

Le collane
di Fondazione Umberto Veronesi
Libertà di sapere.
Libertà di scegliere.



**Fondazione
Umberto Veronesi**
– per il progresso
delle scienze

Papilloma virus

Un nemico
subdolo per la
nostra salute

Indice

Diritto di parola

Papillomavirus. Saperne di più è meglio

HPV. Capiamo di cosa si tratta

Papillomavirus. Tanti pericoli per la nostra salute

Pap test e HPV test.

Strumenti di prevenzione per il tumore del collo dell'utero

Vaccinazione anti-HPV.

La prevenzione del tumore ora è primaria

Un vaccino sicuro

HPV e legislazione. Cosa accade oggi in Italia

**Pink is good: il progetto di Fondazione Umberto Veronesi
contro i tumori femminili**

Le risposte scientifiche alle domande di tutti

Informarsi, approfondire, leggere

Fondazione Umberto Veronesi

Comitato scientifico che ha partecipato al progetto

Mario Preti

*Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia,
Università degli Studi di Torino*

Chiara Tonelli *Professore ordinario di Genetica
Università degli Studi di Milano*

Paolo Veronesi

Presidente Fondazione Umberto Veronesi

Care amiche,

ogni anno in Italia circa 2.400 donne scoprono di essere affette da un tumore della cervice uterina e in circa la metà dei casi si tratta di donne tra i 35 e i 55 anni. È un tumore da cui oggi è possibile difendersi facilmente se si presta la giusta attenzione alla prevenzione, si adotta un corretto stile di vita e si effettuano i controlli medici con regolarità. Visite ginecologiche, Pap test e HPV test sono fra i più grandi alleati della salute al femminile, occasioni da non perdere per prendersi cura di sé.

Nella quasi totalità dei casi questi tumori sono causati da alcuni ceppi di papillomavirus umano (HPV), una famiglia di virus che si trasmette nella maggior parte dei casi attraverso i rapporti sessuali. Si tratta di un'infezione che colpisce l'80% circa delle donne (ma anche degli uomini) sessualmente attive e che la maggior parte delle volte guarisce spontaneamente. In altri casi, invece, può portare allo sviluppo del tumore. Fortunatamente, da diversi anni abbiamo a nostra disposizione un'arma altamente efficace per prevenire lo sviluppo di questa neoplasia e di molte altre correlate all'esposizione al virus. Si tratta del vaccino contro l'HPV.

In questo volume potrete trovare tutte le risposte ai vostri dubbi sul tumore della cervice uterina, sui vaccini per prevenirlo ed essere aggiornate su come comportarsi in caso di diagnosi.

Buona lettura!


Paolo Veronesi
Presidente

Diritto di parola

La prevenzione del tumore del collo dell'utero è un esempio di come ricerca, corretta informazione e consapevolezza delle donne sulla possibilità di prevenire o diagnosticare precocemente le lesioni tumorali possano sconfiggere una malattia. I tumori della cervice uterina sono per la quasi totalità dipendenti dall'infezione da papillomavirus umano (HPV). Ed è proprio dalla scoperta che l'infezione da HPV è la causa necessaria per questi tumori che è nato il "futuro" del Pap test.

Il Pap test ha rappresentato infatti un vero caposaldo nella riduzione dell'incidenza di questi tumori, ma esiste un'evidenza scientifica, frutto di lavori collaborativi internazionali, che uno screening con test validati per individuare il DNA dell'HPV (ovvero il materiale genetico dei papillomavirus oncogeni) sia più efficace dello screening basato sul Pap test nel prevenire i tumori invasivi del collo dell'utero. Un test HPV negativo permette di allungare gli intervalli di screening con maggior sicurezza rispetto a un singolo Pap test negativo.

Ma un test HPV positivo non significa presenza di patologia: nella maggior parte dei casi si tratta di infezioni che si risolvono grazie al sistema immunitario senza dare lesioni.

In caso di persistente positività del test HPV o di positività alla lettura del Pap test la donna seguirà un percorso di un approfondimento diagnostico con la colposcopia ed eventualmente la biopsia. Tutto in assoluta sicurezza.

E i vaccini anti-HPV (bivalente e il recente nonavalente) bene si inseriscono nell'orizzonte della riduzione primaria del ri-

schio, poiché innescano una produzione di anticorpi che impedisce ai ceppi a maggior rischio oncogeno di dare infezioni persistenti e lesioni. La loro efficacia è dimostrata da studi molto rigorosi, la loro sicurezza confermata da milioni di dosi già somministrate e da una continua vigilanza degli enti preposti.

Un obiettivo di protezione genitale femminile che sarà ancora più ambizioso adesso che la vaccinazione sta diventando “universale”, andando ad immunizzare anche gli uomini per prevenire i tumori genitali, anali e del cavo orale dovuti agli HPV, riducendo ulteriormente la circolazione del virus.

Ma anche allora non esisterà il rischio zero: lo screening del cervico-carcinoma dovrà essere continuato per la possibilità di lesioni causate da tipi virali non inclusi nel vaccino: nessun test di screening è perfetto. Ogni procedura ha le sue limitazioni.

Un insieme di informazioni costituite dalle caratteristiche della paziente e dai test eseguiti permetterà di fornire una vera “stratificazione del rischio”: distinguere le poche donne a rischio dalla maggior parte che non lo sono.

Con la fiducia di seguire un percorso preventivo sicuro.

Questo consentirà, in caso di rischio maggiore, di velocizzare i percorsi di diagnosi e cura. E permetterà alle donne a basso rischio di attendere serenamente il tempo del test successivo senza ripetizioni inutili.

Tutto potrà essere adeguato alle nuove scoperte scientifiche e dovrà sempre essere accompagnato dalla prevenzione attraverso lo stile di vita e il colloquio con il proprio medico.

Mario Preti

Specialista in Ginecologia-Ostetricia e Oncologia Medica

Professore Associato di Ginecologia e Ostetricia, Università degli Studi di Torino

Presidente Società Italiana di Vulvologia (SIIV)

Immediate Past President International Society for the Study of Vulvo-vaginal Disease (ISSVD)



**Papillomavirus.
Saperne di più è meglio**



- Ho ricevuto il referto del Pap test, e il mio medico mi ha prescritto anche la colposcopia. Che differenza c'è? Mi devo preoccupare?
- Che sintomi dà il papillomavirus?
- Mi sono sempre sottoposta al Pap test in modo regolare. Recentemente il medico mi ha suggerito di passare all'HPV test. Che differenza c'è?
- Ho ricevuto l'invito a far vaccinare mia figlia di 11 anni contro l'HPV. Ma è sicuro? Perché vaccinare ragazze così giovani? Io preferirei evitare, tanto le insegnerò ad essere responsabile.

