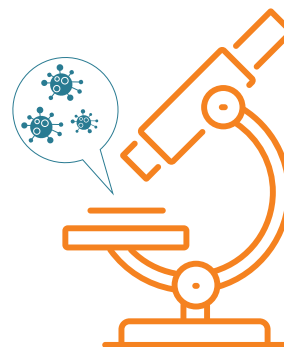


HPV

Human Papilloma Virus

Testul pentru depistarea cancerului de col uterin



1. Ce este HPV?

HPV (Human Papilloma Virus, în română Papiloma Virus Uman) este un grup de virusuri ADN extrem de răspândite și variate care afectează pielea și mucoasele umane. Există mai mult de **200 de tipuri de HPV**. HPV este printre cele mai frecvente virusuri cu transmitere sexuală, afectând aproximativ 14 milioane de persoane anual.

Unele tipuri de HPV, cum ar fi cele care cauzează negii genitali (condiloame acuminate), sunt considerate cu risc scăzut, în timp ce altele, cum ar fi cele implicate în cancerul de col uterin, cancerul vaginal, cancerul vulvar, cancerul penian, cancerul orofaringian, și cancerul anal sunt considerate cu risc crescut.

Testarea HPV a devenit un subiect de cercetare important, un instrument valoros al gestionării pacienților individuali, efectuării screening-ului cervical și supravegherii vaccinurilor la nivel de populație.

2. Cum pot fi infectat? Care sunt simptomele infecției?

HPV se transmite cu ușurință între partenerii sexuali. Orice contact intim între mucoase, cum ar fi vagin-penian, penis-anal, penis-oral și vagin-oral, ar putea să-l răspândească. Deși utilizarea corectă a prezervativului poate reduce riscul de transmitere a HPV, acesta nu poate opri complet.

Virusul poate fi transmis și prin contactul direct între piele sau mucoase infectate, cum ar fi contactul mainilor cu zona genitală, fiind posibilă auto-infectarea pielii mainilor atingând mucoasa afectată și apoi transmitând infecția la alte persoane. De asemenea, infecția poate avea loc și prin contactul non-sexual între piele, cum ar fi la nivelul verucilor cutanate. Foarte rar, este posibil în cazul tipurilor genitale de HPV, transmiterea de la mamă la copil în timpul nașterii.

Majoritatea infecțiilor cu HPV nu provoacă simptome și se vindecă de la sine însă unele pot persista și pot duce la complicații mai grave.

Infecția cu HPV poate avea următoarele manifestări:

- ✓ Apariția de veruci (papiloame) la nivelul pielii ca urmare a infecției cutanate.
- ✓ Condiloame acuminate la nivelul sau în jurul mucoasei organelor genitale, anusului și alte regiuni.
- ✓ **Papilomatoza laringiană**, numită și papilomatoza recurentă respiratorie, ce reprezintă apariția de leziuni benigne la nivelul mucoasei laringiene. Forma sa debut în copilărie se asociază cu transmiterea în timpul nașterii.
- ✓ **Leziuni precanceroase**: Unele tulpini de HPV, atât cele de risc crescut cât și cele de risc scăzut, în urma invaziei stratului celular bazal, pot provoca leziuni displazice la nivelul mucoasei colului uterin, vulvei, vaginului, anusului, penisului sau orofaringe. Leziunile la nivelul mucoasei colului uterin pot fi evaluate prin test de screening Papanicolau sau în cadrul screeningului pentru infecția de HPV prin testul HPV-ADN. Este important de menționat că unele tipuri de HPV nu provoacă simptome evidente și pot rămâne nedetectate fără un test medical.



- ✔ **Cancer de col uterin:** Infecția cu HPV este legată de aproape toate cazurile de cancer de col uterin; în special două tulpini de HPV, HPV16 și HPV18, sunt detectate în 70% cazuri. Cancerul de col uterin este al patrulea cel mai frecvent cancer la femei.
- ✔ **Cancer orofaringian:** Infecția cu papillomavirus uman, în special HPV 16, este considerat un important factor de risc pentru dezvoltarea de cancer orofaringean.
- ✔ **Cancer penian:** Infecția cu HPV este asociată cu 50% din cazurile de cancer penian. Cel mai frecvent, debutul este după vârsta de 50 de ani.
- ✔ **Cancer anal:** 9 din 10 cazuri de cancer anal se asociază infecția cu HPV.

