



# **IGIENE a.a 22-23**

## **Virus del papilloma umano (HPV)**

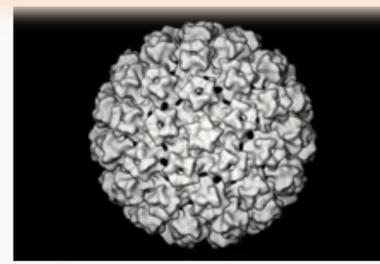
**Ciclo vitale nell'uomo, modalità di trasmissione, diagnosi (tecniche di diagnosi), esami e analisi, sintomi e terapia. Dati epidemiologici: documenti e tabelle con relativi commenti, vaccini ed iniziative.**

**Francesca Anna Bizzarro  
Anna Maione  
Valeria Paduano**

# PAPILLOMA VIRUS UMANO (HPV)

I virus del papilloma umano (HPV, acronimo di Human Papilloma Virus) sono un insieme di virus a DNA appartenenti alla famiglia Papillomaviridae.

Il termine Papilloma è composto da un prefisso "papilla", di derivazione latina, e da un suffisso "-oma", che letteralmente significa "pustola tumorale".



Modello tridimensionale del virus del papilloma umano (HPV)

## Classificazione scientifica

Dominio	Monodnaviria
Regno	Shotokuvirae
Phylum	Cossaviricota
Classe	Papovaviricetes
Ordine	Zurhausenvirales
Famiglia	Papillomaviridae



(Human Papilloma

# CLASSIFICAZIONE

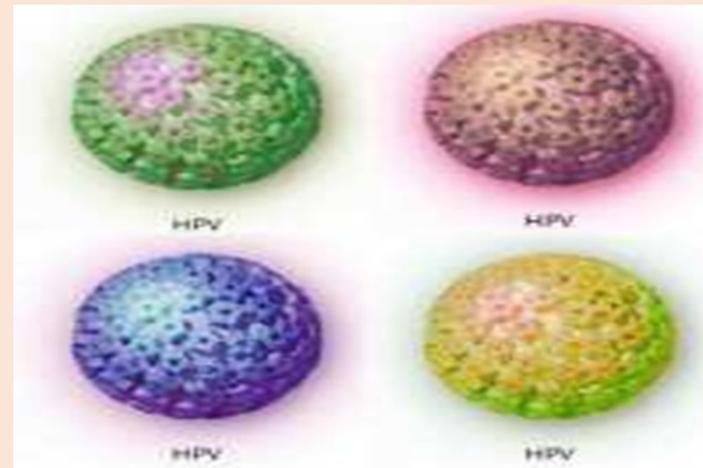
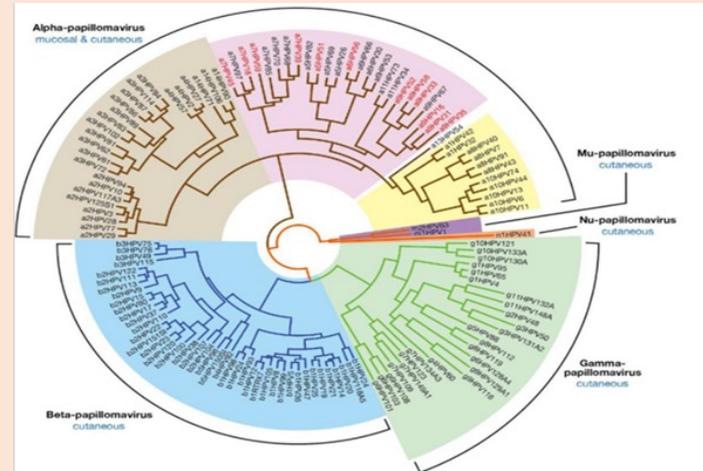
Esistono numerosi ceppi di HPV: ad oggi ne sono stati identificati oltre 120.

Tra questi sierotipi di Papilloma virus scientificamente isolati è stata effettuata una classificazione in 16 gruppi, distinti con le lettere dell'alfabeto greco comprese tra la A e la P.

È inoltre possibile classificare i papilloma virus in cutanei (HPV di tipo beta) e mucosi (HPV di tipo alfa) in base al tessuto per cui sono specifici.

La classificazione è sulla base di più fattori :

- sequenza nucleotidica
- posizione filogenetica
- potenziale oncologico



## IL PAPILOMA VIRUS

**Oltre 100** i ceppi Hpv  
**40 tipi** colpiscono mucose e genitali  
**60 tipi** causano verruche non genitali

### I CEPI PRINCIPALI

**80%** dei casi delle verruche genitali

LESIONI  
Verruche benigne

SEDI  
Bocca  
Gola  
Genitali  
Ano



**70%** dei casi di tumore alla cervice

LESIONI  
A rischio di cancro

SEDI  
Genitali  
Ano

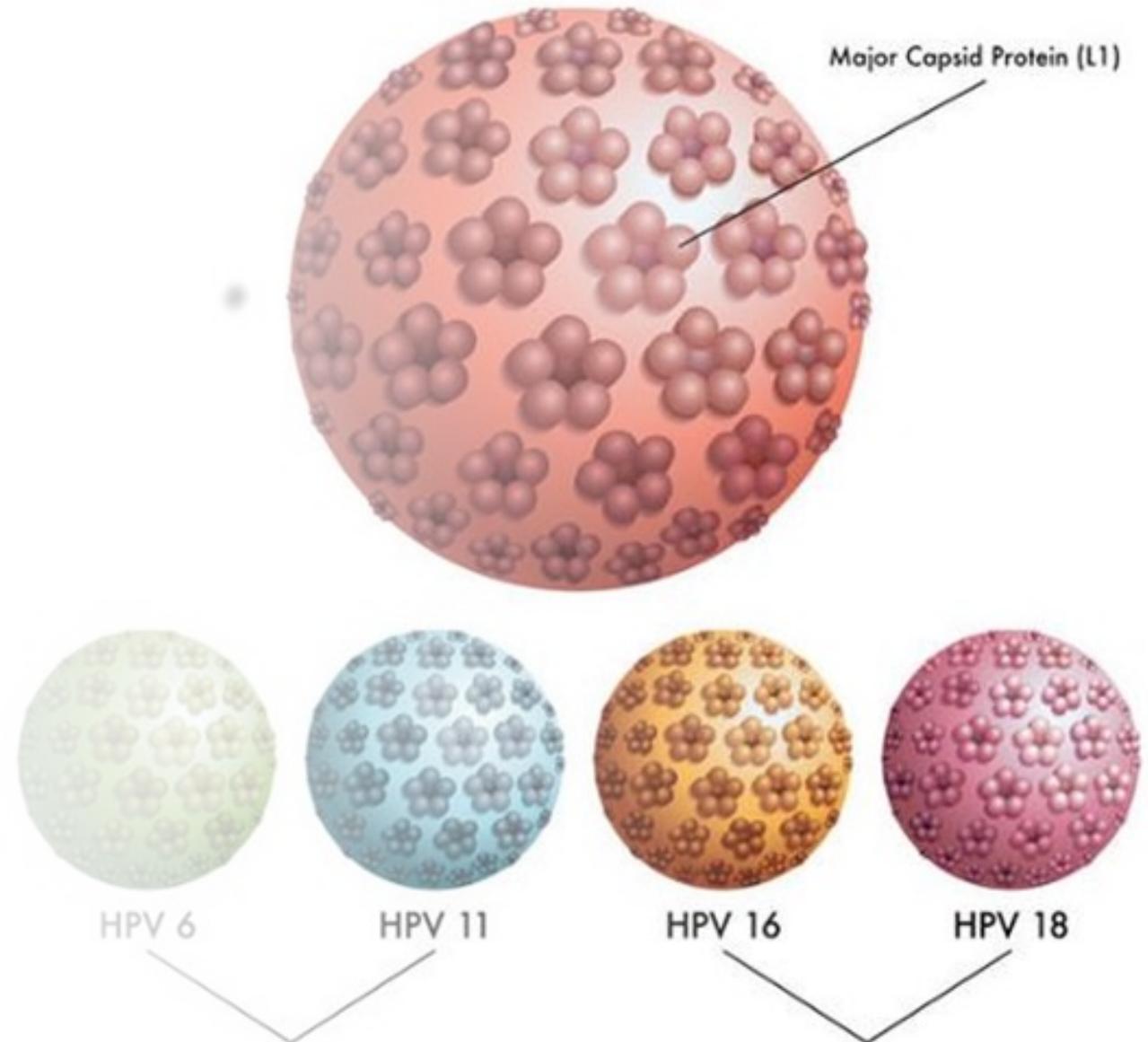


# CLASSIFICAZIONE

I genotipi di Papilloma Virus Umano sono classificati in tre livelli, in funzione del possibile rischio oncogeno:

- HPV 13, HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33, HPV 35, HPV 39, HPV 45, HPV 51, HPV 52, HPV 56, HPV 58, HPV 59, HPV 68, HPV 73 sono **genotipi ad alto rischio oncogeno**.
- HPV 26, 53 e 66 sono catalogati come «**genotipo a probabile alto rischio**».
- gli altri genotipi HPV, in particolare il 6 e l'11 (i più diffusi), presentano un bassissimo rischio di degenerazione in tumore: si tratta, infatti, dei **genotipi coinvolti nella formazione dei condilomi genitali**.

## HPV (human papillomavirus)



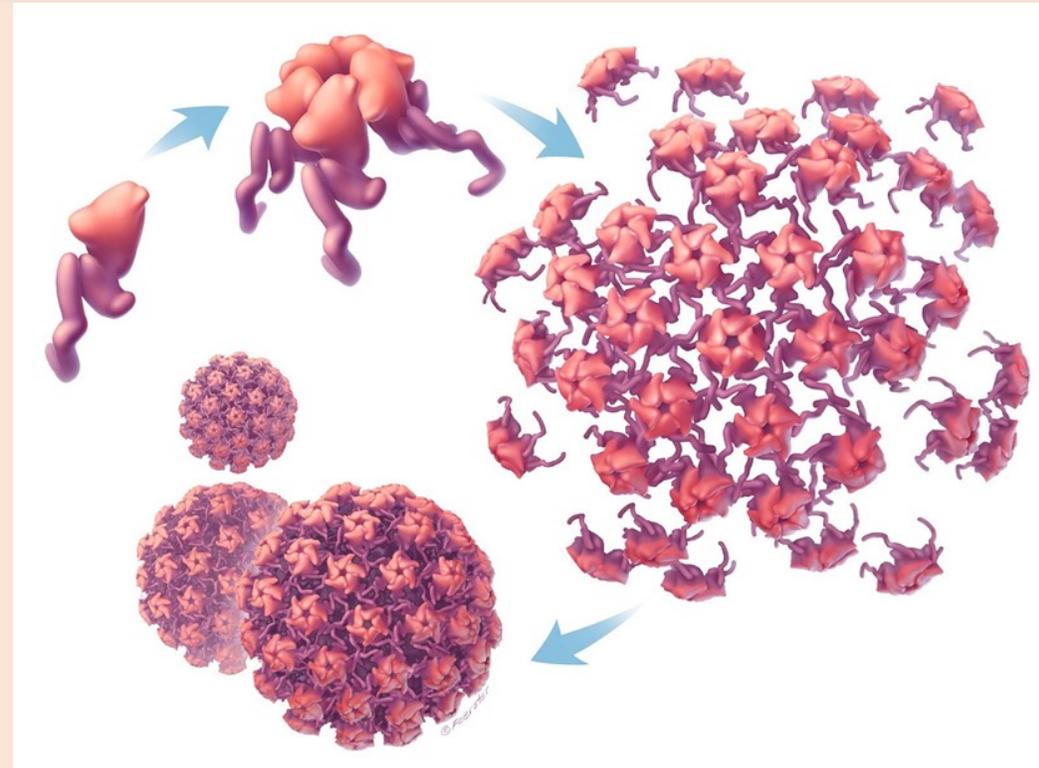
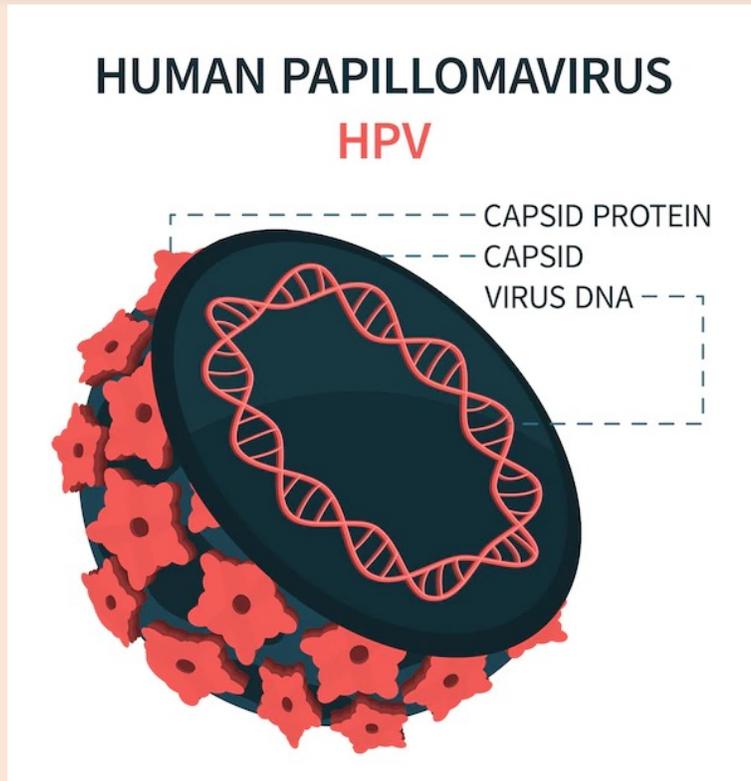
are the cause of benign lesions of the skin (warts),  
mucous membranes of the genital and anal areas (warts)

are involved in the development  
of precancerous lesions

# STRUTTURA

Gli HPV sono virus che possiedono un capsidico icosaedrico (a 20 basi) con un diametro attorno ai 50 nm, formato da 72 capsomeri che possono essere pentameri o esameri (60 esameri e 12 pentameri).

Ciascun capsomero dà origine a una protuberanza che ha una forma simile a una stella a cinque punte con un canale al centro.

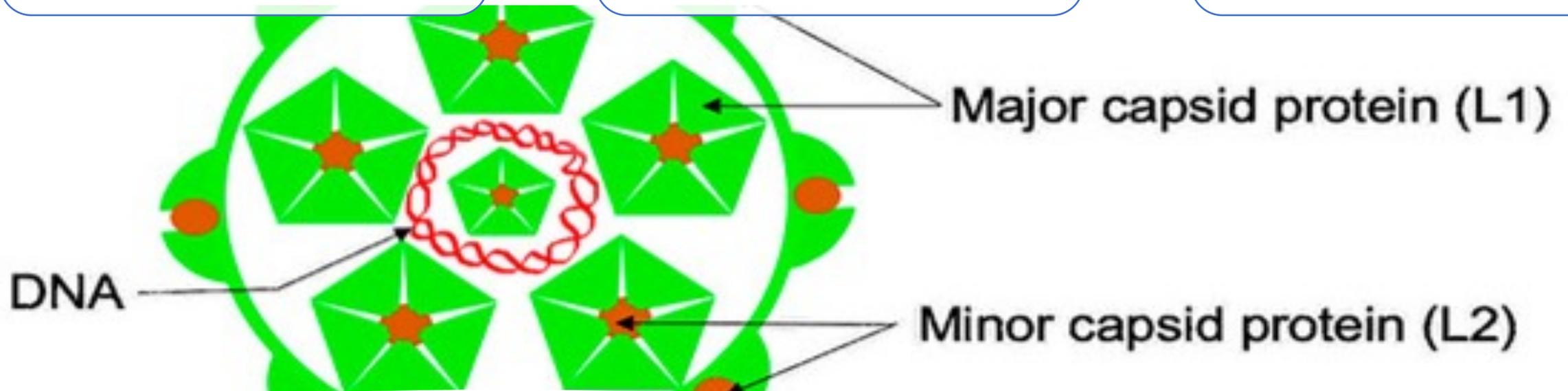


# STRUTTURA

Sono due le proteine che formano il capside:

**Proteina L1 o proteina maggiore**, comune a tutte le varianti di Papilloma virus Umano: costituisce l'80% delle proteine del virus. Si ritiene possibile che la maggior parte degli anticorpi vaccinali venga prodotta proprio contro questa proteina.

**Proteina minore o L2**: completa il restante 20%. Non è costante nelle varie forme di Papilloma Virus Umano.



# COME SI REPLICANO?

Il virus si replica sfruttando le cellule della cute e delle mucose e promuovendone una crescita eccessiva (iperplasia) che provoca le tipiche formazioni.

I capsidi HPV si legano a componenti della matrice extracellulare (ECM) che è una rete di molecole che supporta la cellula nell'adesione, nella comunicazione cellula-cellula, nella differenziazione e nella organizzazione della struttura.

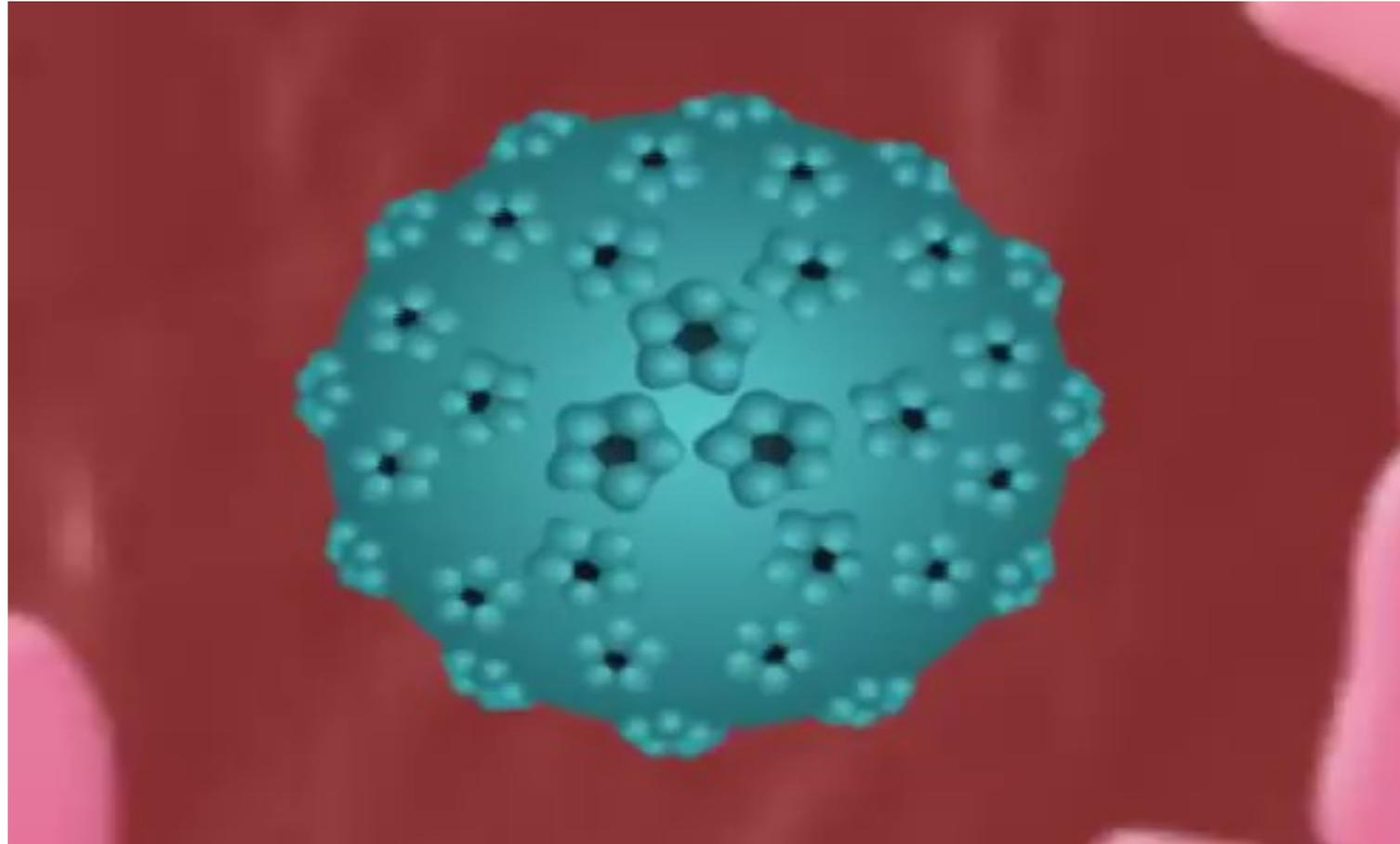
La replicazione virale è totalmente dipendente, oltre che dalle proteine **E1 e E2**, dalla capacità della cellula infettata di replicare il DNA, poichè il virus non possiede sistemi enzimatici autonomi.

Non c'è, inoltre, un passaggio virale nel circolo ematico e solo una piccola parte dei virus in fase replicativa viene esposta alle difese immunitarie, rendendo il virus praticamente invisibile all'ospite.

Nonostante queste capacità sviluppate dal virus per nascondersi al sistema immunitario ospite, in molti casi si crea una risposta immunitaria efficace.

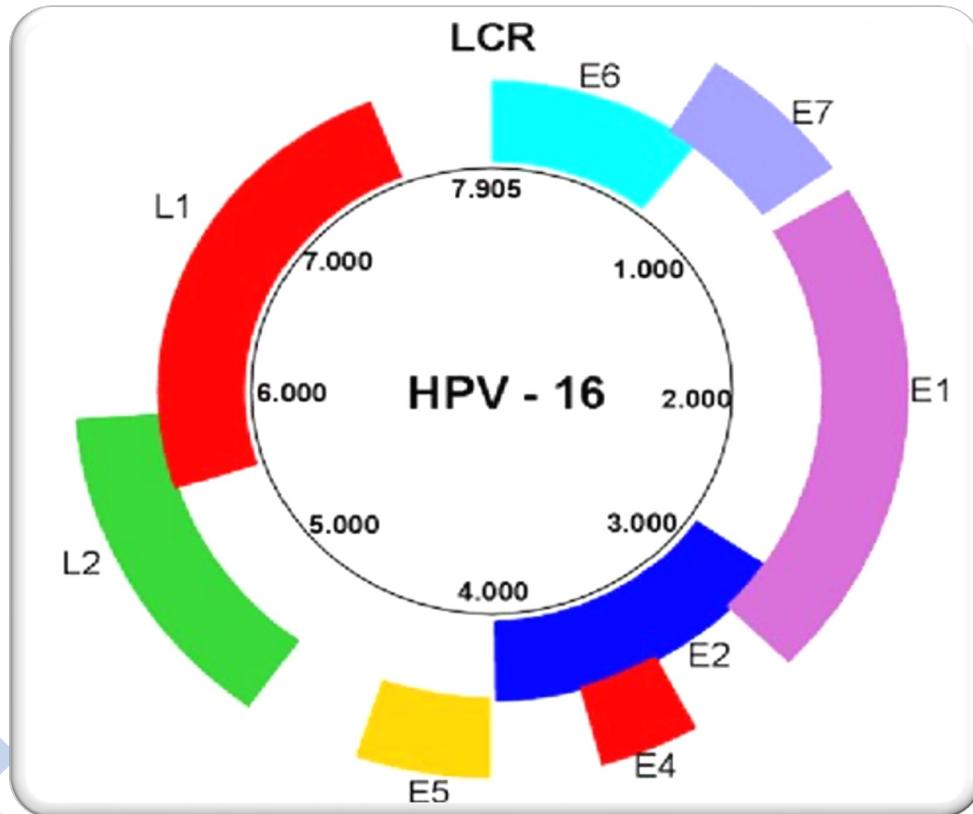
Questa sembra essere una forte immunità cellulo-mediata locale che si associa alla regressione delle lesioni

# CICLO VIRALE: HPV



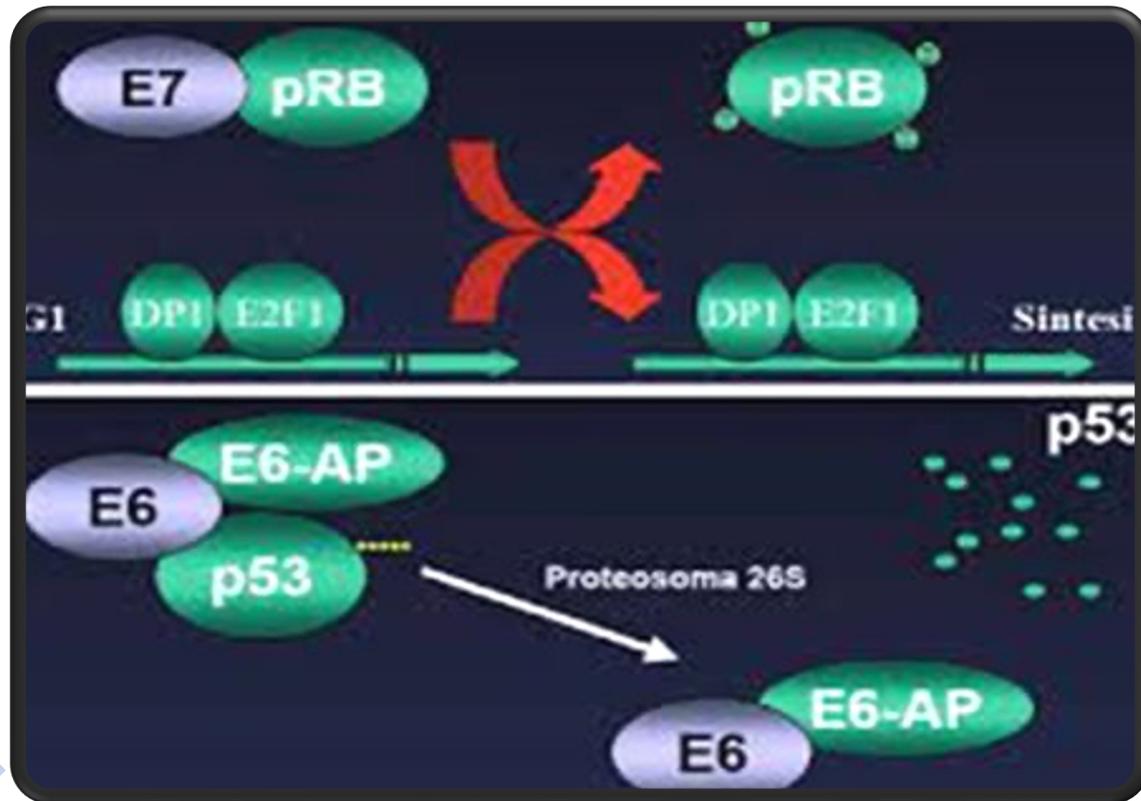
- <https://www.youtube.com/watch?v=8J8ohREO34o>

# CICLO VIRALE: HPV



- Il genoma virale dell'HPV consiste di 9 “fasi di lettura aperta” che codificano sette geni precoci (E1-E7) e due geni tardivi (L1 e L2).
- E1-E7 sono responsabili della propagazione del virus, mentre L1 e L2 codificano le proteine del capside virale.
- Le proteine capsidiche L1 e L2 sono necessarie per l'instaurarsi dell'infezione a livello degli strati basali dell'epitelio.
- All'interno della cellula ospite, le proteine E1 ed E2 iniziano e mantengono la replicazione virale.

