



PREVENZIONE:

SCREENING E STILI DI VITA

Corso formativo ECM per
MEDICI CHIRURGHI e
ODONTOIATRI

SALA "OMERO TRIOSI"
UNIBO - Ravenna
Viale Randi 5
48121 - RAVENNA

Sabato 07 settembre 2024
Ore 8.00



**OMCEO
RAVENNA**

Ordine provinciale dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri di Ravenna



5 minuti
che valgono
una VITA

Regione Emilia-Romagna

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

**PARTECIPA AGLI
SCREENING GRATUITI**
della Regione Emilia-Romagna
per la prevenzione dei tumori



A garanzia
di qualità
e sicurezza
per tutti

INFORMATI SU
regioneer.it/screening

Progetto realizzato con il supporto tecnico e finanziario del Ministero della Sanità - C28

Screening cervicale: novità e certezze

Ambito Ravenna

Dr.ssa Maria Anna De Nuzzo

Ravenna, 7 settembre 2024



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna

Lo screening opportunistico e quello organizzato

Entrambe le modalità possono incrementare la copertura, tuttavia:

- **Lo screening opportunistico**: potrebbe non essere in grado di offrire adeguate diagnosi e trattamenti, con possibile overtreatment. Potrebbero manifestarsi disuguaglianze a fronte di un eccesso di test eseguiti.
- **Lo screening organizzato**: richiede ovviamente un lavoro maggiore di implementazione. La policy deve essere chiara, la popolazione chiaramente definita, così come l'iter dei casi positivi, deve esserci quality assurance, personale formato, un gruppo di lavoro organizzativo e per l'assistenza e dei servizi ad hoc per l'organizzazione e la valutazione.

Garantire periodicamente a tutta la popolazione in fascia d'età l'offerta attiva del test gratuito

Contribuire alla riduzione significativa della mortalità, individuando le lesioni precancerose e le neoplasie ad uno stadio sempre più precoce

Garantire un percorso diagnostico-terapeutico di qualità applicando i protocolli definiti

Controllare la qualità delle varie fasi del processo
CON LA SORVEGLIANZA E LA VALUTAZIONE di prestazioni che
devono essere definite e misurate

Ruolo del I livello e II livello dello screening organizzato

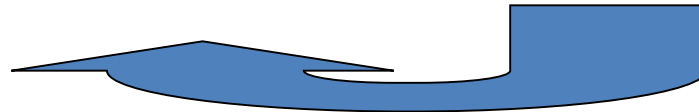
I livello

Popolazione bersaglio
(25-64 anni)

Selezione delle
donne a rischio

II livello

test ~~positivo~~ → approfondimento diagnostico
trattamento e follow up



Lo screening organizzato è la presa in carico della donna in un percorso unico con livelli diversi

Attori:

2 ginecologhe: MA. De Nuzzo- G. Imbesi

8 ostetriche: M. Angelini-S. Callozzo-RP. Davenia-
A.Landi-E. Pacchioni-G. Patuelli-L. Savioia-M. Silvestri

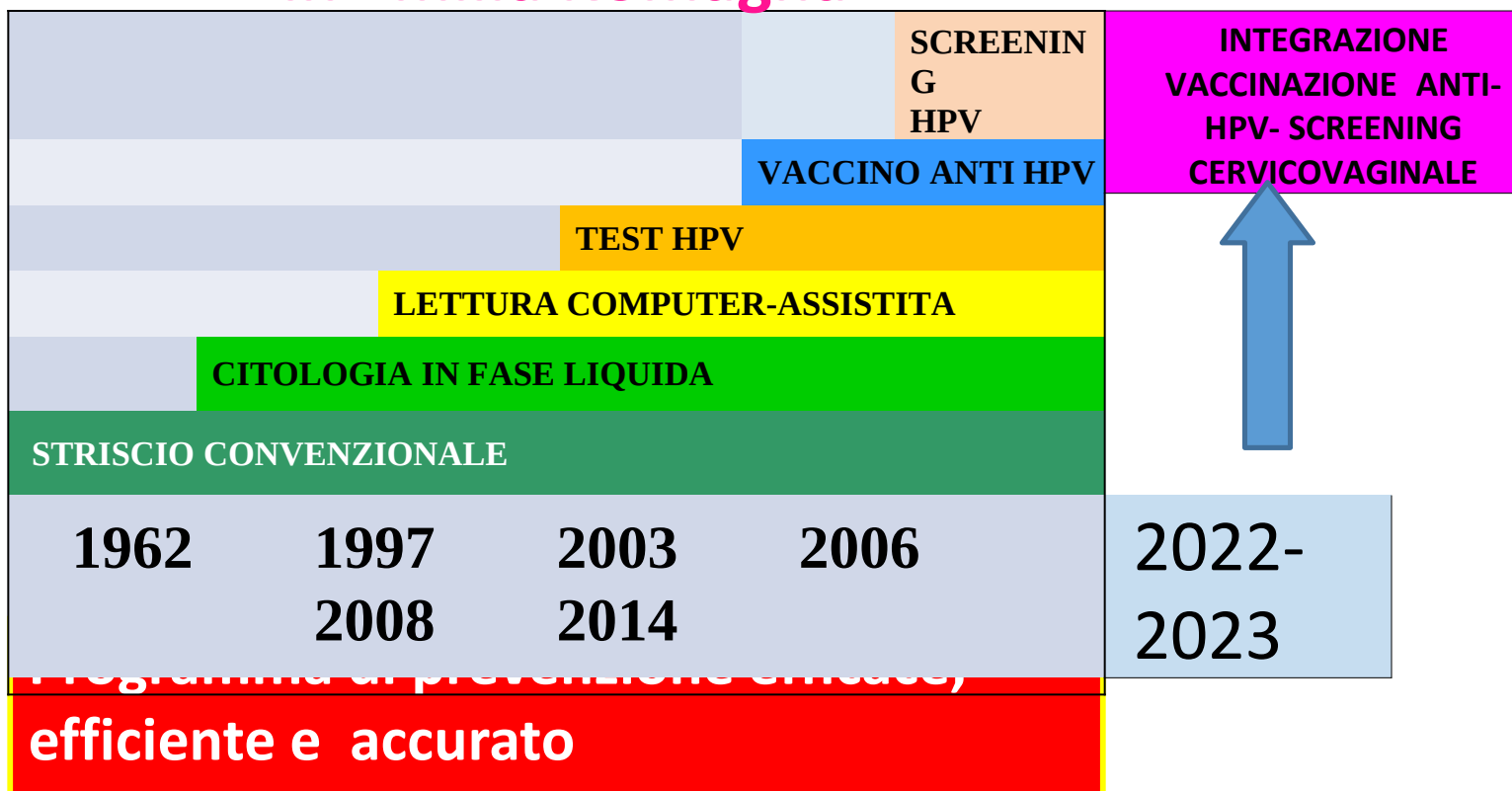
1 coordinatore di segreterie screening: M. Serafini

Attività ginecologica 2023:

Pap test di II^ livello	1074
Colposcopie di richiamo	1508
Colposcopie di follow up	992
Biopsie portio/canale cervicale	831
Ecografie transvaginali*	95
polipectomie	39
conizzazioni	221
laser	72
Biopsie vulve	6

I^ semestre 2024: tot. 2490

Evoluzione del programma di Screening del cervicocarcinoma in Emilia Romagna

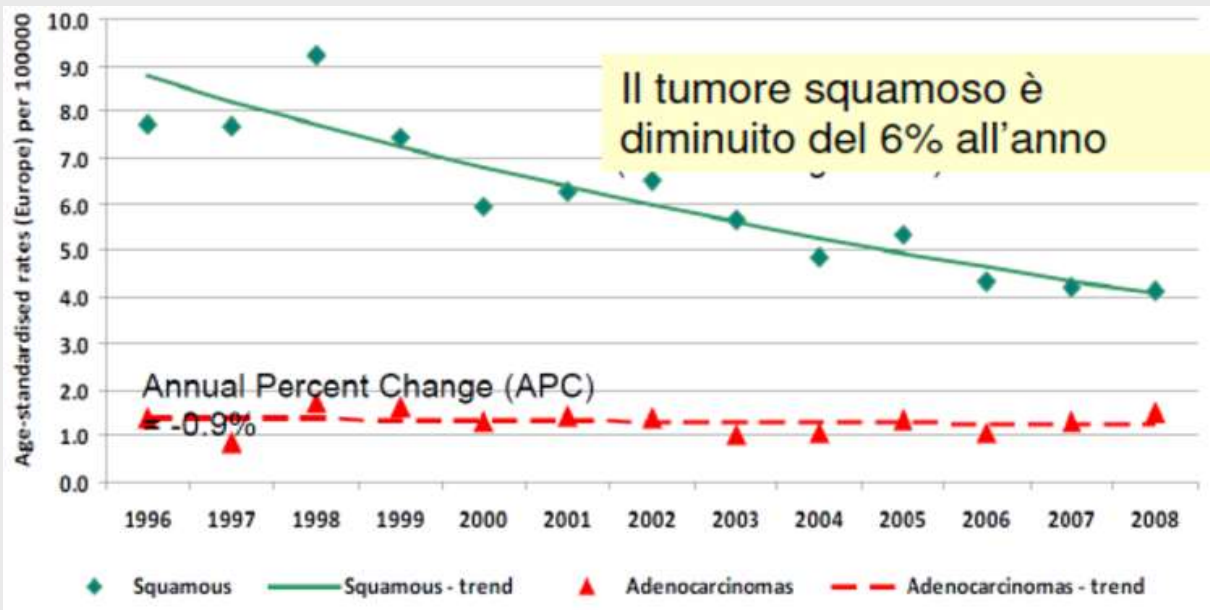


Screening di prevenzione dei tumori del collo dell'utero in Emilia-Romagna

Il programma in Emilia Romagna ha ridotto l'incidenza del cancro cervicale invasivo nella popolazione bersaglio del 40% a 10 anni dal suo inizio;

Il programma ha avuto una qualità tecnica adeguata e un impatto commisurato alla partecipazione della popolazione;

A breve, sarà possibile valutare i (primi) benefici addizionali della doppia strategia vaccinazione anti-HPV – screening dell'HPV.





