



ORDINE  
MEDICI CHIRURGI  
E ODONTOIATRI  
DELLA PROVINCIA  
DI BRESCIA

COMMISSIONE CULTURA  
Coordinatore: Dott. Germano Bettoncelli



In collaborazione con  
AIDM BRESCIA  
Associazione Italiana  
Donne Medico

*Corso di Aggiornamento*  
**LE MALATTIE A TRASMISSIONE SESSUALE**  
11 dicembre 2017 - ore 19.00



**Human Papilloma Virus:  
se lo conosci lo preveni**

**Dott.ssa Antonella Savio**  
Anatomopatologo  
Royal Marsden Hospital - Londra  
AIDM Brescia



---

# VACCINARSI CONTRO LE INFEZIONI DA PAPPILLOMA VIRUS (HPV) UNA PARI OPPORTUNITA'

---



Responsabile scientifico  
Antonella Savio

con il contributo di Regione Lombardia iniziativa regionale  
"Progettare la parità' in Lombardia -2016"



Assessorato Reddito di Autonomia e Inclusione Sociale



# Quali neoplasie maligne possono essere causate da HPV?

HPV DNA è stato identificato nel 5% dei carcinomi umani:  
per le femmine:

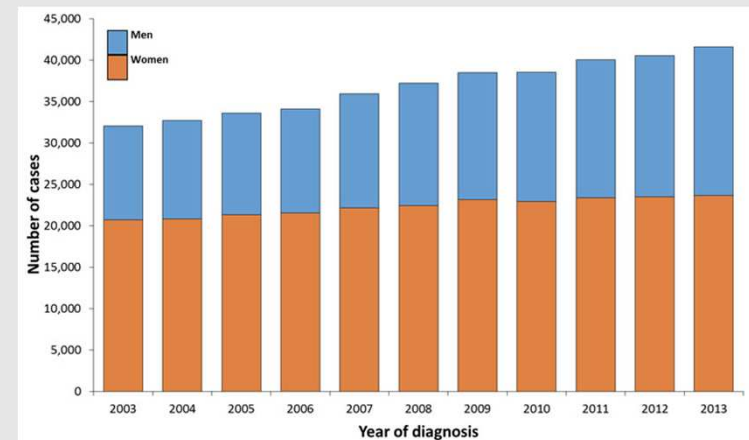
- in 95-99% dei carcinomi della cervice uterina
- in 70% dei carcinomi della vagina
- in 70% dei carcinomi della vulva

per i maschi:

- in >60% dei carcinomi del pene

per ambo i sessi:

- in >90% dei carcinomi dell'ano
- in 70 % dei carcinomi del cavo orale



**Fattori di rischio:** precoce attività sessuale, promiscuità e particolari comportamenti sessuali ....ma basta un contatto intimo con un solo partner

**L'utilizzo del profilattico non garantisce una protezione completa dall'HPV.**



# Storia naturale dell'infezione da HPV

**70% delle  
persone**

Infezione da HPV

20%

80%

**14% delle  
persone**

LSIL  
(CIN 1)

80%

Eliminazione HPV  
Regressione delle lesioni

**3% delle  
persone**

HSIL  
(CIN 2-3)

20%

20%

**0,5 % delle  
persone**

CARCINOMA  
INVASIVO

Circa il 70% della  
popolazione  
sessualmente attiva si  
infetta con HPV ma  
meno di 1 persona su  
100  
svilupperà un  
carcinoma invasivo  
HPV correlato

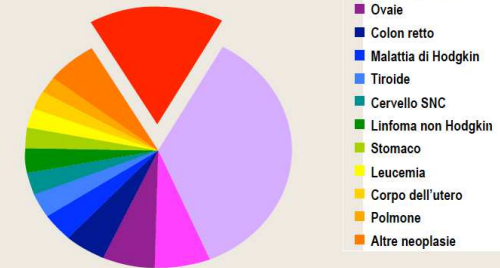
10 anni



# Carcinoma della cervice uterina

## Carcinoma Cervicale Incidenza in giovani Donne Europee

Analisi dell'incidenza di cancro in Europa per organo  
Donne 15 – 44 anni



Dopo il carcinoma della mammella, il carcinoma cervicale è la neoplasia più diffusa tra le donne Europee di età compresa tra 15 e 44 anni

