

Ciclo di webinar sull'invecchiamento attivo

27/11/2024 WEBINAR 6

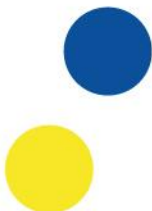
Prevenzione dei tumori all'utero e alla prostata

Prevenire i tumori dell'utero /disturbi della menopausa

Nome e Cognome del relatore: FRANCESCO PLOTTI

Ruolo: Professore Associato di Ginecologia ed Ostetricia

Università Campus Biomedico di Roma



Attività di informazione su **Un'Europa per la salute** è realizzata in partenariato con i centri: ED Roma Innovazione, ED Siena, ED Trapani Sicilia, ED Chieti, ED Provincia di Verona, ED Venezia Veneto, ED Emilia-Romagna, ED Molise

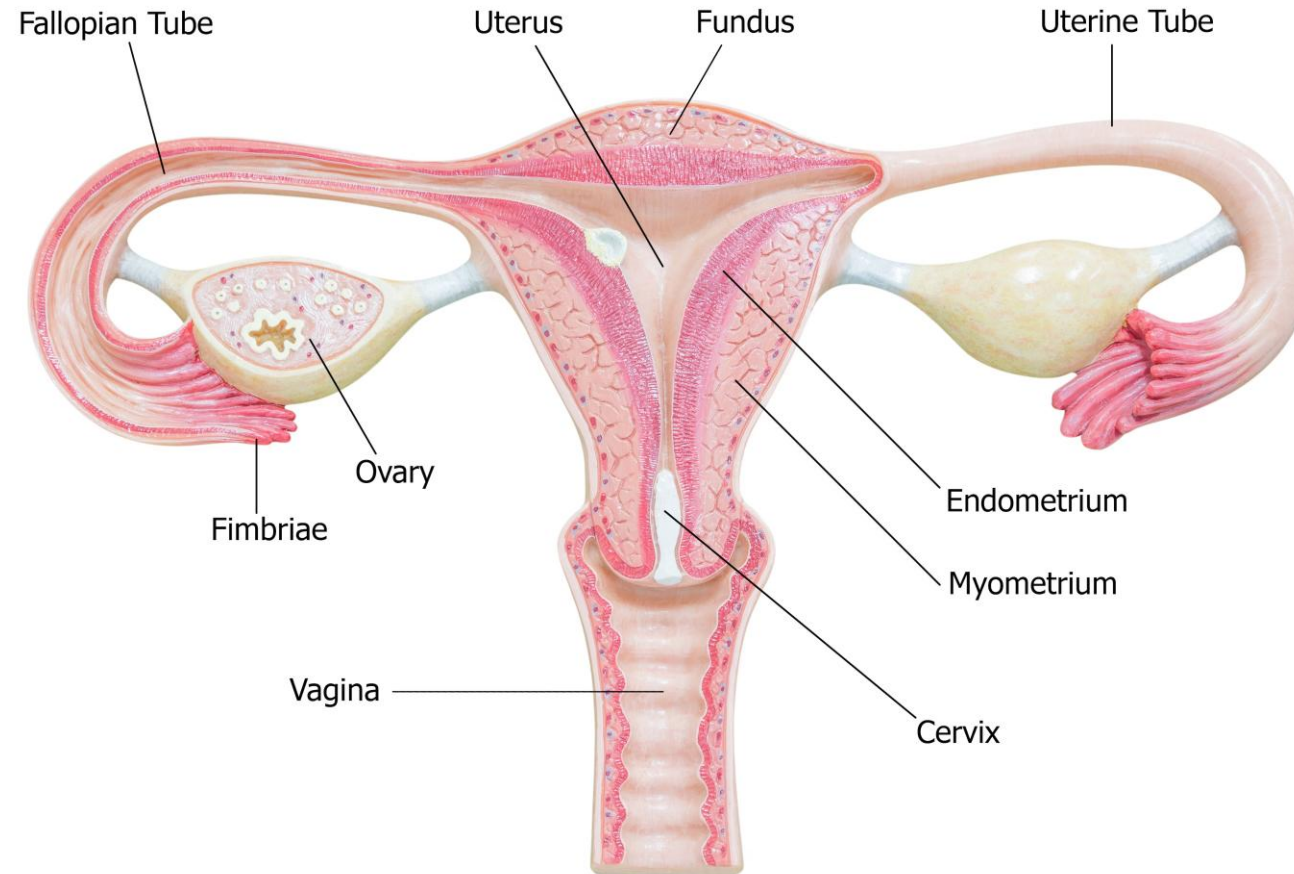


**EUROPE
DIRECT**





Sistema riproduttivo femminile





CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO





CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO

In Italia, il **carcinoma dell'endometrio** rappresenta il terzo tumore per frequenza nelle donne nella fascia di età 50-69 anni complessivamente il **4.6 %** di tutti quelli diagnosticati, con circa 8300 nuovi casi ogni anno (AIOM 2022)

Tabella 1 Istotipi del carcinoma endometriale e frequenza

Istotipo	Percentuale
Adenocarcinoma endometriode	75-80%
Adenocarcinoma sieroso-papillare	< 10%
Adenocarcinoma a cellule chiare	2-4%
Adenocarcinoma mucinoso	1%
Adenocarcinoma squamoso	< 1%
Adenocarcinoma misto	< 1%
Adenocarcinoma Indifferenziato	< 1%



CARCINOMA DELL'ENDOMETRIO

TUMORI ENDOMETRIO

CLASSIFICAZIONE STADIATIVA FIGO - TNM



	%	Sopravv 5 aa (%)
IA: limitato a endometrio	70,2	85-90
IB: invasione miometriale < 50% spessore		
IC: invasione miometriale > 50% spessore		
IIA: interessamento delle ghiandole cervicali	12,5	45-65
IIB: interessamento dello stroma cervicale		
IIIA: invasione della sierosa e/o degli annessi e/o citologia peritoneale +	13,3	15
IIIB: metastasi vaginali		
IIIC: metastasi lnd pelvici e/o paraortici		
IVA: invasione della vescica e/o del tubo digerente	4	5
IVB: metastasi a distanza e/o lnd inguinali		

J.Epidem.Biostatistics,,vol 6;2001



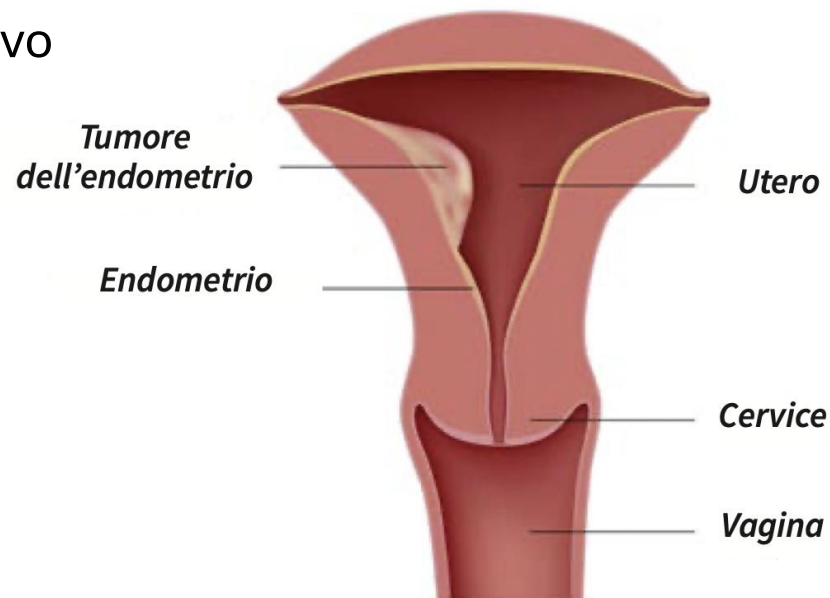
SI RICONOSCONO DUE TIPI DI **CANCEROGENESI** PER IL CARCINOMA ENDOMETRIALE:

TIPO I:

Donne con cicli anovulatori, generalmente infertili, con evento menopausale tardivo

TIPO II:

Donne con normale storia riproduttiva





TIPO I

- Comorbidity frequenti: obesità, iperlipidemia, diabete
- Si tratta generalmente di **adenocarcinoma endometrioidi**
- Generalmente precedute da quadri di **iperplasia endometriale**
- Superficialmente invasivi in fase precoce
- Infrequenti le metastasi nodali ed extrauterine



TIPO II

- Spesso obesità, iperlipidemia, diabete e ipertensione sono spesso non sono presenti
- Sono tumori che originano **da endometrio atrofico** (spesso indipendenti dagli estrogeni)
- **Scarsamente differenziati**
- Profondamente invasivo in stadi avanzati, con frequenti metastasi nodali ed extrauterine



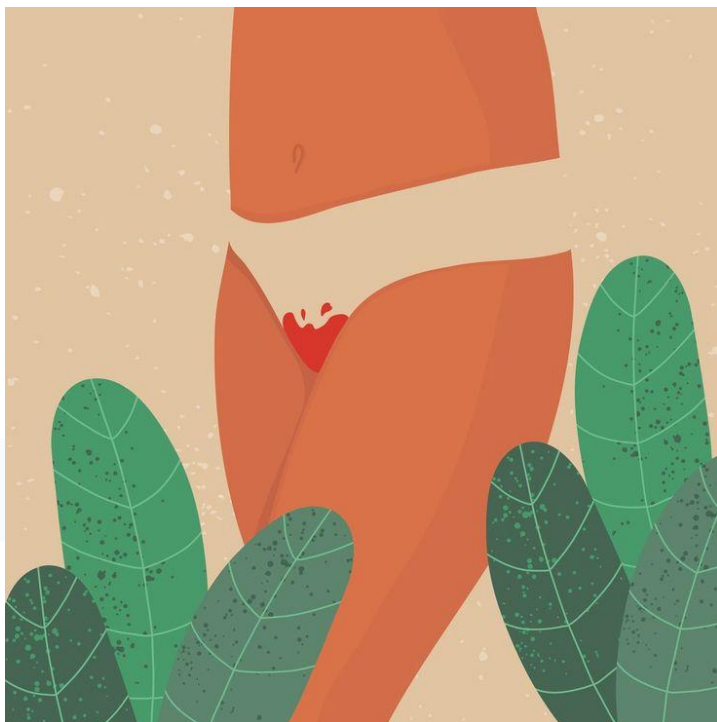
FATTORI DI RISCHIO



- ❖ Esposizione prolungata agli estrogeni
- ❖ Obesità
- ❖ Diabete mellito e ipertensione
- ❖ Assenza di gravidanze
- ❖ Menarca precoce / menopausa tardiva
- ❖ Tamoxifene
- ❖ Predisposizione genetica
- ❖ Anamnesi di neoplasie (mammella, colon, ovaio)
- ❖ Dieta (grasso animale e proteine)
- ❖ Contraccettivi orali
- ❖ Terapia ormonale sostitutiva
- ❖ Fumo



PRESENTAZIONE CLINICA



- La presentazione clinica dell'iperplasia endometriale generalmente rispecchia quella del carcinoma invasivo
- Due terzi delle donne presentano **sanguinamento postmenopausale**
- Donne in premenopausa presentano **sanguinamento uterino anomalo (AUB)**



IPERPLASIA ENDOMETRIALE

NEL 2014, LA WORLD HEALTH ORGANIZATION HA ELIMINATO LA DISTINZIONE TRA IPEPLASIA ENDOMETRIALE SEMPLICE E COMPLESSA, MANTENENDO UNA DISTINIONE ESCLUSIVAMENTE CIRCA LA PRESENZA O ASSENZA DI ATIPIA

WHO 2014

- IPERPLASIA ENDOMETRIALE
- IPERPLASIA ENDOMETRIALE ATIPICA

RISCHIO DI PROGRESSIONE:
1,6%
22%

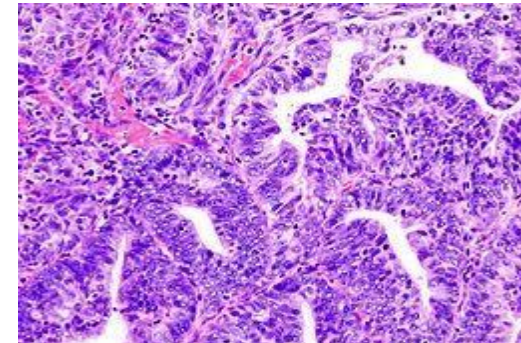
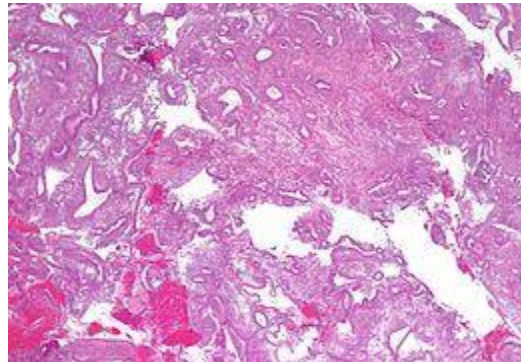
*La presenza di **atipia citologica** è il più importante fattore di rischio di progressione da iperplasia a carcinoma*

IPERPLASIA ENDOMETRIALE

- IPERPLASIA ENDOMETRIALE
- IPERPLASIA ENDOMETRIALE ATIPICA

TEMPO DI PROGRESSIONE:
9.5 anni
4.1 anni

In entrambi i casi il tempo di progressione da iperplasia a carcinoma è lungo





SCREENING:

NON ESISTE

DIAGNOSI:

- ECOGRAFIA TRANSVAGINALE “SOSPETTO”:
↑ SPESSORE ENDOMETRIALE (>4-5 MM)
- **ISTEROSCOPIA CON BIOPSIA (GOLD STANDARD)**
- STADIAZIONE (RMN CON MDC ADDOME PELVI; TC PER VALUTARE EVENTUALI SEDI DI MALATTIA EXTRA-UTERINE)



ECOGRAFIA TRANSVAGINALE – IPERPLASIA ENDOMETRIALE

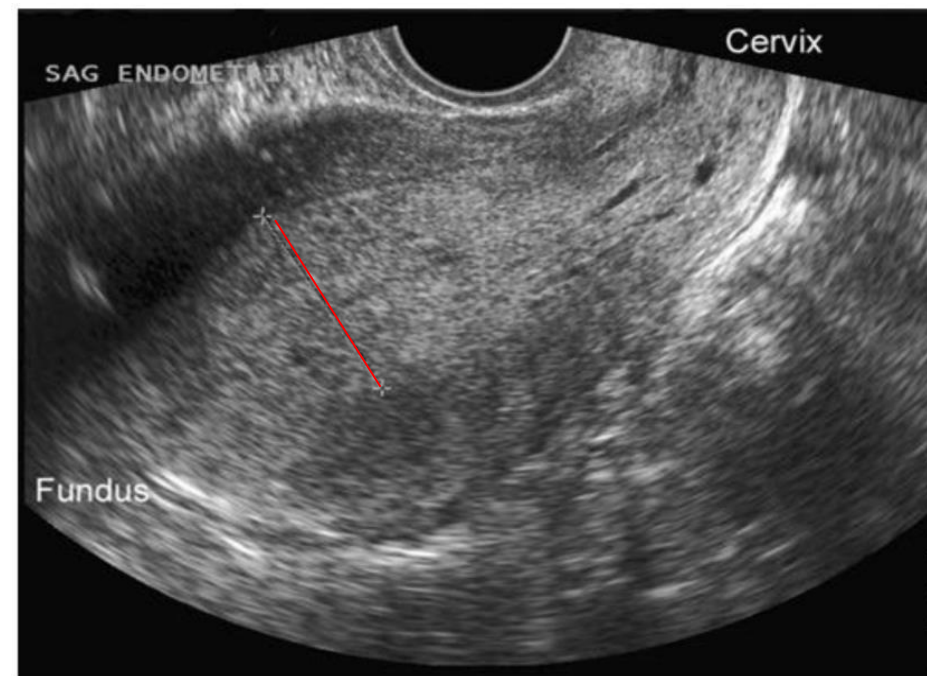


FIGURE 33-2 Transvaginal sonographic image of a uterus. In this sagittal view, the markedly thickened endometrium, which is measured by the calipers, suggests endometrial hyperplasia. (Used with permission from Dr. Elysia Moschos.)



