

PROGETTO NABRUKA

progetto di ricerca-azione sulla prevenzione secondaria del tumore al collo dell'utero

Partner:

1. Istituto di Anatomia Patologica e Citologica A.O. Ospedali Riuniti Bergamo
2. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori onlus – sezione Bergamo
3. Associazione OIKOS onlus Bergamo
4. Dipartimento area chirurgica Clinica Castelli Bergamo
5. Unità Citologia diagnostica IEO Milano



Perché il nome NABRUKA per questo progetto?

Nabruka era una signora tunisina di 44 anni che si è impiccata nel 2009 nel CIE di Ponte Galeria a Roma.

Sposata e madre di un figlio, era in Italia da oltre 20 anni e per molto tempo aveva lavorato per una cooperativa. Rimasta senza lavoro aveva perso anche il diritto al rinnovo del permesso di soggiorno. Fermata era stata portata in un centro di Identificazione ed Espulsione. La sera prima di essere trovata impiccata le era stato comunicato che sarebbe stata espulsa dall'Italia.

Ci è piaciuta l'idea di ricordare questa donna dando il suo nome a questo progetto che, al di là del significato scientifico, coinvolgendo donne senza permesso di soggiorno, ha voluto sottolineare che prima che clandestini o irregolari i migranti sono persone.

Background

Il carcinoma della cervice è il tumore maligno ginecologico più frequente al mondo e la seconda forma tumorale maligna nella donna; la sua incidenza stimata è di circa 500.000 casi all'anno (1). Esistono differenze drammatiche tra paesi in cui esiste un'attenta assistenza sanitaria e programmi di screening con Pap test e alcuni paesi dell'America Latina, della zona Caraibica e dell'Africa dove il carcinoma della cervice è la più comune causa di morte per cancro nella donna (2). Considerati i tempi lunghi per la progressione verso il carcinoma, acquistano grande importanza i programmi di screening che consentono di identificare lesioni precancerose e di intervenire prima che evolvano in carcinoma.

Attualmente i programmi di screening sono fondati sul Pap test associato o meno al test molecolare per la rivelazione di HPV e del suo genotipo. L'adozione di metodiche di screening dotate di un elevato valore predittivo positivo può rappresentare un elemento importante per identificare rapidamente le pazienti con patologia evolutiva e sottoporle all'esame colposcopico e alla terapia. Vista l'elevata incidenza di Pap test falsi-negativi e il suo impatto sulla salute pubblica, si sono attivati importanti studi che hanno dimostrato che il test molecolare per HPV DNA ha maggiore sensibilità del Pap Test nel rilevare la neoplasia cervicale intraepiteliale (5,6). Questa lesione si sviluppa con la necessaria presenza di genotipi ad alto rischio di HPV (HR-HPV), ma l'espressione degli oncogeni E6-E7 di HPV è necessaria per il mantenimento del genoma virale, la proliferazione cellulare e la progressione tumorale della malattia (7). Pertanto determinare la presenza di E6/E7 mRNA di HR-HPV potrebbe servire a identificare le pazienti effettivamente a rischio di sviluppare il tumore.

Questo studio si propone di valutare se il test HPVmRNA possa rappresentare per le donne migranti uno strumento di triage di patologia cervicale più sensibile rispetto al Pap Test associato al test molecolare per HPV-DNA

Metodologia del progetto

Studi epidemiologici e molecolari hanno dimostrato che la correlazione tra attività sessuale e carcinoma cervicale è dovuta alla trasmissione del virus epiteliotropico e oncogenico HPV (virus del papilloma umano) (1).

Il carcinoma cervicale è il primo tumore ad essere riconosciuto dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come completamente riconducibile alla infezione HPV (7)

Ad oggi sono stati identificati oltre 120 genotipi di HPV che infettano l'uomo e, tra questi, circa 40 sono associati a patologie del distretto ano-genitale. I diversi genotipi vengono distinti in "basso" ed "alto" rischio di indurre trasformazione neoplastica.

I genotipi virali ad alto rischio più frequentemente associati a carcinoma della cervice sono il 16 e il 18, responsabili complessivamente di circa il 70% dei carcinomi cervicali (8).

