

# **Impatto dell'infezione HPV sulla salute del tratto genitale inferiore**

Dott.ssa Alessia Chiesa



# DEFINIZIONE

**L'infezione da Papillomavirus Umano (HPV) è una delle infezioni sessualmente trasmissibili più comuni al mondo.**

**I Papillomavirus sono piccoli virus, non capsulati, a DNA a doppio filamento, che infettano gli epiteli squamosi o le cellule capaci di maturazione squamosa.**

**Sono virus specie-specifici il che significa che il Papillomavirus Umano infetta esclusivamente l'uomo.**



## HPV types, diseases and carcinogenic degree

Tropism	Disease	HPV types <sup>a</sup>
Cutaneotropic (low risk)	Plantar warts	1, 2, 4, 63
	Common warts	2, 1, 7, 4, 26, 27, 29, 41, 57, 65, 77, 1, 3, 4, 10, 28
	Vulgar warts (plane)	3, 10, 26, 27, 28, 38, 41, 49, 75, 76
	Other skin lesions (cysts, epidermal, laryngeal carcinoma)	7, 11, 16, 30, 33, 36, 37, 38, 41, 48, 60, 72, 73
	Epidermodysplasia verruciformis	2, 3, 10, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 36, 37, 38, 47, 50
	Recurrent respiratory papillomatosis	6, 11
	Papillomas/conjunctive carcinomas	6, 11, 16
	Condyloma acuminata	6, 11, 30, 42, 43, 45, 51, 54, 55, 70
Mucosotropic (high risk)	Cervical intraepithelial neoplasia non-specific	30, 34, 39, 40, 53, 57, 59, 61, 62, 64, 66, 67, 68, 69
	Low risk (CIN 1)	6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 74
	High risk (CIN 2)	16, 18, 6, 11, 31, 34, 33, 35, 39, 42, 44, 45, 51, 52, 56, 58, 66
	Cervical carcinoma	16, 18, 31, 45, 33, 35, 39, 51, 52, 56, 58, 66, 68, 70



# TRASMISSIONE

**La trasmissione del HPV avviene principalmente attraverso il contatto sessuale; anche se sono state descritte modalità di trasmissione verticale o attraverso contatti non sessuali (pelle a pelle, dita infette, genitali esterni).**

**E' improbabile la trasmissione attraverso il latte materno perché l'HPV non causa viremia.**



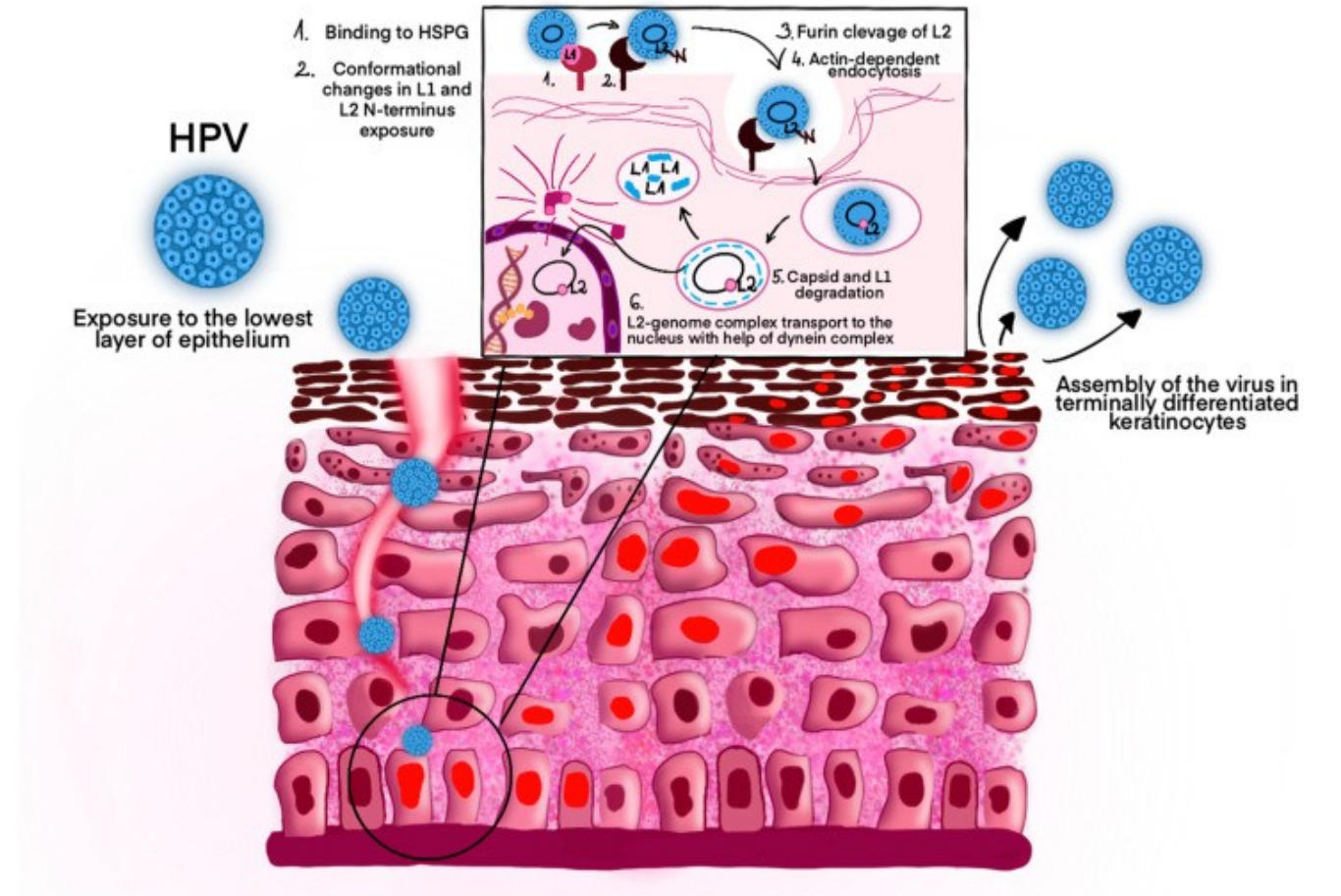
# FATTORI DI RISCHIO

- sesso
- giovane età al primo rapporto
- numero di partners sessuali
- genere
- parità
- fumo di sigaretta
- difetti immunitari (HIV, terapia immunosoppressiva, diabete)
- malattie sessualmente trasmesse
- contraccezione ormonale



