

Le Malattie Trasmesse Sessualmente: non solo HIV

Mercoledì 30 maggio 2018

Francesco Meli Ginecologo

Ogni giorno nel mondo oltre
UN MILIONE E MEZZO di
persone si ammala per una MTS.

Secondo l'OMS ogni anno
l'impatto di 4 MTS corrisponde a
499 milioni di nuovi casi

Solo una parte dei casi di MST viene riconosciuta



PROBLEMI CLINICI NELLA DONNA

INCIDENZA ELEVATA SOPRATTUTTO TRA I 15 E I 24 ANNI

**IN MOLTE IST LA SINTOMATOLOGIA E' SPESSO SFUMATA
O ASSENTE**

**QUANDO I SINTOMI SONO PRESENTI LA LORO INTENSITA'
PUO' VARIARE NOTEVOLMENTE**

**ESISTE UNO STRETTO RAPPORTO TRA IST E RISCHIO DI
TUMORE**

**E' FREQUENTE LA COMPROMISSIONE DELL'APPARATO
RIPRODUTTIVO**

E' POSSIBILE LA TRASMISSIONE DA MADRE A FETO

I SERVIZI NEL CAMPO DELLE IST E DELLA PREVENZIONE DELLE GRAVIDANZE INDESIDERATE (IVG) DOVREBBERO INTEGRARSI PERCHE' LA POPOLAZIONE DI RIFERIMENTO E' LA STESSA, E' GIOVANE E NECESSITA SIA DI INFORMAZIONI CHE DI CURA

I SERVIZI DOVREBBERO ESSERE ACCESSIBILI E ORIENTATI ALLA RELAZIONE «PERSONALE»

LA POPOLAZIONE CON GRAVIDANZE INDESIDERATE E IST ADOTTA LO STESSO COMPORTAMENTO A RISCHIO:

NON UTILIZZA IL CONDOM!

IST

HPV

Chlamydia

Gonorrhea

Sifilide

Herpes genitale

Trichomonas

HIV

Epatite B

Epatite C

Mollusco contagioso

Linfogranuloma venereo

.....

PAPILLOMAVIRUS

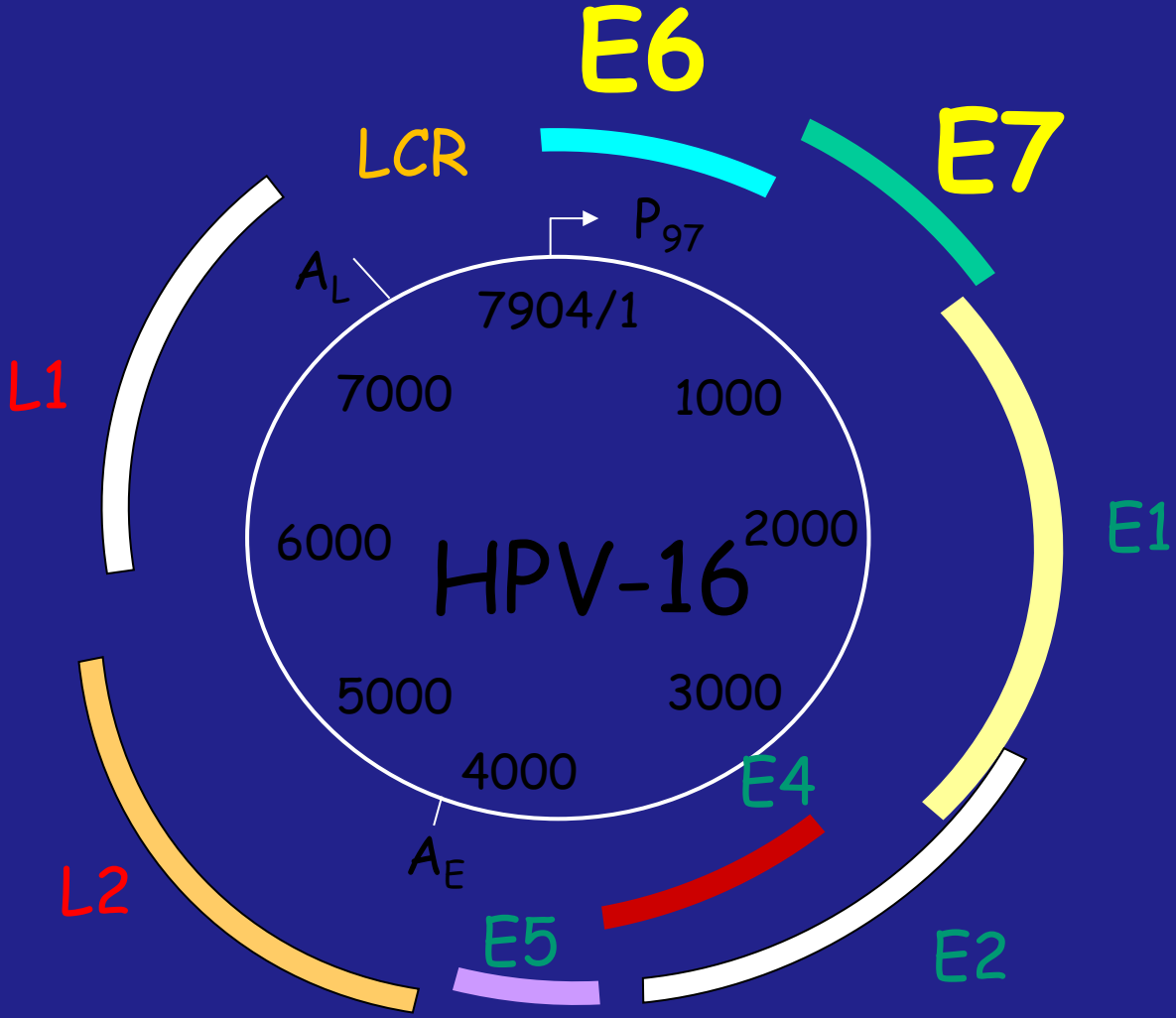
Sono virus a DNA a doppia elica in un capsidico icosaedrico di 55 nm di diametro.