ECOGRAFIA TRANSVAGINALE – K ENDOMETRIO

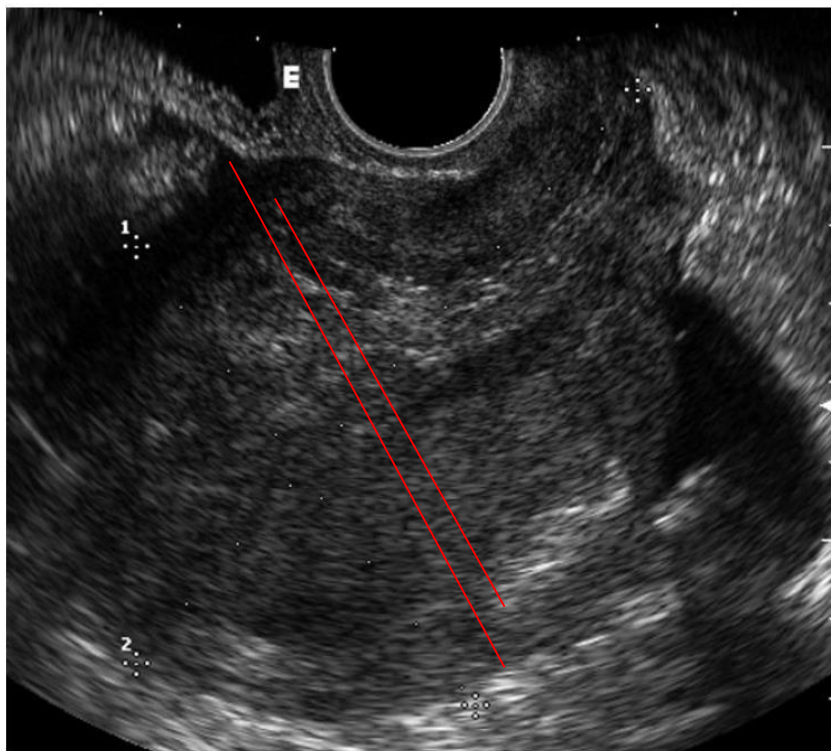


Figure 3 Transvaginal sonographic image of a Stage Ic endometrial cancer. The longitudinal section shows hyperechogenic endometrial echoes with an ill-defined contour extending through the uterine myometrium.

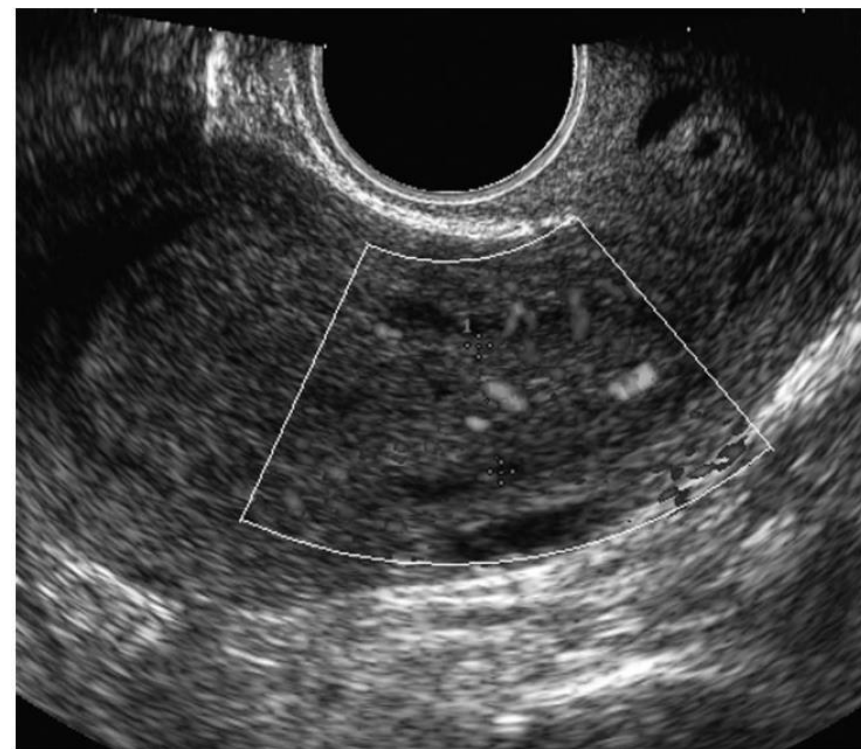
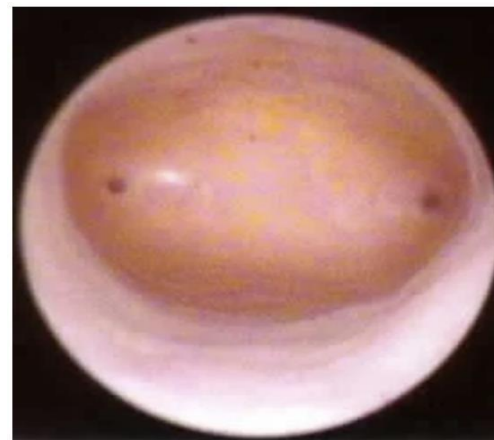
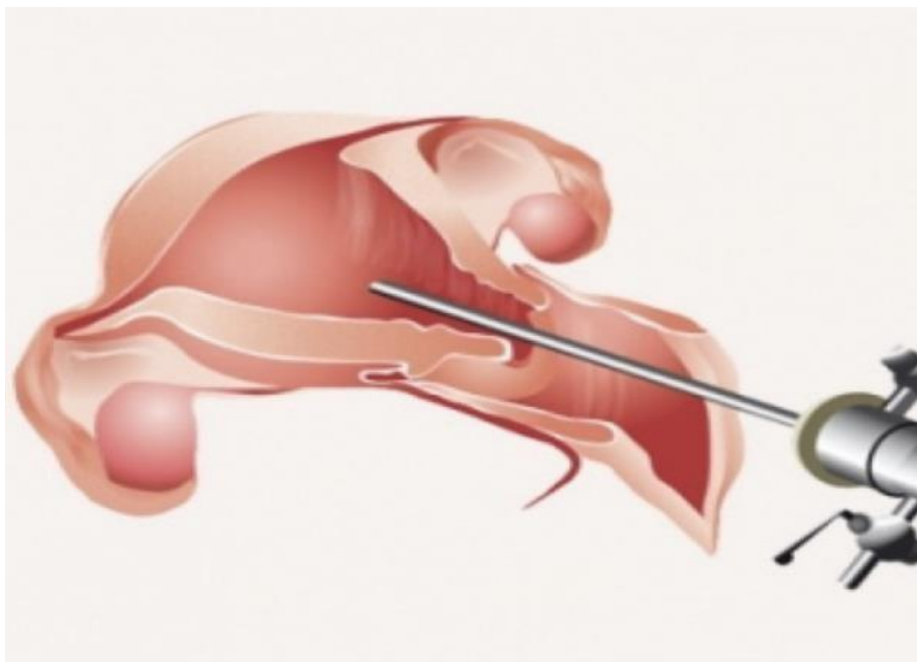


Figure 7 Transvaginal sonographic B-mode image of a patient with endometrioid Stage IIb Grade 2 endometrial cancer. Note the thickened endometrium (calipers) extending as a wedge beyond the internal cervical os into the cervical canal. The tumor shows fuzzy borders with the cervical stroma; several blood vessels are crossing the tumor-stroma interface.

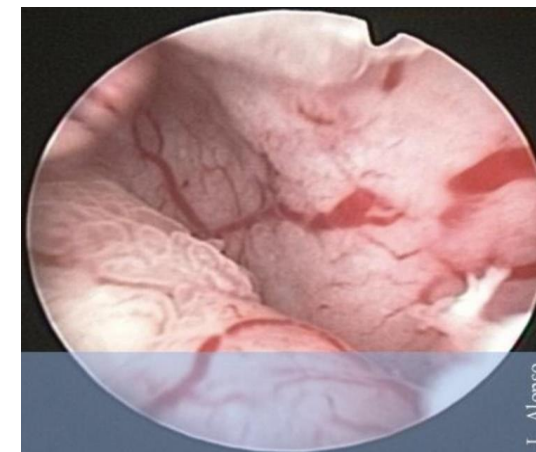


ISTEROSCOPIA (GOLD STANDARD)



Cavità
endometriale
normale

Iperplasia
endometriale



L. Alonso



ISTEROSCOPIA (GOLD STANDARD)



Appreciate the pseudohyperplastic pattern of endometrial cancer.



Detailed aspect of the pseudohyperplastic pattern of endometrial cancer with some fibrin deposits





IMAGING TC – K Endometrio

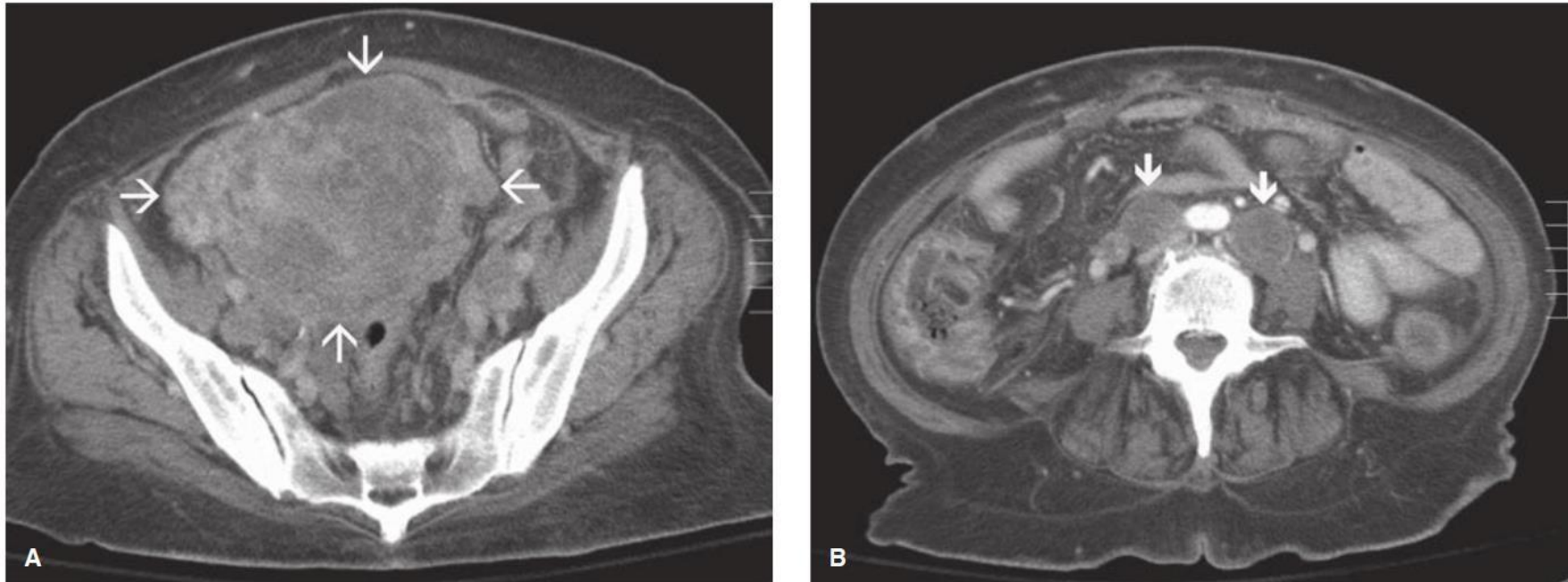


FIGURE 33-4 Computed tomographic (CT) images in the axial plane of a 61-year-old woman with endometrial cancer. **A.** Massively enlarged and inhomogeneous uterus (arrows) in the upper pelvis. **B.** At the level of the aortic bifurcation, enlarged lymph nodes are seen bilaterally (arrows), consistent with lymph node involvement. (Used with permission from Dr. Diane Twickler.)

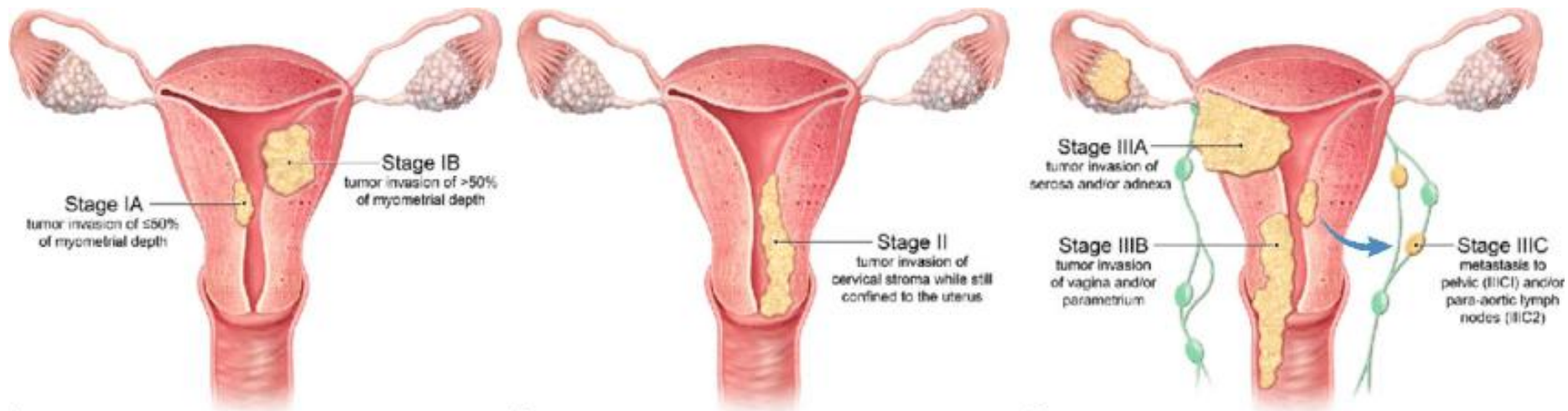


FIGO 2009

FIGO system

Revised 2009 FIGO staging for carcinoma of the endometrium ⁷:

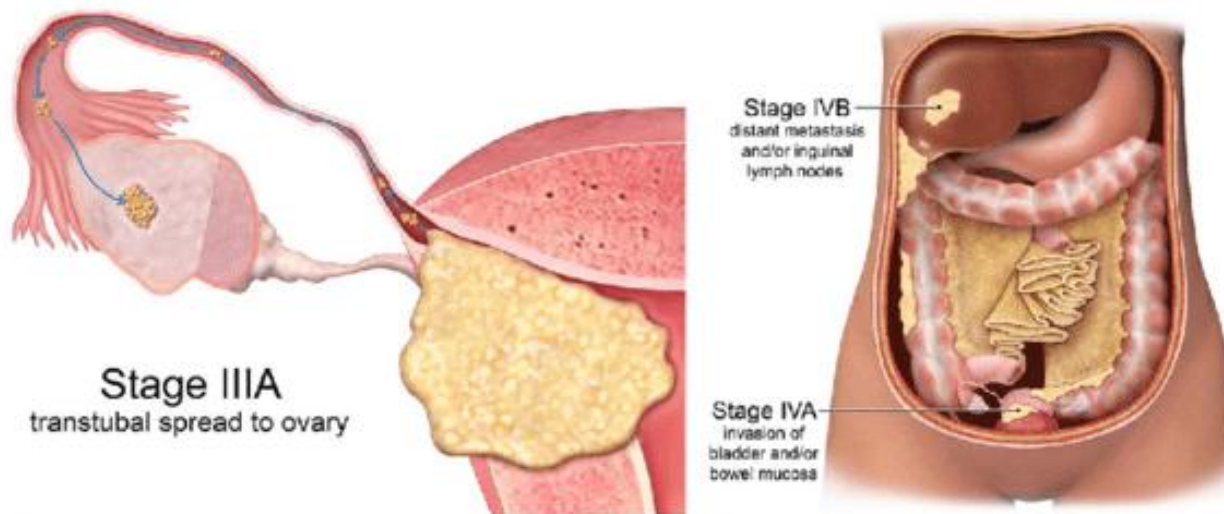
- **stage 0:** carcinoma in situ
- **stage I:** limited to the body of the uterus
 - **Ia:** no or less than half ($\leq 50\%$) myometrial invasion
 - **Ib:** invasion equal to or more than half ($\geq 50\%$) of the myometrium
- **stage II:** cervical stromal involvement
 - endocervical glandular involvement only is stage I
- **stage III:** local or regional spread of the tumour
 - **IIIa:** tumour invades the serosa of the body of the uterus and/or adnexa
 - **IIIb:** vaginal or parametrial involvement
 - **IIIc:** pelvic or para-aortic lymphadenopathy
 - **IIIc1:** positive pelvic nodes
 - **IIIc2:** positive para-aortic nodes with or without pelvic nodes
- **stage IV:** involvement of rectum and or bladder mucosa and or distant metastasis
 - **IVa:** bladder or rectal mucosal involvement
 - **IVb:** distant metastases, malignant ascites, peritoneal involvement



A

B

C



D

E



TRATTAMENTO

Il trattamento standard per l'iperplasia endometriale atipica e il carcinoma endometriode ben differenziato in fase iniziale è l'isterectomia.