- È prevista una cura per l'infezione da HPV?
- Le donne che hanno già contratto l'HPV possono vaccinarsi comunque? E qual è il costo del vaccino?
- Perché fino a poco tempo fa il vaccino per l'HPV era offerto solo alle ragazze e non ai ragazzi?

La salute al femminile è un argomento delicato dalle tante sfumature: una di queste riguarda necessariamente **i virus trasmissibili per via sessuale.**

I papillomavirus sono tra i più diffusi: benché l'infezione da HPV sia un evento comune che **nella maggior parte dei casi si risolve spontaneamente**, talvolta può evolvere in **forme tumorali.**

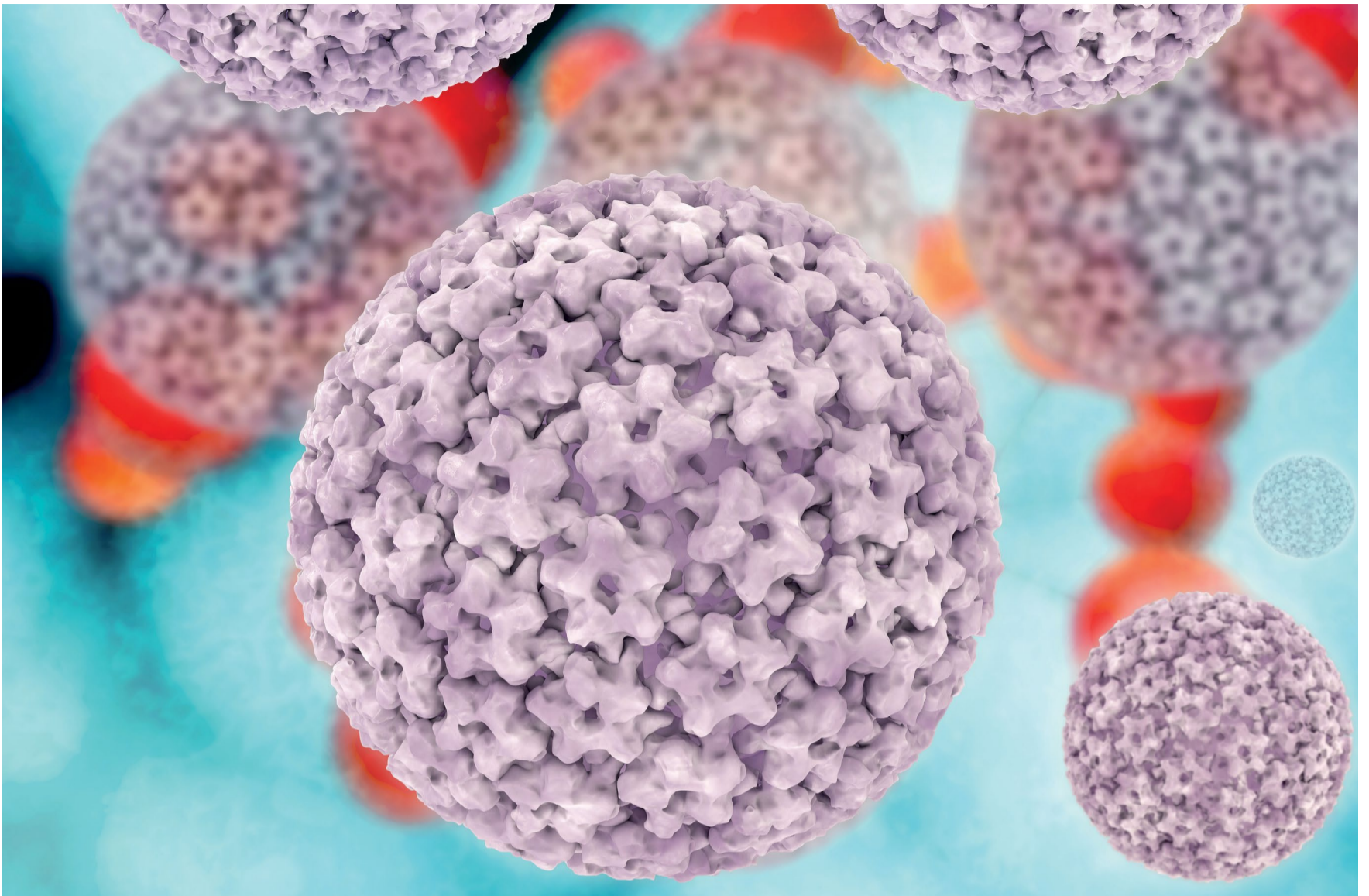
L'attenzione sulle malattie sessualmente trasmissibili è stata caratterizzata, negli ultimi anni, da una diffusione di notizie di ogni tipo provenienti da televisione, internet e social media che, se da un lato hanno contribuito a farne cadere il tabù e ne hanno favorito una discussione più libera, hanno anche purtroppo messo in circolazione informazioni scorrette e infondate.

Risulta quindi fondamentale affrontare il tema del papillomavirus con un linguaggio semplice e chiaro, illustrando come si contrae, come si manifesta, le modalità di prevenzione tramite la vaccinazione e gli screening per la diagnosi precoce. Grazie ai risultati in ambito scientifico si può fare molto per prevenire e altrettanto per promuovere un atteggiamento consapevole.

Saperne di più, attingendo a fonti sicure e affidabili, è quindi meglio, per tutti.



HPV.
Capiamo di cosa si tratta



Gli HPV (**Human Papilloma Virus**, ovvero virus del papilloma umano) fanno parte di una famiglia di virus che ne comprende oltre 200 tipi.

Si dividono in **cutanei e mucosali**, a seconda che infettino cute o mucose, cioè il rivestimento delicato che ricopre, ad esempio, la cavità orale, la congiuntiva, parte del pene e dell'ano, la vagina, parte della vulva e il collo dell'utero (o cervice uterina).

Gli HPV si trasmettono da persona a persona **attraverso piccole lesioni dell'epitelio**, e sono così comuni che si stima che la maggior parte degli individui abbia avuto contatti con questi virus nel corso della vita. Di conseguenza tutti, sia maschi che femmine ne sono stati portatori inconsapevoli, almeno per un periodo.

Sono stati riscontrati anche nei bambini e si ritrovano sulla cute dei neonati subito dopo la nascita.

La presenza del virus **quasi mai si associa a sintomi specifici** e passa nella maggior parte dei casi totalmente inosservata. La maggioranza delle infezioni regredisce entro 18-24 mesi e l'HPV non è più rilevabile con l'HPV test (l'esame che va a ricercare il DNA del virus nelle cellule).