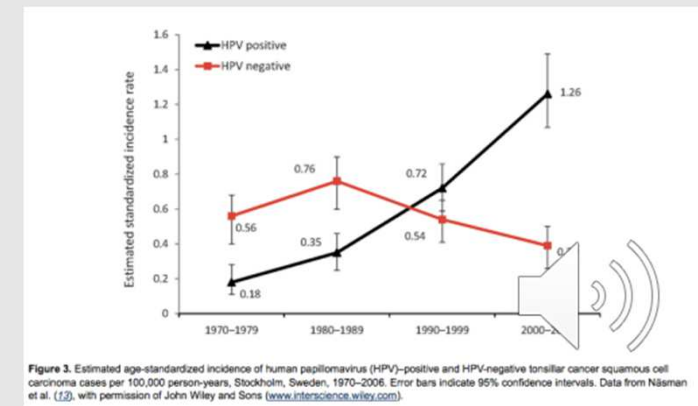
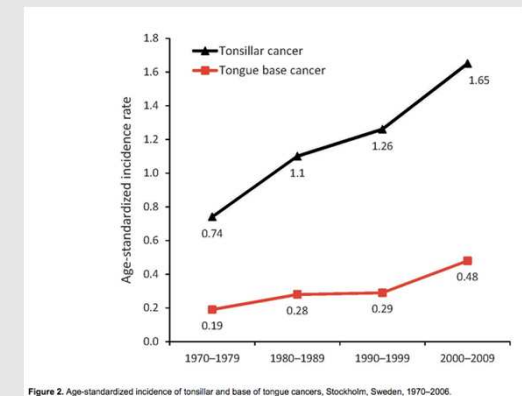
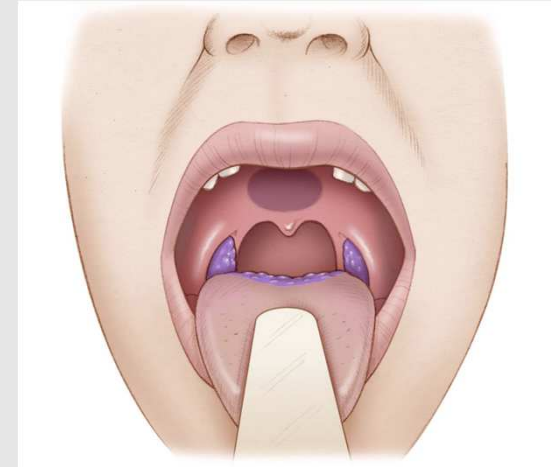
Europa = 25 stati membri più Islanda, Norvegia ed Svizzera. Ferlay et al, editors: Globocan 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 1.0 IARC Cancer-Base No.5. Lyon: IARC Press, 2001.

VACCINARSI CONTRO LE INFEZIONI DA PAPILLOMA VIRUS (HPV) UNA PARI OPPORTUNITA

- E' il più frequente carcinoma associato ad HPV ed il più studiato
- 4° cancro femminile più frequente nel mondo
- 2° cancro femminile fascia di età 15-44
- Maggior numero di casi nei paesi in via di sviluppo dove è la prima neoplasia letale per le donne
- Lunghi tempi di latenza e progressione attraverso lesioni con displasia crescente ne consentono la prevenzione secondaria
- Nei paesi sviluppati la sua incidenza si è ridotta ed è passato dal primo al 13mo posto come causa di morte per le donne
- Da circa 30 anni HPV è stato riconosciuto come l'agente eziologico del cancro della cervice (carcinoma squamoso ed adenocarcinoma)

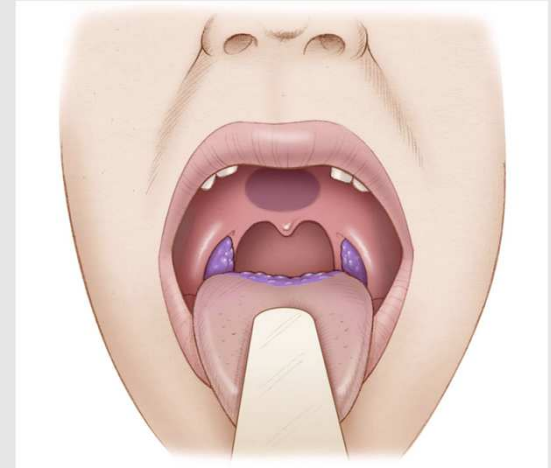
# Carcinoma orofaringeo

- E' il secondo cancro HPV-associato per frequenza.
- E' solo da 10 anni che l'OMS ha riconosciuto HPV 16 come causa di carcinoma dell'orofaringe (oltre a fumo ed alcol)
- Tendenza globale all'aumento dei tumori del cavo orale in generale, di tipo epidemico per quelli HPV correlati, della tonsilla e della base della lingua, specialmente negli uomini 40-70 anni mentre la porzione di tumori fumo-correlati è in discesa
- Il drastico declino del numero di tonsillectomie potrebbe avere un ruolo