# CICLO VIRALE: HPV



- Sono però le proteine E6 ed E7 a fornire al virus il suo potenziale oncogeno, determinando la formazione di complessi con proteine di inibizione tumorale espresse dall'ospite.
- E6 lega la proteina di inibizione tumorale p53 e stimola la sua degradazione, portando a una diminuzione dell'apoptosi; la E7 lega la proteina di inibizione tumorale pRb, portando alla sua inattivazione e quindi a proliferazione cellulare incontrollata.

# HUMAN PAPILLOMAVIRUS

## L'INFEZIONE

Solitamente l'infezione provocata da questi virus non causa nessuna alterazione e si risolve da sola.

Se l'infezione si prolunga nel tempo allora possono insorgere malattie della cute e delle mucose. Un esempio è la lesione mucosa a livello del collo dell'utero. La maggior parte di queste lesioni cervicali guarisce spontaneamente, ma alcune, se non trattate, progrediscono lentamente verso forme tumorali.



# LA STORIA DELLA SCOPERTA

Negli ultimi anni dell'Ottocento, si iniziò a ipotizzare l'origine infettiva delle verruche cutanee e la stessa modalità di trasmissione fu presa in considerazione anche immediatamente dopo per i condilomi genitali e orali.

Nel 1907 il medico cagliaritano Giuseppe Ciuffo (1877-1916) ipotizzò l'origine virale di queste infezioni, ma furono necessari altri 40 anni prima che HPV fosse isolato e osservato al microscopio elettronico dal dermatologo statunitense Maurice Strauss e dal patologo Joseph Melnick nel 1949.

Joseph Melnick nel 1949.  
dermatologo statunitense Maurice Strauss e dal patologo  
isolato e osservato al microscopio elettronico dal  
furono necessari altri 40 anni prima che HPV fosse  
1907) ipotizzò l'origine virale di queste infezioni, ma  
Nel 1907 il medico cagliaritano Giuseppe Ciuffo (1877-



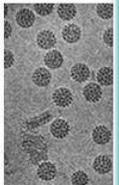
# HPV È UN ONCOVIRUS

Nel 1976 il medico tedesco Harald zur Hausen fu il primo ad ipotizzare che HPV giocasse un ruolo importante nello sviluppo del tumore della cervice uterina.

Le sue ipotesi vennero confermate dagli studi che il suo gruppo condusse tra il 1983 e il 1984 e che hanno permesso di identificare l'associazione tra HPV-16 e HPV-18 nel tumore della cervice uterina.

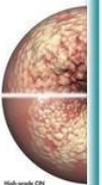
Questa scoperta valse a zur Hausen il premio Nobel per la medicina nel 2008, premio condiviso con Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier.

**1933**  
Richard Shope discovers a papillomavirus in the horns of cottontail rabbits (CRPV)



**1937**  
Dr Shope observes that rabbits that overcome CRPV are immune to re-infection

**1977**  
Dr Harald zur Hansen links HPV to human cervical cancer



**2006**  
A vaccine against HPV-16 and 18 is made available to the public



**1935**  
Dr Rous describes the progression of papilloma warts into cancer



**1966**  
Dr Rous is awarded the Nobel Prize for his work on the causes and treatment of tumours in the chicken



**1995**  
WHO declares HPV-16 and HPV-18 cancerous



**2008**  
Harald zur Hansen receives a Nobel Prize for his work on HPV



Il GISCI si congratula con il Prof. Harald zur Hausen per il Premio Nobel in Medicina 2008 conferito "per avere scoperto il Virus del Papilloma Umano come agente eziologico del carcinoma del collo dell'utero".

Harald zur Hausen, virologo tedesco, iniziò nel 1972 gli studi sul possibile ruolo eziologico di alcuni virus HPV nel carcinoma della cervice uterina. La prima presentazione scientifica si svolse in Florida nel 1974 dove, in un meeting dedicato al ruolo cancerogeno di Herpes Virus, il Professor Harald zur Hausen affermò contro i dogmi che i risultati delle Sue ricerche erano a favore dell'implicazione del virus HPV.

Successivamente identificò HPV6 e HPV11 nelle lesioni verrucose genitali e negli anni 1983-84 clonò HPV16 e HPV18 da biopsie di carcinoma cervicale.

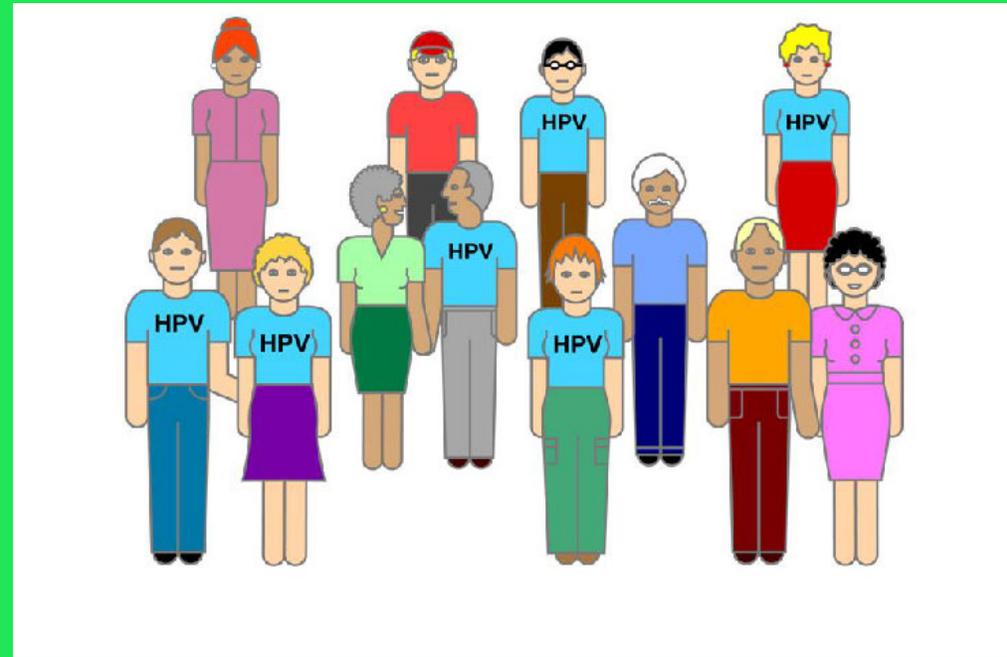
Le Sue ricerche hanno contribuito a stabilire la relazione causale tra HPV ed il carcinoma cervicale ed hanno aperto la strada dei tests diagnostici e delle strategie preventive.

L'eziologia virale HPV del carcinoma della cervice uterina, e le note manifestazioni citopatiche HPV-indotte, costituiscono il fondamento degli interventi di diagnosi precoce, morfologica e molecolare, dei Programmi di Screening e dei più recenti Programmi di Prevenzione mediante vaccinazione anti-HPV.

Il Nobel al Professor Harald zur Hausen è anche un attestato dell'impegno dei Professionisti e del GISCI nella promozione e qualificazione dell'attività dei Programmi Italiani di screening organizzato.

# MODALITÀ DI TRASMISSIONE

- L'infezione genitale da HPV, nella grande maggioranza dei casi, viene trasmessa attraverso un contatto sessuale pelle a pelle o mucosa con mucosa (TRASMISSIONE DIRETTA).
- TRASMISSIONE INDIRETTA: esiste anche la possibilità, seppur molto rara, che l'infezione possa essere trasmessa tramite fomi (asciugamani, indumenti intimi, ecc.)
- (TRASMISSIONE VERTICALE) che si abbia una trasmissione materno fetale. Inoltre, è possibile che l'infezione da HPV venga trasmessa anche al neonato al momento del parto, nel neonato al momento del parto può provocare la papillomatosi respiratoria ricorrente o la papillomatosi laringea giovanile che in genere si manifesta entro il quinto anno di vita.





## CHI È PIÙ ESPOSTO AL VIRUS?

- le persone che fumano
- le persone che bevono
- le persone che assumono alcool
- l'uso prolungato della pillola contraccettiva.

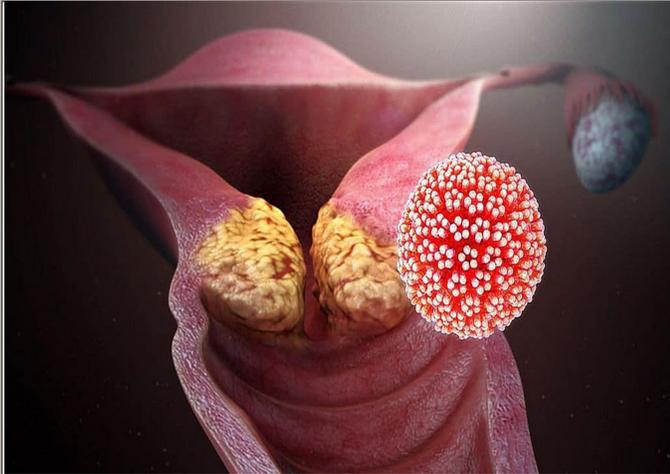


Tali stili di vita comportano un calo delle difese immunitarie.

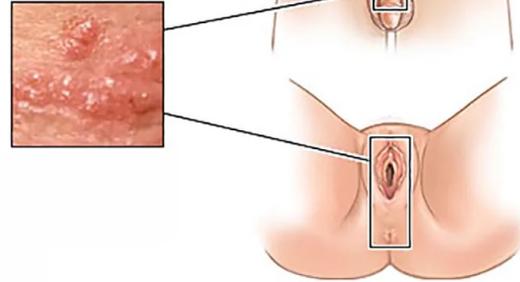


## COME SI MANIFESTANO I DISTRUBI CAUSATI DAL VIRUS?

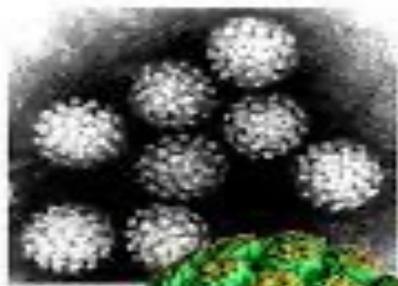
La maggior parte dei pazienti affetti dal papilloma virus non presenta né sintomi né problemi di salute ad esso collegati: nell'80% dei casi il sistema immunitario distrugge l'HPV in modo naturale nel giro di due anni. In alcuni casi, al contrario, specifiche forme di papillomavirus possono causare verruche genitali, sia negli uomini sia nelle donne; più raramente si formano anche verruche nella gola. Altri tipi di papilloma virus sono in grado di provocare il cancro.



Condilomi  
o Verruche Genitali

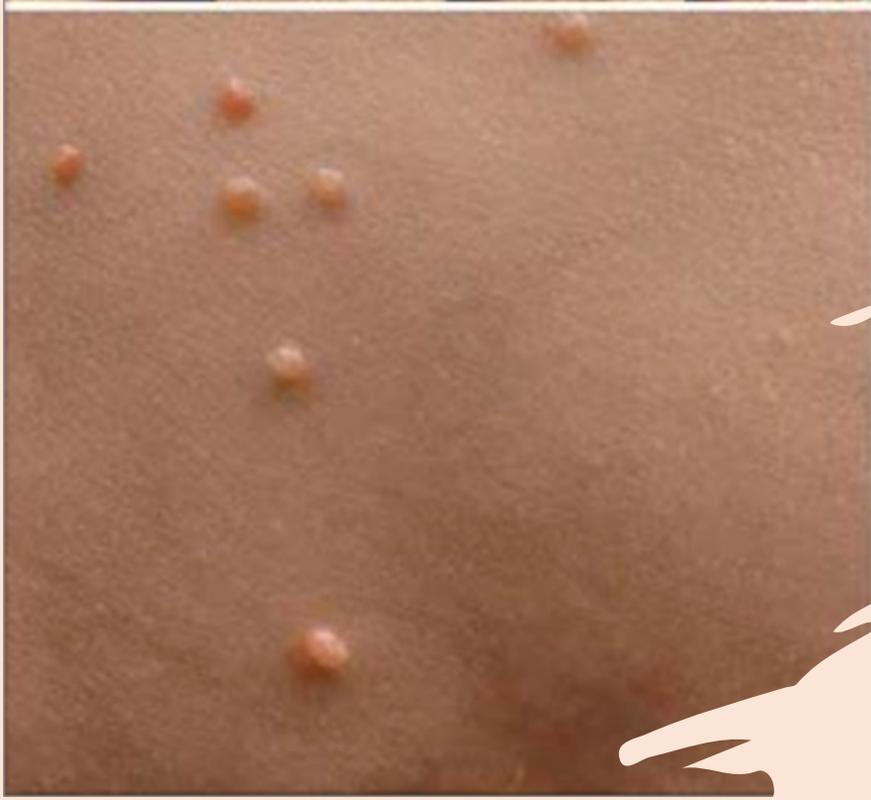


## INFEZIONI DA HPV



# SINTOMI

- ❑ Le verruche genitali (condilomi), di solito si presentano come un piccolo rigonfiamento o come un gruppo di verruche nella zona genitale.
- ❑ Per diagnosticarle è sufficiente una normale visita ginecologica o andrologica.
- ❑ Le verruche possono apparire settimane o mesi dopo il contatto sessuale con un partner infetto, anche se il partner non presenta alcun sintomo visibile.
- ❑ Se non vengono curate possono scomparire, rimanere come sono oppure aumentare di dimensione e di numero. In ogni caso non si trasformeranno in un tumore.



- ❑ Si distinguono diversi tipi di verruche, rispettivamente le verruche volgari, le verruche plantari, le verruche piane.
- ❑ La loro prevalenza nella popolazione generale è valutata intorno al 7-10% con una maggiore frequenza delle verruche volgari nei bambini di età scolare (>50%), nei quali è anche frequente la forma plantare (30%).



- **Le verruche comuni** si presentano come lesioni vegetanti papillomatose, a superficie cupoliforme, ipercheratosica, grigiasta, rugosa, di dimensioni variabili, da 1 a più mm. Si presentano in genere come lesioni singole che possono persistere isolate o possono rapidamente moltiplicarsi per autoinoculazione. In genere sono colpite le superfici dorsali delle mani. Responsabili sono i genotipi HPV 2 e 4.
- **Le verruche piane** invece assumono l'aspetto di piccole papule rotondeggianti a superficie liscia, poco rilevate con diametro di 3-4 mm di colore rosa pallido o camoscio. Le sedi elettive sono il volto, il dorso delle mani, polsi, ginocchia. Responsabili sono gli HPV 3, 10, 28.
- **Le verruche plantari** possono presentarsi come mirmecie, tumori endofitici dolorosi con sede nei punti di appoggio e possono simulare delle callosità. Responsabile è l'HPV1. Queste verruche possono anche presentarsi come una placca rilevata indolore (a mosaico) con sede in punti non soggetti a pressione. Responsabile è l'HPV2. Un altro tipo di verruche (verruche filiformi o digitate) può presentarsi sul volto nell'area della barba; esse mostrano un aspetto filiforme spesso peduncolati senza fenomeni di ipercheratosi.



# CONDILOMI NEI BAMBINI

Nella maggior parte di questi pazienti, la trasmissione è da autoinoculazione con verruche cutanee (HPV2) o per contatto familiare. La loro presenza non è necessariamente prova di un abuso sessuale.

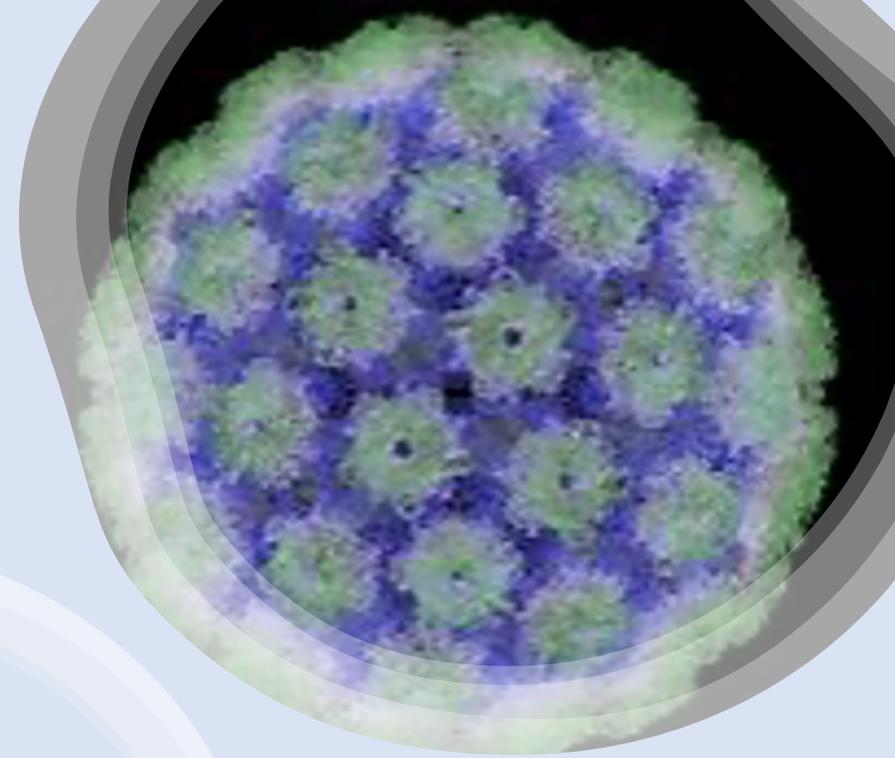
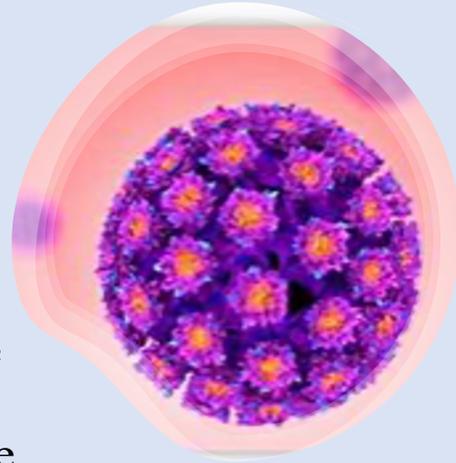
I segni di abuso sessuale sono spesso associati ad altre MST (Malattie Sessualmente Trasmesse) o a lesioni in area genitale.

# L'INFEZIONE DA HPV NEGLI UOMINI

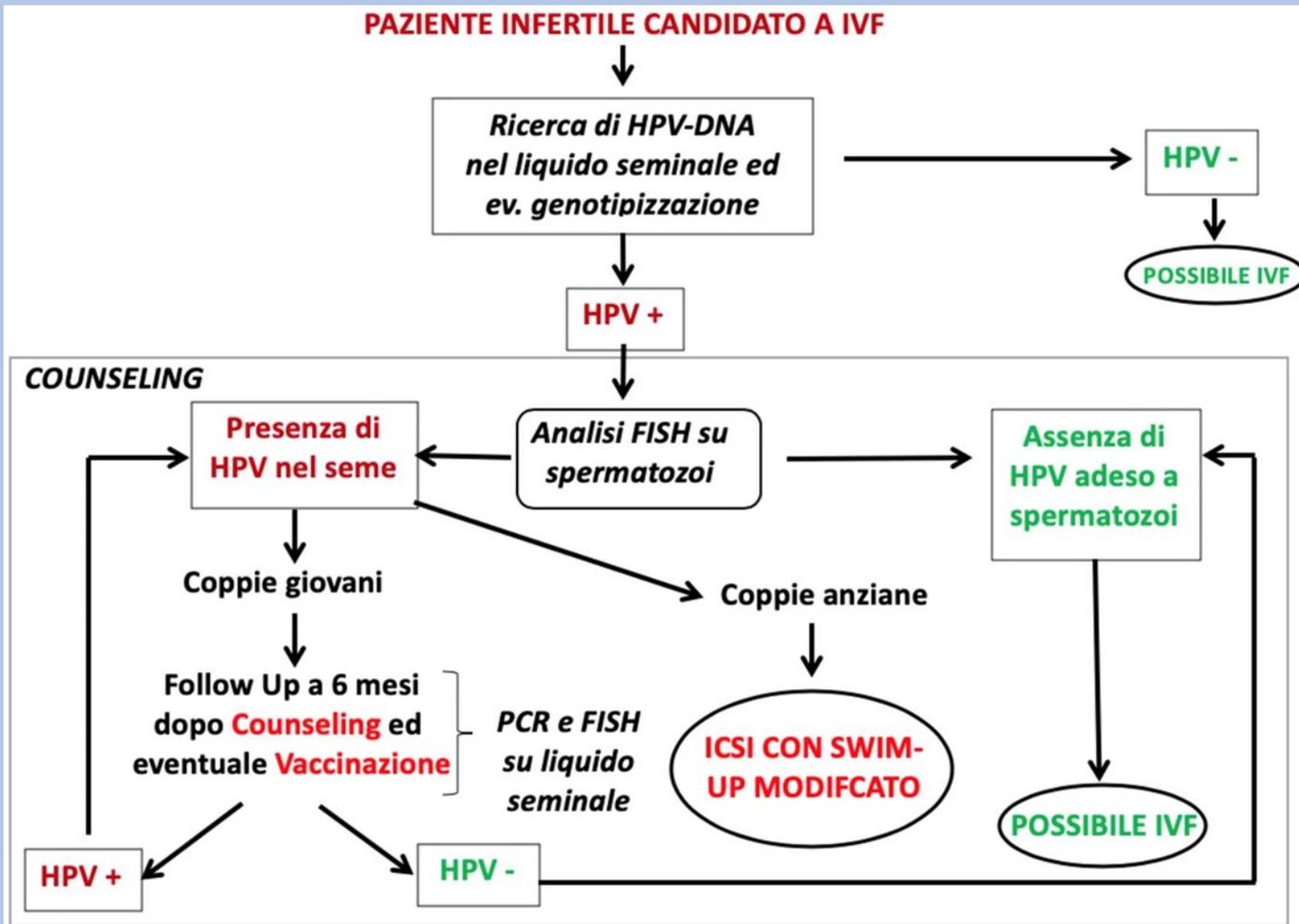
«L'HPV per molto tempo è stato considerato il virus delle ragazze e delle signore più inclini ad atteggiamenti lascivi», afferma Nicola Macchione, urologo dell'ospedale di Milano.

Gli uomini hanno infatti un'analogia probabilità di contrarre un ceppo in grado di provocare un tumore o uno in grado di provocare soltanto lesioni benigne (condilomi).

**ATTENZIONE:** in questo caso non si registra un picco legato all'inizio dell'attività sessuale né un calo progressivo con il crescere dell'età. Caratteristica quest'ultima che invece si registra nel genere femminile. A quali fattori ascrivere queste differenze? Tra le ipotesi più accreditate, l'anatomia dell'apparato genitale differente tra i due sessi, la possibile diversa interazione tra virus e ospite nei due sessi e una maggior induzione della risposta immunitaria nei confronti di HPV nella donna.



# LAVAGGIO DEL LIQUIDO SEMINALE



- La presenza del virus nel liquido seminale indipendentemente dal ceppo coinvolto, si associa ad una significativa riduzione della motilità degli spermatozoi in tutte le categorie di soggetti.
- Il lavaggio del liquido seminale, attraverso uno swim-up modificato con l'utilizzo di enzimi proteolitici, si è rivelato efficace nella completa eliminazione del virus dalla superficie degli spermatozoi, senza alterarne significativamente le caratteristiche funzionali e l'integrità nucleare
- In Figura è riportata una proposta per la gestione clinica dei pazienti infertili candidati a procreazione medicalmente assistita che presentano infezione seminale da HPV.

# PAPILLOMA VIRUS E GRAVIDANZA

## INCIDENZA E RISCHI

- Le donne con diagnosi di HPV possono rimanere incinte e le possibilità che la gravidanza o il normale sviluppo del bambino siano influenzati da questo motivo sono minime.
- Durante questa fase si può verificare un aumento delle dimensioni o del numero delle verruche dovuto a cambiamenti ormonali durante la gravidanza, aumento delle secrezioni vaginali che creano un ambiente umido nella zona genitale e possibili alterazioni del sistema immunitario.

La raccomandazione generale è di consultare il proprio ginecologo per eseguire uno studio cellulare della zona genitale prima di rimanere incinta.

Se la donna, però già è incinta e ha il papilloma umano, gli specialisti possono sconsigliare l'applicazione di qualsiasi trattamento: sebbene alcune verruche possano essere rimosse senza compromettere la gravidanza, è normale attendere che il corpo si riprenda dopo il parto per iniziare il trattamento.



# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

Si stima che fino all'80% delle donne sessualmente attive si infetti nel corso della propria vita con un virus HPV di qualunque tipo e che oltre il 50% si infetti con un tipo ad alto rischio oncogeno.

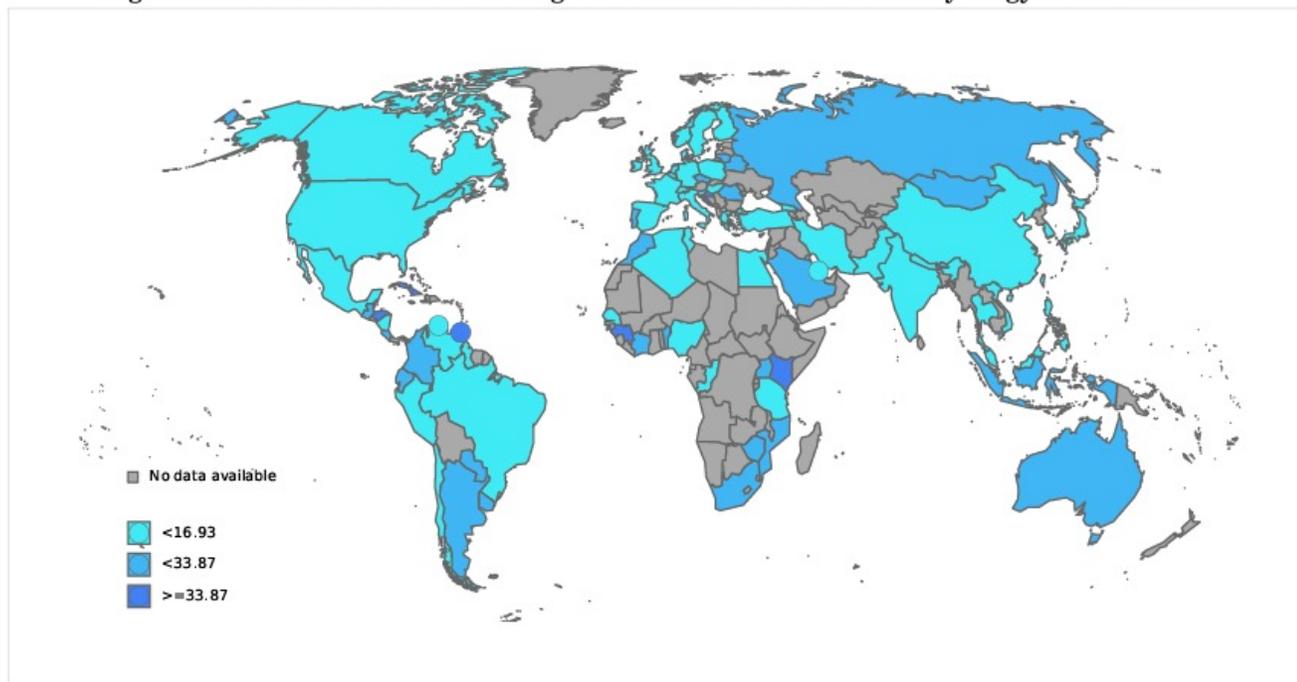
Il carcinoma della cervice uterina secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) è il quarto tumore più frequente nel sesso femminile, con circa 570.000 nuovi casi nel 2018 e più di 311.000 decessi nel mondo ogni anno (7.5% di tutte le morti femminili per cancro), ed è il primo tumore riconosciuto dall'OMS come totalmente riconducibile ad un'infezione.