La storia naturale dell'infezione, che è condizionata dall'equilibrio tra ospite e virus infettante, può seguire tre diverse forme: regredire, persistere o progredire. Si calcola che il 70-90% delle infezioni sia transitoria, con una pronta eliminazione del virus prima che questo possa sviluppare il suo effetto patogeno (8): la persistenza dell'infezione da HPV ad alto rischio, può essere influenzata dal fumo di sigaretta, dalla co-infezione con altri patogeni sessualmente trasmessi e dall'elevato numero di partner (9).

Per questi motivi i programmi di screening svolgono un importante ruolo preventivo.

Obiettivo del progetto Nabruka

Offrire:

- un programma di screening primario per patologie HPV-correlate a donne migranti non iscritte al S.S.N.;
- il triage secondario alle donne risultate non negative al Pap test e a rischio di sviluppare (o portatrici di) SIL di alto grado.



REALIZZAZIONE

Tra l'agosto 2009 e il maggio 2010, 182 donne maggiori di 20 anni si sono presentate all'ambulatorio Oikos di Bergamo per eseguire gratuitamente il Pap test. Di ognuna sono stati registrati: età, grado di istruzione, anni di permanenza in Italia, occupazione, abitudine al fumo, età del primo rapporto, uso di anticoncezionali, numero di aborti.

Le donne sono state informate dello svolgimento dello studio in corso e hanno sottoscritto il modulo per il consenso informato. Il prelievo ambulatoriale cervicale per PAP Test in fase liquida e per test HPV mRNA è stato effettuato presso l'ambulatorio Oikos da personale ostetrico. Il materiale prelevato è stato inviato in double-bag entro due giorni presso il servizio di Anatomia Patologica degli Ospedali Riuniti di Bergamo, accompagnato da una scheda riportante dati anagrafici e clinici. I test sono stati diagnosticati secondo la classificazione Bethesda 2001. Nei casi risultati non-negativi, il materiale è stato utilizzato per valutare l'espressione di HPV RNA (Nuclisens BioMerieux).

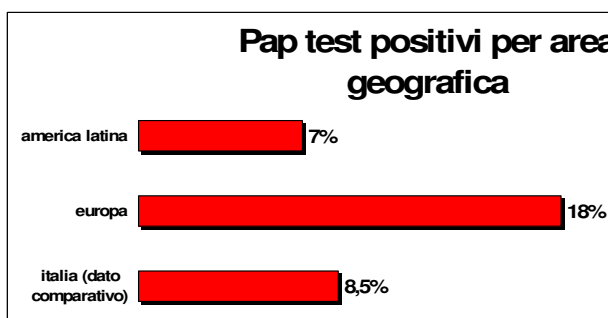
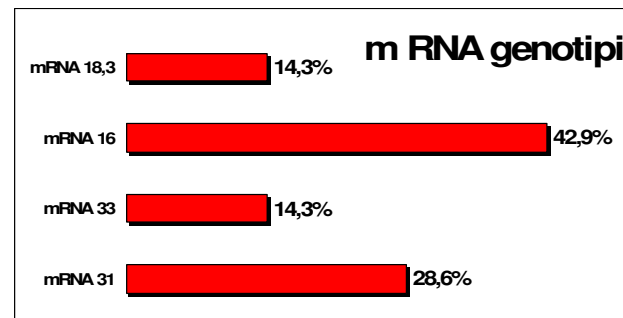
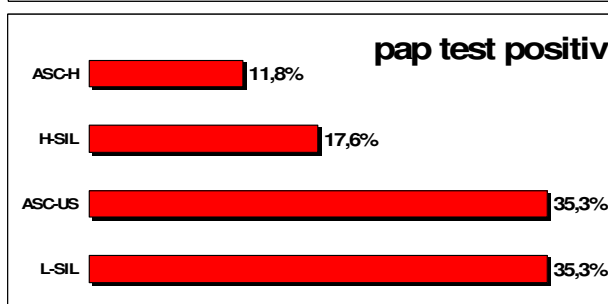
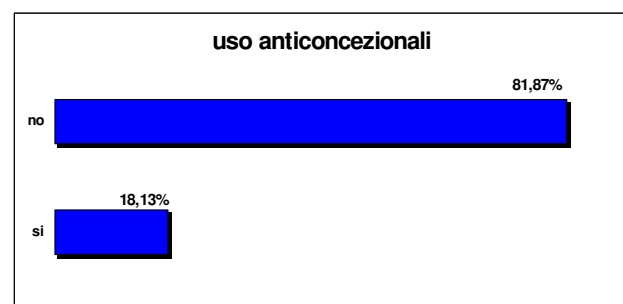
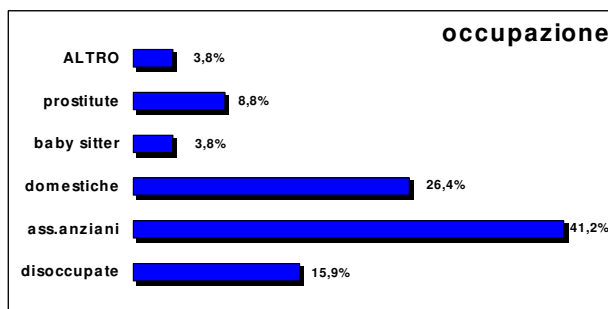
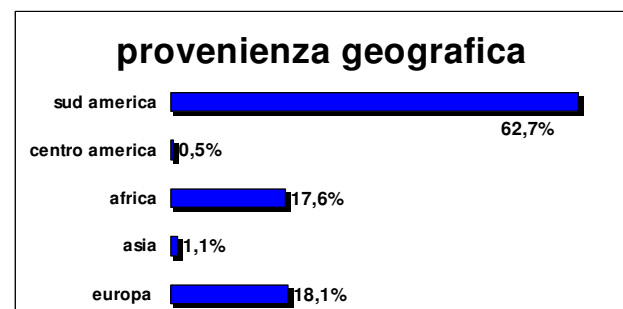
Le donne con Pap test negativo sono state invitate a ripetere l'esame dopo tre anni; in caso di test borderline (ASC-US o L-SIL) sono state invitate a ripetere l'esame dopo sei mesi e comunque sottoposte al parere del medico operante presso l'ambulatorio OIKOS; in caso di ASC-H o H-SIL sono state inviate in ospedale per essere sottoposte a visita ginecologica ed eventuale colposcopia.

