

pattern di mutazioni.

Metodi. In una coorte di 84 pazienti HBsAg+, che avevano effettuato il test di lamivudino-resistenza, abbiamo analizzato retrospettivamente la frequenza delle principali mutazioni ed i fattori associati. Le mutazioni sono state rilevate mediante sequenziamento (posizioni 125-214 della trascrittasi inversa), ed il genotipo dedotto mediante confronto con sequenze di riferimento.

Risultati. 38 (45.2%) erano HIV+ e tossicodipendenti, la mediana della durata del trattamento era simile nei due gruppi: 24 e 26 mesi in HIV+ vs HIV-, tenendo conto del differente dosaggio del farmaco. I genotipi avevano la seguente distribuzione: A (N=25), D (N=13) nei pazienti HIV+ ed A (N=7), D (N=39) negli HIV- ($p < 0.0001$). Dodici pazienti HIV+ e 13 HIV-, albergavano virus wilde type. La probabilità di sviluppare mutazioni era fortemente associata alla durata di esposizione alla LAM ($p = 0.001$) ma non alla presenza di HIV ed al genotipo HBV. Cinquantanove pazienti, 26 HIV+ (68%) e 33 HIV- (72%), presentavano le mutazioni associate a LMV-resistenza. Negli HIV+ era più frequente il pattern M204V+L180M+V173L rispetto agli HIV- ($p = 0.003$). La presenza di M204V (da sola o con L180M o/e V173L) era fortemente associata con HIV+, genotipo A e assenza di HBeAb ($p = 0.0001$; $p = 0.004$; $p = 0.028$). All'analisi multivariata solo la presenza di HIV e la durata della terapia rimanevano indipendentemente associate alla presenza di M204V ($p = 0.03$, $p = 0.036$).

Conclusioni. Fattori dipendenti da HBV o dall'ospite sono coinvolti nello sviluppo delle mutazioni di resistenza: M204V sembra comparire più frequentemente nei soggetti HIV+, dopo un periodo di trattamento più prolungato. Anche il genotipo HBV può avere un ruolo predisponente.

CO2.3

PERSISTENZA DI HPV AD ALTO RISCHIO ONCOGENEO E RECIDIVA DI MALATTIA IN DONNE IONIZZATE PER CERVICOCARCINOMA

Venturoli S.¹, Ambretti S.¹, Cricca M.¹, Leo E.¹, Marra E.², Costa S.², Musiani M.¹, Zerbini M.¹

¹D.M.C.S.S. – Divisione di Microbiologia, Università di Bologna. Via Massarenti 9, 40138, Bologna.

²U.O. Ginecologia e Ostetricia, Azienda Ospedaliera S.Orsola-Malpighi. Via Massarenti 9, 40138, Bologna.

La prevenzione del cervicocarcinoma è affidata a una precoce diagnosi e a un efficace trattamento delle neoplasie cervicali intraepiteliali di alto grado (CIN2+). Donne conizzate per CIN2+ necessitano inoltre di

essere seguite in un follow up (FU) regolare al fine di monitorare eventuali recidive. Il fallimento del trattamento di rimozione si verifica infatti, in media, nel 10,2% delle pazienti trattate. Non esiste un generale consenso sugli intervalli e sulla durata del FU. Dati recenti indicano i test per la ricerca del DNA di HPV ad alto rischio (HR-HPV) quali metodi più veloci e sensibili, oltre che ugualmente specifici rispetto alla citologia, nel FU di queste pazienti.

Obiettivo del nostro studio è stata la valutazione della persistenza HR-HPV 6 mesi dopo conizzazione, in donne con diagnosi di carcinoma microinvasivo, quale fattore predittivo di malattia residua.

Sono state inserite nello studio 36 pazienti (età media 38,6 anni) con cervicocarcinoma microinvasivo documentato istologicamente su cono [20 IA1<1mm, 13 IA1>1mm, 1 IA2 e 2 IB1].

Tutte le pazienti sono risultate positive per HR-HPV DNA prima del trattamento (t0). Il 60,1% è risultato positivo ad HPV16, il 14,3 ad HPV33 e il 10,7 ad HPV18. Di tutte le pazienti positive per HPV16 sono stati valutati lo stato fisico e la carica virale al fine di evidenziare una correlazione con la persistenza virale e la recidiva di malattia.

Tutte le pazienti sono state sottoposte a esame virologico a 6 mesi post-conizzazione (t1) e la persistenza virale è risultata del 60,7% (64,7% HPV16). La persistenza non ha mostrato correlazione significativa con il coinvolgimento dei margini, infatti il virus persiste nel 30,8% dei margini liberi e nel 60,0% dei margini coinvolti. I dati della persistenza virale sono stati infine messi in relazione con l'incidenza della malattia residua entro 24 mesi: in circa il 30,0% dei casi si è avuta una recidiva e in tutti questi è stata riscontrata la persistenza del genotipo virale identificato al t0. Inoltre lo stato integrato sembra essere correlato con la persistenza virale e con la recidiva di malattia.

In conclusione, in pazienti con cervicocarcinomi microinvasivi la persistenza virale a 6 mesi ha mostrato un elevato valore predittivo di recidiva. Per quanto riguarda i carcinomi positivi a HPV16, altri parametri quali lo stato fisico e la carica virale potrebbero essere presi in considerazione nella valutazione del rischio di CIN ricorrenti.