

Studio dell'associazione tra papillomavirus umani (HPV) e tumori cutanei epiteliali (*non-melanoma skin cancer*, NMSC)

I dati preliminari ottenuti dallo studio condotto nel 2009 hanno messo in evidenza che gli HPV appartenenti al genere beta sono molto diffusi nella popolazione e possono essere individuati con simile frequenza sia nella cute sana che nei carcinomi cutanei epiteliali (*non-melanoma skin cancer*, NMSC). L'analisi da noi effettuata ha rivelato la presenza del DNA virale in almeno uno dei due campioni bioptici nel 68% dei pazienti studiati.

La tipizzazione dei virus individuati non ha rivelato l'esistenza di tipi di HPV associati specificamente al tumore o alla cute sana. E' probabile che lo spettro di tipi virali associati ai tumori cutanei sia molto più ampio rispetto a quello individuato nei tumori cervicali. E' inoltre importante ricordare che l'elenco dei tipi di HPV residenti sulla cute non è ancora completo ed ogni anno vengono individuati nuovi virus. La maggior parte degli studi, compreso il presente, si sono focalizzati sulla ricerca e sulla identificazione degli HPV appartenenti al genere beta, dato che essi rappresentano l'unico gruppo di papillomavirus finora associati ai tumori cutanei in pazienti con epidermodisplasia verruciforme. Tuttavia non è da escludersi l'esistenza di altri tipi di HPV ancora non identificati, che svolgono un ruolo nella patogenesi dei tumori cutanei "non-melanoma".

I dati relativi al potere oncogeno degli HPV cutanei sono ancora molto limitati ma sembrano essere diversi da quelli individuati per gli HPV mucosali "ad alto rischio". Per capire meglio l'eventuale ruolo dei beta-HPV nella patogenesi dei NMSCs è quindi opportuno studiare tali meccanismi. La dimostrazione dell'espressione delle oncoproteine virali nelle biopsie cutanee rappresenta un risultato molto importante. Tuttavia per capire il significato di questo dato sarà necessario intraprendere ulteriori studi di tipo quantitativo e studi *in vitro* che permettano di analizzare in modo più approfondito gli eventi che avvengono all'interno delle cellule infettate. Lo studio dell'espressione degli oncogeni virali andrebbe inoltre esteso anche ad altri tipi di HPV individuati nei campioni.

Lo scopo della prosecuzione del progetto di ricerca in oggetto per un ulteriore anno è quello di ampliare il numero di pazienti studiati per

1) Ottenere maggiori dati circa la prevalenza e la distribuzione dei tipi virali nei soggetti immunocompetenti affetti da tumori cutanei epiteliali e sull'associazione tra l'infezione ed alcuni fattori riconosciuti come fattori di rischio dei tumori cutanei NMSC.

3) Individuare eventuali differenze nella prevalenza, nella distribuzione e nell'comportamento biologico tra i virus presenti nel tessuto tumorale e quelli rivelati nella cute istologicamente normale.

In aggiunta alle metodiche messe a punto nella prima fase dello studio si propone di utilizzare anche un test commerciale per la ricerca e la tipizzazione dei beta-HPV (RHA Kit Skin (beta) HPV (Diassay, Rijswijk, The Netherlands) recentemente disponibile.

Verranno messi a punto anche i test quantitativi *real-time* per valutare la carica virale nei campioni HPV positivi provenienti sia dai tumori che dalla cute perilesionale.