

PAP-TEST, HPV e diffusione di genotipi in una popolazione di donne Calabresi

F. Greco, Palermo M, Perugini D, Tenuta R, Orrico F, Lo Bianco A.M, Spadafora M., Fabiano A., Giraldi C.
Microbiologia e Virologia Clinica e Molecolare "Ospedale Annunziata" A.O. Cosenza

INTRODUZIONE

Le Linee Guida Internazionali (CCM) concernenti lo screening preventivo per il cancro della cervice uterina si basano sul Pap test (sensibilità 33% e specificità 98%) effettuato ogni 3 anni in donne di età compresa tra 25 e 64 anni. I dati di letteratura, ormai certi, sul ruolo del papilloma virus (HPV) ad alto rischio oncogeno (HPV-HR) quale responsabile del cancro della cervice e la maggiore accuratezza e automazione della sua determinazione con tecniche molecolari, hanno spinto molti ricercatori a studiare nuove strategie di screening. Gli attuali protocolli, prevedono l'utilizzo del test molecolare nella gestione di diagnosi *borderline* (ASCUS), di lesioni di basso grado (L-SIL) e nel follow up delle pazienti trattate per lesioni istologiche CIN2 o più gravi.

Inoltre, la certezza del ruolo patogeno del virus, ha indotto la produzione di vaccini sia profilattici che terapeutici. Il primo vaccino profilattico, già presente in commercio, è diretto verso i tipi HPV-HR 16-18, responsabili del 70% delle forme invasive e HPV tipi 6/11 isolati nelle forme a basso rischio (HPV LR). Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la presenza di HPV in *scraping* endocervicali di donne afferenti all' ambulatorio dell' U.O.C. Microbiologia e Virologia Clinica e Molecolare con un precedente Pap test positivo/*borderline* o con esame citologico negativo ma con una sintomatologia clinica suggestiva di infezione virale genitale.

MATERIALI E METODI

Abbiamo esaminato n.81 secreti cervico-vaginali provenienti da donne che in precedenza avevano eseguito un Pap test di screening per il cancro alla cervice. La ricerca di HPV in questi essudati è stata valutata mediante Test LINEAR ARRAY HPV Genotyping Test (Roche MI), in grado di tipizzare differenti genotipi di HPV. Il prodotto LINEAR ARRAY HPV Genotyping test è una analisi qualitativa in vitro per la determinazione del genotipo del papilloma virus umano in campioni clinici. Il test si basa sull'amplificazione del DNA bersaglio mediante reazione polimerasica a catena (PCR) e l'ibridazione dell'acido nucleico consente di determinare 37 genotipi di DNA dell'HPV nell'area ano-genitale (6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 61, 62, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 81, 82, 83, 84, CP6108) in cellule cervicali raccolte in soluzione PreservCyt

RISULTATI

Il risultato dello *screening* citologico, eseguito su tutte le pazienti esaminate, mostrava rispettivamente nel 28,3% (23/81) presenza di anomalie citologiche e nel 71.6% (58/81) Pap test negativo. Di queste ultime 58 pazienti, la ricerca di DNA HPV è risultata positiva in n.20 e negativa in n.38. Solo n. 12/23 donne con PAP test positivo presentava HPV nell'essudato genitale; in n.11 pazienti con Pap test positivo non si rilevava presenza del virus nei campioni endocervicali (grafico n. 1).

Il grafico n. 2 illustra la citologia delle 23 pazienti Pap test positive, rispettivamente n. 10 ASCUS, N.10 L SIL e n.3 H SIL, e correla l'esame citologico con la ricerca di HPV. Le 12/23 pazienti PAP test e HPV DNA positivi, n.2 (16,6%) erano infette solo con HPV-LR e n.10 (83,3%) coinfecte con HPV LR + HPV HR (n.5) o con infezione singola HPV HR (n.5) (tab.1). La tipizzazione di HPV nelle 20 pazienti PAP negativo/HPV positivo rilevava n. 2 (10%) pazienti infette con HPV LR e n. 18 (90%) con coinfezioni miste HPV HR/LR o solo HPV HR. Di queste pazienti è stata identificata solo una infezione singola da HPV tipo 18. (Tab.2)

N.10/32 pazienti HPV DNA positive (31%) presentava i genotipi virali contenuti nel vaccino profilattico in commercio e n. 22 donne, pari al 68% degli isolati, era invece portatrice di infezione con HPV non presenti nel vaccino (grafico n.3).

