

# HPV 9

## FAQ

### L'INFEZIONE

#### Che cosa è l'HPV?

HPV, acronimo di Human Papillomavirus, è il virus del Papilloma umano. L'HPV è l'agente virale responsabile del carcinoma della cervice uterina, primo tumore riconosciuto dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), come totalmente riconducibile a un'infezione. Ad oggi, sono stati identificati più di 100 tipi di HPV, di cui circa 40 associati a infezioni dell'area genitale.

#### Quanto è diffusa l'infezione da HPV?

L'infezione da HPV è l'infezione sessualmente trasmessa (IST) più diffusa: quasi l'80% delle donne risulta positiva a questa infezione almeno una volta nella vita. La prevalenza è maggiore nelle donne sessualmente attive dai 15 ai 24 anni e decresce con l'età. Si riscontra poi un secondo picco di prevalenza nelle donne in età perimenopausale (intorno ai 45-52 anni), che dipende verosimilmente da una riattivazione del virus contratto in età giovanile, oppure dal cambiamento delle abitudini sessuali e dall'incontro di nuovi partner in età matura.

#### Come si contrae l'HPV?

La trasmissione può avvenire tramite rapporti sessuali, ma anche per semplice contatto nell'area genitale (rapporto sessuale non completo). La presenza di portatori sani è molto frequente; in genere, né l'uomo né la donna hanno manifestazioni evidenti dell'infezione, sebbene siano in grado di trasmetterla. Il profilattico, che è sempre opportuno utilizzare per la prevenzione delle IST (infezioni sessualmente trasmesse), non garantisce una completa protezione nei confronti del virus HPV, in quanto non copre l'intera area genitale. Il rischio di acquisire una nuova infezione è massimo nei 10-15 anni successivi all'inizio dell'attività sessuale. È possibile la trasmissione materno-fetale durante il parto, seppure in particolari condizioni.

#### Se un partner è positivo all'HPV vuol dire che è stato infedele?

L'HPV non è un "marker" di infedeltà. L'HPV può rimanere latente per molti anni prima di essere rilevato da un test. Uno dei partner potrebbe avere il virus HPV da lungo tempo e non vi è modo di sapere quando e da chi l'ha preso.

#### Una volta contratto l'HPV, è possibile eliminarlo o si rimane infetti per sempre?

Oltre il 90% delle infezioni da HPV viene eliminato dall'organismo nel giro di due anni; tuttavia, non si sa con certezza se il virus sia eliminato completamente dall'organismo o se rimanga latente. Si ritiene che le vecchie infezioni da HPV si possano "riattivare" dopo alcuni anni, molto probabilmente a causa di alterazioni nel sistema immunitario. Inoltre, se si hanno rapporti sessuali regolari, esiste il rischio di contrarre una nuova infezione causata da un diverso tipo di HPV, specie se si cambia partner di frequente. Per questo è necessario sottoporsi regolarmente allo screening.

#### Come evolve l'infezione da HPV?

Nella maggior parte dei casi (70-90%), l'infezione da HPV è autolimitante e transitoria, in quanto il virus viene eliminato dalla risposta immunitaria attivata dall'organismo. Quando ciò non accade, la storia naturale dell'infezione evolve in infezione persistente e, in base al tipo di virus infettante, può progredire in lesioni a carattere benigno o in lesioni precancerose e, in seguito, cancerose. Solo l'1% delle donne positive per HPV ad alto rischio sviluppa un cervicocarcinoma. Tra il momento in cui si contrae l'infezione e la manifestazione di una patologia tumorale può passare moltissimo tempo (anche 20 anni).

#### Tutti i tipi di virus HPV sono oncogeni?

No, dipende dal tipo di virus. I virus HPV sono convenzionalmente classificati in due grandi gruppi: a basso e ad alto rischio oncogeno. I tipi di HPV a basso rischio (come 6 e 11) sono responsabili dell'insorgenza di lesioni benigne, quali i condilomi anogenitali; i tipi ad alto rischio invece (ad esempio, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58) sono associati al cancro della cervice uterina, oltre al cancro del pene, della vulva, della vagina e dell'ano.

