

## **Papillomavirus e prevenzione dei tumori genitali**

Prof.ssa Alessandra Graziottin  
Direttore, Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica  
H. San Raffele Resnati, Milano

### **Perché alcuni ceppi di Papillomavirus possono provocare tumori?**

Perché alcuni ceppi di questa grande famiglia di virus, in particolare il 16, 18, 31, 33 e 35, sono oncogeni: una volta entrati nelle cellule, si legano al DNA della cellula. Attivano così alcuni meccanismi cellulari che portano a una proliferazione progressivamente autonoma e indipendente dai controlli che normalmente regolano il ritmo tra produzione e perdita di cellule in un tessuto sano. Le cellule che proliferano senza controllo possono poi invadere i tessuti locali (neoplasia localmente invasiva) e a distanza (metastasi).

### **La trasformazione di una cellula sana in cellula tumorale è veloce o lenta?**

È una trasformazione graduale, nell'arco in genere di anni. Eccezionalmente, forme molto aggressive possono progredire nell'arco di mesi. Le alterazioni causate dai virus sono infatti di vario grado: a seconda che l'alterazione cellulare interessi solo le cellule superficiali dell'epitelio vaginale, quelle intermedie o quelle più profonde, fino alla cosiddetta "membrana basale", si parla rispettivamente di CIN 1 (neoplasia cervicale intraepiteliale di I grado), di CIN II (neoplasia intraepiteliale di II grado), CIN III (neoplasia intraepiteliale di III grado), fino al cosiddetto "carcinoma in situ".

La membrana basale è la struttura che separa gli epiteli dai tessuti vascolari e connettivali sottostanti: quando viene superata, il tumore è diventato invasivo.

Ora ci sono anche nuove classificazioni: si parla di SIL (lesioni squamose intraepiteliali, che includono le alterazioni cellulari a basso grado di malignità: condilomi, CIN I, LSIL) e lesioni di grado elevato (CIN II e CIN III, HSIL). Molti laboratori continuano comunque a dare la lettura interpretativa tipo CIN.

### **Che cos'è il vira-pap?**

È un test particolare, che consente la tipizzazione dei ceppi di HPV più importanti o frequenti (6, 11, 16, 18, 31, 33, 35 etc.) per individuare le infezioni a maggior rischio evolutivo.

### **È possibile guarire dall'infezione da Papillomavirus?**

Non proprio. È possibile guarire dalle lesioni precancerose, con le opportune terapie. Tuttavia, una volta contratto, il Papillomavirus resta per sempre dentro il DNA cellulare, come del resto succede per il virus dell'Herpes, interessando diffusamente le cellule vaginali, cervicali e vulvari. Per questo si parla anche di malattia dei "tessuti genitali inferiori": il virus può infatti infettare non solo le cellule del collo dell'utero, ma anche le cellule della vagina e della vulva, ossia dei genitali esterni. Se si sono stati rapporti anali non protetti, il virus può infettare anche la mucosa anale.

Sono allora possibili tre situazioni:

- infezione latente: il virus c'è, ma è silente. Nessun segno o sintomo svela la sua presenza. Può tuttavia riattivarsi in seguito a stress (per alterazione delle difese immunitarie), gravidanza, infezioni recidivanti da altri germi e/o a cure debilitanti;
- infezione subclinica: il virus è attivo e si moltiplica nella cellula. Al microscopio, esaminando il vetrino, è possibile osservare una particolare alterazione cellulare a falce ("coilocitosi") suggestiva della presenza del virus;
- infezione clinica: il virus attiva la moltiplicazione delle cellule provocando i cosiddetti condilomi. I condilomi possono comparire su tutti i tessuti genitali: vaginale, cervicale e vulvare (si parla in tal caso di VIN, neoplasia intraepiteliale vulvare, di vario grado).

Attenzione: i rapporti anali vanno segnalati al medico che spesso, per pudore o per timore di ferire la riservatezza della donna, non lo chiede esplicitamente. In caso di rapporti non protetti da profilattico, infatti, l'infezione da HPV può interessare anche la mucosa anale. E se i virus sono oncogeni, possono dare anche qui lesioni evolutive: si parla allora di AIN (neoplasia intraepiteliale anale). In caso di rapporti orali, l'HPV può interessare la mucosa della bocca e della laringe provocando anche qui lesioni evolutive se il ceppo in causa è oncogeno.

Consiglio pratico: dopo una diagnosi di infezione da HPV, farsi controllare con regolarità con visita ginecologica, pap-test e colposcopia, meglio se presso un centro specializzato in questo tipo di patologia.

### **Qual è la migliore prevenzione per evitare le infezioni da HPV?**

Usare il profilattico sempre, fin dall'inizio del rapporto, soprattutto con i nuovi partner.