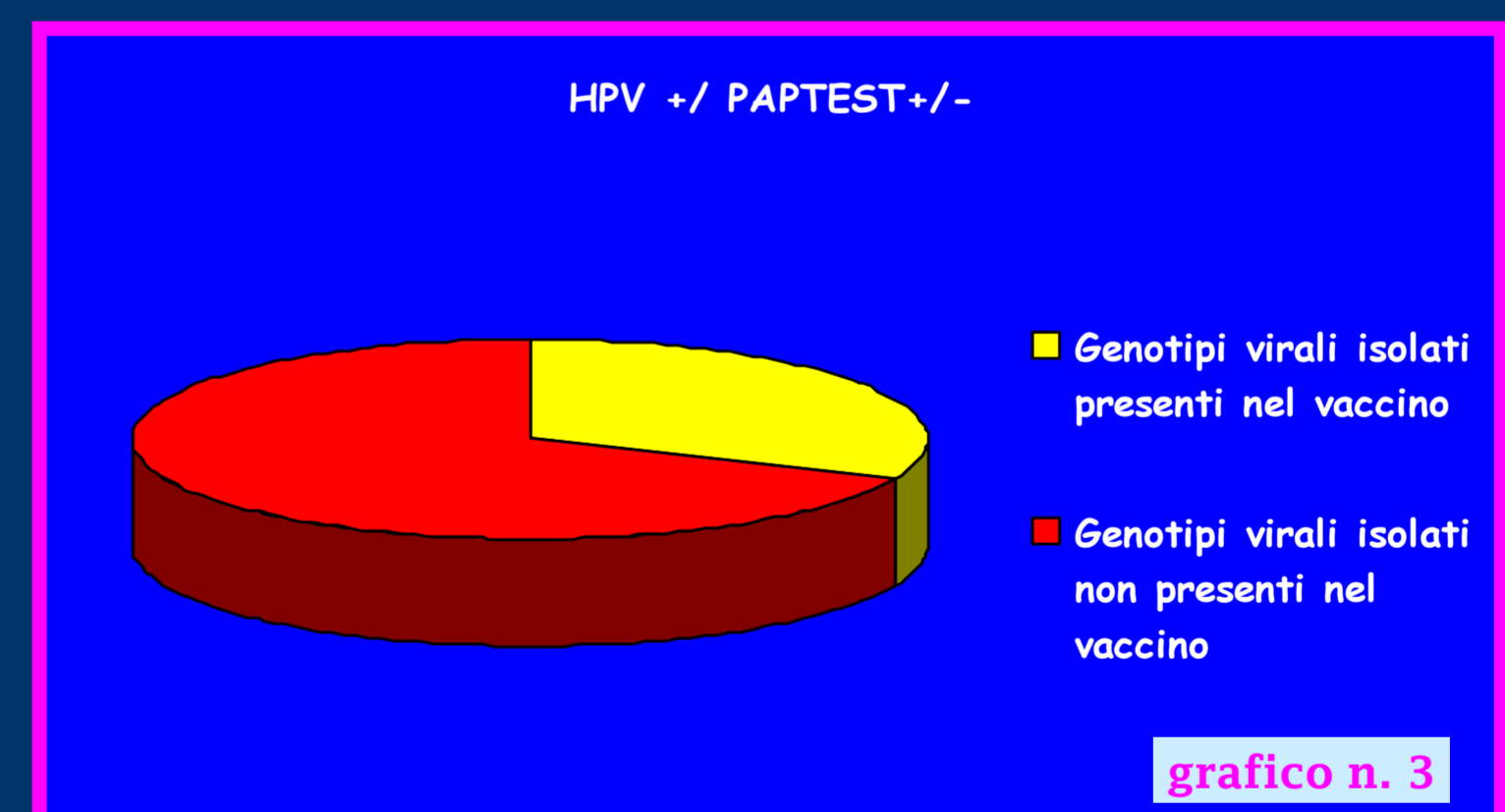
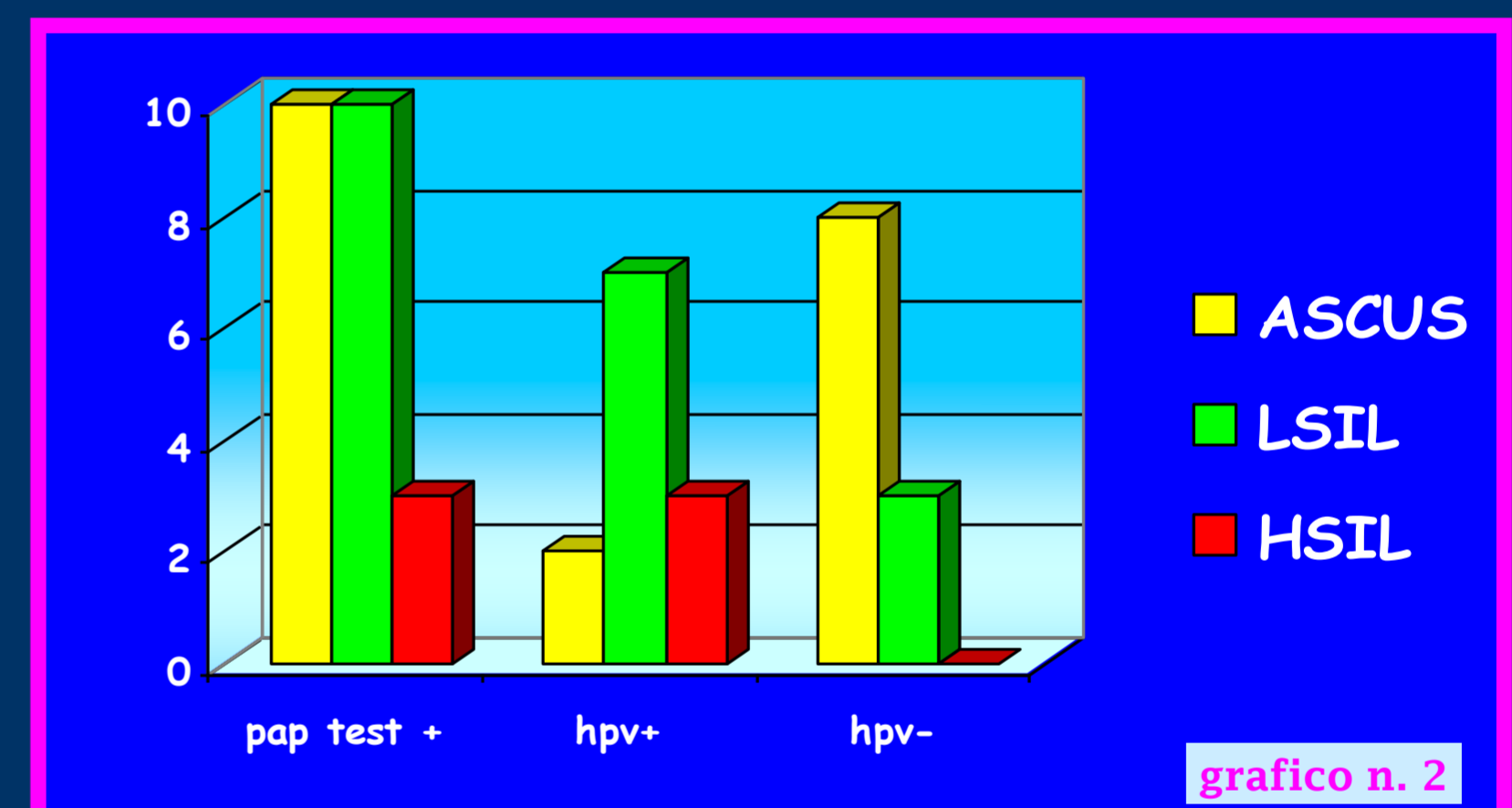