Tuttavia, nelle donne in premenopausa desiderose di avere figli, l'isterectomia potrebbe non essere un'opzione accettabile.

Gli approcci conservativi, che forniscono la possibilità di gravidanze e parti di successo, potrebbero essere accettabili in un piccolo gruppo selezionato di giovani pazienti con carcinoma endometriale.

*STADIO IA GI



Agent	Dosage/Schedule (range)
Megesterol acetate (Megace®)	160-320 mg/die Continuo (non ciclico)
Medroxyprogesterone Acetate (Provera®)	400-600 mg/die Continuo (non ciclico)
IUD-Levonorgestrel (Mirena®)	20 mcg/24h

Necessario follow up isteroscopico ogni 6 mesi

Il trattamento dovrebbe essere continuato per 3-6 mesi. Non sembrano esserci vantaggi nella prosecuzione del trattamento per 12 mesi.

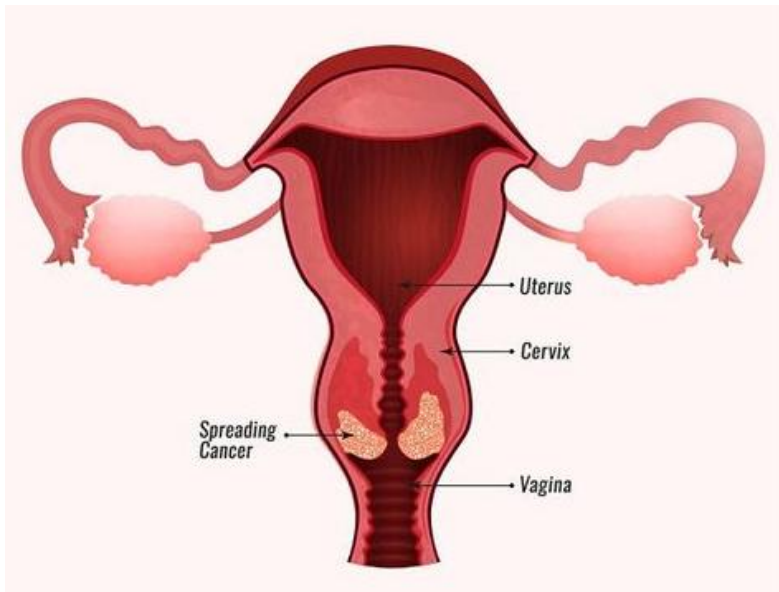




CARCINOMA DELLA CERVICE



CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA

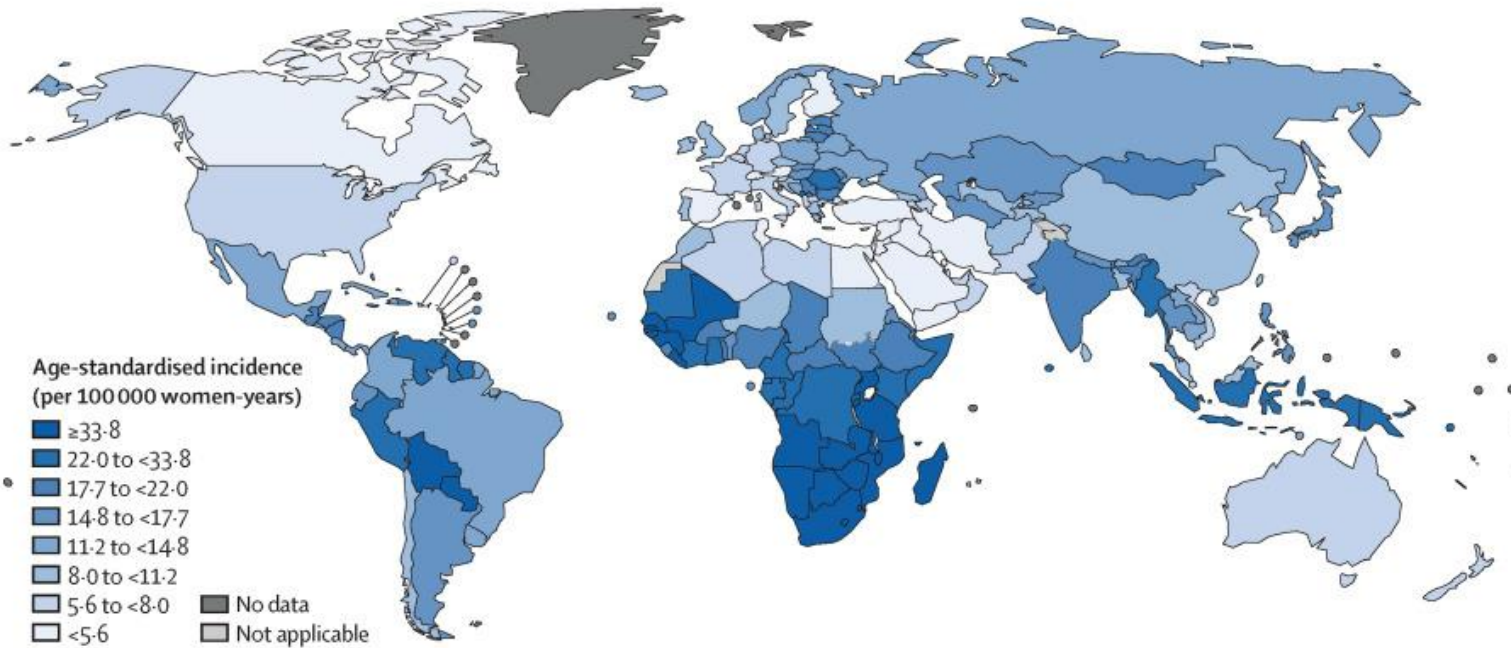


In **Italia**, il carcinoma della cervice uterina rappresenta il **quinto tumore per frequenza nelle donne sotto i 50 anni di età** e complessivamente l'**1,3%** di tutti quelli diagnosticati.

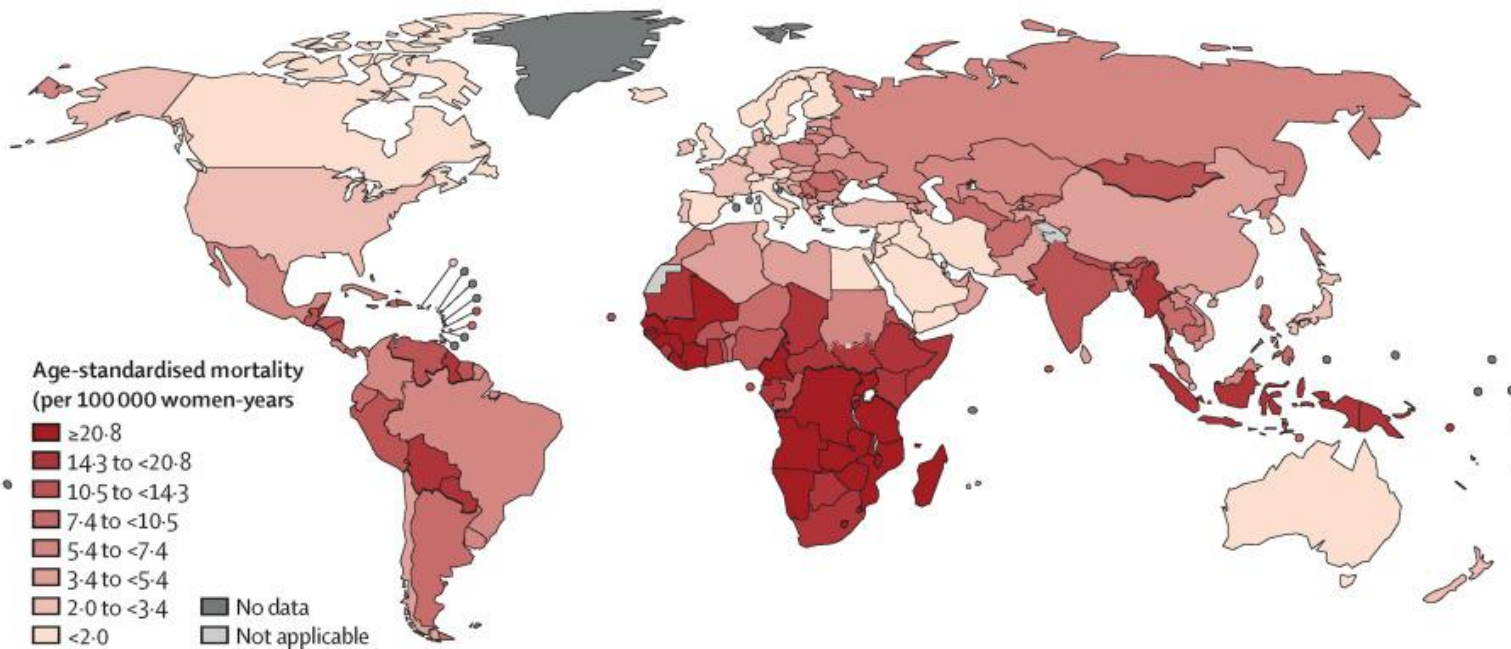
Nel **Mondo**, nel 2020, sono stati registrati 604.000 nuovi casi e 342.000 decessi rappresentando il **quarto tumore per incidenza nel sesso femminile**.

- L'84% dei casi di tumore cervicale si ha nei Paesi in via di sviluppo.
- L'incidenza globale e i tassi di mortalità dipendono strettamente dalla presenza di programmi di screening per lesioni precancerose e della vaccinazione contro il papillomavirus umano (HPV), entrambi maggiormente disponibili nei Paesi industrializzati.

A

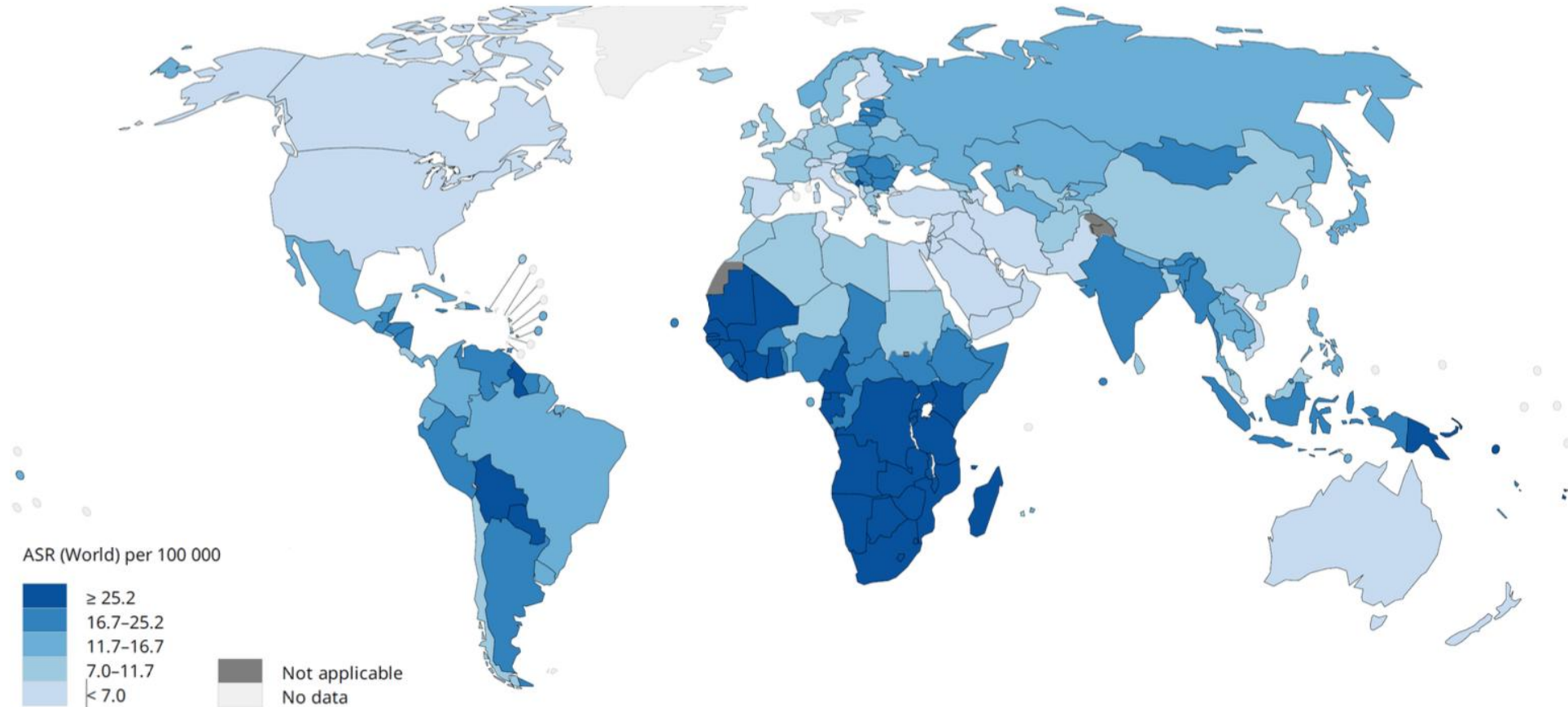


B





Estimated age-standardised incidence rates: cervical cancer (GLOBOCAN 2020)



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2020
Map production: IARC
(<http://gco.iarc.fr/today>)
World Health Organization



© International Agency for Research on Cancer 2020
All rights reserved

Figure 8: Age-specific incidence rates of cervical cancer in Italy (estimates for 2020)