3. Cum pot verifica dacă sunt infectat?

Diagnosticul infecției cu HPV se poate face prin următoarele teste de laborator:



- Examen BABEȘ-PAPANICOLAU în mediul lichid
- Testul HPV-ADN

4. Ce fel de metodă este folosită?

- ✔ **Examen BABEȘ-PAPANICOLAU în mediul lichid** - test de screening cu rol în identificarea celulelor displazice sau canceroase din secrețiile de la nivelul colului uterin. Identificarea acestor celule anormale este sugestivă pentru prezența infecției HPV.
- ✔ **Testul HPV-ADN** - test de laborator cu rolul de a detecta acizi nucleici pentru a identifica prezența HPV în celulele din secrețiile recoltate. Acest test poate fi folosit ca și screening-ul primar împreună cu examen BABEȘ-PAPANICOLAU sau ca test de sine stătător pentru femeile cu vârsta peste 30 de ani.

5. Ce fel de test include? Ce tipuri de virusi sunt identificați?

- ✔ Testul HPV-ADN este testul utilizat pentru detecția ADN-ului virusului HPV în celulele prelevate din mucoasa colului uterin.
- ✔ Testul HPV-ADN este un test PCR în timp real multiplex care permite amplificarea și detectarea simultană a acizilor nucleici virali.

Testul poate să detecteze:

19 tulpini virale cu risc crescut: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 69, 73 și 82

9 tulpini virale cu risc scăzut: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61 și 70

Alternativ, laboratorul nostru vă pune la dispoziție și testul de detecție și genotipare HPV-ADN de 16 tulpini:

14 tulpini virale cu risc crescut: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 și 68

2 tulpini virale cu risc scăzut: 6 și 11

6. Cum este prelevată proba?

Probele pot fi recoltate prin următoarele metode:

- ✔ Recoltarea de celule din secrețiile vaginale/cervicale - transport în recipient ThinPrep
- ✔ Recoltarea de celule din secrețiile uretrale - la bărbați

7. Cum sunt pregătite pacientele?

Nu este necesară nicio pregătire specială pentru un test ADN HPV. Cu toate acestea, dacă se face împreună cu examenul BABEȘ-PAPANICOLAU, în interval de 24 de ore înainte de testare, **se recomandă evitarea următoarelor:**

Dușul vaginal | Contactul sexual | Utilizarea de tampoane



8. Este posibil la bărbați să se efectueze testul? Ce tip de eșantion este potrivit pentru bărbați?

Testul HPV-ADN poate să fie efectuat și bărbaților.

Se recoltează celule de pe mucoasa uretrală, prin introducerea de un tampon, 2 cm, cu mișcări fine de rotație.

Se recomandă ca recoltarea să se facă dimineață, fără ca pacientul să-și facă toaleta organelor genitale sau să urineze.

9. Cât de fiabil este testul?

Performanța clinică a testului HPV-ADN a fost validată pentru probe cervicale. Un total de 981 de mostre cervicale au fost testate, iar fiecare rezultat al testului a fost comparat cu rezultatul corespunzător al unui comparator cu marcaj CE. Fiecare țintă, care conținea cele 19 tipuri de HPV cu risc crescut și cele 9 tipuri de HPV cu risc scăzut, a arătat o concordanță procentuală pozitivă de peste 95%, o concordanță procentuală negativă de peste 98% și o concordanță procentuală generală de peste 98%, ceea ce sugerează validitatea și fiabilitatea clinică.

Tulpină HPV	CPP (%)	CPN (%)	CPT (%)	Tulpină HPV	CPP (%)	CPN (%)	CPT (%)
HPV16	100.00	99.89	99.90	HPV26	100.00	100.00	100.00
HPV18	96.00	99.89	99.69	HPV53	98.39	98.80	98.78
HPV31	100.00	99.56	99.59	HPV69	100.00	100.00	100.00
HPV33	100.00	100.00	100.00	HPV73	100.00	99.90	99.90
HPV35	98.25	99.89	99.80	HPV82	100.00	99.90	99.90
HPV39	97.64	99.77	99.49	HPV6	100.00	99.79	99.80
HPV45	100.00	99.89	99.90	HPV11	100.00	100.00	100.00
HPV51	97.78	99.78	99.59	HPV40	100.00	100.00	100.00
HPV52	100.00	98.66	98.78	HPV42	97.22	100.00	99.90
HPV56	95.30	98.80	98.27	HPV43	100.00	99.69	99.69
HPV58	99.33	99.76	99.69	HPV44	97.62	99.68	99.59
HPV59	98.55	99.78	99.69	HPV54	96.23	99.57	99.39
HPV66	98.72	99.45	99.39	HPV61	100.00	99.37	99.39
HPV68	98.96	99.77	99.69	HPV70	96.77	99.79	99.69