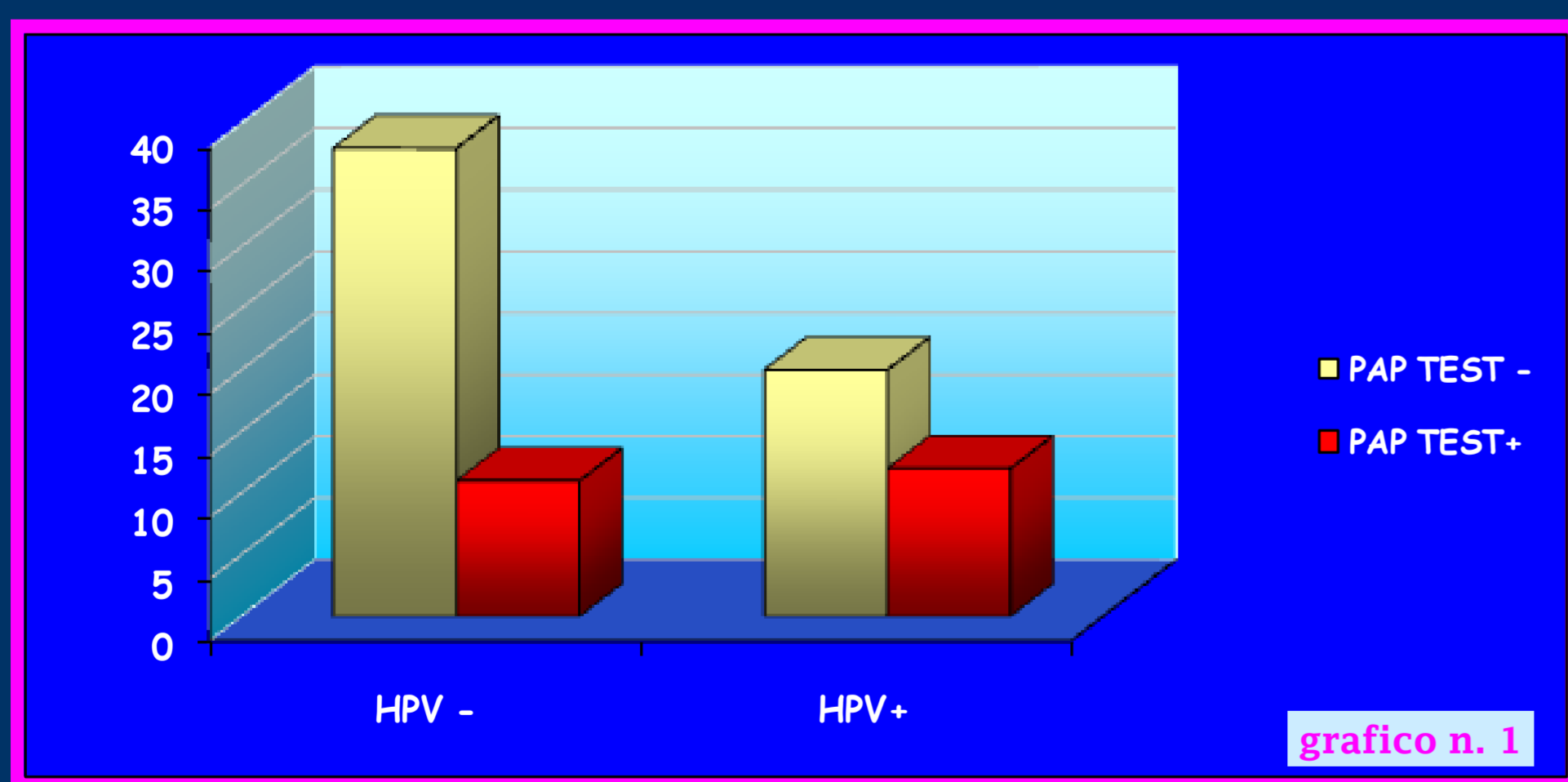