In Italia nel 2020 si sono stimate circa 2400 nuove diagnosi (1,3% di tutti i tumori incidenti nelle donne), con una frequenza aumentata nella fascia d'età giovanile (4% dei casi, quinta neoplasia più frequente).

# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

## 4.1.1 HPV prevalence in women with normal cervical cytology

Figure 51: Prevalence of HPV among women with normal cervical cytology in the World

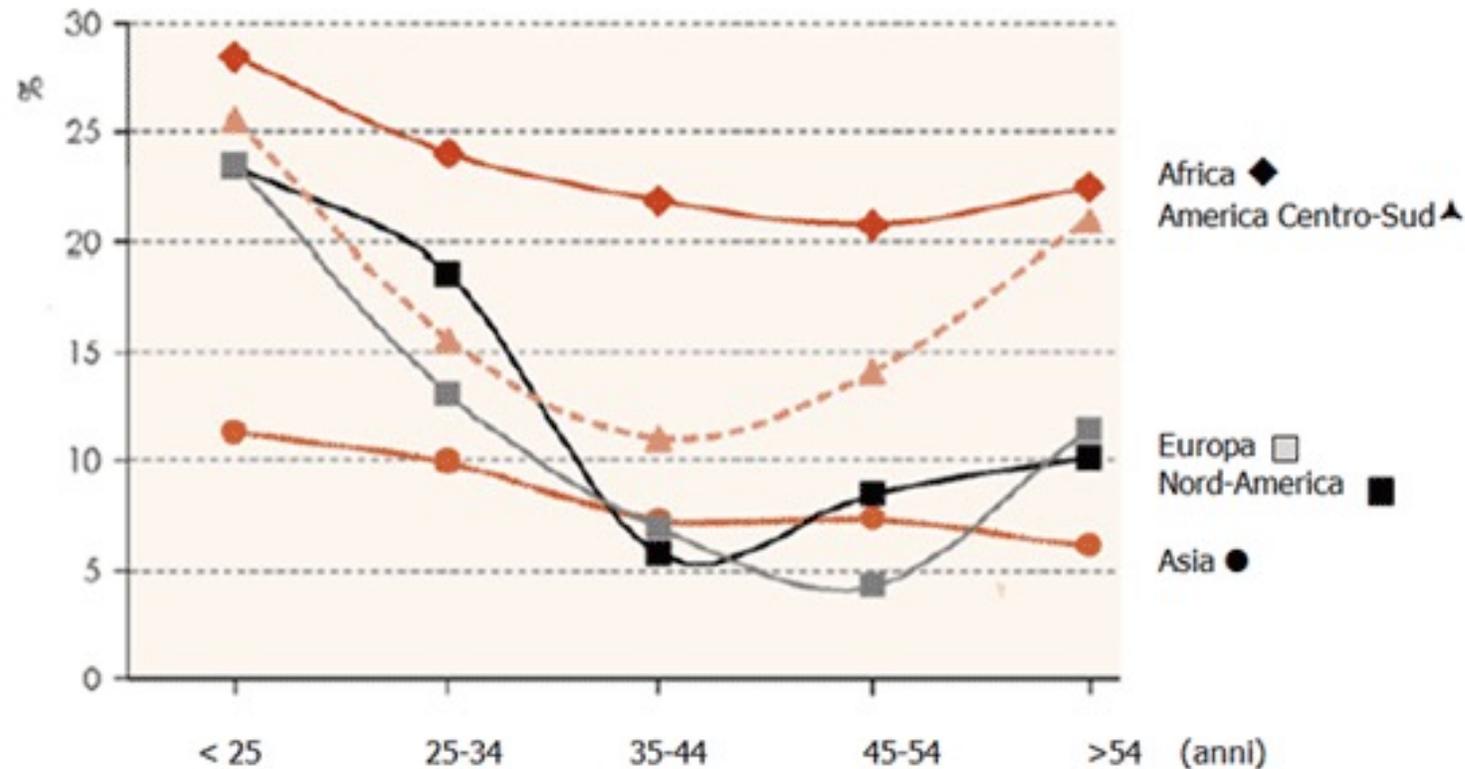


Data updated on 4 July 2022 (data as of 30 Jun 2015)

## NEL MONDO

A livello mondiale, gli autori di una meta-analisi che ha incluso 78 studi pubblicati tra il 1995 e il 2022 hanno stimato una prevalenza dell'HpV in donne con citologia normale pari al 10,4% con prevalenza maggiore nei Paesi meno sviluppati. In particolare: Africa 22%, America Centrale e Messico 20%, America del Nord 11%, Europa e Asia 8%.

# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV



La prevalenza delle infezioni da Hpv varia con l'età: è più elevata nelle giovani donne sessualmente attive, mentre un secondo picco di prevalenza si nota nelle donne intorno alla menopausa o dopo.

Nelle donne con citologia normale, la prevalenza di Hpv è maggiore nelle donne con meno di 25 anni (in media 16,9%); oltre questa età la prevalenza diminuisce.

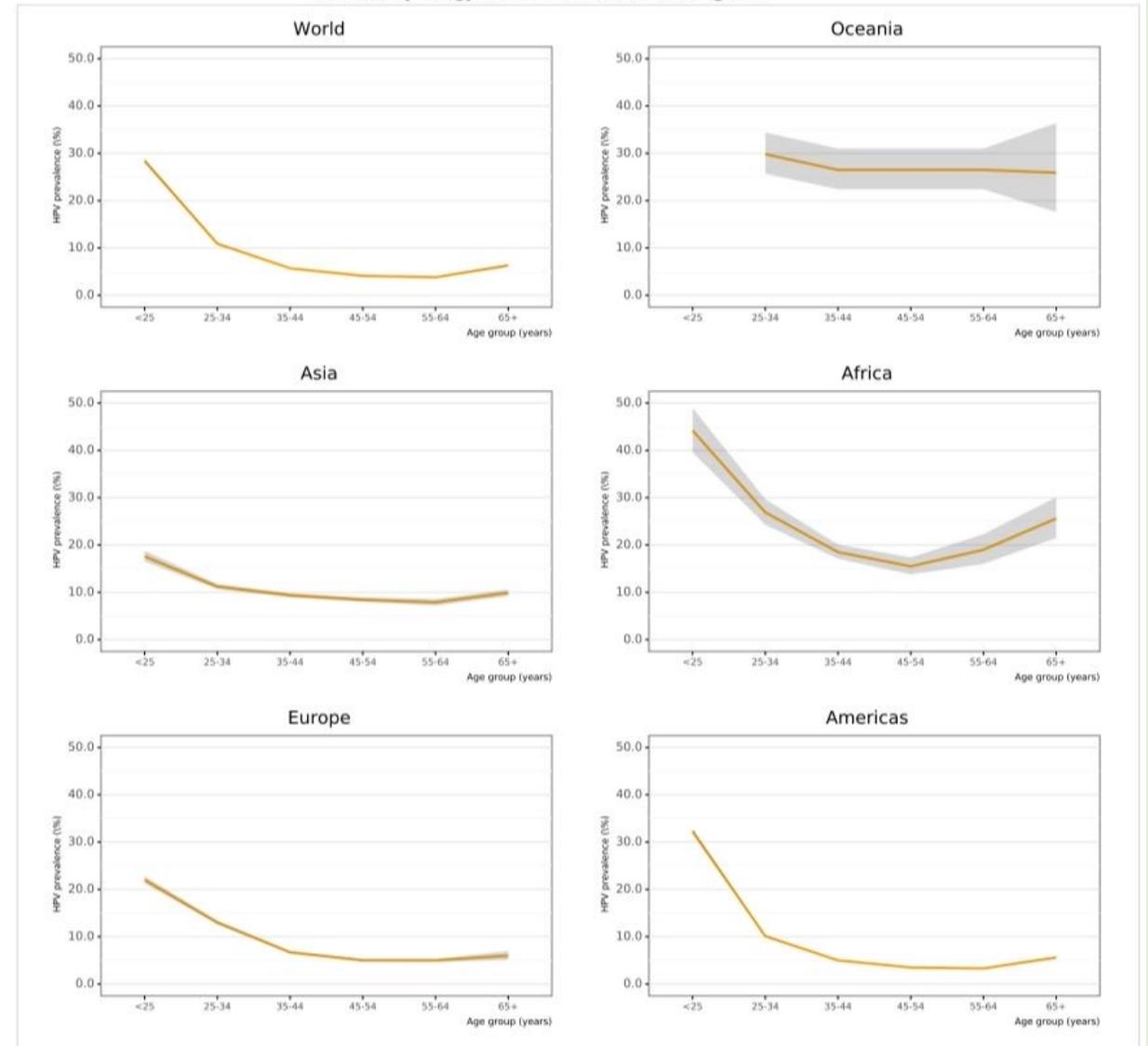
Un secondo picco nella fascia di età 35-44 o 45-54 è stato rilevato in tutti i continenti eccetto che in Asia in cui il tasso di prevalenza diminuisce progressivamente con l'età.

# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

Non è chiaro a cosa sia dovuto il secondo picco della prevalenza dell'infezione da Hpv nel periodo perimenopausale. Tre possibili motivazioni potrebbero essere alla base di questo andamento:

- l'acquisizione di nuove infezioni da Hpv dovute a modifiche dello stile di vita in queste fasce di età
- la riattivazione di infezioni latenti a seguito dell'invecchiamento del sistema immunitario
- un effetto di coorte

Figure 52: Crude age-specific HPV prevalence (%) and 95% confidence interval in women with normal cervical cytology in the World and its regions

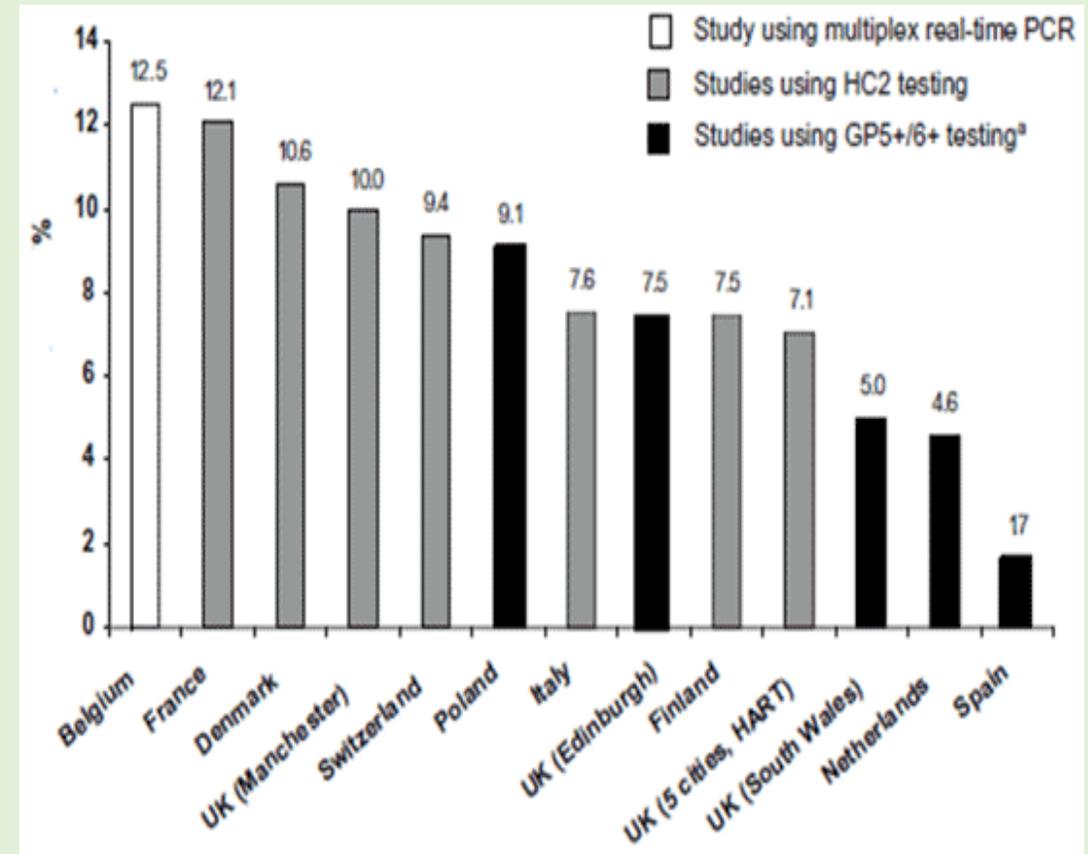


Data updated on 4 July 2022 (data as of 30 Jun 2014)

# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

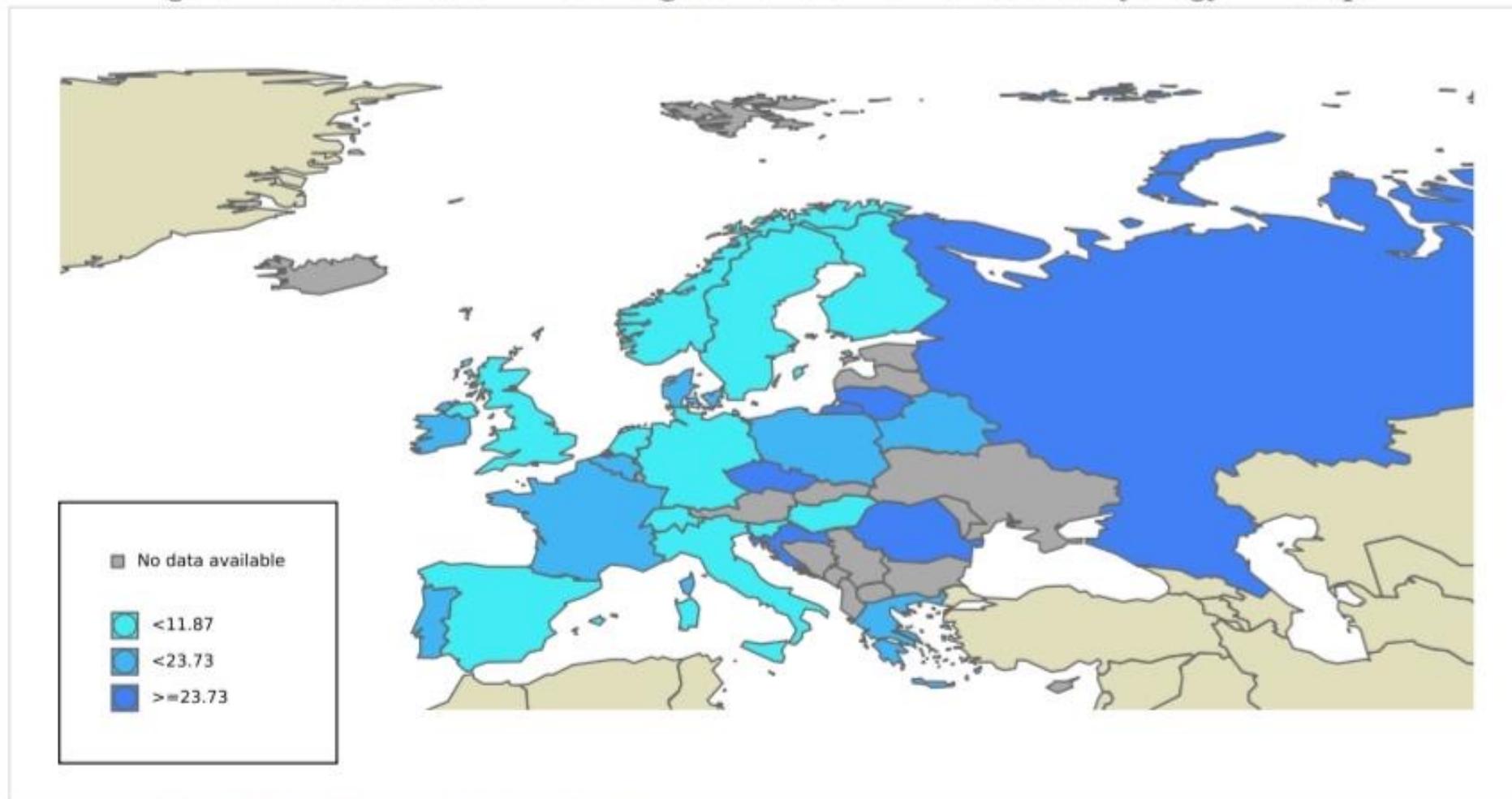
## EUROPA:

Dati di prevalenza dell'infezione da Hpv nella popolazione generale femminile dell'Unione europea rilevano un'importante variabilità tra gli Stati europei, con un tasso grezzo di prevalenza dell'infezione da Hpv ad alto rischio oncogeno che va dal 3% in Spagna e Grecia al 15% in Danimarca, Regno Unito, Irlanda, Francia e Belgio. Dal grafico è possibile anche osservare i tassi di prevalenza standardizzati per età, che variano dal 1,7% in Spagna al 12,5% in Belgio in donne di 30-64 anni. Questa prevalenza è stata calcolata sulla popolazione generale senza escludere le donne con anomalie citologiche.



#### 4.1.1 HPV prevalence in women with normal cervical cytology

Figure 42: Prevalence of HPV among women with normal cervical cytology in Europe



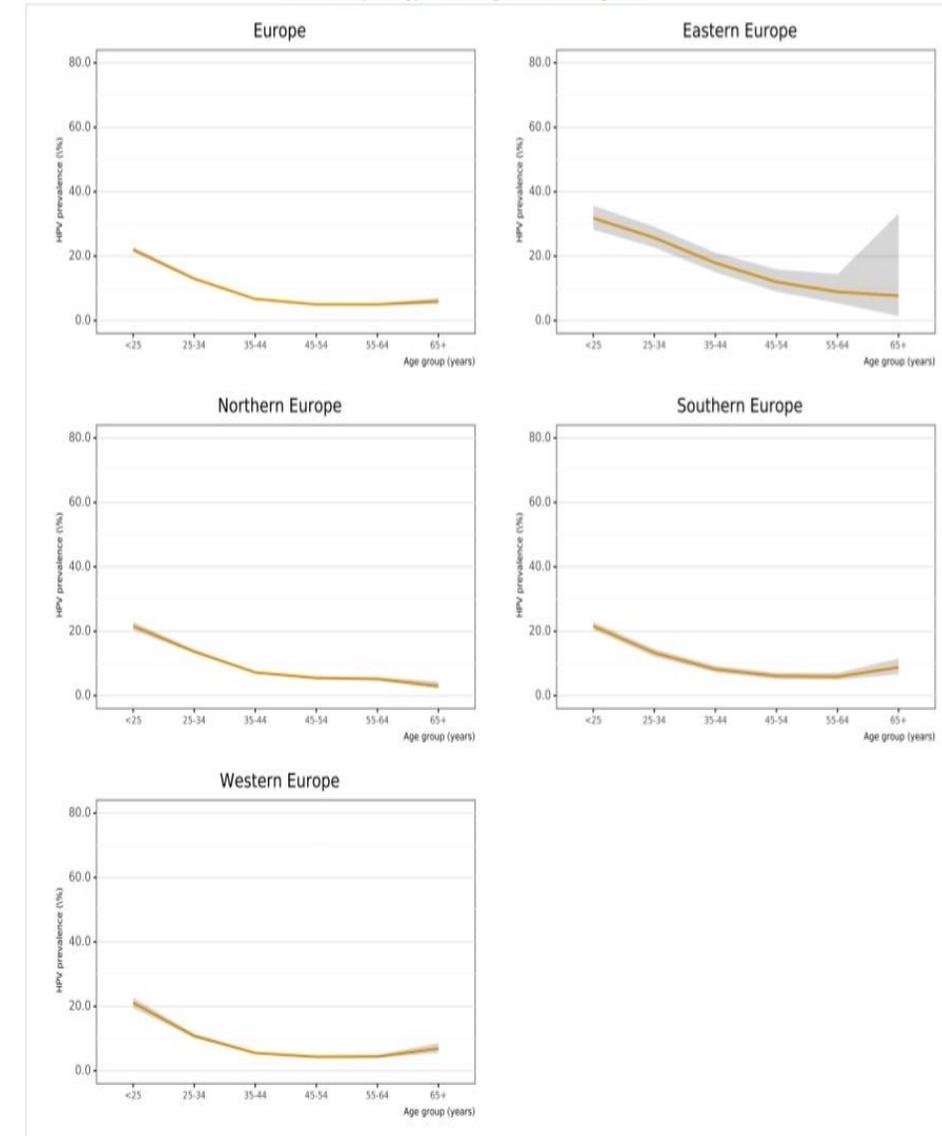
Data updated on 4 July 2022 (data as of 30 Jun 2015)

# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

In relazione allo studio del HPV Information Center aggiornato al 2022, è rilevante che nelle donne senza anomalie citologiche, la percentuale di infetti da HPV è maggiore in individui di età minore di 25 anni e infatti a parità di età:

- ❑ l'Ovest Europa presenta la minor percentuale di infetti da HPV
- ❑ l'Est Europa presenta invece la maggior percentuale di infetti da HPV
- ❑ il Nord Europa presenta una percentuale di infetti da HPV maggiore del Sud Europa.

Figure 43: Crude age-specific HPV prevalence (%) and 95% confidence interval in women with normal cervical cytology in Europe and its regions



Data updated on 4 July 2022 (data as of 30 Jun 2014)

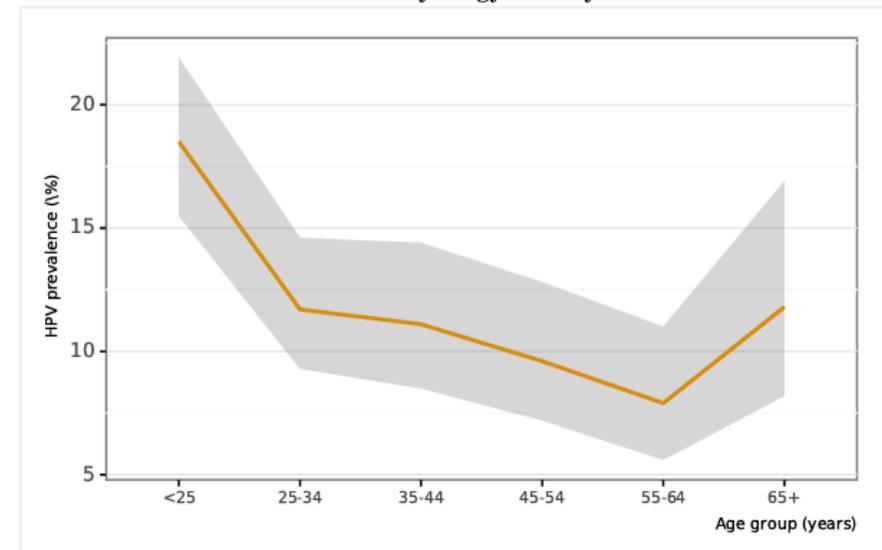
# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

## IN ITALIA:

Studi condotti in Italia ha rilevato una prevalenza di Hpv oncogeni nella popolazione generale pari all'8%, senza differenze sostanziali fra Sud, Centro e Nord.

e: si stima

Figure 54: Crude age-specific HPV prevalence (%) and 95% confidence interval in women with normal cervical cytology in Italy



È opportuno sottolineare che il calcolo di questa prevalenza ha considerato solo gli studi con campione casuale della popolazione; infatti gli studi che reclutano donne che si presentano spontaneamente a un ambulatorio ginecologico riportano una stima di prevalenza generalmente più alta degli studi che reclutano le donne in base a un invito attivo della popolazione generale.

## ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

Il grafico evidenzia come la prevalenza di Hpv oncogeni sia maggiore nelle donne più giovani, con un picco nelle donne con meno di 25 anni.

A Palermo (Ammatuna 2008) è stata osservata una prevalenza del 17,4% in donne giovani (18-24 anni), simile a quella del 19,3% osservata a Firenze (Confortini 2010) e del 19,9% registrata nello studio PreGio .

Dopo questo picco la prevalenza diminuisce con l'aumentare delle età.

In alcuni studi italiani, in accordo con quanto riportato in letteratura, si rileva un secondo picco di prevalenza intorno alla menopausa o dopo.

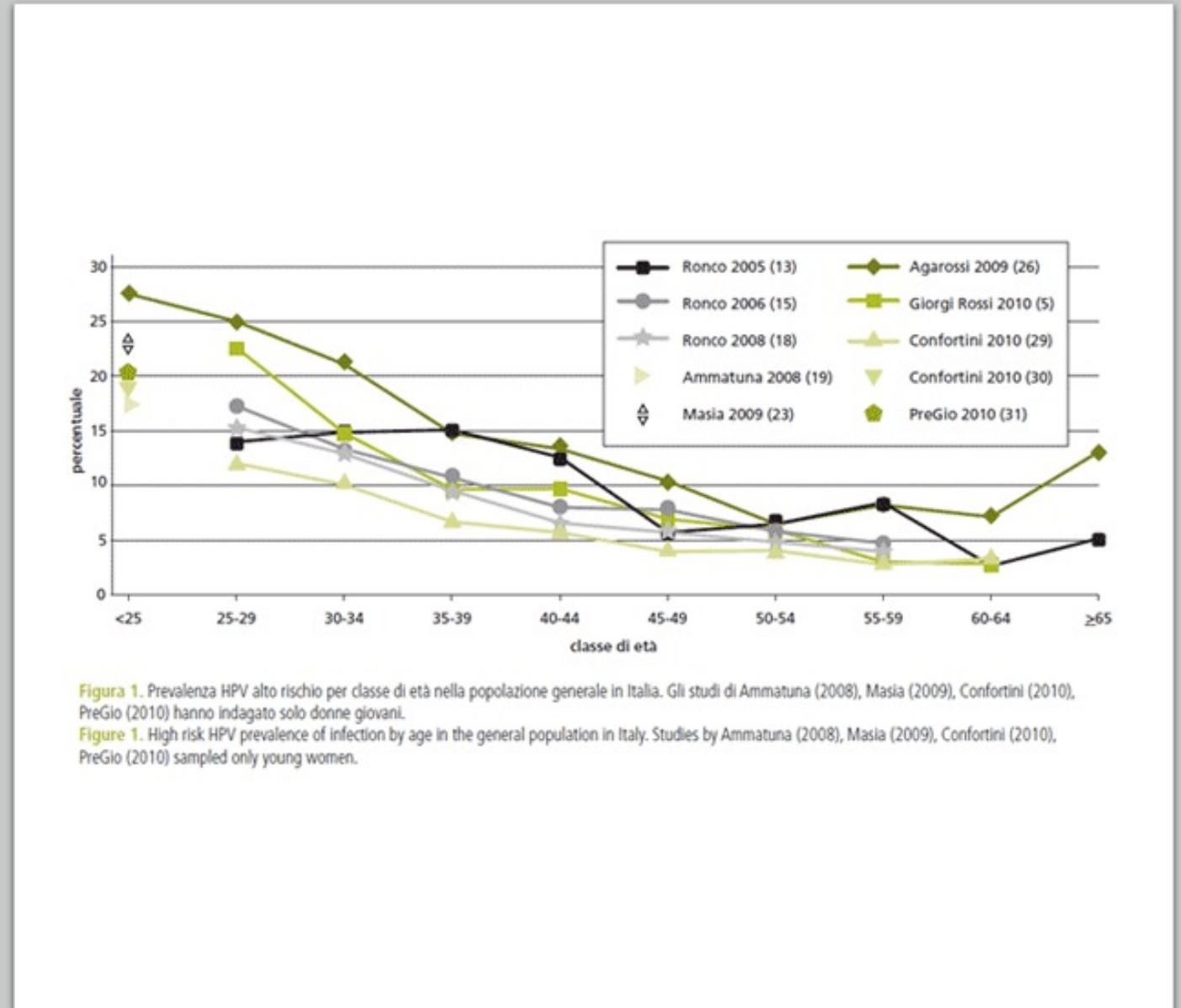


Figura 1. Prevalenza HPV alto rischio per classe di età nella popolazione generale in Italia. Gli studi di Ammatuna (2008), Masia (2009), Confortini (2010), PreGio (2010) hanno indagato solo donne giovani.