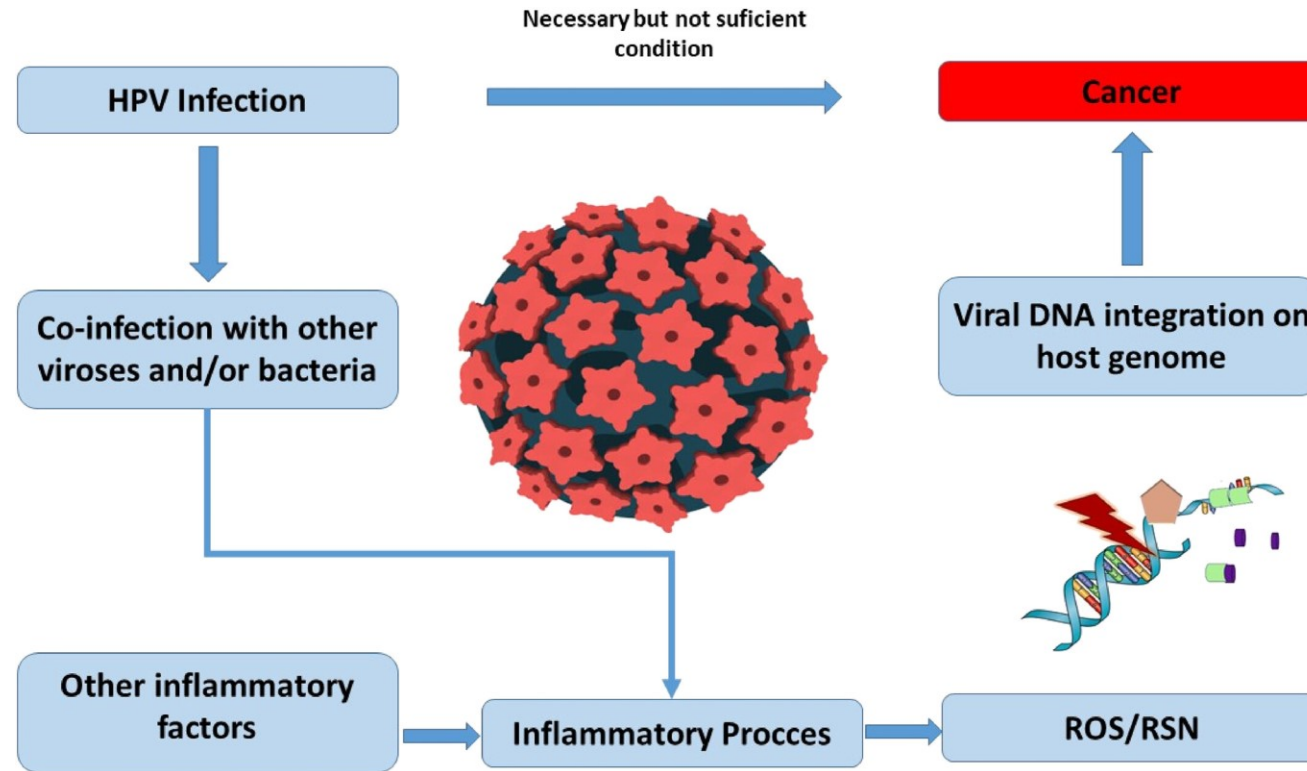
# PATOGENESI

L'HPV penetra nello strato profondo dell'epitelio a seguito di danni tessutali e interagisce con le cellule basali dell'epidermide. In seguito si lega alla superficie cellulare e si introduce nella cellula ospite. Dopo l'internalizzazione viene trasportato nel nucleo cellulare, assemblato in cheratinociti e rilasciato nell'ambiente.



# PATOGENESI

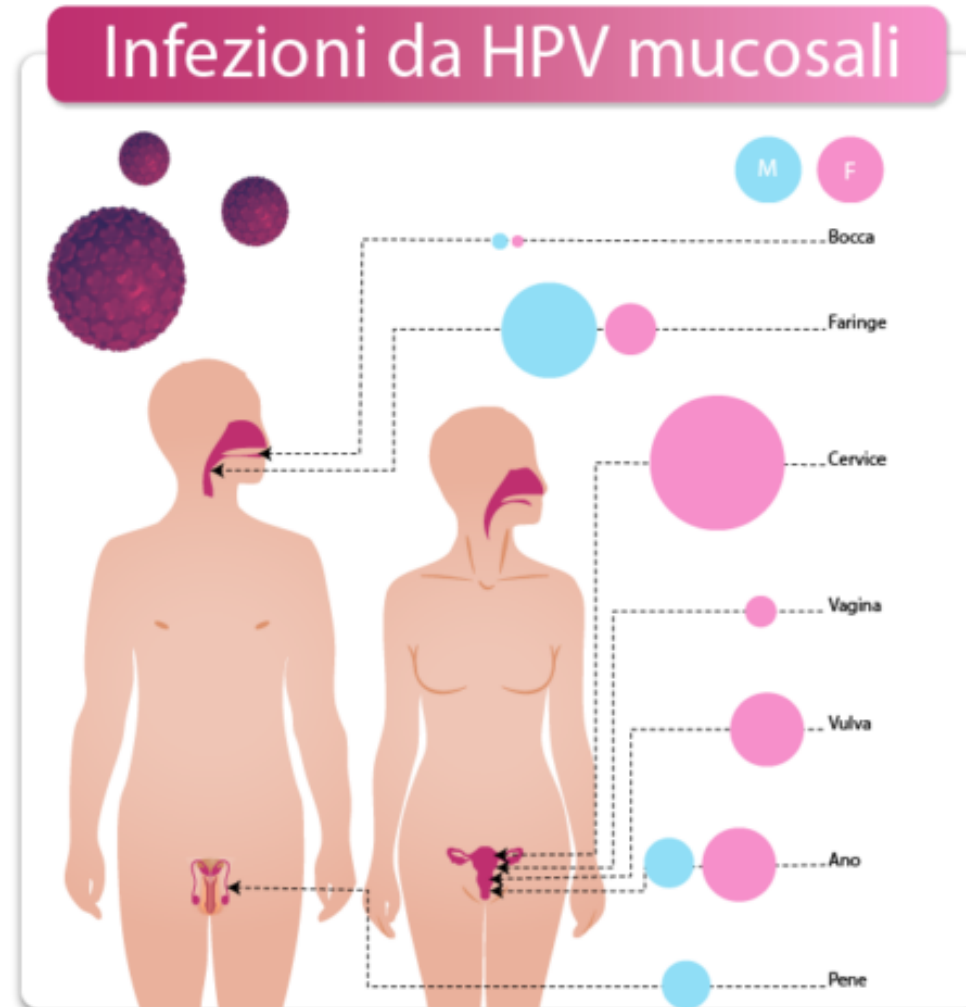
L'HPV causa per lo più infezioni benigne. Talvolta la persistenza di genotipi ad alto rischio nella cellula ospite attiva un meccanismo di trasformazione che porta a lesioni precancerose e a cancro.



# PRESENTAZIONE

Circa il 90% delle infezioni da HPV è transitorio, asintomatico e regredisce a seguito della risposta immunitaria dell'ospite.

Negli altri casi può provocare patologie benigne, precancerose o portare alla progressione a patologie neoplastiche dell'apparato genitale ed extra genitale, sia maschile che femminile.

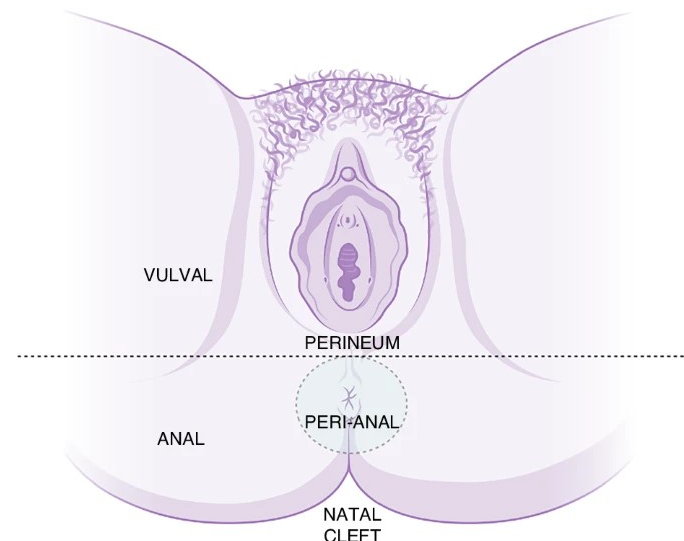


# MALATTIE PRECANCEROSE HPV CORRELATE

Nel 2014 il progetto LAST raccomanda di definire le lesioni intraepiteliali squamose come di basso grado (L-SIL) e di alto grado (H-SIL) in tutti i siti anogenitali.

