

VULVOVAGINITI VIRALI MALATTIE SESSUALMENTE TRASMESSE

Stefano Venturoli

*Clinica Ginecologica e Fisiopatologia della Riproduzione Umana
Università di Bologna
Alma Mater Studiorum*

HERPES SIMPLEX VIRUS

- Epidemiologia

L'*Herpes Simplex di tipo 2 (HSV 2)* o *Herpes genitalis*, è il responsabile di lesioni che si sviluppano a carico di cute e mucose genitali sia maschili che femminili

L'infezione da *Herpes Simplex* di tipo 2 rappresenta la principale causa di lesione ulcerativa a livello genitale.

I *fattori di rischio* per infezione da HSV-2 sono rappresentati da:

- elevato numero di partner sessuali
- attività sessuale precoce
- pregresse MST.

Aspetti clinico-diagnostici

Il quadro clinico può presentarsi in forma del tutto silente, grave o modestamente sintomatico, con una sintomatologia sia sistemica che locale.

I *sintomi sistemici* si manifestano precocemente, raggiungono il picco di intensità attorno al 3°-4° giorno dopo la comparsa delle lesioni e scompaiono entro i successivi tre/quattro giorni; sono rappresentati da:

- febbre
- mialgia
- malessere generale
- cefalea.

I **segni e sintomi locali** sono tipicamente rappresentati da:

- vescicole dolorose (esordiscono generalmente come papule o vescicole che si propagano rapidamente e tendono a confluire in ampie aree ulcerate)
- Prurito/bruciore vulvovaginale
- disuria
- secrezioni uretrali
- secrezioni vaginali
- linfadenopatia reattiva inguinale (linfonodi dolenti alla palpazione, di consistenza molle, non fissi)

Dopo un periodo variabile tra i 4 e i 15 giorni le vescicole tendono a scomparire e si realizza la riepitelizzazione delle mucose.

Un'altra possibile sede di infezione primitiva da HSV-2 è **la cervice uterina**, nel qual caso sono presenti perdite purulente e/o ematiche con arrossamento, friabilità, lesioni ulcerative o addirittura necrotiche.

Aspetti terapeutici

I farmaci antivirali utilizzati sono rappresentati da

- *Aiyclovir, Valaiyclovir e Famciclovir.*

Gli schemi terapeutici sono diversi a seconda che si vogliano trattare **infezioni primitive, ricorrenti** o se si desidera un effetto soppressivo nei confronti di possibili riacutizzazioni.

- In caso di infezione primitiva la terapia va instaurata subito in tutti i pazienti che presentino lesioni genitali attive, anche in base al solo sospetto clinico.

- Nei soggetti che presentano episodi ricorrenti con una certa frequenza è possibile instaurare una terapia soppressiva giornaliera al fine di prevenire la ricorrenza dell'infezione.

Più del 90% dei pazienti immunocompetenti con herpes genitale ricorrente presenta una notevole riduzione degli episodi infettivi, sia in termini di numero che di gravità, in corso di terapia soppressiva

REGIME TERAPUTICO PER INFEZIONE DA HSV

TRATTAMENTO DEL PRIMO EPISODIO

- Acyclovir 400 mg per os 3 volte al giorno per 7-10 giorni
- Famciclovir 250 mg per os 3 volte al giorno per 7-10 giorni
- Valacyclovir 1000 mg per os 2 volte al giorno per 7-10 giorni

TERAPIA SOPPRESSIVA GIORNALIERA

- Acyclovir 400 mg per os 2 volte al giorno
- Famciclovir 250 mg per os 2 volte al giorno
- Valacyclovir 500 mg per os al giorno (per pazienti con fino a 9 ricadute all'anno)

Papillomavirus umano: generalità

- **I Papillomavirus umani sono virus a DNA a doppia elica**
- Sono virus specie-specifici ed epitelio-tropici ossia completano il loro ciclo infettivo esclusivamente in epiteli destinati ad una completa differenziazione.
- **Sono classificati per genotipo (non sierotipo)**
- Ogni singolo virus mostra un tropismo preferenziale per superfici epiteliali o mucose e, nell'ambito di ciascun gruppo, sono suddivisibili in alto o basso rischio
- **Nel tratto genitale 30-40 tipi causano infezioni sporadiche o regolari.**

Cosa sono gli HPV a basso e ad alto rischio?

