



Occorre riflettere prima di proporre un nuovo test per riconoscere l'hpv ad alto rischio

In numerosi articoli divulgativi e di stampa vengono espresse affermazioni, a nostro avviso decisamente premature, per un utilizzo del *test* per riconoscere l'HPV ad alto rischio (HRHPV *test*) al posto del Pap *test*. È riconosciuto che l'HRHPV *test* rivela una infezione solo preclinica o subclinica da virus del papilloma umano trasmessa, tranne rare eccezioni, sessualmente. L'HRHPV è presente nel 99,7% dei carcinomi invasivi della cervice uterina e a fini pratici può essere considerato un fattore necessario, anche se non sufficiente, per sviluppare la neoplasia. Il DNA di alcuni tipi di HPV ad alto rischio è ricercato mediante *test* molecolari. Il 10-20% delle donne teoricamente sane risulta positivo al *test* HRHPV.

La ricerca nazionale e internazionale sta cercando di rispondere alle domande relative all'efficacia delle seguenti strategie:

a. affiancare l'HRHPV *test* al Pap *test*, e quindi allungare l'intervallo di *screening* per le donne HPV negative. Le donne HPV positive vengono invece tenute sotto più stretto controllo (invio al II° livello, cioè colposcopia, in età superiore a 35 anni). L'infezione comunque non significa necessariamente la presenza di precursori o di carcinoma della cervice uterina, visto che può regredire anche spontaneamente (la proporzione di donne positive all'HRHPV *test* è più di 10 volte superiore alla proporzione di donne portatrici di precursori del carcinoma cervicale).

b. Usare l'HRHPV *test* nel controllo delle recidive di lesioni precancerose cervicali, dopo la terapia.

c. Usare l'HRHPV come *test* di *screening* e, affiancargli la citologia, solo se tale *test* è positivo.

d. Usare il solo *test* virale, eliminando completamente il Pap *test* nello *screening* primario, e dilazionando l'intervallo fra i *test* a 6 anni.

Ci sembra prematuro adottare nello *screening* organizzato una qualsiasi di queste strategie, e in particolare l'ultima perché, se da un lato l'HRHPV *test* ha maggiore sensibilità e quindi diminuisce il numero di donne falsamente negative rispetto al Pap *test*, dall'altro ha minore specificità e quindi aumenta le donne falsamente positive rispetto al Pap *test*. Le donne falsamente negative al *test* HRHPV, anche se rare, rappresenterebbero un punto particolarmente vulnerabile, in quanto si raccomanderebbe loro un ulteriore controllo molto dilazionato. La falsa positività, che aumenta con il *test* virale rispetto al Pap *test*, significa iperdiagnosi e ipertrattamento, con un maggiore invio di donne agli esami di II° livello e un aumento di costi economici e psicologici. Inoltre, quale *follow up* si deve programmare per le donne HRHPV positive ma negative al II° livello?

Non è poi sufficientemente chiaro e provato come si eseguono i controlli di qualità dell'HRHPV *test*, controlli che sono invece validati e sempre più diffusi per il Pap *test* negli *scree-*

ning organizzati (e ne aumentano la qualità diagnostica).

Infine non è ancora terminata l'esperienza italiana di validazione dell'HRHPV *test* nello *screening* primario sul più ampio studio indipendente a cui partecipano le regioni Piemonte, Emilia Romagna, Toscana, e in cui sono coinvolte 100.000 donne in 9 programmi di *screening* organizzato (coordinatore Guglielmo Ronco, epidemiologo di Torino).

Negli Stati Uniti, il Pap *test* non è parte di uno *screening* organizzato, la periodicità consigliata è annuale e le spese sono a carico dell'individuo; inoltre è noto che, negli USA, il Pap *test* ha una sensibilità molto inferiore a quella rilevata nei programmi di *screening* italiani, perché poco sottoposto a controlli di qualità e perché i citotecnici, prevalentemente a cottimo, hanno un carico troppo elevato di lavoro per poter garantire una buona qualità (80 Pap *test* al giorno contro i 35 in Italia).

Queste carenze del Pap *test* negli Stati Uniti sono le probabili ragioni per cui la Food and Drug Administration suggerisce di associare il *test* HPV alla citologia.

Per tutte queste premesse, ci sembra del tutto prematura l'iniziativa dell'Associazione Donne Europee (www.womenforhpvtesting.org) a favore del *test* HPV, che ne chiede l'esecuzione gratuita di *routine*, insieme al Pap *test*, negli *screening*, sulla base proprio delle indicazioni della Food and Drug Administration degli Stati Uniti.

Margherita Branca,
Istituto superiore di sanità, Roma

Gioia Montanari,
Controllo di qualità in citologia, «Prevenzione Serena» Torino

Bernardina Stefanon,
Unità funzionale prevenzione ginecologica, INT Milano