Se ne conoscono oltre 200 tipi di cui circa 100 ben caratterizzati.

Sono specie-specifici e più di 80 sierotipi infettano l'uomo.

Almeno 40 tipi infettano le mucose genitali e circa 15 sono definiti *AD ALTO RISCHIO*

Papillomavirus HPV



HPV: patogenesi

- Il virus infetta le cellule dello **STRATO BASALE** dell'epidermide (identificazione del DNA virale all'interno dei nuclei)
- Durante la differenziazione delle cellule dello strato basale e la loro migrazione verso gli strati più superficiali dell'epitelio (cute/mucosa), HPV-DNA si replica ed è trascritto con **assemblaggio di nuove particelle virali**
- Virioni completi vengono liberati, verosimilmente in associazione alle cellule squamose che si desepitelizzano

HPV: patogenesi oncogena

- L'infezione da HPV può trasformare una cellula normale dell'epitelio cervicale in cellula tumorale.
- Il passaggio chiave in questo processo è l'*integrazione* del DNA virale nel genoma della cellula ospite.
- Il genoma del virus è circolare: per integrarsi nel DNA della cellula ospite si rompe in corrispondenza del gene E2, che viene danneggiato in modo definitivo.
- Questo danno è fondamentale, poiché E2 ha la funzione di «limitare» la produzione di E6 ed E7.
- Il mancato controllo di questi geni comporta un elevato tasso di divisione cellulare, per l'inattivazione dei geni cellulari oncosoppressori p53 e pRB.

HPV: patogenesi

- Nelle **lesioni benigne** da HPV, il DNA virale è intranucleare ma non risulta integrato nei cromosomi
- Nelle **lesioni evolute in senso maligno**, il **DNA virale risulta integrato** nei cromosomi della cellula infettata: agisce da oncogene (instabilità cromosomica, attivazione di oncogeni, inibizione di sistemi di controllo della proliferazione cellulare)
- L'integrità del sistema immunitario è un altro elemento importante da considerare: le manifestazioni cliniche più severe si registrano in pazienti con difetti dell'immunità cellulo-mediata ed umorale (es. infezione da HIV, disturbi linfo-proliferativi)

L'infezione da HPV

- E' la più comune infezione a trasmissione sessuale
- Può trasmettersi anche tramite semplice contatto nell'area genitale
- Fino all'80% dei soggetti sessualmente attivi si infetta nel corso della vita con un virus HPV, di questi fino al 50% si infetta con un tipo oncogeno
- L'infezione può regredire, persistere o progredire
- Circa l'80% delle infezioni sono transitorie, asintomatiche e guariscono spontaneamente
- L'evoluzione dell'infezione è fortemente condizionata dall'equilibrio fra ospite e agente infettante