**Linee guida nazionali
post trattamento
per vaccinazione**

**Delibera di Giunta
Regionale n. 1887 del 7 novembre 2022**

**Linee guida nazionali
post trattamento
per cin2+ la prevenzione e
diagnosi precoce
dei tumori del collo
dell'utero**

DGR 1877 del 07/11/2022

A partire dal 1° gennaio 2023:

- revisione dell'offerta di screening del tumore della cervice uterina, attraverso la rimodulazione del Programma di Screening Regionale per le donne venticinquenni vaccinate contro il Papilloma Virus Umano (HPV) nelle Campagne Vaccinali delle dodicenni,

- **posticipo a 30 anni la prima chiamata allo Screening** ad iniziare dalla coorte di donne nate nel 1998 e **vaccinate con due dosi per HPV, entrambe somministrate prima del compimento dei 15 anni.**

REGIONE EMILIA-ROMAGNA
Atti amministrativi
GIUNTA REGIONALE
Delibera Num. 1887 del 07/11/2022
Seduta Num. 46

Questo lunedì 07 del mese di Novembre
dell'anno 2022 si è riunita in via Aldo Moro, 52 BOLOGNA
la Giunta regionale con l'intervento dei Signori:

1) Bonaccini Stefano	Presidente
2) Priolo Irene	Vicepresidente
3) Calvano Paolo	Assessore
4) Colla Vincenzo	Assessore
5) Corsini Andrea	Assessore
6) Feliconi Mauro	Assessore
7) Mammi Alessio	Assessore
8) Salomoni Paola	Assessore
9) Taruffi Igor	Assessore

Funge da Segretario l'Assessore: Corsini Andrea

Proposta: GPG/2022/1960 del 27/10/2022

Struttura proponente: SETTORE PREVENZIONE COLLETTIVA E SANITA' PUBBLICA
DIREZIONE GENERALE CURA DELLA PERSONA, SALUTE E WELFARE

Assessorato proponente: ASSESSORE ALLE POLITICHE PER LA SALUTE

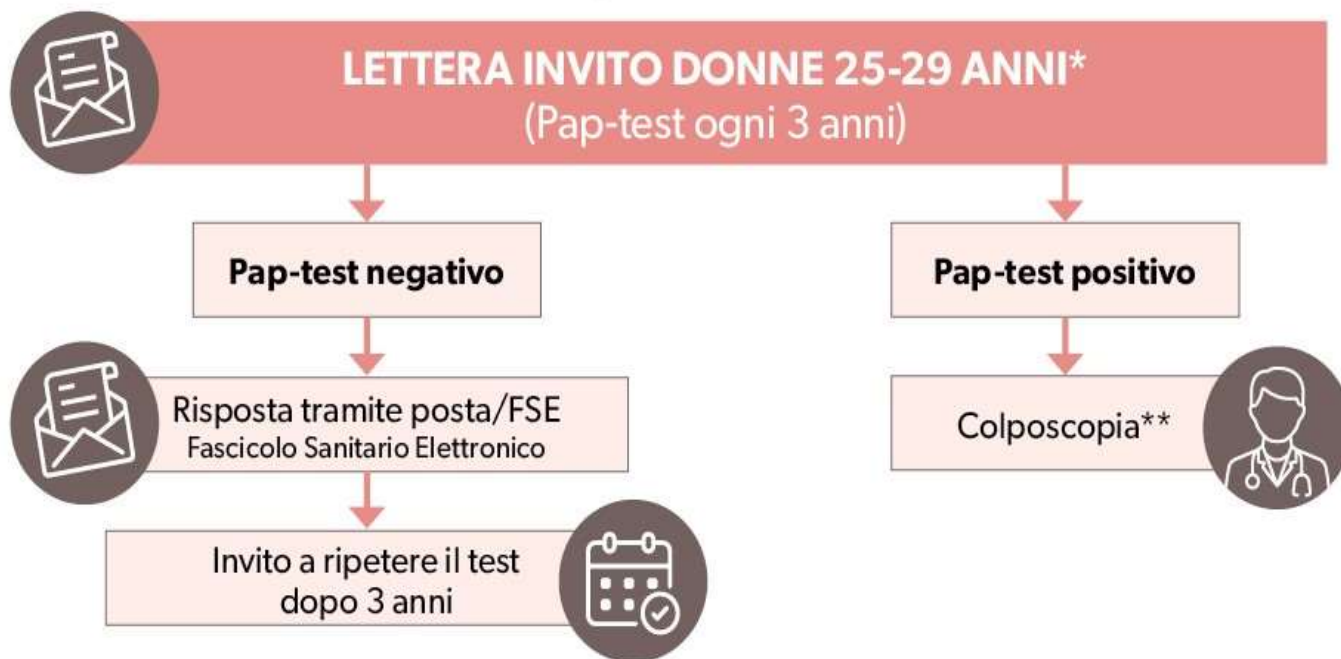
Oggetto: RIMODULAZIONE DEL PROGRAMMA DI SCREENING REGIONALE DEL
TUMORE DELLA CERVICE UTERINA PER LE DONNE VENTICINQUENNI
VACCINATE CONTRO L'HPV NELLE CAMPAGNE VACCINALI DELLE
DODICENNI.

Iter di approvazione previsto: Delibera ordinaria

Responsabile del procedimento: Giovanna Mattei

Screening tumore collo dell'utero

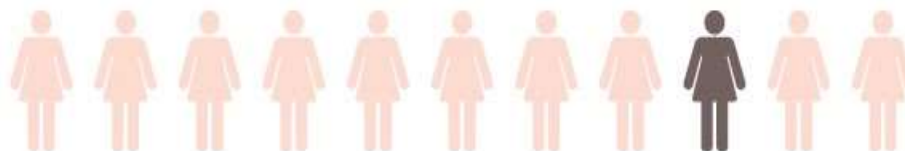
Il percorso



* per le nate dal 1998 in poi solo se non vaccinate per HPV con almeno 2 dosi entro i 15 anni

Risultati Pap-test (25-29 anni)

DOPO PAP-TEST RISULTA POSITIVA
1 DONNA OGNI 11



TRA LE DONNE POSITIVE AL PAP-TEST SI RISCONTRA UNA LESIONE
SIGNIFICATIVA **1 DONNA OGNI 9**



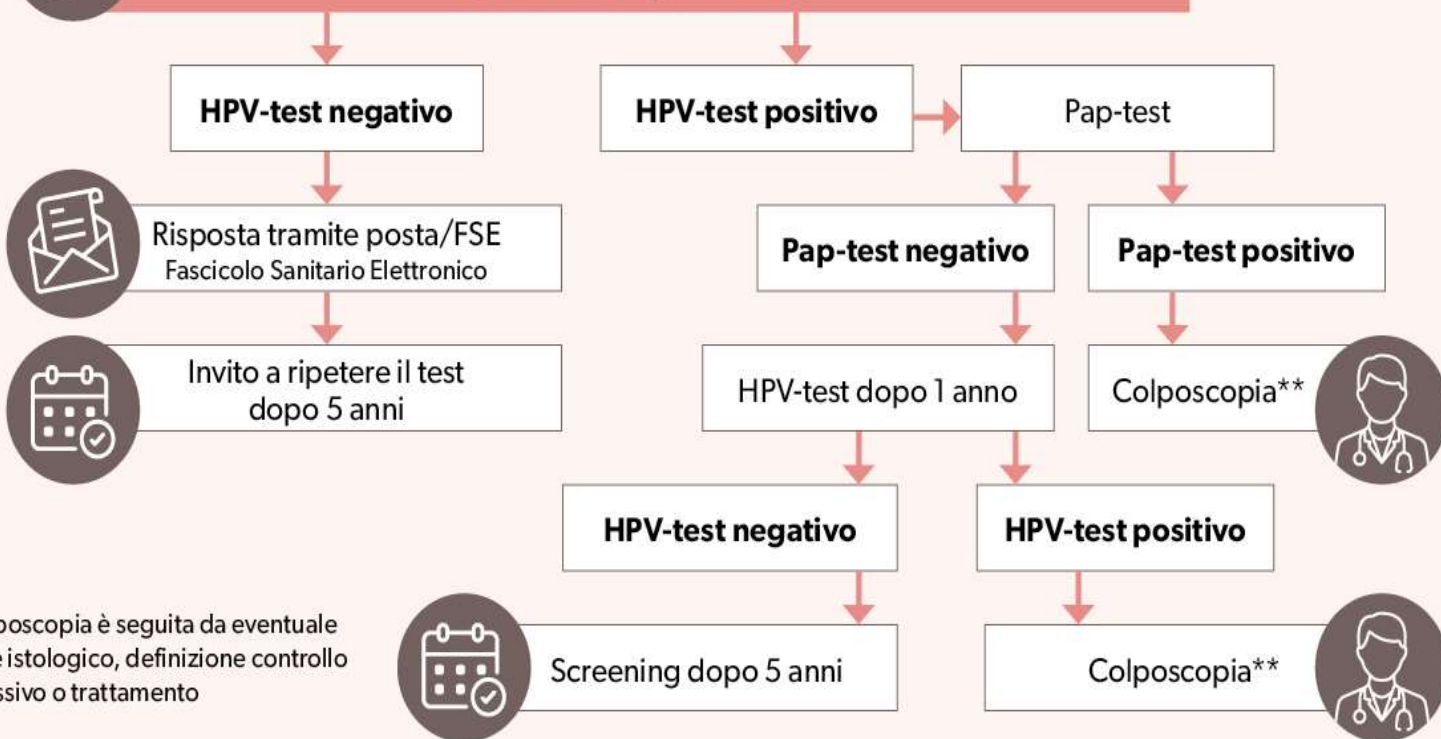
LO SCREENING IDENTIFICA

TUMORE: EVENTO MOLTO RARO

**1 LESIONE PRECANCEROSA
OGNI 95 DONNE ESAMINATE**



LETTERA INVITO DONNE 30-64 ANNI (HPV-test ogni 5 anni)



