

Papillomavirus umano (HPV) e salute della donna

A. Graziottin

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

Tendenze epidemiologiche generali

La prevalenza globale di positività a livello genitale/cervicale per il papillomavirus umano (senza differenziare i vari tipi e senza calcolare se in presenza o in assenza di concomitanti lesioni) risulta essere del 10.4%, ma con notevoli fluttuazioni regionali: Asia 7.9%, Europa 8%, America 12.9%, Africa 22.1%.

Relativamente all'incidenza e alla mortalità legate al cancro del collo dell'utero, nei Paesi sviluppati i tassi di incidenza e mortalità hanno mostrato un deciso trend in diminuzione negli ultimi 40 anni, anche prima che venissero introdotti i programmi di screening. La diminuzione sembrerebbe quindi legata anche a un complessivo miglioramento delle condizioni socioeconomiche delle popolazioni occidentali, e a miglioramenti diagnostici e terapeutici di carattere ginecologico e infettivologico generale.

A partire poi dagli anni Cinquanta-Sessanta, con l'introduzione dello screening citologico in molti Paesi sviluppati, la diminuzione è risultata ancora più evidente. Nei Paesi in via di sviluppo, i trend di incidenza e mortalità legate al cancro del collo dell'utero sono invece ancora abbastanza costanti.

Cancro cervicale e altri tumori

Il cancro del collo dell'utero ancora oggi rappresenta complessivamente il secondo tumore più frequente nella popolazione femminile mondiale, con una stima di circa 493.000 nuovi casi e 274.000 decessi nel 2002. Per la sola Europa, le diagnosi sarebbero più di 33.000, con quasi 15 mila casi di morte. In Italia, i casi diagnosticati ogni anno sono circa 3.500, con una percentuale di decessi di circa un terzo (più di 1000 donne).

I tumori vulvari e vaginali sono invece molto più rari. I tassi aggiustati sono:

- per la vulva: 0.5–1.5 per 100.000;
- per la vagina 0.3–0.7 per 100.000.

Tuttavia alcuni studi riportano, negli ultimi 20 anni, un aumento dell'incidenza del cancro vulvare nelle donne di età inferiore ai 50 anni, e purtroppo per tali forme tumorali non esistono ad oggi metodiche di screening.

Recenti revisioni sottolineano come il 40-70% dei casi di cancro vulvare e vaginale sia causato dal papillomavirus umano.

Forme precancerose

I ceppi di papillomavirus quasi costantemente associati a queste forme tumorali sono i ceppi 16 e 18. Ma questa è solo la punta dell'iceberg: se infatti valutiamo le forme precancerose, il bilancio sale.

Considerando la sola Europa, sarebbero almeno 163.000 le neoplasie intraepiteliali di alto grado (CIN 2/3) e circa 24.000 le neoplasie intraepiteliali vulvo-vaginali, mentre le anomalie iniziali – ad esempio, le lesioni istologiche iniziali come le CIN 1 – risulterebbero essere circa 554.000.

Le CIN 1, che coinvolgono solo un terzo dello spessore epiteliale, molto spesso regrediscono: tuttavia il riscontro di tale lesione implica un suo costante monitoraggio nel tempo (ripetizione visite ed esami diagnostici), quando non sia poi ritenuto necessario un particolare approfondimento diagnostico (quale la colposcopia, eventualmente con biopsia mirata)

e/o terapeutico. Le altre lesioni francamente precancerose e le forme invasive, invece, sono in genere prontamente rimosse con modalità di diagnosi e trattamento attualmente ben codificate.

Popolazione maschile

Per quanto riguarda la popolazione maschile, l'impatto del virus è prevalentemente associato:

- al cancro anale, con un tasso di incidenza mondiale di circa 0.1-2.8 per mille (contro lo 0-2,2 nelle donne), e di cui circa l'85% delle forme squamose sarebbero correlate all'HPV;
- al 50% circa delle forme di cancro al pene;
- al 33.7% delle forme di cancro orofaringeo tonsillare (incidenza di 0.3-21.5 per mille, contro lo 0-2.8 nelle femmine);
- a meno del 10% dei cancri laringei.