Alla terminologia L-SIL / H-SIL è possibile aggiungere una definizione per la localizzazione anatomica della lesione più il suffisso IN (neoplasia intraepiteliale):

- CIN
- VIN
- VAIN
- AIN
- PAIN
- MZIN



Darragh 2012



# SINTOMATOLOGIA

- **asintomatica**
- **prurito, irritazione**
- **dolore persistente o dolorabilità nelle zone colpite**
- **cambiamenti della cute e delle mucose (noduli, eritema, escoriazioni, lesioni umide)**
- **sanguinamento rettale, post-coitale, intermestruale**
- **sensazione di massa o di pienezza rettale**



# DIAGNOSI

- Pap test
- HPV test
- Ispezione della regione vulvare e perianale
- Colposcopia
- Campionamento bioptico

## REFERTAZIONE ESAME COLPOSCOPICO SECONDO RACCOMANDAZIONI SICPCV

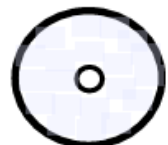
<b>CONCLUSIVO:</b> Giunzione Squamocollinare (GSC)		<input type="checkbox"/> Visibile esocervicale
		<input type="checkbox"/> Visibile endocervicale

<b>INSODDISFACENTE PER:</b>		
<input type="checkbox"/> GSC non visibile	<input type="checkbox"/> Flogosi intensa	
<input type="checkbox"/> Cervice non completamente evidenziabile	<input type="checkbox"/> Atrofia grave	

<b>QUADRO COLPOSCOPICO NORMALE</b>			
Epitelio originale:	<input type="checkbox"/> Trofico	Epitelio cilindrico:	<input type="checkbox"/> Fino a 1/3
	<input type="checkbox"/> Atrofico		<input type="checkbox"/> Fino a 2/3
			<input type="checkbox"/> Superiore a 2/3
Zona di trasformazione normale (ZTN):		<input type="checkbox"/> Incompleta	<input type="checkbox"/> Sbocchi ghiandolari
		<input type="checkbox"/> Completa	<input type="checkbox"/> Cisti di Naboth

<b>QUADRO COLPOSCOPICO ANORMALE</b>	
	<input type="checkbox"/> Dentro la zona di trasformazione
	<input type="checkbox"/> Fuori dalla zona di trasformazione
Trasformazione anormale Grado 1 (G 1):	<input type="checkbox"/> Epitelio bianco sottile piatto
	<input type="checkbox"/> Epitelio bianco sottile micropapillare/microconvoluto
	<input type="checkbox"/> Mosaico regolare
	<input type="checkbox"/> Puntato regolare
Trasformazione anormale Grado 2 (G 2):	<input type="checkbox"/> Epitelio bianco ispessito piatto
	<input type="checkbox"/> Epitelio bianco ispessito micropapillare/microconvoluto
	<input type="checkbox"/> Mosaico irregolare
	<input type="checkbox"/> Puntato irregolare
	<input type="checkbox"/> Sbocchi ghiandolari ispessiti
	<input type="checkbox"/> Vasi atipici
	<input type="checkbox"/> Sospetta neoplasia invasiva

<b>REPERTI MISCELLANEI</b>					
Sospetta condilomatosi:	<input type="checkbox"/> Florida	<input type="checkbox"/> Leucoplasiforme	<input type="checkbox"/> A punti bianchi	<input type="checkbox"/> Mosaiciforme	<input type="checkbox"/> Mista
<input type="checkbox"/> Leucoplachia/cheratosi	<input type="checkbox"/> Esiti di trattamento	<input type="checkbox"/> Erosione/Ulcera			
<input type="checkbox"/> Colpite (.....)	<input type="checkbox"/> Endometriosi	<input type="checkbox"/> Vescicole/Bolle			
<input type="checkbox"/> Area iodochiara, non acidofila	<input type="checkbox"/> Decidui	<input type="checkbox"/> Cupola vaginale			
<input type="checkbox"/> Superficie micropapillare non acidofila	<input type="checkbox"/> Polipo	<input type="checkbox"/> Tessuto di granulazione			

<b>TEST DI SCHILLER</b>	<input type="checkbox"/> Captante	
	<input type="checkbox"/> Non captante	
	<input type="checkbox"/> Parzialmente captante	
	.....	
	.....	
	.....	

