

**Il microbiota vaginale e l'infezione da HPV:****un nuovo fattore prognostico e terapeutico** Dr. R. Senatori

Nelle giovani donne con infezione da *Chlamydia*, che da letteratura hanno maggiore rischio di sviluppare CIN 3, qual è l'approccio corretto? Crispact può essere utile anche in queste donne?

CRISPACT ha dimostrato un'azione anti-*Chlamydia*. La *Chlamydia* in passato era stata fortemente correlata con il processo di carcinogenesi ed una revisione sistematica dell'argomento sembra dimostrare che questo batterio determini una proliferazione cellulare e un'inibizione dell'apoptosi, cioè delle destabilizzazioni che possono facilitare l'accesso dell'HPV. Anzi, quanto più precoce è stata l'infezione da *Chlamydia*, tanto più è facile che quella donna sviluppi un CIN 3. Gli screening organizzati con il pap test iniziano a 25 aa ma forse sarebbe il caso di pensare, sia nei nostri studi che in generale, di fare lo screening per la *Chlamydia* prima di quest'età, data l'importanza e, in caso di positività, seguire assolutamente le linee guida terapeutiche utilizzando azitromicina ed eritromicina, tenendo conto che Crispact ha mostrato in tal senso un effetto.

La somministrazione di Crispact deve essere consigliata solo alle donne con CST IV e quindi con consorzio vaginale disbiotico o a tutte le donne con HPV positivo, indipendentemente dal vaginotipo?

È difficile che una donna che sia HPV positiva non tenda ad essere un vaginotipo IV, quindi con scarsità o assenza di lattobacilli. Abbiamo visto nei vari grafici che ho portato che a mano a mano che peggiora la malattia diminuisce la presenza di *L. crispatus* e questo lo sapevamo da tanti anni. Quello che recentemente sappiamo è che se io do il *crispatus* ottengo una conversione verso lo stato di salute, la bassa biodiversità e la stabilità del sistema che aiuta quell'organismo a liberarsi dal virus, diminuendo le condizioni citochiniche pro-infiammatorie. Quindi la risposta è sì, darei **CRISPACT** anche alla paziente HPV positiva, soprattutto se la diagnosi è a tempo zero, perché se la donna ha l'infezione da un tempo più lungo, 6-12 mesi, entriamo nel mondo della persistenza in cui si può sempre dare Crispact, ma in cui vedremo successivamente altre armi che lavorano proprio in questa situazione, come Papiion.

Qual è l'utilità dei numerosi tamponi vaginali prescritti alle donne?

Esistono alcuni batteri, come la *Gardnerella* che produce la sialidasi e forma dei buchi a livello della cellula, oppure come *Atopobium*, che chiaramente mi fanno pensare che la donna in questione abbia un consorzio di tipo IV, e intuitivamente posso arrivare ad una conclusione. Questa conclusione clinica però non è precisa, per esserlo devo utilizzare test specifici che valutino nella sua interezza il microbiota vaginale. Alla domanda però se devo continuare a fare il tampone, rispondo che certamente la conferma della presenza di alcuni batteri che oggi so essere dei marcatori di non regressione può certamente dare una mano per effettuare una terapia adeguata come quella con Crispact. Io ricordo che Crispact si assume per via orale ed è compatibile tranquillamente con metronidazolo che è la terapia ancora oggi consigliata dalle linee guida per il trattamento della vaginosi batterica.

Il trattamento con Crispact andrebbe effettuato prima della biopsia o ha un protocollo?

Prescrivo **CRISPACT** dopo che ho avuto una diagnosi, però esistono casi in cui la colposcopia è negativa, perché ci sono 3 livelli diagnostici: la presenza del virus, senza che questo abbia dato nessuna alterazione cellulare; le alterazioni citologiche; la lesione visibile che vede la colposcopia con conferma istologica che costituisce per noi colposcopisti una sorta di faro. In tutto questo, vi ho fatto vedere come possa esistere una deplezione di *L. crispatus* nel momento in cui ho anche solo la presenza di HPV, e allo stesso modo posso avere una deplezione di *L. crispatus* con aumento di alfa-biodiversità, che non è sinonimo di salute in vagina, quando ho una lesione di basso grado. Posso avere anche una riduzione ancora più forte di *L. crispatus*, con un aumento di batteri anaerobi, quando la lesione progredisce, e questo si accompagna a tutte quelle modificazioni pro-infiammatorie e citochiniche tipiche della progressione. Sappiamo quindi che la presenza dell'HPV è una condizione necessaria ma non sufficiente per la progressione maligna delle cellule, tutto il resto lo stiamo studiando.

Dalla sua esperienza clinica o all'interno degli studi ci sono casi di effetti collaterali per uso eccessivo di Crispact?

La risposta è no. Fino ad adesso ho dato **CRISPACT** ad un centinaio di donne e non ho mai avuto problemi. Qualche donna ha avuto difficoltà con il sapore, ma in questo caso basta far sciogliere il prodotto in qualcosa di più gradevole. Si può anche scegliere la somministrazione per via vaginale. Non ho mai avuto neanche nessun caso di eccessiva acidificazione.

In particolari casi, come ad esempio nella menopausa, è consigliabile l'utilizzo di Crispact anche con un'integrazione di estrogeni locali?

Assolutamente sì. È logico che al *L. crispatus M237* devo dare "il pascolo", in quanto è chiaro che se io do una terapia estrogenica locale ricreo quelle condizioni tali per cui gli estrogeni sono in grado di diminuire la secchezza dell'epitelio e formare quel glicogeno che costituisce chiaramente il terreno di coltura del Crispact stesso. Comunque sia, la capacità colonizzante del *L. crispatus M247* certamente aiuta, perché quando diminuisce la spinta estrogenica è ovvio che i consorzi di tipo IV aumentino. Ricordo inoltre che l'HPV ha una curva bimodale, in quanto colpisce soprattutto le adolescenti, quando c'è l'esuberanza del tessuto, e le donne nell'area pre-menopausale, con un tempo di latenza alla massima incidenza del cancro di circa 15 anni. Quindi sì, darei Crispact anche in queste donne.

Può Crispact essere utile anche nelle infezioni urinarie?

La risposta è certamente sì. Il meccanismo di trasferimento dall'intestino attraverso la vescica fa del **CRISPACT** un meccanismo naturale di migrazione, cioè quando migra lo fa da batterio vero, non solo da probiotico. In questo modo, passando attraverso la vescica, ho sicuramente un beneficio per quanto concerne le UTI.

Cosa può consigliare per quanto riguarda i tempi di somministrazione di Crispact?

Innanzitutto, va ricordato che Crispact deve essere conservato in frigorifero in quanto, essendo un batterio vivo, la catena del freddo non deve essere mai interrotta, perché il freddo fa sì che non parta il metabolismo del batterio e non consumi tutto ciò che ha a disposizione. Fondamentalmente andrebbe assunto a stomaco vuoto, mentre la posologia consigliata va da 3 a 6 mesi di somministrazione.