

## INTRODUZIONE

# HPV: Evidenze e nuove prospettive

**INTRODUZIONE**

L'infezione da Papilloma virus umano (HPV) è l'infezione sessualmente trasmessa più diffusa in entrambi i sessi (1). La persistenza di tipi HPV ad alto rischio è la causa necessaria del carcinoma della cervice uterina, il primo tumore ad oggi riconosciuto dall'OMS come riconducibile ad una infezione (1-4). L'HPV è stato inoltre individuato come una delle cause di neoplasia a carico di altri distretti corporei, quali vagina, vulva, ano, nonché responsabile delle lesioni condilomatose a carico dell'apparato anogenitale (1,4,5). La prevalenza globale dell'infezione cervicale da HPV, nelle donne con citologia cervicale normale, è stimata attorno all'11%-12%, pur con differenze estremamente significative nei diversi paesi (6-8).

I dati di prevalenza dell'infezione da HPV nelle donne (**Fig. 1**), dimostrano un primo picco di infezione intorno ai 25 anni, che diminuisce con il progredire dell'età ripresentandosi con un secondo picco intorno ai 45 anni (9), mentre nei ma-

schì dai 18 fino ai 70 anni di età si evidenzia una prevalenza complessiva dell'infezione del 65,2%, che rimane costante nel corso della vita (10).

Le informazioni disponibili sulla storia naturale delle infezioni da HPV negli uomini sono minori rispetto alle donne (11). Infatti, i maschi hanno un ecosistema unico che si comporta diversamente rispetto a quello delle femmine. In confronto alle donne, inoltre, non esistono programmi di *screening* organizzati relativi alla prevalenza di HPV nella popolazione maschile; infine, non esistono esami validati per determinare la prevalenza dell'HPV negli uomini. Ad oggi sono comunque disponibili dati sulla prevalenza dell'HPV nei maschi adulti sani, mentre i dati sulla concordanza dei genotipi con la partner sono ancora scarsi e contraddittori. Uno studio italiano riporta che la concordanza con la partner affetta da CIN si attesta attorno al 45%, dimostrando che il maschio è un importante serbatoio di infezione (12).

L'ampia variabilità della prevalenza dell'HPV è le-

gata a diversi fattori, quali differenze di segnalazione, procedure e algoritmi di screening, differenti comportamenti sessuali (età media di inizio dell'attività sessuale, numero di partner) e carenza di cultura della prevenzione, fattori che, nel loro insieme, espongono precocemente all'HPV (5,8). In generale, si evidenzia un rapporto di proporzionalità inversa tra tasso di prevalenza del carcinoma cervicale dell'infezione e grado di sviluppo socio-industriale del Paese analizzato (13). Un altro fattore importante nell'infezione da HPV è costituito dall'età: i tassi massimi di prevalenza si riscontrano nelle donne più giovani (15-25 anni) (13).

Dall'ultimo rapporto sui tassi di sopravvivenza dai tumori HPV-correlati in Italia, si evince il basso tasso di sopravvivenza dopo 5 anni dalla diagnosi di questi tumori. Solo per il cancro del collo dell'utero la sopravvivenza è piuttosto elevata, grazie anche allo screening, mentre i tumori in sede extra-cervicale sono gravati da elevata morbosità e letalità, anche perchè spesso diagnosticati tardivamente (14).

Lo sviluppo di vaccini in grado di prevenire le infezioni da HPV, e di conseguenza l'evoluzione a lesioni precancerose, ha offerto la possibilità, per la prima volta in oncologia, di intervenire nei soggetti sani con una vera e propria prevenzione primaria. Scopo di questo articolo è esaminare lo stato dell'arte dell'offerta vaccinale, nonché le nuove prospettive che si aprono con il nuovo vaccino 9-valente, unitamente ad aspetti di counselling, utili per una prevenzione completa e consapevole.

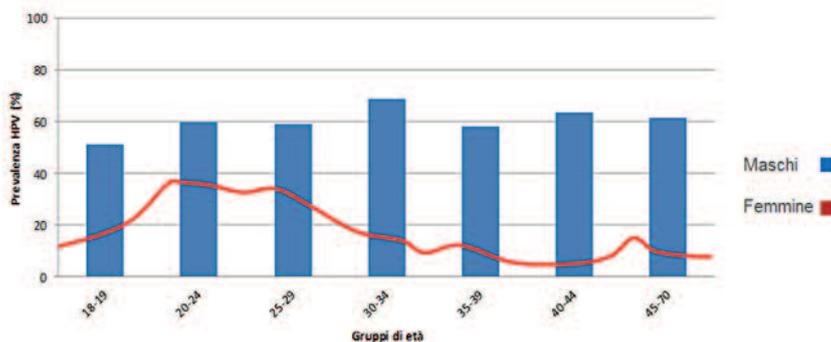
### IMPATTO EPIDEMIOLOGICO DELLE PATOLOGIE HPV-CORRELATE IN ITALIA E NEL MONDO

Il 5% circa di tutti i cancri sono causati dall' HPV, per un totale di oltre 600 mila nuovi casi all'anno su scala mondiale. Le sedi anatomiche per le quali l'IARC di Lione ha riconosciuto il valore causale diretto del virus, seppure con percentuali di attribuzione diverse, sono: cervice, vulva, vagina, ano, pene ed orofaringe (Tab. 1) (15).

I 45 tipi di HPV che si trovano nella mucosa e nella cute umana possono essere suddivisi in tipi a basso ed alto rischio oncogeno:

- le infezioni causate dai tipi a basso rischio (es HPV 6 e 11), sono di solito associate allo sviluppo dei condilomi nella regione genitale.
- Le infezioni persistenti, correlate ai tipi HPV del genere  $\alpha$ -papillomavirus, sono invece as-

FIGURA 1. Prevalenza dell'infezione da HPV nella popolazione maschile e femminile per gruppi di età



Ricostruzione di Mariani L. In: SOLE 24 ore Sanità. 2014 (13)

TABELLA 1. Classifica a livello mondiale dei 7 tipi di HPV più frequenti responsabili dei tumori HPV correlati

Classifica	Cervice	Vulva	Vagina	Pene	Ano	Orofaringe
1	HPV 16	HPV 16	HPV 16	HPV 16	HPV 16	HPV 16
2	HPV 18	HPV 18	HPV 40	HPV 18	HPV 18	HPV 33
3	HPV 33	HPV 33	HPV 6/11	HPV 6/11	HPV 33	HPV 35
4	HPV 45	HPV 6/11	HPV 31	HPV 22	HPV 31	HPV 18
5	HPV 31	HPV 45	HPV 33	HPV 74	HPV 6/11	HPV 26
6	HPV 58	HPV 52	HPV 18	HPV 31	HPV 45	HPV 45
7	HPV 52	HPV 51	HPV 58	HPV 45		HPV 52

Mod da: De San Jose S, et al. Vaccine. 2012 (15)

**Lo sviluppo di vaccini in grado di prevenire le infezioni da HPV, e di conseguenza l'evoluzione a lesioni precancerose, ha offerto la possibilità, per la prima volta in oncologia, di intervenire nei soggetti sani con una vera e propria prevenzione primaria**