# Carcinoma orofaringeo da HPV

- Come si acquisisce: comportamenti sessuali orali: **oro-genitali**, **oro-anali**, **oro-orali** (bacio francese)
- Diagnosi di solito tardiva
- Sopravvivenza a 5 anni 25%
- La prognosi dei carcinomi orofaringei HPV-correlati (colorazione p16 +va) è migliore rispetto a quella dei non HPV-correlati, indipendentemente dalle terapie.
- Anche non aver mai fumato è un fattore prognostico positivo.

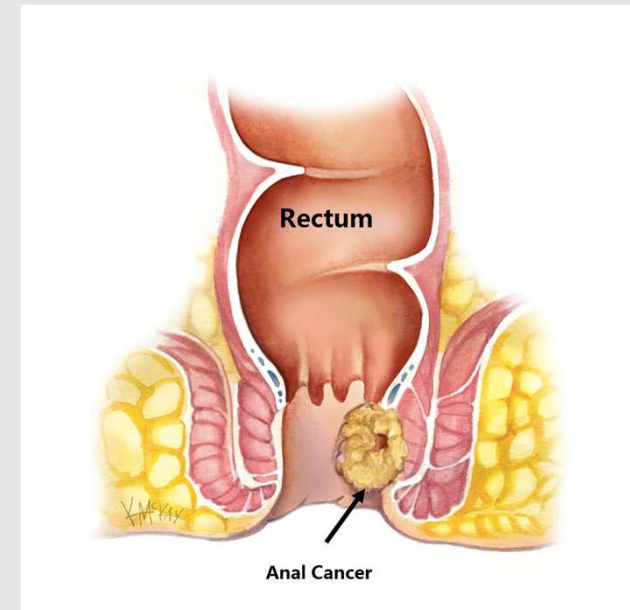


**Non esiste prevenzione secondaria**



# Carcinoma anale

- Principale causa HPV: sesso anale ma anche contatto mano-anale, oro-anale o per diffusione diretta da propria zona infetta: vulva, vagina o pene
- Precursori: AIN (LSIL-HSIL)
- Aumentato rischio di carcinoma anale:
  - - donne che hanno carcinoma o CIN della cervice o vagina o vulva
  - - donne e uomini che ricevono sesso anale (MSM)
  - - HIV positivi o con ridotte difese immunitarie
  - - fumatori

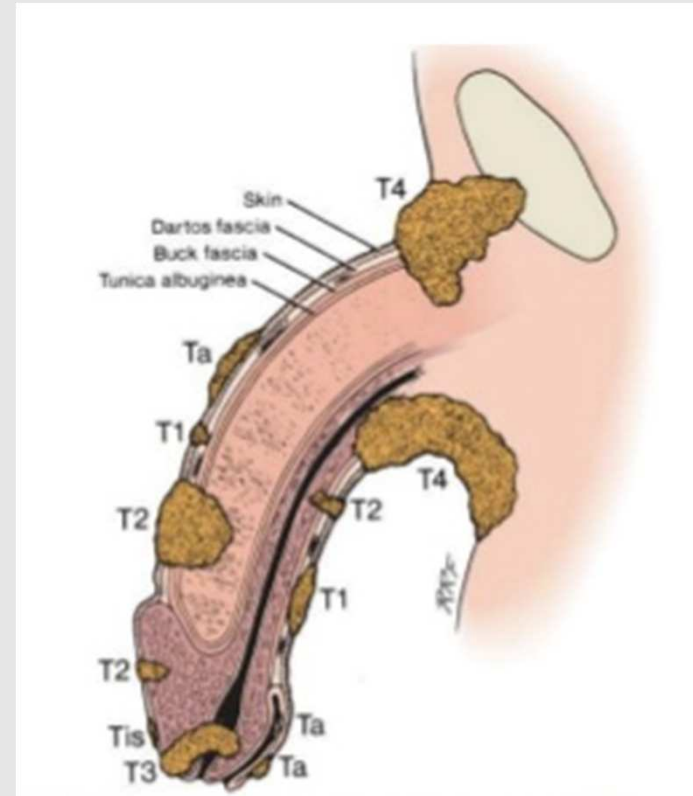


**Non esiste prevenzione secondaria**  
**L'uso del profilattico non è garantisce protezione completa**



# Carcinoma del pene

- Raro
- Fattori di rischio:
  - - HPV (fattore principale)
  - - Fumo
  - - HIV/AIDS
  - - Età avanzata
  - - Trattamento PUVA per psoriasi



