati come da indicazioni ministeriali: per esempio il clotrimazolo può essere usato in crema al 2%, o tavolette vaginali da 100 mg x 2/die, per 3-6 giorni a seconda dell'intensità dei sintomi. La crema ha il vantaggio che può essere applicata anche a livello vulvo-perineale-perianale, sedi frequenti di candidosi. Le pazienti vanno informate che i prodotti topici possono ridurre la resistenza di profilattici. In gravidanza è preferibile usare i trattamenti topici, se si è sicuri che si tratti di *Candida*, per almeno sei giorni. Il trattamento per via orale più usato è il fluconazolo alla dose di 150 mg in monosomministrazione, con un'eventuale seconda dose dopo tre giorni, se vi sono sintomi severi o scarse difese immunitarie.

Le candidosi ricorrenti vere, microbiologicamente dimostrate, possono essere dovute ad abuso di antimicrobici non mirati, per autosomministrazione inadeguata o a sottodosaggio di antimicotici che creano resistenze o al diabete, ai cortisonici, a deficit dell'immunità o fenomeni allergici o a *Candida* "non albicans". Spesso la causa non è determinabile e può dipendere da deficit su base genetica della risposta immune locale specifica.

Le candidosi sono definite complicate se sono: ricorrenti per quattro o più volte in un anno, intense, dovute a ceppi "non albicans", in donne con diabete, immunodepressione, infezioni concomitanti o patologie importanti.

In questi casi il trattamento deve essere più intensivo e protratto. Nelle forme complicate è necessario assumere sempre la dose supplementare di fluconazolo orale 150 mg dopo 3 giorni e nelle forme ricorrenti può essere necessario un periodo di assunzione ogni 7-10 giorni per alcuni mesi. Se si vuole evitare la via orale si possono assumere due tavolette vaginali di clotrimazolo da 100 mg ogni 3-4 giorni. Per le forme "non albicans" o non responsive, l'itracona-

zolo è un'ottima alternativa alla dose di 200 mg 2 volte al giorno per un solo giorno.

L'acido borico topico può essere usato nelle forme resistenti, come seconda linea, per almeno 14 giorni. La sintesi delle possibili cause delle vaginiti recidivanti e i potenziali rimedi sono riportati in *tabella 3*.

■ Malattie sessualmente trasmesse

Le malattie sessualmente trasmesse (MST) spesso sono polimicrobiche, pertanto è necessario essere molto prudenti nel gestire le leucorree solo sulla base dei sintomi riferiti. Quando si sospetta una MST non solo è utile chiedere specificamente la ricerca microbiologica di *Chlamydia*, *Neisseria* e *Trichomonas*, ma in determinati casi è utile prescrivere anche le indagini per HIV, VDRL-TPHA, HBsAg e HCV poiché possono essere stati trasmessi insieme. Inoltre va indagato e trattato anche il partner o, idealmente, tutti i contatti sessuali.

► L'infezione da *Chlamydia trachomatis* è la più comune malattia sessualmente trasmessa e nell'80% dei casi non vi sono sintomi. Quando è presente, la leucorrea è di tipo giallastro muco-purulenta proveniente dall'endocervice. La cervice può essere friabile e vi può essere spotting. Va ricercata sempre con metodiche di analisi del DNA, che sono le più sensibili, dato che il 5-10% delle donne minori di 24 anni è infetto e può essere causa di flogosi pelviche in percentuali che vanno dal 10% al 40%, anche se recentemente tale percentuale è scesa a 1-5.6%. Le possibili conseguenze delle flogosi persistenti sono infertilità e algie pelviche croniche e il migliore trattamento è l'azitromicina 1 g monodose per via orale.