Alle donne reclutate è stata distribuita una brochure redatta in italiano, inglese, francese, spagnolo, russo, rumeno e arabo con informazioni sulle possibilità, i limiti e le modalità del programma di screening, e su semplici misure di profilassi delle malattie a trasmissione sessuale.

Risultati:

Delle 182 donne valutate 121 provenivano dal Sud-America e 61 dall'Africa e dall'Europa dell'Est.

La maggior parte aveva un'istruzione primaria o secondaria ed occupazione come badante o collaboratrice familiare.



Conclusioni

La percentuale di donne con Pap test non negativo e positive all'HPV RNA (9,34%) è in linea rispetto ad un analogo campione di donne italiane (dal 7% al 10%), con la medesima incidenza di ceppi (16,18, 31 e 33).

Il dato particolarmente significativo riguarda la distribuzione per area geografica: risulta essere positivo il 18% delle donne provenienti dall'Europa, contro il 7% della popolazione proveniente dall'America Latina.

Bibliografia essenziale

1. Russel AH et al. Cancer of the cervix, vagina and vulva; in Clinical Oncology, Abeloff MD ed, Churchill Livingstone 2004; 2217-2271
2. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement: Cervical Cancer. April 13, 1996. J Natl Cancer Inst Monogr 1996; 22:vii
3. Caritas di Roma. Dossier Statistico Immigrazione 2003. Roma 2003
4. Naucler P, Ryd W, Tornberg S et al. Human Papillomavirus and Papanicolaou tests to screen cervical cancer. N Engl J Med 2007; 357: 1579-1588
5. Mayrand MH, Duarte Franco E, Rodrigues I et al. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening test for cervical cancer. N Engl J Med 2007; 357: 1579-1588
6. zur Hausen H, De Villers EM. Human Papillomaviruses. Annu Rev Microbiol 1994; 48:427-447
7. Bosch FX, Lorinc A, Munoz N et al. The casual relation between human papilloma virus and cervical cancer . J Clin Pathol 2002; 55:244-265
8. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM et al. Human papillomavirus is necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol 1999; 189:12-19
9. IARC Working Group. Human Papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans; vol.64. Lyon. International Agency for Research on Cancer; 1995