

RUOLO DI GENOTIPI DI HPV AD ALTO RISCHIO E CATEGORIE CLINICO-PATOLOGICHE DELL'ADENOCARCINOMA CERVICALE: STUDIO RETROSPETTIVO MULTICENTRICO NELL'AMBITO DEL PROGRAMMA DI SCREENING CERVICALE DELLA REGIONE EMILIA ROMAGNA.

S. Venturoli ⁶, S. Costa ³, D. Barbieri ², M. Plazzi ⁶, F. Rivasi ¹, D. Santini ⁴, M. De Lillo ⁷, F. Nuzzo ⁵, G.A. Gentilomi ⁶, M.P. Landini ²

¹Dipartimento di Laboratori, Anatomia Patologica e Medicina legale, Università di Modena.

²Microbiologia - Dipartimento di Medicina Specialistica Diagnostica e Sperimentale - Università di Bologna.

³U. O. Ginecologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola Malpighi.

⁴U.O. Anatomia e Istologia Patologica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola Malpighi.

⁵U.O. Anatomia Patologica, AUSL di Cesena.

⁶U.O. Microbiologia - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola Malpighi.

⁷Unità di Anatomia Patologica, Ospedale di Imola.

INTRODUZIONE

Gli adenocarcinomi (AdCa), che rappresentano circa il 20% dei tumori della cervice uterina, sono più aggressivi e difficili da diagnosticare rispetto ai carcinomi squamocellulari (SCC).

Lo scopo di questo studio è stato fornire una stima della prevalenza di infezione da HPV e della distribuzione dei genotipi di HPV in adenocarcinomi diagnosticati nell'ambito del Programma di Screening Organizzato della Regione Emilia Romagna (Screening-RER), prima che il Programma di Vaccinazione HPV modifichi la distribuzione dei genotipi. Inoltre lo studio di sezioni bioptiche con diagnosi istologica di AdCa ci ha permesso di valutare la differente associazione tra HR-HPV e sottotipi istologici diversi e di valutare se esiste una relazione tra genotipo e sottotipi istologici.

METODI

Tutti i 145 AdCa da altrettante donne sono stati diagnosticati nell'ambito dello Screening-RER. Gli AdCa studiati sono stati classificati istologicamente sulla base della nuova classificazione WHO 2014: 104 endocervicale "usual type" (71.7%), 12 mucinoso (8.3%) [7 intestinale e 5 gastrico], 12 villoghiandolare (8.3%), 8 endometrioide (5.5%), 4 sieroso (2.8%), 3 a cellule chiare (2.1%) e 1 mesonefrico (0.7%). Su sezioni bioptiche incluse in paraffina dei 145 AdCa abbiamo ricercato e genotipizzato (INNO-LiPA HPV Genotyping Extra assay - Fujirebio) 18 genotipi di HPV ad alto/probabile alto rischio oncogeno. La negatività ad HPV 16 e 18 è stata confermata da real-time PCR genotipo-specifiche che amplifica una parte della regione E6 di HPV, conservata nei tumori.

RISULTATI

La positività ad HR-HPV nella popolazione studiata è risultata del 93,8%. Nove biopsie sono risultate negative ad HR-HPV di cui 4 AdCa mucinoso (33,3 % di questi), 3 endometrioide (37,5%), 1 a cellule chiare (33%) e 1 mesonefrico (100%). Nell'81% delle lesioni HPV positive è stato riscontrato un solo genotipo di HPV, nel 19% 2-3 genotipi (sempre in associazione con 16 o 18). Il genotipo prevalente è il 16, presente nel 68,4% dei carcinomi HR-HPV positivi ma, come ampiamente documentato in letteratura, nel 36% è stato trovato HPV18 e nel 7% HPV45. La prevalenza di HPV18 e/o 45 varia notevolmente tra i diversi tipi istologici: è stata riscontrata una alta prevalenza (46%) negli "usual type" (39% solo HPV18) mentre in tutti le altre classi di AdCa la prevalenza non supera il 25%. HPV 45 è stato osservato solo nei carcinomi "usual type" e endometrioide.

CONCLUSIONI

La prevalenza di HPV18 e/o 45 varia notevolmente tra i diversi tipi istologici: è stata riscontrata una più alta prevalenza (46%) negli AdCa "usual type" (39% solo HPV18) mentre in tutti le altre classi di AdCa la prevalenza non supera il 25%. HPV 45 è stato osservato solo nei carcinomi "usual type" e endometrioide.

La totalità di AdCa "usual type" (72%) e anche dei villoghiandolari, mucinosi intestinali e sierosi sono risultati positivi a HR-HPV. Invece altre meno frequenti categorie istologiche, non sempre facili da distinguere, non sono sempre positive ad HR-HPV. Il principale risultato di questo studio è che HPV16 e 18 sono i genotipi più frequentemente associati agli AdCa (88,3%) e non abbiamo osservato differenze significative tra le diverse Province. La valutazione della prevalenza di HR-HPV e della distribuzione dei genotipi negli AdCa è importante per monitorare l'impatto della vaccinazione HPV sui tumori ghiandolari e fornisce importanti dati da confrontare con quelli di altri paesi Europei.