Tuttavia, la persistenza per lungo tempo di **alcuni specifici ceppi di HPV**, di cui parleremo nel prossimo paragrafo, rappresenta la causa del **99,7% dei tumori del collo (o cervice) dell'utero**.

Questa scoperta rappresenta un vantaggio inimmaginabile per la scienza: verificare la presenza del virus grazie ad analisi ad hoc e promuovere una campagna di informazione e vaccinazione profilattica avrà come conseguenza una netta diminuzione dei decessi dovuta questa forma di tumore.

Operare in tal senso, grazie allo screening preventivo e alla vaccinazione, è un **dovere di tutto l'ambito sanitario mondiale** e un **diritto di ogni singolo cittadino**, che potrà garantirsi così un percorso di salute.

Non tutti gli HPV sono uguali

Come detto, la famiglia degli HPV comprende più di 200 tipi di virus. Tra i circa 40 tipi denominati mucosali, **14 sono stati definiti oncogeni ad alto rischio** (cioè in grado di promuovere la formazione di un tumore) per il genere umano e sono responsabili della quasi totalità dei tumori al collo dell'utero.

In particolare **i tipi 16 e 18** da soli provocano più del 70% di questi particolari tumori.

Anche i tipi 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59 sono responsabili di lesioni pretumorali e tumorali. Per quanto riguarda gli altri tipi del virus, **12 sono generalmente considerati a basso rischio**: possono portare infatti ad alterazioni benigne facilmente curabili e che solo eccezionalmente evolvono in tumori. I tipi di HPV 6 e 11 sono coinvolti **nel 90% dei condilomi genitali**, escrescenze della pelle e delle mucose che colpiscono entrambi i sessi causando disagio e imbarazzo.

Le caratteristiche dei diversi tipi di HPV hanno portato medici e ricercatori a concentrare gli studi sui virus più frequenti e pericolosi: i vaccini, ad esempio, sono diretti tutti contro i tipi 16 e 18, ma il più recente copre anche gli HPV 6, 11, 31, 33, 45, 52, 58 (nonavalente).

Un virus che incontriamo tutti

Quasi sempre è asintomatico e chi entra in contatto con questo virus non ne è consapevole: ma l'infezione da HPV riguarda la maggior parte di noi, a qualunque età dopo l'inizio dell'attività sessuale e in qualunque parte del mondo. Si calcola che il papillomavirus sia diffuso in una percentuale altissima di persone e un'infezione attuale o pregressa è rilevabile in **almeno 80% degli individui sani, maschi e femmine**. Il picco di infezione nella cervice uterina appartiene alle giovani dai **20 ai 30 anni di età**. Muoversi subito in ottica preventiva è il primo obiettivo della comunità medica.

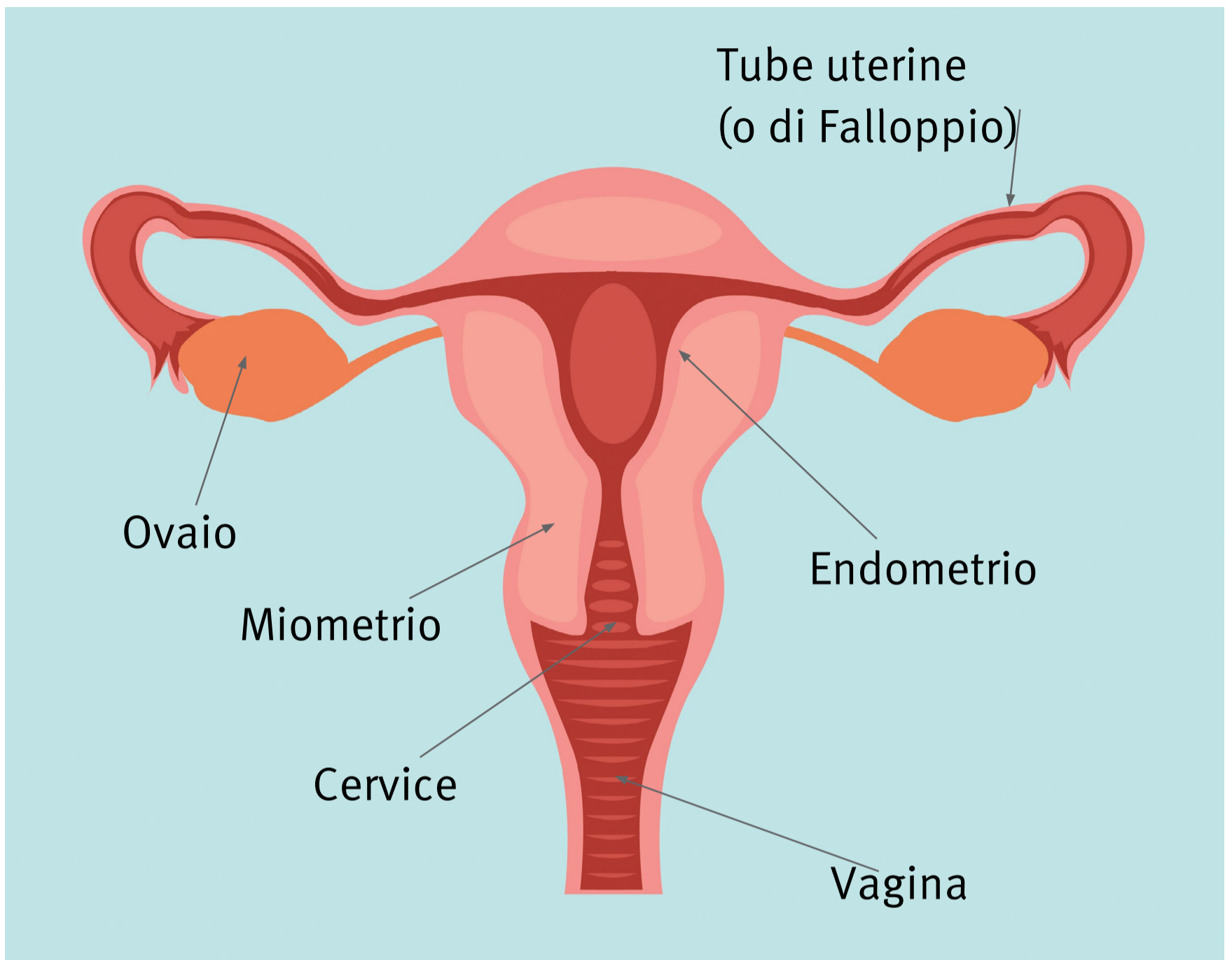
Ogni anno **nel mondo sono quasi 570.000 le donne alle quali è diagnosticato il tumore al collo dell'utero, circa 61.000 in Europa e 2.400 in Italia**.

