UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
AZIENDA U.L.S.S. 9 TREVISO
STRUTTURA COMPLESSA CLINICIZZATA DI OTORINOLARINGOIATRIA
Centro Regionale per l'Oncologia Cervico-Facciale
Direttore: Prof.ssa M.C. Da Mosto

Il carcinoma squamoso HPV-associato del distretto testa-collo: problematiche cliniche e prevenzione

M.C. Da Mosto, P. Boscolo Rizzo

Camera dei Deputati
Palazzo Marini
Roma, 30 Giugno 2011

GIUSEPPE DOSSETTI:
I VALORI - SVILUPPO E TUTELA DEI DIRITTI
ASSOCIAZIONE CULTURALE ONLUS

Cancro e Infezione

- **Il 20% delle neoplasie è attribuibile ad una infezione**
- **Africa ed Asia: 40%**
- **Europa e Nord America: 10%**
- **Virale, batterica, parassitaria**
- **Maschi: 47% H. Pylori, 4% HPV; Femmine: 51% HPV**



Harald zur Hausen
Deutsches Krebsforschungszentrum,
Heidelberg, Germany

Premio Nobel per la Medicina nel 2008

1974-1977
Prof. zur Hausen correla il carcinoma della cervice uterina all'infezione da HPV

1983
Prof. Syrjänen suggerisce una possibile coinvolgimento dell'HPV nel carcinoma testa-collo

HPV

Piccoli virus epiteliotrofici a doppio filamento di DNA

(circa 120 diversi genotipi)

