



HPV E CANCRO DEL COLLO DELL'UTERO

GRUPPO MULTIDISCIPLINARE HPV

Luciano Mariani¹ , Mario Sideri²

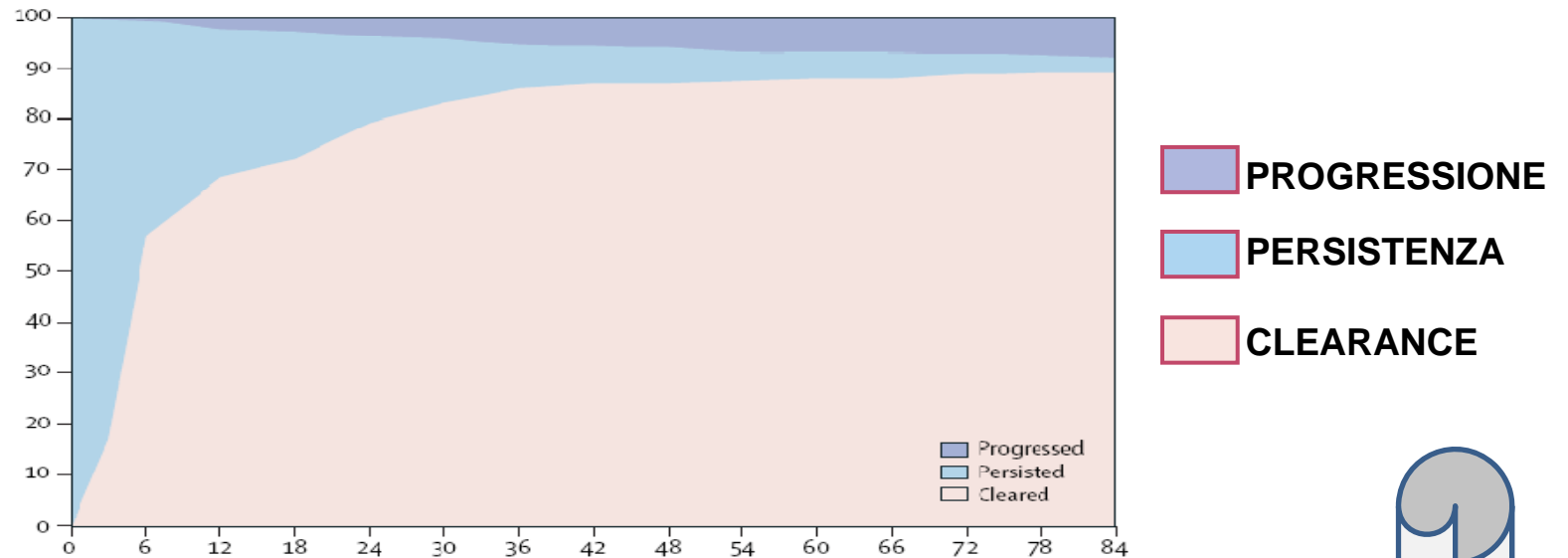
Sarah Igidbashian², Ermelinda Baiocco¹

¹ Ginecologia Oncologica, Istituto Nazionale Tumori Regina Elena, Roma

² Unità di Ginecologia Preventiva, Istituto Europeo di Oncologia, Milano



PERSISTENZA DELL'HPV



NOTA...

Nella maggioranza dei casi l'infezione da HPV ad alto-rischio si risolve spontaneamente o viene soppressa dall'immunità cellulo-mediata entro 1-2 anni dall'esposizione.¹ Non è chiaro se l'infezione si risolva con la totale eliminazione del virus o mantenendolo in forma latente nelle cellule basali dell'epitelio, dove si replica senza poter essere riconosciuto. Il secondo picco di infezione intorno ai 45-55 anni, può essere legato alla slatentizzazione virale, per invecchiamento dei controlli immunitari, così come a nuovi partner o ad un effetto di coorte. Il 10-15% circa delle donne manifesta la persistenza dell'infezione da HPV ad alto rischio. Questo è il maggiore **fattore di rischio** per la successiva trasformazione in senso neoplastico.²⁻⁴ I genotipi HPV più persistenti tendono ad essere anche i più comuni. Infatti la prevalenza corrisponde all'incidenza moltiplicata per la durata. Inoltre, la prevalenza viene modificata da fattori quali l'identificazione e il trattamento, che sono più comuni in lesioni causate da HPV16 rispetto ad altri tipi di HPV.