NUOVA CLASSIFICAZIONE HPV IN BASE AL RISCHIO ONCOGENO

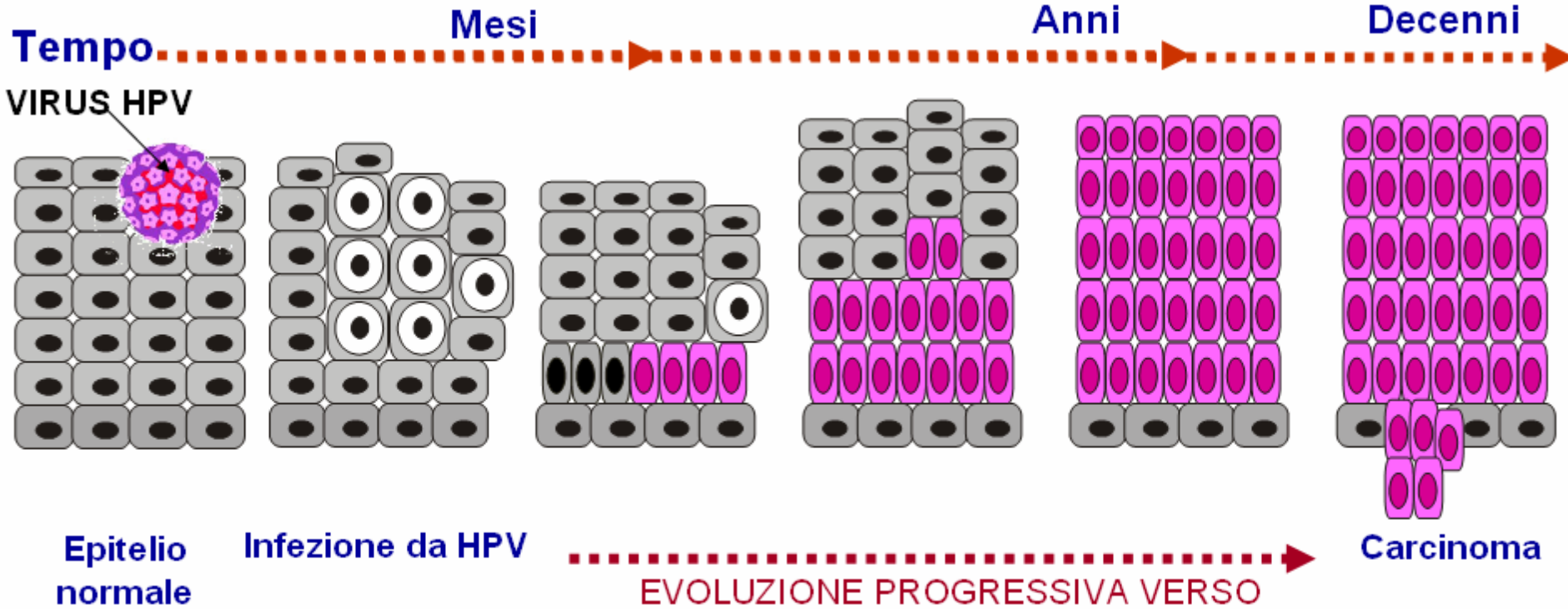
Gruppo 1 ad alto rischio: 16, 18, 31, 33, 35, 39,
45, 51, 52, 56, 58, 59