CPP = concordanță procentuală pozitivă **CPN** = concordanță procentuală negativă

CPT = concordanță procentuală totală



În ceea ce privește limita de detecție (Limit of detection), definită ca cea mai mică cantitate sau concentrație a unui component care poate fi detectată în mod fiabil cu o metodă analitică dată; pentru tulpinile analizate de testul HPV-ADN, acestea sunt următoarele:

Tulpina analizată	Limita de detecție (copii/mL)	Tulpina analizată	Limita de detecție (copii/mL)	Tulpina analizată	Limita de detecție (IU/mL)
HPV26	2101	HPV56	3623	HPV6	5193
HPV35	3556	HPV59	3660	HPV11	4931
HPV39	2515	HPV61	1184	HPV16	4134
HPV40	3171	HPV66	3941	HPV18	1217
HPV42	1801	HPV68	3586	HPV31	3680
HPV43	2586	HPV69	1871	HPV33	1616
HPV44	1477	HPV70	2563	HPV45	5643
HPV51	3142	HPV73	2434	HPV52	2967
HPV53	2385	HPV82	2832	HPV58	2263
HPV54	2917				

În literatura de specialitate există articole care demonstrează că testul HPV-ADN are o foarte bună performanță de diagnostic.

10. Care este diferența dintre testul HPV calitativ și cantitativ?

- ✓ **Testul HPV calitativ** detectează prezența virusului HPV și tipul de tulpină/tulpini virale prezente, însă nu furnizează informații cantitative. Rezultatele acestui test sunt în mod obișnuit "pozitive" sau "negative". Dacă testul este pozitiv, înseamnă că virusul HPV a fost identificat în proba testată. Prin urmare, testul calitativ este utilizat în principal atât pentru screening-ul infecției cu HPV cât și pentru diagnosticul precoce al leziunilor cervicale.
- ✓ **Testul HPV cantitativ** nu doar detectează prezența virusului HPV, ci și măsoară cantitatea acestuia în proba prelevată. Rezultatele acestui test sunt exprimate în unități de măsură ce reflectă cantitatea de material genetic al virusului HPV (de exemplu, copii de ADN viral pe volum de probă). Așadar, testul cantitativ poate oferi informații suplimentare cu privire la dezvoltarea leziunilor precanceroase sau canceroase asociate HPV. Acesta este utilizat adesea în evaluarea și monitorizarea pacienților cu leziuni cervicale sau în cazul unor teste de screening HPV repetate.

11. Trebuie să fac atât testul HPV calitativ, cât și cantitativ?

Atât testul HPV calitativ cât și testul HPV cantitativ reprezintă două tipuri de teste utilizate în detecția infecției cu virusul papiloma uman.

În esență, diferența principală între cele două tipuri de teste constă în faptul că testul HPV calitativ identifică prezența sau absența virusului și identifică genotipul tulpinii sau tulpinilor virale identificate, în timp ce testul HPV cantitativ furnizează informații despre concentrația virală și poate oferi informații suplimentare despre nivelul de infecție cu HPV. Decizia de a efectua un test calitativ sau cantitativ depinde de scopul testării și de nevoile clinice ale pacientului.

Testul ADN-HPV este un test de diagnostic in vitro conceput pentru detectarea **calitativă** a HPV din probe genitale. Cu toate acestea, există articole care ne demonstrează o **asociere directă** între valoarea **CT** ("Cycle Threshold" reprezintă numărul de cicluri de amplificare necesare pentru ca semnalul fluorescent generat de amplificarea țintei să depășească un anumit prag de detecție), **încărcătura virală** inițială și gradul de **severitate a leziunilor cervicale**.



