

PATOLOGIE PREVENIBILI CON LA VACCINAZIONE: CANCRI, LESIONI PRECANCEROSE E CONDILOMI GENITALI

PATOLOGIE CERVICALI

Numerosi studi di metanalisi evidenziano un aumento di prevalenza di HPV-DNA in presenza di anomalie citologiche cervicali, secondo

FIGURA 7. Polipo cervicale sede di localizzazione HPV (CIN 2)



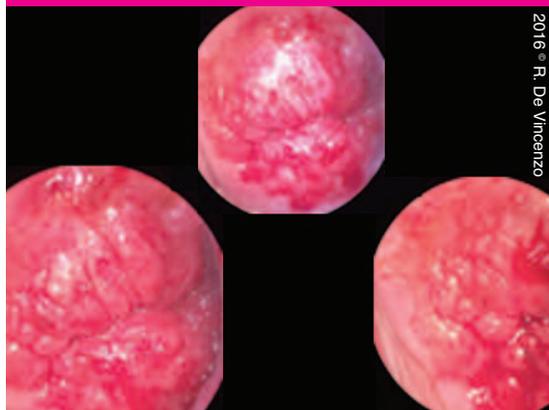
2016 © S. Vignino

FIGURA 8. CIN 3



2016 © S. Vignino

FIGURA 10. AIS



2016 © R. De Vincenzo

un rapporto di proporzionalità con il grado della lesione: da displasia lieve, a grave, a carcinoma invasivo (25).

Nelle CIN 2-3 e nel carcinoma in situ (CIS) (Fig. 7-10), l'HPV 16 rappresenta di gran lunga il genotipo prevalente (> il 60%) seguito dal 31 (15%), dal 33 (12%), seguiti da 52, 58, 35 e via via gli altri (26).

I carcinomi cervicali invasivi (Fig. 11-14) dimostrano una HPV-DNA positività superiore al 90%, con percentuali di attribuzione all'HPV16 e 18 prossima al 70%, seguiti da HPV 45, 31, 33 (27, 28).

LESIONI PRECANCEROSE E NEOPLASIE VULVO-VAGINALI

Nelle ultime decadi si è osservato, a livello mondiale, un aumento delle lesioni ad alto grado intraepiteliali (Fig. 15 e 16) e delle neoplasie vulvari. L'incremento si è osservato soprattutto nelle donne giovani, come risultato dell'infezione da HPV, mentre in età più avanzata l'incidenza è rimasta stabile in quanto tali neoplasie sono molto meno frequentemente HPV-correlate. Gli studi condotti utilizzando il vaccino HPV-4 han-

FIGURA 9. AIS



2016 © R. De Vincenzo

FIGURA 11. Carcinoma squamoso della portio



2016 © S. Vignino

FIGURA 12. Carcinoma microinvasivo

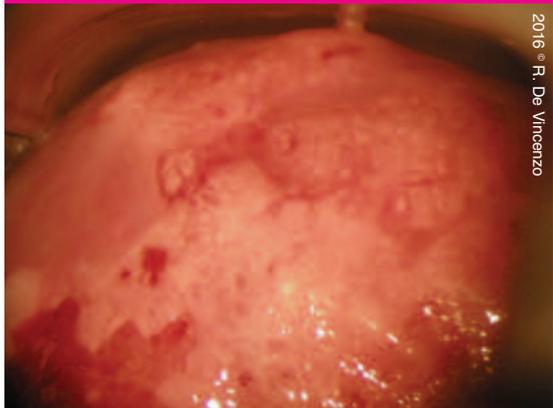


FIGURA 13. Carcinoma microinvasivo (particolare)