Gruppo 2A probabilmente ad alto rischio: 68

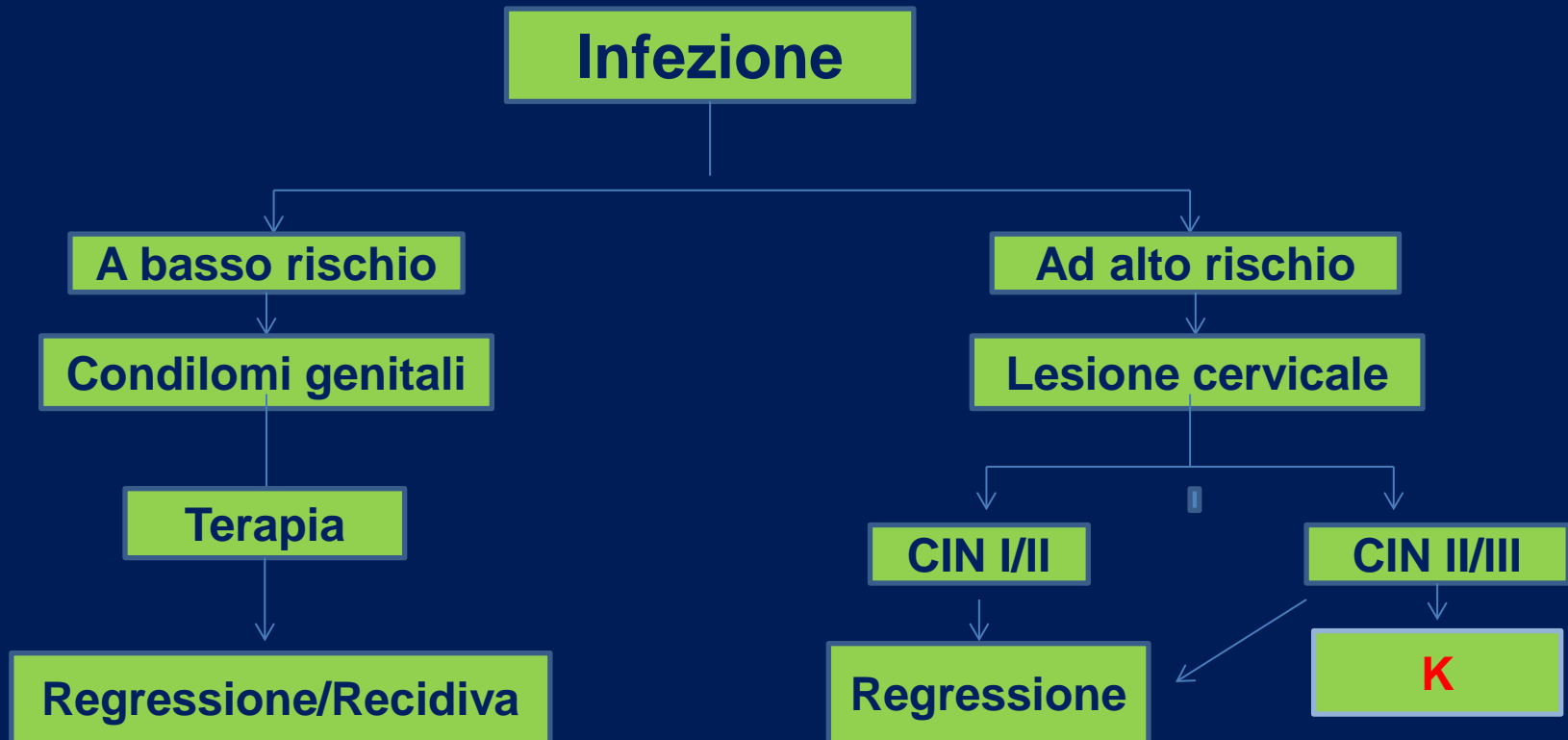
Gruppo 2B possibilmente a rischio: 26, 30, 34, 53,
66, 67, 69, 70, 73, 82, 85, 87

Gruppo 3 non oncogeno: 6, 11, 42, 43, 44, 54, 55

PROGRESSIONE DELLA MALATTIA



Infezione da HPV: possibili esiti



CITOLOGIA CERVICALE

Classificazione secondo il sistema di Bethesda

(Classificazione delle anomalie HPV-correlate delle cellule squamose)

- 1. ASC-US** (cellule squamose atipiche di incerto significato)
ASC-H (cellule squamose atipiche per le quali non si può escludere la presenza di lesioni intra-epiteliali di alto grado)
- 2. LSIL** (lesione squamosa intra-epiteliale di basso grado: comprende i CIN 1 e la displasia di lieve entità)
- 3. HSIL** (lesione squamosa intra-epiteliale di alto grado: comprende la displasia medio-grave, CIN 2 e 3 e il carcinoma in situ)
- 4. SCC** (carcinoma a cellule squamose)

HPV e Carcinoma della cervice

- Condizione necessaria per l'evoluzione a carcinoma è l'infezione persistente con HPV oncogeno
- Il DNA dell'HPV è presente nel 99% dei carcinomi cervicali
- Cofattori nella carcinogenesi sono legati all'HPV, all'ospite, esterni
- Per un milione di donne infettate con un qualunque ceppo di HPV 1.600 svilupperanno un carcinoma della cervice

HPV e tumori

Nel 85-90% di tutti i tumori della cervice uterina è presente DNA di uno dei genotipi di HPV a medio-alto rischio e in circa il 70% è presente il genotipo 16 o 18

