



1° parte: Dott. Roberto Senatori.

La maggior parte delle lesioni da HPV regredisce spontaneamente e la persistenza dell'infezione è rara, è più frequente dopo i 30 anni e spesso correla con i sottotipi ad alto rischio.

La clearance del virus HPV si deve all'interazione di tre sistemi, il sistema immunitario, la riepitelizzazione ed il microbiota vaginale.

Diversi studi e meta-analisi dimostrano che la persistenza dell'HPV è più probabile nei soggetti con un microbiota vaginale ad alta biodiversità.

Le donne con microbiota vaginale scarso in lattobacilli (CST-IV), o con dominanza *L. iners* (CST-III), hanno una probabilità da 3 a 5 volte superiore rispetto a qualsiasi tipo di HPV e probabilità da 2 a 3 volte superiore per HR-HPV, displasia cervicale e cancro alla cervice rispetto alle donne con dominanza *Lactobacillus crispatus* (CST-I). Il *Lactobacillus crispatus* è infatti associato ad una maggiore protezione da HPV ed una sua riduzione ne aumenta la persistenza.

La classificazione di particolari pattern nella composizione del microbiota potrebbe diventare un marcatore prognostico, o un indicatore di maggiore rischio d'infezione da HPV.

*L. crispatus* M247, in commercio come **CRISPACT**, essendo colonizzante, stabile, dominante (elimina i principali patogeni ginecologici), favorente la bassa biodiversità (rende il microbiota vaginale eubiotico) e produttore acido lattico-deidrogenato in forma cationica (con alto potere acidificante), è un'arma da tenere in considerazione per la clearance dell'HPV.

2° parte: Dott. Francesco Di Pierro.

La persistenza da HPV non è dovuta solo ai fattori di rischio noti ma giocano un ruolo importante anche la disbiosi del microbiota vaginale e l'assetto immunitario che nelle donne è responsabile della clearance dell'HPV.

AHCC<sup>®</sup>, derivato dalla fermentazione del micelio di *L. edodes* standardizzato in  $\alpha$ -glucani (acetilati e non), ha più di 100 pubblicazioni su PubMed ed un profilo di sicurezza elevatissimo. Dimostra attività in oncologia come add-on alla chemioterapia con prognosi migliore e minori effetti collaterali.

Possiede attività in microbiologia su batteri, funghi, protozoi e virus, migliora la risposta al vaccino dell'influenza.

AHCC<sup>®</sup> determina la clearance virale totale dei ceppi HR-HPV.

Nel soggetto con infezione virale stimola le cellule T, cellule NK-T e incrementa le risposte sostenute da interferone-gamma.

Da un punto di vista molecolare, mediante sistemi di trascrizione di determinati geni crea "ipertrofia" linfocitaria.

Nel soggetto sano stimola solo le cellule dendritiche (pro-Th1) senza creare problemi immunitari in assenza di patologia.

AHCC<sup>®</sup> ha uno studio pilota in Fase-I dove dimostra, nelle donne con persistenza ad HR-HPV da oltre 2 aa (la regressione spontanea è del 10%), eradicazione del 67% delle pazienti trattate.

È in commercio come **PAPION**.