#### Si può curare l'infezione da HPV?

No. Attualmente non esiste una cura medica per l'infezione, ma solo per le alterazioni, benigne o maligne, da essa eventualmente provocate. Tuttavia, esiste la possibilità della **prevenzione primaria mediante la vaccinazione**.

## LO SCREENING

### Le donne già vaccinate per l'HPV devono effettuare ugualmente lo screening per il carcinoma della cervice?

Sì. Il vaccino non cura le eventuali lesioni precancerose una volta instauratesi e – pur coprendo la possibile infezione dalla maggioranza dei tipi di HPV potenzialmente oncogeni – non protegge verso la totalità dei Papillomavirus.

### È preferibile eseguire il Pap-test o l'HPV-test?

Dipende dall'età. Oggi, in Italia, lo screening del tumore del collo dell'utero prevede l'esecuzione di un Pap-test ogni tre anni nelle donne di età compresa tra i 25 e i 65 anni, in caso di due test negativi di seguito. Non è indicato eseguire il Pap-test prima dei 25 anni, in quanto fino a questa età, le infezioni da Papillomavirus regrediscono in genere spontaneamente. Sottoporsi all'esame, dunque, esporrebbe inutilmente le ragazze a stress e ulteriori esami non esenti da rischi. L'HPV-test prima dei 30 anni è ritenuto non significativo in quanto le probabilità che risulti positivo sono molto elevate, essendo in questa età che avviene solitamente il contagio iniziale. Il SSN ha stabilito che entro il 2018 le Regioni organizzeranno lo screening per il cervicocarcinoma mediante l'utilizzo dell'HPV-test nelle donne oltre i 30 anni ogni cinque anni, mentre per quelle di età inferiore continuerà a essere utilizzato ovviamente il Pap-test.

### Cosa fare se il Pap-test risulta positivo?

Lo screening prevede l'esecuzione dell'HPV-test per i virus ad alto rischio e, in caso di positività o comunque come secondo livello, la colposcopia. In presenza di lesioni sospette, si può eseguire una biopsia. Se l'esame istologico conferma la presenza di una lesione precancerosa, il trattamento consiste nella sua asportazione attraverso tecniche microchirurgiche eseguite ambulatorialmente e in anestesia locale (conizzazione).

### Come viene eseguito l'HPV-test?

L'HPV-test consiste nel prelievo di materiale dal collo dell'utero con modalità di esecuzione dell'esame analoghe a quelle del Pap-test. Il prelievo viene poi analizzato per verificare la presenza di DNA del Papillomavirus. L'HPV-test è più sensibile del Pap-test, cioè è più efficace nel rilevare le lesioni che potrebbero evolvere in tumori; tuttavia, è meno specifico, vale a dire identifica anche infezioni che potrebbero regredire spontaneamente. Per questo motivo non è indicato prima dei 30-35 anni. L'HPV-test deve essere eseguito a intervalli più lunghi rispetto al Pap-test (almeno cinque anni). Una donna che risulti negativa all'HPV test ad alto rischio ha bassissime probabilità di sviluppare un carcinoma invasivo nei 60 mesi successivi.

### Cosa fare se l'HPV-test risulta positivo?

Per le donne che risultano positive all'HPV-test si esegue anche il Pap-test. Se anche questo esame conferma la positività, si procede con la colposcopia. In caso contrario, si può evitare questo accertamento, ma, a un anno di distanza, si ripete l'HPV-test. Se l'esame risulta nuovamente positivo, si procede con la colposcopia.

### Esiste un test HPV per i maschi?

Per ora non è ancora stato messo a punto. In alcuni casi è possibile effettuare un prelievo endouretrale da utilizzare per il test.

