

Prevenzione dei tumori associati al Papillomavirus



A cura di
Emanuele Fanales Belasio
Ricercatore Medico
Istituto Superiore di Sanità

Anteprima - Il virus del papilloma Umano (HPV) causa infezioni molto comuni, nella gran parte dei casi con la comparsa di verruche cutanee o condilomi anogenitali, facilmente rimuovibili. Alcuni sottotipi di HPV possono invece causare, a distanza di anni, tumori a carico della cervice uterina, dell'ano e dell'orofaringe, con gravi conseguenze per la salute. È pertanto indispensabile prevenire l'infezione da HPV mediante la vaccinazione nonavalente (contro 9 ceppi) e, per le donne, effettuare regolarmente lo screening con HPV test e/o Pap test per valutare l'eventuale presenza dei sottotipi di HPV e di alterazioni delle cellule della mucosa della cervice uterina, al fine di intervenire in una fase precoce. Le Istituzioni sanitarie a livello italiano ed europeo sono in prima linea per promuovere la consapevolezza della prevenzione dei tumori associati HPV mediante l'offerta attiva della vaccinazione e dei test di screening, ma è necessario mantenere alta la guardia e implementare le campagne informative e le strategie di prevenzione.

Introduzione

Il virus del Papilloma Umano (HPV), di cui sono stati caratterizzati oltre 200 sottotipi, è responsabile di infezioni a carico della pelle e delle mucose degli organi genito-urinario e delle prime vie respiratorie. Gran parte di queste infezioni possono avvenire in maniera asintomatica o con la comparsa di lesioni visibili (verruche e condilomi) che, sia pure di non grave entità, tendono a durare a lungo, determinando un rilevante disagio e richiedendone l'asportazione. Alcuni sottotipi dell'HPV sono in grado di causare, a distanza di molti anni, gravi tumori a carico degli organi genito-urinari, della mucosa anale e dell'oro-faringe.



In questi casi il virus rimane in fase latente per molto tempo nel tessuto dove è avvenuta la prima infezione e, pur senza alcuna manifestazione visibile per lungo tempo, causa alterazioni del tessuto fino alla completa trasformazione cellulare maligna con conseguente perdita di controllo ed invasione degli organi interessati. In molti casi questi tumori vengono diagnosticati già in fase avanzata, con minori possibilità di intervento terapeutico efficace. Tra questi il carcinoma della cervice uterina rappresenta uno dei tumori più diffusi a livello globale e causa di oltre 300.000 decessi all'anno (dati 2020). Una incidenza minore, ma comunque non trascurabile, è stata inoltre osservata per i carcinomi anale e dell'orofaringe, forme tumorali maligne che possono decorrere in maniera insidiosa.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ritiene indispensabile l'implementazione di specifiche campagne di prevenzione a livello globale che possano favorire la riduzione della mortalità e delle gravi conseguenze legate ad i tumori associati all'HPV. L'incidenza delle infezioni da HPV si è notevolmente ridotta negli ultimi 15 anni in conseguenza dell'introduzione del vaccino preventivo.



Le principali patologie da HPV

- Verruche cutanee
- Condilomi Ano-genitali
- Carcinoma della Cervice Uterina (elevata incidenza nel mondo)
- Tumori dell'ano, pene e orofaringe (meno comuni)

Questo vaccino, inizialmente attivo contro 4 sottotipi virali potenzialmente in grado di provocare tumori, è oggi in grado di conferire una risposta protettiva efficace contro 9 sottotipi di HPV (nonavalente), riducendo in maniera significativa la probabilità di infezione e di comparsa dei tumori maligni.

È stato stimato che la vaccinazione anti-HPV ha prevenuto oltre il 90% dei tumori associati all'HPV a livello globale. Il vaccino si è dimostrato maggiormente efficace qualora somministrato prima dell'inizio dell'attività sessuale e nella gran parte dei paesi mondiali viene offerto in maniera attiva prima dei 14 anni di età. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha raccomandato di includere la vaccinazione anti HPV nei programmi vaccinali a livello globale, quale misura fondamentale per la prevenzione delle patologie e dei tumori associati all'HPV. Oltre alla prevenzione vaccinale risulta fondamentale, nelle donne, lo screening per accertare l'eventuale presenza dell'HPV nella mucosa della cervice uterina.





Sia pure non necessariamente la presenza del virus si accompagna alla comparsa delle lesioni tumorali, la positività allo screening, particolarmente nel caso di sottotipi virali a maggiore rischio oncogenico, può indirizzare verso l'effettuazione del Pap test in grado di valutare eventuali alterazioni cellulari in fase precoce. Una diagnosi tempestiva consente infatti interventi di entità limitata in grado di eliminare selettivamente il tessuto interessato arrestando lo sviluppo del tumore, risparmiando quanto più possibile l'integrità e la funzionalità degli organi riproduttivi. Il test HPV viene fortemente raccomandato a tutte le donne a partire dall'età di 30 anni con eventuale indicazione ad effettuare, in caso di positività, il tradizionale Pap test.