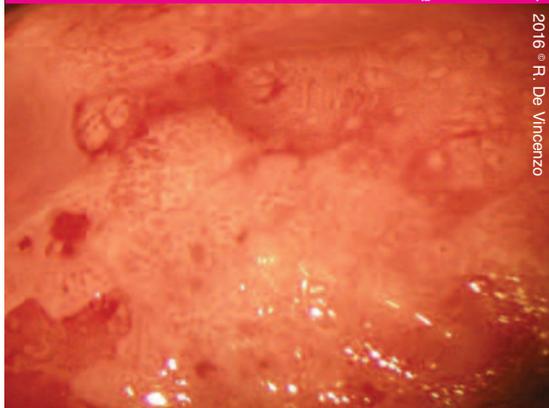


FIGURA 14. Carcinoma invasivo, forma infiltrante endofitica

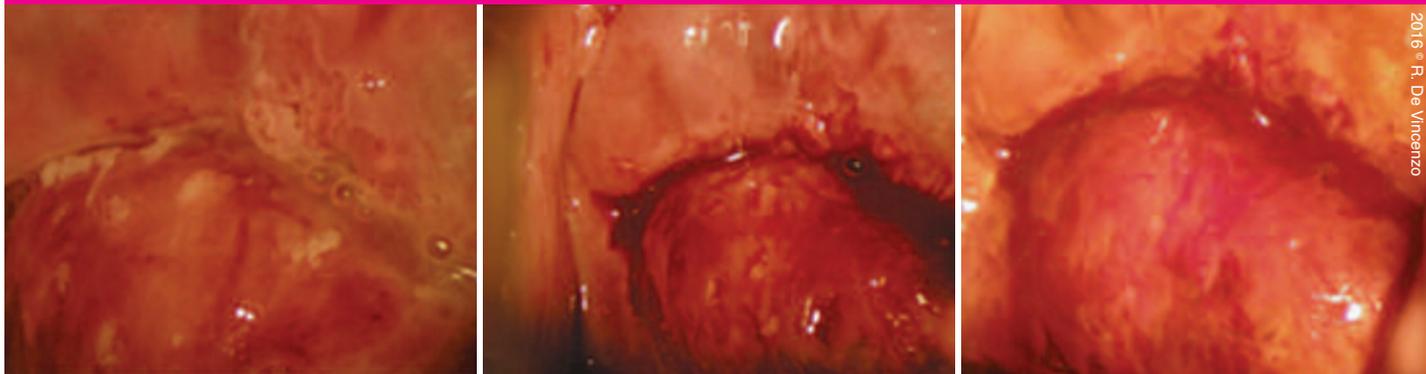


FIGURE 15 - 16. Carcinoma squamoso della vagina HPV correlato in donna di 37 anni



no mostrato un'efficacia nella prevenzione delle lesioni precancerose ad alto grado della vulva e della vagina causate da HPV 16 e 18 del 100% nella popolazione *per protocol* e del 79% nella popolazione *intention to treat* (5).

CONDILOMI ANOGENITALI

La condilomatosi anogenitale (Fig. 17-22), una condizione assolutamente benigna, è la MST più diffusa, pur essendo l'incidenza sottostimata, in quanto non soggetta ad obbligo di notifica. I condilomi genitali sono nel 90% dei casi causati dall'infezione da HPV 6 e 11. I caratteri epidemiologici della condilomatosi genitale sono simili a quelli delle altre MTS. Si stima che il 10% della popolazione 18-45 anni ha avuto un episodio di condilomatosi; nelle donne il maggiore picco di incidenza è tra i 15 ed i 24 anni (29).

FIGURA 17. Condilomi vaginali



FIGURA 19. Condilomi acuminati



L'efficacia del vaccino quadrivalente nei confronti dei condilomi causati da HPV 6 e 11 è del 99% nelle donne di età compresa tra 16 e 26 anni, appartenenti alla popolazione *per protocol* e del 90% negli uomini sieronegativi (5).

NEOPLASIA ANALE INTRAEPITELIALE

La prevalenza di questo tumore HPV-correlato (Fig. 23 e 24) è in aumento. L'incidenza è maggiore nelle donne rispetto agli uomini, specie se HIV positive o in ogni caso immunocompromesse, e negli uomini omosessuali (MSM) (2). Uno studio con HPV-2 ha riportato una riduzione delle infezioni anali (*point prevalence*), da tipi 16 e 18, compresa tra il 62% e 84% a 4 anni dalla vaccinazione, in giovani donne di età compresa tra 18 e 25 anni, nonostante lo studio non fosse stato disegnato per valutare questo obiettivo (5).