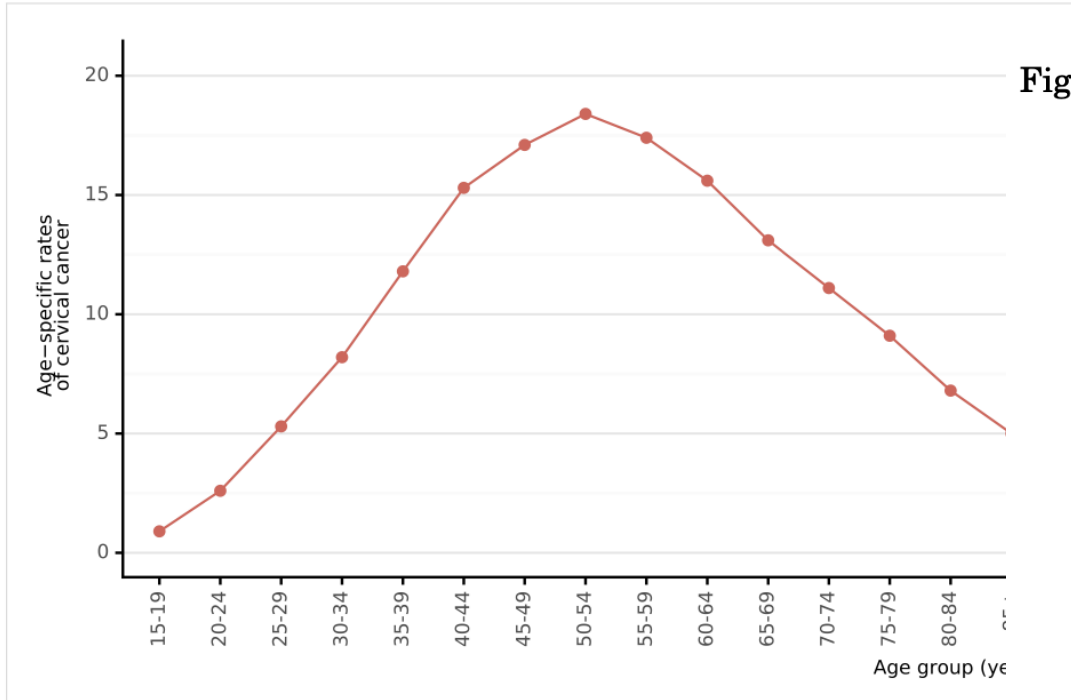
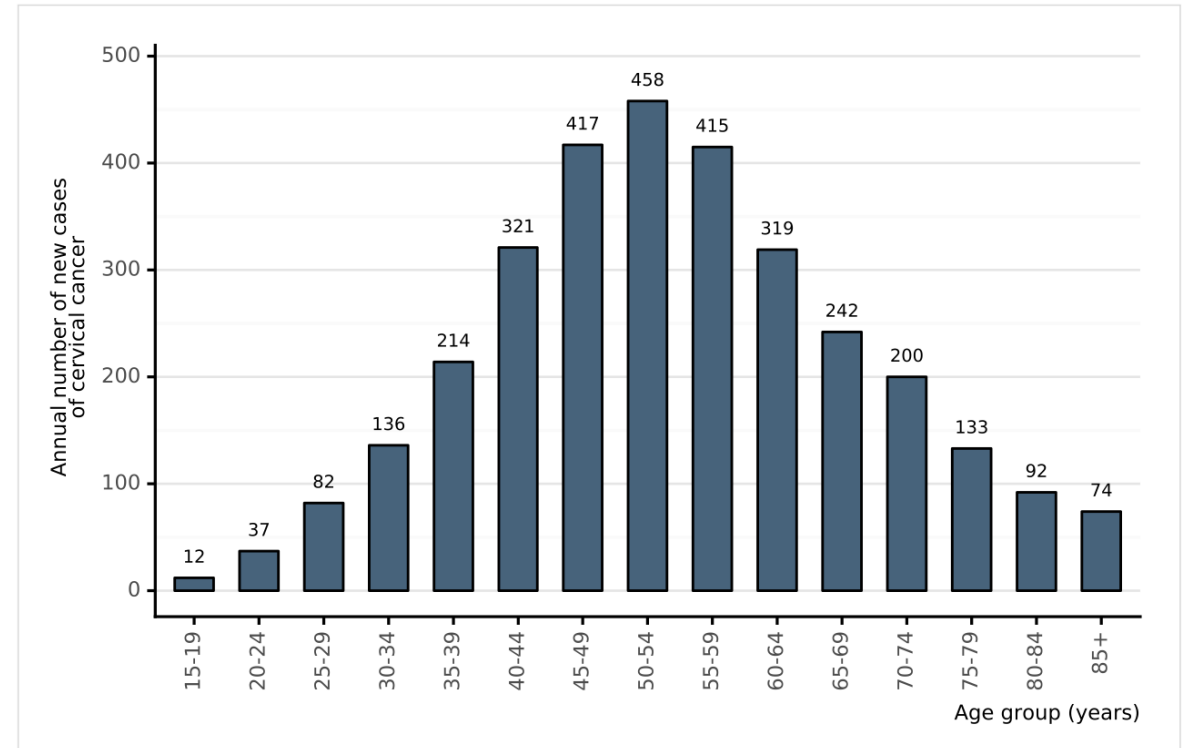


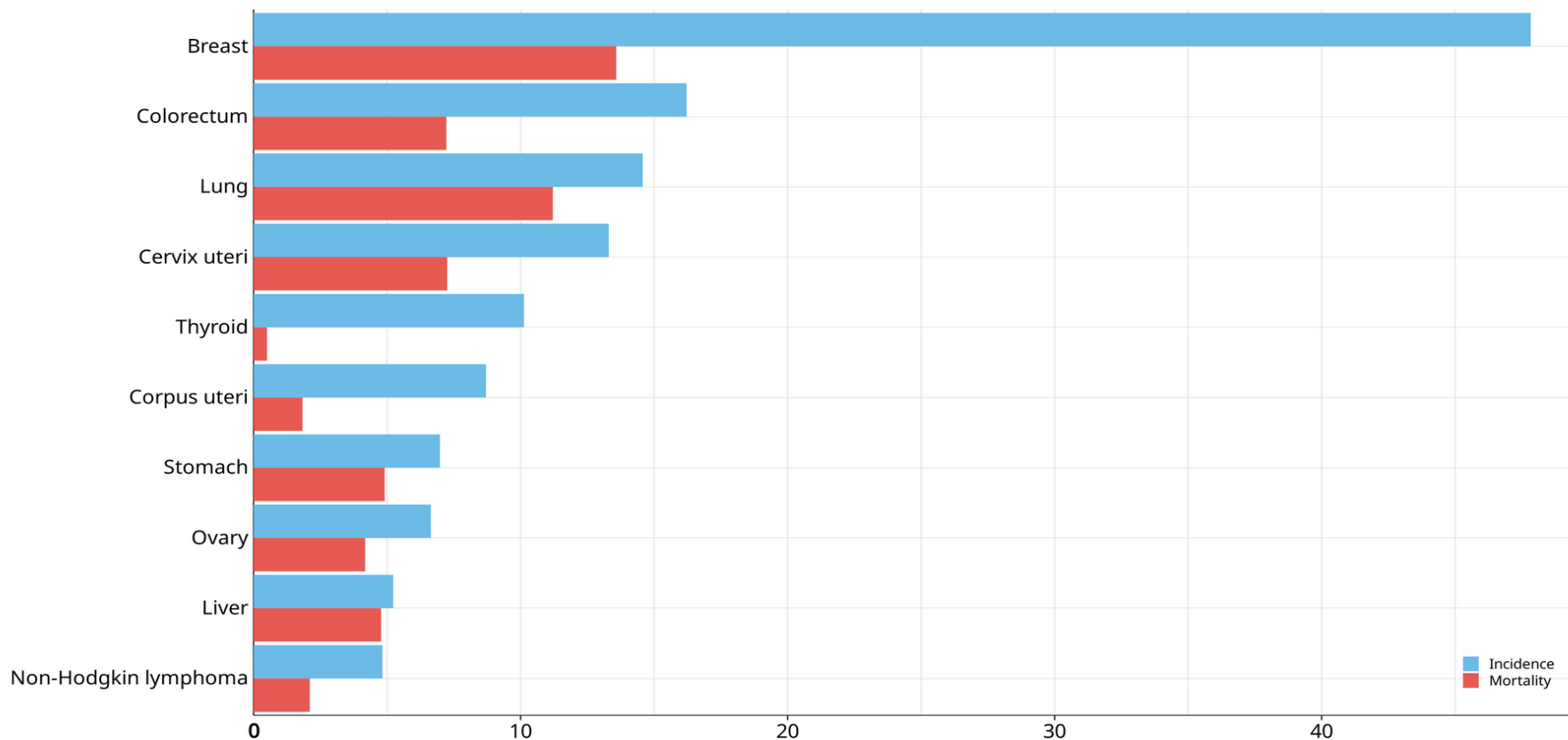
Figure 9: Annual number of new cases of cervical cancer in Italy (estimates for 2020)





EPIDEMIOLOGIA

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2020, World, females, all ages (excl. NMSC)



Data source: Globocan 2020
Graph production: Global Cancer Observatory (<http://gco.iarc.fr>)

ASR (World) per 100 000

EPIDEMIOLOGIA

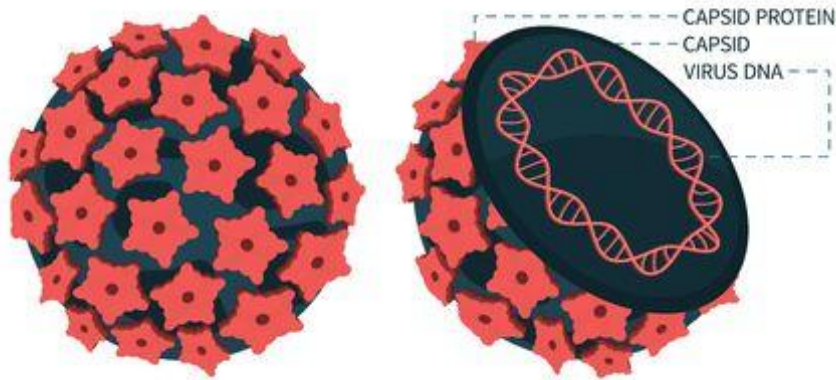
Table 2: Cervical cancer incidence in Italy (estimates for 2020)

Indicator	Italy	Southern Europe	World
Annual number of new cancer cases	3,152	9,053	604,127
Uncertainty intervals of new cancer cases [95% UI]	[2,648-3,752]	[8,181-10,018]	[582,031-627,062]
Crude incidence rate ^b	10.2	11.5	15.6
Age-standardized incidence rate ^b	6.87	7.72	13.3
Cumulative risk (%) at 75 years old ^a	0.68	0.76	1.39

Data accessed on 27 Jan 2021

HPV

HUMAN PAPILLOMAVIRUS HPV



Appartenente alla famiglia Papillomaviridae, l'HPV è un piccolo virus a DNA a doppio filamento classificato in due categorie:

- **HPV a basso rischio (LR-HPV)** responsabili delle verruche anogenitali e cutanee,
- **HPV ad alto rischio (HR-HPV)** responsabili delle verruche orofaringee (aree della bocca, delle tonsille e della gola) e tumori anogenitali, compresi i tumori della cervice, dell'anale, della vulva, della vagina (e del pene).



HPV

Il papillomavirus umano (HPV) è l'infezione sessualmente trasmissibile (STI) più comune al mondo, con un elevato impatto negativo sulla vita sociale individuale.

Con circa **291 milioni di donne positive all'HPV in tutto il mondo** nel 2007, l'infezione da HPV è rimasta una delle infezioni virali più comuni al mondo.

[Front Public Health](#). 2020; 8: 552028.

Published online 2021 Jan 20. doi: [10.3389/fpubh.2020.552028](https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.552028)

PMCID: PMC7855977

PMID: [33553082](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33553082/)

Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation

[Arnaud John Kombe Kombe](#),^{1,2,3} [Bofeng Li](#),^{1,2} [Ayesha Zahid](#),² [Hylemariam Mihiretie Mengist](#),² [Guy-Armel Bounda](#),^{3,4,5} [Ying Zhou](#),^{1,*} and [Tengchuan Jin](#)^{1,2,6,*}

▶ [Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶ [PMC Disclaimer](#)



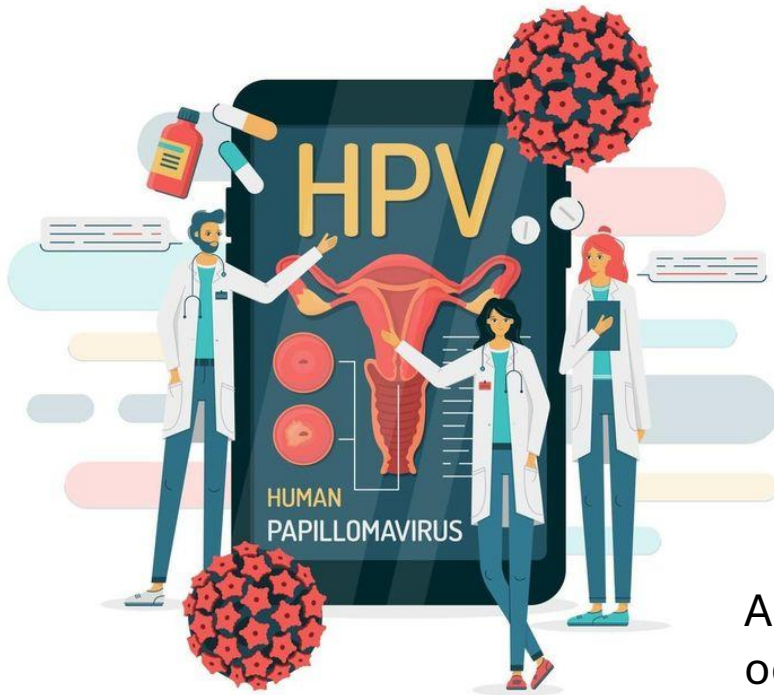
HPV

- ❖ **80% delle donne sessualmente attive incontra nel corso della vita un virus Hpv**
- ❖ **Picco di prevalenza nelle giovani donne fino a 25 anni di età**

La maggior parte delle infezioni da Hpv è transitoria:

- Il 60-90% delle infezioni da Hpv si risolve spontaneamente entro 1-2 anni dal contagio.
- La persistenza dell'infezione virale è invece la condizione necessaria per l'evoluzione verso il carcinoma.
- In caso di infezione persistente, il tempo che intercorre tra l'infezione e l'insorgenza delle lesioni precancerose è di circa 5 anni, mentre la latenza per l'insorgenza del carcinoma cervicale può essere di decenni (20-40 anni).

PRESENTAZIONE CLINICA



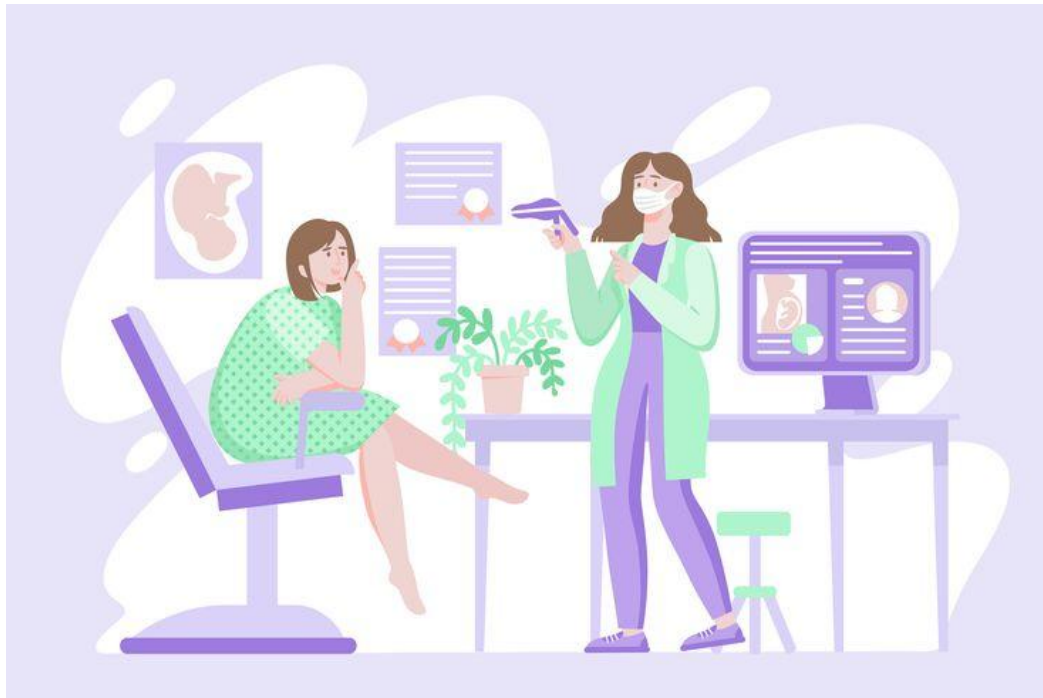
- ❖ NELLA MAGGIOR PARTE DEI CASI **ASINTOMATICO**
- ❖ **SECREZIONE VAGINALE ACQUOSA E STRIATA DI SANGUE (STADIO INIZIALE)**
- ❖ **SANGUINAMENTO VAGINALE INTERMITTENTE CHE SEGUE IL COITO O LA DOCCIA VAGINALE**

Al progredire della neoplasia, l'emorragia solitamente si intensifica e, occasionalmente, si presenta con **un'emorragia incontrollata con origine dal letto tumorale**

PRESENTAZIONE CLINICA

La maggior parte delle donne non presentano anomalie all'esame obiettivo genitale.