E non solo. L'infezione da HPV può provocare **lesioni precancerose, tumori** nelle zone anogenitali e orofaringee **anche negli uomini**. Inoltre altre **malattie benigne**, come i condilomi (verruche) genitali, sono causate da questi virus.

Grazie alle ricerche cliniche sull'HPV salvaguardare la propria salute è più semplice: basta conoscere il virus e parlarne apertamente con il proprio medico di fiducia.



**Papillomavirus.
Tanti pericoli per la nostra salute**



Il tumore del collo dell'utero

L'**utero**, organo cavo a forma di imbuto posto nel basso ventre, è la parte dell'apparato riproduttivo femminile che accoglie l'embrione prima e il feto poi e ne permette la crescita durante una gravidanza. È costituito da una parte centrale, il cosiddetto **corpo** dell'utero, collegato nella sua estremità superiore alle tube di Falloppio (che a loro volta portano alle ovaie), e da un canale inferiore, il **collo o cervice**, direttamente in contatto con l'ambiente esterno attraverso la vagina. Ogni anno in Italia circa **2.400 donne** scoprono di essere affette da un tumore della cervice uterina, e in **circa la metà dei casi si tratta di donne tra i 35 e i 55 anni**: il tasso di sopravvivenza a

5 anni è del **70%**. Molto più frequenti sono i casi in cui viene diagnosticata una **lesione pre-cancerosa: sono circa 150 mila all'anno** nelle donne.

Senza contare le **formazioni benigne** come i condilomi, quasi 42 mila negli uomini.

Non solo tumore all'utero, non solo donne: gli altri disturbi correlati all'HPV

Quello alla cervice uterina è senza dubbio il tumore più noto tra quelli provocati dall'HPV: tuttavia non è l'unico, anche se spesso non si parla abbastanza degli altri tumori correlati ai papillomavirus.

Nelle donne, i ceppi oncogeni del virus sono responsabili anche di circa **il 70% dei tumori della vagina e del 40% dei tumori della vulva.**

Non solo: nonostante i papillomavirus vengano ancora oggi considerati da molti un problema esclusivamente femminile, gli stessi ceppi virali possono indurre tumori anche negli uomini. Si stima infatti che a questi virus sia riconducibile **il 50% dei tumori del pene.**

Inoltre, sia nelle donne che negli uomini gli HPV risultano responsabili del **90% dei tumori dell'ano e del 26% dei tumori dell'orofaringe**, inclusi i tumori delle tonsille e della base della lingua.

È infine necessario ricordare che le lesioni benigne causate da HPV (come i condilomi genitali) possono insorgere sia negli uomini che nelle donne.

Come fa l'HPV a far venire il cancro?

I virus HPV sono virus con patrimonio genetico a base di DNA. Quando infetta le cellule umane, il virus inserisce il suo **DNA** all'interno del nucleo della cellula. Se non viene eliminato dal sistema immunitario, il materiale genetico del virus può rimanere "**silente**" anche molti anni o per tutta la vita, ma in una percentuale di casi può "**riattivarsi**" e spingere la cellula a dividersi in maniera anomala. Le cellule infettate vanno quindi incontro a trasformazioni che evolvono nel corso degli anni da **lesioni precancerose** fino al vero e proprio **tumore conclamato**.



**Pap test e HPV test.
Strumenti di prevenzione
per il tumore del collo dell'utero**



Pur sottolineando che nella maggior parte dei casi l'infezione da HPV è transitoria e viene contrastata dal sistema immunitario senza ulteriori conseguenze, è comunque utile ricordare che **una percentuale di donne non elimina** il virus ed è quindi esposta al rischio di sviluppare anomalie cellulari al collo dell'utero.

Il Pap test:

una grande arma di diagnosi precoce

I tumori del collo dell'utero sono in **genere asintomatici** nelle loro fasi iniziali, anche se possono a volte dare luogo a perdite vaginali o sanguinamento.

Ecco perché è importante sottoporsi regolarmente ai test di screening: il Pap test e l'HPV test, diversamente integrati a se-

conda delle diverse età della donna. Il **Pap test** è un semplice test nel quale il canale vaginale viene divaricato con uno strumento, lo speculum, per **consentire il prelievo di alcune cellule dalla cervice** con una spatolina e uno spazzolino conico. L'esame può essere condotto durante una normale visita ginecologica, dura pochi secondi e in genere comporta un **fastidio minimo**. Le cellule prelevate vengono successivamente analizzate al **microscopio**, per verificare l'eventuale presenza di **alterazioni cellulari indicative di una lesione precancerosa o tumorale**. Nel caso non vengano riscontrate anomalie e la donna non abbia avuto precedenti esami positivi, l'esame può essere ripetuto **dopo tre anni**.

Se dal Pap test emergono sospetti viene consigliata la **colposcopia**: un ulteriore esame ambulatoriale (anche in questo caso indolore), nel quale il collo dell'utero viene illuminato e osservato ad ingrandimento grazie ad uno strumento chiamato colposcopio.

Nelle prossime pagine parleremo dell'**HPV test** e di come abbia rivoluzionato la prevenzione dei tumori della cervice uterina. Tuttavia il Pap test e la colposcopia mantengono tuttora un ruolo fondamentale nella diagnostica.

L'HPV test: un passo avanti nella prevenzione

Da alcuni anni sono stati sviluppati e commercializzati nuovi test (chiamati HPV test), che consentono di **rilevare la presenza del virus tramite la ricerca del suo DNA** anche prima

che questo possa causare anomalie cellulari rilevabili col Pap test, o un tumore al collo dell'utero.

Un successo importante per il mondo della medicina: **rilevare con grande anticipo la presenza del virus, anche asintomatica**, permette di impostare correttamente un eventuale percorso di sorveglianza o di terapia per risolvere efficacemente il problema.

L'HPV test si effettua come un normale Pap test, prelevando un **campione di cellule dal collo dell'utero**; il campione viene quindi immerso in un liquido per essere trasportato in laboratorio e analizzato, alla ricerca della presenza del DNA del virus all'interno delle cellule della cervice.

In Italia **l'HPV test è stato introdotto nello screening primario, in sostituzione del Pap test al di sopra dei 30 anni**, rendendo il nostro Paese uno dei primi impegnati ad aggiornare gli esami di screening primari su questo fronte. Molti altri stati stanno introducendo l'HPV test al posto o in associazione al Pap test.

Ma cosa significa, davvero, essere positivi all' HPV test?

È importante comprendere che la positività **non significa necessariamente che una donna abbia o svilupperà nel tempo un tumore**. Rappresenta un campanello d'allarme che consente invece al medico di effettuare tutti i controlli necessari per evidenziare l'eventuale presenza di un'alterazione al collo dell'utero e di sottoporre la paziente a ulteriori esami pro-

grammati nel tempo per rilevare in anticipo la formazione di qualsiasi anomalia.