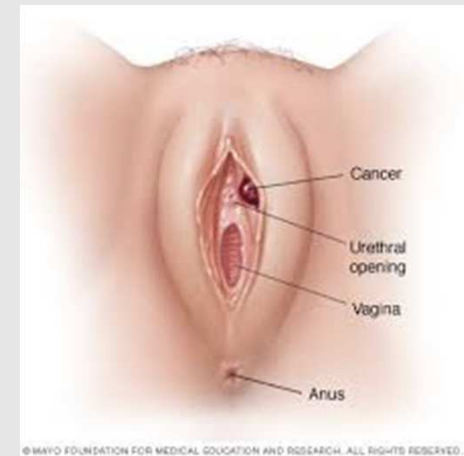
**Non esiste prevenzione secondaria**

**L'uso del profilattico non dà completa protezione**



# Carcinoma vulvare

- Raro (5% tumori genitali femminili)
- Due tipi:
  1. Carcinoma squamoso di tipo verrucoso e basaloide HPV-associati e preceduti da neoplasia intraepiteliale (donne più giovani, preceduto da VIN di tipo usuale)
  2. Carcinoma cheratinizzante associato a lichen (donne più anziane, preceduto da VIN differenziato)
- Altri fattori di rischio:
  - - Fumo
  - - HIV/AIDS
  - - Età avanzata