cutanei

mucosali

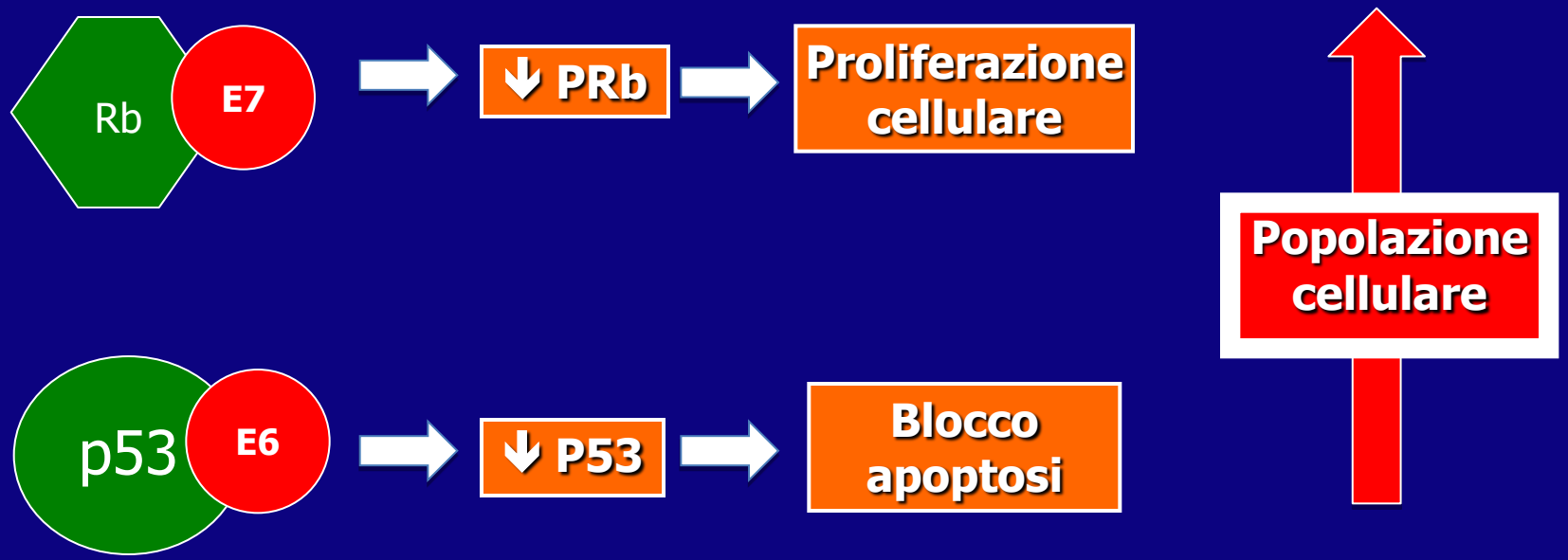
basso rischio ***(HPV 6, HPV 11)***

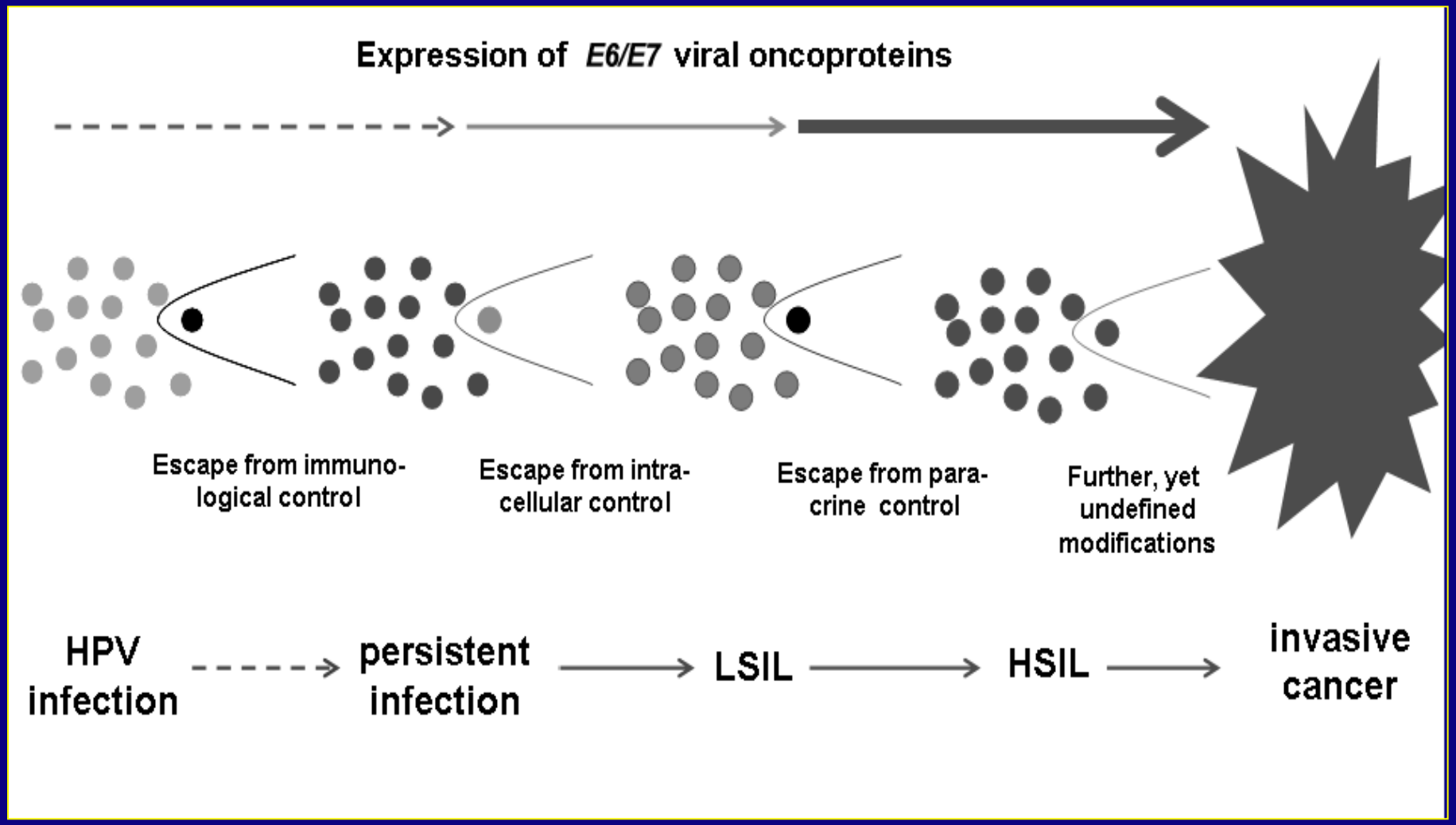
alto rischio ***(HPV 16, HPV 18)***

uomo unico ospite noto

<u>L' infezione da HPV</u> è un fattore necessario per lo sviluppo di pressocché <u>tutte le neoplasie della cervice uterina</u>