HPV a medio-alto rischio è presente nelle lesioni precancerose e nelle lesioni neoplastiche intraepiteliali (CIN).

mRNA di HPV è espresso nelle lesioni tumorali

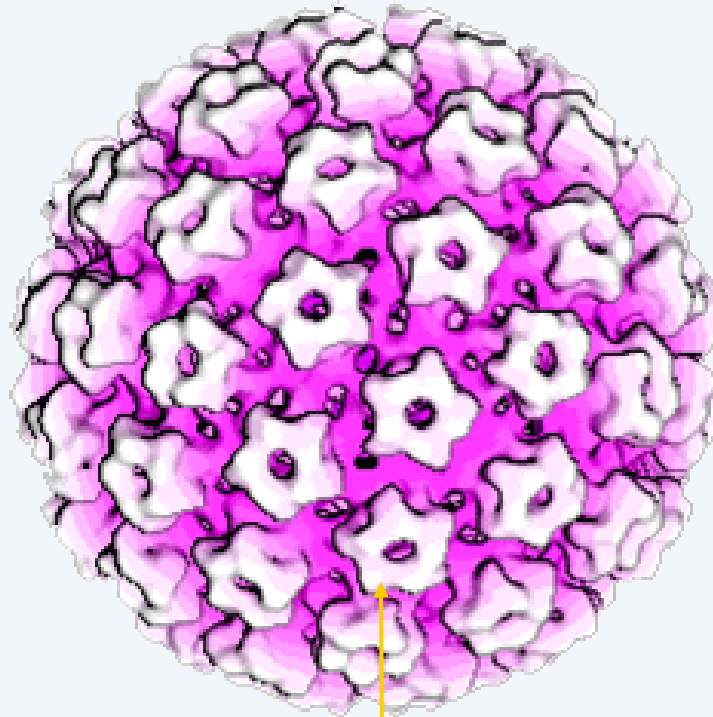
Evidenze sierologiche indicano una prevalenza di anticorpi anti-HPV-16 e -18 nei pazienti con tumore cervicale rispetto ai controlli

Evidenze simili esistono per l'associazione di HPV e alcuni tumori a cellule squamose vaginali, vulvari e anali

Schema di HPV virus-like particles (VLPs)

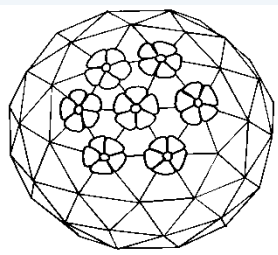
- Proteina ricombinante L1

- Assomiglia ad una particella virale



- Autoassemblano in VLPs

- Non infettante, assenza di DNA



Pentamero L1



Vaccini preventivi contro l'HPV

Gardasil

Quadrivalente (16 / 18 / 6 / 11)

- **Via i.m. in 3 dosi (0, 2 e 6 mesi)**

Cervarix

Bivalente (16 / 18)

- **Via i.m. in 3 dosi (0, 1 e 6 mesi)**



I vaccini sono efficaci?