**Non esiste prevenzione secondaria**

**Profilattico non dà completa protezione**

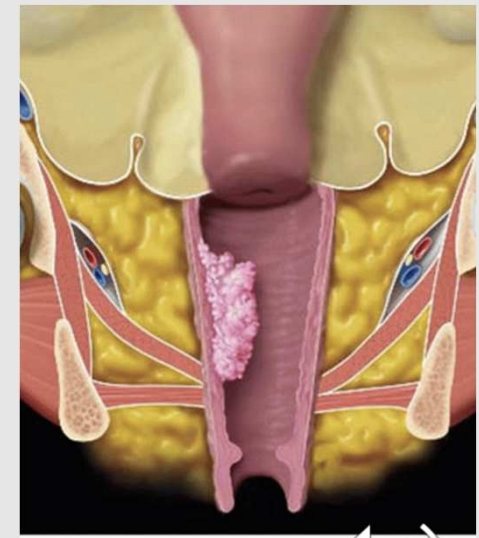


# Carcinoma vaginale

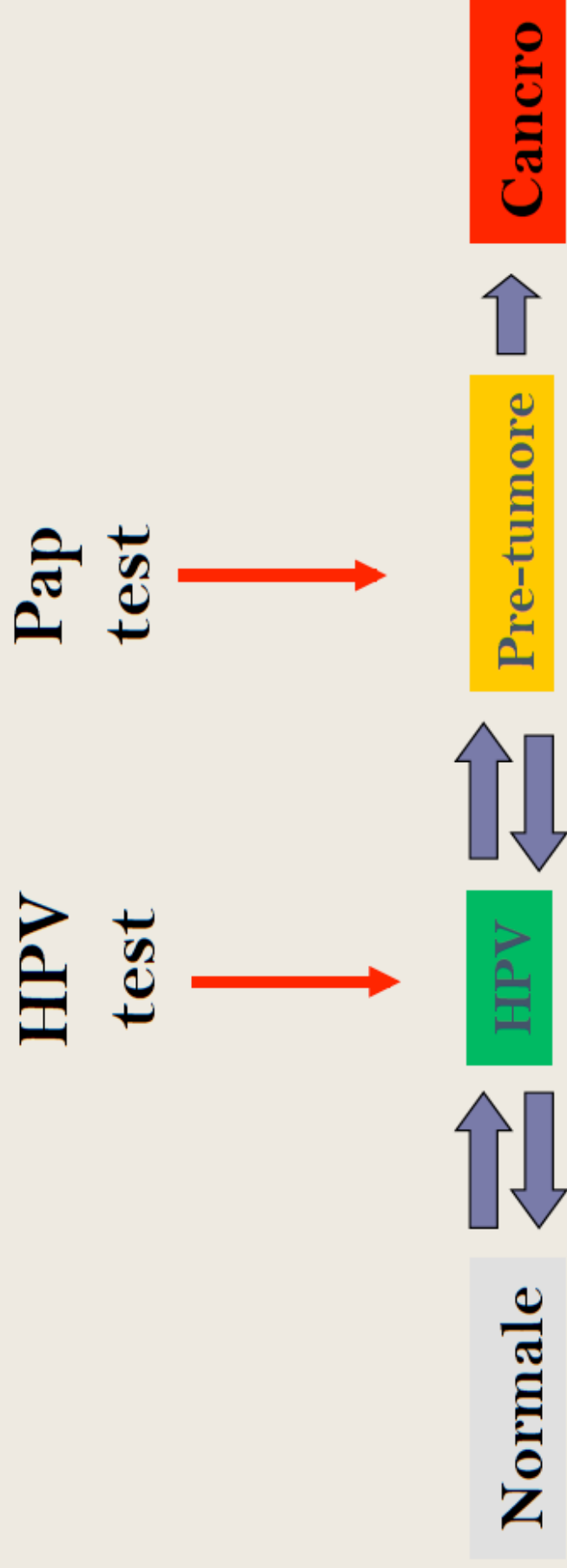
- Raro:
- Fattori di rischio:
  - - HPV (principale)
  - - avere un carcinoma della cervice
  - - Fumo
  - - HIV/AIDS
  - - Età avanzata
  - - Pessario (irritazione cronica)
  - - Dietilstilbenzolo alle madri
  - - Adenosi vaginale