Etichetta

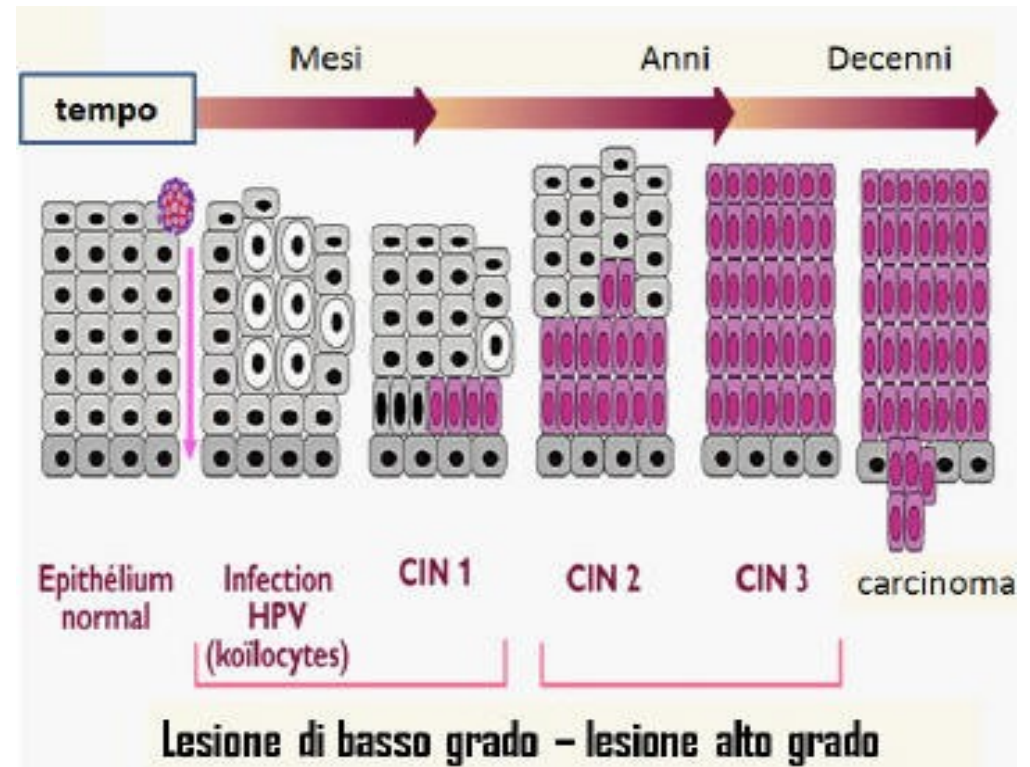
Data: \_\_\_\_\_

Medico: \_\_\_\_\_

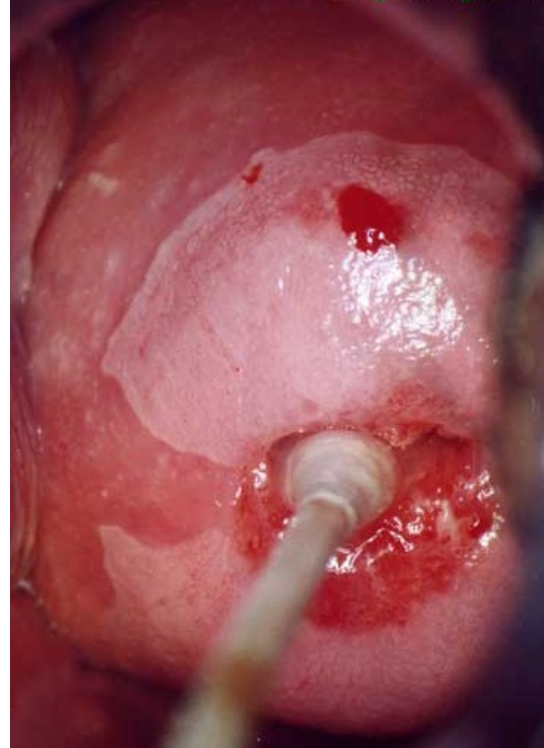
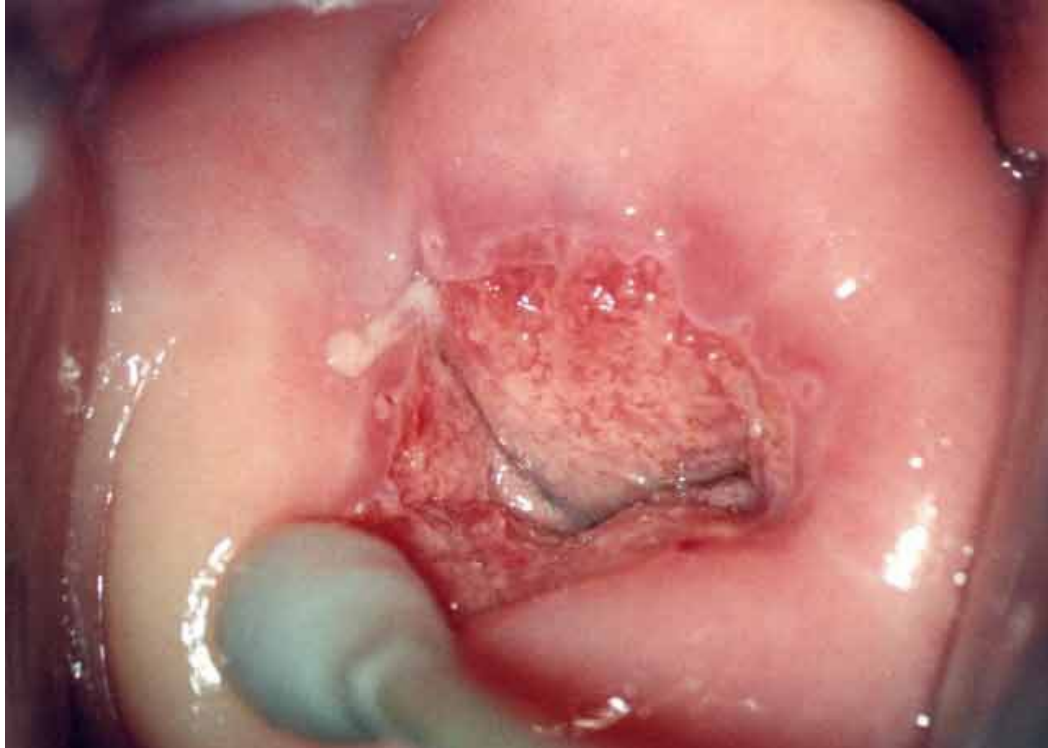


# LESIONI INTRAEPITELIALI CERVICALI

- L-SIL / CIN1: modificazione di basso grado, caratterizzate da alterazioni cellulari lievi. Generalmente non necessitano di trattamento, ma richiedono controlli periodici.
- H-SIL / CIN 2: alterazioni che coinvolgono circa la metà dello spessore dell'epitelio. Richiedono monitoraggio più attento e, a volte, trattamento.
- H-SIL / CIN 3: l'alterazione interessa tutto lo spessore dell'epitelio. Presenta un rischio più elevato di progressione verso il tumore per cui è raccomandato il trattamento.



# LESIONI INTRAEPITELIALI CERVICALI



# LESIONI INTRAEPITELIALI CERVICALI

L'obiettivo primario del trattamento è l'eliminazione di lesioni potenzialmente evolutive, l'identificazione di lesioni invasive occulte (6-12% dei casi) e francamente invasive (2% dei casi).

Il trattamento delle H-SIL è escissionale, sotto guida colposcopica.

L'isterectomia non è un trattamento accettabile.

## RACCOMANDAZIONI

SICPCV

2025-2026

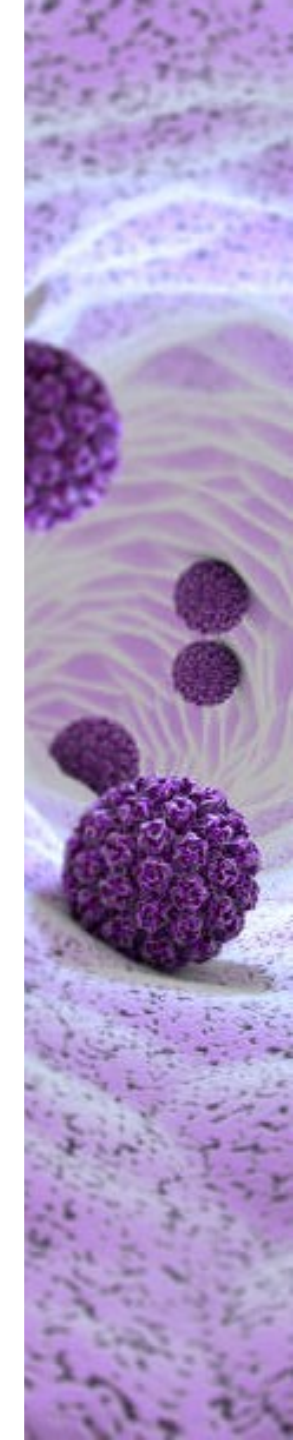
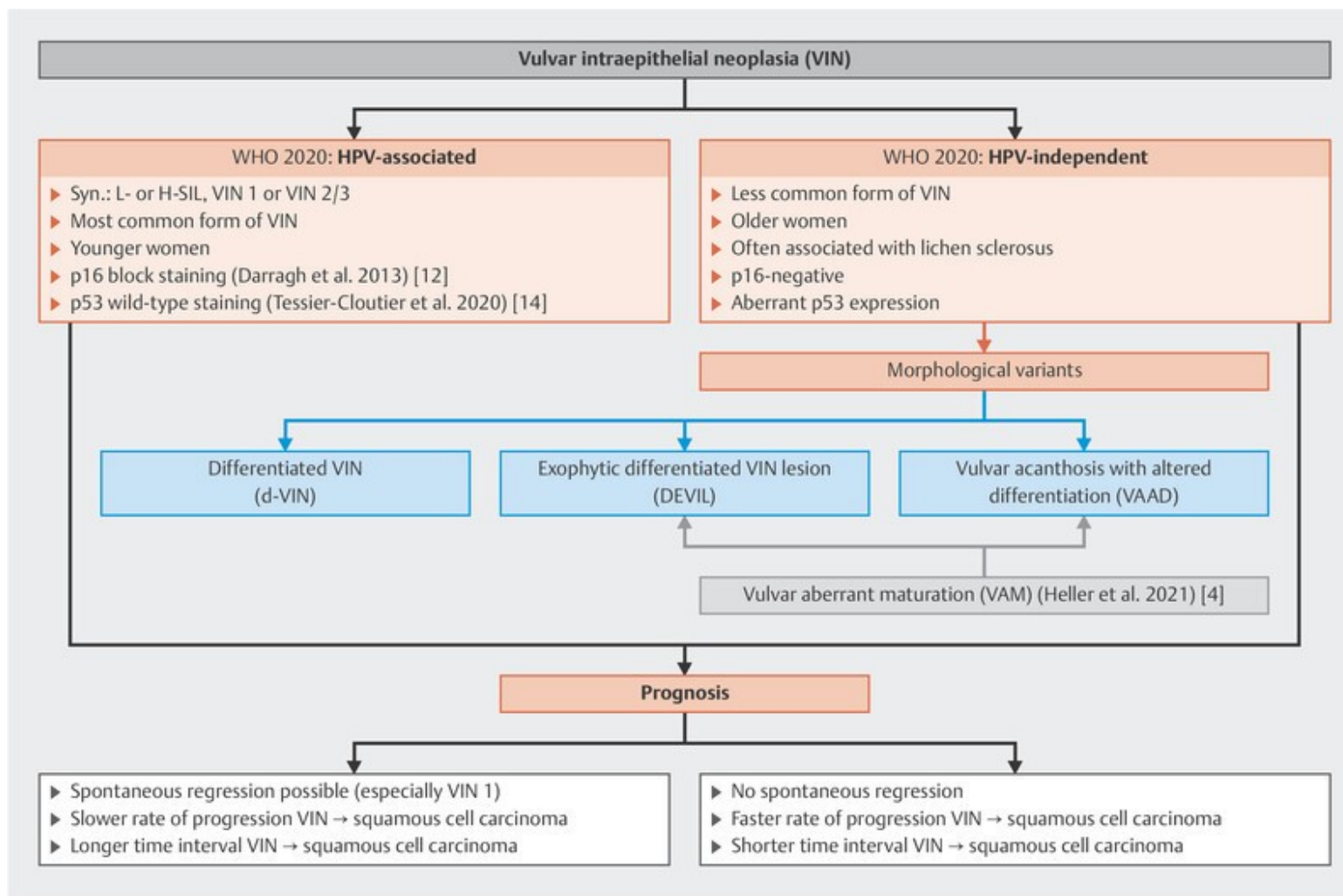
Gestione colposcopica delle lesioni del basso tratto genitale