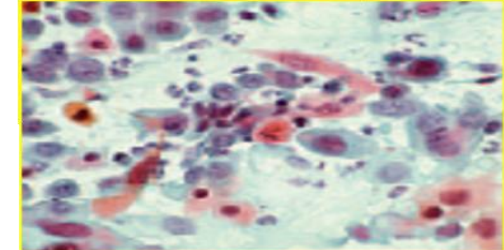
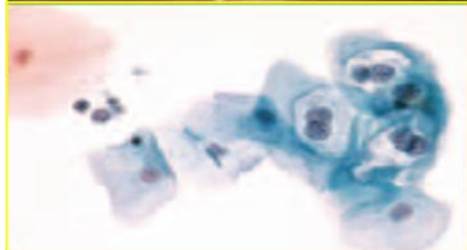
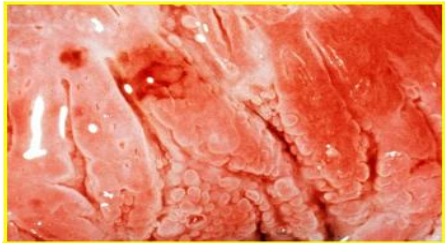
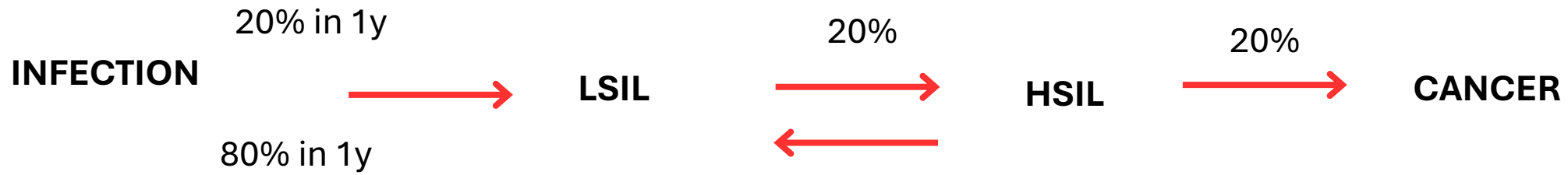
Alla valutazione con speculum, la cervice potrebbe apparire perlopiù normale se il cancro è agli stadi iniziali.



Le lesioni potrebbero presentarsi come:

- **Neoformazione con crescita esofitica o endofitica;**
- **Massa polipoide, tessuto papillare o cervice a forma di barile;**
- **Ulcerazione cervicale o massa granulare;**
- **Tessuto necrotico.**

Si potrebbe anche osservare una secrezione acquosa, purulenta o sanguinolenta.





PREVENZIONE PRIMARIA

OBIETTIVO:

Prevenire malattie o lesioni prima che si verifichino:

- prevenendo l'esposizione a pericoli
- modificando comportamenti non sani o non sicuri

VACCINAZIONE PER HPV

PREVENZIONE SECONDARIA

OBIETTIVO:

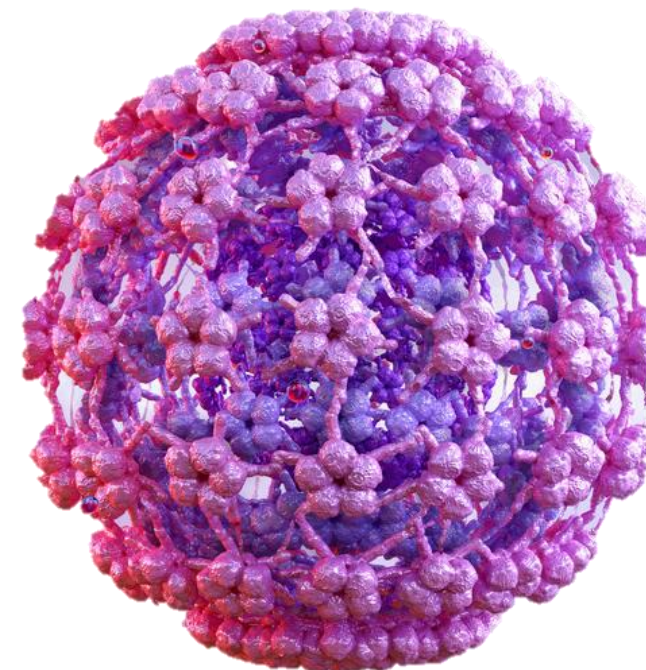
Ridurre l'impatto di una malattia o di un infortunio che si è già verificato:

- Rilevando e trattando la malattia il prima possibile per arrestarne o rallentarne il progresso
- programmi per prevenire problemi a lungo termine

HPV DNA TEST + PAP TEST



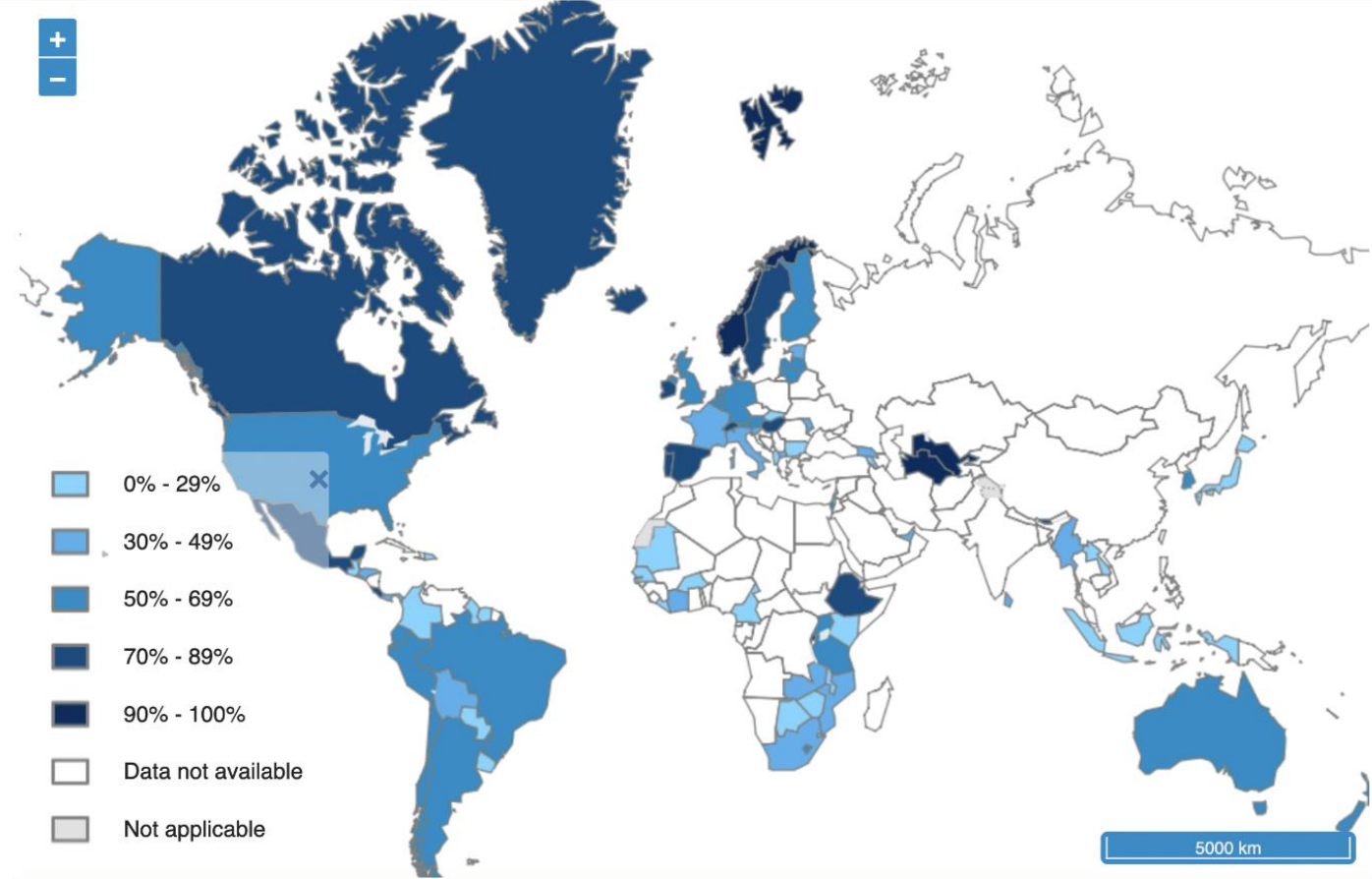
PREVENZIONE PRIMARIA: LA VACCINAZIONE





COPERTURA VACCINALE

HPV vaccine full dose programme coverage 2022



Disclaimer

The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.



© WHO 2024. All rights reserved.



EFFICACIA DEL VACCINO

Ten years of HPV vaccines: State of art and controversies

Roberto Angioli^a, Salvatore Lopez^{a,*}, Alessia Aloisi^a, Corrado Terranova^a, Carlo De Cicco^a,
 Giuseppe Scaletta^a, Stella Capriglione^a, Andrea Miranda^a, Daniela Luvero^a,
 Roberto Ricciardi^a, Roberto Montera^{a,b}, Francesco Plotti^a

≈100%

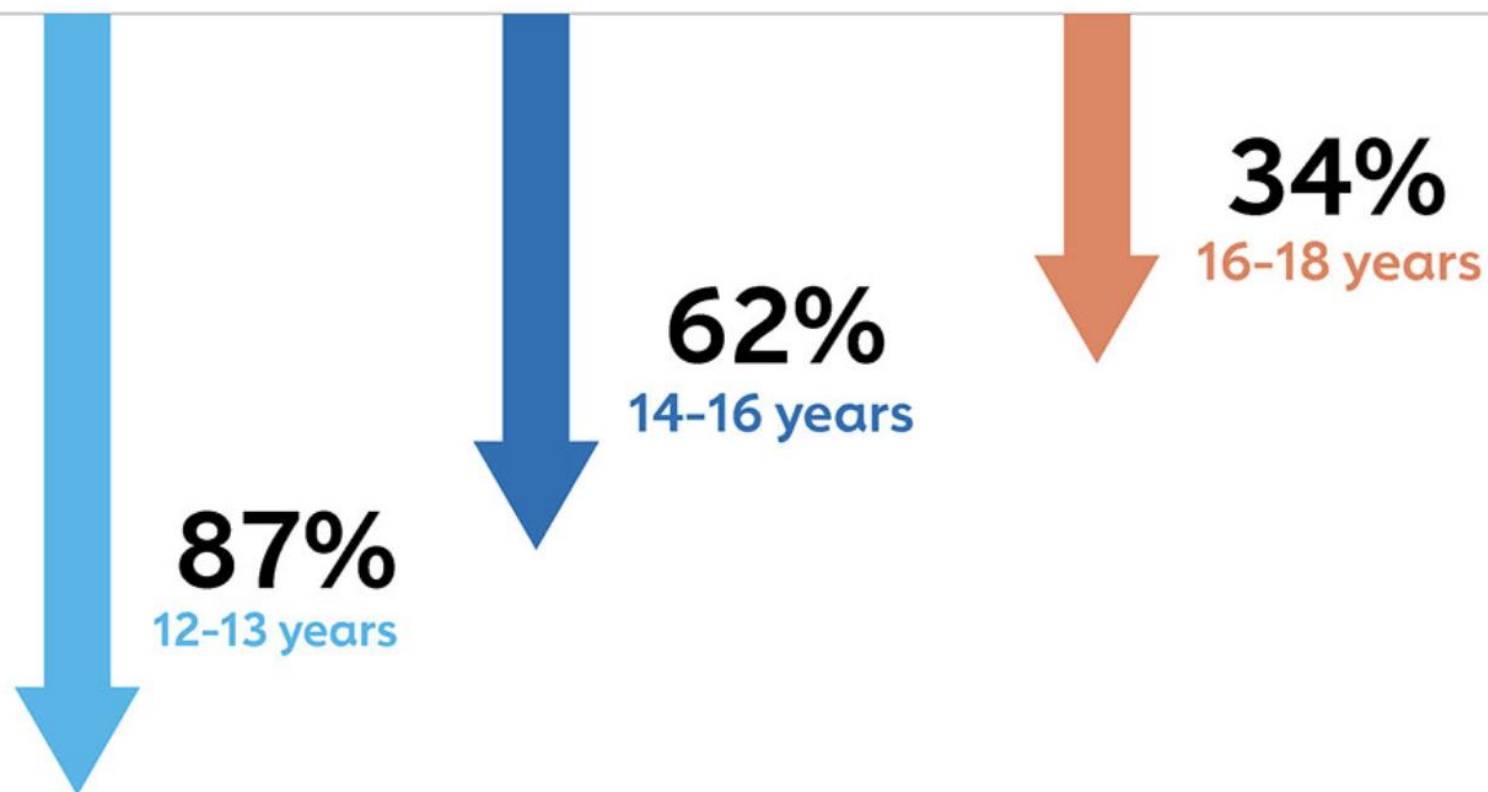
STUDY	STUDY SUBJECTS	n	TYPE OF STUDY	TYPE OF VACCINE	EFFICACY AGAINST CIN2+ in HPV naïve POPULATION	FOLLOW-UP
HPV-023 (Naud et al.)	Women aged 15–25 years	437	Randomized controlled trial	bivalent	100%	9.4 years
Patricia	Women aged 15–25 years	18.644	Phase III Randomized controlled trial	bivalent	98.2%	34.9 months
Costa Rica	Women aged 18–25 years	7.466	Phase III Randomized controlled trial	bivalent	89.8%	8.4 years
HPV-P-007 (Villa et al.)	Women aged 16–23 years	241	randomized, multi-center, double-blind, placebo-controlled study	quadrivalent	100%	5 years
Future I + Future II	Women aged 16–26 years	17.622	Randomized double-blind placebo-controlled trial	quadrivalent	100%	3.7 years
NCT00543543	Women aged 16–26 years	14.215	Phase II/III Randomized controlled trial	ninevalent	96.7%	4 years

- CERVARIX (2006): 16, 18. → 0, 1, 6 MONTHS
- GARDASIL (2009): 6, 11, 16, 18 → 0, 2, 6 MONTHS
- GARDASIL 9 (2014): 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 → 0, 2, 6 MONTHS



COPERTURA VACCINALE

Estimated relative reduction in cervical cancer rates
compared with the unvaccinated cohort



Falcaro M. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence. ⁴⁰

The Lancet



COPERTURA VACCINALE IN ITALIA

Da diversi anni il Servizio sanitario regionale garantisce la **vaccinazione gratuita a ragazze e ragazzi nel dodicesimo anno di vita** tramite chiamata attiva.

Per le coorti di nascita aventi attualmente diritto gratuitamente alla vaccinazione (**maschi nati dal 2006 e femmine nate dal 1999**) è previsto l'ampliamento dell'offerta senza distinzione di genere **fino a 25 anni + 364 giorni**.