[¹Stanley M. 2006; ²M. Schiffman, 2005; ³Trottier H 2006; ⁴Rodriguez AC 2008]



PERSISTENZA DELL'HPV

TIPO HPV	MEDIANA 95% IC Persistenza (mesi)	MEDIA 95% IC Persistenza (mesi)	% positivi al 1° anno (95% IC)
HPV 6	6.4 (4.9-7.8)	8.7 (6.8-10.6)	42 (19-65)
HPV 16	19.4 (11.2-27.5)	18.3 (12.9-23.7)	62 (46-78)
HPV 18	9.4 (4.8-14.0)	11.6 (8.8-14.4)	40 (15-65)
Tutti HR	16.6 (14.5-18.7)	17.4 (14.7-20.1)	61 (51-71)

NOTA...

La tendenza alla regressione spontanea (fenomeno in gran parte età-dipendente) è direttamente correlato al genotipo virale. Se l'HPV 6 tende a persistere in media poco più di 8 mesi, il genotipo 16 è invece molto più persistente (oltre 18 mesi). A sua volta, la variabilità della persistenza è funzione della capacità del singolo genotipo di eludere la sorveglianza immunitaria.

(E. Franco, 2003)



PERSISTENZA DELL'HPV

META-ANALISI

“La persistenza di HPV-DNA positività, in 41 studi clinici, è costantemente e fortemente associata allo sviluppo di CIN2+ indipendentemente dalle metodologie utilizzate”

NOTA...

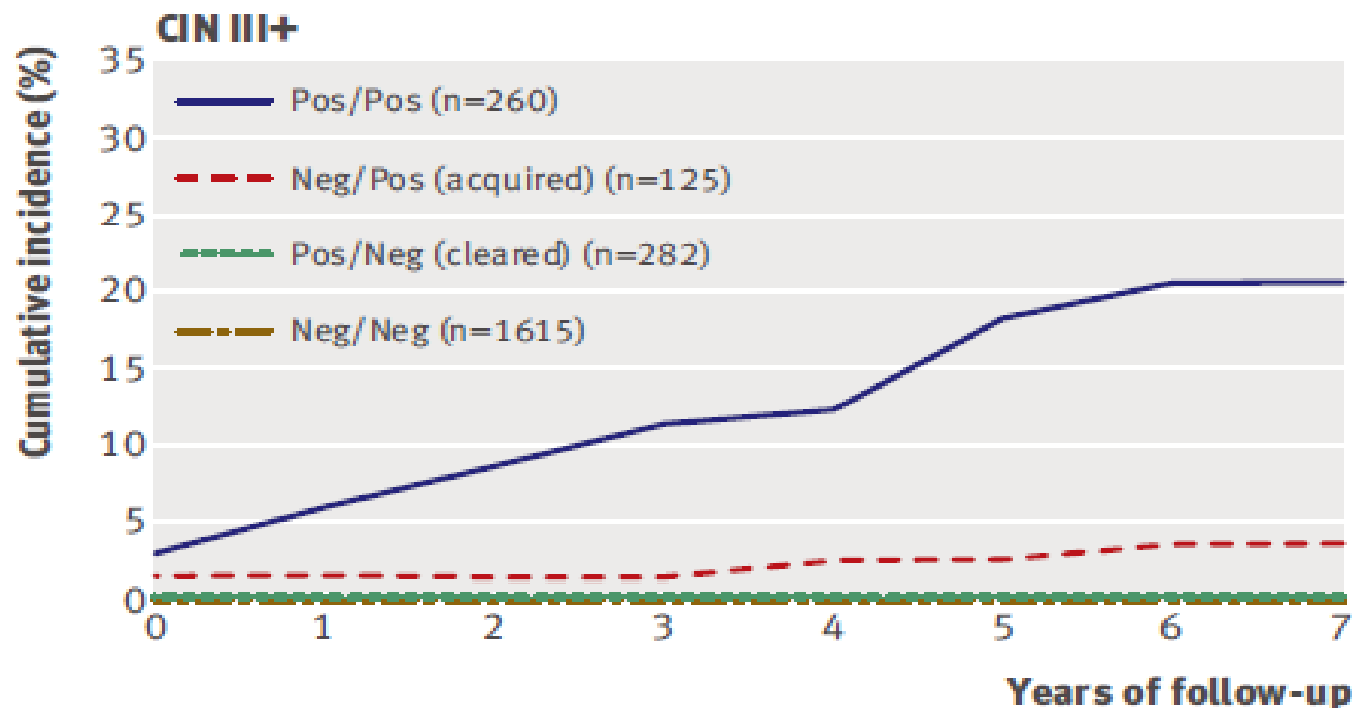
La vasta meta-analisi (su oltre 22.000 donne) cui fa riferimento la frase citata, mette in evidenza l'importanza della persistenza dell'HPV. A questo va aggiunto, come indicatore di rischio, anche la durata dell'infezione (>12 mesi).

Va sottolineato che la significatività della persistenza come fattore di rischio è emersa in modo indipendente dalle metodologie utilizzate nei singoli studi presi in considerazione.

(Jill Koshiol, 2008)



PERSISTENZA DELL'HPV



NOTA...