## LA VACCINAZIONE

### Qual è il modo migliore per proteggersi dalle possibili conseguenze dell'infezione da HPV?

- Un'adeguata prevenzione, che inizia con la vaccinazione, possibilmente prima del debutto sessuale.
- Per le donne, l'esecuzione regolare dello screening (Pap-test/HPV-test). Poiché l'infezione da HPV è asintomatica, la sua trasmissione è molto diffusa. È opportuno, quindi, verificare, attraverso le procedure di screening (Pap-test e HPV-test), la presenza di eventuali lesioni precancerose, in modo da poterle identificare precocemente e trattarle prima che diventino tumori conclamati.
- Per gli uomini, non esistono programmi di screening organizzati per la diagnosi precoce delle patologie HPV-correlate, per cui la vaccinazione è l'unico strumento di prevenzione.

### Perché si vaccinano i ragazzi e le ragazze di 12 anni? Non è troppo presto?

No, è il momento giusto. Il vaccino esplica, infatti, la sua maggiore efficacia se viene somministrato prima del debutto sessuale, cioè del possibile contatto con il virus. Attualmente, una percentuale di ragazze e ragazzi ha già rapporti a 14 anni.

### Come si somministra il nuovo vaccino 9-valente?

Nella vaccinazione organizzata, il vaccino 9-valente può essere somministrato secondo un programma a 2 dosi. La seconda dose di vaccino va somministrata tra i 5 e i 13 mesi dopo la prima dose. Nei soggetti di età superiore, il vaccino 9-valente può essere somministrato secondo un programma a 3 dosi (0, 2, 6 mesi). La seconda dose va somministrata almeno un mese dopo la prima dose e la terza va somministrata almeno 3 mesi dopo la seconda dose. Tutte e tre le dosi devono essere somministrate entro un periodo di 1 anno.

## **Il vaccino non rappresenta un “invito” a iniziare precocemente l’attività sessuale?**

No, se si spiegano bene il significato e le motivazioni della vaccinazione. Gli studi dimostrano comunque che il vaccino non influisce sul comportamento e sulle scelte sessuali.

## **Non sarebbe più opportuno aspettare il momento in cui si iniziano a frequentare potenziali partner?**

Il momento più favorevole per l’instaurarsi della immunità è tra i 9 e i 13 anni di età, epoca in cui sono previste alcune normali vaccinazioni. Per tale ragione, si può usufruire dell’offerta gratuita. Fino ai 26 anni esiste un’offerta vaccinale parzialmente gratuita, che varia a seconda della Regione, con un eventuale contributo individuale.

## **Fino a che età è utile vaccinarsi?**

I dati dimostrano che il vaccino ha un buon profilo di efficacia e sicurezza fino a 45 anni. È prevista, quindi, la possibilità di vaccinarsi anche su base volontaria e in parte gratuitamente con differenze nelle diverse Regioni. Va ricordato che l’efficacia è minore quanto più tempo passa dal debutto sessuale.

## **È utile la vaccinazione per una persona già trattata per una lesione precancerosa?**

La disponibilità oggi di un vaccino contro i 9 tipi di HPV più pericolosi per le donne e gli uomini consente di considerare comunque utile la vaccinazione, tenuto conto della ragionevole impossibilità di aver contratto l’infezione stabile a opera di tutti e 9 i tipi di HPV, contro i quali è attivo il vaccino 9-valente. Inoltre, pur essendo i dati disponibili ancora limitati, dagli studi effettuati si evidenzia una riduzione delle recidive.

## **I soggetti già vaccinati con l’anti-HPV bi- o quadrivalente possono vaccinarsi con il nonavalente per ampliare l’immunità?**

Sì. I soggetti già vaccinati con un regime a 3 dosi di vaccino anti-HPV tipi 6, 11, 16 e 18, devono comunque ricevere 3 dosi di 9-valente per ottenere la corrispondente copertura contro i Papillomavirus.

## **Si può somministrare il vaccino a chi ha già avuto un figlio?**

Sì. Non è invece opportuna la vaccinazione durante la gravidanza perché non si hanno ancora dati di ricerca sui possibili rischi. Tuttavia, gli studi sugli animali non indicano effetti negativi diretti o indiretti nei confronti della gravidanza, dello sviluppo embrionale/fetale, del parto o dello sviluppo postnatale.

