

TIZIANO
Venere di Urbino, 1538



TECNICHE DI CONIZZAZIONE AVANZATA

LE TECNICHE DI CONIZZAZIONE avanzate rappresentano oggi uno strumento fondamentale nella gestione delle lesioni precancerose della cervice (squamose e ghiandolari), microinvasive e in setting specialistici anche delle lesioni tumorali in stadio iniziale per un trattamento fertility sparing. La conizzazione a lama fredda che negli anni passati ha rappresentato la pietra miliare del trattamento cervicale, ad oggi deve essere riservata in setting di basse risorse economiche o in casi estremamente selezionati.

Le metodiche più moderne sono rappresentate da: conizzazione con ansa diatermica a radiofrequenza o eletrochirurgia (LEEP/LETZ) e laserconizzazione. Tutte le tecniche prevedono una asportazione di tessuto cervicale sotto guida colposcopica. Solitamente i trattamenti si eseguono in anestesia locale ed in ambulatorio solo in casi selezionati in anestesia generale.

La conizzazione con ansa diatermica (LEEP/LETZ) rimane la tecnica più diffusa a livello mondiale grazie alla sua semplicità, ai costi contenuti e all'ottima accessibilità anche nei centri periferici. Per quanto sia una procedura chirurgica a bassa complessità è importante che venga eseguita da personale addestrato. Una esecuzione non corretta comporta un maggior rischio di complicanze intra o post operatorie (ad es. stenosi cervica-

li, follow up non adeguati). In commercio esistono differenti ansa diatermiche per forma e dimensione e questo permette una scelta ampia anche se non infinita di possibilità.

La conizzazione mediante laser CO₂ permette all'operatore di modulare profondità, potenza e direzione. Grazie alle modalità *continuous wave*, *superpulse* o *ultrapulse* è possibile realizzare escisioni estremamente precise e personalizzate con tagli netti e minimo danno termico. Questo elemento di unicità del trattamento laser permette di raggiungere una personalizzazione accurata ed estrema riducendo il rischio di complicanze post operatorie, favorendo una migliore restitutio ad integrum della cervice residua. Per contro, richiede attrezzature dedicate, personale altamente formato e un ambiente chirurgico dedicato. La durata della procedura è generalmente maggiore rispetto ad altre tecniche e i costi risultano più elevati. Una metanalisi del 2013 stabilisce che non vi sono differenze in termini di morbidità chirurgica e recidive per le diverse tecniche. Il rischio di recidiva dipende principalmente dalla persistenza della infezione virale con lo stesso genotipo e non dalla tecnica utilizzata. La conizzazione può invece impattare sul rischio di out come sfavorevoli della gravidanza. Il rischio di parto pretermine (PP) nelle donne sottoposte a conizzazione è infatti legato alla altezza del cono. Nei coni con un'altezza superiore ai 15 mm il rischio relativo (RR) è di 2.77 e raggiunge 4.09 con altezze di cono superiori ai 20 mm. Nelle donne sottoposte a riconizzazione il RR raggiunge il 3.78 rispetto alle donne non sottoposte a trattamento. Pertanto, nel mondo moderno la personalizzazione del trattamento rappresenta un elemento fondamentale per ridurre al minimo il rischio di out come sfavorevoli sia oncologici che ostetrici *post treatment*. La scelta della tecnica ottimale deve tener conto di:

- Caratteristiche colposcopiche (tipologia di GSC e di zona di trasformazione) che determinano la tipologia di escissione, come da classificazione del IFCPC
- Dimensione esocervicale ed estensione endocervicale della lesione
- Istologia (squamosa e/o ghiandolare)
- Necessità di pezzo unico, orientato e leggibile in particolare in donne con sospetto di mi-

croinvasione/invasione da sottoporre a trattamento conservativo e lesioni ghiandolari

- età e desiderio riproduttivo
- disponibilità tecnologica e competenza dell'operatore.

Le ansa diatermiche preformate non essendo infinite per forma e dimensione potrebbero costituire un limite per la procedura chirurgica. IL rischio potrebbe essere quello di dover eseguire una conizzazione top-hat (una escissione tradizionale e poi una escissione con ansa più piccola del canale cervicale residuo) o una conizzazione più ampia asportando un quantitativo di tessuto sano maggiore. Il campione del cono deve essere asportato in un pezzo unico ed orientato tale da poter permettere una valutazione anatomico-patologica del margine esocervicale, endocervicale e profondo. La rimozione in frammenti multipli o non orientati può condizionare negativamente l'ottimale stadiazione di lesioni invasive occulte e aumentare gli outcome sfavorevoli oncologici. Pertanto, la conizzazione top-hat (con orientamento preciso dei due pezzi) andrebbe eseguita in casi estremamente particolari e la rimozione a frammenti assolutamente evitata.

