

Il papillomavirus umano (HPV): quali patologie può causare?

A. Graziottin

Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica, H. San Raffaele Resnati, Milano

Papillomavirus e cancro del collo dell'utero

La scoperta del potenziale oncologico del papillomavirus umano è partita dall'ipotesi, formulata pionieristicamente da Zur Hausen e collaboratori di più di un ventennio fa, che l'HPV fosse fra gli agenti responsabili del cancro ano-genitale. Relativamente al cancro del collo dell'utero, in realtà, possiamo ricordare che già nel 1942 il medico veronese Domenico Rigoni Stern aveva notato che le suore erano pressoché immuni da questo tipo di tumore, di cui sembrava dunque emergere un'eziologia infettiva (Griffiths 1998).

Successivamente sono stati proposti come candidati vari agenti infettivi, tra cui gli herpes virus. Altre ricerche importanti sul ruolo del papillomavirus umano in patologie che possano virare in senso maligno sono quelle di Stefania Jablonska, dagli anni Cinquanta in poi, sull'epidermodisplasia verruciforme (Orth e Jablonska 1978). Zur Hausen tuttavia fu il primo che dimostrò HPV isolati da cancri cervicali o da cellule derivate da linee cellulari di cancro cervicale ed è stato recentemente insignito del Premio Nobel per tali sue ricerche (Zur Hausen 2002).

Con il miglioramento dei metodi identificativi e diagnostici di biologia molecolare, e sulla base di estese ricerche epidemiologiche, l'International Agency for Research on Cancer (IARC) e altre agenzie internazionali, considerando che oltre il 99 per cento delle lesioni cancerose esaminate in un largo campione risulta HPV-positivo, hanno definitivamente sancito il ruolo dei ceppi 16 e 18 del papillomavirus umano come causa del 70 per cento dei casi di cancro del collo dell'utero (International Agency for Research on Cancer 2007; Walboomers, Jacobs et Al. 1999).

Per la storia naturale del tumore, oggi si sa che la persistenza nel tempo dell'HPV, a livello dell'epitelio di rivestimento cervicale, può comportare lo sviluppo di lesioni istologicamente identificate con la sigla CIN (Neoplasia Intraepiteliale Cervicale), e con vari gradi di severità.

Le lesioni iniziali, o CIN 1, coinvolgono solo un terzo dello spessore epiteliale, molto spesso regrediscono, e sono quindi considerabili solo potenzialmente precancerose. Le lesioni CIN 2 e CIN 3 sono considerate lesioni precancerose, sempre con possibilità di regressione, ma con un rischio di evoluzione invasiva via via più significativo. Infatti, il management clinico prevede, genericamente, la loro rimozione, una volta che siano state diagnosticate.

A livello citologico, queste lesioni si classificano anche in (National Cancer Institute 2001):

- L-SIL, o lesioni intraepiteliali squamose di basso grado (corrispondenti grosso modo a CIN 1);
- H-SIL, o lesioni intraepiteliali squamose di alto grado (corrispondenti grosso modo a CIN 2 e 3).

Papillomavirus e condilomi genitali

Il papillomavirus a basso rischio oncogeno, come i ceppi 6 e 11, si riscontrano in più del 90 per cento dei casi nell'eziopatogenesi di lesioni benigne iperplastiche genitali, come i condilomi acuminati. Tali patologie benigne, data la loro estrema frequenza e talvolta estensione locale, non sono da sottovalutare, perché possono causare molti sintomi clinici, bruciore, prurito, sanguinamento e dolore genitale, sia in sé, sia come conseguenza di trattamenti laser o diatermocoagulativi (Graziottin e Serafini, 2009). Oltretutto, sebbene siano efficaci nel breve termine, le terapie fisiche ablative sono dolorose e i casi di recidiva possono essere frequenti perché, anche se la lesione è stata eliminata, l'infezione persiste.

Non bisogna poi dimenticare il loro impatto sulla vita di relazione dei pazienti affetti: i condilomi genitali sono infatti causa di dolore e di forte stress emozionale, con conseguenze sulla percezione della stima di sé e all'interno della vita di coppia. Talvolta lo stress psicologico dell'aver i condilomi risulta maggiore delle obiettive conseguenze mediche degli stessi, con complicazioni della vita sessuale, paura di sviluppare successivamente un cancro, e peggioramento della relazione con il partner. Sondaggi internazionali riportano che il 61 per cento delle donne ha dichiarato di essere molto preoccupata sul rischio di ammalarsi di condilomi; il 41 per cento delle pazienti ha riferito di aver cambiato, dopo l'infezione, il proprio stile di vita, anche dal punto di vista sessuale (Maw e Reitano 1998; Filiberti, Tamburini et Al. 1993).

Papillomavirus e altre patologie

Oltre al cancro del collo dell'utero e ai condilomi genitali, i ceppi oncogeni del papillomavirus causano lesioni cellulari evolutive che possono essere definite come "l'anticamera" del tumore, fra cui le lesioni precancerose (Clifford, 2005; Hoots et Al, 2008; Jones, 2001; Longworth e Laimins, 2004; Muñoz et Al, 2006):

- alla vulva: Vulvar Intraepithelial Neoplasia, VIN 2/3;
- alla vagina: Vaginal Intraepithelial Neoplasia, VAIN 2/3;
- all'ano: Anal Intraepithelial Neoplasia, AIN 2/3;
- al cavo orofaringeo: Oral Intraepithelial Neoplasia, OIN 2/3.

Bibliografia

1) Clifford G.M.

Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer

Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14: 1157-1164

2) Filiberti A. Tamburini M. et Al.

Psychological aspects of genital human papillomavirus infection: a preliminary report

J Psychosom Obstet Gynecol, 1993, 14 (2): 145-52

3) Graziottin A. Serafini A.

HPV infection in women: psychosexual impact of genital warts and intraepithelial lesions

The Journal of Sexual Medicine, 2009 Mar; 6 (3): 633-645

4) Griffiths M. 1998

"Nuns, virgins, and spinsters". Rigoni-Stern and cervical cancer revisited

Br J Obstet Gynecol Aug; 98 (8): 797-802

5) Hoots B.E., Palefsky J.M. Pimenta J.M. Smith J.S.

Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions

Int J Cancer. 2008 Dec 15; 124 (10): 2375-2383

6) International Agency for Research on Cancer 2007

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans

Human Papillomaviruses, Volume 90 (2007)

7) Jones R.W.

Vulval intraepithelial neoplasia: current perspectives

Eur J Gynaecol Oncol 2001; 22: 393-402

8) Longworth MS, Laimins LA.

Pathogenesis of Human Papillomaviruses in Differentiating Epithelia

Microbiology and Molecular Biology Reviews, 2004, 362-372

9) Maw R.D. Reitano M.

An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle

Int J STD AIDS, 1998, 9: 571-8

10) Muñoz N. Castellsaguè X. Gonzàles A.B. Gissman L.

HPV in the etiology of human cancer

Vaccine 2006; 24 (suppl. 3): S3/1-S3/10

11) National Cancer Institute (NCI) 2001

Bethesda System, 2001

12) Orth G. Jablonska S. 1978

Characterization of two types of human papillomaviruses in lesion epidermodysplasia verruciformis

Procl Natl Acad Sci USA. 1978, 3: 1537-41

13) Walboomers J.M. Jacobs M.V. et Al.

Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide

J Pathol 1999, 189: 12-9

14) Zur Hausen H. 2002

Papillomavirus and cancer: from basic studies to clinical application

Nat Rev Cancer 2002, 342-50