► Anche la *Neisseria gonorrhoeae* provoca perdite muco-purulente, può dare flogosi pelviche con esiti dolorosi e compromissione della funzione tubarica, ma è asintomatica nel 50% delle donne ed è meno

Tabella 3

Cause e potenziali rimedi nelle vaginiti recidivanti

Possibile causa	Provvedimento per evitare le recidive
Autosomministrazione incongrua di antimicrobici	Educare a non autotrattare le vaginiti se non vi è una diagnosi precisa; non sottodosare o interrompere precocemente i farmaci prescritti
Resistenza agli antimicrobici	Usare terapie solo se servono, possibilmente basate sull'antibiogramma, usate in modo intensivo e con durata adeguata
Reinfezione dall'intestino	Bonifica del serbatoio intestinale e normalizzazione della flora
Alterazione dell'ecosistema vaginale	Ripristinare i lattobacilli e il fisiologico pH; non usare lavande vaginali senza un piano terapeutico preciso
Rapporti sessuali	Trattamento del (o dei) partner, uso di profilattico; mingere e lavarsi dopo il rapporto
Rapporti oro-genitali	Provare a limitarli nelle candidosi ricorrenti
Ambiente caldo, umido, poco areato	Indumenti traspiranti e comodi
Fumo e cortisonici	Non fumare e limitare l'uso di immunosoppressori
Ipoestrogenismo	Terapia estrogenica se serve normalizzare il trofismo, le difese e il pH vaginale
Diabete non compensato	Garantire sempre un ottimale controllo glicemico
Deficit immunitari vaginali	Probabili, ma difficili da dimostrare e da trattare

diffusa. Il trattamento migliore è ceftriaxone 250 mg intramuscolo in monodose.

► Il protozoo *Trichomonas vaginalis* può provocare perdite giallo-verdastre, omogenee o schiumose, abbondanti. Nella gran parte dei casi determina sintomi come prurito, bruciore, disuria. La cervice appare eritematosa a chiazze, dette "a fragola" e vi possono essere perdite ematiche post-coitali.

Il migliore trattamento è il metronidazolo o tinidazolo 2 g in monodose e come seconda scelta metronidazolo 500 mg 2/die per 7 giorni. In gravidanza il *Trichomonas vaginalis* può causare parto pretermine e l'effetto teratogeno del metronidazolo non è confermato in campo umano. Le donne gravide a rischio di parto prematuro, infatti, anche se asintomatiche, devono fare un tampone vaginale nel primo trimestre e/o all'inizio del secondo trimestre ed essere sempre trattate adeguatamente. La terapia per questi casi è metro-

nidazolo 250 mg 3/die per 7 giorni o in alternativa 2 g per os monodose o clindamicina 300 mg per os 2/die per 7 giorni. Purtroppo non vi è dimostrazione di efficacia preventiva sugli eventi ostetrici avversi.

■ Indagini

Quando si ha il sospetto clinico oppure la conferma laboratoristica di *Chlamydia* o *Neisseria* bisogna indagare sulla presenza di sintomi e segni di flogosi tubarica o comunque pelvica.

All'anamnesi va indagata la presenza di dolore pelvico, dispareunia o febbre.

All'esame obiettivo vanno ricercati segni obiettivi come la dolorabilità alla mobilitazione delle cervice uterina, del cavo di Douglas o alla pressione selettiva degli annessi. Inoltre vanno ricercati segni di irritazione peritoneale, come la maggiore dolorabilità al "rimbalzo" o segno di Blumberg.

Le indagini di laboratorio che possono rilevare la presenza di flogosi rilevanti sono la conta dei leucociti e la formula leucocitaria oltre che la proteina C reattiva.

L'ecografia transvaginale può rilevare o escludere segni di flogosi, come la presenza di fluido nel cavo di Douglas o all'interno delle tube. Inoltre vi possono essere immagini suggestive di salpingiti acute o croniche o ascessi tubo-ovarici o anche di raccolte peritoneali saccate in sindromi aderenziali post-flogistiche. Utilizzando il Doppler è possibile rilevare la caratteristica iperemia dei processi flogistici acuti o subacuti.