Figure 1. High risk HPV prevalence of infection by age in the general population in Italy. Studies by Ammatuna (2008), Masia (2009), Confortini (2010), PreGio (2010) sampled only young women.

# HPV E TUMORI

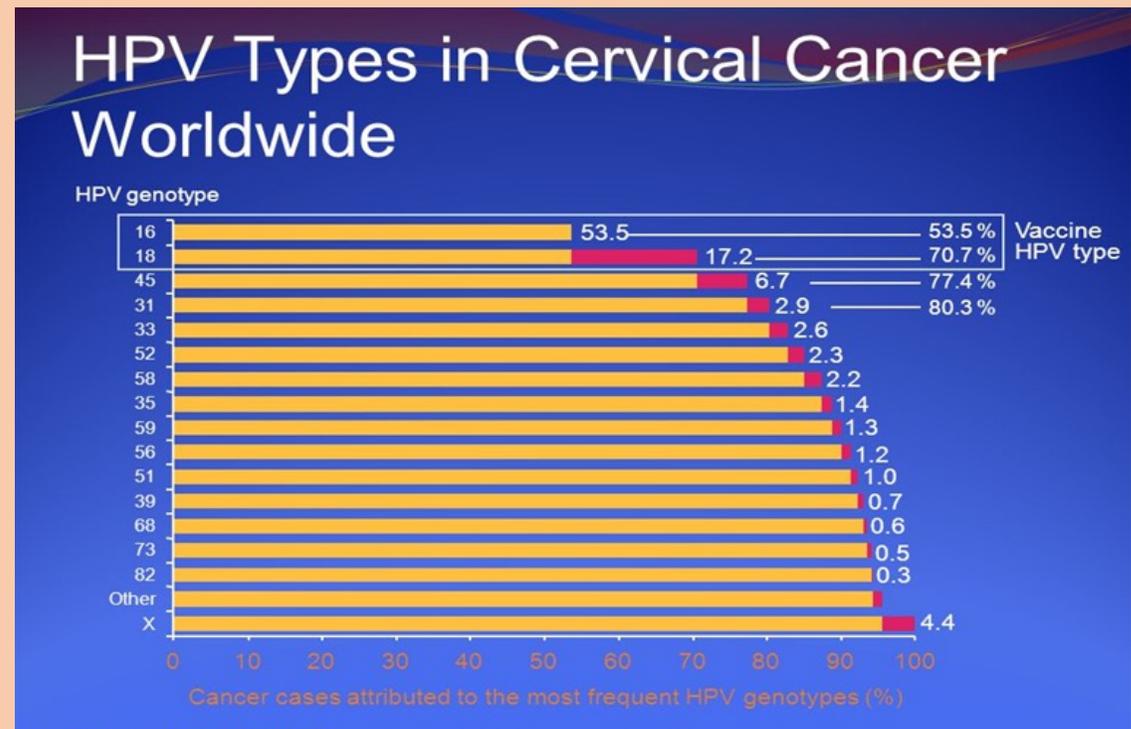
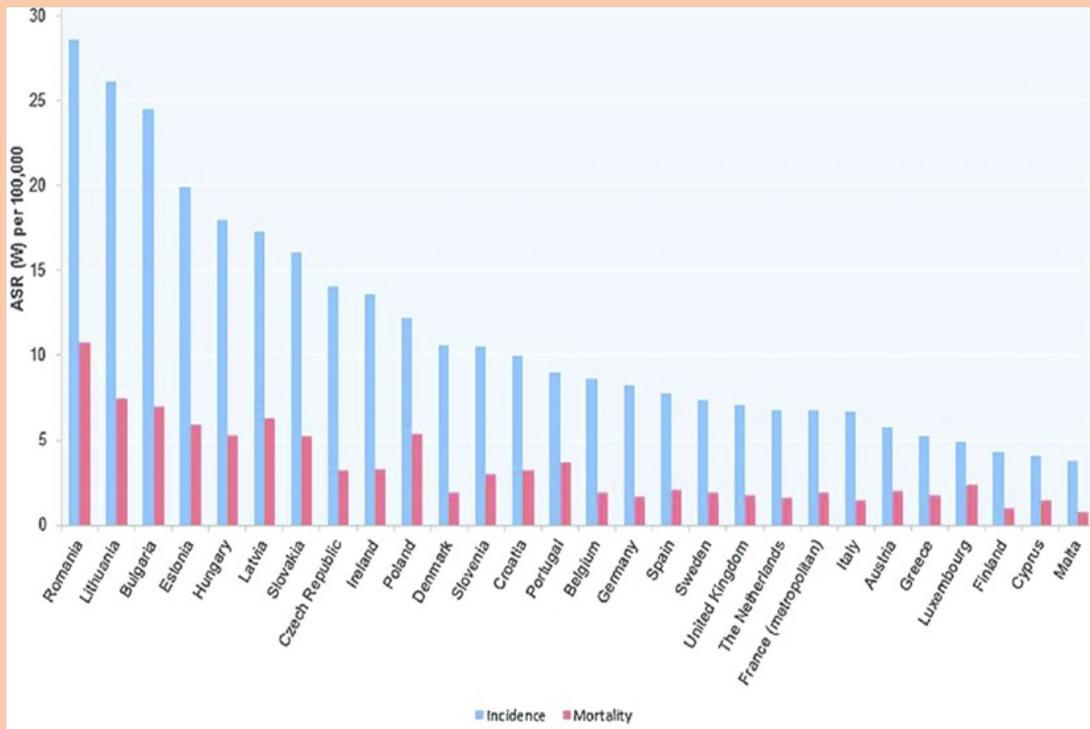
I tipi oncogeni di Hpv, oltre ad essere responsabili della totalità dei tumori della cervice uterina, sono responsabili di circa il 90% dei tumori dell'ano, 70% dei tumori della vagina, 50% dei tumori del pene e 40% dei tumori della vulva. L'Hpv risulta inoltre responsabile del 26% dei tumori dell'orofaringe (inclusi i tumori delle tonsille e della base della lingua).

Studi epidemiologici hanno rilevato Dna di Hpv a basso rischio nel 100% dei condilomi ano-genitali, attribuibili nella maggior parte dei casi ad Hpv 6 e Hpv 11. Anche il 100% dei casi di papillomatosi respiratoria giovanile ricorrente sono attribuiti ad Hpv 6 e 11 nella quasi totalità dei casi.

Genotipi HPV	Classificazione IARC	Motivazioni
HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59	<b>GRUPPO 1</b> (Agente carcinogeno per l'uomo)	Agenti riconosciuti capaci di causare un cervico-carcinoma
HPV 68	<b>GRUPPO 2A</b> (Agente probabile carcinogeno per l'uomo)	Esistono pochi dati epidemiologici ma è provata la sua oncogenicità
HPV 26, 53, 66, 67, 70, 73, 82	<b>GRUPPO 2B</b> (Possibile Agente carcinogeno per l'uomo)	Possibili oncogeni, in quanto le evidenze sono ancora limitate
HPV 6, 11	<b>GRUPPO 3</b> (Agenti non classificabili come carcinogeni)	Non vi è alcuna evidenza di associazione al cancro

## Patologie attribuibili all'infezione da HPV tipo 6,11,16 e 18

patologie	tassi di incidenza	% attribuibile all'HPV
Ca. cervice	10/100.000	100% (70% HPV 16,18)
Ca. pene	<1/100.000	40% (63% HPV 16,18)
Ca. vulva	0,5-1,5/100.000	40% (80% HPV 16,18)
Ca. vagina	0,3-0,7/100.000	40% (80% HPV 16,18)
Ca. ano	<1/100.000	90% (92% HPV 16,18)
Ca. bocca	10/100.000	3% (95% HPV 16,18)
Ca. oro-faringe	10/100.000	12% (89% HPV 16,18)
Condilomi ano-genitali		100% (100% HPV 6,11)
Papillomatosi respiratoria giovanile ricorrente		100% (100% HPV 6,11)

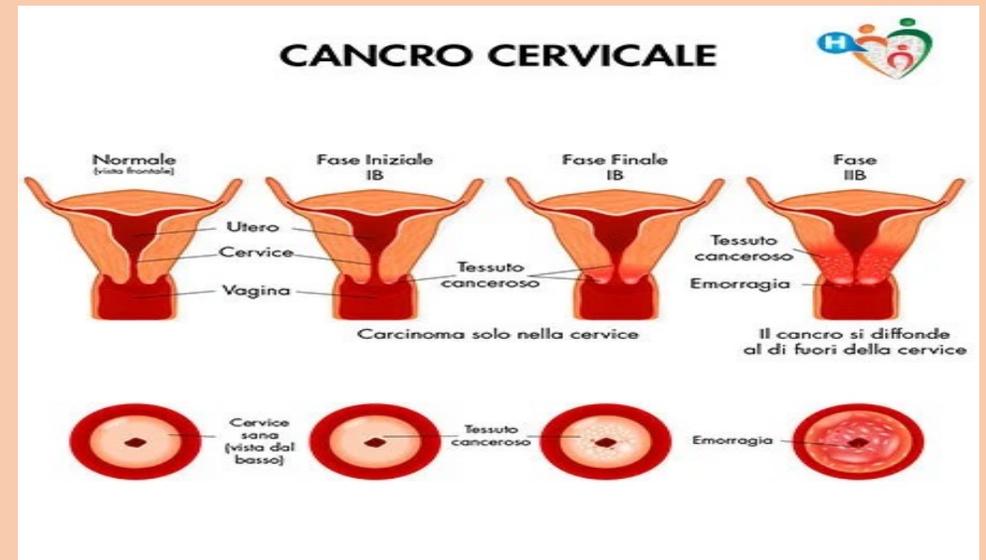


# IL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA

Il carcinoma del collo dell'utero è il quarto tumore più frequente nelle donne nel mondo e il secondo tumore nelle donne nei Paesi in via di sviluppo.

L'elevato numero di casi e di decessi è legato all'assenza di prevenzione primaria e secondaria.

**La cervice uterina** è in diretto collegamento con la vagina e può essere suddivisa in due parti dette endocervice (quella più vicina al corpo dell'utero) ed ectocervice o esocervice (quella più vicina alla vagina). Le cellule che rivestono queste due zone della cervice non sono uguali: cellule squamose si trovano nell'ectocervice e cellule ghiandolari nell'endocervice. I due tipi cellulari si incontrano nella cosiddetta zona di transizione. La maggior parte dei tumori della cervice prende origine proprio da cellule che si trovano in questa zona "di confine"



### Chi è a rischio?

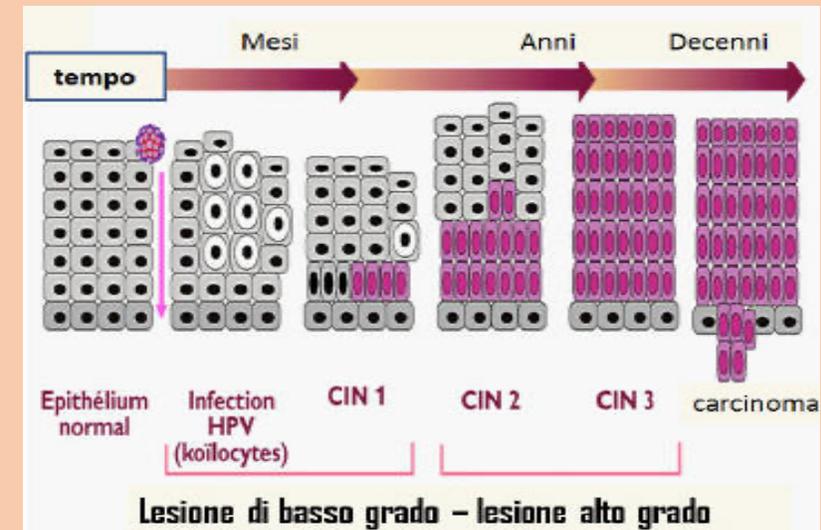
Un inizio precoce dell'attività sessuale e partner sessuali multipli possono aumentare il rischio di infezione, così come un'insufficienza immunitaria che può essere legata a diverse cause (per esempio un'infezione da HIV, il virus dell'AIDS, o un precedente trapianto d'organo).

### Tipologie

I tumori della cervice uterina sono classificati in base alle cellule da cui prendono origine e sono prevalentemente di due tipi: il carcinoma a cellule squamose (l'80 per cento circa dei tumori della cervice) e l'adenocarcinoma (circa il 15 per cento).

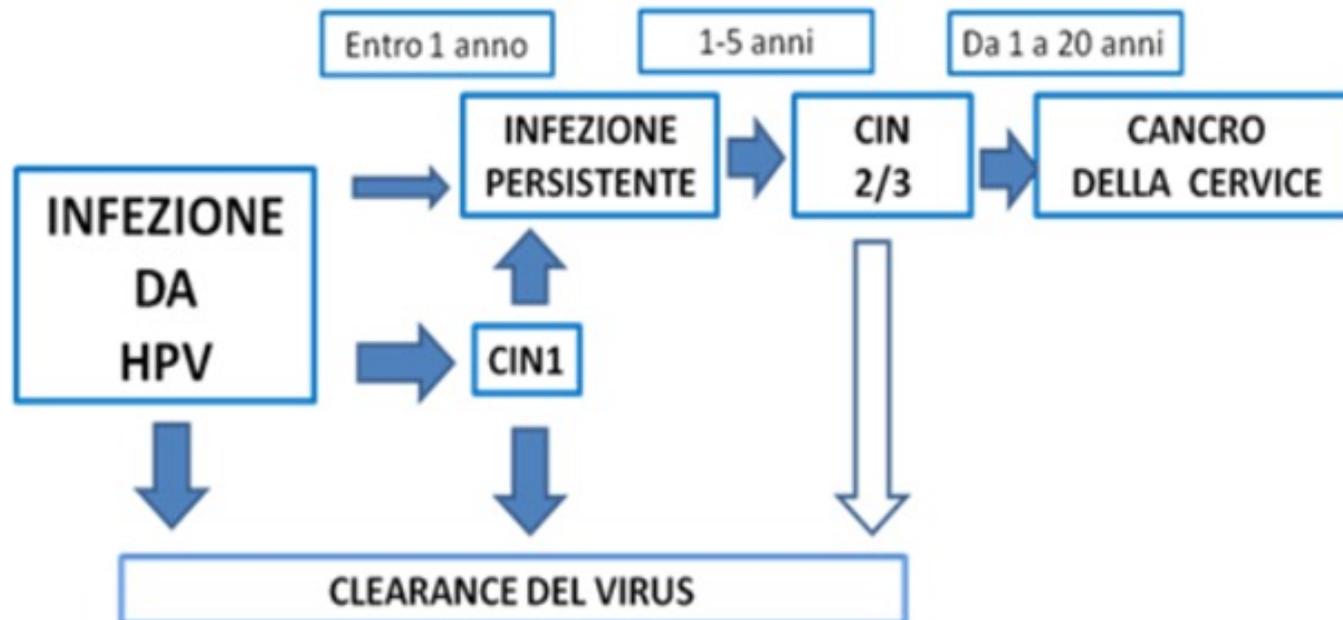
Si parla di carcinoma a cellule squamose quando il tumore deriva dalle cellule che ricoprono la superficie dell'esocervice e di adenocarcinoma quando invece il cancro parte dalle cellule ghiandolari dell'endocervice.

Infine, anche se meno comuni (3-5 per cento dei tumori cervicali), esistono tumori della cervice che hanno un'origine mista e sono per questo definiti carcinomi adenosquamosi.



# IL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA

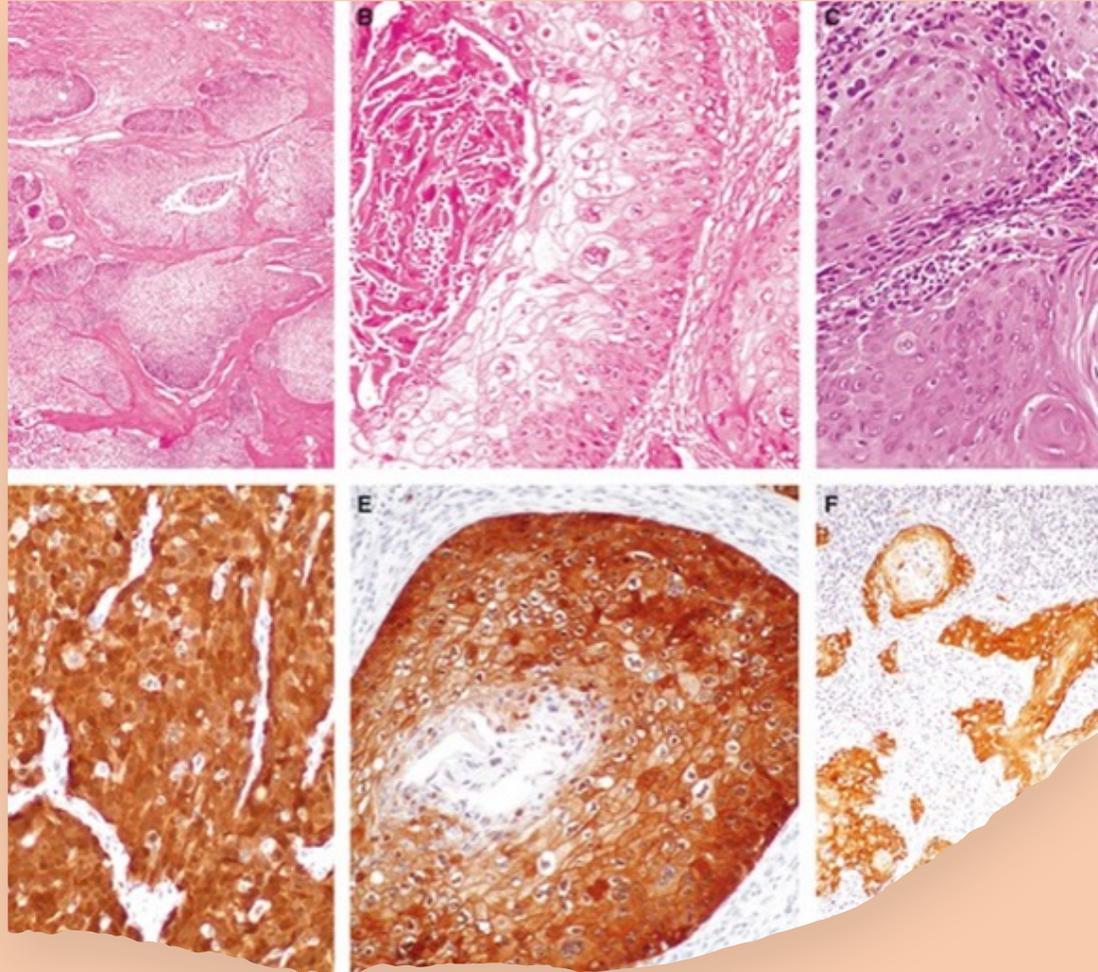
## STORIA NATURALE DELL' INFEZIONE DA HPV



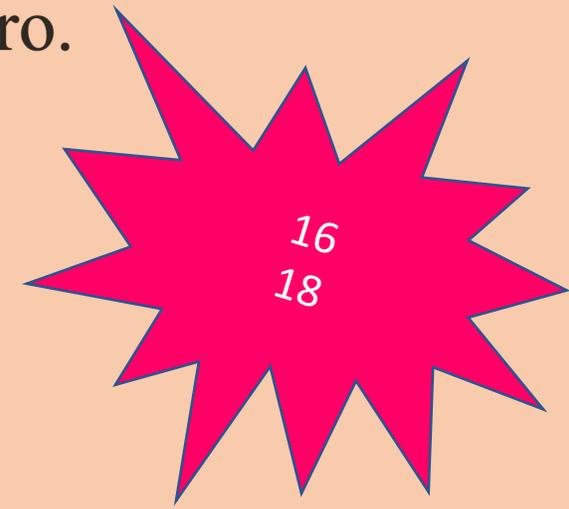
Il tumore è preceduto da alterazioni precancerose del tessuto che riveste il collo dell'utero (displasie). Alcune di queste possono regredire spontaneamente o rimanere invariate; una piccola percentuale di displasie può evolvere, invece, in un tumore vero e proprio.

In genere, il tempo che intercorre tra l'infezione da HPV e l'insorgenza delle lesioni precancerose a carico della mucosa che riveste il collo dell'utero (neoplasia intraepiteliale cervicale o CIN) è pari a circa 5 anni; prima che si sviluppi il tumore della cervice uterina possono trascorrere, invece, 10-15anni.

# IL CARCINOMA DELLA CERVIX UTERINA



Il processo patologico è indotto, in particolare, dall'infezione da parte di alcuni tipi di HPV, principalmente i ceppi 16 e 18, implicati in circa il 70% dei casi di tumore del collo dell'utero.



# SINTOMI

Le fasi iniziali del tumore della cervice sono in genere asintomatiche e gli eventuali sintomi possono essere legati ad altre patologie di tipo non tumorale.

Tra i campanelli d'allarme che possono far sorgere il sospetto di tumore della cervice uterina ci sono:

- perdita di sangue anomale (dopo un rapporto sessuale, tra due cicli mestruali o in menopausa)
- perdite vaginali senza sangue o dolore durante i rapporti sessuali.



# PREVENZIONE

- limitare il numero dei partner sessuali
- cercare di evitare rapporti con persone a rischio
- evitare rapporti non protetti
- controlli ginecologici regolari

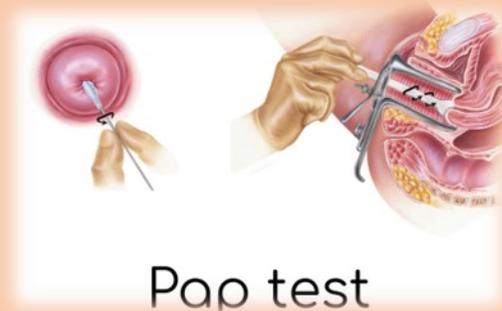
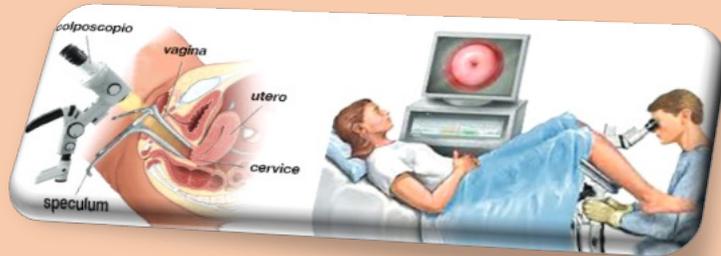


# DIAGNOSI

Il tumore della cervice uterina può essere diagnosticato in fase molto iniziale o addirittura precancerosa se viene effettuato regolarmente lo screening con il Pap-test o con l'HPV-test.

Se dovessero essere riscontrate anomalie, il medico potrà prescrivere ulteriori esami, come per esempio la colposcopia.

Qualora vi sia una diagnosi di cancro della cervice, possono essere prescritti esami come tomografia computerizzata (TC), risonanza magnetica o tomografia a emissione di positroni (PET) per determinare con maggiore precisione l'estensione del tumore.

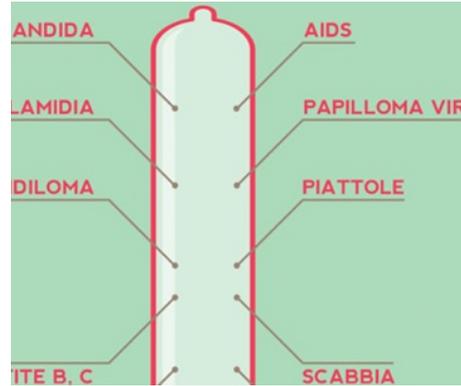


# COME SI CURA?

La scelta del trattamento dipende soprattutto dallo stadio della malattia al momento della diagnosi, ma si basa anche su altri criteri come ad esempio lo stato di salute generale della persona, la sua età e le sue esigenze.

- La chirurgia (la criochirurgia o la chirurgia laser)
- Conizzazione
- Isterectomia
- Radioterapia
- Chemioterapia
- Immunoterapia





# HPV E COFATTORI

L' HPV è la causa necessaria, ma non sufficiente, per lo sviluppo del cancro del collo dell'utero.

Occorre la presenza di fattori favorenti la persistenza dell'HPV e la carcinogenesi, detti cofattori.

- Cofattori legati all' HPV (genotipo virale, infezione multipla con genotipi ad alto rischio, alta carica virale)
- Cofattori legati all'ospite (immunodepressione come infezione da HIV, farmaci immunosoppressori)
- Cofattori esterni (fumo di tabacco, uso di contraccettivi, coinfezioni con altre malattie a trasmissione sessuale)

# HPV E CANCRO, UN PROBLEMA NON SOLO FEMMINILE

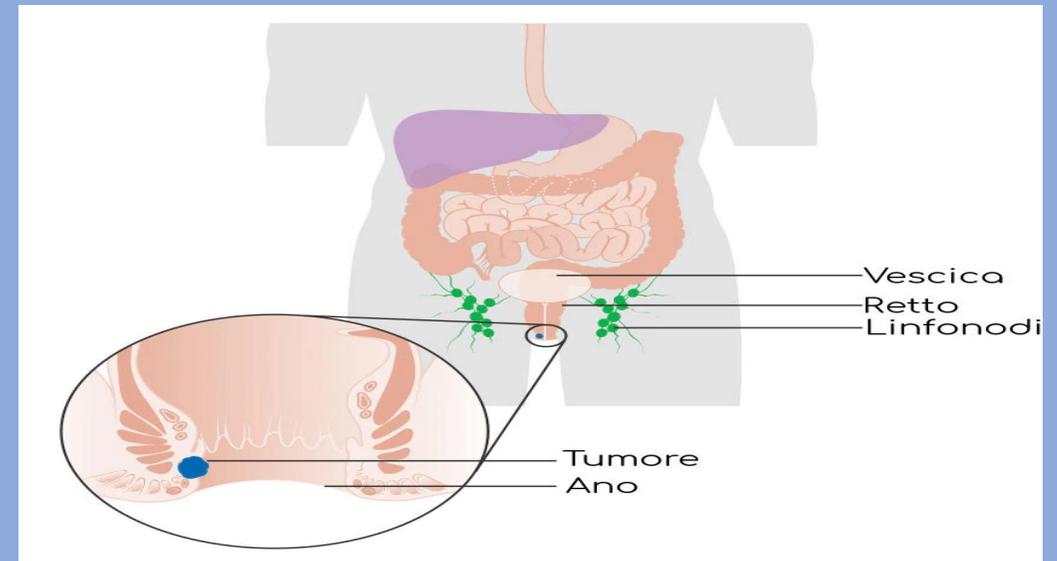


Altri tumori più rari che possono essere causati dall'HPV sono costituiti dalle neoplasie della vulva e della vagina, dal carcinoma del pene, dai tumori dell'ano e da alcuni tumori della gola e della lingua. Rispetto all'elevata incidenza generale dell'infezione da HPV, l'incidenza di tumori HPV-indotti nell'uomo è notevolmente bassa.