L'evoluzione naturale dell'infezione è rappresentata, nella grande maggioranza dei casi, dalla sua regressione ad opera del sistema immunitario. Ma è bene tenere sotto controllo se questo avviene.

Nei Paesi in via di sviluppo, con poche risorse per la salute e assenza di programmi di screening col Pap test, **un solo HPV test nella vita** della donna si è dimostrato in grado di **ridurre la mortalità da tumore cervicale del 50%**: l'HPV test rappresenta dunque per i Paesi più poveri l'unica prospettiva economicamente sostenibile per la prevenzione di questo tumore. Esistono molti HPV test in commercio, ma **solo alcuni sono clinicamente validati**, e cioè sono stati sottoposti a studi (“studi di validazione”) che hanno correlato la positività al test con un rischio di patologia. Prima di eseguire un HPV test al di fuori dei programmi di screening è quindi importante accertarsi che sia utilizzato un test adeguato, consultandosi col proprio ginecologo di fiducia.

Screening con Pap test e HPV test: quando e come

Il programma di screening dei tumori del collo dell'utero è ormai ampiamente consolidato in Italia, e include tutte **le donne dai 25 ai 65 anni**. È il principale strumento per salvaguardare la salute del collo dell'utero. Il Pap test, raccomandato dai 25 ai 29 anni, se negativo, va ripetuto ogni 3 anni. L'utilizzo dell'HPV test, consigliato a partire **dai 30 anni**, permette di allungare con sicurezza l'intervallo a 5 anni. Questo tipo di screening rientra nei Livelli Essenziali di Assistenza, e solitamente si viene quindi invitate a partecipare gratuitamente tramite **lettera inviata dalla propria ASL di competenza** con indicazioni sull'appuntamento e sulle modalità con cui viene eseguito il test. È necessario che l'esame venga eseguito in assenza di mestruazioni ed evitando rapporti sessuali o l'utilizzo di lavande vaginali nei due giorni precedenti.

I test possono essere effettuati anche da chi sia in gravidanza, anche se in questi casi è bene informare il medico o l'ostetrica della propria condizione al momento del prelievo.



**Vaccinazione anti-HPV.
La prevenzione del tumore
ora è primaria**



Contro un virus così pericoloso la ricerca scientifica ha individuato una **soluzione semplice**: oltre all'HPV test, utile per individuarne la presenza e segnalare quindi a chi risulta positivo la possibilità di eseguire un percorso preventivo, oggi esistono anche **vaccini profilattici**.

I vaccini in commercio sono **consigliati principalmente** - ma non esclusivamente - **ai giovanissimi** che non hanno ancora avuto rapporti sessuali, per fornire la massima protezione contro le infezioni genitali che possono nel tempo diventare lesioni precancerose o tumori.

Si tratta di uno dei pochissimi casi in cui una vaccinazione può agire come **prevenzione primaria contro un tumore**. È importante essere chiari: la vaccinazione non è diretta contro il tumore, ma contro l'agente patogeno infettivo, il virus HPV,

esattamente come molte altre vaccinazioni a cui ci sottoponiamo (morbillo, varicella, poliomielite, e così via). Ma poiché il 99,7% dei tumori al collo dell'utero sono ricollegabili proprio all'infezione da HPV, vaccinandoci contro di esso eliminiamo la causa primaria di questo tumore, così come uno dei principali fattori di rischio per altri tipi di tumore riguardanti l'area genitale, anale e oro-faringea.

I vaccini contro HPV sono attualmente di due tipologie: il vaccino **bivalente**, che previene anche le infezioni derivate dai tipi 16 e 18 del virus e il **nonavalente**, che offre copertura contro i sierotipi 16 e 18 interessati dal vaccino bivalente, contro altri 7 ceppi oncogeni (31, 33, 45, 52, 58) e contro i tipi 6 e 11 causa del 90% dei condilomi genitali. Il nuovo vaccino nonavalente è stato inserito nel **Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale 2017-2019** in Italia.

Pur essendo gli studi sul vaccino relativamente recenti (sono iniziati circa 15 anni fa), la conferma dell'**efficacia a lungo termine** è già verificabile con la drastica riduzione dei condilomi e delle lesioni precancerose cervicali per le nazioni che lo hanno adottato per prime.

La raccomandazione di vaccinare prioritariamente gli adolescenti **tra gli 11 e i 13 anni** è collegata a un momento della vita in cui non è ancora iniziata l'attività sessuale, ma anche in cui la risposta immunitaria stimolata dal vaccino è massima.

Le nazioni che hanno raggiunto la copertura vaccinale maggiore sono state quelle in cui la vaccinazione è stata proposta e offerta nelle scuole.

Inoltre negli ultimi anni sono aumentate sempre più le cate-

gorie di persone che sembrano poter beneficiare del vaccino. Anche se la vaccinazione ha dimostrato la maggiore efficacia per prevenire le lesioni cervicali in donne che non sono mai venute a contatto con il virus, alcuni benefici sono comunque evidenti anche per donne che hanno già avuto l'infezione da HPV. E studi recenti hanno dimostrato efficacia in donne che devono subire (o hanno subito) un piccolo intervento per lesioni legate all'HPV, nel **prevenire recidive** nuove infezioni. Il vaccino non si è invece dimostrato efficace nel curare alterazioni già presenti al momento della vaccinazione. Si tratta infatti di un vaccino **preventivo e non terapeutico**.

E per gli uomini?

I vaccini quadrivalente e nonavalente hanno dimostrato la loro efficacia anche nella prevenzione dei **condilomi genitali maschili** e sono stati approvati per l'utilizzo anche nella popolazione maschile. La dimostrazione dell'efficacia del vaccino nella prevenzione di alterazioni pretumorali e tumorali del pene e dell'ano non è facile, essendo queste lesioni molto meno frequenti di quelle al collo dell'utero; tuttavia, dal momento che tali alterazioni sono anch'esse legate a HPV, nel tempo anche queste saranno prevenute. Grandi aspettative si hanno anche per la prevenzione dei tumori del cavo orale HPV-correlati, in particolare quelli causati dall'HPV di tipo 16. Bisogna inoltre ricordare che ad oggi **non esistono screening rivolti alla popolazione maschile** per individuare precocemente la presenza dell'HPV o eventuali cellule alterate dal virus,

e quindi i vaccini rappresentano una grande opportunità di prevenzione.

Infine, visto che la trasmissione dell'infezione da HPV avviene per contatti principalmente sessuali, **la vaccinazione della popolazione maschile dovrebbe aumentare anche la protezione di quella femminile**, per una ridotta "circolazione" del virus, la cosiddetta "immunità di comunità".