**Non esiste prevenzione secondaria**

**Profilattico non dà completa protezione**



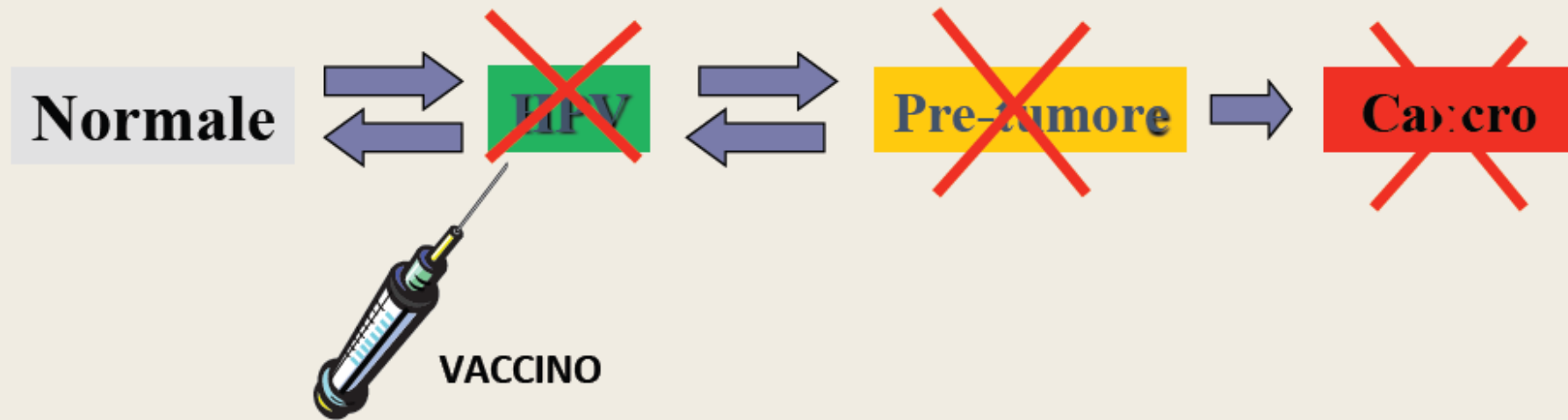
# Il Tumore Cervicale



**Diagnosi precoce = Prevenzione SECONDARIA**



# Il Tumore Cervicale e gli altri tumori maligni causati da HPV in femmine e maschi

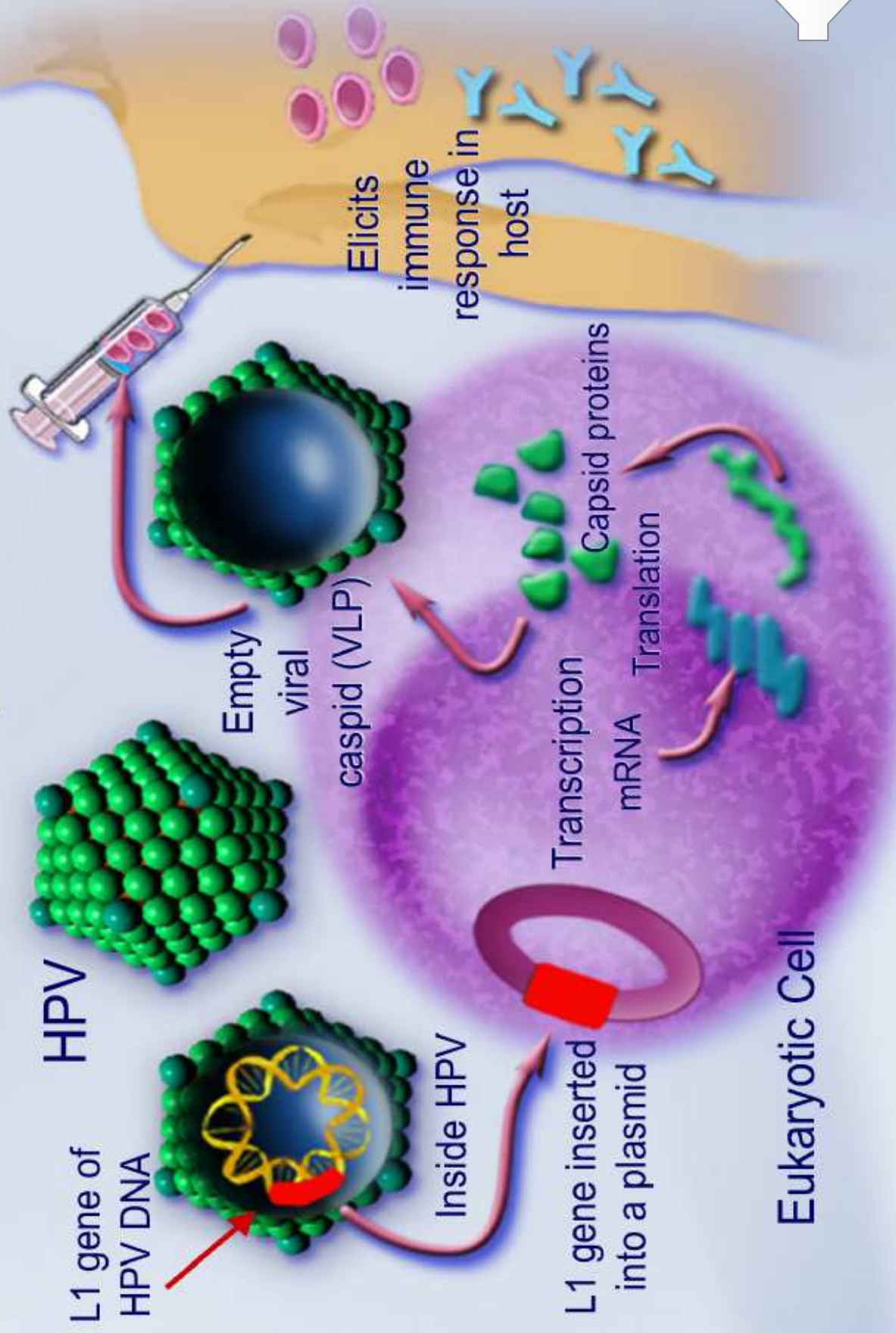


=> Prevenzione **primaria** con vaccino



# HPV L1 Virus-Like-Particle (VLP) Vaccine

## Synthesis



# Tipi di vaccino anti-HPV

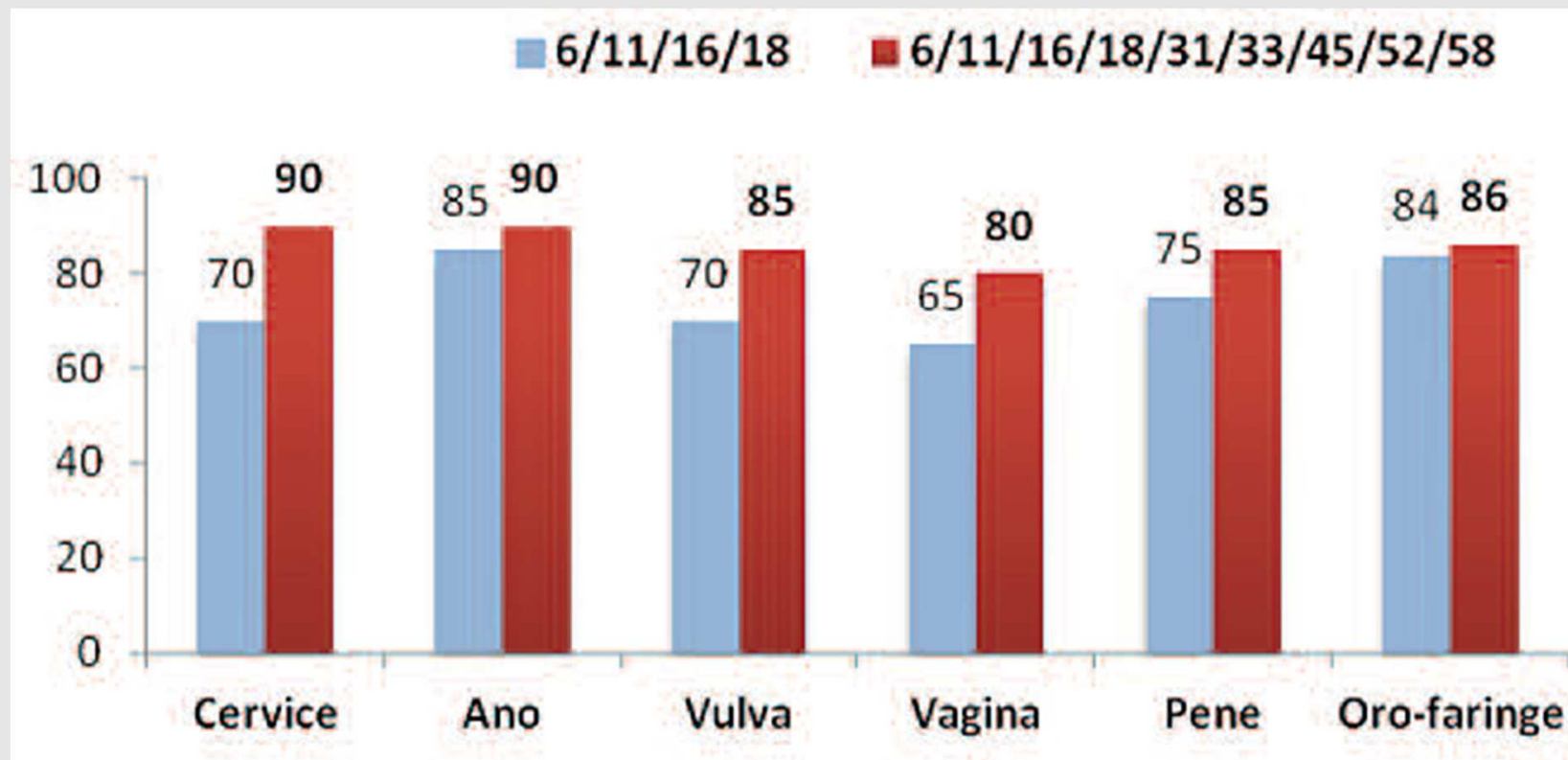
- Bivalente (HPV 16 e 18)
- Quadrivalente (HPV 6, 11, 16 e 18)
- Nonavalente (HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58)

I genotipi HPV ad alto rischio 16 and 18 causano circa  
70% dei carcinomi della cervice dell'utero  
80%–90% delle neoplasia correlate ad HPV nelle altre sedi



I genotipi HPV a basso rischio 6 and 11 causano il 90% dei condilomi

Prevalenza e contributo degli HPV tipi 6,11,16,18 e dei tipi 6,11,16,18,31,33,45,52,58 nei tumori maligni delle diverse sedi AOGOI Vol.XXXI n.1/2016



# Come viene somministrato il vaccino?

- E' offerto gratuitamente alle ragazze 12enni dal 2008 ma è previsto che sia esteso anche ai maschi 12enni presto
- Bastano 2 dosi per chi ha meno di 15 anni
- Tre dosi dai 15 anni in poi (a distanza di 1-2 e 6 mesi dalla prima dose)
- **Vale da pena di vaccinarsi anche dopo i 12 anni**, tanto più quanto più si è giovani, **almeno fino a 25-26 ma anche oltre** per le categorie più a rischio
- Gli ambulatori vaccinali forniscono "counseling" e somministrano il vaccino ad un prezzo calmierato concordato dalla Regione (circa 70 euro ad infusione) con la casa farmaceutica produttrice