## **Può essere vaccinata una donna che allatta il proprio bambino?**

Sì. Il vaccino anti-HPV, anche il nuovo vaccino 9-valente, può essere effettuato dalla donna durante l’allattamento al seno.

## **I maschi si devono vaccinare?**

Sì, perché vengono protetti da alcuni gravi tipi di tumore. Inoltre, con la vaccinazione maschile si riduce la circolazione del virus (effetto gregge), con conseguente abbassamento del rischio generale di infezione per tutti i soggetti.

## **Le persone omosessuali possono contrarre l’infezione da HPV?**

Sì. È sufficiente, infatti, il contatto delle aree genitali. In particolare, negli uomini omosessuali si riscontrano più di frequente tumori del pene e dell’orofaringe.

## **Si possono avere effetti indesiderati con il vaccino?**

Milioni di persone sono state vaccinate contro l’HPV e non sono state riportate reazioni gravi. Possono presentarsi solo alcune reazioni locali lievi (rossore, dolenzia), dolori muscolari o articolari, per altro comuni a gran parte dei vaccini.

## **Oltre al vaccino, cosa consigliare alla donna per proteggersi dall’infezione da HPV?**

È utile adottare delle semplici precauzioni nello stile di vita:

- limitare il numero di partner e non iniziare troppo precocemente l’attività sessuale;
- non fumare (il fumo abbassa le difese immunitarie);
- utilizzare il profilattico nei rapporti a rischio perché l’infezione da HIV aumenta il rischio anche di altre infezioni sessualmente trasmesse come quella da HPV.

## **Quanto tempo dura l’immunizzazione?**

Gli studi indicano la persistenza di anticorpi per molti anni, probabilmente a vita; le basi scientifiche al momento dimostrano la copertura anticorpale almeno a 10 anni. A oggi, infatti, non è indicata una dose di richiamo.

## **Il vaccino anti-HPV per i maschi è diverso?**

No, e con il vaccino 9-valente si ha la più ampia protezione contro l’HPV anche nei maschi.

## **Esiste il rischio di un’infezione dal virus del vaccino?**

Il vaccino anti-HPV non contiene particelle di virus né attenuate né uccise; è composto da una proteina prodotta in laboratorio simile a quella normalmente presente sul “cappello” del virus (VLP, Virus Like Protein). Il sistema di difesa immunitario riconosce e si immunizza nei confronti del virus portatore di questo “cappello”, producendo anticorpi specifici contro il tipo di virus e neutralizzando l’azione a tutti i livelli. Nel vaccino sono inoltre presenti sostanze cosiddette “adiuvanti” che hanno lo scopo di potenziare l’effetto della risposta immunitaria: in tal modo, si può usare una piccolissima quantità di vaccino ottenendo una grande risposta difensiva immunitaria anche dalle cellule dell’apparato genitale.

## Quanti tipi di vaccino sono disponibili in Italia?

Attualmente sono disponibili in Italia 3 tipi di vaccino:

- **bivalente** (contro HPV 16 e 18);
- **quadrivalente** (contro HPV 16, 18, 6, 11), che protegge anche dai condilomi;
- **nonavalente** (contro HPV 16, 18, 6, 11, 31, 33, 45, 52 e 58), che estende la copertura ad altri tipi oncogeni ed è indicato per la prevenzione di lesioni precancerose e tumori che colpiscono il collo dell'utero, la vulva, la vagina e l'ano, e dei condilomi genitali.

## Quali sono le caratteristiche del nuovo vaccino 9-valente?

Il vaccino anti-HPV 9-valente è attualmente il vaccino contro il Papillomavirus umano con la più ampia copertura, in quanto è in grado di neutralizzare 9 tipi di HPV. Per tale ragione è l'unico indicato per la prevenzione dei cancri della vulva e della vagina HPV-correlati.

## Da cosa protegge?

Dalle patologie attribuibili a 9 tipi di HPV (**6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58**): lesioni precancerose e tumori che colpiscono il collo dell'utero, la vulva, la vagina, l'ano, oltre ai condilomi genitali. Occorre ricordare che il 5% circa di tutti i cancri sono causati dall'HPV, per un totale di oltre 600 mila nuovi casi all'anno su scala mondiale.