Il preservativo: uno strumento di prevenzione fondamentale. Ma per l'HPV non basta

L'uso del profilattico durante il rapporto sessuale può ridurre il rischio di contagio da parte degli HPV, ma non eliminarlo del tutto.

A differenza di altre malattie sessualmente trasmissibili che si trasmettono principalmente attraverso il liquido seminale, questi virus **si trasmettono con il contatto tra mucose**, e il preservativo non è in grado di coprire tutte le aree a rischio della zona genitale: il profilattico non è quindi considerato uno strumento di prevenzione completa per gli HPV. L'unico metodo di prevenzione per i ceppi ad alto rischio è il **vaccino**, che deve essere associato a controlli regolari tramite HPV test e Pap test. Il preservativo rimane comunque uno strumento insostituibile nella prevenzione di altre patologie sessualmente trasmissibili, prima fra tutte l'HIV: la vaccinazione anti-HPV non dispensa quindi da un suo corretto e regolare utilizzo.



Un vaccino sicuro



Come abbiamo detto il vaccino contro l'HPV è preventivo e non terapeutico. Essendo una misura preventiva, viene somministrata a **soggetti sani**.

Durante gli studi **i vaccini sono stati valutati anche dal punto di vista della sicurezza** e degli eventuali eventi collaterali associati.

In generale gli effetti indesiderati sono infrequenti: i più comuni sono stati quelli a livello del sito dell'iniezione, quali **dolore, gonfiore e arrossamento**.

Per quanto riguarda gli eventi avversi sistemici si è trattato principalmente di **febbre, affaticamento, dolore muscolare e mal di testa, oltre a sintomi gastrointestinali**.

I rari effetti collaterali gravi registrati sono stati riscontrati in

egual modo nei gruppi che avevano ricevuto il vaccino e nei gruppi di controllo: questo lascia supporre che **non fossero eventi legati al vaccino** ma casuali. I vaccini sono quindi stati messi in commercio solo dopo aver dimostrato nei test di essere **estremamente sicuri**.

Vigilanza continua, anche dopo la commercializzazione

Tutti i vaccini, così come ogni farmaco, continuano tuttora a essere tenuti sotto controllo tramite la segnalazione di qualsiasi effetto indesiderato che possa essere collegato alla somministrazione. Gli effetti indesiderati devono essere prontamente segnalati alle autorità competenti (in Italia, l'**Agenzia Italiana del Farmaco, AIFA**) da chiunque esegua la vaccinazione; esistono poi commissioni di esperti che valutano se l'evento avverso è stato in effetti causato dalla vaccinazione o si è trattato di una correlazione casuale.

Questo processo viene denominato **farmaco-sorveglianza**.

In risposta a una polemica scaturita in Danimarca a fine 2015, l'Agenzia Europea del Farmaco (EMA) ha effettuato uno studio in cui si **esclude qualsiasi nesso causale** tra la somministrazione del vaccino contro HPV e i due effetti collaterali lamentati: **la sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS)**, che comporta un dolore cronico agli arti, e la **sindrome di tachicardia posturale (POTS)**, nella quale la frequenza cardiaca aumenta in modo anomalo passando dalla posizione seduta

a quella eretta.

Il vaccino si è dimostrato altamente sicuro per tutte le patologie esaminate.

Più in generale, le analisi degli effetti collaterali rilevati dopo la commercializzazione dei vaccini anti-HPV attualmente mostrano che le reazioni avverse sono quelle già segnalate nella scheda tecnica del prodotto o legate all'iniezione in sé, e confermano che **la maggioranza degli eventi sono di lieve entità, mentre non sono state riscontrate correlazioni causali tra la vaccinazione e le rare reazioni gravi registrate.**

Data la diffusione e la facilità di contagio del virus HPV e la sua chiara azione di agente causale del tumore del collo dell'utero e di altri organi, **la vaccinazione contro i ceppi più oncogenici del virus è uno strumento molto importante** per proteggere la salute della donna e dell'uomo.



**HPV e legislazione.
Cosa accade oggi in Italia**

Il primo vaccino anti-HPV è ufficialmente approvato in Italia il **3 marzo 2007**, data in cui l’Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) ha pubblicato il decreto che ne autorizza l’immissione in commercio.

Lo stesso anno il Ministro della Salute allora in carica **Livia Turco**, insieme al Consiglio Superiore di Sanità, ha annunciato l’apertura di una campagna di vaccinazione gratuita contro il virus dell’HPV destinata alla popolazione femminile dell’età di **11 anni**.

La vaccinazione HPV è stata **offerta gratuitamente e attivamente alle bambine nel dodicesimo anno di vita** (undici anni compiuti) in tutte le Regioni italiane dal **2007/2008**.

Il Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019 (ad oggi ancora il più aggiornato) del Ministero della Salute raccomanda la vaccinazione universale degli adolescenti (nel 12esimo anno di vita), offrendo il vaccino in maniera attiva e gratuita.

La vaccinazione viene inoltre **raccomandata per le 25enni** in occasione della chiamata allo screening con Pap test (e offerta gratuitamente in 12 regioni), e per **MSM** (“men that have sex with men”, ovvero uomini che hanno rapporti sessuali con altri uomini, a cui il vaccino è fornito gratuitamente in 7 regioni). Infine ad oggi, come raccomandato dall’ultima edizione del calendario vaccinale (“Calendario per la Vita”, 2019), in 13 regioni il vaccino viene **offerto anche alle donne che sono in trattamento per una lesione da HPV**.

Nelle regioni dove per le 25enni e le donne in trattamento il vaccino non venga proposto gratuitamente, sono previste **formule di co-pagamento** tra cittadino e regione o altre agevolazioni.

La somministrazione del vaccino nonavalente prevede **2 iniezioni intramuscolo** (3 iniezioni nel caso di soggetti sopra i 14 anni o immunocompromessi) cadenzate **nel corso di 6 mesi**. Non rientra tra le vaccinazioni obbligatorie secondo il Decreto Lorenzin del 2017; rimane fortemente raccomandata come importante strumento di prevenzione della salute pubblica. Anche perché purtroppo le coperture sono attualmente ancora molto basse: l'ultimo report del Ministero della Salute (aggiornato a fine 2020) per la coorte di ragazze del 2008 mostra una copertura media del 49% per il ciclo vaccinale, con una variazione dal 6 % della Valle d'Aosta al 61,7% della Provincia Autonoma di Trento. È quindi fondamentale che le istituzioni sanitarie si impegnino su più fronti per **umentare la copertura vaccinale** per HPV nella popolazione italiana.