DATI DI AVANZAMENTO E ADESIONE AL PROGRAMMA AL 1° GENNAIO 2023

Fascia d'età	Donne residenti/domiciliate in Emilia-Romagna	Invitate ad eseguire pap-test/HPV-test in screening*	Donne residenti/domiciliate che hanno eseguito pap-test/HPV-test in screening*
25-64 anni	1.240.000	99%	65%

* con cadenza triennale per il pap-test e quinquennale per HPV-test

Risultati HPV-test (30-64 anni)

DOPO HPV-test RISULTA POSITIVA
1 DONNA OGNI 12



TRA LE DONNE POSITIVE
SIA AD HPV-TEST CHE A
PAP-TEST SI RICONTRA
UNA LESIONE
SIGNIFICATIVA
1 DONNA OGNI 5



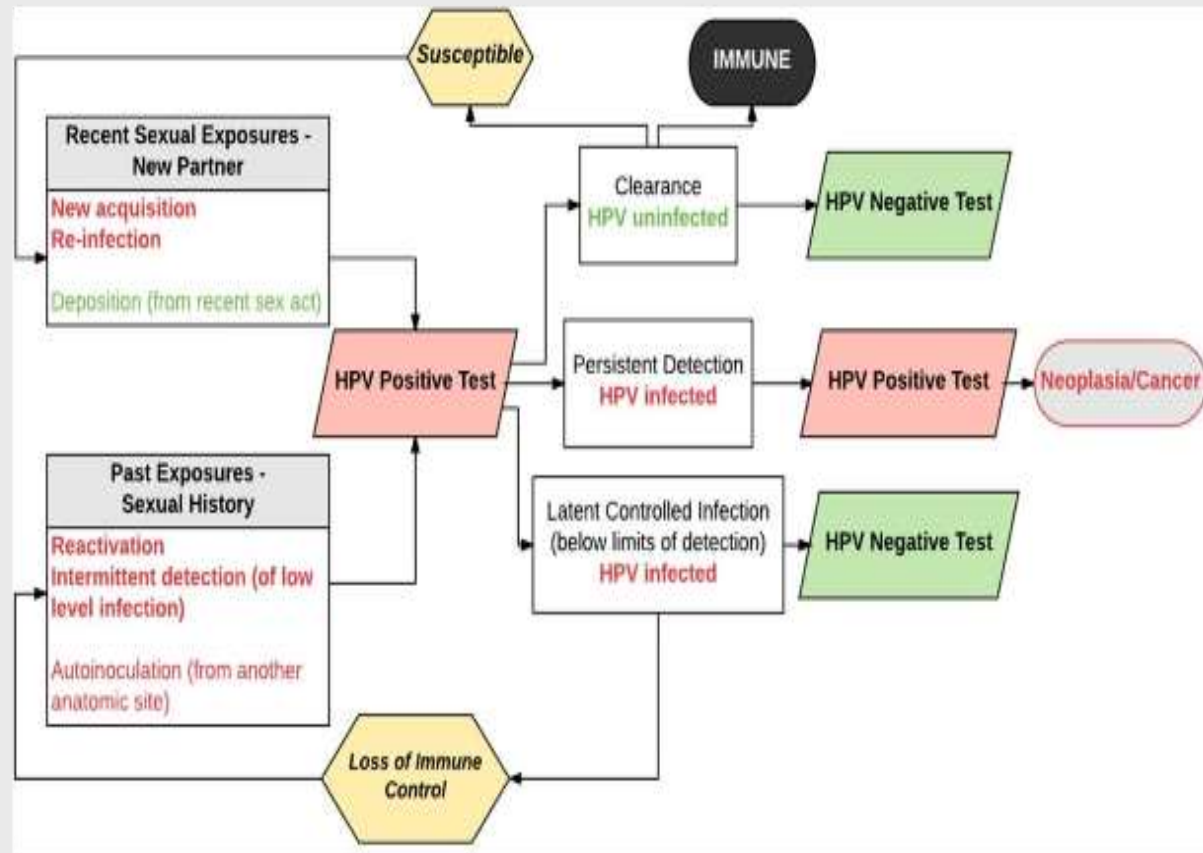
TRA LE DONNE
POSITIVE AD HPV-TEST
**OLTRE IL 60%
NON EVIDENZIA
LESIONI SOSPETTE
AL PAP-TEST**



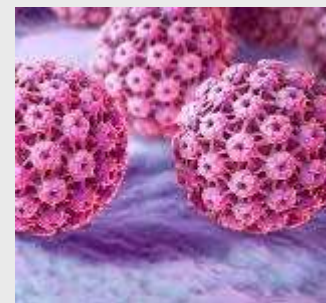
Se ancora
positive ad HPV-test
al controllo a 1 anno
si riscontra una lesione
significativa
1 donna ogni 15

Modello schematico della storia naturale dell'infezione HPV cervicale nel corso della vita

- **Clearance:** eliminazione dell'infezione ad opera del sistema immunitario (1-2 anni). Esito di gran lunga più frequente (85%-90%); tempo 1-2 anni.
- **Persistenza:** rilevazione di sequenze HPV tipo-specifiche nel tempo (> 1-2 anni) per mancato controllo dell'infezione da parte del sistema immunitario. Necessaria per la trasformazione neoplastica (che si verifica in una bassa percentuale di infezioni).
- **Latenza:** l'infezione è controllata dal sistema immunitario in maniera parziale, ma non eradicata. HPV rimane presente nelle cellule in basso numero di copie, ma non è attivo. Ci può essere riattivazione del virus, anche a distanza di (molti) anni.



Quella da papilloma virus umano (Human Papilloma Virus o HPV) è la più comune delle infezioni a trasmissione sessuale: si stima che oltre l'80% delle persone sessualmente attive si infetti nel corso della vita.



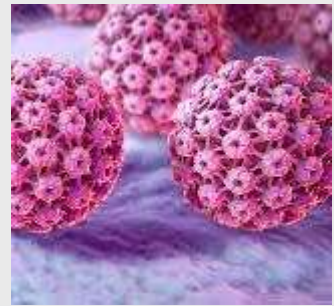
Il rischio di contrarre l'infezione comincia col primo contatto sessuale

Per le donne l'incidenza è più alta intorno ai 25 anni mentre per gli uomini resta elevata anche nelle età successive. L'uso del profilattico riduce il rischio ma non protegge completamente da questo virus che può infettare anche la cute non protetta dal preservativo



Progetto Screening

Centro di Prevenzione Oncologica
Viale Randi 5, 48100 Ravenna



Nella maggior parte delle persone l'infezione da HPV è **transitoria** (il virus viene eliminato dal sistema immunitario), asintomatica (chi è infettato non si accorge di nulla) e **guarisce spontaneamente** (risoluzione entro 1-2 anni dal contagio)

nel 10% dei casi però diventa persistente e in alcuni di questi casi può provocare degenerazione cellulare e progressione tumorale

(progressione molto lenta)

seppur necessario, il virus non è sufficiente da solo a sviluppare il tumore:

- fumo
- uso di contraccettivi orali
- elevato numero di partners
- presenza di altre malattie sessualmente trasmesse

BURDEN DI PATOLOGIE HPV-CORRELATE IN ITALIA

NUOVI CASI PER ANNO DELLE PATOLOGIE HPV-CORRELATE IN ITALIA

TUMORE DELLA CERVICE (2020)

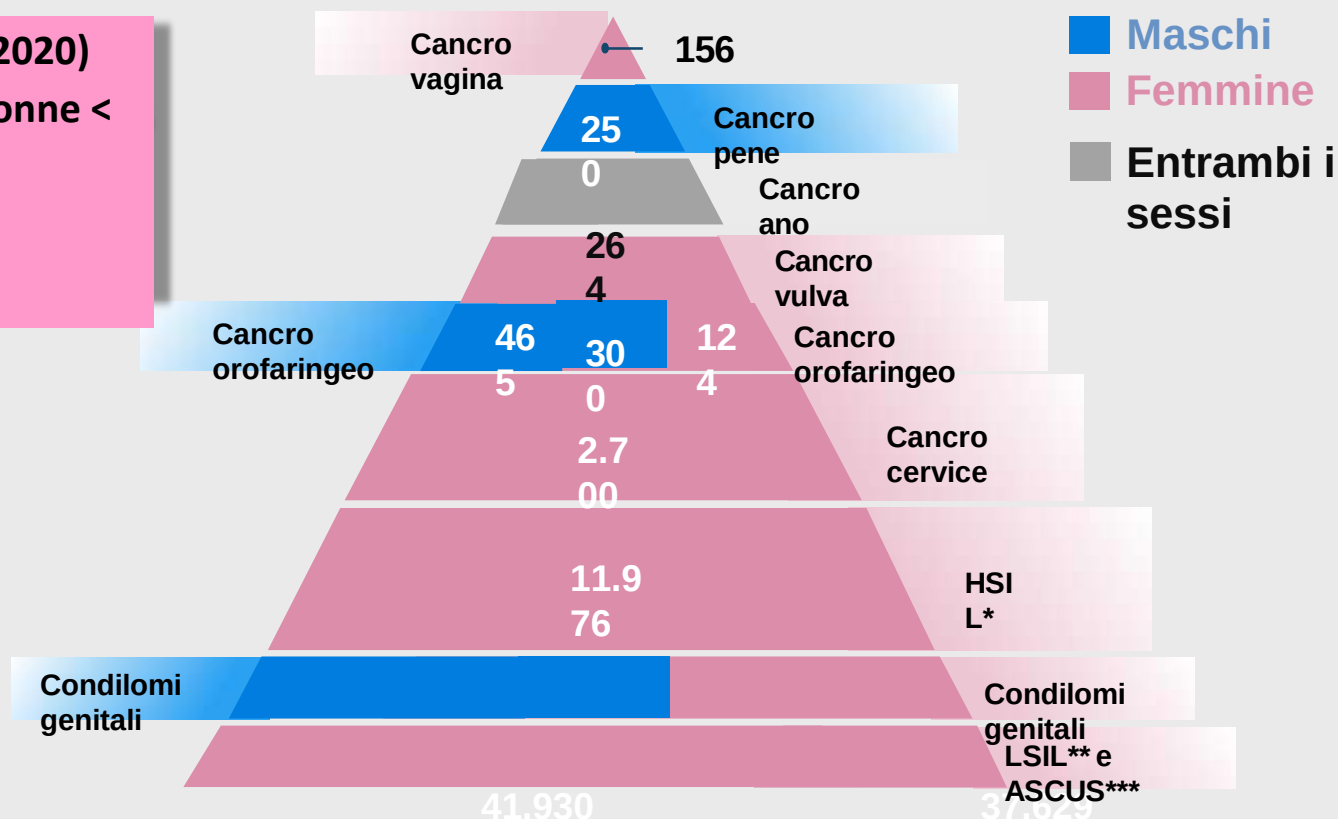
5° tumore per frequenza in donne < 50 anni (1,3% di tutti i tumori diagnosticati)