Tabella 2	N. HPV LR +	N. HPV LR/ HR + o HPV HR+
n.20 PAP TEST NEGATIVO	2 (10%) (tipo 42,61)	18 (90%) tipo 18 n.1 (5.5%)

Tabella 1	N. HR LR +	N. HPV LR/ HR + o HPV HR+
n.12 PAP TEST POSITIVO	2 (16.6%) (tipo 6)	10 (83.3%)

BIBLIOGRAFIA

- Yutaka, N., et al. 2004, *Persistence of human papillomavirus infection as a predictor for recurrence in carcinoma of the cervix after radiotherapy*. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 191, 1907-1913
- Burd, Eileen M. 2003, *Human Papillomavirus and Cervical Cancer*. Clinical Microbiology Reviews 16:1-17.
- Zur Hausen, H. 2002, *Papillomavirus and Cancer. From Basic Studies to Clinical Application*. Nat Rev Cancer. 2(5):342-50
- Costa, S., et al. 2003, *Factor predicting human papillomavirus clearance in cervical intraepithelial neoplasia lesion treated by conization*. Gynecologic Oncology, August; 90(2):358-365.
- Koutsky, L., et al. 2002. *A controlled Trial of a Human Papillomavirus Type 16 Vaccine*, NEJM, vol. 347(21):1645-1651
- Vocaturro A. Gustinucci D. *Marcatore di progressione*. Analysis 1/2/E. 2008 (11):53
- Ministero della Salute, Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie CCM. Piano per lo screening del cancro del seno della cervice uterina e del colon retto. Legge N°138 del 26.05.2004 (articolo 2 bis). Roma 10.11.2004