Nei casi in cui abbiamo dei fattori di rischio noti per una esecuzione di conizzazione a pezzi non unico o a margini non negativi (lesioni estese, sospette per invasione, endocervicali o ghiandolari), la laserconizzazione risulta una tecnica preferibile all'ansa diatermica. Il laser, infatti, permette una escissione altamente precisa e personalizzabile sulla singola donna. Anche nel caso in cui sia necessaria una re-conizzazione la tecnica con laser riduce al minimo l'asportazione di tessuto sano ed il danno termico con minor impatto sul rischio di complicanze.

Le tecnologie moderne ci permettono di ottenere un trattamento sempre più personalizzato che a parità di prevenzione oncologica ci permettono un miglior risultato sia in termini di conservazione della cervice residua, sia di follow up successivo adeguato. Di fondamentale importanza la valutazione preoperatoria per selezionare la tecnica più adatta alla singola donna.



LEONORA P. PRETI



NOEMI SPOLTI
Unità di Ginecologia
Preventiva Ircps
Istituto Europeo
di Oncologia Milano

SEGUE BIBLIOGRAFIA A PAG 30

SEGUE**SEGUE DA PAG 9**

Diagnosi prenatale e trattamento del Citomegalovirus in gravidanza

ANTONELLA VIMERCATI

una buona sicurezza e tollerabilità al farmaco (7).

La diagnosi di infezione primaria materna da citomegalovirus prima di 24 settimane è definita in caso di sieroconversione o di IgG e IgM positive con IgG avidità bassa o di IgG e IgM positive con IgG avidità intermedia con indagini molecolari positive e la donna è così selezionata per la terapia antivirale per la prevenzione secondaria della trasmissione verticale. È, quindi, raccomandata la somministrazione di valaciclovir orale alla dose di 8 g/die (2gr ogni 6 ore), iniziando il prima possibile dopo la diagnosi di infezione e fino all'amniocentesi. La gestante va monitorata con esami biochimici e con valutazione della viremia su sangue inizialmente ogni settimana e poi ogni 2 settimane fino all'amniocentesi.

Nelle donne con amniocentesi negativa la terapia preventiva dovrebbe essere interrotta; nelle donne che non si sottopongono ad amniocentesi la terapia è interrotta a 26 settimane. Le donne con infezione fetale confermata dovrebbero continuare la terapia fino al parto solo in presenza di segni ecografici fetalì di infezione lieve-moderata; va programmata una valutazione ecografica seriale e eventuale risonanza magnetica (RM) fetale nel terzo trimestre. Al contrario, in presenza di gravi anomalie ecografiche, specie se cerebrali, andrebbe consigliata l'interruzione di gravidanza. La diagnosi neonatale va eseguita mediante

CMV DNA PCR nelle urine del neonato nelle prime 2 settimane di vita, cui segue valutazione clinica e descrizione dei sintomi in accordo alle definizioni dell'European Society for Paediatric Infectious Diseases -Espid 2017"

In conclusione, L'infezione congenita da Citomegalovirus rappresenta ancora oggi una patologia ad alto impatto sanitario e sociale, con un rischio di sequele permanenti in un paziente su cinque, per tale motivo è fondamentale uno screening universalmente valido, un percorso dedicato pluridisciplinare che consente una diagnosi e terapia più precoce possibile, l'abbattimento dell'eterogeneità delle linee guida, al fine di impostare e perfezionare il corretto trattamento e follow up.

**SEGUE DA PAG 14**

Endometriosi e microbioma: cosa c'è di nuovo

SABINA DI BIASE

la modulazione dei percorsi del dolore attraverso l'asse *intestino-cervello*, per cui la disbiosi influenza ed è influenzata dalla salute mentale e dalla percezione del dolore.

Il microbioma del tratto genitale femminile (FGT), costituisce circa il 9% del microbiota totale

Il microbiota vaginale mostra una bassa diversità all'interno di ogni individuo, con una predominanza di specie *Lactobacillus* nelle donne sane dalla pubertà e per tutta l'età riproduttiva fino alla premenopausa, che svolgono un ruolo protettivo nell'ambiente cervicovaginale producendo acido lattico, perossido di idrogeno e batteriocine, mantenendo un ecosistema acido con un pH di 3,5 - 4,5.

Nella pubertà e durante tutta l'età riproduttiva, lo stimolo estrogenico porta alla dominanza di Lattobacilli (condizione fisiologica sana) che con la menopausa si riduce portando così ad una riduzione della popolazione di lattobacilli.

LA GRavidANZA è un'altra condizione che modifica significativamente il microbiota vaginale ed endometriale che svolge quindi un ruolo fondamentale nel mantenimento e miglioramento della salute riproduttiva femminile.

La configurazione eubiotica e disbiotica dell'FGT è collegata a un rischio maggiore di eventi negativi infiammatori nella fisiologia dell'FGT ed è stato ampiamente dimostrato il ruolo infiammatorio attivo del microbiota nell'insorgenza e nello sviluppo tumorale del cancro dell'endometrio e del carcinoma ovarico epiteliale. Lo studio del ruolo del microbiota intestinale e cervicovaginale nell'endometriosi apre quindi importanti opportunità per lo sviluppo di strategie diagnostiche e terapeutiche innovative per la malattia.