Incidenza **7,4 per 100.000**

Numero casi **2.365**

Sopravvivenza a 5 anni:

- ✓ Cervice **93%***
- ✓ Pene **74%**
- ✓ Vulva **59%**
- ✓ Ano **56%**
- ✓ Vagina **39%**
- ✓ Orofaringe **39%**



112.27*HSIL: lesione intraepiteliale squamosa di alto grado

**LSIL: lesione intraepiteliale squamosa di basso grado

***ASCUS: cellule squamose atipiche di significato non determinato

Rielaborazione grafica dati da:

Azzari et al. 10 anni di protezione anti-HPV: verso nuove frontiere. Rivista di immunologia e Allergologia Pediatrica vol. 3 2016 (per dati HSIL, Condilomi Genitali, LSIL e ASCUS) con dati AIRTUM, AIOM, I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2019 (per dati tumori HPV-correlati).

* Aggiornato con dati de I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA 2020.

La maggior parte delle infezioni dura 12-18 mesi (HPV clearance).
Esito di gran lunga più frequente (85%-90%); tempo 1-2 anni.

La risposta immunitaria gioca un ruolo cruciale nella clearance.

✓ HPV contrasta la risposta immunitaria innata attraverso diversi meccanismi: ciclo vitale intra-epiteliale, no viremia, lisi o morte cellulare e replicazione non associata ad infiammazione.

✓ HPV mette in campo diverse strategie per la downregulation della risposta immunitaria (meccanismi di evasione che facilitano la persistenza dell'infezione in circa il 10% dei casi), tra cui bassi livelli di espressione degli antigeni virali e la produzione dei virioni soltanto negli strati superficiali dell'epitelio senza lisi delle cellule infettate.

✓ HPV altera l'espressione genica delle cellule infettate attraverso l'azione delle oncoproteine virali e di altri processi quali la metilazione che porta alla downregulation di importanti mediatori della risposta immunitaria (chemochine, molecole di adesione, Toll-like receptors).

Quanto tempo passa dal CIN3 al cancro?

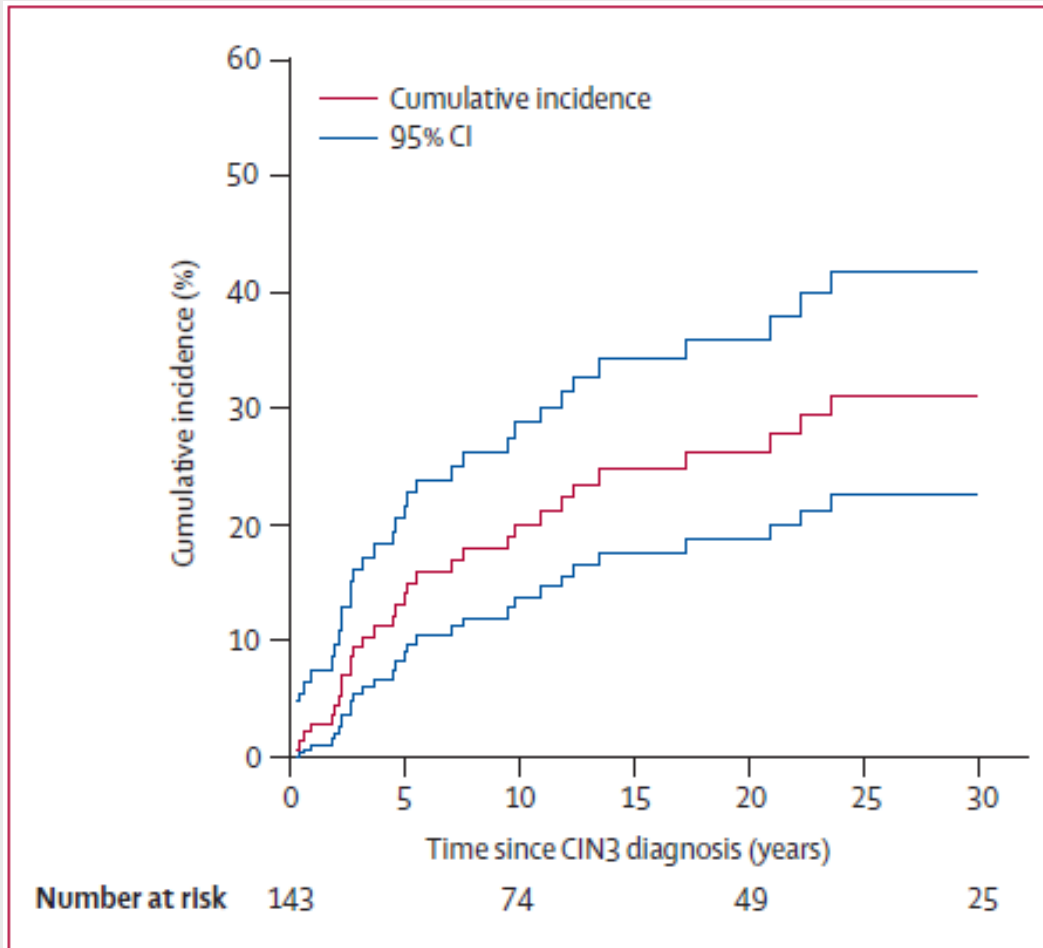
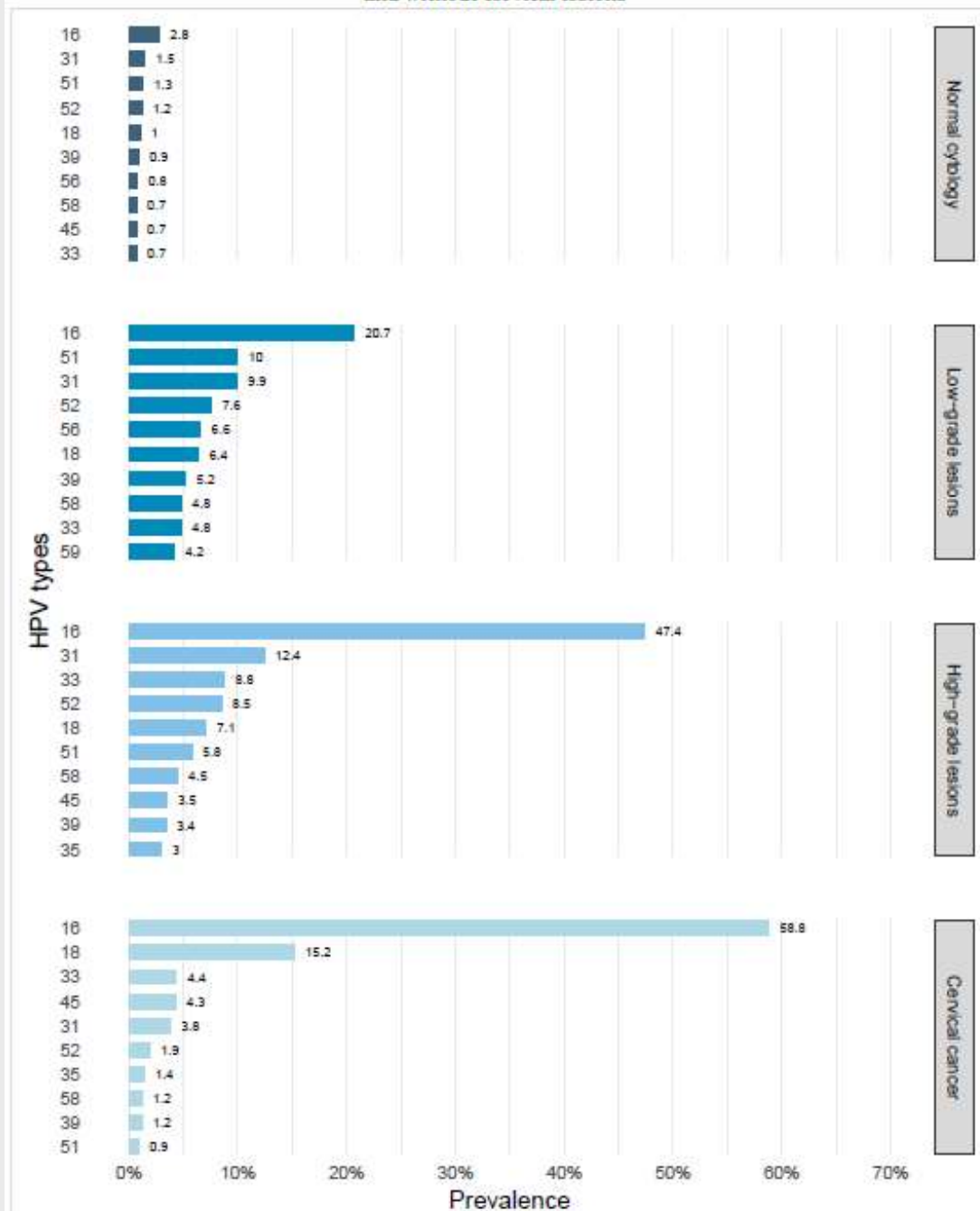


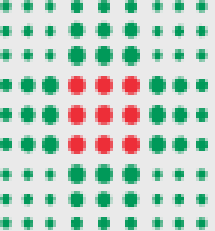
Figure 3: Cumulative incidence of cancer of the cervix or vaginal vault in women with minimum disturbance of the CIN3 lesion (no more than a punch or wedge biopsy)

Genotipi e cancro

Bruni et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Europe. Summary Report 22 October 2021.