## Carcinoma anale

Solitamente il carcinoma anale cresce indisturbato senza dare sintomi, fino a raggiungere dimensioni considerevoli e manifestandosi con:

- ❖ sanguinamento rettale,
- ❖ tenesmo (sensazione di dover defecare, senza riuscirci),
- ❖ dolore anale,
- ❖ prurito anale,
- ❖ tumefazione anale,
- ❖ stipsi o modifica dell'alvo (alternanza di disturbi intestinali, come stitichezza e diarrea).



# HPV E CANCRO, UN PROBLEMA NON SOLO FEMMINILE

## Carcinoma del pene

Clinicamente il tumore penieno si presenta con:

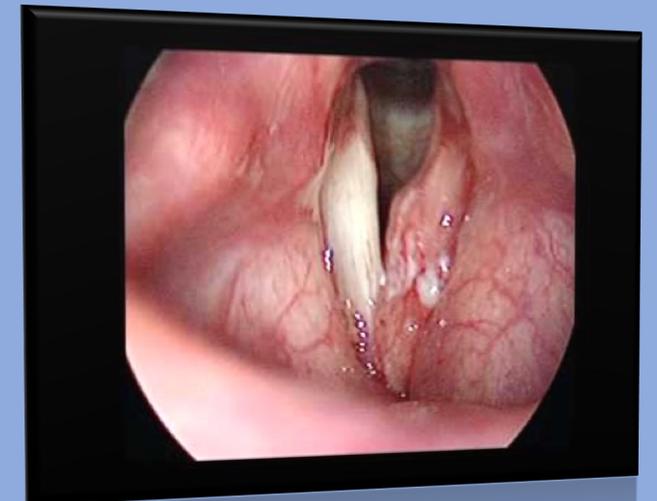
- ❖ nodulo di consistenza dura fisso ai tessuti circostanti,
- ❖ area di colore differente rispetto ai tessuti circostanti,
- ❖ area arrossata o ulcerata,
- ❖ area ispessita,
- ❖ dolore (non sempre)
- ❖ sanguinamento (non sempre).



## Carcinoma laringeo

Clinicamente il carcinoma può presentarsi con:

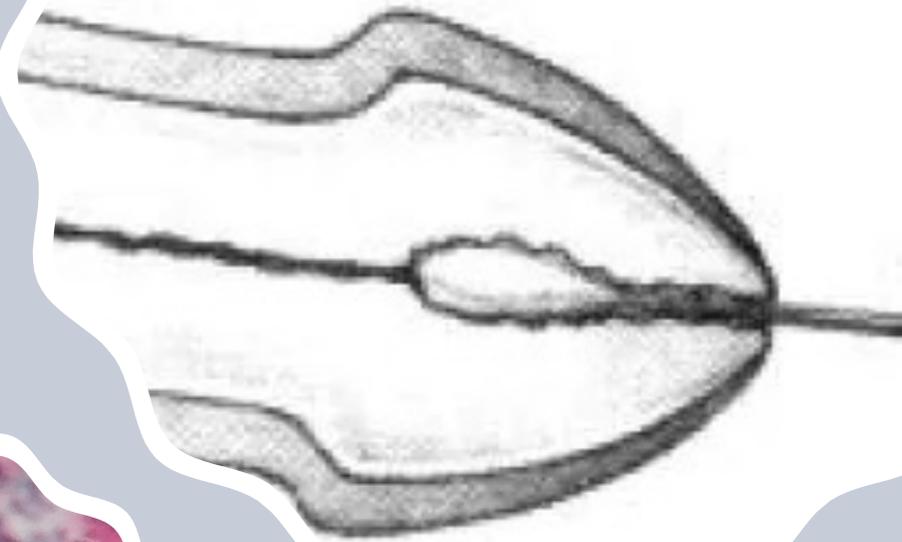
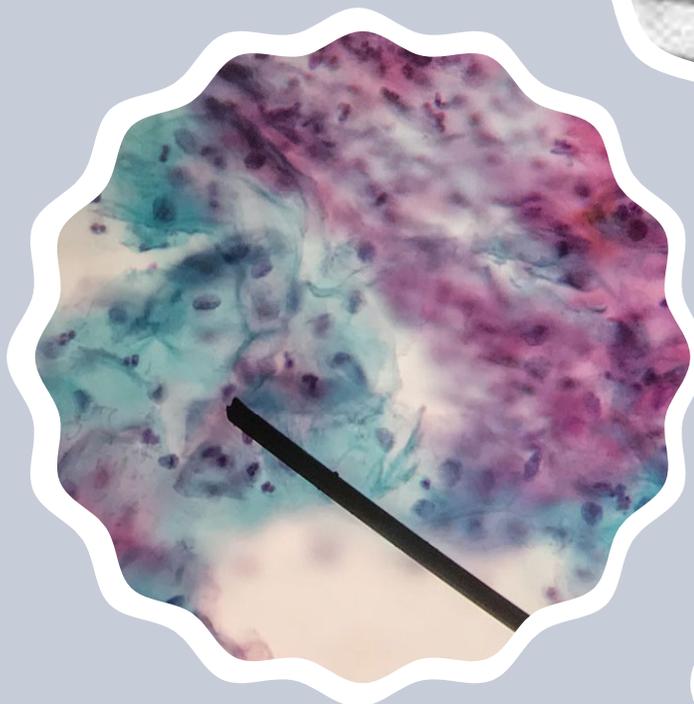
- ❖ dispnea (difficoltà a respirare),
- ❖ disfonia (difficoltà a parlare, cambiamento del tono della voce, abbassamento della voce),
- ❖ disfagia (difficoltà ad ingoiare),
- ❖ prurito laringeo,
- ❖ tosse,
- ❖ perdita di peso.



# DIAGNOSI

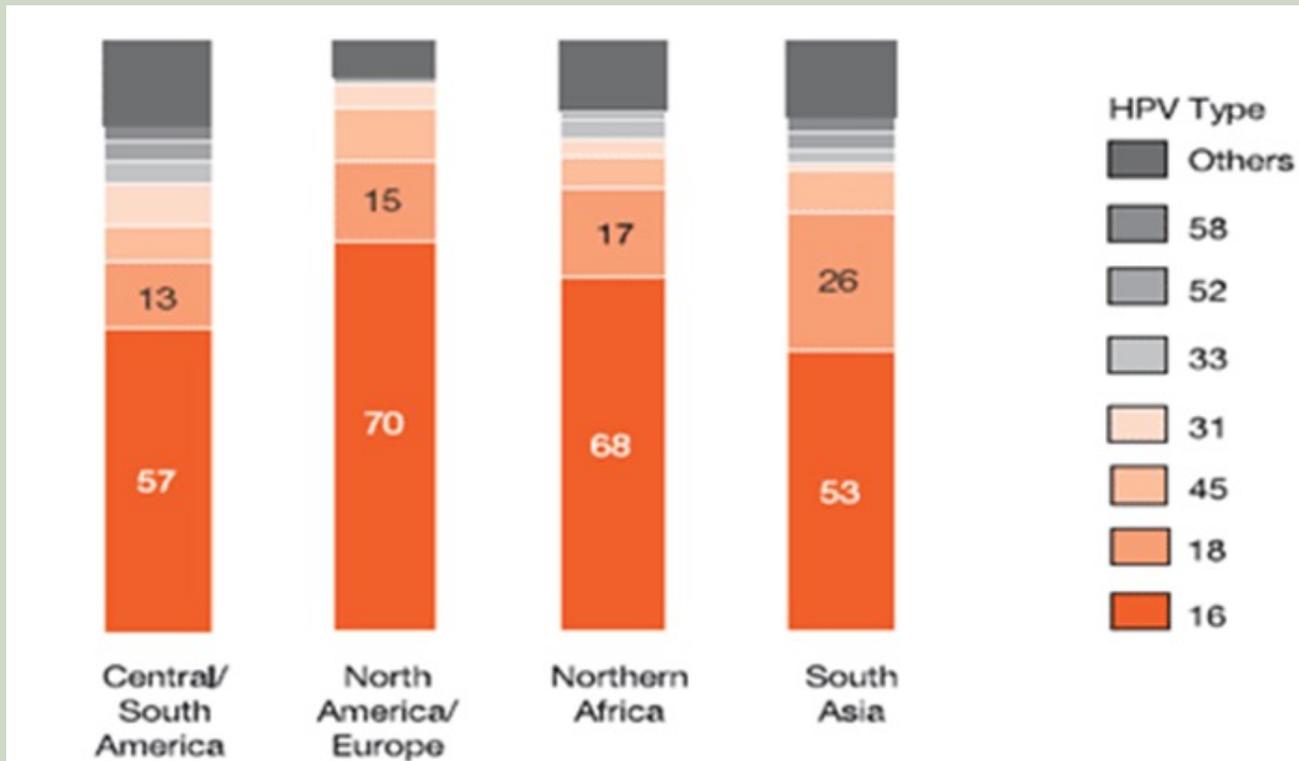
Ad oggi non esiste un test ufficialmente approvato dalla comunità scientifica per diagnosticare il virus HPV negli uomini, ma lo specialista può avvalersi di:

- esame obiettivo. La diagnosi dei condilomi è prettamente clinica, poiché il loro aspetto è inconfondibile. Solo quando si hanno dubbi diagnostici può essere utile prelevare un po' di materiale dalla lesione, per analizzarlo al microscopio,
- a differenza del carcinoma della cervice uterina HPV-correlato, non esiste un programma di screening offerto gratuitamente, poiché l'impatto del carcinoma anale, penieno o laringeo sulla popolazione è nettamente inferiore a quello del carcinoma della cervice. In casi specifici è tuttavia possibile effettuare analisi di campioni biologici (per esempio tamponi balano-prepuziali, uretrali, ...) alla ricerca del DNA virale,
- biopsia e indagini strumentali. Solitamente purtroppo la diagnosi viene posta tardi, quando le lesioni neoplastiche hanno dimensioni considerevoli. In questo caso al diagnosi viene formulata per mezzo della biopsia (viene prelevato un frammento tissutale e analizzato al microscopio), associata alla TC e RM.



La procedura prevede l'inserimento di un piccolo tampone di cotone nell'uretra a una profondità di 2-3 cm, per raccogliere un campione e verificare l'eventuale presen:

# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV



- Si osserva un'eterogeneità nella distribuzione dei genotipi di Hpv in donne con cervicocarcinoma per area geografica; nonostante le differenze, i tipi di Hpv 16 e 18 rappresentano i tipi più frequenti rilevati nel cervicocarcinoma in tutti i continenti.
- La prevalenza tipo-specifica di Hpv varia in base al tipo istologico di cervicocarcinoma. Una metanalisi del 2007 ha osservato che Hpv 16 risulta significativamente sottorappresentato nei casi di adenocarcinoma (33%) rispetto ai casi di carcinomi a cellule squamose (55%); al contrario l'Hpv 18 è stato rilevato più frequentemente negli adenocarcinomi (37%) rispetto ai carcinomi a cellule squamose (13%).

# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

## 4.1.2 HPV type distribution among women with normal cervical cytology, precancerous cervical lesions and cervical cancer

Table 28: Prevalence of HPV 16/18 in women with normal cervical cytology, precancerous cervical lesions and invasive cervical cancer in the World and sub-regions

Country /Region	Normal cytology		Low-grade lesions		High-grade lesions		Cervical cancer	
	No. tested <sup>a</sup>	HPV Prev (95% CI) <sup>b</sup>	No. tested <sup>a</sup>	HPV Prev (95% CI) <sup>b</sup>	No. tested <sup>a</sup>	HPV Prev (95% CI) <sup>b</sup>	No. tested <sup>a</sup>	HPV Prev (95% CI) <sup>b</sup>
<b>World</b>	453,184	3.9 (3.8-4.0)	38,191	25.8 (25.4-26.2)	50,202	51.9 (51.5-52.3)	453,184	69.4 (69.0-69.8)
<b>Less developed regions</b>	282,155	3.8 (3.7-3.9)	28,495	25.9 (25.4-26.4)	33,652	54.1 (53.6-54.6)	282,155	71.8 (71.2-72.4)
<b>More developed regions</b>	168,376	3.8 (3.7-3.9)	9,696	25.1 (24.2-26.0)	13,447	46.7 (45.9-47.5)	168,376	69.5 (68.9-70.1)
<b>Africa</b>	19,726	3.8 (3.5-4.1)	465	24.9 (21.2-29.1)	399	38.6 (34.0-43.5)	19,726	67.2 (65.7-68.7)
Eastern Africa	4,115	4.7 (4.1-5.4)	150	30.0 (23.2-37.8)	138	45.7 (37.6-54.0)	4,115	67.9 (65.3-70.3)
Middle Africa	-	--	24	12.5 (4.3-31.0)	-	--	-	--
Northern Africa	2,224	3.0 (2.4-3.8)	24	20.8 (9.2-40.5)	-	--	2,224	78.9 (75.6-81.8)
Southern Africa	8,661	3.2 (2.8-3.6)	57	21.1 (12.5-33.3)	98	33.7 (25.1-43.5)	8,661	62.5 (59.0-65.8)
Western Africa	4,726	4.3 (3.8-4.9)	210	24.3 (19.0-30.5)	163	35.6 (28.6-43.2)	4,726	55.6 (52.4-58.8)
<b>Americas</b>	105,042	4.5 (4.4-4.6)	9,893	26.7 (25.8-27.6)	13,590	56.9 (56.1-57.7)	105,042	68.2 (67.3-69.1)
Caribbean	323	15.8 (12.2-20.2)	263	7.6 (5.0-11.5)	285	32.6 (27.5-38.3)	323	60.2 (51.7-68.1)
Central America	16,786	4.1 (3.8-4.4)	1,424	15.0 (13.3-17.0)	559	40.8 (36.8-44.9)	16,786	63.1 (61.3-64.8)
Northern America	77,952	4.4 (4.3-4.5)	6,015	27.1 (26.0-28.2)	10,230	58.6 (57.6-59.6)	77,952	71.4 (69.9-72.8)
South America	10,180	5.8 (5.4-6.3)	2,191	35.6 (33.6-37.6)	2,516	56.3 (54.4-58.2)	10,180	62.6 (61.4-63.8)
<b>Asia</b>	142,676	3.4 (3.3-3.5)	7,959	21.2 (20.3-22.1)	13,444	42.1 (41.3-42.9)	142,676	68.9 (68.3-69.5)
Central Asia	-	--	-	--	-	--	-	--
Eastern Asia	111,548	3.4 (3.3-3.5)	6,981	20.3 (19.4-21.3)	10,551	41.0 (40.1-41.9)	111,548	65.0 (64.2-65.8)
South-Eastern Asia	8,755	3.0 (2.7-3.4)	474	27.4 (23.6-31.6)	1,044	33.4 (30.6-36.3)	8,755	70.4 (68.8-71.9)
Southern Asia	14,520	4.4 (4.1-4.7)	225	30.2 (24.6-36.5)	287	63.4 (57.7-68.8)	14,520	80.3 (78.8-81.7)
Western Asia	7,853	2.5 (2.2-2.9)	279	24.0 (19.4-29.4)	1,562	52.3 (49.8-54.8)	7,853	72.4 (69.5-75.2)
<b>Europe</b>	180,090	3.8 (3.7-3.9)	19,401	27.1 (26.5-27.7)	21,140	54.5 (53.8-55.2)	180,090	74.0 (73.4-74.6)
Eastern Europe	7,818	9.7 (9.1-10.4)	1,058	31.8 (29.0-34.6)	661	60.5 (56.7-64.2)	7,818	84.7 (82.9-86.3)
Northern Europe	86,821	4.2 (4.1-4.3)	4,949	30.6 (29.3-31.9)	8,448	54.9 (53.8-56.0)	86,821	77.0 (75.9-78.1)
Southern Europe	31,831	3.8 (3.6-4.0)	10,519	25.4 (24.6-26.2)	5,866	53.2 (51.9-54.5)	31,831	68.0 (66.5-69.4)
Western Europe	56,074	2.6 (2.5-2.7)	2,875	25.2 (23.7-26.8)	3,062	59.4 (57.7-61.1)	56,074	78.7 (77.2-80.1)
<b>Oceania</b>	2,997	8.3 (7.4-9.4)	473	27.1 (23.3-31.2)	1,629	59.1 (56.7-61.5)	2,997	76.6 (73.7-79.3)
Australia & New Zealand	2,271	8.5 (7.4-9.7)	473	27.1 (23.3-31.2)	1,517	58.4 (55.9-60.9)	2,271	76.1 (72.9-78.9)
Melanesia	726	7.7 (6.0-9.9)	-	--	112	68.8 (59.7-76.6)	726	82.9 (72.4-89.9)
Micronesia	-	--	-	--	-	--	-	--
Polynesia	-	--	-	--	-	--	-	--

Data updated on 4 July 2022 (data as of 30 Jun 2015 / 30 Nov 2014)

The samples for HPV testing come from cervical specimens (fresh/fixed biopsies or exfoliated cells)

<sup>a</sup> Number of women tested

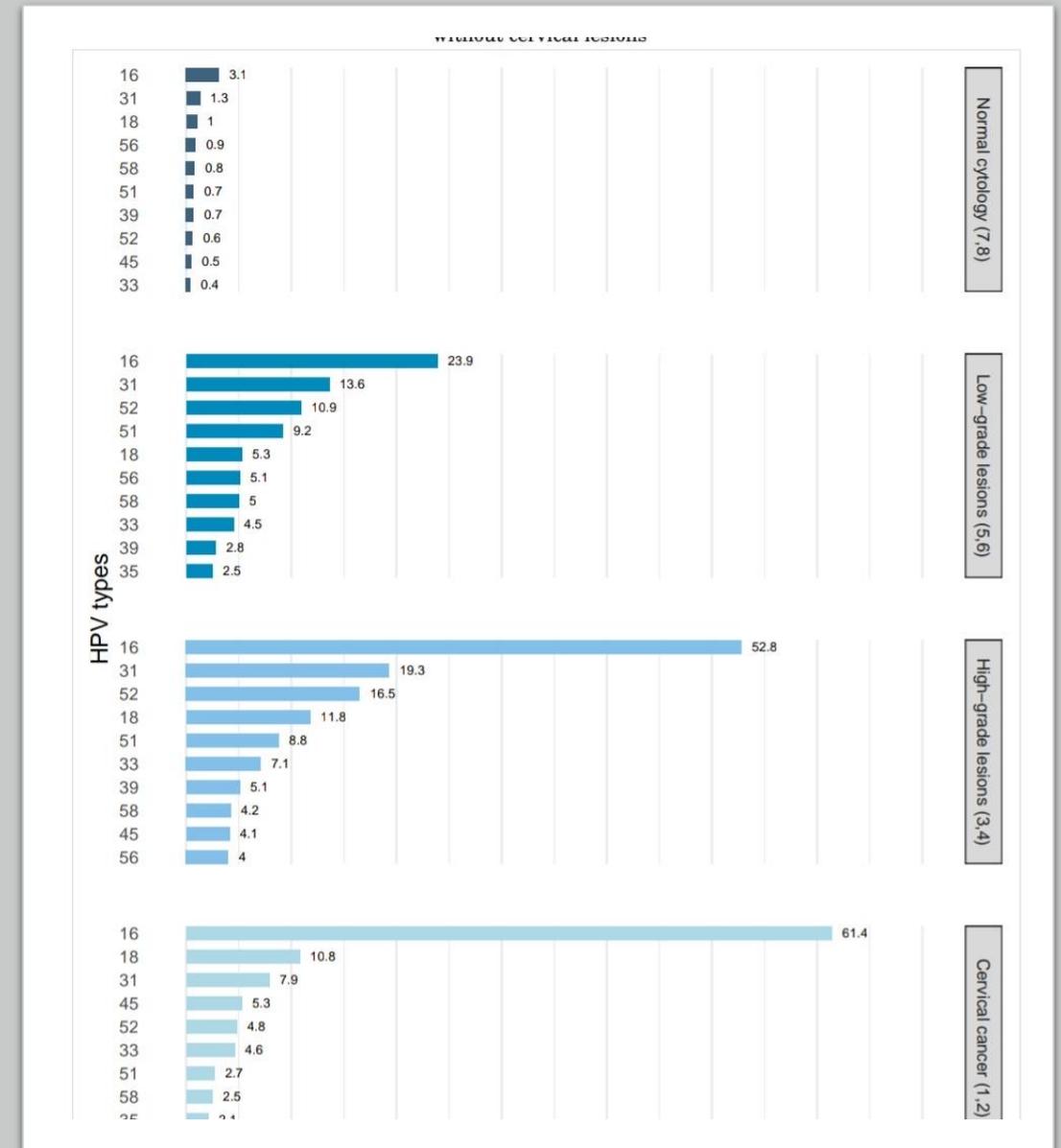
<sup>b</sup> 95% Confidence Interval

Data Sources: See references in Section 9 References.

I dati pubblicati dal HVP Information Center, aggiornati al 2022, confermano che, a livello mondiale, la percentuale di infezione da HPV 16/18 resta nettamente superiore nelle donne affette da cervicocarcinoma (69.4%) rispetto alle donne con lesioni di alto grado delle cellule intraepiteliali squamose (51.9%), alle donne con lesioni di basso grado delle cellule intraepiteliali squamose (25.8%) e alle donne con citologia normale (3.9%).

# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

Anche nelle casistiche italiane, il tipo di virus più frequente è l'HpV 16. La prevalenza di HpV 16 nella popolazione sana risulta di circa il 5% (2-10%), mentre la prevalenza di HpV 18 è più bassa, con un valore medio di poco superiore all'1% (0-6%). In presenza di lesioni citologiche la prevalenza di questi due tipi è più elevata.



# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

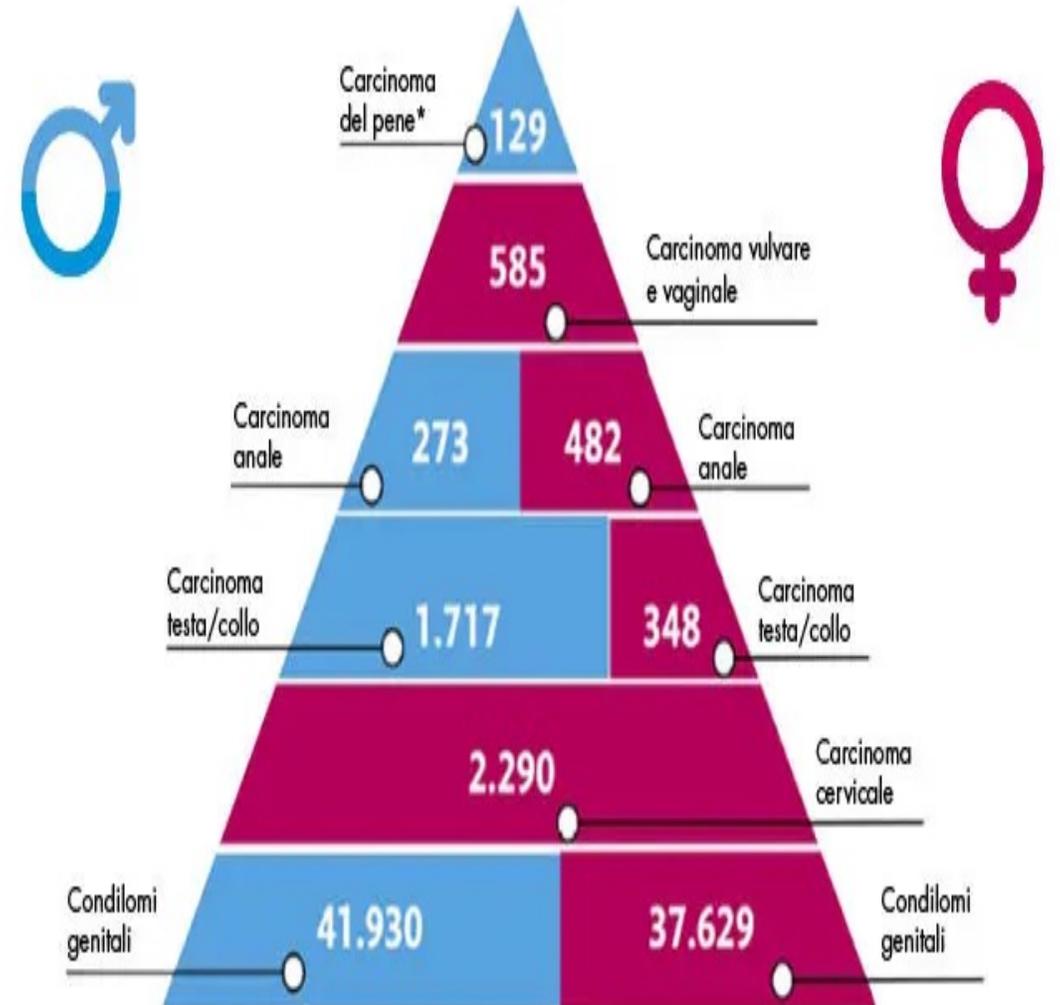
HPV 16 e HPV 18 hanno un ruolo importante anche in un altro tumore maschile, quello del pene, per il quale si registrano in Italia circa 500 casi all'anno, la metà associati alla presenza del virus.

Il carcinoma penieno è una patologia relativamente rara nei paesi occidentali, con un'incidenza che si aggira tra 0,1 e 1,5 ogni 100.000 uomini. Tale tasso di incidenza aumenta nei paesi in via di sviluppo, arrivando fino al 3,7 ogni 100.000 uomini.

Il DNA del Papilloma virus è rilevabile in circa 1 caso su 2 di tumore al pene e risulta essere correlato ad una scarsa igiene intima o al non aver subito una circoncisione.