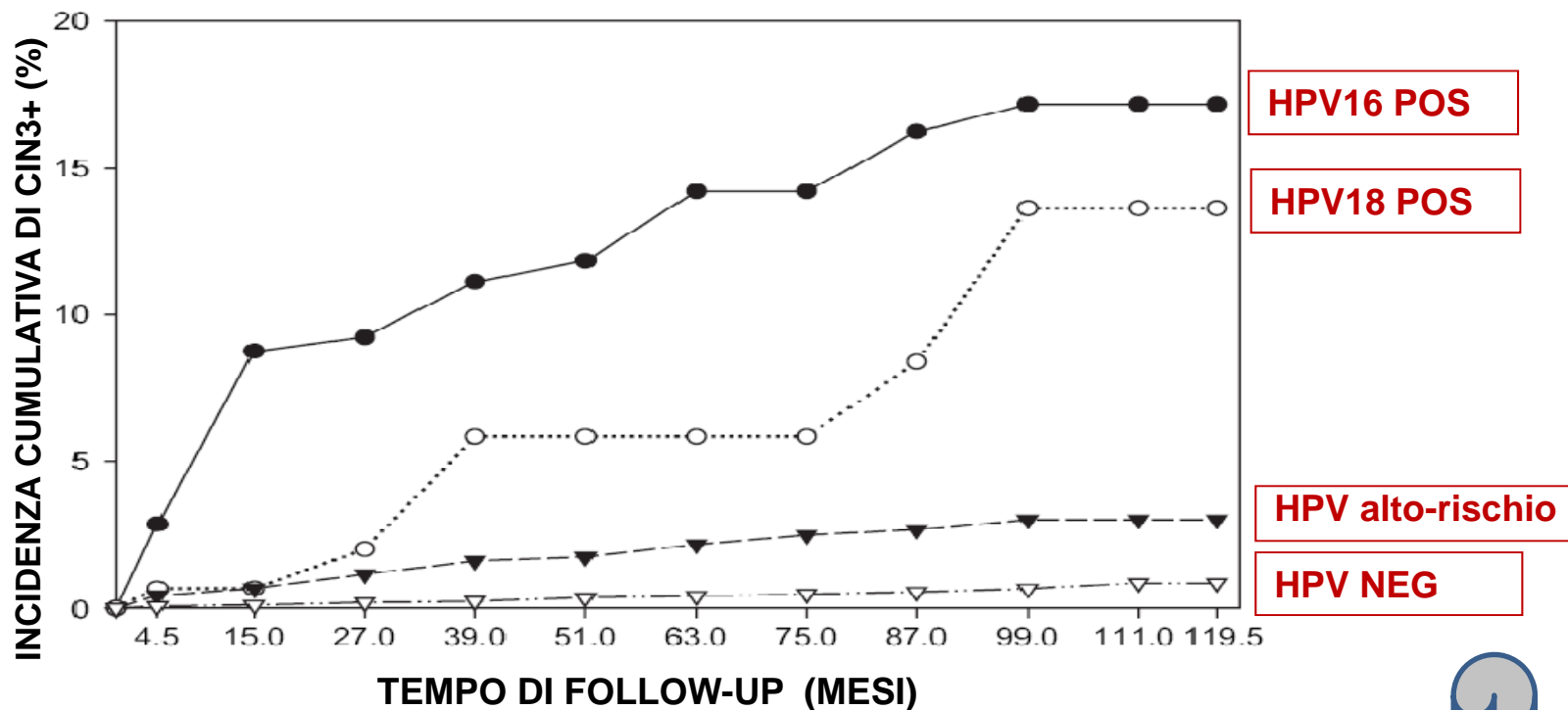
Il rischio di sviluppare una lesione CIN3 è funzione della **dinamica** della positività all'HPV ad alto-rischio nel tempo. Le donne con la persistenza dell'infezione (**pos/pos**) sono a maggior rischio; viceversa, le donne in cui si manifesta una *clearance* rispetto alla positività basale (cioè si liberano dal virus durante il follow-up; **pos/neg**) hanno un rischio pressochè nullo, e si comportano come le donne costantemente negative (**neg/neg**).

Infine, le donne che acquisiscono il virus durante il periodo di sorveglianza (**neg/pos**) mostrano un 'innalzamento del rischio.

(P. Castle, 2009)



PERSISTENZA DELL'HPV



NOTA...

A sua volta il significato predittivo della **persistenza** deve essere interpretato alla luce del **genotipo HPV coinvolto**. Infezioni persistenti da HPV16 e 18 sono a maggior rischio di sviluppare una lesione pretumorale di alto grado o un carcinoma rispetto alla persistenza di altri ceppi virali ad alto rischio, sia in donne che già hanno delle alterazioni citologiche che non.

(Khan MJ, 2005; Castle PE, 2005)