12. Ce înseamnă rezultat pozitiv? Sunt la risc de a dezvolta cancer?

- ✓ Un rezultat pozitiv pentru HPV înseamnă că virusul papiloma uman a fost detectat în organism.
- ✓ Tipurile de HPV considerate cu risc crescut sunt cele asociate dezvoltării cancerului de col uterin, vulvar, vaginal, penian, anal și orofaringian. Riscul de a dezvolta cancer depinde de tipul de HPV al fiecărei persoane infectate, de durata infecției și de alți factori de risc, precum fumatul, sistemul imunitar slăbit și comportamentul sexual.
- ✓ Trebuie reținut că majoritatea infecțiilor cu HPV nu duc la cancer, în multe cazuri, organismul elimină virusul de la sine. Cu toate acestea, pentru a reduce riscul complicațiilor, este esențial să urmați recomandările medicului pentru monitorizarea și gestionarea infecției cu HPV, efectuarea regulată a testelor de screening (Examen BABEȘ-PAPANICOLAU în mediul lichid și testul ADN-HPV) și vaccinarea împotriva HPV.

13. Cât de des ar trebui să fac testul?

Screening-ul cancerului de col uterin este un aspect foarte important pentru îngrijirea sănătății femeilor. Screening-ul ar trebui să înceapă la vârsta de **21 de ani**, indiferent de momentul în care vă începeți viața sexuală.

Cât de des ar trebui să faceți screening pentru cancerul de col uterin și ce teste ar trebui să faceți depinde de vârsta și istoricul medical:

- ✓ Pentru femeile cu vârsta cuprinsă între **21 și 29** de ani se recomandă test **BABEȘ-PAPANICOLAU la fiecare 3 ani**. Testarea prin doar prin testul **HPV-ADN** poate fi luată în considerare pentru femeile cu vârsta cuprinsă între 25 și 29 de ani dar este **preferat** testul BABEȘ-PAPANICOLAU.
- ✓ Pentru femeile cu vârsta cuprinsă între **30 și 65** de ani, recomandările includ test BABEȘ-PAPANICOLAU la fiecare 3 ani, test BABEȘ-PAPANICOLAU cu **testul HPV-ADN la fiecare 5 ani** sau doar prin test HPV-ADN la fiecare 5 ani.
- ✓ Pentru femeile cu vârsta peste 65 de ani, nu este necesar screening, în contextul screening-ului anterior cu rezultat adecvat.

14. Există vreo modalitate de a fi protejat de HPV?

Pentru a preveni infecția cu HPV, se recomandă:

- ✓ Vaccinarea HPV, reduce considerabil riscul infecției și de apariției a negilor genitali sau modificărilor precanceroase și canceroase.
- ✓ Reducerea numărului de parteneri sexuali.
Utilizarea prezervativelor. De remarcat, deoarece virusul poate infecta pielea înconjurătoare, riscul de infecție rămâne.

15. Partenerii dintr-un cuplu pot avea rezultate discordante?

Infecția cu papilomavirusul uman (HPV) reprezintă o infecție virală răspândită în principal prin contact sexual, fiind cea mai întâlnită infecție, transmisibilă sexuală, din lume.

Atunci când discutăm despre rezultatele testelor HPV, sigur că da, există posibilitatea ca partenerii dintr-un cuplu să aibă rezultate discordante în cadrul testelor HPV. Mai mulți factori pot contribui la această situație, printre care:

- ✓ Infecția cu HPV poate **persista** sau poate să fie **eliminată spontan** din organism, prin intermediul sistemului imunitar; aproximativ **90%** dintre femei elimină spontan infecțiile în decurs de **12-24 de luni** de la infectare iar la **bărbați** timpul median de eliminare a oricărei infecții cu HPV a fost de **7,5 luni**. Prin urmare, un partener ar putea avea un rezultat pozitiv HPV, în timp ce, al doilea partener poate avea un rezultat negativ.
- ✓ Există peste **200 de tipuri diferite de HPV**, iar partenerii ar putea fi infectați cu tipuri diferite de virus. Unul dintre parteneri ar putea avea o infecție cu un tip de HPV (de risc crescut), în timp ce al doilea partener ar putea avea o infecție cu un alt tip de HPV considerat de risc scăzut sau partenerii ar putea avea o infecție care să fie cauzată de aceleași tip HPV, unul dintre parteneri având o încărcătură virală redusă.



- ✔ **Sensibilitatea și specificitatea** testelor HPV pot varia, iar rezultatele pot fi influențate de calitatea eșantioanelor prelevate – probele din secreții uretrale (**bărbați**) au o rată de detecție de 37% iar probele cervicale (**femei**) de 95.5% sau de alți factori tehnici (transport sau depozitare).