Figure 49: Comparison of the ten most frequent HPV oncogenic types in Europe among women with and without cervical lesions





SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA

Vaccino

mutamento culturale nella medicina moderna
strumento di *prevenzione primaria* contro una neoplasia
insidiosa e crudele



VACCINAZIONE ANTI-HPV

L'Italia ha introdotto nel 2007 l'offerta **attiva** e **gratuita** della vaccinazione nelle femmine adolescenti al 12° anno d'età (coorte di nascita 1996), il PNPV 2017-2019 l'ha estesa anche ai maschi

La vaccinazione è **fortemente raccomandata**, preferibilmente prima dell'inizio dell'attività sessuale

Nel corso degli anni sono state prodotte 3 formulazioni di vaccino ricombinante, di cui l'ultima è attualmente in uso:

- ◆ **Bivalente** - human papillomavirus vaccine (**16, 18**)
- ◆ **Tetravalente** - human papillomavirus 4-valent vaccine (6, 11, **16, 18**)
- ◆ **Nonovalente** - human papillomavirus 9-valent vaccine (6, 11, **16, 18**, 31, 33, 45, 52, 58)

Vaccinazione e rischio di CIN2+

- In paesi con campagna multicoorte ed alta copertura (maggiore del 50%).
- Dopo 5-9 anni di vaccinazione il rischio di CIN2+ diminuisce significativamente del 51% tra le donne vaccinate di età 15-19 anni e del 31% tra le donne di età 20-24 anni.
- Nelle ragazze 15-19 le infezioni da HPV16/18 diminuiscono significativamente così come i condilomi ano-genitali. In questa fascia di età sono state osservate anche diminuzioni significative per i tipi 31/33/45 che suggeriscono un effetto di cross-protection.
- Sono state osservate anche riduzioni significative di condilomi ano-genitali nei ragazzi di età inferiore a 20 anni e nelle donne tra i 20 e i 39 anni che suggeriscono un effetto “gregge” (herd effects).

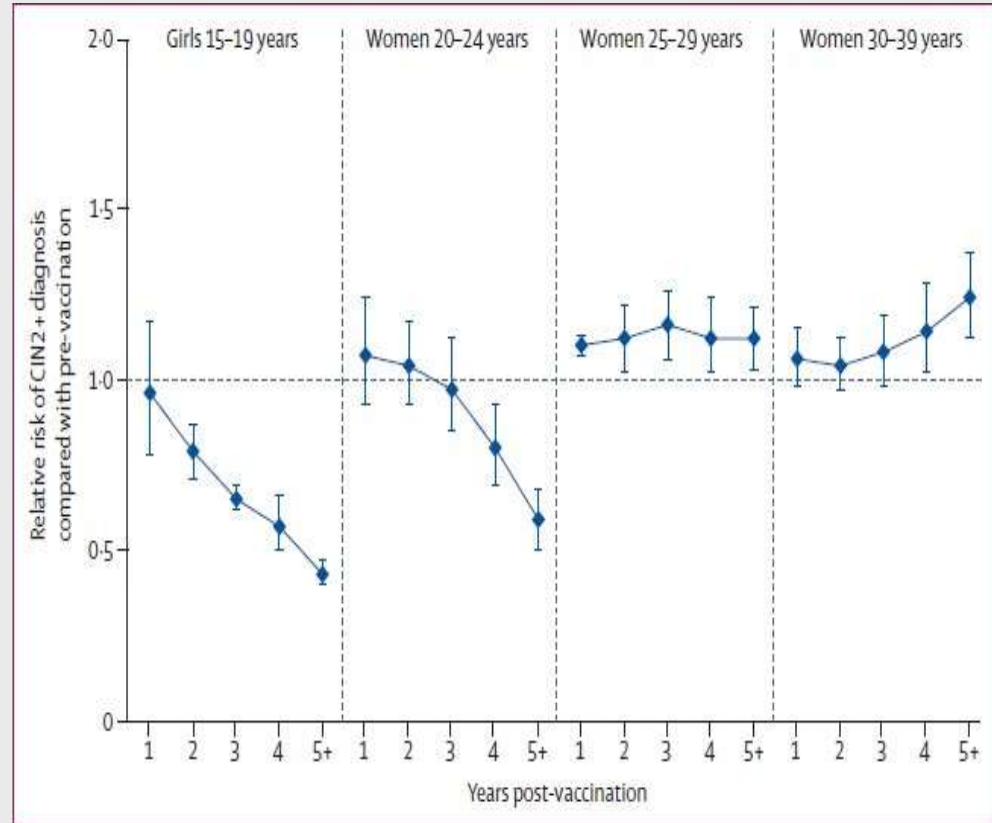


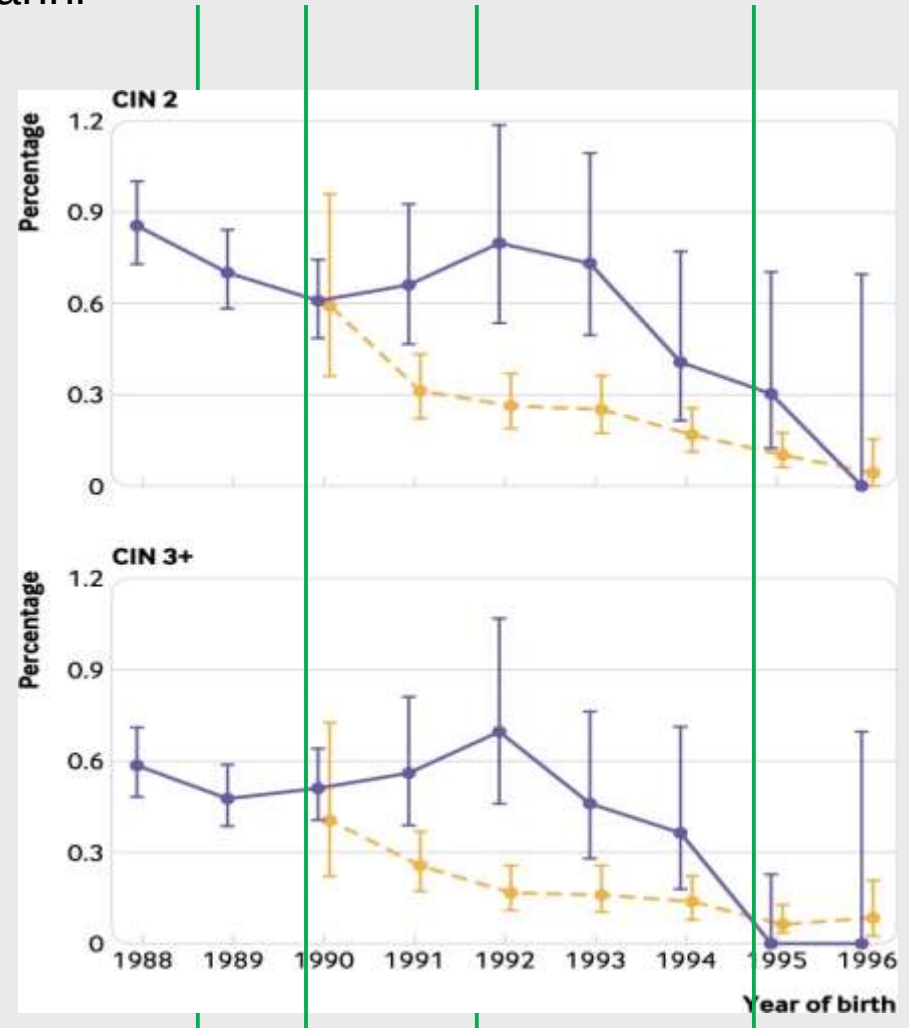
Figure 6: Changes in CIN2+ among screened girls and women during the first 7 years after the introduction of girls-only human papillomavirus vaccination, in countries with multi-cohort vaccination and high vaccination coverage

Countries with multi-cohort vaccination and high coverage ($\geq 50\%$) were Australia,^{68,70} Canada (British Columbia⁷⁶), Denmark,⁶⁵ Scotland,⁷⁷ and the USA.^{67,71,72,74} For CIN2+ analysis, the USA was categorised as a country with

Scozia: primo studio con donne vaccinate a 12 anni

Compare con
donne non vaccinate
del 1988, le donne
del 1995 vaccinate
hanno mostrato una
riduzione dell'89%
dei CIN3+ e 88% dei
CIN2+.

Vaccinate in catch up Vaccinate a 12 anni



Screening di prevenzione dei tumori del collo dell'utero

Title: A LINKAGE STUDY OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) VACCINATION AND PAP SMEAR CERVICAL CANCER SCREENING IN FERRARA, ITALY.