L'offerta gratuita è estesa, senza limite d'età, come previsto da PNPV 2023-2025, alle:

- Donne conizzate per lesioni CIN2+ HPV correlate, prima della conizzazione o successivamente, fino ad un massimo di tre anni dal trattamento.
- Persone con positività al virus dell'HIV.



COPERTURA VACCINALE IN ITALIA

È inoltre prevista **l'offerta gratuita per le persone a rischio per patologie ed esposizione, fino al compimento del 46° anno d'età e non precedentemente vaccinati con ciclo completo:**

- Omosessuali (MSM);
- Pratica della prostituzione;
- Trattamento con immunosoppressivi e immunomodulatori;
- Riscontro di lesioni neoplastiche HPV-relate, pre-invasive intraepiteliali in distretti diversi dalla cervice uterina, senza distinzione di genere;
- Chi intraprende il percorso di transizione di genere



	2 mesi	3 mesi	4 mesi	5 mesi	6 mesi	10 mesi	12 mesi	14 mesi	5 anni	11 anni	13 anni	18-59 anni	50-64 anni	60 anni	65 anni	66 anni e più
Esavalente: Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite, Epatite B, Haemophilus influenzae di tipo b (DTPa-IPV-HBV-Hib)																
Rotavirus (RV)	i															
Pneumococco coniugato (PCV)															ii	
Meningococco B (MenB)								iii								
Morbillo, Parotite, Rosolia, Varicella (MPRV o MPR+V)							iv									
Meningococco ACWY (MenACWY)							v									
Difterite, Tetano, Pertosse, Poliomielite (DTPa-IPV/dTpa-IPV)									vi		vii					
Papillomavirus (HPV)										viii						
Difterite, Tetano, Pertosse adulto (dTpa)												ix				
Influenza (FLU) ^x					x								xi			
Herpes Zoster (HZV)															xii	
Pneumococcico polisaccaridico 23-valente (PPSV23)																xiii

Le colonne fino a 13 anni si riferiscono a singoli accessi, considerando quindi le relative co-somministrazioni.

Vaccinazione raccomandata per età

La vaccinazione anti-HPV è raccomandata e offerta gratuitamente a ragazze e ragazzi a partire dagli 11 di età, e viene somministrata in due dosi a distanza di 6 mesi. Se il ciclo vaccinale inizia dopo il compimento dei 15 anni, le dosi previste sono tre.



GARDASIL 9, 2016

RAGAZZE E DONNE TRA I 9 E I 45 ANNI

Prevenzione di :

- Carcinoma cervicale, vulvare, vaginale e anale causati da Human Papillomavirus (HPV) tipi 16, 18, 31, 33, 45, 52, e 58
- Lesioni genitali (condilomi acuminati) determinati da HPV tipi 6 e 11
- Lesioni precancerose o displastiche causate da HPV tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, e 58: neoplasia cervicale intraepiteliale (CIN) gradi 2/3 e adenocarcinoma cervicale in situ (AIS), Neoplasia intracervicale in situ (CIN) grado 1, Neoplasia vulvare intraepiteliale in situ (VIN) gradi 2 e 3, neoplasia vaginale intraepiteliale (VaIN) gradi 2 e 3, Neoplasia intraepiteliale anale (AIN) gradi 1, 2 e 3.

**NONVALENTE:
HPV 6, 11, 16, 18,
31, 33, 45, 52, 58**



GARDASIL 9, 2016

RAGAZZI E UOMINI TRA I 9 E I 45 ANNI

Prevenzione di:

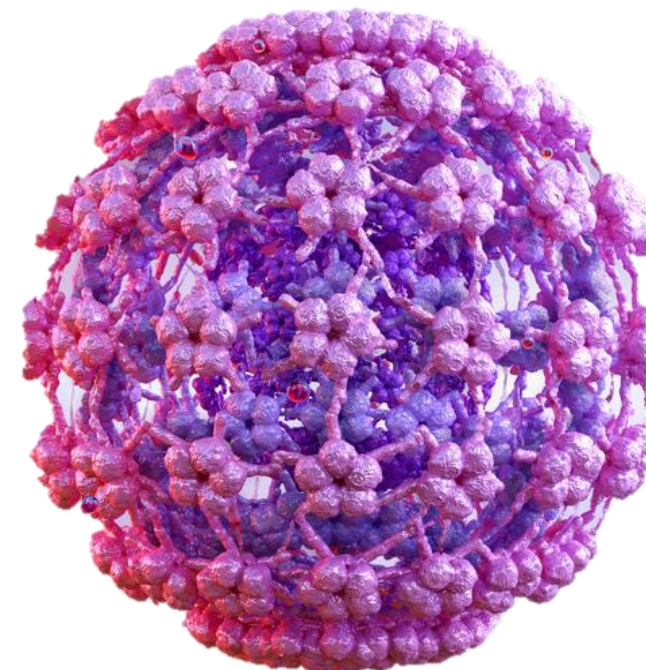
- Lesioni genital (condilomi acuminati) causati da HPV tipi 6 e 11
- Lesioni displastiche o precancerose causate da HPV tipi 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, e 58: Neoplasia anale intraepiteliale (AIN) gradi 1, 2, e 3

**NONAVALENTE:
HPV 6, 11, 16, 18,
31, 33, 45, 52, 58**



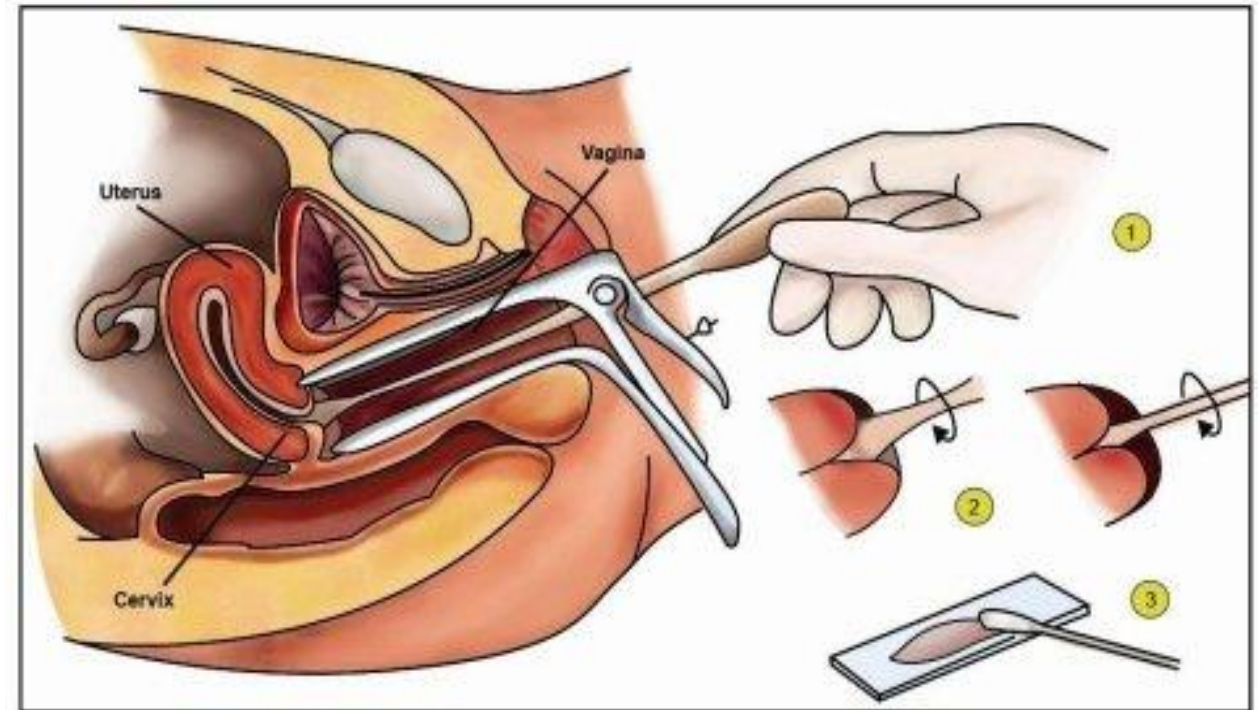


PREVENZIONE SECONDARIA: PAP TEST – HPV DNA



PAP TEST

Il Pap test (Papanicolaou) è un esame **citologico** in grado di individuare rapidamente e **precocemente anomalie nelle cellule della cervice uterina**, comprese quelle che possono essere associate al cancro della cervice.



NON è un test diagnostico ma piuttosto un **test di screening**. Il suo scopo è identificare le donne a rischio di sviluppare il cancro cervicale in una fase precoce.

PAP TEST

La valutazione istologica della biopsia cervicale è lo strumento principale per diagnosticare il cancro cervicale.

La specificità del Pap test, definita come la capacità del test di orientare, quando necessario, verso l'esecuzione di una biopsia (un vero e proprio esame diagnostico e di stadiazione), è molto elevata.



SPECULUM



CYTOBRUSH



AYRE SPATULA

HPV DNA TEST



Il test del DNA dell'HPV e la genotipizzazione possono essere eseguiti contemporaneamente al metodo molecolare dallo stesso campione del paziente utilizzato per il metodo citologico cervicale in fase liquida.

Lo screening basato sull'HPV fornisce dal 60% al 70% in più di protezione contro i carcinomi cervicali invasivi rispetto alla sola citologia

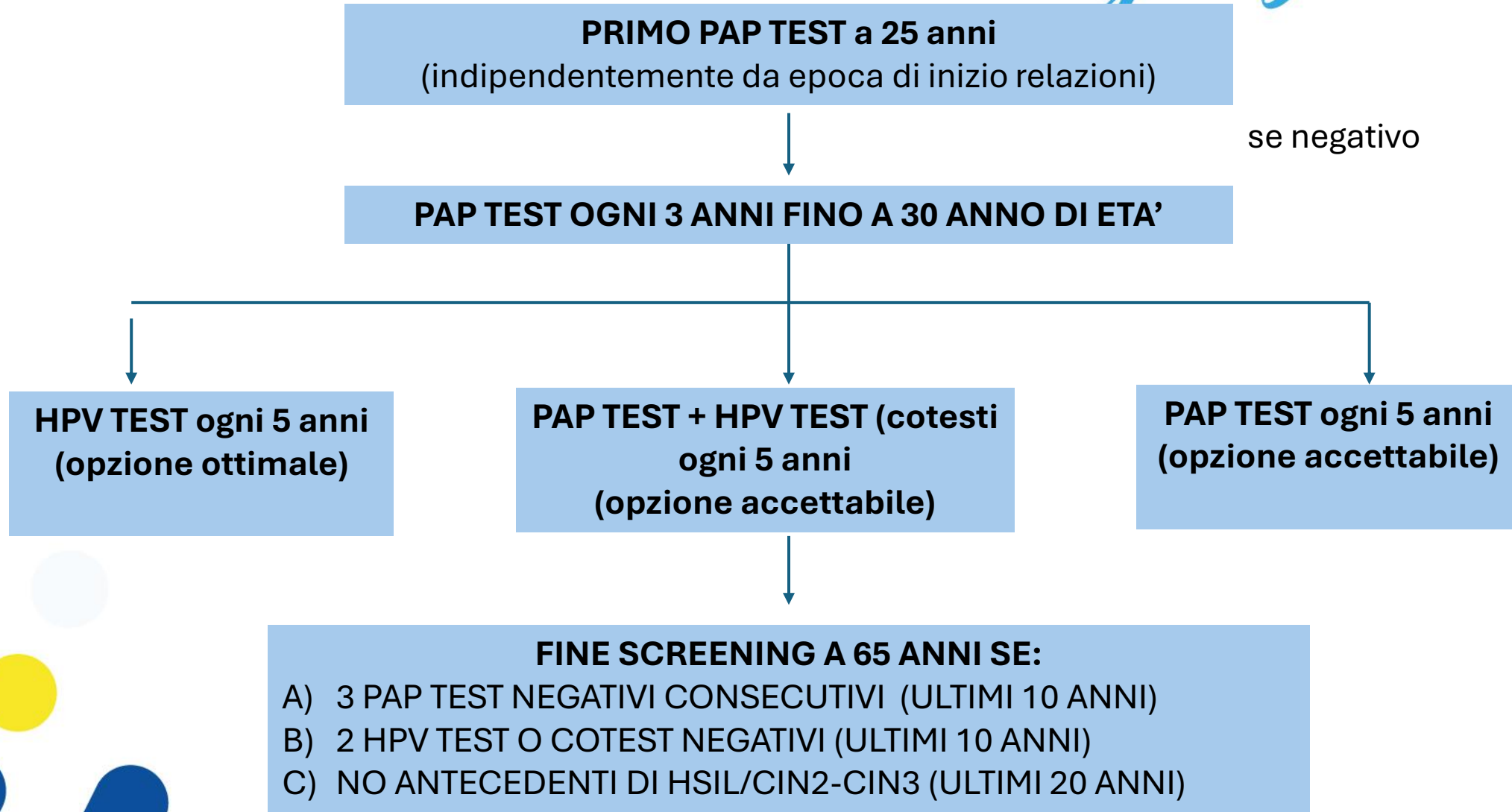
COLPOSCOPIA

ESAME DI SECONDO LIVELLO



La colposcopia prevede l'esame della cervice utilizzando uno strumento ottico chiamato colposcopio, che fornisce un ingrandimento compreso tra 6 e 40 volte;

- ❖ Permette esecuzione di biopsie mirate
- ❖ Prevede l'utilizzo di due coloranti: acido acetico e lugol





COME TRATTIAMO LE DISPLASIE?

- Laser
- LEEP
- CONIZZAZIONE
- In circostanze particolari, può essere raccomandata l'isterectomia



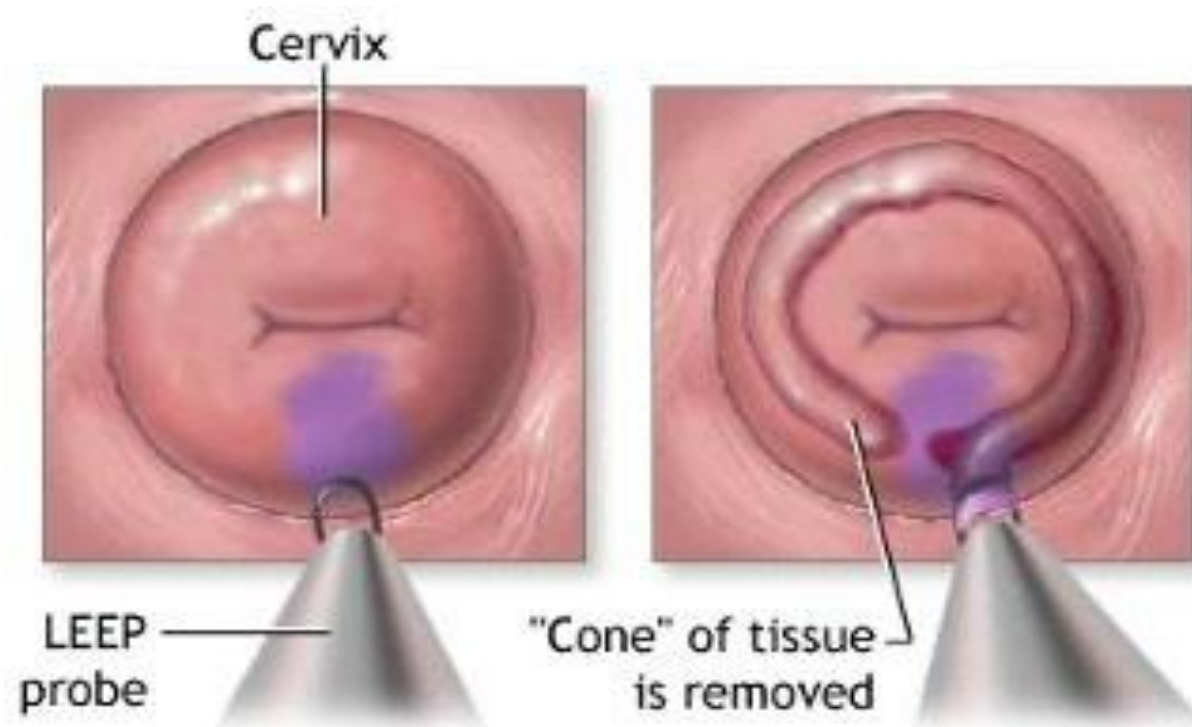
LEEP

DIAGNOSI E TRATTAMENTO CIN (2-3)