La prevenzione dei tumori associati all'HPV richiede dunque l'offerta attiva della vaccinazione e, relativamente ad i tumori della cervice uterina, l'accesso ai test di screening in grado di evidenziare la presenza del virus o dei primi segnali di alterazione a carico delle cellule della mucosa cervicale. A tale fine, in Italia come nella Comunità Europea, vengono regolarmente implementati i programmi di prevenzione dell'infezione da HPV e facilitati i percorsi di accesso alla vaccinazione ai test di screening.



Indicazioni essenziali per la prevenzione dei tumori da HPV

- Vaccinazione preventiva possibilmente entro i 12 anni
- Screening regolari con Test HPV e/o Pap test
- Protezione dei rapporti sessuali a rischio infettivo
- Adeguate campagne informative





Programma di prevenzione in Italia

In Italia il Ministero della Salute ha inserito la prevenzione dei tumori da HPV nell'ambito del Piano nazionale della prevenzione 2020 –2025. In tale documento, nel macro-obiettivo “Malattie infettive prioritarie”, la prevenzione dell’HPV è affrontata specificamente in due ambiti di intervento prioritari: “le vaccinazioni” e “le infezioni sessualmente trasmesse”. Nell’ambito delle vaccinazioni, il piano nazionale di prevenzione vaccinale 2017-2019, prorogato sino al 2021, prevede l’offerta attiva della vaccinazione anti-HPV a ragazzi e ragazze entro il 12° anno di età con l’obiettivo di raggiungere una copertura di oltre il 95% su scala nazionale. Il documento prevede inoltre la raccomandazione del vaccino alle persone che presentano un rilevante rischio di infezione in conseguenza dell’attività sessuale.

Relativamente alle donne, il ministero della Salute ha pubblicato sulla piattaforma web istituzionale una sezione specificamente dedicata alla salute della donna. In tale piattaforma viene data particolare attenzione agli screening oncologici e, per quanto riguarda il tumore della cervice uterina, viene raccomandato di effettuare, dall’età di 30 anni, un test HPV ogni 5 anni e, nel caso di evidenza di infezione da sottotipi potenzialmente oncogeni, un Pap Test per escludere alterazioni a carico delle cellule della mucosa.

Programma di prevenzione in Europa

In Europa la prevenzione dei tumori associati all’HPV è uno dei punti chiave del Piano europeo di lotta contro il cancro, programma comunitario che intende implementare nei prossimi anni gli investimenti e le risorse per la prevenzione dei tumori. Nell’ambito del piano numerosi interventi saranno messi in campo per la riduzione dei fattori ambientali e comportamentali implicati nella comparsa dei tumori nonché per le campagne di screening precoce dei tumori con la maggiore incidenza sul territorio.

Tra le azioni che saranno implementate vi sono la creazione di una rete comunitaria per le informazioni e gli aggiornamenti diagnostico-terapeutici, programmi condivisi per l’accesso alla diagnostica dei tumori e investimenti mirati sulle strategie innovative per la diagnosi e la terapia dei tumori. Relativamente ad i tumori associati all’HPV nel piano viene proposto l’obiettivo di consentire, nei prossimi 5 anni, ad almeno il 90% delle donne a potenziale rischio di tumore della cervice uterina l’accesso ai test di screening tramite test HPV. È auspicato inoltre che nei prossimi 5 anni oltre il 95% delle persone venga sottoposto, prima dell’età dei 15 anni, alla vaccinazione preventiva contro l’HPV.





I singoli stati della Comunità Europea si devono impegnare a proporre attivamente lo screening e la vaccinazione preventiva congiuntamente a campagne di comunicazioni volte ad incrementare tra la popolazione la consapevolezza del rischio tumorale associato all'HPV ed all'importanza della prevenzione.