HPV16 E6 ed E7

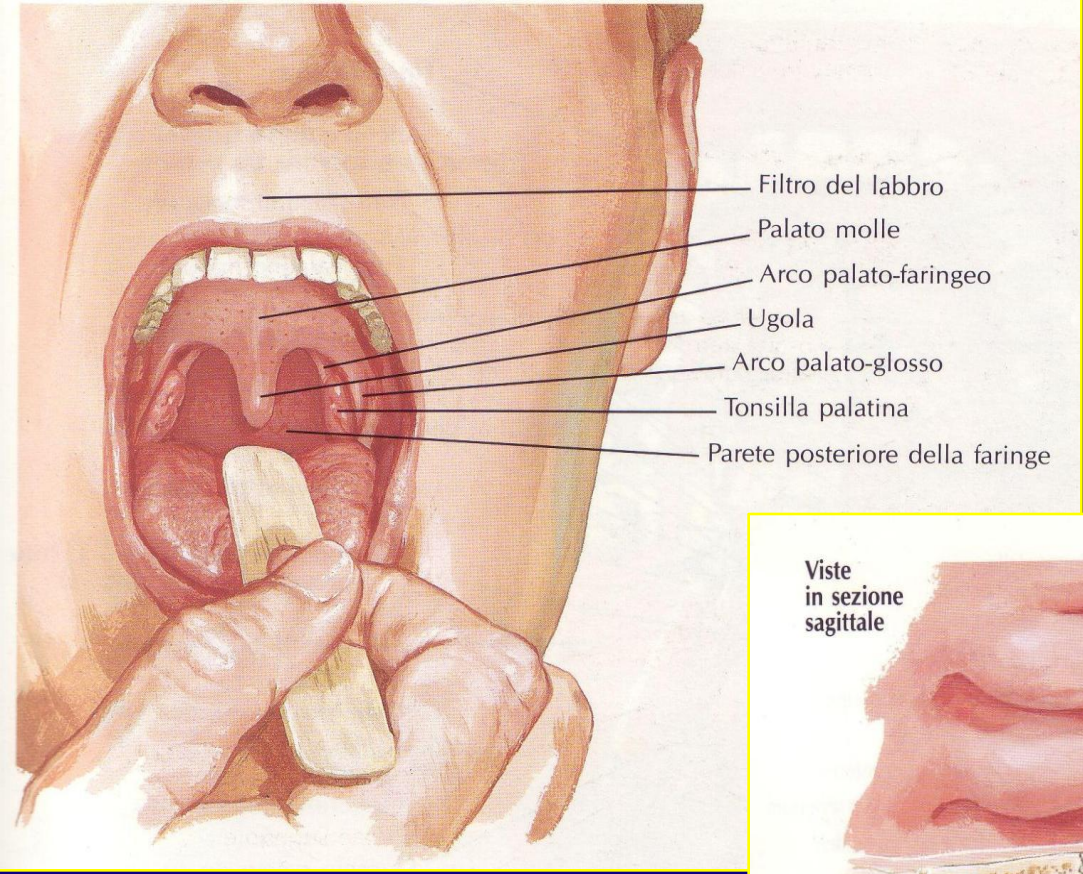


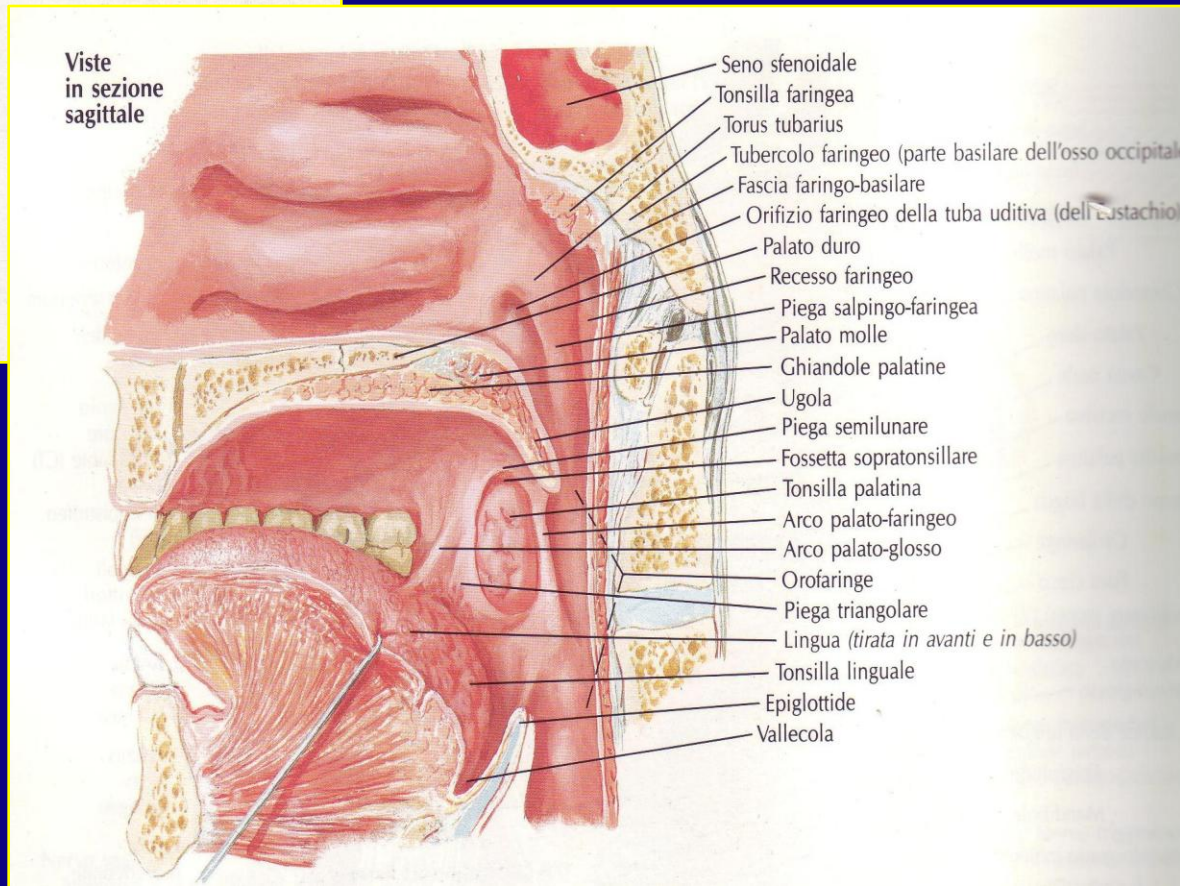

Expression of E6/E7 viral oncoproteins
Escape from immuno-logical control
Escape from intra-cellular control
Escape from para-crine control
Further, yet undefined modifications
HPV infection
persistent infection
LSIL
HSIL
invasive cancer

Carcinoma squamoso del distretto testa-collo

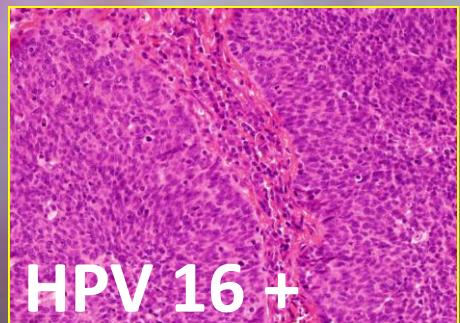
1. **Malattia eterogenea specie per la complessità della sede anatomica:**
   - **cavo-orale**
   - **orofaringe**
   - **ipofaringe**
   - **laringe**
   - **rinofaringe e fosse nasali**