16. Poate infecția HPV să treacă fără tratament?

Da, în multe cazuri, **infecția cu HPV** poate trece fără tratament. Aproximativ 90% dintre persoanele infectate cu HPV se vindecă spontan într-un interval de 1-2 ani de la infectare. Sistemul imunitar al organismului poate lupta împotriva infecției și poate elimina virusul în mod natural. Cu toate acestea, este important să se mențină controalele regulate și să se urmeze recomandările medicului, deoarece infecția cu anumite tulpini cu **risc crescut** de HPV poate duce la complicații, cum ar fi leziunile precanceroase sau cancerul.

17. Este posibil ca o tulpină să se negativeze și să apară alta tulpină pozitivă?

Da, este posibil ca o tulpină de HPV să devină negativă și să se detecteze o altă tulpină de HPV care să fie pozitivă în timpul testării ulterioare. Infecțiile cu HPV pot fi dinamice, iar organismul poate elimina sau suprima o tulpină de HPV, iar apoi să fie expus și să apară o infecție cu altă tulpină de HPV. Este important să înțelegem că există mai mult de 200 de tulpini de HPV, iar infecțiile pot fi înlocuite cu altele pe măsură ce organismul este expus.

18. După tratament este posibil să fie pozitiv rezultatul la testare?

Din păcate, nu există un tratament medicamentos specific pentru infecția cu HPV în sine. În majoritatea cazurilor, infecția cu HPV se rezolvă de la sine în decurs de câteva luni până la doi ani.

Cu toate acestea, există tratamente pentru problemele de sănătate pe care le poate cauza HPV-ul:

- ✔ **Negii genitali** pot fi tratați cu medicamente aplicate local sau prin proceduri precum crioterapia, îndepărtarea chirurgicală sau terapia cu laser.
- ✔ **Leziunile precanceroase cervicale** pot fi tratate prin proceduri precum excizia chirurgicală, ablația prin laser sau tratamentul termic, în funcție de severitatea leziunii și preferințele pacientului.

În general, infecția cu HPV tinde să se vindece treptat după tratamentul pentru leziunile cauzate. Conform așteptărilor, estimările mediane ale persistenței infecției HPV scade odată cu creșterea timpului de urmărire: **persistența mediană a HPV-ului a fost de 27% la 3 luni, 21% la 6 luni, 15% la 12 luni și 10% la 24 de luni post-tratament.**

19. La cât timp după contactul sexual neprotejat cu un partener pozitiv trebuie să mă testez?

Testarea pentru **HPV** după contactul sexual neprotejat cu un partener pozitiv este în general recomandată între **3 săptămâni și câteva luni**.

20. Poate un test să fie fals negativ? În ce condiții?

Da, un test pentru HPV poate fi fals negativ în anumite condiții. Unele dintre acesta includ:

- ✔ **Momentul testării:** Detecția infecției cu HPV poate să aibă loc deabia la câteva săptămâni sau chiar luni după expunere. Prin urmare, dacă testul este efectuat prea curând, este posibil să fie negativ. De asemenea, în multe cazuri, **infecția cu HPV** poate trece fără tratament. Dacă recoltarea are loc după vindecare, cantitatea de ADN viral v-a fi insuficientă iar testul v-a fi fals negativ pentru o infecție precedentă.
- ✔ **Tipul de test:** Infecția și posibilele modificări pre-canceroase, să fie cauzate de tulpini HPV, rare, cu risc redus, neincluse în kit-ul de testare.
- ✔ **Calitatea probelor:** Calitatea probelor colectate pentru testare poate influența rezultatele. Proba poate fi insuficientă (calitatea colectării este diferită la fiecare din tehnicile de recoltare – cervicală sau uretrală) sau contaminată, ceea ce poate duce la un rezultat fals negativ.



21. Intervalul optim între două testări

Pentru femeile cu vârsta de peste 30 de ani, testul HPV-ADN poate să fie utilizat ca și screening de primă intenție. În acest caz:

- ✓ Pentru rezultat negativ, intervalul de retestare este de 5 ani.
- ✓ Pentru rezultat pozitiv se efectuează Examen BABEȘ-PAPANICOLAU în mediul lichid:
 - În caz de rezultat anormal se indică examen colposcopic
 - În caz de rezultat normal se indică retestarea ADN-HPV după un an. Dacă rezultatul este din nou pozitiv, se efectuează direct examenul colposcopic.