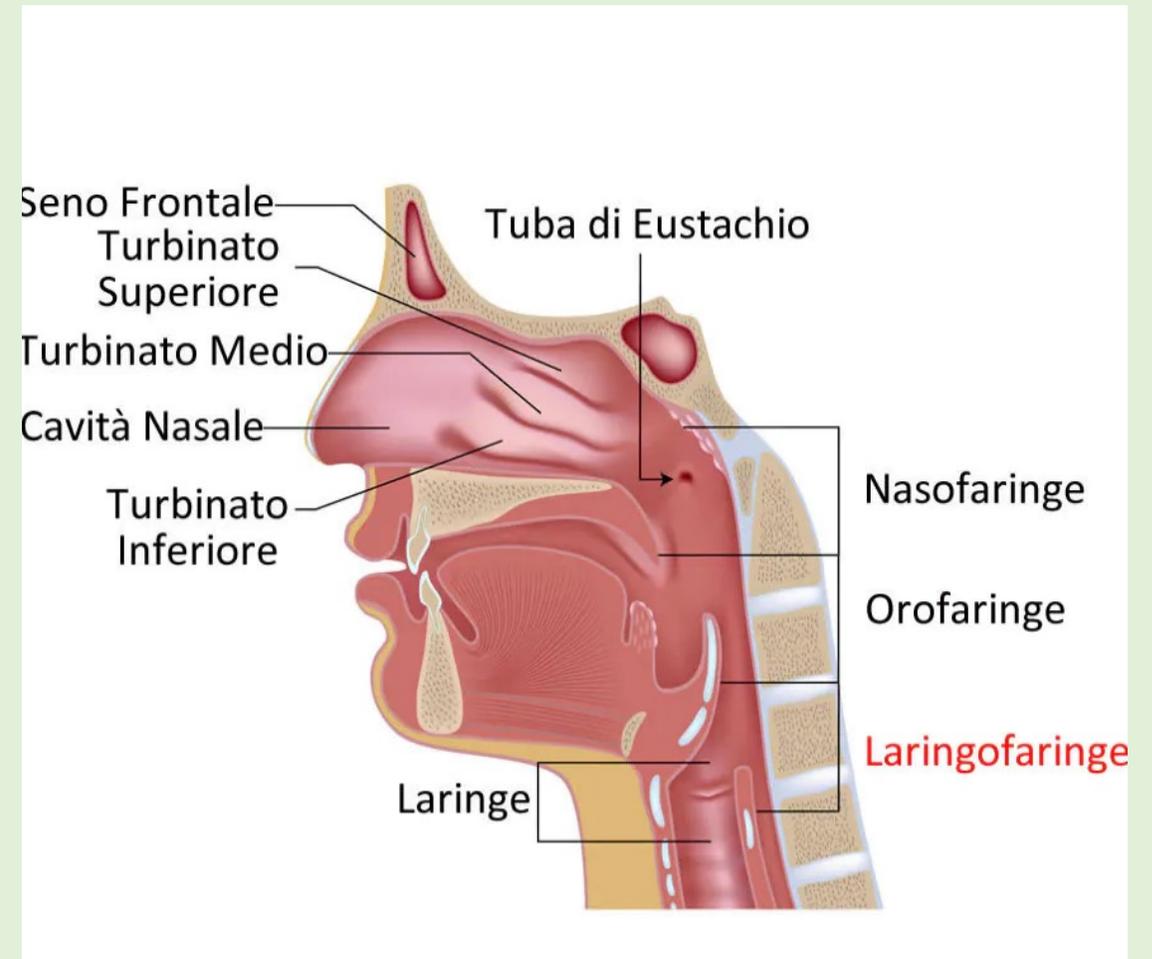
L'HPV non risulterebbe essere connesso solamente a tumori dei genitali esterni: il DNA virale, infatti, è stato riscontrato in un numero statisticamente significativo di biopsie prostatiche e sembrerebbe aumentare il rischio di tumore della prostata da un 1.85 fino a 7.7 volte in più.

## Piramide sull'incidenza annua in Italia delle malattie HPV 6, 11, 16, 18 correlate in entrambi i sessi



# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

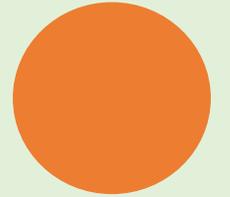
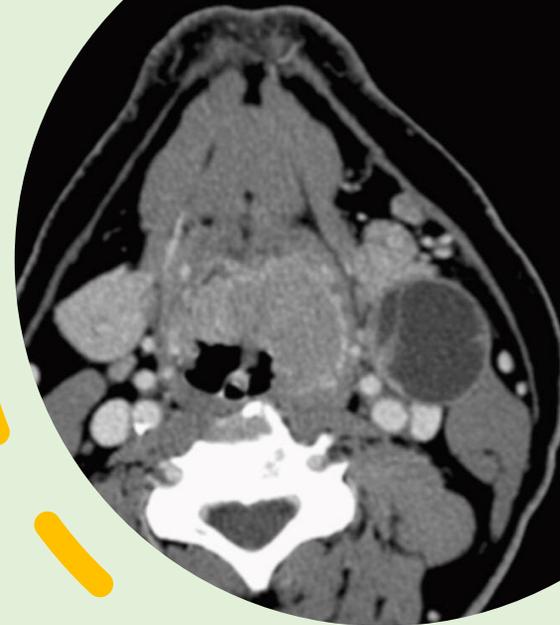
Secondo i dati del Registro nazionale tumori (AIRTUM), circa il 10 per cento dei 4.600 tumori che ogni anno colpiscono il cavo orale è associato all'HPV, così come il 2,4 per cento di quelli della laringe e il 31 per cento di quelli dell'orofaringe. Proprio l'orofaringe rappresenta per gli uomini la sede nella quale si sviluppa il maggior numero di tumori HPV-correlati (500 casi l'anno, il 40 per cento di tutti i tumori legati al virus negli uomini).



# TUMORE ORO-FARINGEO HPV-CORRELATO

Per quanto riguarda i tumori oro-faringei, che si sviluppano soprattutto sulle tonsille e alla base della lingua, mentre negli Stati Uniti e in altri Paesi si stima che siano provocati nella stragrande maggioranza dei casi dal virus HPV di tipo 16, in Italia, secondo i dati AIRTUM (“I numeri del cancro 2017”) dipendono nel 75 per cento dei casi da un abuso di alcol e fumo.

Si segnala comunque tra i pazienti più giovani un aumento dei casi legati alla presenza del virus trasmesso con rapporti sessuali orali non protetti.



# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV

Gli uomini omosessuali con infezione da HIV rappresentano la categoria più a rischio di contagio da HPV e di sviluppo del tumore dell'ano, ma anche tra gli uomini eterosessuali e le donne si riscontra l'infezione associata a questa neoplasia.

## Disparità di identità di orientamento sessuale nella consapevolezza e nell'avvio del vaccino contro il papillomavirus umano tra donne e ragazze statunitensi

Un sondaggio nazionale

Madina Agénor, ScD, MPH ✉, Sarah Peitzmeier, MSPH, Allegra R. Gordon, MPH,

Sebastien Haneuse, dottore di ricerca, Jennifer E. Potter, MD, e S.Bryn Austin, ScDVedi menoX

Autore, articolo e informazioni sulla divulgazione

<https://doi.org/10.7326/M14-2108>

### Risultati:

Tra le donne e le ragazze statunitensi di età compresa tra i 15 ei 25 anni, l'84,4% ha riferito di aver sentito parlare del vaccino HPV; di questi, il 28,5% aveva iniziato la vaccinazione HPV. La prevalenza aggiustata della consapevolezza del vaccino era simile tra gli intervistati eterosessuali, bisessuali e lesbiche. Dopo l'aggiustamento per le covariate, l'8,5% ( $P = 0,007$ ) delle lesbiche e il 33,2% ( $P = 0,33$ ) delle donne e ragazze bisessuali che avevano sentito parlare del vaccino avevano iniziato la vaccinazione rispetto al 28,4% delle loro controparti eterosessuali.

# COME SI PUÒ PREVENIRE L'HPV?



È importante ricordare semplici regole:

- la trasmissione dei condilomi genitali si può ridurre, diminuendo i rapporti a rischio.
- è importante curare l'igiene personale. Le donne sessualmente attive devono sottoporsi periodicamente alla visita ginecologica e al Pap test.
- se si frequentano spazi comuni, come spogliatoi o piscine, bisogna mantenere i piedi puliti e asciutti e indossare sempre scarpe e ciabatte.
- per evitare la diffusione delle verruche dalle mani alla bocca è necessario non mangiarsi le unghie.

È di fondamentale importanza per prevenire l'HPV, vaccinarsi in modo tale da proteggere la cervice uterina dai ceppi più pericolosi dell'HPV.

# PREVENZIONE

- **PREVENZIONE PRIMARIA:** EDUCAZIONE COMPORTAMENTALE, VACCINAZIONE ANTI-HPV.
- **PREVENZIONE SECONDARIA:** PAP TEST, HPV TEST.
- **PREVENZIONE TERZIARIA:** L'APPLICAZIONE DI ACIDO SALICILICO/ACIDO LATTICO/ COLLODIO, CHERATOLITICI PER ALCUNE SETTIMANE; CREME ANTIVIRALI O IMMUNOMODULATRICI, ESCISSIONE CHIRURGICA, CO2 LASER TERAPIA, DIATERMOCOAGULAZIONE O CRIOTERAPIA CON L'USO DI AZOTO LIQUIDO O PROTOSSIDO DI AZOTO, CHEMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA.



Is There a Cure for HPV?

# TEST E ANALISI

Le analisi per il papilloma virus attualmente in commercio sono usate soltanto per lo screening del tumore del collo dell'utero, non esiste infatti alcun test valido per entrambi i sessi ed in grado di fornire una risposta di "positività" o "negatività" all'HPV, e nemmeno esiste un esame in grado di individuare con certezza il virus sui genitali, nella bocca o nella gola.

Gli esami più diffusi nella pratica clinica sono:

- **PAP TEST:** Durante questo test, il medico preleva un campione di cellule dal collo dell'utero, le cellule sono poi esaminate al microscopio per cercare eventuali cambiamenti anomali.
- Le donne possono sottoporsi al test una volta compiuti 25 anni d'età e va eseguito ogni 1-3 anni oppure dall'inizio dell'attività sessuale fino ai 65-70 anni.
- Le donne vaccinate con HPV devono comunque fare il Pap Test.



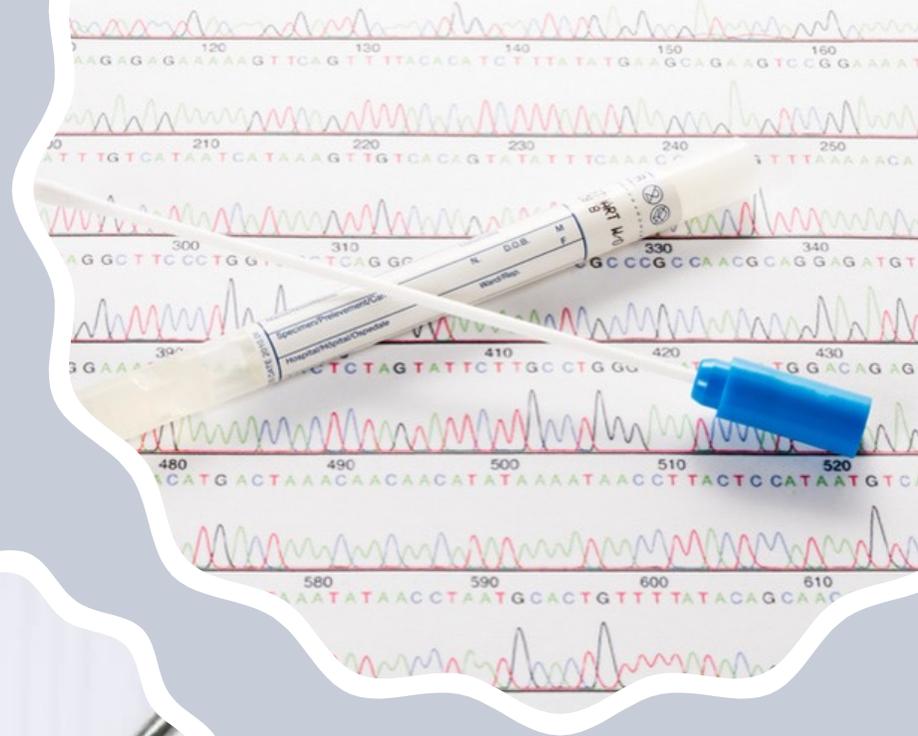
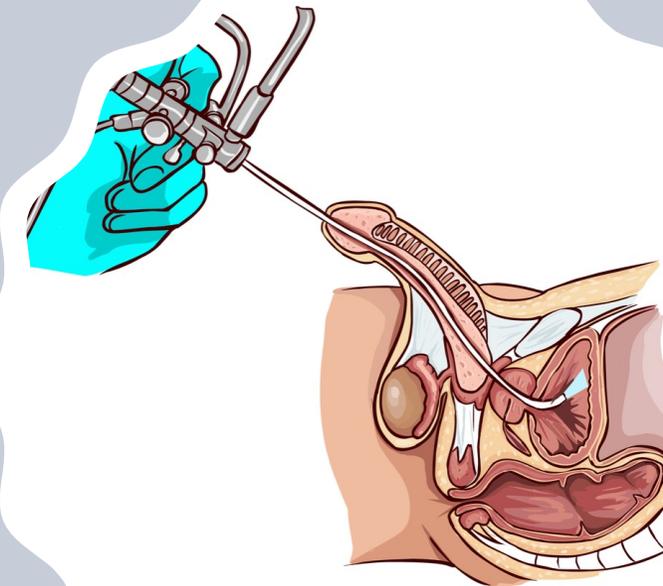
- **COLPOSCOPIA:** questo esame viene richiesto in genere in caso di positività al PAP-test; durante l'esame lo studio della cervice uterina avviene tramite un colposcopio, uno strumento che consente di esaminare la zona interessata. Il medico può applicare alla cervice alcuni liquidi che servono a visualizzare meglio eventuali anomalie cellulari.
- **TEST DNA HPV:** questo test cerca direttamente il materiale genetico (DNA) di HPV in un campione di cellule. Il test può rilevare il tipo di HPV collegato al cancro. In genere questo approccio viene preferito al PAP-test, a seguito di diverse prove della sua maggior efficacia su larga scala. Il medico inserisce alla donna lo speculum, uno strumento che dilatando la vagina permette l'accesso al collo dell'utero e successivamente utilizza una spatola per prelevare le cellule. Il test Dna Hpv può essere eseguito solo da donne di età superiore a 30 anni e viene effettuato ogni 5 anni dalla paziente. Il test HPV positivo non implica necessariamente lo sviluppo del tumore del collo dell'utero ma consente al medico di individuare le donne a rischio.



# PER GLI UOMINI

In assenza di un vero e proprio test di screening dell'infezione (a dispetto di quanto, invece, avviene per le donne con Pap test o HPV-test), possono essere utili esami quali:

- l'anoscopia (viene effettuata con l'anoscopio e serve per accertarsi delle eventuali lesioni all'interno del canale anale);
- il tampone anale;
- il test dell'acido acetico;
- la peniscopia (una tecnica che viene effettuata con il colposcopio per valutare eventuali anomalie cellulari sulla superficie esterna del pene);
- indagini di biologia molecolare per la ricerca DNA virale dell'HPV sull'uretra e sul canale anale.



# È POSSIBILE CURARE LE CONSEGUENZE CHE COMPORTA IL PAPILOMA VIRUS?

Non esiste una terapia antivirale risolutiva. I mezzi comunemente impiegati non consentono né di eradicare l'infezione da HPV, né prevenire eventuali recidive.

Quelli più usati sono:

- l'applicazione di **acido salicilico/acido lattico/ collodio, cheratolitici** per alcune settimane,
- Nel caso in cui le manifestazioni cliniche quali verruche o condilomi si manifestano in maniera sgradevole e intollerante, è possibile accedere a trattamenti topici come, **creme antivirali o immunomodulatrici**
- **Escissione chirurgica, elettrofolgorazione, elettrocoagulazione** che si usa soprattutto per le verruche più grandi, peduncolate, esofitiche.

**CO2 laser terapia, diatermocoagulazione o crioterapia** con l'uso di azoto liquido o protossido di azoto, l'efficacia varia dal 70% al 90% e i tassi di recidiva variano dal 25 al 40.



# «SOSTENIAMO INSIEME LA RICERCA FACCIAMO PER TUTTE LE DONNE»

Il 31 Maggio 2022 presso la Sala stampa della Camera del Deputati si è tenuta la Conferenza stampa dedicata all'eliminazione dei tumori provocati dal papilloma virus (HPV).

Durante l'evento è stato presentato il Manifesto per l'eliminazione dei tumori correlati al papillomavirus (redatto da Fondazione Umberto Veronesi).

Con l'occasione è stato anche firmato il memorandum di impegno alla calendarizzazione delle diverse azioni e proposte contenute nel Manifesto, con particolare riferimento al prossimo Piano Nazionale di Prevenzione Oncologica.

Come illustrato nel Manifesto: l'Italia può essere il primo Paese europeo a raggiungere il trattamento dei tumori, tuttavia, le coperture vaccinali e le adesioni ai programmi di screening sono ancora lontani dagli obiettivi indicati dal Ministero della Salute.

## OBIETTIVI

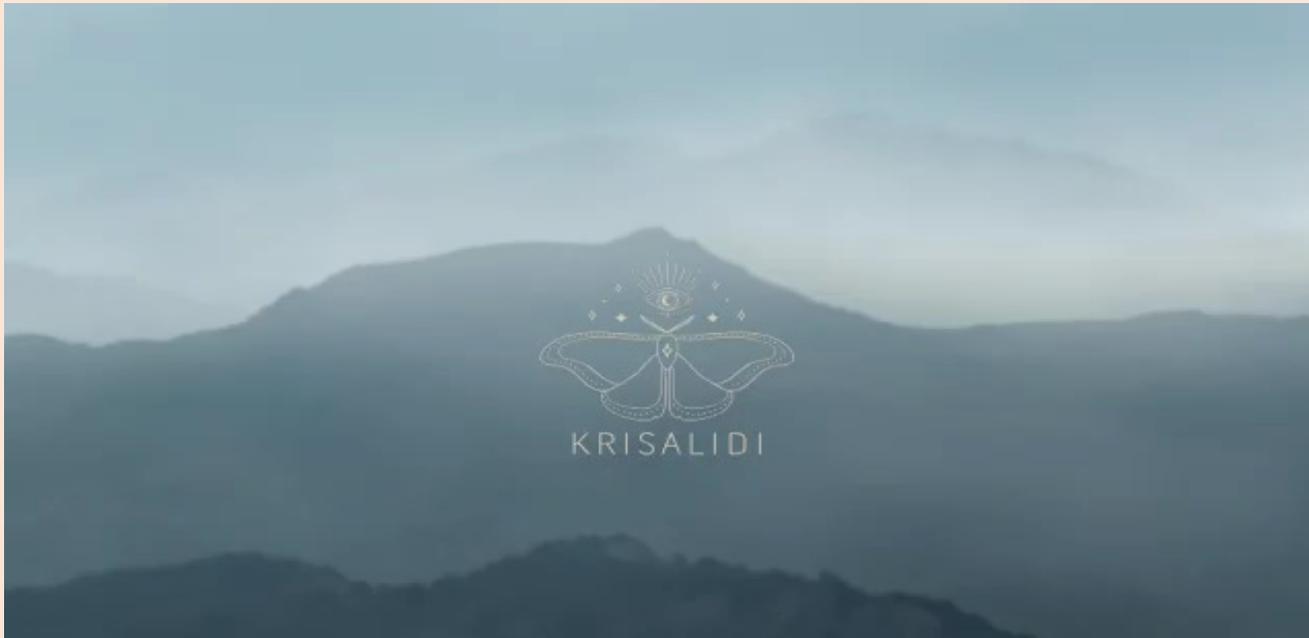
Il nostro Paese parte da una posizione di vantaggio per le politiche di prevenzione primaria e secondaria. I Livelli Essenziali di Assistenza già prevedono, infatti, la vaccinazione gratuita nel corso del dodicesimo anno di età sia per gli adolescenti maschi che per le femmine e lo screening del tumore del collo dell'utero<sup>14</sup> (Pap-test e HPV-test, secondo le indicazioni del Gruppo Italiano per lo Screening Cervicocarcinoma<sup>15</sup>).

Nell'attuale contesto, tuttavia, si registrano alcune criticità che andrebbero sanate:

1. carente informazione e debolezze organizzative del sistema che non hanno consentito di raggiungere **la copertura vaccinale degli adolescenti come da obiettivi prefissati dal Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2017-2019** (95% della copertura vaccinale negli adolescenti entro il 2020)<sup>16</sup> e **l'adeguata adesione al programma di screening**<sup>17</sup> (meno di una donna su due fra quelle invitate si è sottoposta allo screening cervicale). In entrambi i casi **sono state registrate importanti differenze a livello regionale**<sup>18</sup>. Anche per questa ragione, il Ministero della Salute ha auspicato "interventi mirati [...] in specifici contesti geografici"<sup>19</sup>.
2. L'emergenza COVID-19 ha **accentuato il problema delle coperture vaccinali anti-HPV e causato una diminuzione degli screening oncologici**. Il Ministero della Salute raccomanda, dunque, di ripristinare vaccinazioni e screening per "recuperare le lacune immunitarie"<sup>12</sup> le cui

<https://www.fondazioneveronesi.it/uploads/2021/03/04/manifesto-per-leliminazione-dei-tumori-correlati-al-papillomavirus.pdf>

La dottoressa Roberta Corti biologa specializzata in ginecologia è la fondatrice di «MALEDETTO HPV», un progetto di informazione e di sensibilizzazione. Un progetto che nasce dall'esperienza personale contro questo Virus e che mira non solo all'informazione e la conoscenza ma anche al sostegno emotivo. Inoltre, è un progetto attivo sui social, dunque di facile accesso per tutti.



**MALEDETTO HPV**

- ♥ Ricevi la LETTERA D'AMORE di Roberta
- 🔍 Scopri La VIDEOGUIDA per conoscere e affrontare (senza paura) l'infezione da HPV - Papilloma Virus Umano
- 📞 Prenota la tua CHIAMA GRATUITA con la nostra TUTOR Marta
- 👥 Iscriviti al nostro GRUPPO PRIVATO FACEBOOK - Maledetto HPV - Chiarimenti e Confidenze
- 📺 Guarda i video informativi ed iscriviti al nostro canale YOUTUBE - MALEDETTO HPV
- 📄 Rimani informata seguendo la nostra PAGINA FACEBOOK - Maledetto HPV

<https://www.youtube.com/watch?v=AtkaB-szECA>

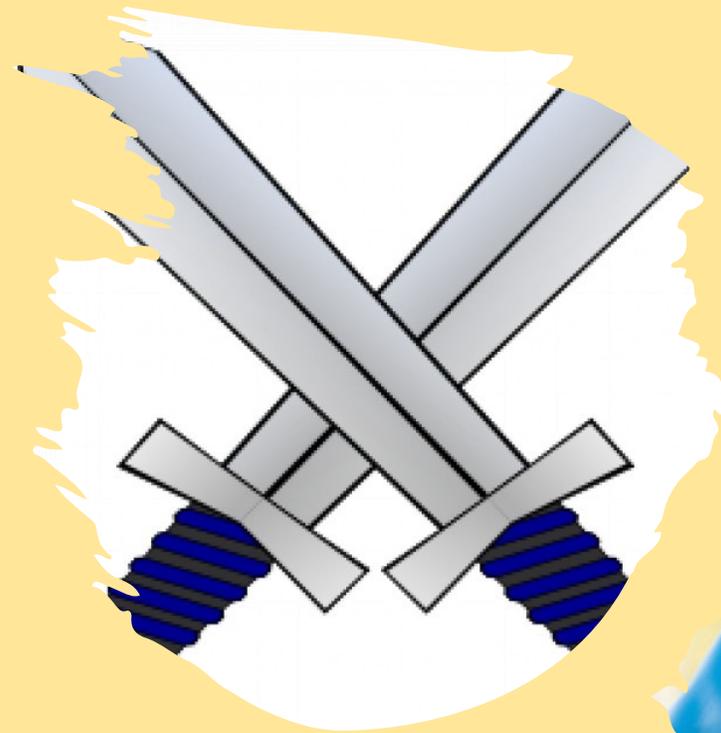
(2:59)

# LA PREVENZIONE È L'ARMA FONDAMENTALE

Avere rapporti attenti e utilizzare protezioni aiuta a difendersi dal virus, ma queste azioni possono non essere abbastanza.

È di fondamentale importanza fare esami di screening (pap test, HPV-DNA test).

Inoltre, **la vaccinazione** rimane l'arma più efficace per combattere il virus.



# VACCINO

## COME È FATTO?

Il vaccino è composto da particelle simil-virali (virus like particles VLP), prodotte con tecnologia DNA-ricombinante, mediante la quale si ottengono antigeni virali purificati.

La VLP assomiglia al capside virale contenendo le sue proteine L1, che sono del tutto innocue. Essa non contiene DNA, né altre proteine virali perciò non c'è alcuna possibilità d'infezione.

Le particelle iniettate unitamente a sostanze coadiuvanti (es. AAHS alluminio idrossifosfatosolfato amorfo) determinano una significativa risposta immunitaria sia umorale (anticorpi) che cellulo-mediata (Linfociti T killer).





#ScopriComeConAirc



L'HPV È RESPONSABILE  
DI CIRCA IL 4.5% DI TUTTI  
I NUOVI CASI DI CANCRO  
NEL MONDO.



0,8% UOMINI

8,6% DONNE



#ScopriComeConAirc

2

## VACCINO ANTI-HPV:

RACCOMANDATO  
E GRATUITO PER  
RAGAZZI E RAGAZZE  
NEL DODICESIMO  
ANNO D'ETÀ



IN ALCUNE  
REGIONI È  
GRATUITA FINO  
AI 25 ANNI



IN REGIME DI  
CO-PAGAMENTO



GLI ADULTI  
DEVONO VALUTARE  
LA VACCINAZIONE  
CON L'AUTO DEL  
PROPRIO MEDICO



# VACCINO

L'importanza di questa vaccinazione, inizialmente raccomandata solo nelle bambine e nelle adolescenti, è viceversa universale: infatti oggi è stata estesa tanto alle femmine quanto ai maschi e non contempla vincoli legati all'età.

Naturalmente la fascia di età raccomandata resta quella dai 12 ai 14 anni (prima dell'inizio dell'attività sessuale), ma è tuttavia possibile ed anzi consigliabile vaccinarsi a qualunque età, sia per prevenire le infezioni legate ad altri tipi di HPV verso i quali un determinato paziente non è ancora venuto in contatto, sia per rinforzare le difese immunitarie verso i tipi di HPV eventualmente già presenti.

I maschi avranno un beneficio diretto dovuto alla protezione contro i tumori anali, quelli più rari del pene e del cavo orale, ed i più frequenti casi di condilomatosi florida.

# VACCINO

L'Italia è stato il primo Paese europeo, nel 2007, a pianificare una strategia gratuita di immunizzazione gratuita per le femmine 12enni, che dal 2018 è stata estesa anche ai coetanei maschi. Negli ultimi anni, poi, alcune Regioni hanno esteso l'offerta ad altre fasce d'età.

Per quanto riguarda il cosiddetto catch up, cioè il recupero degli adolescenti di ambo i sessi non vaccinati al momento dell'invito per i 12enni Piemonte, Sicilia e Calabria garantiscono la gratuità a vita. Inoltre, 10 Regioni su 21 (Piemonte, Liguria, Veneto, Friuli-Venezia Giulia, Toscana, Emilia Romagna, Campania, Puglia, Calabria, Sicilia) offrono il vaccino gratuitamente anche alle ragazze 25enni e 10 Regioni (Liguria, Lombardia, Veneto, Provincia autonoma Trento, Friuli Venezia Giulia, Toscana, Emilia Romagna, Molise, Campania, Sicilia) concedono gratis la copertura vaccinale alle donne con lesioni precancerose da Hpv con l'intento di evitare che si ripresentino.