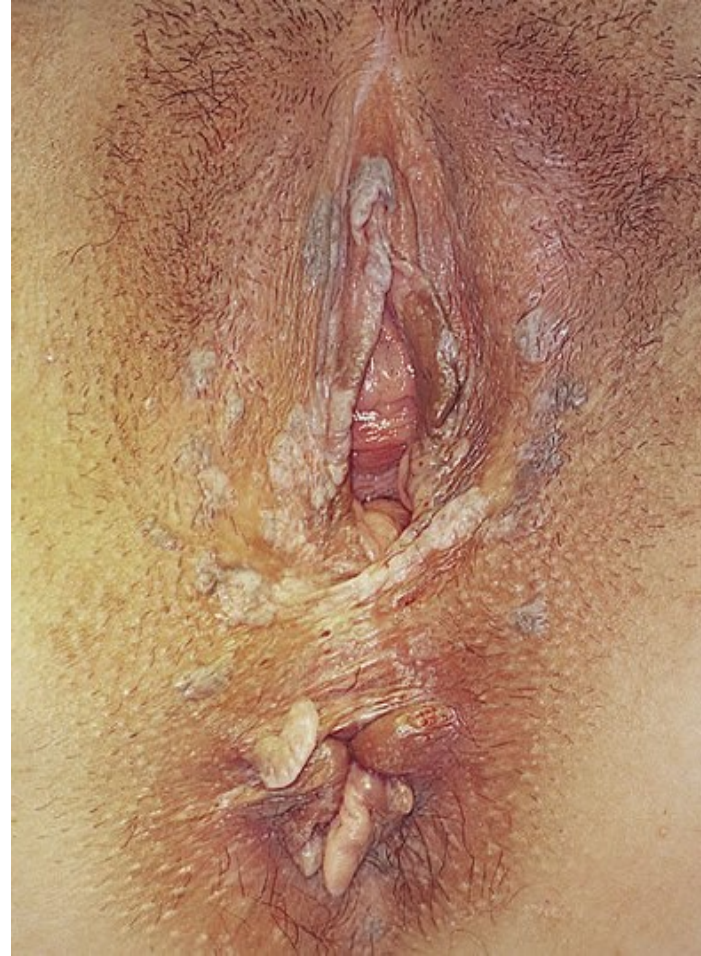
Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-Vaginale



# LESIONI INTRAEPITELIALI VULVARI



# LESIONI INTRAEPITELIALI VULVARI



# LESIONI INTRAEPITELIALI VULVARI

L'obiettivo del trattamento delle lesioni intraepiteliali vulvari è eliminare il rischio di progressione a neoplasia, mantenere la normale morfologia e funzione vulvare, eliminare una neoplasia.

La terapia si basa su trattamenti topici (imiquimod, acido tricloroacetico) e trattamenti chirurgici (crioterapia, laser ablazione, escissione a lama fredda).



# LESIONI INTRAEPITELIALI VAGINALI

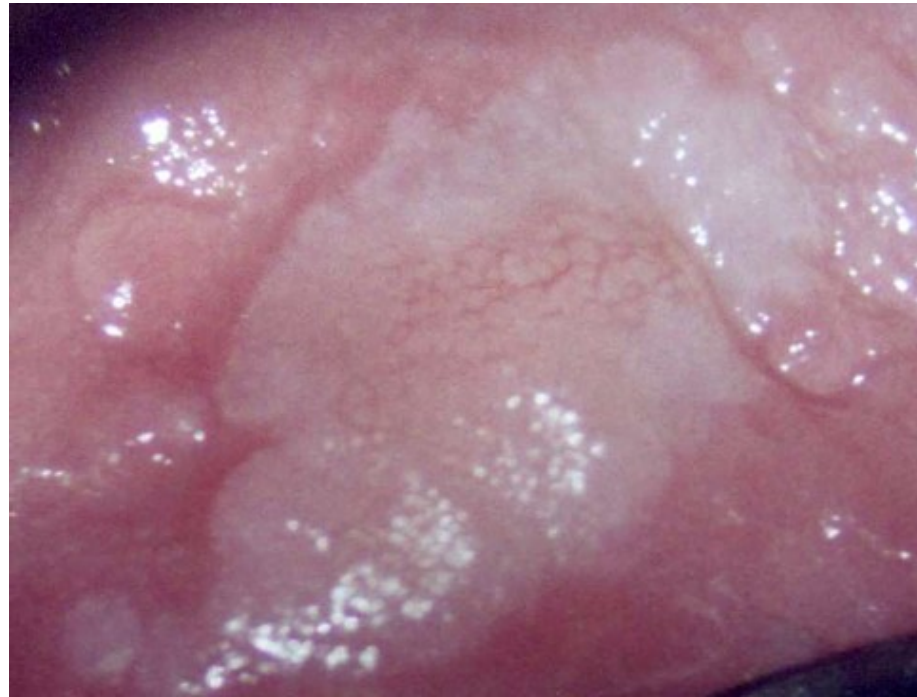
La lesione intraepiteliale vaginale è una lesione rara, che interessa l'epitelio squamoso vaginale.

- L-SIL / VAIN1: può essere estesa e multifocale. Ha un basso grado di progressione verso il carcinoma.
- H-SIL / VAIN2 e 3: è una lesione preneoplastica, con una percentuale di progressione del 2-7% a cancro.

In considerazione della bassa incidenza, è raccomandato l'invio delle pazienti in centri di riferimento.