■ Tampone vaginale e Pap test

La crescita di microrganismi nell'esame colturale cervico-vaginale o nel Pap test non necessariamente indicano che vi è una patologia e che bisogna impostare un trattamento. La flora batterica vaginale in donne asintomatiche in età fertile è eterogenea, deve essere principalmente rappresentata dai lattobacilli, ma può comprendere anche *Gardnerella vaginalis*, *Escherichia coli*, Streptococco di gruppo B, micoplasmi genitali e *Candida albicans*. Va ricordato, per esempio, che microrganismi come i micoplasmi sono dei commensali opportunisti da trattare solo se vi sono sintomi o potenziali rischi nel caso specifico. Circa una donna su quattro ha lo Streptococco di gruppo B a livello vaginale e non vi è nessuna relazione con la presenza o meno di sintomi. Quindi va trattato solo in casi particolari, per esempio prima di procedure intrauterine oppure all'inizio del travaglio di parto.

Il riscontro di flogosi nei referti dei Pap test è un referto molto frequente e, in assenza di sintomi, vale la pena di normalizzare la flora batterica o ridurre la carica di batteri adesi alle cellule epiteliali cervico-vaginali, *clue cells*, al fine di consentire un migliore valutazione citologica del successivo campione.

Tabella 4

Inquadramento e gestione pratica delle leucorree basandosi sul pH vaginale

pH	Sintomi o segni principali	Causa probabile	Terapia empirica
<4.5	Nessuno	Poco rilevante	Nessuna
<4.5	Prurito Bruciore	<i>Candida</i>	Antimicotici
>4.5	Nessun sintomo Odore di pesce	Vaginosi batterica	Metronidazolo
>4.5	Prurito Perdite schiumose	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Metronidazolo
>4.5	Nessun sintomo Purulente	<i>Chlamydia</i> (anche solo sospetta)	Azitromicina

■ Utilità del pH vaginale

Un modo molto pragmatico di impostare il trattamento è quello di basarsi sull'anamnesi per orientarsi sulla più probabile origine della leucorrea. L'uso delle strisce reattive che misurano il pH può convalidare tale diagnosi o almeno aiutare nella diagnosi differenziale delle cause più frequenti (tabella 4).

Il prelievo va fatto nella parte intermedia della vagina lungo le pareti laterali per evitare le false elevazioni del pH dovute a secreti cervicali, sperma o perdite ematiche che si raccolgono prevalentemente vicino alla cervice, inferiormente-posteriormente e nei forni vaginali.

Se il pH è >4.5 è probabile sia vaginosi batterica, mentre se è <4.5 è più probabile una candidosi.

Questa diagnostica pratica ha un'accuratezza del 81%. Il pH vaginale è infatti aumentato oltre 4.5 in tutte le infezioni, ma anche subito dopo il mestruo o un rapporto sessuale. Il pH vaginale è minore di 4.5 normalmente, ma anche nelle vaginosi lattobacillari e nelle candidosi. Nel caso vi fosse il dubbio che il pH elevato sia causato da vaginosi batterica o da *Trichomonas vaginalis* può essere di aiuto la clinica: il *Trichomonas vaginalis* causa sintomi e se non li causa non deve necessariamente essere trattato. Nel dubbio il metronidazolo è comunque efficace in entrambi i casi. Nel caso in cui vi sia il sospetto del-

la presenza di *Chlamydia*, ma non sono disponibili le indagini di laboratorio, azitromicina 1 g per via orale in monodose è un trattamento pratico e ha dimostrato un'ottima compliance.

Quando si è nel dubbio se vale la pena trattare o meno, vanno considerate le possibili conseguenze per la donna. In gravidanza valutare la possibilità di trattare per tentare di ridurre le potenziali complicanze ostetriche delle flogosi genitali. Se si sospetta la presenza di *Chlamydia* è meglio trattarla e considerato che le manovre intrauterine possono disseminarla è indispensabile farlo prima delle stesse.

Infine le leucorree si trattano se danno fastidio per la quantità di perdite, per l'odore o per i sintomi a cui si accompagnano.

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- ACOG. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstetrics & Gynecology* 2006; 107: 1195-1206.
- Amsel R et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983; 74: 14.
- FFPRHC and BASHH Guidance. The management of women of reproductive age attending non-genitourinary medicine settings complaining of vaginal discharge. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2006; 32: 33-42.
- Spence D, Melville C. Vaginal discharge. *BMJ* 2007; 335: 1147-51.