**Pink is good:
il progetto di
Fondazione Umberto Veronesi
contro i tumori femminili**



È uno degli obiettivi cardine per i prossimi anni: **offrire un'informazione accessibile e autorevole** su molteplici aspetti connessi ai tumori tipici delle donne (quelli di seno, utero e ovaio).

I destinatari dell'impegno di Fondazione Umberto Veronesi sono prima di tutto le donne, che hanno il diritto di conoscere più approfonditamente questi tumori ed imparare ad attivarsi in una prospettiva di reale prevenzione: un esempio diretto è questo quaderno, studiato per rispondere all'esigenza di avere risposte chiare e semplici con un linguaggio "alla portata di tutti".

La divulgazione scientifica della Fondazione non si ferma alle "dirette interessate", ma è rivolta all'intero universo femminile perché queste patologie non sia mai dimenticata: **la consapevolezza è il primo passo per effettuare prevenzione e diagnosi precoce**, la vera arma salvavita. Naturalmente, non ci sarebbero cure efficaci e metodologie di diagnosi precoce sempre più precise senza la **ricerca scientifica**, che ha **cam-**

biato la vita di migliaia di donne.

Per questo è importante continuare a lavorare per individuare soluzioni innovative per anticipare il più possibile la diagnosi, trovare nuove terapie, nuovi farmaci, in grado di sconfiggere definitivamente tutti i tipi di tumori femminili.

È per raggiungere questi obiettivi che **nel 2013 è nato il progetto Pink is good** di Fondazione Umberto Veronesi:

- **promuovere la prevenzione**, indispensabile per individuare la malattia nelle primissime fasi, e fare informazione sul tema in modo serio, accurato, aggiornato;
- **sostenere concretamente la ricerca**, grazie al finanziamento di borse di ricerca per medici e scienziati che hanno deciso di dedicare la loro vita allo studio e alla cura dei tumori femminili.

Pink is good. Un grande obiettivo che necessita del contributo di tutti

Basta anche solo una piccola donazione per incrementare i fondi necessari alla ricerca, fondamentale per sviluppare strategie di cura sempre più efficaci e meno invasive e massimizzare così le probabilità di guarigione.

Pochi euro si trasformano in grandi prospettive per un futuro sempre più vicino.

Visita il sito fondazioneveronesi.it



**Le risposte scientifiche
alle domande di tutti**



Ho ricevuto il referto del Pap test, e il mio medico mi ha prescritto anche la colposcopia. Che differenza c'è?

Mi devo preoccupare?

Innanzitutto è importante non allarmarsi troppo. Il Pap test è utilizzato per individuare ogni **possibile alterazione** del collo dell'utero, a partire da una semplice infiammazione: spetta alla colposcopia definire se l'alterazione sia realmente presente e di che cosa si tratti. Inoltre, se si esegue regolarmente il Pap test le eventuali lesioni sono generalmente individuate ancora in fase pre-invasiva; in altre parole, non hanno **ancora acquisito la capacità di diffondersi ad altri organi o a distanza.**

Pap test e colposcopia sono entrambi esami indolori, che possono essere eseguiti nell'ambito di una visita ginecologica. Entrambi prevedono la dilatazione del canale vaginale con uno *speculum*, uno strumento medico che aiuta la divaricazione del canale, e consentono il **prelievo di cellule dalla cervice** da analizzare successivamente al microscopio.

La colposcopia prevede l'applicazione sul collo dell'utero di una soluzione che **va a colorare differenzialmente l'epitelio anomalo e quello normale**, permettendo al medico (che osserva il collo dell'utero attraverso uno strumento di ingrandimento, il colposcopio) di prelevarle in modo mirato (biopsia) e poter chiarire ogni sospetto.

Che sintomi dà il papillomavirus?

Il problema è proprio questo: l'infezione da papillomavirus (HPV) generalmente **non è sintomatica** o comunque non causa problemi gravi che consentano di allarmarsi e chiedere l'aiuto del medico.

I ceppi del virus considerati a “basso rischio”, ovvero quelli che gli scienziati hanno dimostrato non essere in grado di provocare (se non eccezionalmente) alterazioni precancerose nelle cellule del collo uterino, possono causare la formazione di verruche genitali o alterazioni lievi alla cervice: anche questi il più delle volte non danno sintomi e scompaiono da soli. Ecco perché è così importante, oltre che adottare sempre una sessualità consapevole **proteggendoci col preservativo** (che non è sufficiente ad azzerare il rischio di trasmissione



dell'HPV, ma può diminuirlo), effettuare sempre gli **esami di controllo** secondo la nostra età e rischio personale (Pap test e/o HPV test) ed effettuare, se possibile, **la vaccinazione contro il virus**.

Mi sono sempre sottoposta al Pap test in modo regolare. Recentemente il medico mi ha suggerito di passare all'HPV test. Che differenza c'è?

Infezioni da genotipi ad alto rischio vengono individuate grazie all'HPV test, che consente di rilevare la presenza (ed eventualmente il tipo) di virus HPV che nel tempo possono provocare un'alterazione pre-cancerosa. Questo significa poter “giocare” in grande anticipo, dal momento che il Pap test rie-

sce ad individuare solo alterazioni già insorte.

In più è stata dimostrata l'utilità di **combinare il Pap test con l'HPV test.**

Infatti, in caso di un primo HPV test positivo, verrà analizzato il Pap test che, se negativo, permetterà alla paziente di ripetere il test HPV a distanza di un anno in condizioni di sicurezza. I test dovranno essere ripetuti secondo i tempi consigliati dal medico in accordo con le linee guida di prevenzione. Un passo avanti molto importante in termini di prevenzione e di salute, per ciascuna donna.

Ho ricevuto l'invito a far vaccinare mia figlia di 11 anni contro l'HPV.

È sicuro? Perché vaccinare ragazze così giovani? Io preferirei evitare, tanto le insegnerò a essere responsabile.

Il vaccino è destinato ai giovanissimi (maschi e femmine) proprio perchè possano essere **protetti prima che comincino la loro attività sessuale.** È un vaccino profilattico e non terapeutico, quindi **protegge dal contagio** e previene i tumori collegati all'infezione da HPV (come quello del collo dell'utero), rispettive lesioni precancerose e i condilomi dati da alcuni tipi di HPV.

L'utilizzo del vaccino è stato approvato in più di 100 paesi in tutto il mondo, e la sua **efficacia e sicurezza è stata provata su milioni di soggetti.**

È utile anche dal punto di vista psicologico e familiare: può indurre i più giovani a sviluppare un'attenzione maggiore al proprio corpo anche dal punto di vista delle scelte sessuali, ma anche avvicinare al mondo della prevenzione famiglie che invece non sono abituate a sottoporsi a esami di prevenzione oncologica.