**Regione Campania**  
**Il Commissario ad Acta per l'attuazione**  
**del Piano di rientro dai disavanzi del SSR campano**  
**(Deliberazione Consiglio dei Ministri 10/07/2017)**

Alla stregua dell'istruttoria tecnica amministrativa effettuata dalla Direzione Generale per la Tutela della Salute ed il Coordinamento del SSR

## DECRETA

Per le considerazioni esposte in premessa e che qui si intendono integralmente riportate:

- di **CONFERMARE** l'offerta attiva e gratuita del vaccino anti-HPV per le ragazze e i ragazzi dodicenni, dando la possibilità ai centri vaccinali e ai pediatri di libera scelta di somministrarlo già dai nove anni di vita, così come previsto da scheda tecnica vaccinale aggiornata;
- di **DISPORRE**:
  - a. la gratuità della prestazione vaccinale alle donne fino a 25 anni di età a partire dalla coorte 1996;
  - b. l'estensione dell'offerta attiva e gratuita della vaccinazione anti-HPV alle donne venticinquenni non vaccinate in precedenza, in occasione della prima chiamata allo screening del cervicocarcinoma (Pap Test).
  - c. la gratuità della vaccinazione anti-HPV alle donne che sono state sottoposte a recenti trattamenti per lesioni HPV-correlate;
- di **FARE OBBLIGO** alle ASL e strutture sanitarie dell'attuazione del presente provvedimento;
- di **PRECISARE** che l'attuazione del presente provvedimento trova copertura nel cap. 7200 del bilancio regionale 2019, avente ad oggetto: "spese per la predisposizione del piano relativo ai vaccini per le malattie infettive, diffuse e quarantenarie";
- di **TRASMETTERE** il presente provvedimento ai Ministeri affiancanti, riservandosi di modificarlo sulla base delle eventuali osservazioni o prescrizioni in merito;
- di **NOTIFICARE** il presente provvedimento al Gabinetto del Presidente della Giunta Regionale, all'Assessore regionale al Bilancio e al finanziamento del servizio sanitario regionale in raccordo con il Commissario ad acta per il piano di rientro dal disavanzo sanitario, alla Direzione Generale per la tutela della Salute ed il Coordinamento del SSR per quanto di competenza e Casa di Vetro e sul BURC per gli adempimenti in materia di pubblicità e trasparenza.

# VACCINO

Il quadrivalente GARDASIL® (che contiene i tipi 6, 11, 16 e 18), il CERVARIX® (che contiene i tipi 16 e 18), e un recente vaccino GARDASIL 9®, che contiene i tipi 6, 11, 16, 18, insieme a altri 5 tipi: 31, 33, 45, 52 e 58 (autorizzato in Europa dal 2015).

Quest'ultimo, coprendo un più ampio numero di ceppi favorirà un'ulteriore riduzione di circa il 20% del cancro da HPV e del 50-80% delle lesioni precancerose. Si ritiene che la protezione dai 9 principali tipi di HPV in entrambi i sessi potrà portare in futuro ad una quasi totale eliminazione delle malattie causate dall'HPV.

Il Piano Nazionale Vaccini italiano prevede la vaccinazione universale anti-HPV con Gardasil-9, sia dei maschi che delle femmine, con una distribuzione gratuita fino al compimento del 19° anno di età.



# VACCINO: TIPOLOGIE E NUMERO DI DOSI

**Il vaccino contro l'HPV viene somministrato per via intramuscolare nella regione deltoidea del braccio (o nell'area anterolaterale superiore della coscia per il vaccino tetravalente).**

## Principali vantaggi del vaccino HPV 9-valente

- Indicato anche per i maschi (offre la possibilità di una vaccinazione universale riducendo anche le lesioni maschili ed il numero di maschi portatori sani)
- è efficace anche in donne adulte fino a 45 aa di età
- prevenire in entrambe i sessi le lesioni condilomatose genitali
- è efficace nella prevenzione nel tumore del collo dell'utero ma anche di buona parte dei tumori della vagina, vulva e retto.
- può ridurre rischio di recidiva in pazienti già trattate per lesioni HPV correlate comprese quelle sottoposte a conizzazione

## Vaccino per papilloma virus: tipologie

Il **vaccino per il papilloma virus** è un vaccino non obbligatorio ma raccomandato che ha scopo **preventivo** e non curativo.



**Bivalente:** per **donne** dai **10 ai 25 anni**.  
Agisce contro i **ceppi virali 16 e 18** responsabili dei tumori del **collo dell'utero**

**Quadrivalente:** per **donne ed uomini dai 9 ai 26 anni**.  
Agisce contro i **ceppi virali 16 e 18** ed anche **6 ed 11** responsabili della **condilomatosi**



**La vaccinazione prevede 2 dosi (0, 4-6 mesi) se avviene prima del 15° compleanno. In seguito, sono necessarie 3 dosi (0, 1-2, 4-6 mesi).**

## **È OBBLIGATORIO?**

Il vaccino anti papilloma virus non è obbligatorio ma è raccomandato (per le ragazze intorno ai 12 anni) vista la frequenza delle infezioni da HPV e le potenziali conseguenze. Considerato che il contagio avviene per via sessuale è preferibile somministrare il vaccino prima dell'inizio dell'attività sessuale.

## **CHI NON DEVE ESSERE VACCINATO?**

Non deve ricevere la vaccinazione anti HPV chiunque abbia avuto una reazione allergica importante a qualsiasi componente del vaccino HPV. Inoltre risulta di primaria importanza informare il medico se il paziente presenta allergia al lievito (in quanto le particelle simil-virali prodotte per la costituzione del vaccino tetravalente sono prodotte da cellule di lievito) e/o al lattice (in quanto il tappo a pistone del vaccino bivalente è costituito da gomma di lattice).



## **CI SI PUÒ VACCINARE DURANTE LA GRAVIDANZA?**

I dati a disposizione sono invece insufficienti per poter raccomandare la vaccinazione durante la gravidanza e pertanto la vaccinazione deve essere posticipata fino al termine della gravidanza; inoltre è possibile ricevere la vaccinazione con il tetravalente nel periodo dell'allattamento, mentre quella con il bivalente solo quando i possibili vantaggi superano i possibili rischi. Per quanto riguarda l'uso di contraccettivi ormonali, l'utilizzo di questi non sembra abbia influenzato la risposta immunitaria e pertanto l'efficacia di entrambe i vaccini.



## **QUANDO DEVE ESSERE RIMANDATA LA VACCINAZIONE?**

I pazienti con malattie lievi (quali infezioni minori del tratto respiratorio superiore o lieve rialzo febbrile) possono in genere essere vaccinati con sicurezza. Se invece hanno malattie moderate o severe (come ad esempio stati febbrili gravi acuti) è opportuno attendere la guarigione prima di effettuare la vaccinazione.



## **EFFETTI INDESIDERATI DELLA VACCINAZIONE**

I dati derivati da studi clinici randomizzati mostrano che gli eventi frequenti significativamente associati alla vaccinazione sono solo reazioni locali nella sede di iniezione, mentre il rischio che il vaccino provochi un danno grave è estremamente modesto. Naturalmente, come ogni altro farmaco o vaccino è possibile che la vaccinazione determini un danno grave, come ad esempio una reazione allergica severa, ma questa è un'evenienza in genere molto rara.

Per quanto riguarda le reazioni locali al vaccino (dolore, arrossamento, gonfiore e prurito) queste sono molto comuni (fino all'80% dei casi) ma in genere lievi/moderate e comunque transitorie, risolvendosi pertanto spontaneamente nell'arco di pochi giorni.

Inoltre, come dopo una qualsiasi procedura medica, è possibile il verificarsi di sincopi (svenimenti brevi e sintomi correlati come capogiri); per tale motivo è necessario stare seduti o sdraiati per circa 15 minuti dopo la vaccinazione, in modo da aiutare a prevenire lo svenimento e le lesioni causate da cadute.

## **Foglio illustrativo: informazioni per l'utente**

### **Gardasil 9 sospensione iniettabile**

Vaccino del Papillomavirus Umano 9-valente (ricombinante, adsorbito)

**Legga attentamente questo foglio prima che lei o il bambino riceviate la vaccinazione perché contiene importanti informazioni per lei e il bambino.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe avere bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se lei o il bambino manifestate la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Gardasil 9 e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima che lei o il bambino riceviate Gardasil 9
3. Come prendere Gardasil 9
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Gardasil 9
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

<https://www.vaccinarsi.org/scienza-conoscenza/vaccini-disponibili/fogli-illustrativi-schede-tecniche-vaccini>

# LA VACCINAZIONE ANTI-HPV DELL'UOMO INFERTILE

Nell'uomo infertile, secondo gli ultimi studi, positivo per la presenza del virus nel liquido seminale, la somministrazione del vaccino anti-HPV potrebbe rappresentare una valida strategia di risoluzione dell'infezione, soprattutto nei casi in cui l'infertilità di coppia sia di tipo idiopatico o causata da un fattore maschile lieve. Inoltre, è in grado di accelerare l'eliminazione del virus e proporre una stabile risposta anticorpale. I risultati, sebbene siano stati ottenuti somministrando il vaccino quadrivalente ai partner maschili di coppie infertili positivi per la presenza del virus nel campione seminale, evidenziano a dodici mesi dalla vaccinazione profilattica una prevalenza dell'infezione inferiore nel liquido seminale dei soggetti vaccinati rispetto ai soggetti non vaccinati e un miglioramento dei parametri seminali, in termini sia di aumento della motilità spermatica sia di riduzione della concentrazione degli anticorpi anti-spermatozoi.

La vaccinazione anti-HPV dell'uomo infertile sembrerebbe aumentare la probabilità di ottenere la gravidanza, riducendo il rischio di aborto.

Lo dimostra uno studio condotto da Carlo Foresta, direttore dell'Unità di Andrologia e Medicina della riproduzione dell'Azienda Ospedaliera di Padova, e dal dottor Andrea Garolla.

Lo studio sarà presentato al XXXII Convegno di Medicina della Riproduzione, che si svolge dal 23 al 25 febbraio ad Abano (PD).

I ricercatori hanno dunque dimostrato che la presenza di HPV nel liquido seminale ostacola la fertilità naturale. Questi risultati emergono dalla valutazione di 115 coppie senza cause apparenti di infertilità, il cui partner risultava positivo all'HPV nel liquido seminale. Tra queste, 54 coppie hanno cercato una fertilità naturale per 12 mesi senza eseguire alcun trattamento. Questo gruppo ha ottenuto una gravidanza nel 14,8% dei casi, ma nel 37,5% degli stessi la gravidanza esitava in aborto. Nelle rimanenti 61 coppie, il partner era sottoposto a vaccinazione per HPV per sei mesi, prima della ricerca della gravidanza. In questo gruppo, le coppie hanno ottenuto una gravidanza entro l'anno nel 37,7%, con una percentuale di aborto del 4,3%. In altre parole, tra tutte le gravidanze ottenute, nel gruppo sottoposto a vaccino è stata documentata una percentuale di nati pari al 95,6%, mentre nell'altro gruppo la percentuale si è attestata al 62,5%. Questi risultati, rilevano i ricercatori, "dimostrano che l'induzione della difesa immunitaria contro l'HPV, indotta dal vaccino, rappresenta un trattamento utile per una più rapida eliminazione dell'infezione e per il ripristino della fertilità senza conseguenze abortive".

Lo studio suggerisce inoltre che in tutti i casi in cui l'infertilità di coppia non può essere attribuita ad una causa ben definita e nelle coppie in cui si manifesta una poliabortività, dovrebbe essere eseguita la ricerca dell'HPV nel liquido seminale.

La diffusione della vaccinazione offre anche il vantaggio di ridurre la necessità di interventi per rimuovere le circa 130.000 lesioni precancerose del collo dell'utero che si stima vengano diagnosticate oggi grazie allo screening in Italia. Interventi che provocano ansia, disagio oltre a costi economici per l'individuo e la società.

Il tumore del collo dell'utero non è però la sola neoplasia di cui alcuni ceppi di HPV sono responsabili, anche se è certamente la più diffusa.

PATOLOGIE	TIPI DI HPV	PREVALENZA
Cancro della vulva/vagina	HPV 16 (81.8%) Altri: 33, 35, 52	30-86%
Cancro del pene	HPV 16 (60%) HPV 16 + Altri: 51, 54, 70 Altri: 6, 18, 31, 35, 45, 52, 53, 68	15-71%
Lesioni displastiche del pene	HPV 16 (81.5%)	90%
Carcinoma verrucoso del pene e della vulva ( <i>lesioni rare</i> )	HPV 6, HPV 11	NN
Cancro anale e perianale	HPV 16 ( 80%) HPV 18 (10%) Altri: 33, 33	86-100%

# PERCHÉ VACCINARSI?

Si tratta di un vaccino che riesce a prevenire il 90% dei tumori dipendenti da HPV.

In particolare, il nonavalente protegge da:

- tumore del collo dell'utero;
- tumore di ano;
- tumori testa-collo, cioè della lingua e del cavo faringeo.

È importante sensibilizzare entrambi i sessi perché attualmente esistono circa 100 ceppi virali dell'HPV e di questi ceppi virali ben 13 sono cancerogeni

In Svizzera, si stima che la vaccinazione contro il virus HPV potrebbe teoricamente evitare ogni anno 80-100 nuovi casi di cancro negli uomini, e circa 300 nelle donne



## Papilloma Virus: prevenirlo con la vaccinazione



L'infezione da HPV è la più comune malattia a trasmissione sessuale

Colpisce il 75-80% degli uomini e donne di tutte le età

Causa il 5% dei tumori in tutto il mondo

+di 100 tipi di HPV

raggruppati in base a:

Tropismo tissutale

cutanei mucosali

Capacità oncogena

alto rischio  
basso rischio

### Vaccini

Tecnologia del DNA ricombinante  
Prevenzione HPV

**Cervarix** 16/18  
bivalente

**Gardasil** 6/11/16/18  
quadrivalente

**Gardasil-9** 6/11/16/18  
9-valente 31/33/45/52/58

### Conclusioni

L'HPV è un virus che può essere facilmente trasmesso da persona a persona per via sessuale.

Alcuni ceppi di HPV possono causare diversi tipi di cancro.

La vaccinazione è un metodo efficace per la prevenzione di questa infezione

**HPV**  
Human Papilloma Virus

Virus a DNA a doppio filamento, non enveloped

Famiglia: Papillomaviridae  
Infetta gli esseri umani

frontiers  
in Immunology



Visual abstract di Ilaria Di Martino  
dot.es in Comunicazione Scientifica Biomedica

Fonte: Yousefi, Z., Aria, H., Ghaedrahmati, F., Bakhtiari, T., Azizi, M., Bastan, R., Hosseini, R., & Eskandari, N. (2022). An Update on Human Papilloma Virus Vaccines: History, Types, Protection, and Efficacy. Frontiers in Immunology, 12, 805695. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.805695>

**l'uso del vaccino previene la maggior parte delle malattie causate dall'HPV. Un recente studio statunitense ha dimostrato che se tutte le 12enni americane fossero vaccinate sarebbero evitate circa 1.300 morti all'anno.**

# COPERTURA VACCINALE

I dati delle coperture vaccinali (ciclo completo) 2020, sia per le femmine che per i maschi, mostrano un significativo calo rispetto a quelle riferite al 2019. Il decremento delle coperture può essere dovuto principalmente alle difficoltà organizzative dovute alla gestione della pandemia.

Tale dato conferma quanto rilevato con l'indagine a carattere nazionale promossa dal Ministero della salute per verificare l'impatto dell'emergenza COVID-19 sulle attività di vaccinazione che ha rilevato una diminuzione soprattutto della somministrazione del vaccino anti-HPV specialmente in alcune regioni.

Tabella 1: Coorte di nascita 2007: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2019 (solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	19103	78,70	68,68
Valle d'Aosta	585	76,75	50,77
Lombardia	48152		39,14
Prov. Aut. Bolzano	2705	50,54	26,03
Prv. Aut. Trento	2647	72,80	60,45
Veneto	23153	52,29	30,57
Friuli-Venezia Giulia	5031	45,54	17,31
Liguria	6047	65,98	48,83
Emilia-Romagna	20233	79,79	60,72
Toscana	15891	74,15	59,69
Umbria	3961	81,19	72,36
Marche	6930	55,56	37,62
Lazio	26683	52,15	28,79
Abruzzo	5672	48,43	30,77
Molise	1263	68,80	48,46
Campania	29861	50,95	33,58
Puglia	18274	75,20	56,46
Basilicata	2298	70,89	51,61
Calabria	8365	57,29	39,90
Sicilia	25512	43,90	25,89
Sardegna	6460	47,38	27,43
Italia	278826	49,97	41,60

Tabella 1: Coorte di nascita 2008: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2020 (solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	19426	65,69	48,96
Valle d'Aosta	596	45,64	6,04
Lombardia	48763	42,16	17,75
Prov. Aut. Bolzano	2780	35,79	13,85
Prv. Aut. Trento	2708	74,08	61,71
Veneto	23323	46,59	17,88
Friuli-Venezia Giulia	5131	14,44	9,00
Liguria	6288	62,34	46,22
Emilia-Romagna	20472	69,29	51,11
Toscana	16544	69,99	53,38
Umbria	4020	75,65	53,93
Marche	7432	53,94	28,96
Lazio	26865	43,48	19,14
Abruzzo	5676	43,15	29,81
Molise	1269	56,90	34,83
Campania	28767	40,98	24,75
Puglia	18028	67,40	44,75
Basilicata	2310	59,31	43,64
Calabria	8790	51,09	40,90
Sicilia	24058	36,56	22,55
Sardegna	6863	26,87	14,99
Italia	280109	50,06	30,32

# COPERTURA VACCINALE

I dati sulle coperture vaccinali anti-Hpv dal 2015 ad oggi sono disponibili sul sito del Ministero della Salute e nelle Infografiche di EpiCentro.



Tabella 9: Coorte di nascita 2001: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2021 (solo maschi)

Tabella 9: Coorte di nascita 2001: CV per HPV per dose e Regione al 31/12/2021 (solo femmine)

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	21107	0,93	0,80
Valle d'Aosta	652	1,38	1,38
Lombardia	50445	0,51	0,44
Prov. Aut. Bolzano	3177	15,52	9,79
Prov. Aut. Trento	2935	5,42	4,87
Veneto	24496	12,83	12,43
Friuli-Venezia Giulia	5535	10,71	8,44
Liguria	6625	6,26	5,60
Emilia-Romagna	21009	1,91	1,55
Toscana	17232	1,87	1,47
Umbria	4030	1,22	1,14
Marche	6455	0,84	0,76
Lazio	26747	5,45	4,12
Abruzzo	6239	1,12	0,96
Molise	1442	3,95	2,29
Campania	32869	0,87	0,51
Puglia	22119	2,58	1,85
Basilicata	3302	0,73	0,55
Calabria	4102	7,44	7,29
Sicilia	27219	6,30	5,04
Sardegna	7075	1,55	1,29
<b>Italia</b>	<b>294812</b>	<b>3,63</b>	<b>3,04</b>

Regione	Popolazione target	% vaccinate con almeno 1 dose	% vaccinate con ciclo completo
Piemonte	19557	70,79	68,48
Valle d'Aosta	566	72,79	70,85
Lombardia	46569	75,35	74,44
Prov. Aut. Bolzano	2856	54,13	48,77
Prv. Aut. Trento	2658	69,53	64,15
Veneto	22395	79,65	78,62
Friuli-Venezia Giulia	4983	74,15	70,30
Liguria	6265	79,66	71,59
Emilia-Romagna	19292	79,91	74,39
Toscana	16002	82,81	80,96
Umbria	3728	82,97	81,92
Marche	6499	72,47	69,20
Lazio	25006	77,37	71,16
Abruzzo	5754	76,75	72,33
Molise	1315	71,18	68,97
Campania	30944	64,54	57,40
Puglia	20735	83,00	77,06
Basilicata	2800	73,04	69,86
Calabria	7680	78,16	74,67
Sicilia	25235	67,39	54,76
Sardegna	6789	77,99	66,87
<b>Italia</b>	<b>277628</b>	<b>74,91</b>	<b>70,12</b>

Se, come suggerito dall'OMS, il 70% delle donne si sottoponesse a screening per il tumore della cervice e il 90% delle donne con lesioni precancerose venisse trattato in modo adeguato, i casi diminuirebbero del 97% e si avrebbe una riduzione di 72 milioni di casi di tumore della cervice e di 62 milioni di morti. Nelle nazioni ad alto reddito, adottando le strategie dell'OMS, il tumore della cervice potrebbe scomparire già nel 2040.

# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI IN EUROPA

Ogni anno in Europa a 67.000 donne viene diagnosticato un cancro cervicale e 25.000 muoiono a causa della malattia.

In Europa, il cancro cervicale si classifica come la nona forma tumorale per frequenza tra le donne e la seconda per decessi nelle donne dai 15 ai 44 anni.

Nessun paese europeo ha eliminato le morti per cancro cervicale

## EPIDEMIOLOGIA DELL'INFEZIONE CERVICALE DA HPV



**Epidemiologia del Papilloma virus umano (HPV), incidenze del cancro della cervice uterina e diffusione dello screening: differenze fra macroaree in Italia**

Human Papilloma Virus (HPV), cervical cancer incidence and screening uptake: differences among Northern, Central and Southern Italy

Paola Ciardi, Rocco F., Francesco Chini<sup>1</sup>, Piero Barosi<sup>1</sup>, Gabriella Gostolisi<sup>1</sup>, Francesca Maria Carozzi<sup>2</sup>, Massimo Confortini<sup>3</sup>, Claudio Angeloni<sup>3</sup>, Carlotta Buzzoni<sup>3,4</sup>, Franco Maria Bazzani<sup>5</sup>, Gruppo di lavoro HPV Prevalenza

**Prevalenza di Hpv oncogeni nella popolazione generale pari all'8%, senza differenze sostanziali fra Sud, Centro e Nord (studi con campione casuale)**

**Figura 1: Prevalenza delle infezioni da Hpv per classe d'età nella popolazione generale in Italia**

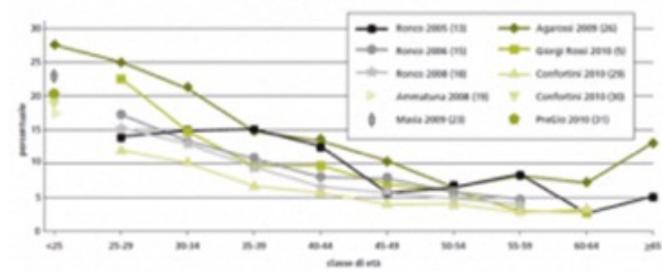
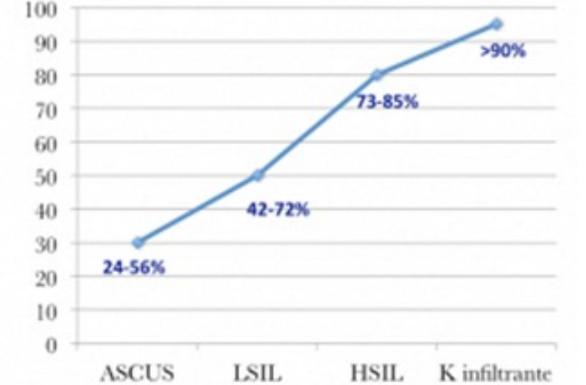


Figura 1. Prevalenza HPV alta rischio per classe di età nella popolazione generale in Italia. Gli studi di Annunziata (2008), Massa (2009), Confortini (2010), PreGiG (2010) furono indagati solo donne giovani.  
Figure 1. High risk HPV prevalence of infection by age in the general population in Italy. Studies by Annunziata (2008), Massa (2009), Confortini (2010), PreGiG (2010) sampled only young women.

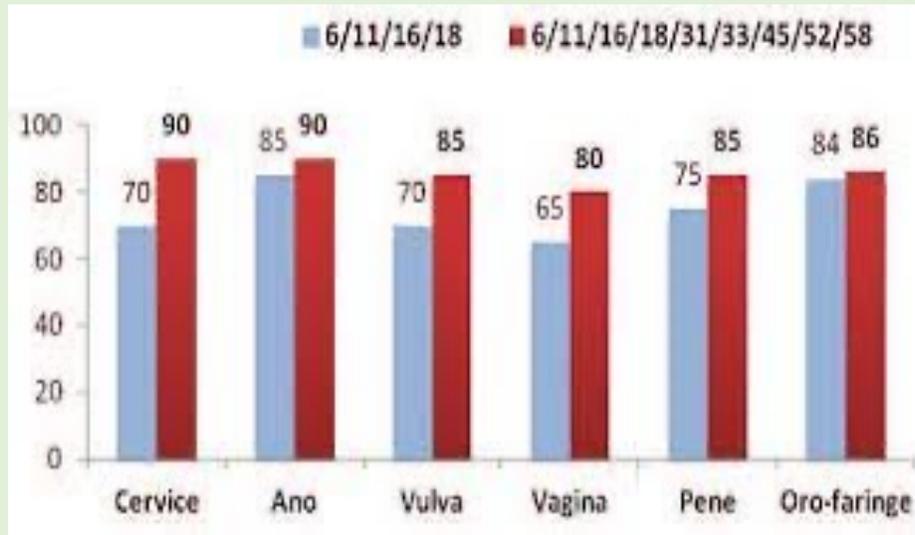
**La prevalenza delle infezioni da HPV aumenta se la citologia è anormale**



Categoria Citologica	Prevalenza HPV (%)
ASCUS	24-56%
LSIL	42-72%
HSIL	73-85%
K infiltrante	>90%

Fonte: Giorgi Rossi P, Chini F, Borgia P, et al. Epidemiologia del Papillomavirus umano (HPV), incidenza del cancro della cervice uterina e diffusione dello screening: differenze fra macroaree in Italia. *Fundamental Research* 2012; 3(4/3): 1158-1160

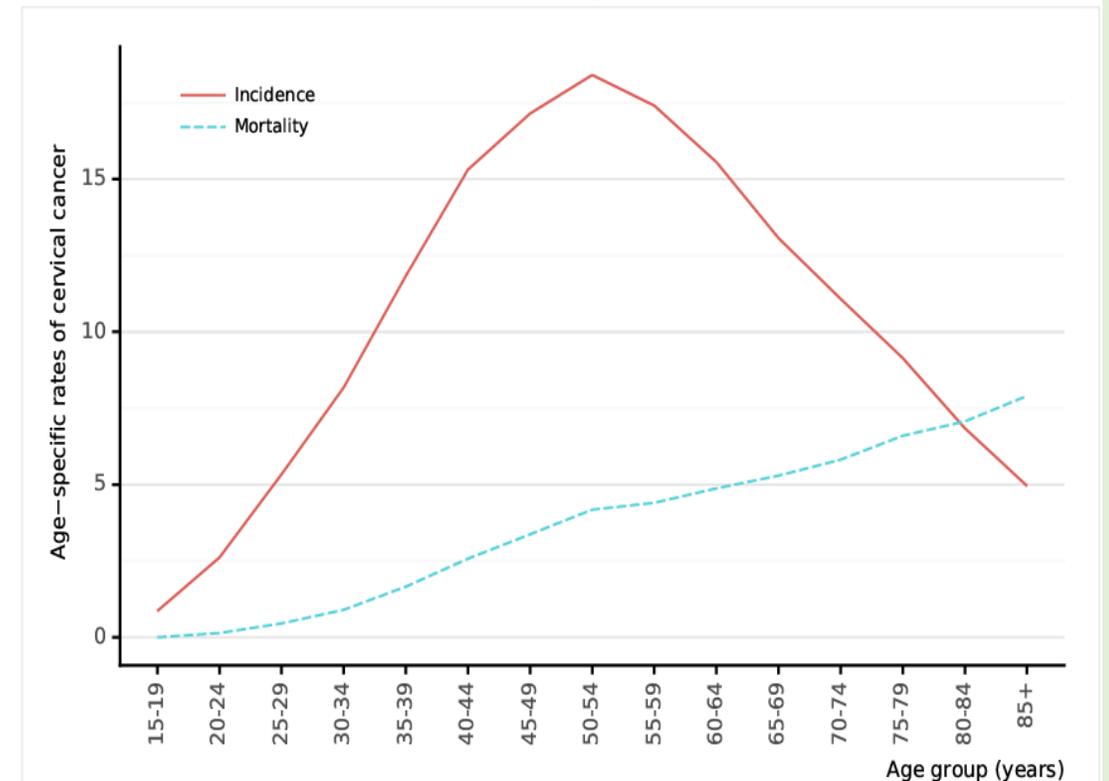
# ASPETTI EPIDEMIOLOGICI DELL'INFEZIONE DA HPV



*In Italia, si stima che ogni anno l'Hpv sia responsabile di circa 6.500 nuovi casi di tumori in entrambi i sessi e 3000 casi di tumore della cervice, di cui 1000 letali.*

## 3.3.4 Cervical cancer incidence and mortality comparison in Italy

Figure 13: Comparison of age-specific cervical cancer incidence and mortality rates in Italy (estimates for 2020)

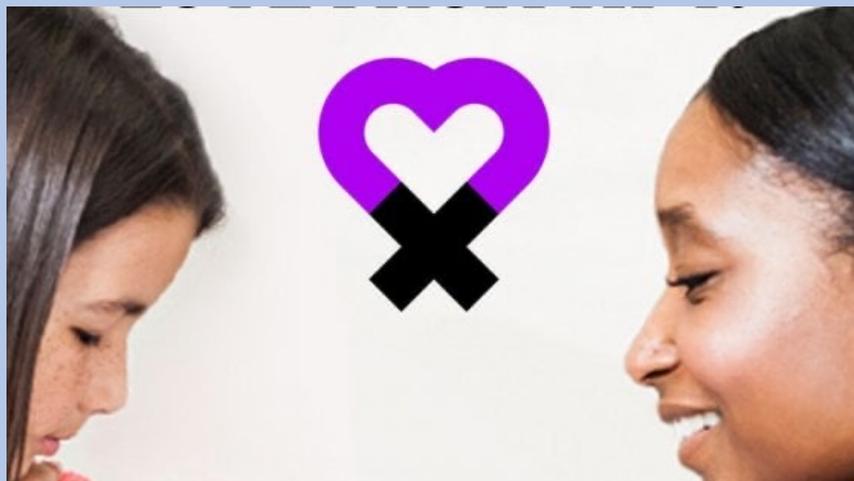


# 4 MARZO: GIORNATA INTERNAZIONALE CONTRO L'HPV

Una giornata e una campagna su scala mondiale per parlare di HPV, il papillomavirus umano, per spiegare cos'è, a quali rischi espone e soprattutto come fare per ridurre l'impatto attraverso lo screening e la vaccinazione.