## Quali sono i segni di allarme di un'infezione da Papillomavirus?

I segni di allarme sono la comparsa di piccole formazioni dure al tatto sui genitali esterni, propri o del partner. Si parla allora di condilomi. Un segno più tardivo, quando c'è una lesione pretumorale più avanzata o una vera neoplasia, è la perdita di sangue irregolare (spotting), spontanea o dopo un rapporto sessuale.

## Come si fa la diagnosi?

Attraverso i seguenti esami:

- pap-test, se si evidenziano lesioni intraepiteliali;
- biopsia mirata (effettuando un prelievo sulle aree sospette, individuate mediante colorazioni particolari in vivo (test di Schiller), così da fare poi un esame istologico per accertare la presenza e la gravità di alterazioni cellulari pretumorali o tumorali;
- colposcopia, se la lesione è sul collo dell'utero;
- vulvoscopia, se la lesione è sui genitali esterni.

In caso di localizzazione dell'infezione su bocca o ano, sono necessari esami specialistici, stomatologici/otorinolaringoiatrici ( se sono interessati la bocca o la laringe) oppure proctologici (se è interessato l'ano).

Anche il partner dovrebbe essere valutato in tutte le possibili sedi di infezione.

## Come si può curare l'infezione da Papillomavirus?

Con diverse terapie, a seconda del tipo e della sede delle lesioni causate dall'HPV.

Per i condilomi ci sono tre opzioni; è il medico del centro di patologia vulvare e cervicale a consigliare la scelta migliore per il singolo caso:

- trattamento con immunomodulatori locali (imiquimod): crema al 5%, che va applicata sulle lesioni tre volte la settimana, per 16 settimane. Ottimo per lesioni localizzate solo vulvari;
- trattamento con diatermocoagulazione: si applica localmente del calore che distrugge il tessuto malato; valido per lesioni cervicali, meno usato oggi per le vulvari;
- laserterapia, con applicazione di raggio laser che "vaporizza" le lesioni malate; indicato a tutti i livelli, cervicale, vaginale e vulvare.

Con un medico esperto, la laserterapia sembra dare migliori risultati in termini di prevenzione delle recidive. E' tuttavia gravata da una notevole morbilità (dolore e bruciore persistente) che spesso i medici sottovalutano, specialmente in caso di lesioni vulvari estese.

## La sessualità può essere modificata dopo un'infezione genitale da Papillomavirus?

Una ricerca prospettica che ho condotto all'Istituto Tumori, nel 1998, insieme alla dottoressa Dina Stefanon e al professor Giuseppe de Palo, aveva dimostrato che il 20% delle donne dopo laser vulvare riporta sintomi persistenti di bruciore e dolore vulvare; e il 5% riporta cistiti dopo il rapporto, da attribuirsi all'ipertono difensivo, ossia alla contrazione, dei muscoli perivaginali, causato dal dolore. Quanto alla sessualità, i dati interessanti erano questi:

- a) donne con precedente sessualità vivace, orgasmica e molto soddisfacente: tendevano a superare bene malattia e intervento, riprendendo quasi del tutto la qualità di prima;
- b) donne con precedente sessualità di media intensità: significativa riduzione di frequenza dei rapporti e soddisfazione;
- c) donne con precedente sessualità insoddisfacente: abbandono e/o evitamento dell'intimità sessuale.

Riferivano inoltre una significativa riduzione dei rapporti orali, abbandono dei rapporti anali e una complessiva riduzione della varietà dei giochi erotici di coppia, specialmente nei gruppi b e c.

È quindi evidente come l'infezione da Papillomavirus non colpisca solo la salute fisica della donna, ma anche la qualità della sua vita sessuale, anche dopo la risoluzione dei sintomi e dei segni di infezione, come se un'ombra lunga negativa – fatta di sensi di colpa, di paura di essere infettive e/o essere infettate ancora, di sentimenti di inadeguatezza – continuasse a gravare nell'immaginario e nell'intimità. Parlare apertamente al proprio medico delle proprie paure è utile per rasserenarsi anche sul fronte psicosessuale.

## L'HPV si può prendere in palestra, piscina o bagno pubblico?

Sì, in quanto l'HPV può essere contratto dai cosiddetti "fomiti" (dal latino "fomes": esca per accendere il fuoco), oggetti che possono essere contaminati da germi infettivi e diventare così mezzo di trasmissione della malattia.

Questo è vero per ceppi di interesse cutaneo, che possono cioè infettare la pelle, per esempio, di mani e piedi (in genere i ceppi 6 e 11). Questi ceppi NON sono oncogeni: provocano tuttavia le comuni verruche. È inoltre possibile l'infezione vulvare, vaginale o perianale attraverso il petting se il/la partner ha verruche sulle mani (in tal caso da ceppi 6 e 11).

L'HPV al collo dell'utero e vagina, o intra-ale, si contrae invece attraverso rapporti sessuali non protetti nella maggioranza dei casi.

Ecco perché è fondamentale l'uso regolare del profilattico fin dall'inizio del rapporto!