

## Dal Test Papanicolaou alla vaccinazione HPV

Cari Colleghi,

La dottoressa Scalisi mi ha affidato il compito di introdurre queste due giornate di lavoro del nostro gruppo, il GISCi, affidandomi un titolo importante “dal test di Papanicolaou alla vaccinazione HPV”.

Potremmo stare qui un'intera giornata a trattare questo tema che altro non è che la storia di una vita di molti di noi, ma tranquillizzatevi perché non vi porterò via più dei 10 minuti previsti, ed è anche per tal motivo che leggo questa relazione.

Anzi potremmo terminare in pochi secondi perché il programma del nostro convegno annuale già risponde al compito che mi è stato affidato.

In Italia lo screening per il cervico-carcinoma viene eseguito per lo più con il Pap test tradizionale che è ancora in gran parte quello proposto da George Papanicolaou. I risultati delle Survey che verranno presentate subito dopo il mio intervento sono di fatto il risultato dello screening secondo Papanicolaou.

La seconda sessione sull'HPV sia in termini di prevalenza sulla popolazione Siciliana che sulle prime indicazioni sul vaccino anti-HPV completano il quadro.

Cosa aggiungere di più. Ho pensato quindi di continuare esponendovi la mia esperienza personale di questi ultimi 18 anni.

Non ho vissuto gli albori della citologia cervico-vaginale un po' per ragioni anagrafiche un po' perché provenivo da un ambiente, quello universitario di Padova, dove la citologia ed in particolare il pap test venivano considerati come figlie di un Dio minore. Si sapeva che molte donne eseguivano anche regolarmente il pap test ma la parte importante che si insegnava anche agli studenti di medicina era quella relativa all'istologia. E già non era stato semplice comprendere il passaggio dalla displasia/atipia al CIN inteso come un continuo evolutivo che comprendeva quadri di scarsa importanza fino al carcinoma in situ.

Le cose sono per me radicalmente cambiate quando nel 1989 sono divenuto il primario dell'anatomia patologica di Trento un ospedale dove già da anni si refertava il pap test.

La prima sensazione che ho avuto è stata strana perché anche nel reparto che dovevo dirigere esistevano in realtà due sezioni nettamente e anche fisicamente distinte, con personale proprio dalle segretarie, ai tecnici di laboratorio ai citotecnici: un personale era dedicato al pap test e un altro al più nobile lavoro dell'Anatomia Patologica.

Questa dicotomia così netta non mi piaceva ed il primo sforzo fu quello di unificare le due sezioni non fosse altro per avere delle migliori correlazioni cito-istologiche.

Con l'aiuto dei miei Collaboratori ( in particolare col dottor Polla e la dottoressa Pojer) si pensò di partire con un primo programma di screening su invito della popolazione del Trentino similmente a quanto si era sentito si faceva a Torino e a Firenze. La facilità di interloquire con i Politici che si ha in Trentino mi ha permesso di convincerli a disporre un Decreto Legge Provinciale che regolava l'accesso allo screening organizzato delle donne Trentine fin dal 1993. Alla popolazione residente veniva recapitato un invito a partecipare gran distribuiti capillarmente in tutto il territorio. Allora si seguiva il Protocollo Walton che prevedeva un controllo triennale dai 20 ai 35 anni e poi quinquennale fino ai 65: il tal modo una donna poteva usufruire gratuitamente di 14 Pap Test nella vita.

L'adesione della popolazione fu buona anche se l'obiettivo fissato allora di raggiungere ( tra pap spontaneo ed organizzato) l'80% della popolazione target non è mai stato raggiunto.

Negli anni successivi uscivano le prime linee guida Nazionali che stabilivano una tempistica triennale a partire dai 25 anni fino ai 64 e subito ci siamo allineati.

Con l'inizio del programma di screening si era deciso di adottare il sistema Bethesda ( il primo Bethesda) e di eliminare diagnosi di discariosi e di displasia NAS ( che derivavano dal sistema classificativi inglese).