PERMETTE DI DIAGNOSTICARE UNA MALATTIA INVASIVA INASPETTATA (microinvasivo 0,7%, invasivo 0,04%)

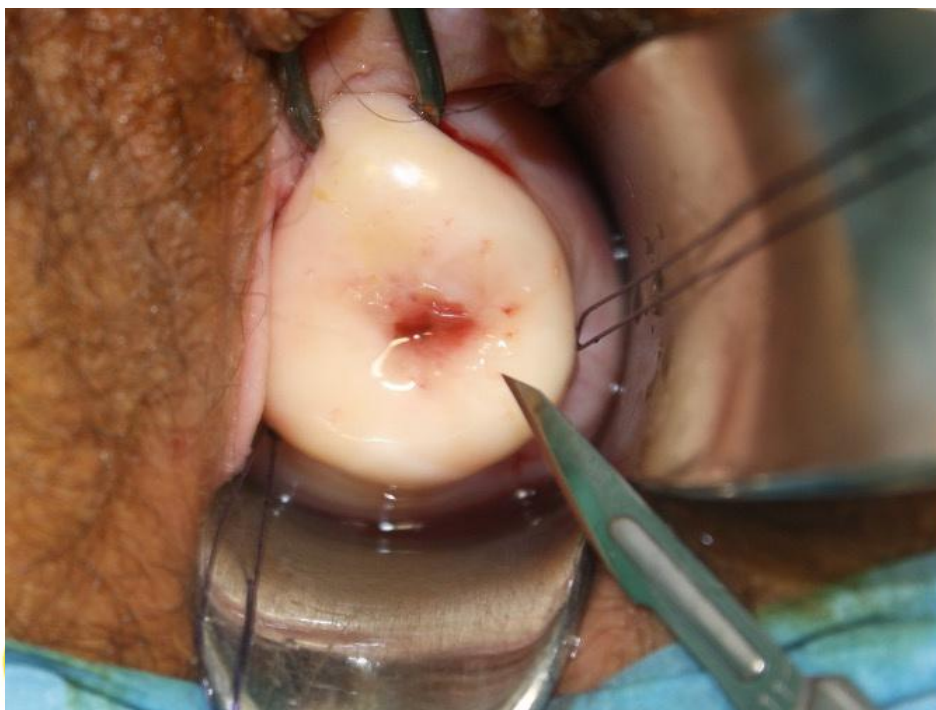
BASSO TASSO DI COMPLICANZE

(stenosi cervicale 1%, emorragia postoperatoria 1,8%)





CONIZZAZIONE



PROCEDURA DIAGNOSTICA E TERAPEUTICA

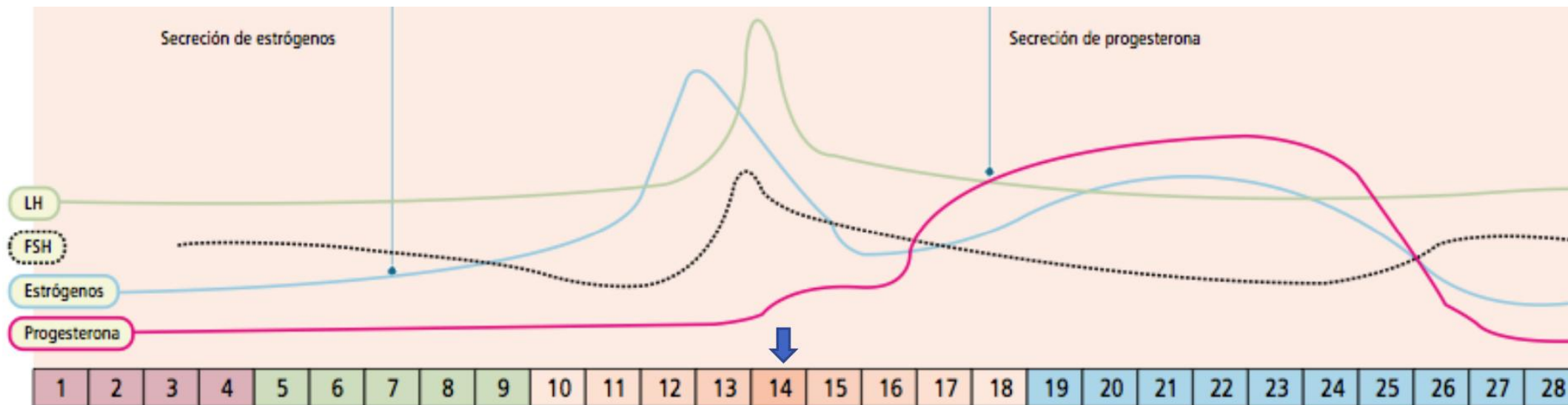
**FORNISCE IL TESSUTO PER ULTERIORE
VALUTAZIONE AL FINE DI ESCLUDERE CANCRO
INVASIVO**

LASER e LAMA FREDDA



MENOPAUSA



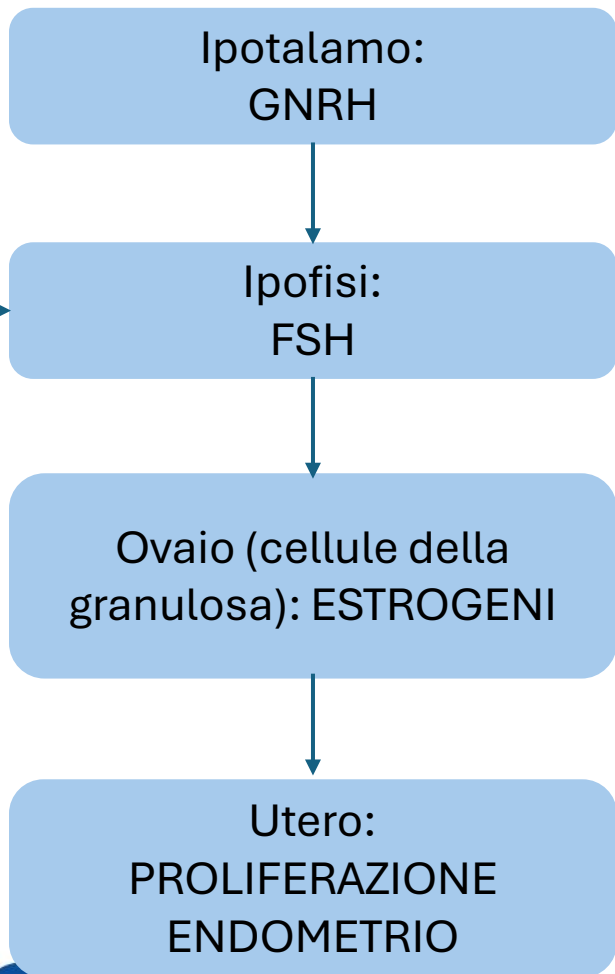


IOTALAMO-IPOFISI-CIRCOLO SANGUIGNO: CICLO ORMONALE

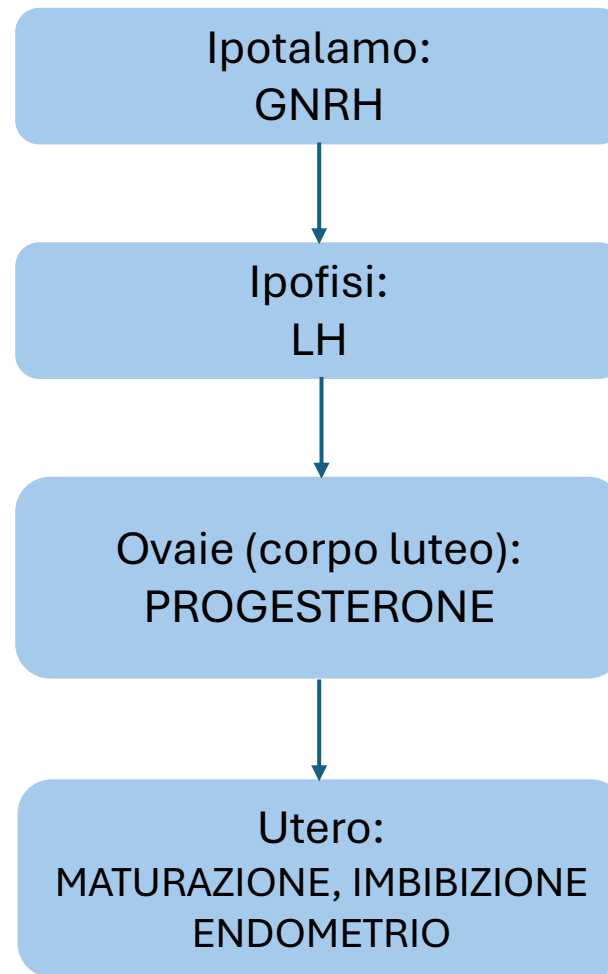
OVAIO: CICLO OVARICO

UTERO: CICLO UTERINO

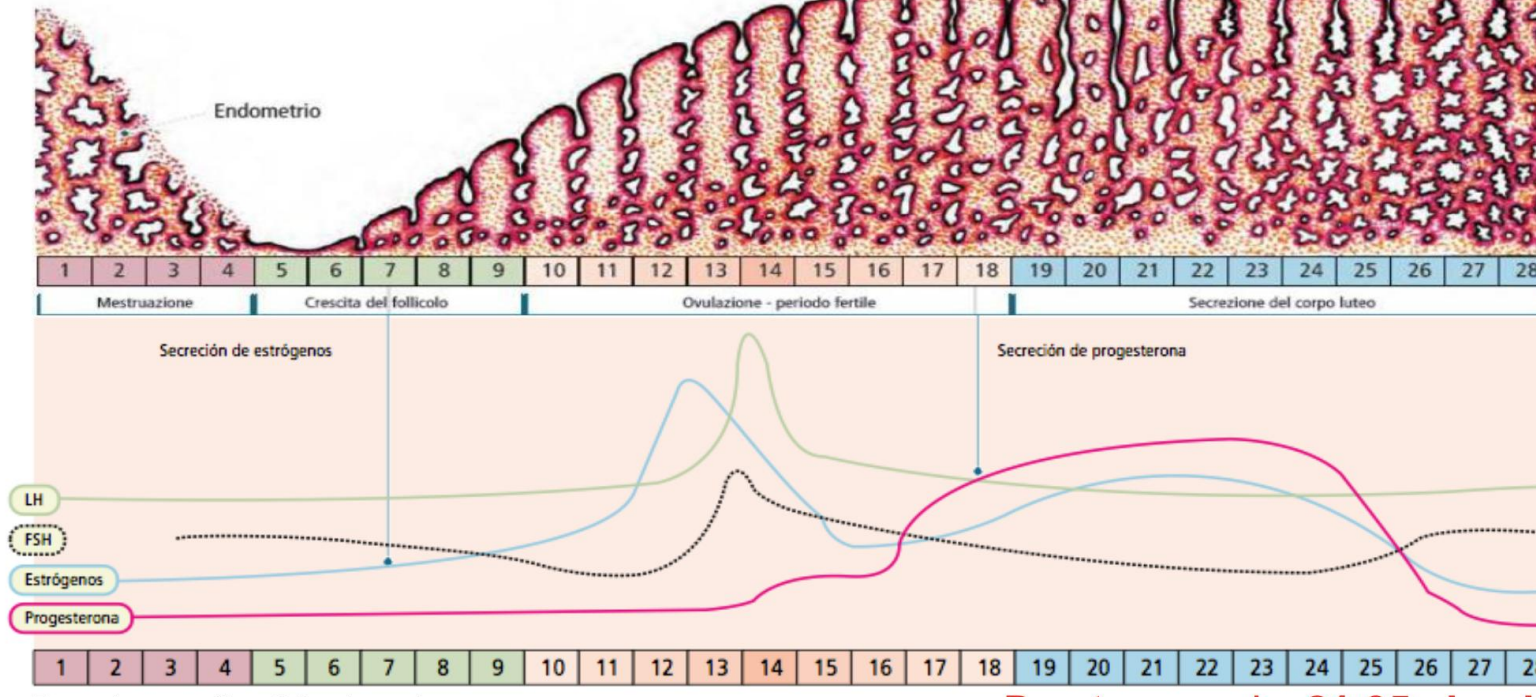




Picco di estrogeni



Feedback negativo



UTERO:

- FASE EMORRAGICA: 1-4 GIORNO
- FASE PROLIFERATIVA: 4-14 GIORNO
- FASE SECRETIVA: 14-28 GIORNO

OVAIO:

- FASE PREEVULATORIA (FOLLICOLARE)
- FASE POSTOVULATORIA

IPOITALAMO-IPOFISI-CIRCOLO:

- FASE ESTROGENICA (FSH)
- FASE PROGESTINICA (LH)



NEL MOMENTO IN CUI I CICLI MESTRUALI CESSANO DEFINITIVAMENTE, SI PARLA DI **MENOPAUSA (50-52 anni in media)**

La menopausa, secondo l'Organizzazione Mondiale per la Sanità, rappresenta la permanente cessazione delle mestruazioni dovuta alla perdita dell'attività follicolare ovarica.

UNA DONNA SI DEFINISCE IN MENOPAUSA DOPO 12 MESI DI AMENORREA

TRANSIZIONE CLIMATERICA O MENOPAUSALE:

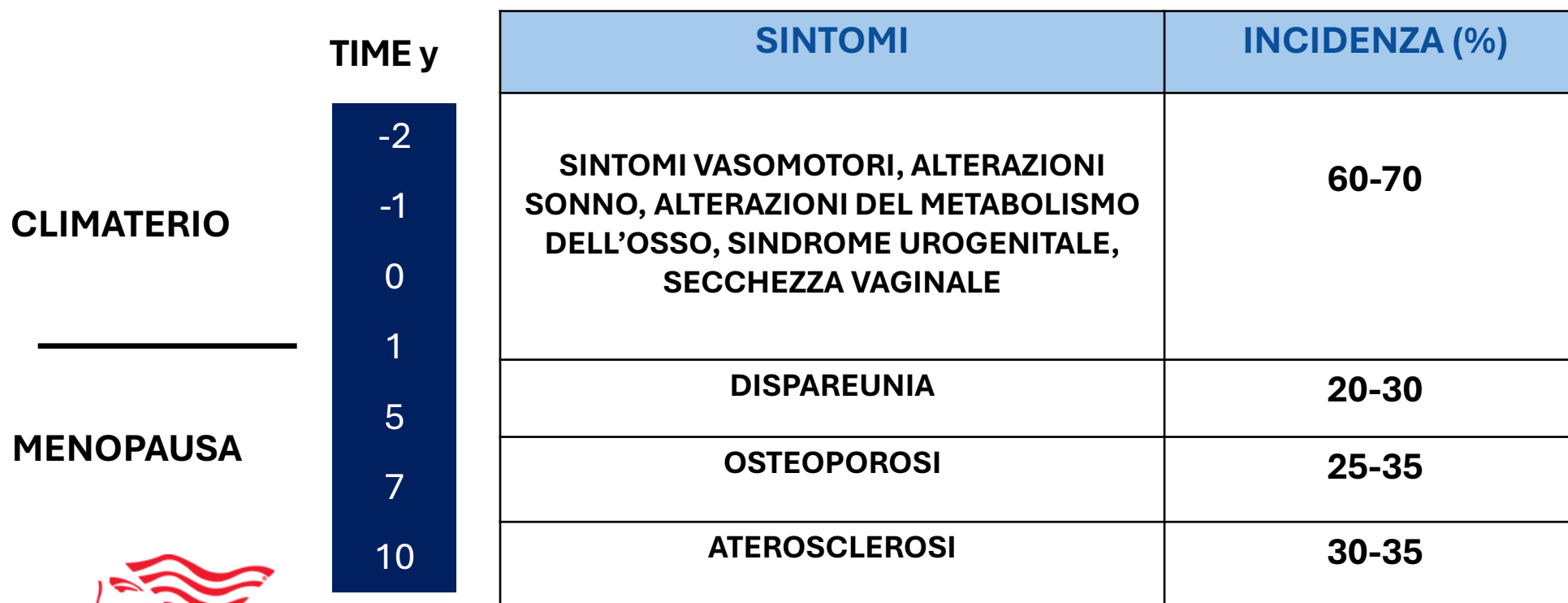
Primi cambiamenti che si verificano tra età fertile e menopausa

- Cicli mestruali irregolari
- Dura circa 4 anni





WITH MEDICAL ADVANCEMENTS, AVERAGE LIFE EXPECTANCY HAS INCREASED, AND MOST WOMEN CAN NOW EXPECT TO LIVE AT LEAST **ONE THIRD OF THEIR LIVES** IN THE MENOPAUSE





RIDUZIONE DEI LIVELLI DI
ORMONI CIRCOLANTI

ALTERAZIONE METABOLISMO
LIPOPROTEINE

MINOR DISPENDIO CALORICO A
PARITA' DI CIBI CONSUMATI

AUMENTO PESO + RIDISTRIBUZIONE GRASSO
CORPOREO

L'AUMENTO del **grasso viscerale** (la pancetta), può essere una sentinella di **alterazioni della funzione dell'insulina**.