2 **I tumori più strettamente correlati con HPV sono i tumori dell'orofaringe in particolare i tumori delle tonsille palatine e della base della lingua in giovani adulti non esposti a fattori di rischio ambientali**


Filtro del labbro
Palato molle
Arco palato-faringeo
Ugola
Arco palato-glosso
Tonsilla palatina
Parete posteriore della faringe


Viste in sezione sagittale
Seno sfenoidale
Tonsilla faringea
Torus tubarius
Tubercolo faringeo (parte basilare dell'osso occipitale)
Fascia faringo-basilare
Orifizio faringeo della tuba uditiva (del Eustachio)
Palato duro
Recesso faringeo
Piega salpingo-faringea
Palato molle
Ghiandole palatine
Ugola
Piega semilunare
Fossetta sopratonsillare
Tonsilla palatina
Arco palato-faringeo
Arco palato-glosso
Orofaringe
Piega triangolare
Lingua (tirata in avanti e in basso)
Tonsilla linguale
Epiglottide
Vallecola

HPV nel ca squamoso dell'orofaringe



Frequenza dei tumori HPV associati del distretto testa-collo

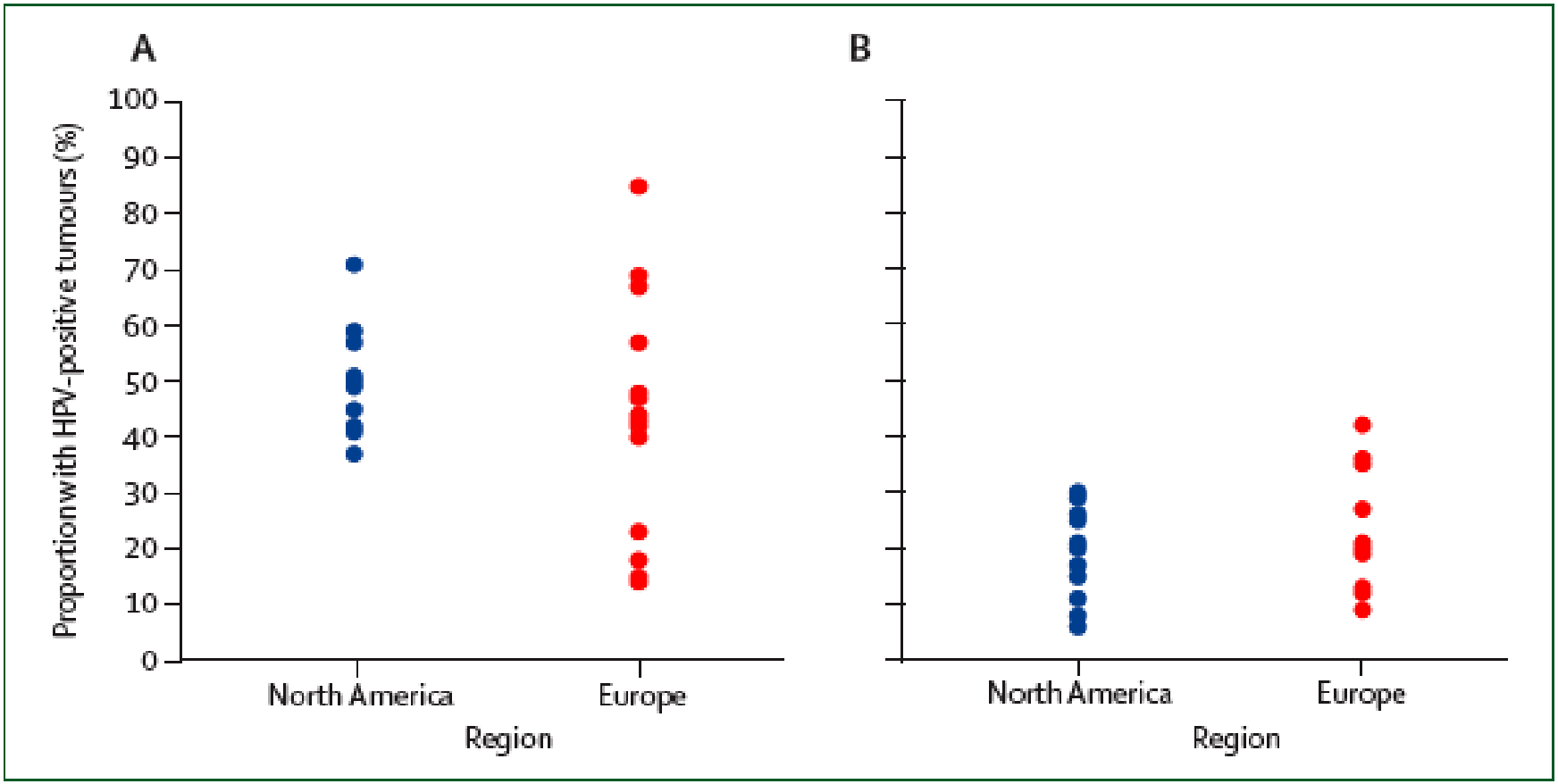


Figure 1: Proportion of oropharyngeal (A) and head and neck (B) squamous cell carcinomas caused by HPV in North America and Europe

Frequenza dei tumori HPV associati del distretto testa-collo nel Nord Est

- **8,8% di tutti i tumori testa-collo**
- **22,5% dei tumori dell'orofaringe (tonsilla e base della lingua)**
- **1,5% dei tumori della laringe**
- **85% dei tumori insorti in fumatori e bevitori**
- **HPV potrebbe cooperare con fumo ed alcool**

Boscolo-Rizzo & Da Mosto, J Cancer Res Clin Oncol 2009

Modalità di trasmissione orale dell'HPV

1. **Trasmissione perinatale**
2. **Trasmissione sessuale oro-genitale**
3. **Trasmissione bocca-a-bocca**
4. **Auto-infezione da contatto oro-genitale**

promiscuità sessuale

Diagnosi di tumore HPV indotto

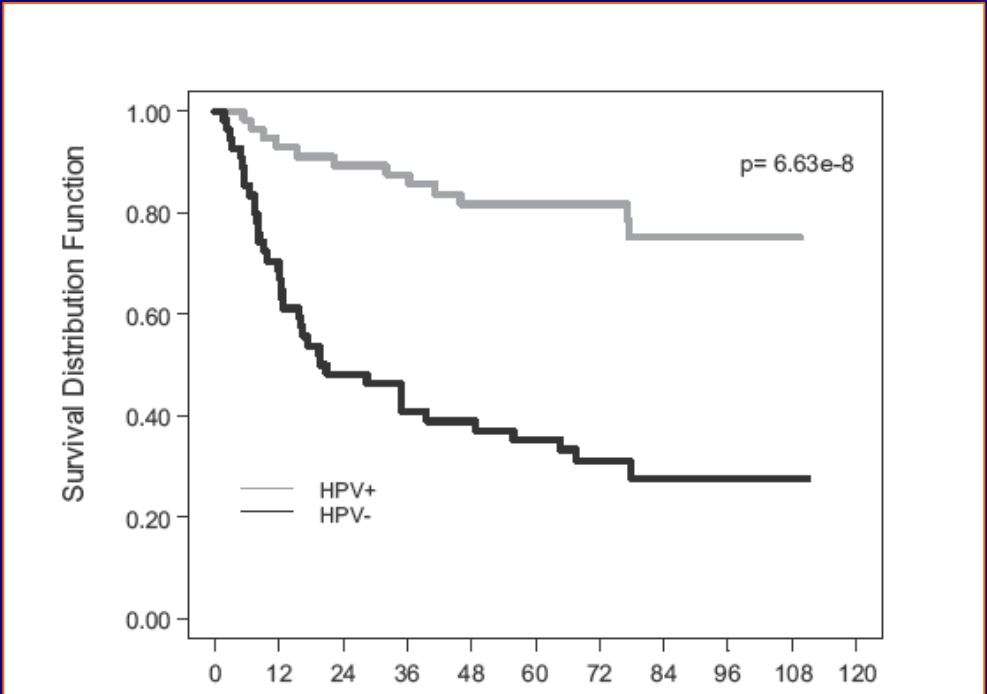
Clinicamente indistinguibile dal ca squamoso HPV –