Verso il 1998 avevo sentito parlare della possibilità di eseguire lo screening in fase liquida e volli provarlo subito. I grandi vantaggi erano quelli di diminuire il numero degli inadeguati e di cercare di capire un po' meglio le diagnosi di ASCUS. Riuscii in breve tempo a modificare le linee guida Provinciali prevedendo la possibilità di usare lo strato sottile nella ripetizione degli inadeguati e nelle diagnosi di ASCUS con rimborso da parte della provincia. Il personale citotecnici si adeguò molto facilmente alla nuova metodologia che però, per motivi sostanzialmente economici, non fu ritenuta idonea a sostituire il vecchio pap test tradizionale. Attualmente il pap test tradizionale è in Provincia di Trento ben oltre il 90% del totale e visti i risultati non si pensa di cambiare strategia. Nelle sezioni istologiche di CIN già dal 1994 facevamo indagini di biologia molecolare con tecnica PCR nested per la ricerca dei ceppi HPV ad alto rischio ma fu a Viareggio ai corsi che Cesare Gentili organizzava che iniziai a sentire del ruolo del HPV nello screening associato magari alla citologia in fase liquida. In realtà per vicissitudini tipiche italiane si faceva un po' di difficoltà a contattare i rappresentanti della Digene che allora proponevano ancora Hybrid Capture 1. Fu proprio a Viareggio che riuscii a mettermi in contatto con Digene. Ne intuì subito l'importanza e riuscii molto presto a modificare ancora le linee guida locali introducendo il triage con HC2 per i casi di ASC.

Nel 2001 ebbi la fortuna di rappresentare la Siapec al Consensus meeting di Bethesda. Ne portai a casa tre messaggi principali:

1. Introdurre il nuovo sistema classificativo. Da noi adottato già dall'estate del 2001.
2. Il triage HPV .Se in un caso di ASC si può eseguire un test virale il risultato dello stesso ci permetterà di etichettare il caso come negativo ( se il test risulta negativo) e come almeno CIN1 se invece è positivo -> quindi colposcopia solo in tale evenienza. L'altra alternativa era quella di ripetere l'esame citologico in sei mesi e di inviare in colposcopia solo i casi di ASCUS ripetuto o più gravi.
3. Si possono utilizzare sistemi di lettura automatica. Attualmente ho a disposizione un sistema di lettura automatica su preparati tradizionali e lo uso appieno confortato anche da quanto scritto nelle recenti raccomandazioni sugli screening pubblicate dal CCM nel dicembre scorso.

Ma vi sono stati due altri momenti importanti nella mia storia dello screening:

Il primo momento è stato quello di poter partecipare attivamente allo studio NTCC che ha prodotto risultati a mio parere molto importanti e che hanno permesso di dare maggiore visibilità internazionale al Pap Test che così bene facciamo in Italia. Ma non voglio ulteriormente parlare di questo punto bensì sottolineare l'importanza della mia appartenenza al GISCi che mi ha permesso di incontrare e di condividere le mie esperienze con molti Colleghi con interessi analoghi pur appartenendo a specialità diverse e la mia nomina a segretario del GISCi ( il secondo momento) Forse per il ruolo che Voi mi avete affidato ho potuto partecipare e vivere anche l'avvento del vaccino. Partecipando a riunioni a Roma assieme ad altri esperti ho vissuto le vicissitudini che attualmente tutti stanno discutendo sia su riviste scientifiche sia su pressione dei media. Oggi il vaccino è una realtà e sappiamo che verrà proposto alle ragazzine di 12 anni a partire dal 2008. Nessuno oggi è in grado di dire se col vaccino anti-HPV abbiamo sconfitto definitivamente il cervico-carcinoma non fosse altro perché dobbiamo attendere molti anni ( almeno 13 anni fino all'età di 25 anni l'inizio dello screening) per verificarne l'efficacia .

Per intanto e credo anche dopo sia pure con tempistica che potrebbe essere diversa continuerà a vivere il vecchio pap test di George Papanicolaou che almeno nelle mani Italiane ed Europee si è dimostrato come un test di prevenzione ideale per un intervento di Sanità pubblica perché semplice, riproducibile, efficace e a basso costo.