# LESIONI INTRAEPITELIALI VAGINALI



# LESIONI INTRAEPITELIALI VAGINALI

La scelta del tipo di trattamento va individualizzata in funzione delle caratteristiche della paziente e del grado della VAIN:

- L-SIL / VAIN1: gestione osservazionale.
- H-SIL / VAIN2 e 3: chirurgia ablativa o escissionale. Il laser CO2 può essere considerata l'opzione di prima scelta per maneggevolezza e precisione.

## RACCOMANDAZIONI

SICPCV

2025-2026

Gestione colposcopica delle lesioni del basso tratto genitale



Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-Vaginale



# LESIONI INTRAEPITELIALI ANALI E PERIANALI

La storia naturale di AIN e PAIN è simile a quella della CIN. Le AIN si presentano come lesioni localizzate nella zona di transizione tra epitelio squamoso dell'ano e epitelio colonnare del retto; possono coinvolgere l'intero canale anale.

Oltre il solco tra lo sfintere anale interno ed esterno la mucosa anale sfuma nell'epitelio cheratinizzato della cute anale e perianale (sede di PAIN).



# LESIONI INTRAEPITELIALI ANALI E PERIANALI

**La citologia anale nell'identificare AIN-HSIL ha sensibilità e specificità limitate.**

**L'HPV test non sembrerebbe utile per lo screening del cancro anale.**

**L'anoscopia e l'eventuale biopsia sotto guida anoscopica è il gold standard per la diagnosi di HSIL anale.**



# LESIONI INTRAEPITELIALI ANALI E PERIANALI

Il trattamento di prima scelta è di tipo chirurgico ablativo oppure escissionale, sotto guida anoscopica.

In alternativa si possono utilizzare trattamenti topici (5-fluorouracile e imiquimod).

**RACCOMANDAZIONI**

**SICPCV**

**2025-2026**

Gestione colposcopica delle lesioni del basso tratto genitale



Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-Vaginale



# LESIONI INTRAEPITELIALI MULTIZONALI

**E' un termine utilizzato per descrivere la neoplasia intraepiteliale che colpisce più siti anogenitali. Può insorgere sia sulla cute che sulla mucosa.**

**Si distingue**

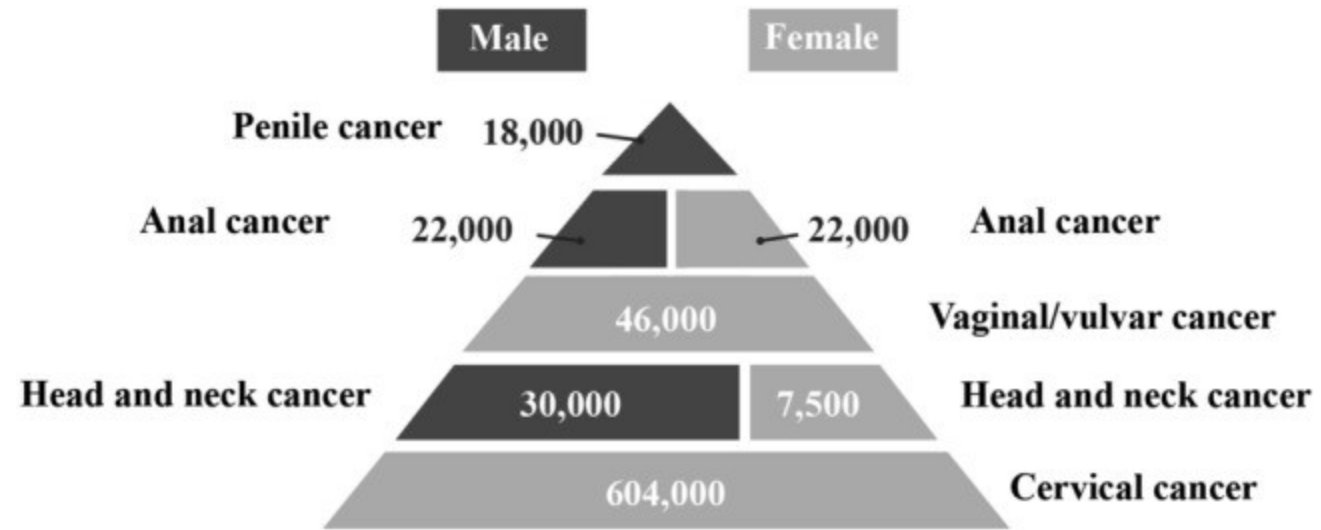
- MZIN sincrona**
- MZIN metacrona**

**La MZIN è rara e la gestione richiede molte competenze specialistiche. Il trattamento deve essere personalizzato e adattato alla sede e all'estensione della malattia.**



# TUMORI HPV CORRELATI

L'infezione da HPV ad alto rischio causa quasi il 5% dei tumori umani in tutto il mondo con più di 700.000 casi e 400.000 decessi ogni anno.

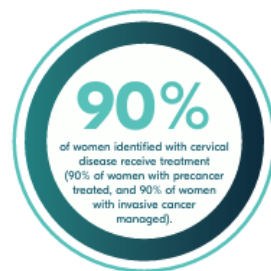


# CANCRO CERVICALE HPV CORRELATO

Il cancro cervicale è il 4° tumore più comune sia in termini di incidenza che di mortalità nelle donne.

660.000 nuovi casi/anno  
350.000 decessi/anno

I programmi di screening hanno accelerato il calo dei tassi di incidenza nei paesi industrializzati.