Authors

Cecilia Acuti Martellucci¹, MD, Daisuke Yoneoka^{1,2}, PhD, Peter Ueda¹, PhD, Julia ML Brotherton^{3,4}, PhD, Karen Canfell⁵, DPhil, Matthew Palmer^{1,4}, MIPH, Lamberto Manzoli⁶, MPH, Paolo Giorgi Rossi⁷, PhD, Aldo De Togni⁸, MPH, Caterina Palmonari⁸, BSc, Annalisa Califano⁸, MD, Eiko Saito⁹, PhD, Shuhei Nomura¹, PhD.

UNO STUDIO DI COLLEGAMENTO TRA LA VACCINAZIONE DEL PAPILLOMAVIRUS UMANO (HPV) E LO SCREENING DEL CANCRO CERVICALE CON PAP-TEST A FERRARA, ITALIA.

In collaborazione con Department of Global Health Policy, School of International Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo, Japan.

Obiettivo:

Valutare l'associazione tra vaccinazione anti-HPV e partecipazione allo Screening e l'efficacia del vaccino anti-HPV contro le anomalie cervicali rilevate.

Metodo:

Studio di coorte basato sulla popolazione, incluso le donne residenti nella provincia di Ferrara, nate nel 1986-1993, sottoposte a screening nel 2011-2018, collegando i dati dei registri ufficiali di vaccinazione e screening. Si è valutata l'associazione statistica tra vaccinazione e citologia anormale (LSIL+), per numero di dosi (ricevute prima dello screening) e vaccino tipo (bivalente/quadrivalente).

Screening di prevenzione dei tumori del collo dell'utero

Risultati:

Su 7.785 donne incluse, 391 (5%) sono state vaccinate (3,6% con il vaccino bivalente, 1,4% con il quadrivalente), di cui 212 (2,7%) con una sola dose. La copertura vaccinale era simile tra le donne non sottoposte a screening.

Le donne vaccinate (follow-up mediano: 4,4 anni) avevano una probabilità significativamente inferiore rispetto a quelle non vaccinate di mostrare citologia anormale.

Conclusioni:

Nella provincia di Ferrara una singola dose di vaccino anti-HPV ha ridotto la probabilità di anomalie cervicali e non ci sono prove che la vaccinazione abbia influenzato la partecipazione allo screening.

Studio Ferrara: riduzione positività al Pap-Test

Table 2. Odds ratios (95% confidence interval) of cervical abnormalities for all cohorts and cohorts 1986–1989 and 1990–1993 by dose number

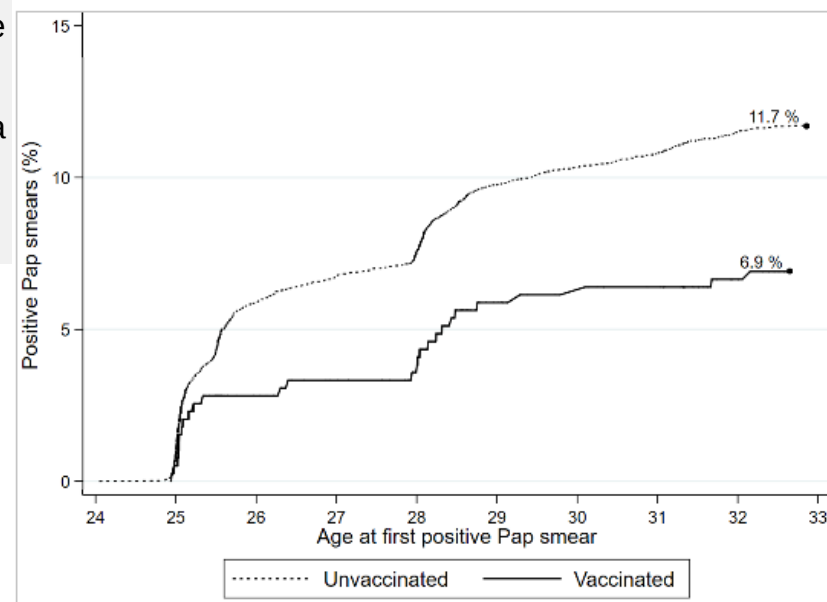
Dose	All cohorts, OR (95% CI) (n = 7785)	All cohorts, AOR (95% CI) (n = 7785)	Cohorts 1986–1989, AOR (95% CI) (n = 4477)	Cohorts 1990–1993, AOR (95% CI) (n = 3308)
0	1.00	1.00	1.00	1.00
1	0.57 (0.34–0.97)*	0.52 (0.30–0.91)*	0.61 (0.29–1.29)	0.43 (0.17–1.05)
2	0.80 (0.39–1.67)	0.61 (0.28–1.37)	0.75 (0.26–2.12)	0.65 (0.20–2.16)
3	0.33 (0.12–0.89)*	0.40 (0.15–1.11)	0.33 (0.04–2.49)	0.44 (0.14–1.43)
≥1	0.56 (0.38–0.83)**	0.52 (0.34–0.79)**	0.61 (0.34–1.09)	0.47 (0.26–0.88)*

AOR, adjusted odds ratios from logistic regression adjusted for year of birth, being born abroad, residential area, number of screens and test kit; OR, unadjusted odds ratios from logistic regression.

* $P < 0.05$.

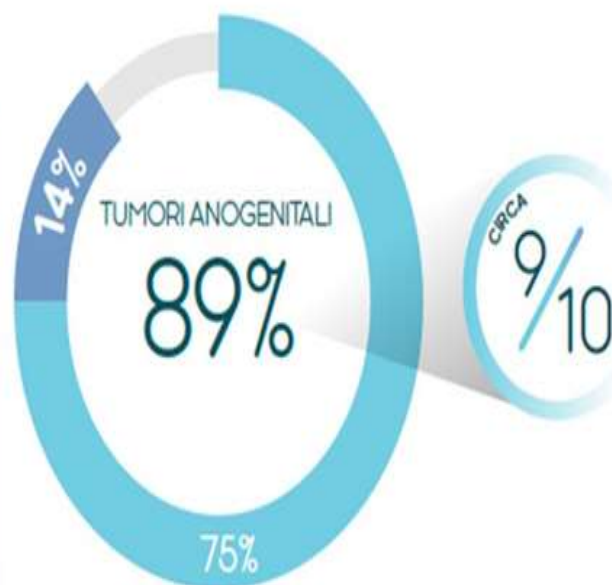
** $P < 0.01$.

Line graph showing the proportion of positive Pap smears by age and vaccination status.



The graph shows the trend of the proportion of women with a positive Pap smear according to the women's age at their first positive Pap smear, for the unvaccinated (dotted line), and the vaccinated (solid line).

Circa 9 tumori anogenitali su 10 potrebbero essere prevenuti con il vaccino 9 valente



9 TUMORI
ANOGENITALI SU 10
POTREBBERO
ESSERE PREVENUTI
CON IL VACCINO 9-VALENTE

● % di malattie causate da HPV 16 e 18

● % aggiuntiva di malattie causate dai tipi di HPV aggiuntivi contenuti nel vaccino 9-valente



*CIN 2+, VIN 2/3, VIN 2/3, AIN 2/3.

Il vaccino anti-HPV 9-valente

- ✓ disponibile in Italia dal 21 febbraio 2017
- ✓ protegge verso 9 tipi di HPV → copertura 90% circa dei tumori



3^ tipo più frequente negli adenocarcinomi

³ The 9-valent vaccine that was recommended by the European Medicines Agency (EMA) in March 2015 for the prevention of diseases caused by nine types of human papillomavirus (HPV) was not considered in the preparation of the present supplement because at the time of writing and editing the Supplements it was not licensed for use in the EU. See accessed 28/05/2015; http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2015/03/WC500184898.pdf.

The safety of Gardasil 9 was evaluated in more than 23,000 people in seven clinical trials. The assessment also took into account experience from the use of Gardasil, which has been authorised in the EU since 2006. The most commonly reported adverse reactions were injection site pain, swelling, redness, and headaches.

- ❖ E' disponibile per l'**immunizzazione attiva** degli individui a partire dai 9 anni di età contro **lesioni precancerose e tumori** che colpiscono il **collo dell'utero**, la **vulva**, la **vagina** e l'**ano**, e **condilomi genitali** (Condyloma acuminata) causati dai sottotipi di HPV contenuti nella sua formulazione.

Ravenna, 7 settembre 2024

- ❖ Queste **patologie** sono per la maggior parte attribuibili ai **9 tipi di HPV** inclusi nel vaccino

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA

Anti-HPV 9v $\Rightarrow$ **Vaccino ricombinante adiuvato non infettante**

VLPS altamente purificate della proteina capsidica maggiore L1 dei tipi di HPV del vaccino qHPV (6, 11, 16 e 18) e dei 5 tipi addizionali di HPV (31,33, 45, 52, 58)

non possono infettare le cellule,
riprodursi o causare malattia



mimano il capside virale, ma **non contengono**
materiale genetico dei virus

Risposta immune di tipo umorale (anticorpi specifici per tipo di HPV, a seconda delle proteine utilizzate)

+

Adiuvante alluminio idrossifosfato solfato amorfo (lo stesso del vaccino qHPV)



l'efficacia del vaccino : stimola il sistema
immunitario e prolunga la protezione immunologica

Ravenna, 7 settembre 2024

Documento reso disponibile da AIFA il 12/12/2020

Kirnbauer R, Booy F, Cheng N et al. Papillomavirus L1 major capsid protein self-assembles into virus-like particles that are highly immunogenic.

Prot Nat Acad Sci USA 1992; 89:12180-84.