22. Papanicolau pozitiv/adn-hpv negativ?

Rezultatul "Papanicolau pozitiv / ADN-HPV negativ" poate avea loc în mai multe situații, inclusiv:

Prezența altor factori de risc: Modificările celulare anormale pot fi cauzate și de alți factori de risc pentru cancerul de col uterin, cum ar fi infecțiile bacteriene sau inflamația locală, care nu sunt asociate cu infecția cu HPV.

Fazele incipiente ale infecției cu HPV: Infecția cu HPV poate fi într-o fază incipientă sau latentă, în care nivelul de ADN-HPV este prea scăzut pentru a fi detectat de testul ADN-HPV, dar pot apărea încă modificări celulare anormale detectabile de testul Papanicolau.

Eșecul detectării HPV: Testul ADN-HPV poate să nu detecteze toate tipurile de HPV, iar unele tulpini pot trece neobservate.

Erori tehnice sau de laborator: Pot exista unele erori tehnice sau de laborator care să conducă la rezultate incorecte.

În caz de rezultat modificat la examenul Examen BABEȘ-PAPANICOLAU dar cu rezultat negativ la testul HPV-ADN, există următoarele recomandări:

- ✓ Pentru asocierea cu modificări de tip **ASCUS** (Atypical squamous cells of undetermined significance) se recomandă continuarea cu screeningul de rutină.
- ✓ Pentru asocierea cu alte forme de modificări **anormale** se recomandă Investigatii suplimentare precum colposcopia sau biopsia cervicală.

23. HPV și HIV/imunodeficiențe

Imunodeficiența este unul dintre cei mai importanți factori de risc asociați cu manifestările clinice severe ale cancerelor asociate infecției HPV.

În timpul infecției cu **HPV**, sistemul imunitar înăscut acționează ca prima linie de apărare, cu recrutarea celulelor imune pro-inflamatorii și citotoxice din sistemul imunitar adaptativ utilizate pentru eliminarea particulelor virale.

Imunodeficiențele sunt împărțite în trei categorii principale:

- ✓ **Imunodeficiențe primare** (PID-uri) erori genetice ale imunității și corelează cu o prevalență mai mare a afecțiunilor asociate HPV în comparație cu controalele sănătoase.
- ✓ **Imunodeficiențe secundare**, care includ stări de malnutriție și imunosupresie. Terapiile de imunosupresie includ regimuri prescrise pentru receptorii de transplant de organe pentru a reduce riscul respingerii greșei. Peste 30 de tipuri de tumori au fost evidente cu o frecvență crescută la indivizii care urmează un transplant, cele mai comune fiind carcinomele cu celule scuamoase (SCC-uri).
- ✓ **Imunodeficiențe dobândite** în special infecția cu HIV, rămân un cofactor semnificativ în fiziopatologia neoplaziilor asociate HPV.

Este recomandat ca screening cervical și anal să fie efectuat pentru persoanele cu HIV, indiferent de starea lor de vaccinare împotriva virusului papiloma uman.



☛ Screeningul cervical:

-Pentru pacientele cu vârsta **sub 30 de ani**, testarea pentru ADN-HPV nu este recomandată. Pentru acești pacienți, trebuie să se efectueze citologie cervicală în cel mult **2 ani de la debutul activității sexuale** sau de la vârsta **de 21 de ani**, indiferent de modul de dobândire al infecției HIV. Dacă rezultatele citologiei sunt normale, se recomandă repetarea testării la fiecare **3 ani**.

-Pentru pacientele cu vârsta de **30 de ani sau mai mult**, se recomandă co-testarea citologică/HPV la fiecare 3 ani de la testarea anterioară cu rezultat normal.

☛ Screeningul anal:

-Pentru toți pacienții cu vârsta de **35 de ani sau mai mult** și HIV pozitiv, indiferent de starea lor de vaccinare împotriva HPV: Să efectueze examinare anorectală digitală anual și ori de câte ori apar simptome anale.

-Pentru adulții cu vârsta de **35 de ani sau mai mult**, HIV pozitiv și sunt bărbați care întrețin relații sexuale cu bărbați, femei transgender, bărbați transgender sau femei, se recomandă testarea anuală Pap anală pentru a identifica posibile anomalii citologice care pot fi cancerigene.