FIGURA 18. Condiloma su polipo uretrale



FIGURA 20. Condilomi perianali

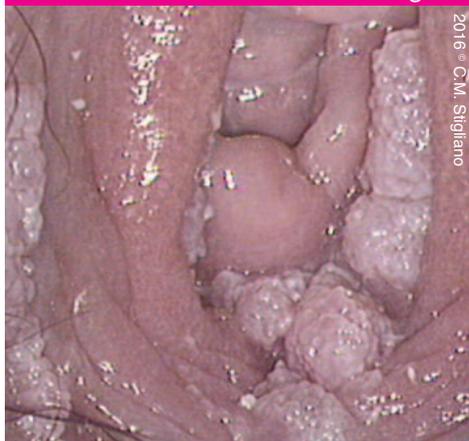


FIGURA 21. Condiloma periclitoreo



2016 © R. De Vincenzo

FIGURA 22. Condilomatosi florida vulvo vaginale



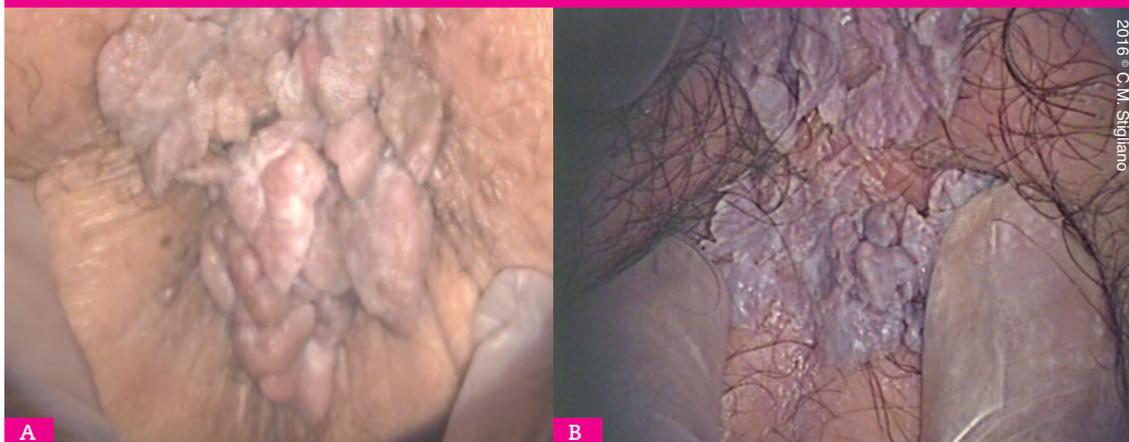
2016 © C.M. Stigliano

FIGURA 23. Condilomatosi anale



2016 © C.M. Stigliano

FIGURA 24. Condilomatosi anali



A

B

2016 © C.M. Stigliano

EVOLUZIONE E STATO DELL'ARTE DELL'OFFERTA VACCINALE: 10 ANNI DI VACCINAZIONE CONTRO L'HPV

La vaccinazione contro il Papilloma Virus Umano (HPV) è stata protagonista della storia della moderna vaccinologia dell'ultimo decennio.

I primi due vaccini resi disponibili per la prevenzione delle infezioni da HPV sono stati:

1. **Bivalente** (HPV-2) che protegge dai genotipi 16 e 18
2. **Quadrivalente** (HPV-4), che protegge dai genotipi HPV 6, 11, 16 e 18.

EVIDENZE SULLA SICUREZZA DEI VACCINI ANTI-HPV

Ad oggi, nel mondo sono state somministrate più di 205 milioni di dosi di HPV4 e i dati con-

fermano il buon profilo di sicurezza del vaccino (30). I più comuni eventi avversi sono risultati essere di tipo locale (dolore, indurimento, rigonfiamento, iperemia in sede di iniezione), a risoluzione spontanea e di breve durata. Non è stato rilevato alcun aumento del rischio di sviluppare patologie autoimmuni nei soggetti vaccinati, osservazione confermata anche dagli studi di *follow-up* a lungo termine (31). Non sono stati riportati *outcomes* gravidici sfavorevoli o aborti spontanei nelle donne che sono state inavvertitamente vaccinate nel periodo peri-gravidico (32), pur essendo la somministrazione del vaccino controindicata in gravidanza (33,34).