- Gli HPV a **basso rischio** (6, 11, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81) sono considerati **NON CARCINOGENETICI** poiché sono virtualmente assenti nei carcinomi.
- Gli HPV ad **alto rischio** (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, and 82) sono presenti nei cancri di cervice, vagina, vulva, ano e pene. Sono **HPV CARCINOGENETICI**
- Nei condilomi genitali i tipi più comunemente in causa sono il 6 e l'11 (>90%)
- L'HPV più comune sia in donne normali che con cancro cervicale è il tipo 16
- La maggioranza dei cancri cervicali (80%) è causata da 4 tipi:16,18,31,45.

Epidemiologia

- **L'infezione da HPV genitale è molto comune ed è sessualmente trasmessa**
- **75-90% rischio di infezione da HPV nel corso della vita di ogni donna**
- **La maggioranza delle persone che acquisiscono l'HPV non sviluppano condilomi genitali, Pap anormale o altre manifestazioni identificabili dell'HPV**
- **~ l'1-2% della popolazione ha condilomi genitali e il rischio nel corso della vita è stimato attorno al 10%**
- **~ il 2-5% delle donne ha un Pap test con alterazioni cellulari da HPV ad ogni screening**
- **~10,4% delle donne con citologia normale sono positive all'HPV DNA**

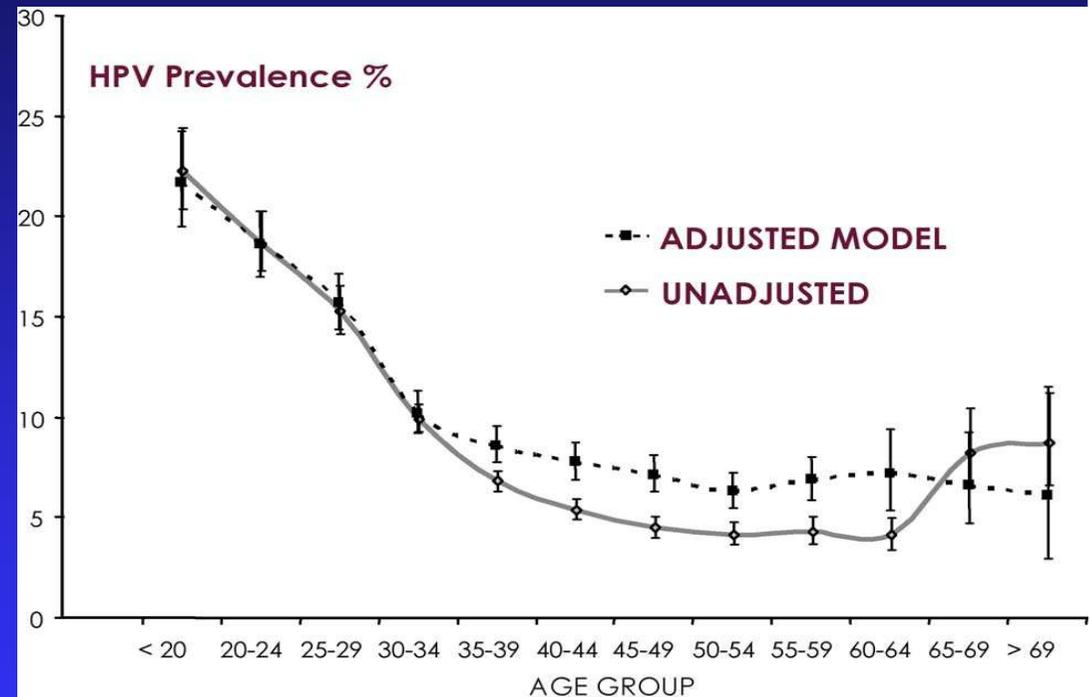
Epidemiologia dell'infezione da HPV

- **90% dei Ca cervicali e dei precursori sono correlati ad infezione da HPV**
- **50-80% di donne sessualmente attive contraggono l'infezione da HPV almeno 1 volta nella vita**
- **L'infezione da HPV si contrae maggiormente attorno ai 20 anni**