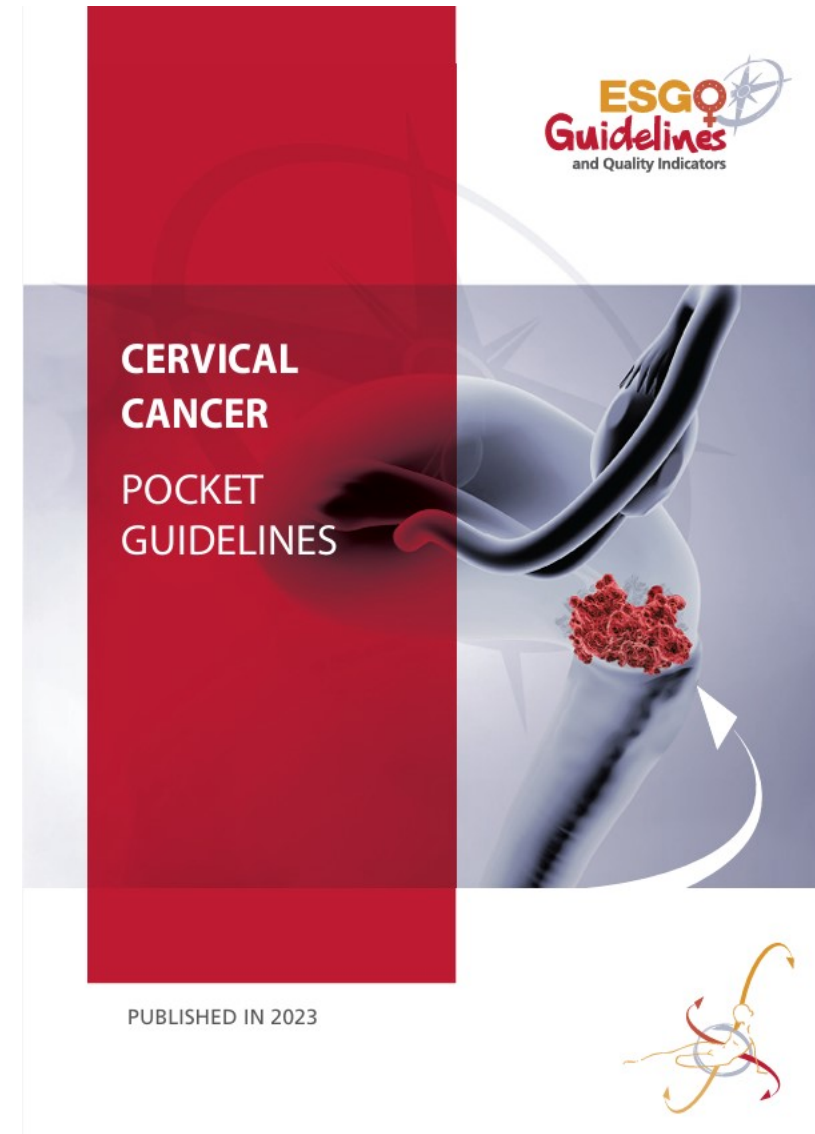


Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem



# CANCRO CERVICALE HPV CORRELATO

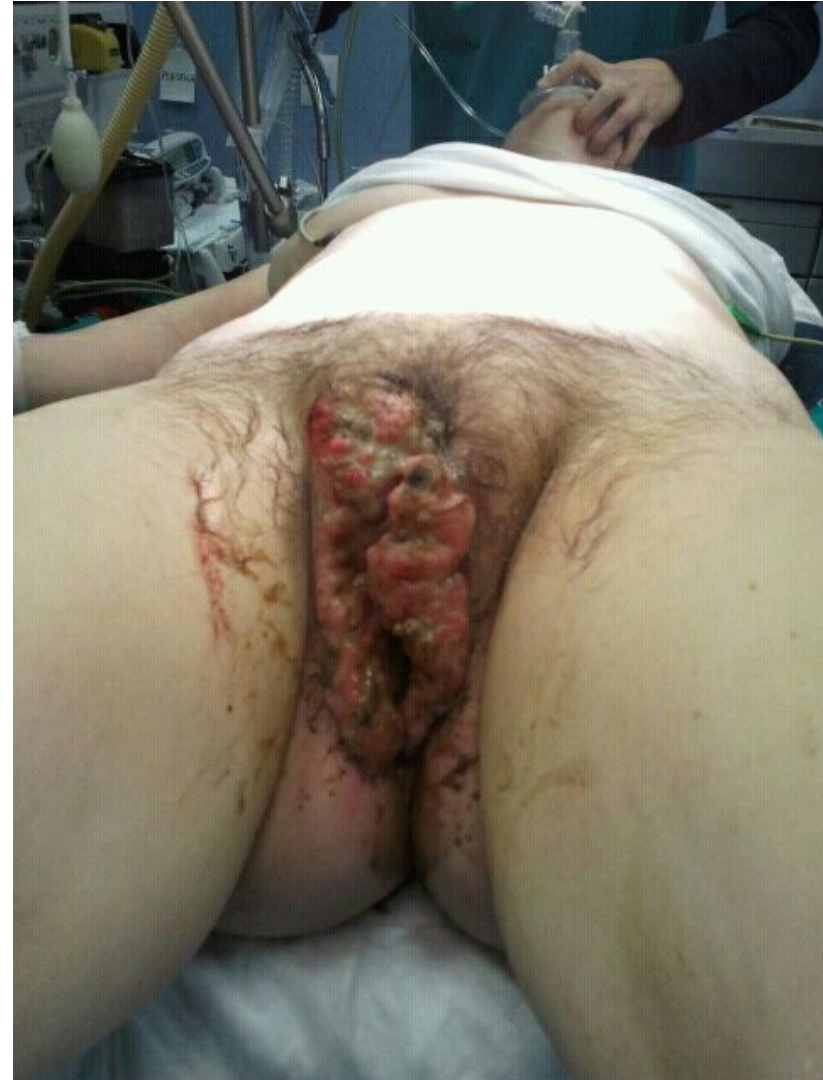
A seconda dello stadio del cancro cervicale al momento della diagnosi le principali opzioni di trattamento sono la chirurgia, la chemio-radioterapia o una combinazione di esse.



# CANCRO VULVARE

**Il cancro vulvare è relativamente raro: 16.506 nuovi casi annui in Europa (19° cancro per incidenza). L'incidenza è aumentata negli ultimi decenni, soprattutto nelle donne con meno di 60 anni.**

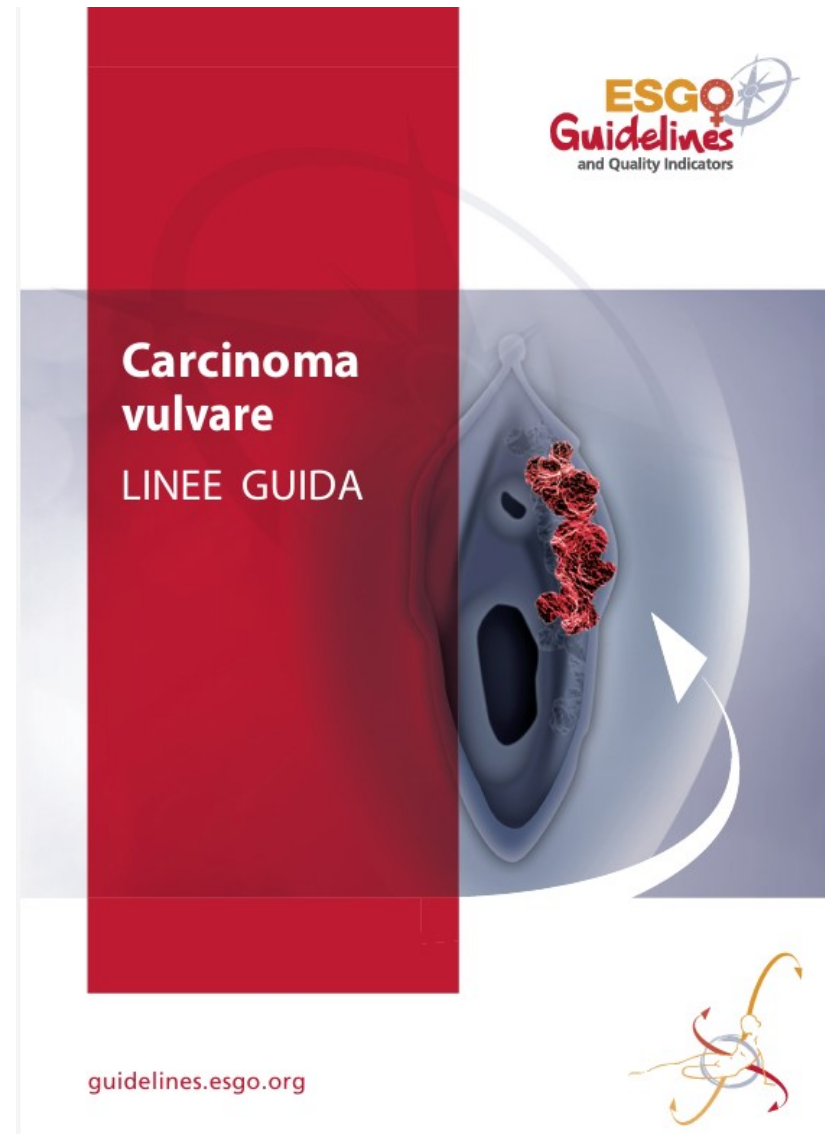
**Una volta ottenuta la diagnosi mediante biopsia incisionale le pazienti dovrebbero essere riferite ad un centro specializzato in patologia vulvare.**



# CANCRO VULVARE

Il management del cancro vulvare si basa su:

- **Trattamento chirurgico mediante escissione locale/radicale di malattia.**
- **Biopsia del linfonodo sentinella.**
- **Radio-chemioterapia per tumori non resecabili.**
- **Trattamento sistemico.**