PROFILO DI SICUREZZA

EVENTI AVVERSI



I più frequenti (fino all'80%) sono **reazioni locali** lievi/moderate transitorie nella sede di iniezione – dolore,

arrossamento, gonfiore, prurito – e **cefalea**

- Meno frequenti (1-10%) febbre, stanchezza, nausea e vertigini
- Non comuni (0,1-1%) linfadenopatie, orticaria, artralgie, mialgie, astenia, brividi, malessere, vomito e sincope

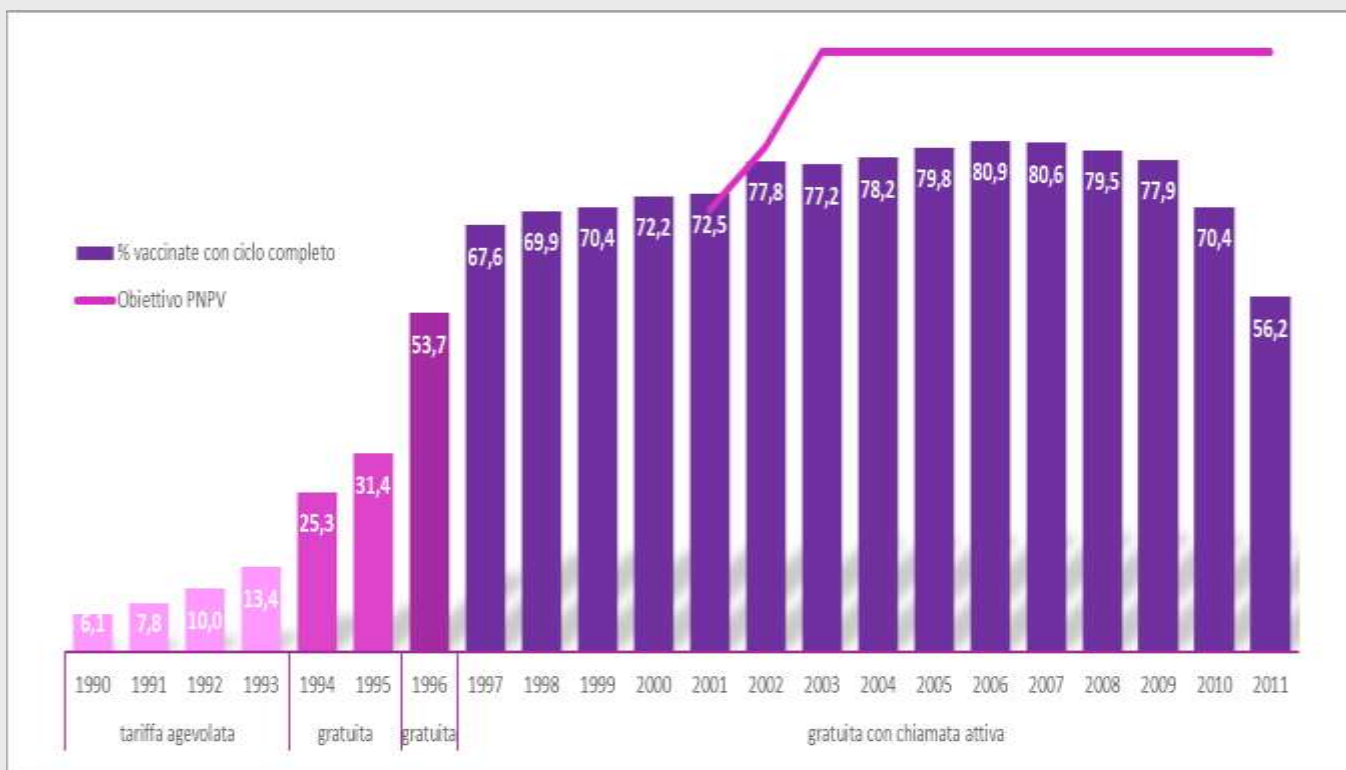


CONTROINDICAZIONI

- Reazione allergica importante a qualsiasi componente del vaccino HPV o ad una precedente dose di vaccino HPV (si noti che lo sviluppo di reazioni di ipersensibilità dopo la somministrazione è un'eventualità rara → 0,01-0,1%)
- Gravidanza
- Allergia al lievito

FEMMINE

— COPERTURE VACCINALI HPV (%) CON CICLO COMPLETO
NELLE FEMMINE PER COORTE DI NASCITA.



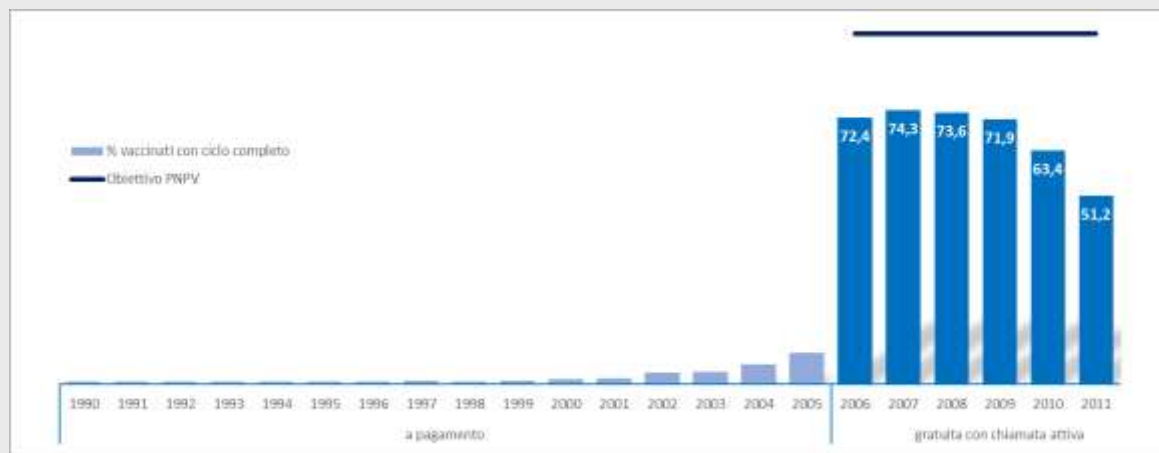
Ravenna, 7 settembre 2024

**COPERTURE VACCINALI HPV (%) CON CICLO COMPLETO
NELLE FEMMINE PER AUSL**



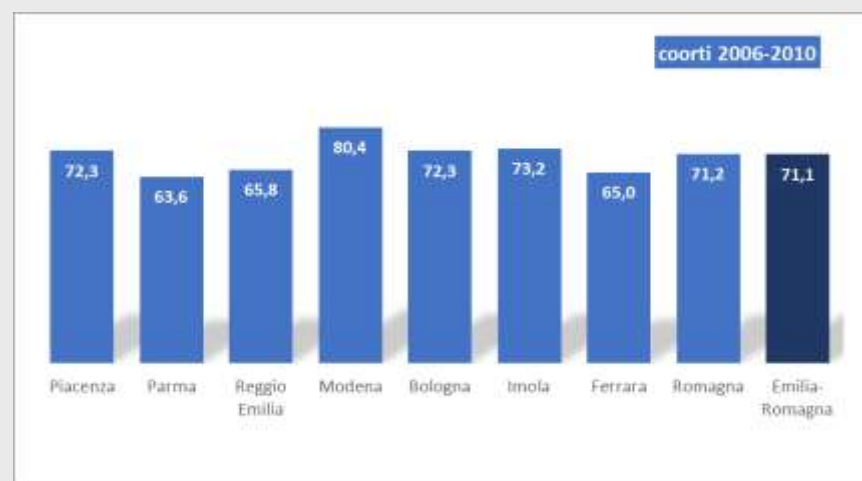
Ravenna, 7 settembre 2024

COPERTURE VACCINALI HPV (%) CON CICLO COMPLETO NEI MASCHI PER COORTE DI NASCITA



Ravenna, 7 settembre 2024

COPERTURE VACCINALI HPV (%) CON CICLO COMPLETO NEI MASCHI PER AUSL



Ravenna, 7 settembre 2024



DGR n. 427/2017, DGR n. 693/2018, DGR
n. 2138/2023

PRPV 2023-2025

Ravenna, 7 settembre 2024



Vaccino contro Papillomavirus umano PRPV 2023-2025 1.

- L'età massima per l'offerta gratuita nei soggetti rientranti nelle categorie di rischio viene portata a 45 anni (**45 anni + 364 giorni**) senza distinzione di sesso, compresi MSM , HIV+ e soggetti che intraprendono il percorso di transizione.
- Oltre a rimanere valide le categorie aventi diritto, fino ad oggi, **all'offerta gratuita vengono incluse le lesioni neoplastiche pre-invasive intraepiteliali, senza distinzione di genere, ferme restando le altre categorie già comprese (es. pazienti in terapia immunosoppressiva).**



Vaccino contro Papillomavirus umano Aggiornamento offerte vaccinali 2.

- Soggetti a rischio per patologie ed esposizione, con **età uguale o minore di 45 anni e non precedentemente vaccinato con ciclo completo**;
- Donne conizzate per lesioni CIN2+ HPV correlate (fino a 3 anni post conizzazione);
- Uomini che fanno sesso con altri uomini (MSM);
- Pratica della prostituzione;
- Positività al virus dell'immunodeficienza umana acquisita (HIV) positivi;
- Trattamento con immunosoppressivi e immunomodulatori;
- **Riscontro** (e non trattamento) **di lesioni neoplastiche HPV-relate, pre-invasive intraepiteliali in distretti diversi dalla cervice uterina, senza distinzione di genere** (considerare vagina VAIN 1/2/3, vulva VIN 1/2/3, ano AIN 1/2/3, orofaringe e laringe 1/2/3, quindi sia alto grado che basso grado);
- Chi intraprende il percorso di transizione di genere.
Per i **condilomi** il vaccino non è offerto gratuitamente ma è a **pagamento**

HPV: UN PROBLEMA SOLO FEMMINILE?

NO!



Il 73% degli uomini contrae l'infezione da HPV nel corso della vita: nella maggior parte vi è risoluzione spontanea, anche se si è registrato un netto aumento di condilomi genitali localizzati a livello penieno, scrotale, anale e di cancri invasivi a livello oro-faringeo



DISPARITÀ DI GENERE: PERCHÉ?