## Per chi è indicato?

È indicato per l'immunizzazione attiva a partire dai 9 anni di età. Il SSN prevede la somministrazione al 12° anno in considerazione della somministrazione di altri vaccini. La finestra di miglior risposta immunitaria è tra i 9 e i 13 anni di età.

## Come si somministra il nuovo vaccino 9-valente?

Nella vaccinazione organizzata, il vaccino 9-valente può essere somministrato secondo un programma a 2 dosi. La seconda dose di vaccino va somministrata tra i 5 e i 13 mesi dopo la prima dose. Nei soggetti di età superiore, il vaccino 9-valente può essere somministrato secondo un programma a 3 dosi (0, 2, 6 mesi). La seconda dose va somministrata almeno un mese dopo la prima dose e la terza va somministrata almeno 3 mesi dopo la seconda dose. Tutte e tre le dosi devono essere somistrate entro un periodo di 1 anno.

## Si può somministrare a soggetti trapiantati o immunodepressi?

Queste persone hanno generalmente una ridotta risposta immunitaria alle infezioni. La vaccinazione, dunque, potrebbe rappresentare un vantaggio nei confronti delle patologie causate dal Papillomavirus.

## In termini di protezione, qual è l'efficacia del nuovo vaccino anti-HPV 9-valente?

Il nuovo vaccino ha un potenziale di protezione contro:

- il 90% dei tumori del collo dell'utero;
- più del 95% degli adenocarcinomi in situ (AIS);
- il 75-85% delle neoplasie intraepiteliali di alto grado del collo dell'utero (CIN 2/3);
- l'85-90% delle neoplasie vulvari correlate all'HPV;
- il 90-95% delle neoplasie intraepiteliali di alto grado correlate all'HPV della vulva (VIN 2/3);
- l'80-85% delle neoplasie vaginali correlate all'HPV;
- il 75-85% delle neoplasie vaginali intraepiteliali di alto grado correlate all'HPV (VaIN 2/3);
- il 90-95% dei tumori anali correlati all'HPV;
- l'85-90% delle neoplasie intraepiteliali anali di alto grado correlate all'HPV (AIN 2/3);
- il 90% dei condilomi genitali.

## È utile vaccinare le donne adulte che, presumibilmente, sono venute già a contatto con l'HPV?

Circa il 70% delle donne oltre i 25 anni di età può essere HPV negativa a qualunque tipo e avrebbe quindi un vantaggio dalla vaccinazione. Chi risulta positivo al test per l'HPV di solito lo è a un solo tipo; quindi la vaccinazione verso gli altri tipi ha un razionale e costituisce un'indubbia protezione.

## È utile il vaccino nelle donne già trattate per lesioni HPV-correlate?

Sì, perché la lesione potrebbe essere stata causata da un tipo di HPV non contenuto nel vaccino.

## La vaccinazione può favorire la guarigione di lesioni gravi da HPV?

Il vaccino non è terapeutico, ma previene le successive infezioni a opera di altri tipi tra quelli verso cui è attivo. Inoltre, alcuni studi in corso sembrano avvalorare la tesi secondo cui il rischio di recidive è inferiore nelle donne vaccinate anche dopo il trattamento di lesioni HPV-correlate.

## La vaccinazione anti-HPV costituisce una priorità per il SSN?

Le patologie correlate all'infezione persistente da HPV rappresentano un rilevante problema sanitario e sociale, con costi ragguardevoli. Oltre agli aspetti etici legali alla morbilità e alla mortalità per cancri HPV-dipendenti, vanno considerati i non trascurabili costi diretti legati al trattamento delle lesioni HPV-correlate (esami, ospedalizzazioni, interventi), oltre naturalmente ai costi indiretti, conseguenti alle assenze dal lavoro. Secondo uno studio recente, in Italia il trattamento delle patologie legate all'HPV costa 530 milioni di euro all'anno.