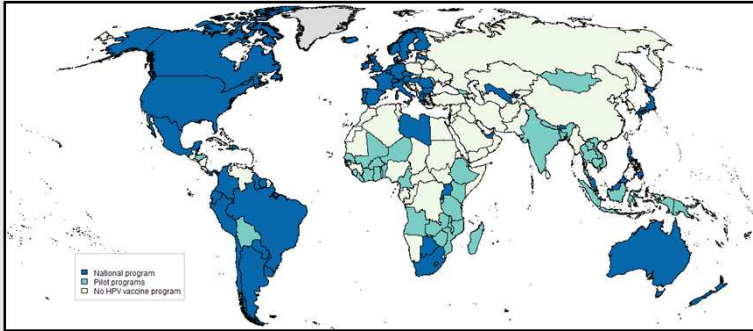
# Immunogenicità e sicurezza dei vaccini anti-HPV

- L'immunogenicità della vaccinazione è estremamente elevata (>98% sierconversione)
- >205 milioni di dosi di vaccino HPV-4 somministrate nel mondo hanno prodotto pochissimi effetti collaterali negativi lievi perlopiù locali (dolore, indurimento, arrossamento, rigonfiamento nella sede dell'iniezione). Non sono stati registrati effetti collaterali gravi né sviluppo di malattie autoimmuni.

**2016 EMA: esclusa correlazione causale con Pots (tachicardia posturale ortostatica)**

**Cprs (sindrome dolorosa regionale complessa)**





## Risultati ottenuti a 10 anni dalle prime vaccinazioni nel mondo

**Efficacia** (% infezioni o lesioni prevenute)

**Impatto** (porzione di popolazione con infezione o lesioni evitate)

Risultati variabili a secondo di:

- copertura vaccinale
- età al momento della vaccinazione
- implementazione e durata del programma “catch-up” per includere le coorti di età superiore nel range di età coperto dalla vaccinazione
- intervallo di tempo tra inizio vaccinazione e rilevazione dati
- durata del follow up

**Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of Real-world Experience** Suzanne M. Garland  
Clin Infect Dis (2016) 63 (4): 519-527.





## **Dal 2007 vaccinazione 4vHPV gratuita nelle scuole femmine (12-26 anni) e maschi (12-15 anni)**

- Infezioni HPV 6/11/16/18 e condilomi anogenitali: rapida riduzione del 90% (dopo <4 anni - periodo di incubazione corto)
- LSIL (lesioni precancerose basso grado): riduzione fino al 45%
- Carcinoma della cervice o HSIL (lesioni precancerose di alto grado): riduzione fino all'85 %

**Non ci possiamo ancora rendere conto  
del reale effetto positivo della vaccinazione anti-HPV**

**Età di inizio dello screening non ancora raggiunta dalle prime vaccinate  
L'intervallo di tempo della carcinogenesi è molto lungo**





## Elimination of Cancer Health Disparities through the Acceleration of HPV Vaccines and Vaccinations: A Simplified Version of the President's Cancer Panel Report on HPV Vaccinations

Eva McGhee<sup>\*</sup>, Hill Harper, Adaku Ume, Melanie Baker, Cheick Diarra, John Uyanne, Sebat Afework, Keosha Partlow, Lucy Tran, Judith Okoro, Anh Doan, Karen Tate, Mechelle Rouse, Meidrah Tyler, Kamilah Evans, Tonya Sanchez, Ishmum Hasan, Enijah Smith-Joe, Jasmine Maniti, Liliana Zarate, Camille King, Antoinette Alugbue, Chiamaka Opara, Bileko Wissa, Joanne Maniti and Roland Pattillo

*Department of Internal Medicine, Charles Drew University of Medicine and Science, Los Angeles, USA*

*\*Corresponding author: Eva McGhee, Department of Internal Medicine, Charles Drew University of Medicine and Science, 1731 East 120th Street, Los Angeles*

La identificazione di una singola causa necessaria e lo sviluppo di un vaccini fornisce una opportunità rara e straordinaria per la prevenzione del cancro.

Nonostante questo, l'adesione alla vaccinazione HPV è attualmente di molto inferiore a quella de  
altri vaccini.



# www.HPVaccine.it



grazie! 