- **Individuazione mediante PCR dell'espressione dell'oncogene E6/E7 in preparati congelati a -80°C**
- **Immunoistochimica per p16: marker surrogato di infezione da HPV con sensibilità del 100% ma specificità dell'80%**

Prognosi del carcinoma squamoso HPV indotto

Il carcinoma squamoso testa-collo HPV indotto

esibisce una prognosi migliore rispetto all'equivalente HPV negativo



Posner, Annals of Oncology 2011

Prognosi del carcinoma squamoso HPV indotto

Pazienti con tumori dell'orofaringe HPV correlati, indipendentemente dallo stadio, tendono ad avere:

- ***miglior sopravvivenza complessiva***
- ***miglior sopravvivenza senza progressione di malattia***
- ***miglior risultato funzionale***

quando trattati con CT di induzione seguita da CRT concomitante

Boscolo-Rizzo & Da Mosto, Annals of Oncology 2011

Prognosi del carcinoma squamoso HPV indotto

Miglior performance status

Minori comorbidità

Miglior stato nutrizionale

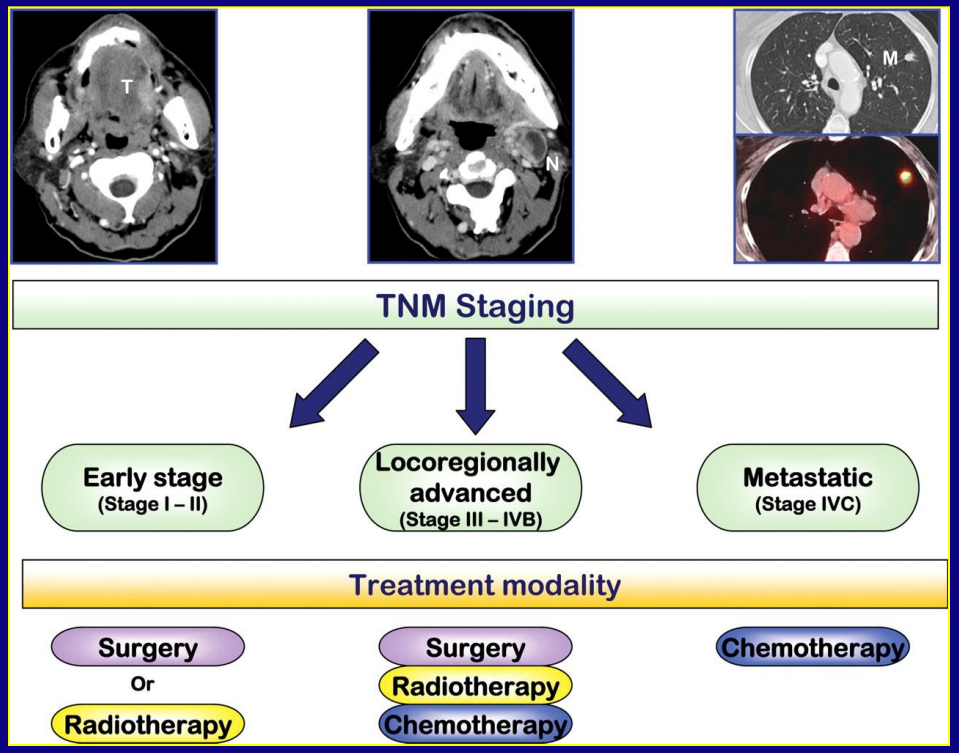
Arthur & Duffy, Nutr Cancer 2011

Trattamento del carcinoma squamoso HPV indotto

Scelta di trattamento indipendente dalla HPV positività/negatività

versus

Scelta di trattamento sulla base della HPV positività/negatività



Prevenzione

1. **Uso del profilattico**
2. **Vaccinazione specifica**

Vaccino quadrivalente (HPV16, 18, 6, 11)

Vaccino bivalente (HPV16, 18)