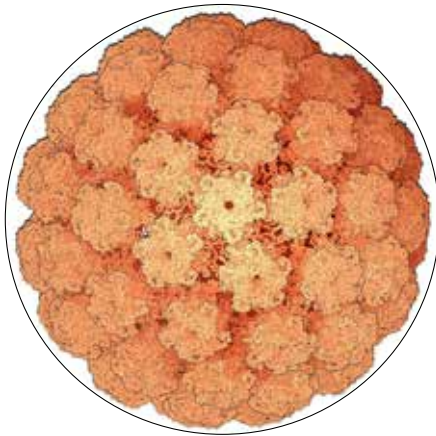


## Vaccino anti-HPV: pro e contro

Il *Papillomavirus* umano (Human Papilloma Virus, HPV) è causa del tumore del collo dell'utero. È un virus appartenente alla famiglia dei *Papovaviridae* e del genere *Papillomavirus* si conoscono molti virus suddivisi in sedici gruppi sulla base delle omologie esistenti nelle sequenze di DNA.

La maggior parte dei *Papillomavirus* non causano malattie gravi, ma tra di essi ne esistono alcuni che danno origine sia a tumori benigni sia a tumori maligni.

Il genoma dei *Papillomavirus* è composto da una molecola di DNA a doppio filamento con struttura circolare. All'interno di questa molecola sono presenti due geni tardivi (cioè che vengono espressi tardivamente durante la replicazione) che codificano per proteine strutturali e altri sette geni, detti precoci, che codificano per proteine non strutturali le quali hanno funzioni regolatrici (hanno influenza sul ciclo cellulare inducendo la divisione cellulare).



La replicazione di questo tipo di virus può avvenire solo nelle cellule entrate nella fase S del ciclo cellulare, ovvero in piena fase replicativa, in modo tale che il virus possa sfruttare la DNA polimerasi dell'ospite per duplicarsi poiché esso ne è privo.

Il *Papillomavirus* è rigorosamente epiteliotropo, ciò significa che ha ele-

vata affinità per un particolare tipo di epitelio. Settanta diversi tipi di *Papillomavirus* sono in grado di generare nell'uomo tumori, o lesioni simili a tumori, a livello delle mucose e della cute (tessuti che rappresentano dei bersagli ottimali per il virus perché le cellule sono in continua duplicazione). Quando il virus infetta una cellula, la induce a produrre due sue proteine che vanno a legarsi agli oncosoppressori (geni che regolano la proliferazione cellulare), li inattivano e causano così una replicazione cellulare incontrollata che conduce alla generazione di tumori.

Tra i *Papillomavirus* che attaccano le mucose e sono responsabili dei carcinomi della cervice uterina, se ne possono individuare due tipi comuni e frequenti: HPV16 e HPV18.

Una buona percentuale delle donne contrae un'infezione causata dall'HPV, ma grazie al sistema immunitario tali infezioni scompaiono in modo spontaneo. Si verificano però casi in cui il sistema di difesa del nostro organismo non riesce a far fronte all'infezione e a debellare il virus, la cui presenza (e la conseguente persistenza dell'infezione) porta a un aumentato rischio di sviluppare il tumore del collo dell'utero.

Questi carcinomi possono essere classificati a seconda delle cellule da cui originano, quindi si possono distinguere prevalentemente due forme:

- **carcinoma a cellule squamose**, che rappresenta l'80% dei tumori della cervice;
- **adenocarcinoma**.

Vi sono poi i **carcinomi adenosquamosi**, di origine mista e meno comuni rispetto alle altre due tipologie.

L'HPV si può contrarre per via sessuale e persone più a rischio d'infezione sono quelle affette da immunodeficienza o che hanno comportamenti ad alto rischio (partner sessuali mul-

tipi o precoce inizio dell'attività sessuale). Altri fattori sono rappresentati dalla presenza in famiglia di parenti stretti che abbiano avuto questo tipo di carcinoma, dal fumo di sigaretta e dall'obesità.

La prevenzione dei tumori provocati dall'HPV16 e dall'HPV18 è possibile mediante vaccinazione. Il vaccino anti-HPV è un vaccino transgenico (vaccino a DNA ricombinante, costruito cioè con tecniche di ingegneria genetica) diretto contro i tipi 16 e 18 dei quali porta le proteine del capsido del virus. Le particelle sintetiche che sono generate sono solo simili all'involucro esterno del virus (quindi il vaccino non contiene il virus vivo attenuato e non sussiste il rischio che possa provocare infezione) e protegge dall'infezione da parte di questi due specifici tipi. Essendo creato con le proteine del capsido dei virus 16 e 18, il vaccino risulta essere assolutamente inefficace nei confronti delle infezioni causate da tutti gli altri (meno frequenti) ceppi del virus in grado di causare il tumore e anche nei confronti delle infezioni già in atto.

Il meccanismo d'azione del vaccino è basato quindi sulla prevenzione dell'infezione da parte dell'HPV. Il vaccino stimola il sistema immunitario a sviluppare anticorpi in grado di riconoscere e combattere gli specifici antigeni virali. Attualmente esistono due tipi di vaccini contro l'HPV, uno bivalente (rivolto contro i tipi 16 e 18), indicato in donne che hanno un'età compresa tra i 10 e i 25 anni, e uno tetravalente (diretto contro i tipi 6, 11, 16 e 18), per donne di età compresa tra i 9 e i 45 anni.

Il vaccino tetravalente, oltre a prevenire le infezioni causate dai tipi 16 e 18, è anche rivolto contro gli HPV 6 e 11 che sono causa di condilomi genitali, piccole formazioni tumorali di origine benigna che insorgono poco tempo dopo aver contratto il virus.

## Vaccino anti-HPV: pro e contro

I vaccini quindi proteggono contro l'infezione causata solo da alcuni tipi di virus. Questo significa che non scongiurano del tutto la possibilità di un cancro del collo dell'utero e non sono nemmeno privi di rischi. Presentano effetti collaterali tra i quali i più comuni si possono presentare in forma lieve, transitoria e circoscritta (arrossamento, gonfiore e dolore nell'area d'iniezione, nonché malessere generale e febbre). Si sono però registrati anche casi in cui la vaccinazione ha provocato serie reazioni che hanno fatto nascere dubbi in merito alla campagna di prevenzione (avviata nel 2008 in Italia) con tale vaccinazione.

Il vaccino rappresenta comunque uno strumento di protezione valido al 70-75%, al quale bisogna aggiungere la prevenzione fornita dallo screening e dal Pap test.

Dati relativi al vaccino tetravalente hanno evidenziato una riduzione dei condilomi del 50% rispetto ai sog-

getti non vaccinati, ma per quanto riguarda l'incidenza tumorale non sono ancora disponibili riscontri. Il tempo di insorgenza di questo tipo di carcinoma è molto lungo (ha il picco a 45 anni) mentre le infezioni sono contratte tra i 20-25 anni.

Per questa ragione sono nate controversie in merito alla vaccinazione, poiché non è possibile sapere se una dodicenne vaccinata sarà immune al tumore quando avrà raggiunto l'età in cui si verifica il picco di tali carcinomi.