Epidemiologia

Andamento infezione

- picco tra i 18 e i 25 anni
- calo tra i 45 e i 50 anni
- rialzo in post-menopausa



Prevalenza di HPV nell'uomo

- La prevalenza dell'HPV varia da 3.5 a 45% per tutti i tipi di HPV e dal 2.3 to 34.8% gli HR-HPV
- Il tipo più comune è il 16
- La prevalenza degli LR-HPV varia dal 2.3 al 23.9%
- Il picco di prevalenza si ha tra i 30 e i 39 anni
- La prevalenza dell'HPV nell'uomo (7.9%) è inferiore a quella nella donna (17.9%)
- Il tessuto penieno sembra essere meno recettivo agli HR HPV
- L'incidenza è elevata sia negli uomini che nelle donne con una stima cumulativa che varia da 14 a 21% in 3-8 mesi di follow-up

Trasmissione dell'infezione da HPV

**Modalità di trasmissione:
contatto diretto cute-cute, mucosa-mucosa.**

Fattori di rischio per la trasmissione:

- rapporto in età precoce
- breve intervallo tra menarca e primo rapporto
- numero di partners sessuali
- acquisizione di nuovi partners
- numero di partners del partner nel corso della vita

Trasmissione dell'infezione da HPV

- La probabilità di infezione per atto sessuale varia tra 5 e 100% con una media attorno al 40%. Si stima attorno al 69% la trasmissibilità dell'HPV 16.
- Per ogni partner il rischio di esposizione all'HPV è stimato tra il 15-25%
- E' assai probabile che entrambi i partners abbiano lo stesso tipo di HPV
- I tipi di HPV tendono ad essere trasmessi insieme dando luogo ad infezioni concomitanti nel 20-30% dei casi.
- Un contatto sessuale può trasmettere parecchi HPV in una volta sola.
- Poiché la determinazione del DNA è solitamente transitoria, una quota sostanziale di donne HPV DNA negative è comunque stata esposta all'infezione.
- La penetrazione nel rapporto sessuale non è strettamente necessaria per la trasmissione poiché gli HPV possono essere trasferiti dalla sede originale di infezione l'introito vaginale alla cervice.

Trasmissione dell'infezione da HPV

- L'intervallo di tempo più comune tra esposizione ad HPV e condilomi genitali è
da 4 settimane a 8 mesi
- L'HPV può rimanere latente per anni o decenni prima di sviluppare condilomi o lesioni cervicali.

**Impossibile determinare con esattezza
QUANDO e DA CHI
un individuo contrae il virus.**

Trasmissione dell'infezione da HPV

- Non esistono evidenze che la trasmissione di HPV possa avvenire tramite oggetti contaminati o in ambienti quali piscina
- Il virus è scarsamente resistente al di fuori del corpo umano per cui non è necessario adottare particolari provvedimenti per la biancheria intima
- Va sottolineato che i tipi di HPV che causano lesioni verrucose delle mani sono differenti da quelli dell'area genitale
- La trasmissione dell'HPV attraverso rapporti orali può avvenire, ma molto raramente è causa di lesioni gravi alla bocca o all'orofaringe.

Trasmissione dell'infezione da HPV

- La trasmissione di HPV da madre gravida al feto può essere possibile durante il parto vaginale, ma è un evento estremamente raro
- Si ritiene che i rischi connessi al taglio cesareo per la madre e il feto siano superiori a quelli che ha il neonato di acquisire la papillomatosi laringea.

Infezione LATENTE da HPV

- Non è determinabile con alcun tipo di indagine
- Non è contagiosa.
- Può passare da latente ad “espressa” per cui non è possibile garantire che la donna con HPV resti non contagiosa.
- Lo stato di latenza non consente di verificare la clearance dell'HPV
- Le donne con infezione latente possono sviluppare infezione subclinica o clinica con il progredire dell'età, senza contrarre l'HPV da un nuovo partner.