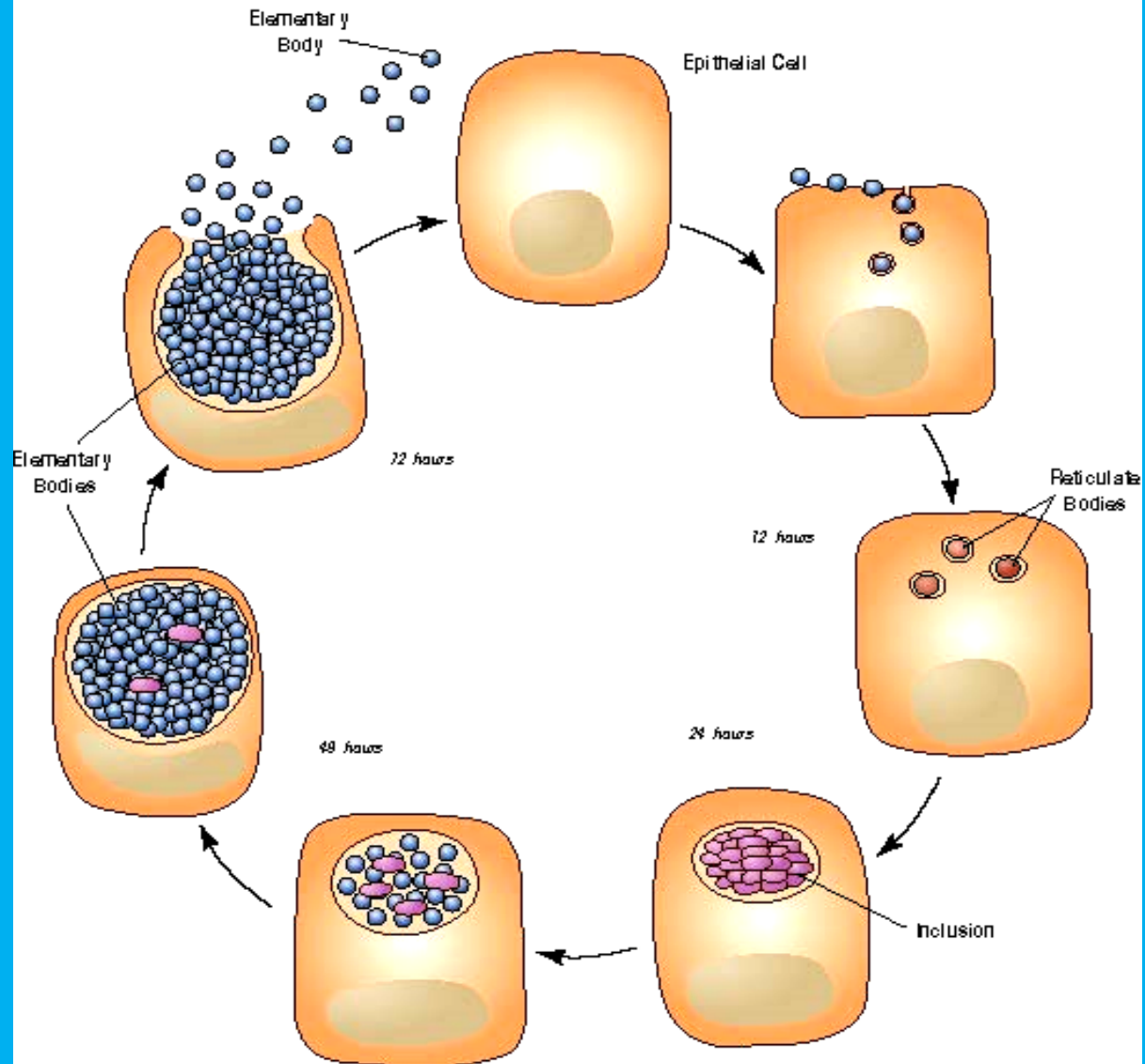
L'efficacia del 90 – 100 % è nei confronti dei virus 16 e 18 che sono responsabili di più del 70% dei tumori della cervice.

Rimane quindi una parte di tumori dovuta ad altri tipi contro cui il vaccino non può fare nulla.

CHLAMYDIA

- * **GRAM negativo**
- * **4 specie**
- * **MOMP: sierotipi → 18 sierotipi**
- * **Da A a C tracoma**
- * **Da D a K infezioni genitali**
- * **Da L1 a L3 LGV**
- * **Morfologia**
- * **Ciclo replicativo**
- * **Manifestazioni cliniche**
- * **Chsp-60**
- * **Vie di trasmissione**
- * **Epidemiologia**
- * **Diagnosi**
- * **Prevenzione**

Life Cycle of Chlamydia



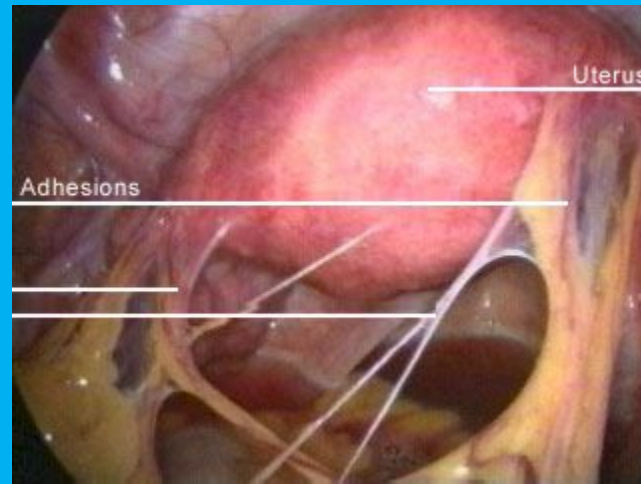
TERAPIA

Azitromicina 1 gr per os
in dose singola

In alternativa

Doxiciclina 100 mg x 2 /die per os
per 7 giorni

PID



GRAZIE

