Candida recidivante: alcune indicazioni terapeutiche

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica, H. San Raffaele Resnati, Milano
Dott.ssa Dania Gambini
Dipartimento di Ginecologia e Ostetricia, H. San Raffaele, Milano

"Sono molto preoccupata per mia figlia. Ha 25 anni, e dal tampone vaginale è risultata positiva a Candida Stellata e Gardnerella. Per quest'ultima le è stata prescritta una terapia antibiotica, ma è la Candida ad essere fonte di pensieri: i numerosi specialisti interpellati, che almeno hanno ammesso di non conoscere questo ceppo, le hanno prescritto sempre il fluconazolo, ma la situazione non è mai migliorata. Da troppi mesi convive con questa infezione debilitante che non si è mai attenuata. Accusa bruciori costanti nonostante varie diete, farmaci, indumenti intimi di cotone bianchi. Esiste una terapia per questo problema? Che cosa ha di particolare questo ceppo? Sono davvero molto preoccupata e abbattuta. Vedere mia figlia in questo stato, sofferente e depressa, senza poter fare nulla, è per me una vera fonte di angoscia. Vi ringrazio anticipatamente per quanto potrete dirmi".
Antonella

Gentile signora Antonella, la Candida Stellata non rientra tra i comuni ceppi responsabili di infezioni vulvovaginali: infatti nell'85-95% degli esami colturali si isola la Candida Albicans; più raramente si trovano la Candida Glabrata (diagnosticata nel 54% delle donne diabetiche), la Krusei e la Tropicalis. Per questo motivo, in presenza di un risultato sicuramente particolare, le consigliamo di ripetere **il tampone vaginale colturale** in una struttura sanitaria accreditata e di chiedere **l'antimicogramma**, ossia un esame che si fa per testare a quali antimicotici questo germe sia sensibile, per non ripetere terapie inefficaci e comunque pesanti per l'organismo nel lungo termine.
Il fatto che la sintomatologia di cui soffre sua figlia non si risolva con i comuni antimicotici è molto probabilmente da ascriversi a una **candidiasi vulvovaginale ciclico-ricorrente**, caratterizzata da frequenti recidive (4 o più episodi in un anno), che si manifesta clinicamente con **bruciore vulvovaginale** (esattamente il sintomo più specifico che lamenta sua figlia), dolore all'inizio della penetrazione (**dispareunia introitale**) e **scarsa leucorrea**. Questi tre sintomi suggeriscono una possibile evoluzione dell'infezione da Candida Stellata verso una risposta infiammatoria cronica della mucosa del vestibolo vaginale, responsabile della cosiddetta **vestibolite vulvare** e in cui il bruciore indica un'evoluzione del dolore da indicatore di danno ("nocicettivo") a malattia in sé ("neuropatico").
Il **bruciore** è infatti una forma di dolore molto disturbante: dal punto di vista istologico è caratterizzato proprio dalla moltiplicazione delle fibre del dolore (che causa **iperalgesia**, ossia un aumento crescente della sensazione di bruciore e dolore) e dalla loro superficializzazione: responsabile del viraggio della sensazione da tattile, se si tocca gentilmente la mucosa, a

bruciore intenso (la cosiddetta **allodinia**). Questo per dirle che tutti i sintomi di cui si lamenta sua figlia hanno precisi corrispettivi biologici, e non sono affatto inventati!
In più, il bruciore provoca una **contrazione difensiva** del muscolo che circonda la vagina ("elevatore dell'ano"): questo restringe l'entrata vaginale, causa un ostacolo meccanico e ulteriore dolore alla penetrazione, e facilita le microabrasioni che rendono ancora più aggressiva la Candida, e più esasperata la risposta delle cellule di difesa (mastociti) con progressiva cronicizzazione del quadro.
In questi casi è richiesto un approccio terapeutico multimodale. Vanno corretti:
- i **fattori predisponenti**: alimentazione ricca di zuccheri e lieviti, stile di abbigliamento inappropriato; questi consigli sua figlia li segue già, ma va anche assolutamente fatta una terapia di rilassamento dei muscoli contratti (con bio-feedback elettromiografico, stretching del muscolo e altre tecniche), condotta da un medico o da una fisioterapista competente in quest'ambito;
- i **fattori precipitanti**: ad esempio, le terapie antibiotiche ripetute, ma anche i rapporti con penetrazione, finché non la mucosa non sia guarita, il bruciore scomparso completamente e finché il muscolo non sia perfettamente rilassato;
- i **fattori di mantenimento** (ritardo diagnostico, scarsa aderenza della paziente alla terapia farmacologica e comportamentale).
Il tutto va poi associato a **una corretta e completa terapia farmacologica**, che includa anche farmaci per il trattamento del dolore neuropatico, probabilmente presente dato il tipo di sintomi. Solo una strategia di questo tipo può valorizzare pienamente l'azione dell'antimicotico locale o sistemico, scelto in base all'antimicogramma, e portare alla completa guarigione.
Entriamo ora maggiormente nel dettaglio, rinviandola per approfondimenti più strutturati ai link sotto riportati. Esistono due forme patologiche diverse coinvolgenti la Candida in sede vulvovaginale:
- candidiasi acuta con eventuali recidive occasionali;
- candidiasi ciclica con frequenti recidive a cadenza circa mensile (RVVC), che come dicevamo è probabilmente la forma che ha colpito sua figlia.
Nella **candidiasi acuta**, il prurito insorge rapidamente, con rossore (eritema) e gonfiore (edema) dei genitali esterni, accompagnato da desquamazione epiteliale. Si possono associare bruciore e dispareunia superficiale, e disuria post-minzionale legata al bruciore generato dal passaggio delle urine sui tessuti vulvari interessati da un'intensa risposta infiammatoria. Le secrezioni vaginali sono dense, con un caratteristico aspetto di "ricotta".
Nella **candidiasi vulvovaginale ciclico-ricorrente** (RVVC) il prurito è presente, ma è meno intenso rispetto alla forma acuta. Il bruciore e la dispareunia introitale, invece, sono più severi. Può essere presente un eritema diffuso del vestibolo vaginale, delle piccole labbra e del solco interlabiale, con microvescicole delimitate da un orlo biancastro, parzialmente desquamante. La leucorrea, quando presente, non è particolarmente abbondante. Questa seconda forma è dovuta, sembra, a una risposta immuno-allergica esasperata. In termini semplici, è la stessa cosa (a livello vaginale) che succede a chi ha una rinite o un'asma allergica: basta una minima quantità di antigeni, innocui per le persone normali, a scatenare una risposta fisica esasperata.
Gli obiettivi della **terapia della candidiasi ciclico-ricorrente** (RVVC) sono essenzialmente due:
- correggere gli stili di vita che precipitano e mantengono il disturbo, e dunque evitare gli