Infezione SUBCLINICA da HPV

- Si tratta di alterazioni cellulari del basso tratto genitale che non sono visualizzabili ad occhio nudo
- L'alterazione subclinica più comune è la lesione intraepiteliale della cervice (displasia, CIN 1,2,3) che si rileva con l'esame colposcopico (Acido acetico)
- Poiché l'alterazione aceto-reattiva delle mucose genitali può essere aspecifica e non dovuta all'HPV, la diagnosi di infezione subclinica deve essere confermata con la biopsia mirata.

Infezione CLINICA da HPV

- Ci si riferisce ai condilomi e alle alterazioni precancerose cervicali, vulvari, perianali che sono solitamente visibili anche ad occhio nudo.
- Le più comuni manifestazioni sono:
 - Condilomi acuminati (HPV 6-11)
 - Condilomi piani (HPV 16)
 - Lesioni intraepiteliali ad alto grado
 - Carcinomi

Regressione Immuno-mediata

100% warts e CIN 1

40% CIN 2

Alcuni CIN 3

Clearance

oppure

Soppressione permanente



HPV non contagioso

No cancro a breve-medio termine

Rischio di contagio dopo trattamento per HPV

Dipende da 2 fattori

Efficacia nella distruzione
delle aree con HPV

Efficienza dell'immunità
individuale nella soppressione
dell'HPV in aree sane contigue

Assenza per parecchi mesi di lesioni evidenti



Rischio di contagio assai remoto

Tipi di HPV

e rischi di persistenza e progressione a CIN3/Cancro

- L'HPV 16 è l'unico tipo con la maggiore probabilità sia di persistere che di indurre una progressione neoplastica quando persiste
- Altri HPV oncogeni, correlati all'HPV 16, non sono particolarmente persistenti, ma potrebbero causare una progressione della lesione a percentuali inferiori rispetto al tipo 16, se persistono
- Altri tipi considerati a basso rischio possono persistere, ma virtualmente non causeranno mai CIN 3

**la oncogenicità non è strettamente una
funzione della persistenza**

Il contesto vaccinale HPV

Aspetti da considerare:

- novità della vaccinazione
- livello di conoscenza sull'HPV
- necessità di vaccinare ragazze in età pediatrica
- argomento riguardante la sfera della sessualità
- comunicazione volta ad adolescenti e genitori
- collaborazione tra le figure professionali coinvolte

IMPIEGHI DEL TEST HPV-DNA NEI PROTOCOLLI DI TERAPIA DELLA CIN

- Maggiore sensibilità e specificità del test HPV DNA rispetto alla Citologia nella Diagnosi di persistenza/recidiva di CIN
- Possibile impiego nel follow-up delle pazienti trattate per CIN
- Possibile risparmio nei costi di gestione del Follow-Up
- Possibilità di modificare gli attuali protocolli di Follow-Up

TECNICHE ESCISSORIALI NELLA TERAPIA DELLA CIN

- Efficaci nell'eradicare i precursori del cervico-carcinoma
(5-15% di persistenza/recidiva)
- Controverse nell'eradicare l'infezione da HPV

HPV vaccines recommendations

- All girls should be vaccinated against HPV at age 11 to 12 years.
- The vaccine can be given to girls as young as 9 years.
- The vaccine is also recommended for girls 13 to 18 years old to catch up missed vaccine or complete the 3 doses needed.
- Women 19 to 26 years old should talk to their doctor about whether to get this vaccine.
- The vaccine is not recommended for women over age 26 years or for boys or men.
- All women who receive the vaccine should continue to have routine Pap tests because the vaccine protects against only the HPV types that cause about 70% of cervical cancers

ERROR: undefined
OFFENDING COMMAND: Vulvo-vaginiti

STACK:

(Microsoft PowerPoint - 9)
/Title
()
/Subject
(D:20130520091129)
/ModDate
()
/Keywords
(PDFCreator Version 0.8.0)
/Creator
(D:20130520091129)
/CreationDate
(stefano.venturoli)
/Author
-mark-