GLI APPROCCI terapeutici focalizzati sulla modulazione del microbiota intestinale, come regimi dietetici low Fodmap, probiotici, prebiotici o trapianto di microbiota fecale, dimostrano un importante potenziale come terapie aggiuntive per alleviare i sintomi e migliorare i risultati nelle donne con endometriosi.

Recenti studi su modelli murini, hanno ipotizzato anche il possibile ruolo dei batteri nella patogenesi dell'endometriosi, in particolare del *Fusobacterium*, che potrebbe avere un ruolo nello sviluppo o nel peggioramento della malattia e che un trattamento antibiotico mirato può essere efficace nel prevenire o ridurre la formazione di lesioni endometriosiche.

Questi studi sono ancora preliminari e saranno necessari ulteriori studi randomizzati nella pratica clinica umana prima di poter utilizzare gli antibiotici come terapia standard per l'endometriosi.

SEGUE DA PAG 22

Tecniche di conizzazione avanzata

ELEONORA P. PRETI, NOEMI SPOLTI

BIBLIOGRAFIA

- Prendiville W, Sankaranarayanan R. Colposcopy and Treatment of Cervical Precancer. International Agency for Research on Cancer; Lyon (FR): 2017.
- Perkins, RB · Guido, RS · Castle, PE · et al. 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines for abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors / *Low Genit Tract Dis.* 2020; 24:102-131
- Cooper DB, Carugno J, Dunton CJ, Menefee GW. Cold Knife Conization of the Cervix. 2023 Oct 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. PMID: 28722875
- Jiang Y, Chen C, Li L. Comparison of Cold-Knife Conization versus Loop Electrosurgical Excision for Cervical Adenocarcinoma In Situ (ACIS): A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2017;12(1):e0170587
- Carcopino, X · Mancini, J · Charpin, C · et al. Direct colposcopic vision used with the LLETZ procedure for optimal treatment of CIN: results of joint cohort studies *Arch Gynecol Obstet.* 2013; 288:1087-1094
- Cohen PA, Brand A, Sykes P, Wrede DCH, McNally O, Eva L, Rao A, Campion M, Stockler M, Powell A, Codde J, Bulsara MK, Anderson L, Leung Y, Farrell L, Stoyles P. Excisional treatment in women with cervical adenocarcinoma in situ (AIS): a prospective randomised controlled non-inferiority trial to compare AIS persistence/recurrence after loop electrosurgical excision procedure with cold knife cone biopsy: protocol for a pilot study. *BMJ Open.* 2017 Aug 28;7(8):e017576. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017576
- Martin-Hirsch P, Paraskevaidis E, Bryant A, Dickinson H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: 1318. Review
- Bornstein J, Bentley J, Bösze P. et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol.* 2012;120:166–172. - PubMed
- Arbyn M, Kyrgiou M, Gondry J, et al. Long term outcomes for women treated for cervical precancer. *BMJ* 2014; 348:f7700
- Kyrgiou M, Athanasiou A, Arbyn M, Lax SF, Raspollini MR, Nieminen P, Carcopino X, Bornstein J, Gultekin M, Paraskevaidis E. Terminology for cone dimensions after local conservative treatment for cervical intraepithelial neoplasia and early invasive cervical cancer: 2022 consensus recommendations from ESGO, EFC, IFCPC, and ESP. *Lancet Oncol.* 2022 Aug;23(8):e385-e392. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00191-7.
- Kyrgiou, M · Mitra, A · Arbyn, M · et al. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis *BMJ.* 2014; 349, g619
- Kyrgiou, M · Athanasiou, A · Kalliala, IEJ · et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for cervical intraepithelial lesions and early invasive disease *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 11, CD012847
- Bogani G, Di Donato V, Sopracordevole F, et al. Recurrence rate after loop electrosurgical excision procedure (LEEP) and laser Conization: A 5-year follow-up study. *Gynecol Oncol* 2020; 159(3):636-641
- Iacobone AD, Radice D, Sandri MT, Preti EP, Guerrieri ME, Vidal Urbinati AM, Pino I, Franchi D, Passerini R, Bottari F. Human Papillomavirus Same Genotype Persistence and Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 2+ Recurrence. *Cancers (Basel).* 2021 Jul 21;13(15):3664. doi: 10.3390/cancers13153664
- Penna C, Fambrini M, Fallani MG, et al. Laser CO₂ conization in postmenopausal age: risk of cervical stenosis and unsatisfactory follow-up. *Gynecol Oncol* 2005; 96(3):771-775(servicale)
- Gül Aydin Ş, Baş S, Özmen F, Yaşar Ş, Taş ZA, Nessar AZ, Seyfettinoğlu S, Narin MA. Cervical Regeneration Following Monopolar Electrosurgical Conization: A Prospective Evaluation of Volume, Length, and Transformation Zone Reformation. *J Clin Med.* 2025 Aug 21;14(16):5918. doi: 10.3390/jcm14165918.