Conclusioni

La prevenzione dei tumori associati all'HPV risulta fondamentale per una adeguata qualità di vita delle persone e per la riduzione dei costi associati alla gestione di tali patologie. Oggi, infatti, il carcinoma della cervice uterina e, in misura minore, il carcinoma anale e dell'orofaringe, presenta ancora una incidenza rilevante in Italia e in Europa e rappresenta una importante causa di impegno ospedaliero e di mortalità nella fascia di età al di sotto dei 60 anni. La disponibilità di vaccini altamente efficaci nel prevenire l'infezione dai sottotipi di HPV che determinano il maggiore rischio di tumore può consentire, se viene raggiunta una alta copertura vaccinale, un calo drastico dell'incidenza di queste patologie nei prossimi decenni. Allo stato attuale, tuttavia, la copertura risulta in Italia ancora lontana dall'obiettivo prefissato al 95% dal Ministero della Salute. Secondo i dati aggiornati al 2021, i ragazzi nati nel 2009, 2008 e 2007 che hanno completato il ciclo vaccinale risultano essere rispettivamente il 26,7%, 44% e 54% per i maschi e del 32,2%, 53,5% e 66% per le femmine. Risulta pertanto importante mantenere alta l'attenzione sulla prevenzione vaccinale dell'HPV, implementando l'offerta attiva sul territorio anche mediante il coinvolgimento dei medici di medicina generale, dei genitori e delle scuole.

Relativamente allo screening per il tumore della cervice uterina, si sta registrando negli ultimi anni un calo dell'attenzione anche in conseguenza del fatto che risultano in calo le donne fanno riferimento a un medico specialista per le informazioni relative all'attività sessuale e alla salute riproduttiva. Negli ultimi due anni, inoltre, lo stato di emergenza pandemica ha fortemente limitato l'accesso alle strutture ospedaliere, riducendo in tal modo l'effettuazione dei test di screening. Non va infine trascurata l'evidenza che l'offerta attiva dello screening HPV risulta alquanto eterogenea tra le diverse realtà regionali italiane in conseguenza del contenimento dei costi e del differente approccio alle strategie di prevenzione.





Rispetto al tradizionale Pap Test, che richiede una diagnosi istologica in laboratorio da parte di personale adeguatamente formato, il test HPV risulta oggi di più semplice esecuzione e standardizzazione, con una minore probabilità di test falsamente negativi. Inoltre, in virtù della sua maggiore sensibilità e specificità, lo screening può essere effettuato ogni 5 anni a partire dall'età di 30 anni. Considerando il notevole beneficio in termini di prevenzione, è estremamente importante che le strutture sanitarie locali implementino le campagne informative nonché l'offerta attiva dello screening.

La prevenzione delle patologie e dei tumori associati all'HPV richiede pertanto un'adeguata consapevolezza del rischio legato all'attività sessuale e dell'importanza della prevenzione grazie alla vaccinazione e all'effettuazione di screening. Compito essenziale delle autorità sanitarie centrali e sul territorio sarà sensibilizzare adeguatamente la popolazione e promuovere in maniera attiva, e possibilmente senza costi per il cittadino, i suddetti interventi di prevenzione di patologie tumorali che ancora oggi rappresentano una grave problematica sanitaria particolarmente per le fasce di popolazione a maggiore fragilità.

Bibliografia

- Papillomavirus umano, Portale del ministero della salute.
<https://www.salute.gov.it/portale/malattieInfettive/dettaglioSchedeMalattieInfettive.jsp?id=14&area=Malattie%20infettive&menu=indiceAZ&tab=1>
- Cervical cancer, Fact Sheets, World Health Organization.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
- Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. World Health Organization 2021.
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240014107>
- An Estimated 92% of Cancers Caused by HPV Could be Prevented by Vaccine. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) newsroom, 2019. <https://www.cdc.gov/media/releases/2019/p0822-cancer-prevented-vaccine.html>



Bibliografia

- Human papillomavirus vaccines:WHO position paper, May 2017
<https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9219-241-268>.
- Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025, Ministero della Salute.
https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2955_allegato.pdf
- Piano nazionale prevenzione vaccinale 2017-2019 (PNPV). Portale del Ministero della salute.
<https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioContenutiVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&id=4828&area=vaccinazioni&menu=vuoto>
- La salute della Donna. Prevenzione in ogni fase della vita. Portale web del Ministero della salute.
<https://www.salute.gov.it/portale/donna/dettaglioContenutiDonna.jsp?lingua=italiano&id=4511&area=Salute%20donna&menu=prevenzione>
- Piano di lotta contro il cancro per l'Europa. Commissione Europea 2022.
https://ec.europa.eu/info/strategy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union/cancer-plan-europe_it#documents
- L'andamento della copertura vaccinale anti-Hpv nelle Regioni italiane Coperture vaccinali al 31.12.2021 per HPV. Dati del Ministero della Salute. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_1_7_file.pdf
- Sanità: gli italiani temono i tumori più di ogni altra malattia, due su tre credono nella prevenzione, ma la pandemia riduce screening e vaccinazioni. Comunicato stampa, Censis, 2022.
<https://www.censis.it/welfare-e-salute/sanit%C3%A0-gli-italiani-temono-i-tumori-pi%C3%B9-di-ogni-altra-malattia-due-su-tre-credono>