zuccheri semplici (come il glucosio) e i lieviti nell'alimentazione; evitare gli indumenti intimi irritanti e i pantaloni troppo aderenti; limitare la protezione intima alla fase mestruale, evitando l'uso costante di salvaslip; limitare al massimo il ricorso agli antibiotici; rilassare il muscolo contratto, come le dicevo;
- mantenere la Candida vaginale appena al di sotto della soglia di presenza e virulenza ("cut-off") in grado di scatenare gli eventi infiammatori su base allergica propri del disturbo.
Gli **azolici locali** sono indicati come trattamento di prima linea dalle linee guida della Infectious Disease Society of America (IDSA) e dalle linee guida tedesche. L'IDSA però differenzia la candidiasi vaginale in forme:
- **non complicate**: interessano il 90% dei pazienti e sono caratterizzate da un'infezione da Candida Albicans di lieve o moderata intensità, che risponde bene al trattamento topico con azolici;
- **complicate**: interessano il rimanente 10%, tendono a recidivare e sono caratterizzate da infezioni da Candida non-albicans in cui il trattamento con azolici locali è in genere inefficace.
Per le forme complicate, è allora più efficace la **terapia azolica sistemica**, ossia assunta per bocca. I più recenti studi indicano come la terapia, rigorosamente su indicazione del ginecologo curante, possa essere effettuata con:
- fluconazolo 150 mg o 200 mg, con dose singola, settimanale o a dosi decrescenti;
- fluconazolo (150 mg al giorno) per 10-14 giorni, proseguendo poi con dose settimanale per 6 mesi;
- itraconazolo 100 mg (2 capsule al dì per tre giorni, ogni 15 giorni) o altri antimicotici, fino a tre-sei mesi di cura.
In sintesi, e tornando allo specifico del caso da lei riferito, è possibile che sua figlia soffra di **una forma di candidiasi recidivante complicata**, resistente ai trattamenti antimicotici locali ma attaccabile a livello sistemico: naturalmente, però, questa ipotesi andrà confermata da un nuovo tampone vaginale, dall'antimicogramma e da una strategia terapeutica davvero articolata, così da essere auspicabilmente definitiva, il tutto sulla base delle considerazioni del vostro ginecologo di fiducia.
Sulla **Gardnerella**, invece, è opportuno modulare gli ecosistemi vaginali, senza antibiotici (che riscatenerebbero la Candida, così come gli estrogeni locali).
Dopo che la ragazza avrà ottenuto una riduzione del bruciore, segno di una minore infiammazione e reattività delle cellule di difesa, potrebbero essere utili – se il ginecologo curante è d'accordo – lavande vaginali a base di Lactobacillus acidophilus, Lactobacillus sporogenes, D-Mannosio, N-acetilcisteina e Morinda Citrifolia, sostanze che agiscono sul biofilm vaginale (aggregato di germi e funghi) riducendone la aggressività.
Come vede, l'approccio clinico è complesso, ma merita di essere seguito con rigore perché può veramente aiutare a liberarsi di un'infezione altrimenti davvero frustrante.
Auguriamo a sua figlia un soddisfacente cammino terapeutico (che comunque può richiedere 6-9 mesi) verso una definitiva guarigione, e a lei di ritrovare presto la serenità.