Condilomi genitali

Vanno infine prese in considerazione le lesioni condilomatose, determinate nel 90% dei casi dai ceppi 6 e 11, e che – pur non essendo generalmente lesioni a potenziale evolutivo maligno – sono tuttavia molto frequenti nella popolazione: secondo stime americane, in particolare, almeno l'1% della popolazione sessualmente attiva è affetta da condilomi genitali. Queste lesioni, inoltre, necessitano spesso di trattamenti medici e chirurgici, con percentuali significative di recidiva. Secondo recenti pubblicazioni, in Italia si stima un'incidenza dei condilomi del 4.3 per 1000 donne, con una prevalenza del 6.0 per 1000 nella popolazione femminile italiana.

Conclusioni

Le infezioni da HPV comportano lesioni complesse a carico dell'apparato genitale femminile, della regione anale e del cavo orale. L'aggressività dell'infezione è modesta per i ceppi 6 e 11, responsabili delle condilomatosi genitali (o "verruche veneree"), che possono tuttavia necessitare di un gravoso impegno diagnostico e terapeutico.

L'aggressività è massima per le infezioni da ceppo 16 e 18, responsabili delle precancerosi fino al carcinoma invasivo e potenzialmente mortale del collo dell'utero, ma con lesioni precancerose ed invasive, seppur meno frequenti, a carico della vagina e della vulva, dell'ano e del cavo orofaringeo.

In positivo, la vaccinazione anti Papillomavirus può ridurre significativamente tutte queste lesioni.

Il 10 settembre 2009 l'EMEA (European Medicines Agency, Agenzia Europea per i Farmaci) ha approvato l'estensione dell'indicazione al vaccino anti Papillomavirus per le donne fino ai 45 anni. Gli studi finora condotti su oltre 3000 donne hanno dimostrato che il vaccino è in grado di indurre titoli anticorpali elevati e persistenti, capaci quindi di prevenire l'infezione da Papillomavirus, nelle donne vaccinate fino all'età di 45 anni. In tal modo è possibile estendere i benefici di protezione ottenibili con il vaccino documentatamente fino a quell'età.

Bibliografia

1. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM.
GLOBCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide
IARC CancerBase No 5, version 2.0. Lyon: IARC Press; 2004
2. Tumori in Italia - Rapporto 2006
I dati di incidenza e mortalità dei Registri Tumori generali, 1998-2002
in: Epidemiologia e prevenzione, a cura dell'AITR Working Group - consultabile anche su:
<http://www.registri-tumori.it/Incidenza19982002/rapporto/Schede%20specifiche%20per%20tumore/Tumore%20della%20cervice%20uterina.pdf>
3. Maxwell Parkin D, Bray F.
Chapter 2: The burden of HPV-related cancers, Vaccine 24S3 (2006) S3/11-S3/25

4. IARC
Carcinogens in Humans: HPV Monograph 90, 2007
5. Jones RW, Baranyai J, Stables S.
Trends in squamous cell carcinoma of the vulva: the influence of vulvar intraepithelial neoplasia
Obstet Gynecol 1997; 90: 448-52
6. Insinga RP.
Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study
Am J Obstet Gynecol 2004; 191: 105-113
7. Smith J.
Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: a meta-analysis update
Int J Cancer 2007; 121: 621-632
8. Daling JR, et Al.
A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors
Gynecol Oncol 2002; 84: 263-270
9. Madeleine MM.
Cofactors with human papillomavirus in a population-based study of vulvar cancer
J Natl Cancer Inst 1997; 89: 1516-1523
10. Dodge JA.
Clinical features and risk of recurrence among patients with vaginal intraepithelial neoplasia
Gynecol Oncol 2001; 83: 363-369
11. Van Beurden, et Al.
Multifocal vulvar intraepithelial neoplasia grade III and multicentric lower genital tract neoplasia is associated with transcriptionally active human papillomavirus
Cancer 1995; 75: 2879-2884
12. Hording U.
Vulvar intraepithelial neoplasia III: a viral disease of undetermined progressive potential
Gynecol Oncol 1995; 56: 276-279
13. Jones RW.
Vulval intraepithelial neoplasia: current perspectives
Eur J Gynaecol Oncol 2001; 22: 393-402
14. Clifford GM.
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
15. Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico Vaginale (SICPCV)
Linee guida 2006: Gestione della paziente con pap test anormale
16. Benedet JL, Bender H, Jones H 3rd, Ngan HY, Pecorelli S.
FIGO staging classifications and clinical practice guidelines in the management of gynecologic cancers
Int J Gynaecol Obstet. 2000 Aug; 70 (2): 209-62
17. Giuliano A, et Al.
Epidemiology of Human Papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions
Vaccine. 2008 Aug 19; 26 Suppl 10: K17-28