- Il problema dell'infezione HPV e delle sue possibili conseguenze nel maschio è spesso sottovalutato
- Inizialmente la vaccinazione ha avuto indicazione solo per il genere femminile: questo probabilmente ha alimentato **false credenze**, come l'assenza di rischio per i maschi, e l'**esitazione a vaccinare i ragazzi** quando l'indicazione è stata estesa anche a loro
- Tuttavia il ruolo preventivo del vaccino anti-HPV è decisivo **per entrambi i sessi**: è necessaria una maggiore omogeneità di informazione sulla diffusione e sulla pericolosità delle malattie prevenibili con vaccinazione, come anche sulle possibili reazioni avverse





La vaccinazione anti-hpv è solo per le donne?

NO

La vaccinazione anti-HPV nei maschi può avere sia effetti diretti sulle infezioni e lesioni **associate** a livello ano-genitale ed orofaringeo sia effetti indiretti mediante l'aumento dell'immunità di gregge, oltre a garantire equità di genere nell'offerta sanitaria.

Gli studi effettuati hanno dimostrato efficacia nella prevenzione dell'infezione anogenitale e delle lesioni anali intraepiteliali di alto grado, quando la vaccinazione è effettuata in soggetti non ancora esposti all'infezione da HPV (Harder 2018) e aumento dell'immunità di gregge quando la copertura è elevata (Drolet 2019).

Test di screening prima dei 30 anni nelle vaccinate?



Progetto Screening

Centro di Prevenzione Oncologica
Viale Randi 5, 48100 Ravenna

NON ESEGUIRE NÉ PAPTEST NÉ HPV DNA TEST

–il test HPV < 30 anni

–oTroppi positivi per infezione

–oTroppi accertamenti

–oTroppi trattamenti

–oTroppe lesioni regressive

VPP basso dei test per
prevalenza bassa di malattia
Positività per tipi virali non 16-18
a basso potenziale oncogeno
continuerà ma con lesioni
regressive CIN 1-2
Anche con vaccino 9v

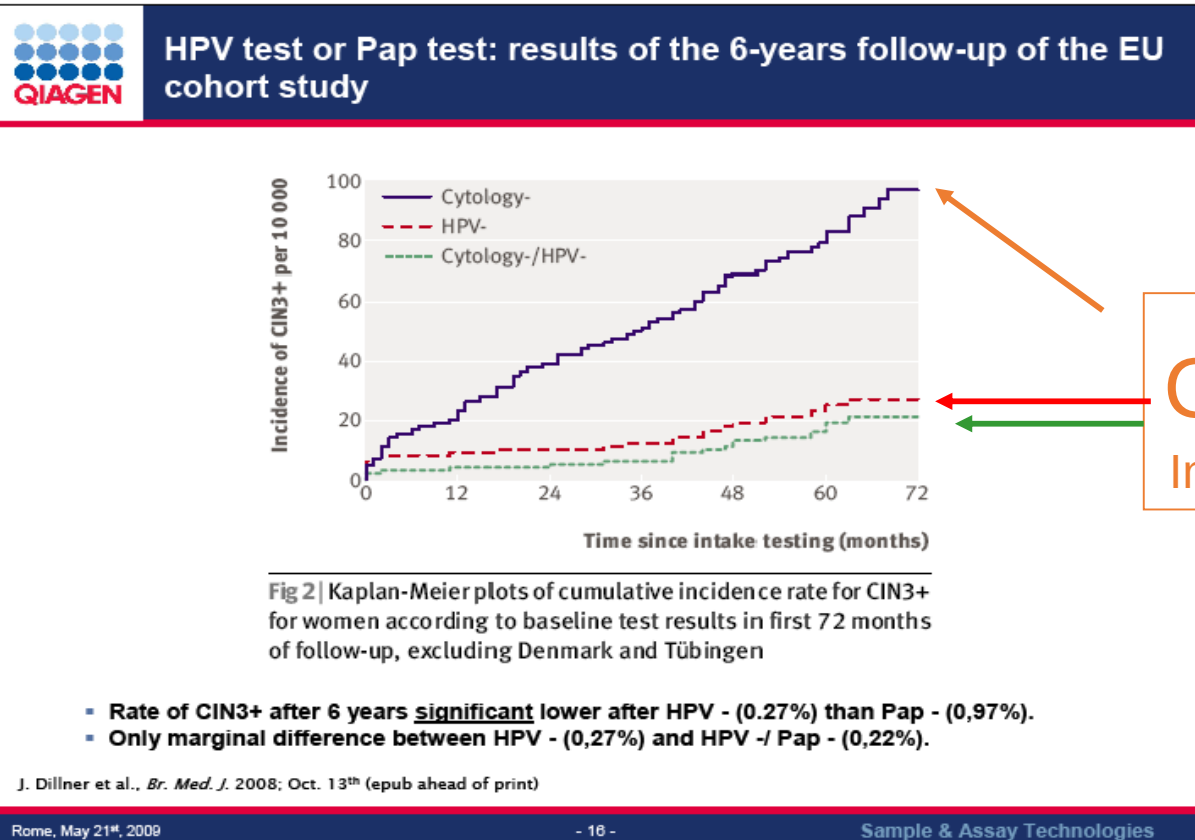


- SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
- EMILIA-ROMAGNA
- Azienda Unità Sanitaria Locale della Romagna



Progetto Screening

Centro di Prevenzione Oncologica
Viale Randi 5, 48100 Ravenna



Il rischio di CIN 3 a 5 anni dopo HPV test NEG è simile a quello a 1 anno dopo pap test NEG



Se la donna risulta positiva per il virus HPV, il partner deve fare qualche controllo?

trovare un test HPV positivo non porta a indicazioni utili per la salute del maschio

non esistono esami validati per determinare la prevalenza dell'HPV negli uomini

i dati sulla concordanza dei genotipi tra partner sono ancora scarsi e contraddittori.

potremmo trovare un test HPV negativo nel maschio, ma questo non significa che l'infezione non ci sia stata; l'infezione, infatti, potrebbe essere avvenuta nel passato ed essere già regredita

bisogna, invece, tener conto del fatto che fare il test al partner potrebbe costituire la base per un conflitto di coppia.



Come mai nella stessa persona a volte il test può risultare prima positivo, poi negativo e infine di nuovo positivo?

- Può essere che l'infezione si sia veramente risolta e che sia stata poi seguita da una reinfezione.
- l'infezione naturale non sempre dà una protezione completa contro le nuove infezioni dallo stesso tipo di virus e non dà quasi nessuna protezione verso infezioni da altri tipi di HPV.
- Oppure possiamo ipotizzare un abbassamento della carica virale tale da essere inferiore al limite di sensibilità del test (che pertanto risulterà negativo) e poi un nuovo innalzamento.
- Non ci sono dati sulla frequenza delle infezioni latenti e la riattivazione è probabilmente dovuta a un calo delle difese immunitarie.

Se mi vaccino posso evitare di sottopormi allo screening?

- **No**

- **alcune lesioni potrebbero comunque essere causate da alcuni tipi di virus non coperti dal vaccino**
- Quando tutta la popolazione sarà stata completamente vaccinata ed eventualmente i papillomavirus responsabili delle patologie in questione saranno scomparsi, solo allora si potrà valutare il rapporto costi/benefici della prevenzione così come avvenuto per altre malattie ormai scomparse (es. il vaiolo)
- **Si tratta di aspetto molto delicato perché potrebbe indurre a pensare che il vaccino sia inutile**
- **È bene puntualizzare che il vaccino protegge fino a oltre il 90 % dei cancro HPV-correlati, ponendo l'accento sull'aspetto positivo piuttosto che su quello negativo (non arriva al 100%), che potrebbe trasmettere incertezza.**
- **Si può aggiungere che la probabilità che questi test risultino positivi sono molto basse dopo il vaccino.**
- **È importante sensibilizzare all'importanza di sottoporsi ugualmente allo screening senza che questo sia causa di demotivazione al vaccino.**



La vaccinazione serve anche alle donne già positive al test per l'HPV?

può essere utile perché difficilmente una donna è positiva a tutti i tipi di HPV contenuti nel vaccino, quindi con il vaccino queste donne possono avere una protezione per i tipi di HPV con i quali ancora non è venuta a contatto.

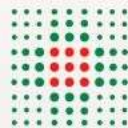
Puntualizzare che essere positive al test non significa avere una malattia.

Essere chiari che il vaccino non è cura dell'infezione in corso

Take home

5

**BUONI MOTIVI
PER ADERIRE ALLO
SCREENING**



1

Lo screening è lo strumento più **efficace di prevenzione** in grado di individuare il papilloma virus, responsabile del 99% dei tumori della cervice uterina



2

Tutto il percorso è **gratuito nei consultori**, dalla prima visita agli esami di approfondimento in caso di positività



3

È possibile sottoporsi al test migliore nel momento migliore

Pap test ogni 3 anni
dai 25 ai 30 anni

HPV test ogni 5 anni
dai 31 ai 64 anni



4

È un modo per prendersi cura della **salute delle donne**, senza doverlo ricordare.

La lettera di invito arriva direttamente a casa



5

Nei paesi in via di sviluppo, il cancro della cervice uterina è ancora la seconda causa di morte per le donne.

La prevenzione salva la vita!



!

Aderisci allo screening!
Negli anni ha contribuito a ridurre i nuovi tumori del 40% e la mortalità del 50%





5 minuti
che valgono
una VITA

Regione Emilia-Romagna

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

**PARTECIPA AGLI
SCREENING GRATUITI**
della Regione Emilia-Romagna
per la prevenzione dei tumori



È SEMPLICE,
GRATUITO
E FUNZIONALE.

INFORMATI SU
regioneer.it/screening

Progetto realizzato con il supporto tecnico e finanziario del Ministero della Sanità - CSM

GRAZIE!