L'educazione a una vita sessuale consapevole e responsabile è sicuramente

indispensabile per il futuro delle donne e degli uomini di oggi e soprattutto di domani, ma nel caso dell'HPV può non bastare: purtroppo il virus può essere contratto anche nell'ambito di una relazione stabile con un unico partner, e **l'utilizzo del preservativo non è sufficiente a impedire il contagio.**



È prevista una cura per l'infezione da HPV?

Non esiste una cura per debellare l'infezione da HPV, mentre esiste per le lesioni causate da questi virus. Ricordiamo, comunque, che la maggior parte delle volte il virus non dà sintomi e **scompare spontaneamente** senza causare problemi.

Esistono terapie per curare le verruche genitali e le alterazioni cellulari causate dal virus che, se effettuate in fase iniziale, possono non degenerare in un tumore. Affidarsi regolarmente al proprio medico è quindi sempre molto importante per capire la migliore strategia caso per caso.

Le donne che hanno già contratto l'HPV possono vaccinarsi comunque? E qual è il costo del vaccino?

L'infezione da HPV è molto comune e nella **maggioranza dei casi viene eliminata dal nostro sistema immunitario** nell'arco di qualche mese o anno.

Dagli studi è stato dimostrato che anche le donne che hanno già avuto l'infezione da HPV ma che l'hanno eliminata possono **comunque beneficiare del vaccino**: l'immunità naturale conferita dal virus dopo un'infezione debellata, infatti, è spesso debole e insufficiente per proteggere da un'infezione successiva, anche se dello stesso ceppo di HPV.

Secondo alcuni studi recenti, la vaccinazione anti-HPV può

anche essere utilizzata con lo scopo di prevenire le recidive nelle donne che sono già state trattate per lesioni cervicali e vulvari.

In questi casi, la vaccinazione (gli studi sono stati eseguiti con un vaccino quadrivalente) ha ridotto l'incidenza delle recidive del 46% .

Il vaccino si trova comunemente in farmacia a un prezzo che si aggira **tra i 160 e i 200 euro a dose** (a seconda del tipo): alcune regioni danno la possibilità di ricevere il vaccino a prezzo molto inferiore presso le strutture sanitarie accreditate. La vaccinazione consiste in **tre somministrazioni** se l'età è maggiore di 13 anni e quindi il costo va moltiplicato per i tre dosaggi.

Perchè fino a poco tempo fa il vaccino per l'HPV era offerto solo alle ragazze e non ai ragazzi?

La priorità dell'implementazione del programma vaccinale anti-HPV è stata in un primo momento vaccinare le ragazze, in quanto le donne sono più suscettibili ai tumori correlati all'infezione, e le **lesioni del collo dell'utero rappresentano la maggioranza delle lesioni causate da HPV.**

Tuttavia l'HPV può essere collegato allo sviluppo di alcuni tumori invasivi nell'uomo, quali il tumore al pene o all'ano, o i tumori del cavo orale.

Inoltre la vaccinazione degli uomini potrebbe aumentare la

protezione della popolazione femminile, visto che il virus si trasmette attraverso i rapporti sessuali.

Per questi motivi il Ministero della Salute ha esteso la vaccinazione anti- HPV anche ai ragazzi di 11 anni su tutto il territorio nazionale nel Piano nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019.



Informarsi, approfondire, leggere

fondazioneveronesi.it

Portale di Fondazione Umberto Veronesi

www.sigo.it

Sito della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia

www.epicentro.iss.it/hpv

Il portale dell'epidemiologia per la sanità pubblica a cura dell'Istituto superiore di sanità

www.siiv.org

Società Italiana Interdisciplinare di Vulvologia

www.hpv-test.it

Informazioni in più sull'HPV test

www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/June_2017/en/

Approfondimento dell'Organizzazione Mondiale della Sanità sulla sicurezza dei vaccini HPV



Fondazione Umberto Veronesi

Nata nel 2003 su iniziativa del Professor Umberto Veronesi, Fondazione Umberto Veronesi si occupa di **sostenere la ricerca scientifica** di eccellenza attraverso l'erogazione di finanziamenti a medici e ricercatori qualificati e meritevoli, negli ambiti dell'oncologia, della cardiologia e delle neuroscienze.

Al contempo, si impegna a **promuovere campagne di prevenzione**, di educazione alla salute e all'adozione di corretti stili di vita, affinché i risultati e le scoperte della scienza diventino patrimonio di tutti.

Le attività di Fondazione rinnovano ogni giorno la visione del suo fondatore Umberto Veronesi, un medico che ha dedicato la propria vita a sviluppare conoscenze scientifiche innovative per metterle al servizio del benessere dei propri pazienti e della società in cui viviamo.

Sostieni la ricerca, sostieni la vita

- **Versamento Postale** Intestato a
Fondazione Umberto Veronesi c/c postale n.46950507
- **Sul sito fondazioneveronesi.it** tramite:
carta di credito, paypal, satispay
- **Versamento bancario** Intestato a
Fondazione Umberto Veronesi
IBAN IT52 M 05696 01600 000012810X39
- **5xMILLE**
Scrivere il **codice fiscale** di Fondazione Umberto Veronesi **972 98 700 150** nella casella dedicata al "Finanziamento della Ricerca Scientifica e dell'Università" e apporre la firma.
- **Lascito testamentario**
Per informazioni lasciti@fondazioneveronesi.it
02.76.01.81.87



"Libertà di sapere. Libertà di scegliere" sono pubblicati e scaricabili dal sito
www.fondazioneveronesi.it

TESTI A CURA DI **Chiara Segré**, Responsabile Supervisione Scientifica Fondazione
Umberto Veronesi,
Agnese Collino Supervisore Scientifico Fondazione Umberto Veronesi,
con il contributo di **Antonella Gangeri**
PROGETTO GRAFICO E ART DIRECTION **Gloria Pedotti**

I contenuti pubblicati sugli opuscoli della collana "Libertà di sapere. Libertà di scegliere", dove non diversamente ed esplicitamente indicato, sono protetti dalla normativa vigente in materia di tutela del diritto d'autore, legge n. 633/1941 e successive modifiche ed integrazioni, e non possono essere replicati su altri siti web, mailing list, newsletter, riviste cartacee e cd rom o altri supporti non indicati, senza la preventiva autorizzazione di Fondazione Umberto Veronesi, qualsiasi sia la finalità di utilizzo. L'autorizzazione va chiesta per iscritto via posta elettronica e si intende accettata soltanto a seguito di un esplicito assenso scritto. L'eventuale mancanza di risposta da parte di Fondazione Umberto Veronesi non va in nessun caso interpretata come tacita autorizzazione.

Edizione 2022