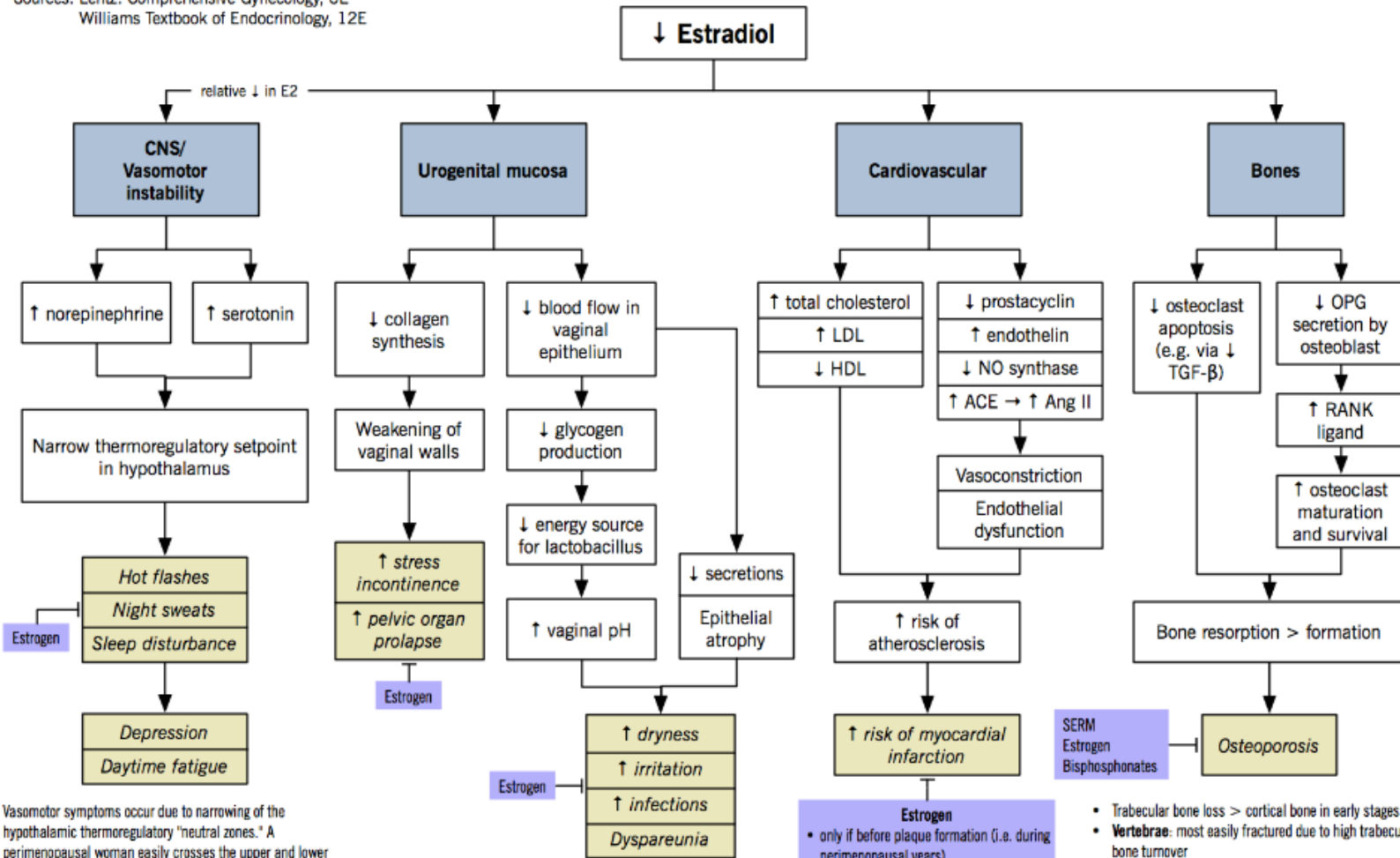
L'aumento della circonferenza vita dovrebbe essere considerato un campanello d'allarme della possibilità che si verifichino alterazioni glicemiche e, dunque, una maggiore predisposizione allo sviluppo della **sindrome metabolica**.



Pathophysiology of menopause organ changes

Eric Wong

Sources: Lentz: Comprehensive Gynecology, 6E
 Williams Textbook of Endocrinology, 12E



Vasomotor symptoms occur due to narrowing of the hypothalamic thermoregulatory "neutral zones." A perimenopausal woman easily crosses the upper and lower setpoints, leading to vasodilation/sweats (hot flashes) when body is slightly warm and chills/shivers when slightly cool. The symptoms are worst at night, leading to frequent wakings and poor sleep quality. This effect is due to changes in estrogen level rather than absolute deficiency. Unlike other menopause changes, this will improve over time.

Estrogen

- only if before plaque formation (i.e. during perimenopausal years)
- once atherosclerotic plaques are formed, exogenous estrogen will destabilize plaques and lead to thrombus formation

SERM, Estrogen, Bisphosphonates

- Trabecular bone loss > cortical bone in early stages
- **Vertebrae:** most easily fractured due to high trabecular bone turnover
- ↓ collagen synthesis contributes to osteoporosis as well
- Weight-bearing exercises, vitamin D, and calcium are important lifestyle factors in reducing osteoporosis





MISURE COMPORTAMENTALI

REGOLARE ESERCIZIO FISICO

- Donne più attive tendono a soffrire meno dei sintomi menopausali
- Esercizio occasionale e violento può far peggiorare i sintomi
- **Regolare esercizio aerobico determina il maggior beneficio**

ALIMENTAZIONE

- **L'eliminazione e la riduzione dell'assunzione di alcool e di caffeina** può ridurre la gravità e la frequenza dei sintomi vasomotori
- **Limitare colesterolo esogeno e grassi saturi**
- Attenzione ai cibi a prevalenza glucidica
- Favorire buon apporto di **estrogeni vegetali o fitosteroli** (legumi, soprattutto soia) e integratori alimentari (isoflavoni di soia, trifoglio rosso, cimicifuga)



FITOFARMACI

La **fitoterapia** per la gestione dei sintomi della menopausa può offrire benefici, ma la sua efficacia varia notevolmente in base al prodotto, al sintomo trattato e alla risposta individuale. Le percentuali di successo riportate in studi clinici sono generalmente moderate rispetto alla terapia ormonale sostitutiva (TOS).

PERCENTUALE DI SUCCESSO COMPLESSIVA:

- Per vampate e sudorazioni notturne: il **30-50%** delle donne riporta miglioramenti.
- Per sintomi psico-emotivi o vaginali: i miglioramenti sono meno marcati (20-30%).

La **risposta varia** in base a fattori genetici, dieta e durata della menopausa.





FITOFARMACI

Isoflavoni di soia:

- Utilizzati per alleviare le vampate di calore e i sintomi vasomotori.
- **Riduzione dei sintomi vasomotori:** circa il **30-50%** rispetto al placebo.
- Maggiore efficacia nelle donne con vampate di intensità lieve o moderata

Cimicifuga racemosa:

- Indicata per vampate, sudorazioni notturne e disturbi dell'umore
- **Riduzione dei sintomi fino al 40%** in alcuni studi, simile agli effetti di dosi molto basse di TOS.

.

Trifoglio rosso:

- Fonte di isoflavoni simile alla soia.
- Riduzione dei sintomi vasomotori di circa il **25-50%** rispetto al placebo.
- Efficacia maggiore nelle donne in menopausa da poco tempo.

Maca:

- Utile per migliorare energia, libido e alcuni sintomi psico-emotivi.
- Riduzione di sintomi moderata, ma dati meno solidi rispetto ad altri fitoterapici.

Agnocasto:

- Utile per sintomi dell'umore e tensione mammaria.
- Riduzione fino al **40%** di sintomi correlati al bilanciamento ormonale (soprattutto in perimenopausa)



ALTERNATIVE A TOS

Farmaci non ormonali: come gli inibitori della ricaptazione della serotonina/noradrenalina per vampe.

Fitoterapia: isoflavoni di soia, cimicifuga racemosa.

Terapie locali non ormonali: lubrificanti e idratanti vaginali.



TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA

La **terapia ormonale sostitutiva (TOS)** è un trattamento utilizzato per alleviare i sintomi della menopausa causati dalla riduzione dei livelli di estrogeni e progesterone. Di seguito una panoramica:

OBIETTIVI TOS:

- **Ridurre i sintomi vasomotori:** vampate di calore, sudorazioni notturne.
- **Migliorare la qualità della vita:** riduzione dell'insonnia, miglioramento dell'umore.
- **Prevenire la perdita ossea:** ridurre il rischio di osteoporosi e fratture.
- **Proteggere i tessuti urogenitali:** migliorare la secchezza vaginale e prevenire l'atrofia genitourinaria.



TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA

TIPOLOGIE DI TERAPIA ORMONALE

- **TOS con soli estrogeni:** indicata per donne senza utero (isterectomizzate).
- **TOS combinata (estrogeni + progestinici):** per donne con utero, poiché il progestinico riduce il rischio di iperplasia o cancro endometriale.

MODALITÀ DI SOMMINISTRAZIONE

- **SISTEMICA** (compresse, cerotti, gel): per sintomi generali come vampate e protezione ossea.
- **LOCALE** (creme, ovuli, anelli vaginali): per sintomi genitourinari.

TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA

BENEFICI

- Sollievo dai **sintomi** della menopausa.
- Miglioramento della **densità ossea**, con **riduzione del rischio di frattura**
- Riduzione del **rischio cardiovascolare**
- Effetti positivi su capelli, pelle e libido in alcuni casi.

RISCHI

- Aumento del rischio di **trombosi venosa**.
- Potenziale incremento del rischio di **cancro al seno** in relazione a durata e timing della terapia (1 caso su 1000), minore nelle donne in terapia esclusivamente estrogenica rispetto a terapie combinate; tale rischio si azzerava a 5 anni dalla sospensione della terapia
- Rischio di **ictus** (1:1000), ma in generale si ha riduzione del rischio cardiovascolare in donne che iniziano TOS ⁷⁰ prima dei 60 anni.





TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA

CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

- Storia di **cancro al seno o endometriale**.
- **Trombosi** o disturbi della coagulazione.
- Malattie cardiovascolari o epatiche severe.

DURATA DEL TRATTAMENTO

Si consiglia di usarla per il **minor tempo necessario** e alla dose più bassa efficace, rivalutando regolarmente i benefici e i rischi.

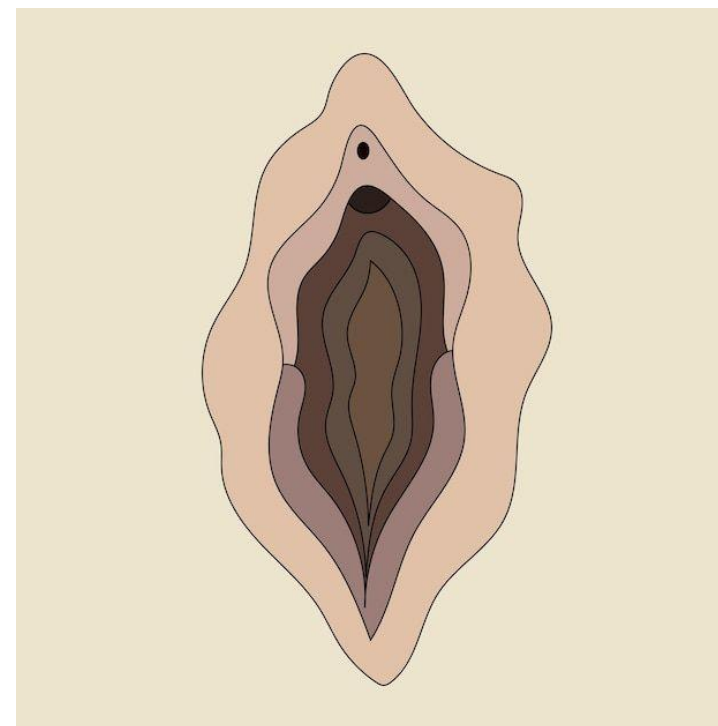


GESTIONE ATROFIA VULVO VAGINALE

La carenza di estrogeni in menopausa provoca **assottigliamento, secchezza e perdita di elasticità** dei tessuti vulvo-vaginali. È spesso accompagnata da **prurito, bruciore, dolore durante i rapporti sessuali (dispareunia)** e infezioni ricorrenti.

SINTOMI PRINCIPALI

- **Vaginali:** secchezza, prurito, irritazione.
- **Sessuali:** dolore nei rapporti, diminuzione della lubrificazione.
- **Urinari:** urgenza, bruciore, infezioni ricorrenti.





GESTIONE ATROFIA VULVO VAGINALE

TERAPIE ORMONALI LOCALI

- **Estrogeni vaginali** (creme, ovuli, anelli): efficaci nel ripristinare lo spessore e la lubrificazione dei tessuti (estriolo, estradiolo)

TERAPIE NON ORMONALI LOCALI

- **Idratanti vaginali:** migliorano l'idratazione (uso regolare).
- **Lubrificanti:** alleviano il disagio durante i rapporti (uso occasionale). **Es.:** prodotti a base di acido ialuronico o silicone.



GESTIONE ATROFIA VULVO VAGINALE

ALTRI TRATTAMENTI

- **Laser frazionato CO2 o erbio-YAG:** stimola il rinnovamento tissutale e migliora i sintomi.
- **Ospemifene:** modulatore selettivo del recettore degli estrogeni (SERM), utile per la dispareunia.
- **Fitoterapia:** alcuni integratori a base di isoflavoni di soia o estratti naturali possono offrire un lieve sollievo.



FOREVER
Young
INVECCHIAMENTO ATTIVO
#ForeverYoung #Iwantliveforever #Evergreen

GRAZIE PER L'ATTENZIONE



EUROPE DIRECT
Chieti



EUROPE DIRECT
Emilia-Romagna



EUROPE DIRECT
Molise



EUROPE DIRECT
Roma Innovazione



EUROPE DIRECT
Siena



UNIVERSITÀ
di SIENA
1240



EUROPE DIRECT
Trapani Sicilia



Consorzio Universitario
della Provincia di Trapani



EUROPE DIRECT
Venezia Veneto



EUROPE DIRECT
Verona



Provincia di Verona



European Parliament



Commissione
Europea