# CANCRO VAGINALE

**Il cancro vaginale rappresenta il 3% di tutti i tumori ginecologici.**

**L'istotipo più comune è il carcinoma a cellule squamose, con un'incidenza di 0,4/100.000 donne/anno.**

**E' più comune nelle pazienti anziane e nelle donne in post menopausa.**

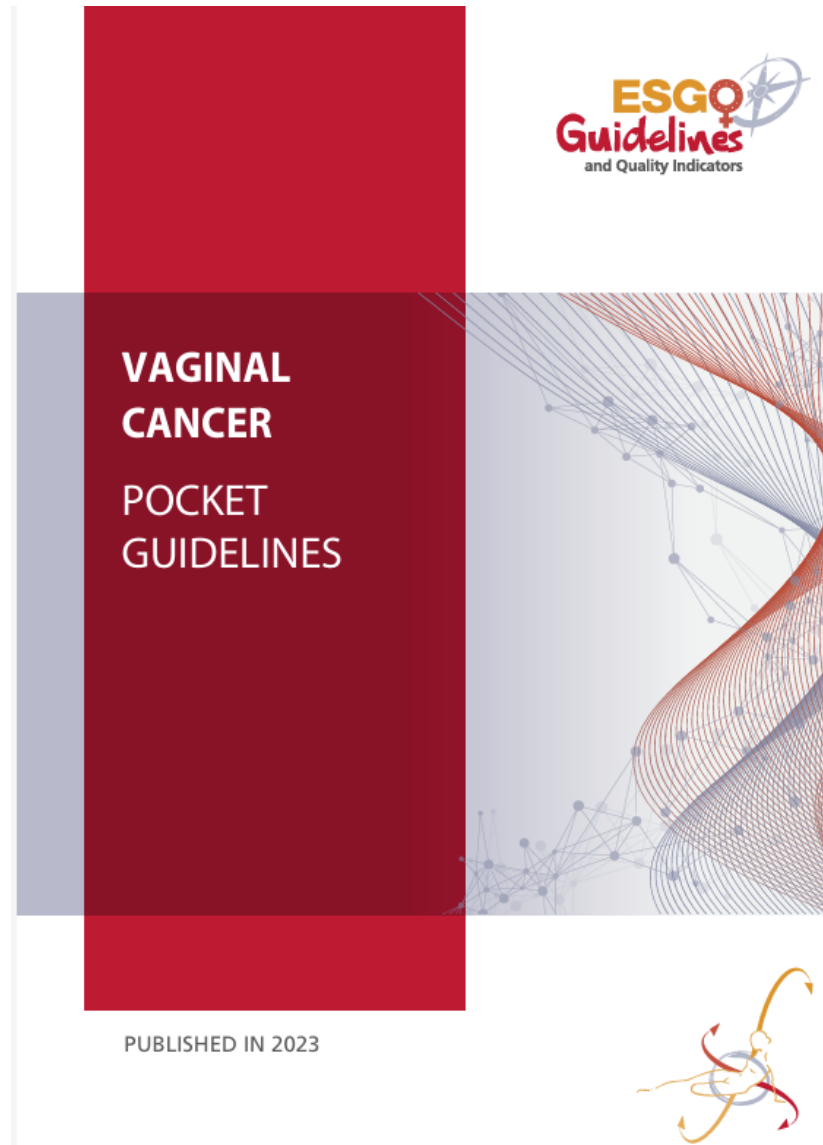


# CANCRO VAGINALE

**Nella gestione del cancro vaginale la chirurgia ha un ruolo limitato ed è da riservare a tumori inferiori a 2 cm.**

**La radioterapia è il trattamento di scelta nella maggior parte delle donne.**

**Chemio e radioterapia concomitante sono state adottate per tumori localmente avanzati.**



# CANCRO ANALE E PERIANALE

**I tumori dell'ano sono piuttosto rari e rappresentano l'1 – 2% di tutti i tumori gastrointestinali.**

**In Italia si registrano poco più di 1.000 casi all'anno con una maggiore prevalenza nelle donne, nei maschi omosessuali e negli individui sieropositivi.**

**L'istotipo più frequente è il carcinoma a cellule squamose HPV correlato.**

**L'età media della diagnosi è circa 60 anni.**



# CANCRO ANALE E PERIANALE

L'obiettivo del trattamento è ottenere la guarigione preservando la funzionalità sfinteriale.

Attualmente l'impiego di polichemioterapia e radioterapia costituisce lo standard di trattamento. La chirurgia si riserva solo per lesioni ben differenziate dal margine anale.



Linee guida

NEOPLASIE DEL RETTO E DELL'ANO

Edizione 2024

In collaborazione con



Società Italiana di Anatomia Patologica  
e Citologia Diagnostica - Divisione Italiana  
della International Academy of Pathology



Società Italiana di Chirurgia Colo-Rettale



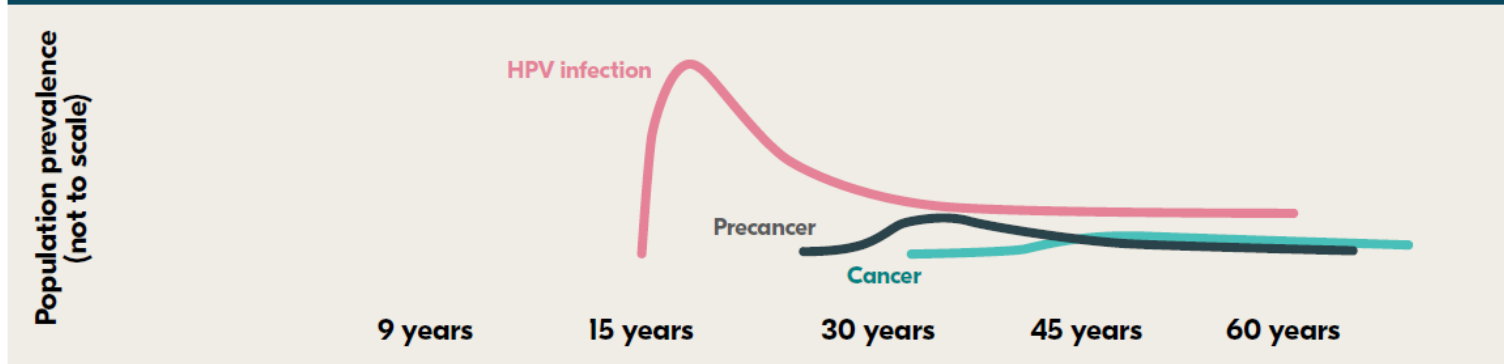
Società Italiana di  
Radiologia Medica  
e Interventistica



# CONCLUSIONI

L'infezione da HPV è la più comune malattia a trasmissione sessuale nel mondo, con conseguenze sulla salute di organi genitali e extra genitali in entrambi i sessi e implicazioni psicologiche.

Fig. 9. Life-course approach to cervical cancer interventions



## Primary Prevention

### Girls 9–14 years

- HPV vaccination

### Girls and boys, as appropriate

- Health information and warnings about tobacco use
- Sexuality education tailored to age and culture
- Condom promotion/provision for those engaged in sexual activity
- Male circumcision

## Secondary Prevention

### Women > 30 years of age

- Screening with a high-performance test equivalent to or better than HPV test
- Followed by immediate treatment or as quickly as possible, of precancerous lesions.

## Tertiary Prevention

### All women, as needed

Treatment of invasive cancer at any age

- Surgery
- Radiotherapy
- Chemotherapy
- Palliative care