È questo l'International HPV Awareness Day, indetto per il 4 marzo, una iniziativa dell'International Papillomavirus Society IPVS e dei suoi 80 partner nel mondo.

La Giornata, che lancia lo slogan **#GiveloveNotHPV**, si propone di dare impulso all'informazione e sensibilizzare sul virus responsabile della gran parte dei tumori della cervice uterina e, come ormai sempre più evidenze confermano, di vari altri tumori dell'area genitale e dell'orofaringe.



*"Dai amore. Non  
Hpv.  
L'amore è  
ovunque, purtroppo  
anche l'Hpv"*

# INIZIATIVE

La Regione Campania ha avviato dal 2018 “Mi Voglio Bene”, un programma che sostiene la prevenzione offrendo un’assistenza diagnostica tempestiva, specializzata e gratuita. Si tratta di controlli dedicati a donne e uomini residenti e domiciliati nelle cinque province campane. Sono disponibili gratuitamente 3 tipi di screening: 3 esami che consentono la prevenzione del tumore alla mammella, al colon-retto e al collo dell’utero. al programma rivolgiti alla tua ASL.

In riferimento alla Campagna di sensibilizzazione per lo screening oncologico condotto dalla Regione Campania e della ASL di Benevento in stretta collaborazione con il Comune di Benevento si comunica che gli interessati al programma gratuito di prevenzione potranno prenotarsi inviando un SMS con scritto “**SI COMUNE**” al numero 351 6732472.

Gli stessi saranno successivamente contattati dagli operatori preposti per fissare l'appuntamento.

Gli interessati potranno, altresì, accedere anche liberamente al servizio di cui sopra nei giorni e nei luoghi di seguito indicati:

- 04/04/2022 Piazza Don Aurelio Pulla ( Rione Capodimonte, piazzale Chiesa)
- 05/04/2022 Contrada San Chirico ( a 100 metri dalla struttura D.G. GARDEN)
- 06/04/2022 Rione Libertà ( Piazzale Chiesa Addolorata)
- 07/04/2022 Rione Ferrovia (Piazzale Pala Valentino Ferrara)
- 03/05/2022 Piazza Castello

**REGIONE CAMPANIA**

La Regione Campania avvia “Mi Voglio Bene”, un programma che sostiene la prevenzione offrendo un’assistenza diagnostica tempestiva, specializzata e gratuita.

Si tratta di controlli dedicati a donne e uomini residenti e domiciliati nelle cinque province campane. Sono garantiti la massima riservatezza e un concreto sostegno psicologico.

La Regione Campania rende disponibili gratuitamente tre tipi di screening che consentono la prevenzione del carcinoma alla mammella, al colon-retto, al collo dell’utero.

**LE STATISTICHE PARLANO CHIARO: UN CANCRO DIAGNOSTICATO PRECOCEMENTE PUÒ ESSERE CURATO CON UNA PROBABILITÀ DI SUCCESSO MOLTO ALTA. PERCHÉ LA PREVENZIONE SALVA LA VITA.**

**MI VOGLIO BENE**

**PROGRAMMA GRATUITO DI PREVENZIONE DEL TUMORE al collo dell’utero, alla mammella, al colon-retto.**

**MI PREVENIRE MI SALVA LA VITA**

**PER ADERIRE AL PROGRAMMA RIVOLGITI ALLA TUA ASL**

Informati sul sito web [screening.regione.campania.it](http://screening.regione.campania.it)

● DONNA		
SCREENING FASCE DI ETÀ	25 ANNI	25 -30 ANNI
MAMMELLA	AUTOPALPAZIONE CORRETTO STILE DI VITA	AUTOPALPAZIONE CORRETTO STILE DI VITA VISITA SENOLOGICA EVENTUALE ECOGRAFIA
COLLO DELL'UTERO	DAI 12 ANNI VACCINO HPV	PAP TEST
SCREENING FASCE DI ETÀ	30 -45 ANNI	45-49 ANNI NELLE ASL NA 1 CENTRO, NA 2 NORD, NA 3 SUD, CASERTA.
MAMMELLA	AUTOPALPAZIONE CORRETTO STILE DI VITA VISITA SENOLOGICA ECOGRAFIA	MAMMOGRAFIA
COLLO DELL'UTERO	TEST HPV	TEST HPV (FINO A 64 ANNI)
SCREENING FASCE DI ETÀ	50-69 ANNI NELLE ASL SALERNO, BENEVENTO, AVELLINO.	50-74 ANNI
MAMMELLA	MAMMOGRAFIA	
COLLO DELL'UTERO	TEST HPV (FINO A 64 ANNI)	TEST HPV (FINO A 64 ANNI)
COLON-RETTO		TEST DEL SANGUE OCCULTO NELLE FECEI

● UOMO	
SCREENING FASCE DI ETÀ	50-74 ANNI
COLON-RETTO	TEST DEL SANGUE OCCULTO NELLE FECEI

[screening.regione.campania.it](http://screening.regione.campania.it) **#mivogliobene** Piano finanziato ai sensi del Decreto 30/2016

# INIZIATIVE

Domenica 2 Ottobre 2022 il Comune di Napoli con il patrocinio della Regione Campania e della Università degli Studi di Napoli Federico II, ha organizzato una Giornata alla Salute per sostenere il tema della prevenzione, di grandissima importanza e ha visto l'ASL Napoli 1 Centro co-protagonista con ambulatori, info point, truck, camper per le visite ambulatoriali e gazebo.

Sono stati più di 2.500 i cittadini che hanno scelto di accedere alle visite gratuite e ai servizi messi a disposizione dall'ASL Napoli 1 Centro.



# Dopo 8 anni di sospensione e un'ondata crescente di patologie tumorali, il Giappone reintroduce la raccomandazione sulla vaccinazione per l'HPV: l'importanza della prevenzione e sensibilizzazione vaccinale.

Postato da: Alessandro Gallo il: lunedì, 28 Marzo, 2022 In: Contributi Scientifici, Ginecologia e Ostetricia, Infettivologia, Urologia

## Il Ministero della Salute Giapponese ritira la raccomandazione per la vaccinazione contro il papilloma virus (HPV)

di [Associazione COMILVA Onlus](#) / 15 Settembre 2013 / [Infanzia](#), [Vaccinazioni](#)

Il ministero della salute ha deciso lo scorso 14 giugno di ritirare la sua raccomandazione per la **vaccinazione contro il papilloma virus** in seguito a centinaia di segnalazioni di possibili reazioni avverse, tra cui la sindrome del dolore cronico o altrimenti definito "*dolore a lungo termine*" e l'intorpidimento. Il Ministero della Salute, del Lavoro e del Welfare non sta sospendendo l'uso della vaccinazione, ma ha incaricato i governi locali di non promuovere l'uso del farmaco fintanto che non saranno completati gli studi in corso. La decisione (di non raccomandare la vaccinazione) non significa che il vaccino non sia considerato sicuro", si è affrettato a dire Mariko Momoi, vice presidente dell'Università Internazionale della Salute e del Welfare, a capo di una task force del Ministero che sta esaminando la materia.

*"Con queste indagini – continua il vice Ministro – vogliamo offrire maggiori informazioni alle persone che utilizzano questo prodotto per renderle maggiormente a proprio agio."* Il sito riporta anche che questa situazione è molto particolare (... per non dire paradossale, N.d.r., dal momento che succede raramente che il ministero ritiri una **raccomandazione** per un vaccino che viene utilizzato regolarmente da parte dei governi locali e che è stato ufficialmente approvato. Le ragazze possono ancora ricevere la vaccinazione gratuitamente, anche se le istituzioni sanitarie devono ora informarle in anticipo che il Ministero non la consiglia.

### Q1-5 Quanti sono i malati di cancro cervicale?

Il numero di pazienti con cancro cervicale in Giappone è di circa 11.000 all'anno (2018). L'incidenza del cancro cervicale è relativamente alta tra i giovani gruppi di età e l'incidenza del cancro cervicale per gruppo di età aumenta negli anni '20, aggiunge picchi negli anni '40 e poi diminuisce gradualmente.

[Fonte: Cancer Information Service, National Cancer Center, tasso di incidenza per gruppo di età per 100.000 abitanti (cervicale 2018)]

### Domanda 1-6 Quante persone muoiono di cancro cervicale?

È stato riferito che circa 2.900 persone muoiono di cancro cervicale in Giappone ogni anno (2019). Il tasso di mortalità specifico per età tende ad aumentare con l'aumentare dell'età dai primi anni '30.

[Fonte: Cancer Information Service, National Cancer Center, Tasso di mortalità per fascia di età per 100.000 abitanti (cervicale 2019)]

## METODI

Le infezioni da HPV sono state confrontate tra donne vaccinate HPV16 o 18 di età compresa tra 18 e 25 anni che hanno ricevuto una (N = 112), due (N = 62) o tre (N = 1365) dosi e donne non vaccinate di pari età e area geografica (N = 1783). Le infezioni cervicali da HPV sono state misurate in due visite, circa 9 e 11 anni dopo la vaccinazione iniziale contro l'HPV, utilizzando il test TypeSeq1 di sequenziamento di nuova generazione del National Cancer Institute. Sono stati stimati VE e intervalli di confidenza (CI) al 95%. I livelli di anticorpi HPV16 o 18 sono stati misurati in tutte le donne a una e due dosi e in un sottogruppo di donne a tre dosi, utilizzando un test immunoassorbente legato a un enzima basato su particelle simili a virus (n = 448).

## RISULTATI

Il follow-up mediano per il gruppo vaccinato contro l'HPV era di 11,3 anni e non variava in base al gruppo di dosaggio. VE contro l'infezione prevalente da HPV16 o 18 è stata dell'80,2% tra tre dosi, 83,8% tra due dosi e 82,1% tra le donne a dose singola. I livelli di anticorpi HPV16 o 18 non sono diminuiti qualitativamente tra gli anni 4 e 11 indipendentemente dal numero di dosi somministrate, sebbene i titoli di una dose continuino a essere statisticamente significativamente inferiori rispetto ai titoli di due e tre dosi.

## CONCLUSIONI

Più di un decennio dopo la vaccinazione contro l'HPV, la VE a dose singola contro l'infezione da HPV16 o 18 è rimasta elevata e gli anticorpi HPV16 o 18 sono rimasti stabili. Una singola dose di vaccino bivalente HPV può indurre una protezione sufficientemente duratura che ovvia alla necessità di più dosi.

### Evaluation of Durability of a Single Dose of the Bivalent HPV Vaccine: The CVT Trial

Aimée R Kreimer, PhD , Joshua N Sampson, PhD, Carolina Porras, MSc, John T Schiller, PhD, Troy Kemp, PhD, Rolando Herrero, MD, PhD, Sarah Wagner, BSc, Joseph Boland, PhD, John Schussler, BS, Douglas R Lowy, MD ... [Show more](#)  
[Author Notes](#)

JNCI: Journal of the National Cancer Institute, Volume 112, Issue 10, October 2020, Pages 1038–1046,  
<https://doi.org/10.1093/jnci/djaa011>

Published: 10 February 2020 [Article history](#) 

Sono state studiate la durabilità dell'efficacia del vaccino (VE) contro le infezioni da papillomavirus umano (HPV)16 o 18 e la risposta anticorpale tra le donne assegnate in modo non casuale che hanno ricevuto una singola dose del vaccino bivalente HPV rispetto alle donne che hanno ricevuto dosi multiple e alle donne non vaccinate.



ORIGINAL ARTICLE

# HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

Jiayao Lei, Ph.D., Alexander Ploner, Ph.D., K.  
Miriam Elfström, Ph.D., Jiangrong Wang, Ph.D.,  
et  
al.

October 1, 2020

N Engl J Med 2020; 383:1340-1348

DOI: 10.1056/NEJMoa1917338

Sono state dimostrate l'efficacia del vaccino quadrivalente contro il papillomavirus umano (HPV) nella prevenzione delle lesioni cervicali di alto grado.

## *METODI*

Sono stati utilizzati registri demografici e sanitari svedesi a livello nazionale per seguire una popolazione aperta di 1.672.983 ragazze e donne di età compresa tra 10 e 30 anni dal 2006 al 2017. Sono state valutate l'associazione tra la vaccinazione HPV e il rischio di cancro cervicale invasivo, controllando l'età a follow-up, anno solare, contea di residenza e caratteristiche dei genitori, inclusi istruzione, reddito familiare, paese di nascita della madre e storia di malattia materna.

## *RISULTATI*

Sono state valutate ragazze e donne per cancro cervicale fino al loro 31° compleanno. Il cancro cervicale è stato diagnosticato in 19 donne che avevano ricevuto il vaccino quadrivalente HPV e in 538 donne che non avevano ricevuto il vaccino. L'incidenza cumulativa è stata di 47 casi ogni 100.000 persone tra le donne che erano state vaccinate e 94 casi ogni 100.000 persone tra quelle che non erano state vaccinate.

## *CONCLUSIONI*

Tra le ragazze e le donne svedesi di età compresa tra 10 e 30 anni, la vaccinazione HPV quadrivalente è stata associata a un rischio sostanzialmente ridotto di cancro cervicale invasivo a livello di popolazione.

# TAKE HOME MESSAGES

HPV è un'infezione,  
non una malattia  
ed è molto comune (1/2)

Essere HPV positive  
non vuol dire essere  
"malate"

La maggior parte  
delle infezioni hr HPV  
si risolve spontaneamente  
in 6-18 mesi

Il vaccino è solo profilattico,  
non è efficace in chi ha già  
il virus  
o lesioni associate

Il carcinoma è un  
esito raro per  
un'infezione comune

# FONTI

- ❖ ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ – Rapporti ISTISAN: [www.iss.it/documents/20126/45616/10\\_48\\_web.pdf/17fcc963-50f4-5af5-c633-b7d60a4b5461?t=1581098713975](http://www.iss.it/documents/20126/45616/10_48_web.pdf/17fcc963-50f4-5af5-c633-b7d60a4b5461?t=1581098713975)
- ❖ IRCCS HUMANITAS RESEARCH HOSPITAL: [www.humanitas.it/malattie/infezione-da-hpv-papilloma-virus](http://www.humanitas.it/malattie/infezione-da-hpv-papilloma-virus) , [www.humanitas.it/enciclopedia/vaccini/vaccino-anti-papillomavirus-umano-hpv/](http://www.humanitas.it/enciclopedia/vaccini/vaccino-anti-papillomavirus-umano-hpv/)
- ❖ Nurse24: [www.nurse24.it/studenti/patologia/hpv-infezione-papilloma-virus-umano.html](http://www.nurse24.it/studenti/patologia/hpv-infezione-papilloma-virus-umano.html)
- ❖ NIH – National Library of Medicine: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC523272/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC523272/) , <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30670582/>
- ❖ AIDOS – Associazione Italiana Donne per lo Sviluppo: [aidos.it/tumore-della-cervice-uterina-qual-e-la-situazione-in-europa](http://aidos.it/tumore-della-cervice-uterina-qual-e-la-situazione-in-europa)
- ❖ REGIONE CAMPANIA: [www.aiopcampania.it/public/normativa/be13a3ffae854b2da8817ed9ce9294a3.pdf](http://www.aiopcampania.it/public/normativa/be13a3ffae854b2da8817ed9ce9294a3.pdf)
- ❖ MINISTERO DELLA SALUTE:  
[www.salute.gov.it/portale/news/p3\\_2\\_1\\_1\\_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5666](http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=5666) ,  
[www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_tavole\\_27\\_1\\_7\\_file.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_1_7_file.pdf) , [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_tavole\\_27\\_0\\_9\\_file.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_tavole_27_0_9_file.pdf)
- ❖ IEO – Istituto Europeo di Oncologia: [www.insalutenews.it/in-salute/ieo-spinge-il-vaccino-anti-hpv-per-tutti-gli-italiani-fino-ai-45-anni/](http://www.insalutenews.it/in-salute/ieo-spinge-il-vaccino-anti-hpv-per-tutti-gli-italiani-fino-ai-45-anni/)

# FONTI

- ❖ NAPOLITODAY: <https://www.napolitoday.it/benessere/salute/visite-gratuite-napoli-ottobre-2022.html>
- ❖ RIVISTA DI IMMUNOLOGIA E ALLERGOLOGIA PEDIATRICA: [www.riaponline.it/wp-content/uploads/2017/05/06\\_Zuccotti\\_Vaccinazioni-1.pdf](http://www.riaponline.it/wp-content/uploads/2017/05/06_Zuccotti_Vaccinazioni-1.pdf)
- ❖ THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE: [www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338](http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1917338)
- ❖ JOURNAL OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE: [academic.oup.com/jnci/article/112/10/1038/5753955](http://academic.oup.com/jnci/article/112/10/1038/5753955)
- ❖ HPV INFORMATION CENTRE: <https://hpvcentre.net/statistics/reports/ITA.pdf?t=1667064351493>,  
<https://hpvcentre.net/statistics/reports/ITA.pdf?t=1561545158535%20%5Baccessed%202019%20Jun%2026%5D>
- ❖ ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ: [https://www.epicentro.iss.it/hpv/epidemiologia-italia#:~:text=Prevalenza%20tipo%2Dspecifica%20in%20Italia,%25%20\(0%2D6%25\).](https://www.epicentro.iss.it/hpv/epidemiologia-italia#:~:text=Prevalenza%20tipo%2Dspecifica%20in%20Italia,%25%20(0%2D6%25).)
- ❖ SOCIETÀ ITALIANA DI IGIENE: <https://www.vaccinarsi.org/scienza-conoscenza/vaccini-disponibili/vaccino-anti-hpv>
- ❖ HPV A CURA DEL DOTT. TASSI (UROLOLO): [https://www.giomi.com/Portals/Giomi/Opuscoli/06\\_DR.TASSI%20-%20PAPILLOMA%20VIRUS.pdf](https://www.giomi.com/Portals/Giomi/Opuscoli/06_DR.TASSI%20-%20PAPILLOMA%20VIRUS.pdf)
- ❖ FONDAZIONE UMBERTO VERONESI: <https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/articoli/ginecologia/hpv-un-vademecum-per-la-salute-dei-ragazzi>, <https://www.fondazioneveronesi.it/la-fondazione/news-dalla-fondazione/lotta-ai-tumori-correlati-allhpv-firmato-un-memorandum-alla-camera>

# ***FONTI***

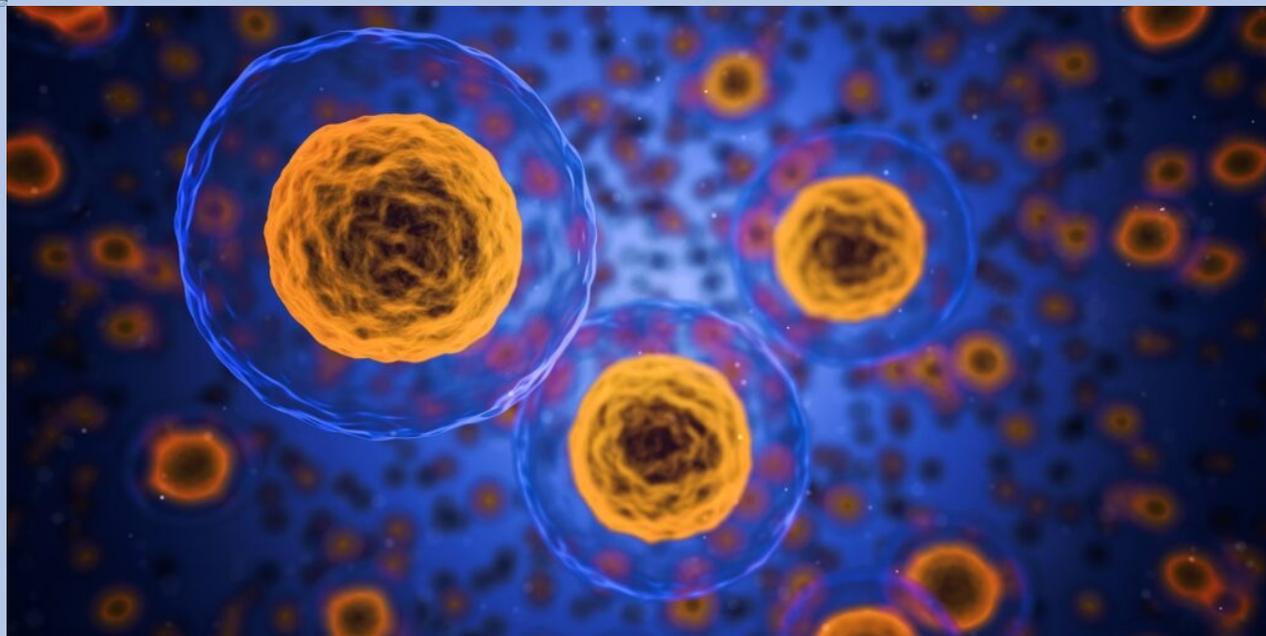
- ❖ RUOLO DEL PAPILOMA VIRUS UMANO NELLA PATOGENESI DELL'INFERTILITÀ MASCHILE. L'ENDOCRINOLOGO 22 (SUPPL 1), 1-3 (2021). [HTTPS://DOI.ORG/10.1007/S40619-021-00915-3](https://doi.org/10.1007/s40619-021-00915-3)
- ❖ ANSA.IT: [https://www.ansa.it/canale\\_salutebenessere/notizie/lei\\_lui/vita\\_di\\_coppia/2017/02/22/medicina-papilloma-virus-in-uomo-causa-infertilita-e-aborti\\_837053b5-7557-4efb-bcf4-f53e64564736.html](https://www.ansa.it/canale_salutebenessere/notizie/lei_lui/vita_di_coppia/2017/02/22/medicina-papilloma-virus-in-uomo-causa-infertilita-e-aborti_837053b5-7557-4efb-bcf4-f53e64564736.html)
- ❖ CICLO HPV E STRUTTURA:  
[https://asugi.sanita.fvg.it/export/sites/aas1/it/eventi/docs/2017/1\\_2017\\_hpv\\_dagaro\\_TS.pdf](https://asugi.sanita.fvg.it/export/sites/aas1/it/eventi/docs/2017/1_2017_hpv_dagaro_TS.pdf)
- ❖ <https://www.fondazioneveronesi.it/uploads/2021/03/04/manifesto-per-leliminazione-dei-tumori-correlati-al-papillomavirus.pdf>

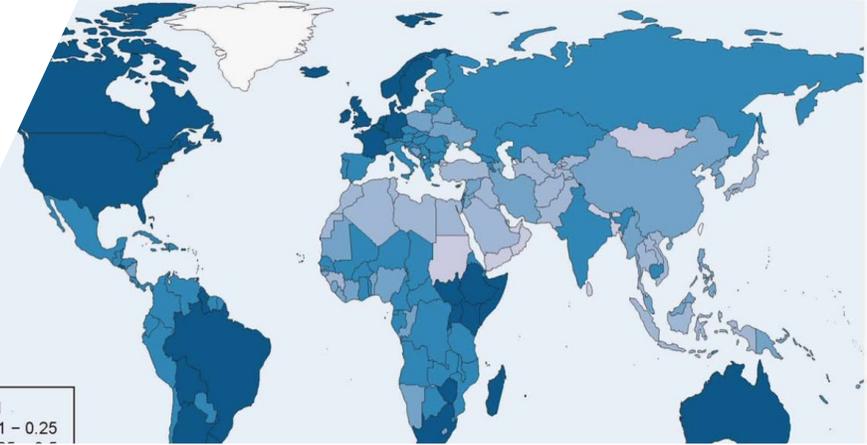
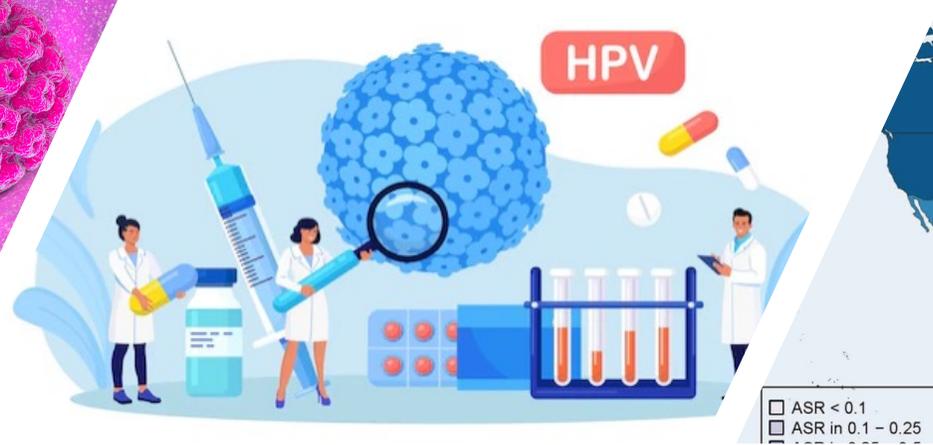


*L'arte non  
riproduce ciò  
che è visibile,*

*ma rende visibile  
ciò che non sempre  
lo è.*

*(Paul Klee)*





***GRAZIE PER L'ATTENZIONE!***

