Tecnologia e Innovazione Terapeutica in Dermatologia
Roma 4 novembre 2016

Nuovi approcci terapeutici (e non solo) alle verruche genitali

Antonietta D'Antuono

Università di Bologna

Dermatologia - Centro MTS

Dir. Prof. A. Patrizi

Human Papilloma Virus

- famiglia Papovaviridae
- virus a DNA, 55 nm, capside icosaedrico - specie e tessuto specifico
- infetta i cheratinociti (induce coilocitosi come effetto citopatogeno) e replica a livello cellule basali di cute e mucose
- genoma composto da 6 “early-open reading frames” (E1,E2,E4,E5,E6,E7 con funzioni di regolazione) e 2 “late-open reading frames” (L1 e L2, che codificano per proteine virali)
- sottotipi a basso rischio rimangono separati da DNA cellula ospite, sottotipi ad alto rischio si integrano

Yanofsky VR e al J Clin Aesth Dermatol 2012

- 180 (200?) diversi HPV sequenziati e caratterizzati
- si identifica un nuovo HPV se differisce di almeno 10% nella sequenza L1 rispetto ad altri tipi conosciuti
- 3 generi : alpha (isolati da mucose e lesioni genitali) - beta e gamma (isolati da cute)

Sichero L e al BMC Infect Dis 2014

Infezione da HPV : definizione e aspetti generali

- la più comune tra le infezioni virali a trasmissione sessuale
- 40 HPV associati a lesioni genitali nel maschio e nella femmina

- LR-HPV (basso rischio) e HR-HPV (alto rischio)
- condilomi (o verruche genitali) espressione clinica di infezione da HPV-LR (in particolare HPV6 e HPV11)
- persistenza di HR-HPV causa principale di tumori anogenitali

- HPV 6/11 trovati nel 75/100% dei condilomi
- nel 50% dei casi coinfezione con HPV oncogenici, specie HPV16

Pierce Campbell CM e al J Clin Virol 2013

Epidemiologia

- l’infezione da HPV interessa circa 80% popolazione nel corso della vita
- epidemiologia condilomi non bene definita (dati non uniformi - difficile distinguere tra casi incidenti e recidive)
- riportato in letteratura aumento delle verruche genitali in tutto il mondo
- picco di prevalenza tra 15 e 24 anni (in entrambi i sessi)
- donne giovani sono più suscettibili all’infezione, poi sviluppano immunità
- storia naturale dell’infezione nell’uomo poco conosciuta

- la sierologia potrebbe essere il primo valido marker epidemiologico (non è stata introdotta nella routine)

- in Italia non esistono dati relativi alla popolazione generale
- notifica non obbligatoria
- dati ISS 2014 - notifiche 12 centri MST - condilomi 38.7% diagnosi totali

Trasmissione

- conoscenze su trasmissibilità derivano da osservazioni cliniche e sperimentali (HPV non è coltivabile)

sessuale : contatto diretto tra partner sessuali

- i condilomi compaiono per lo più in aree traumatizzate durante i rapporti
- rischio acquisizione > con numero partner sessuali ed è alto (60-70%)
- evidenze epidemiologiche di trasmissione in coppie

Burchell AN J Infect Dis 2011

- importante studiare storia naturale infezione da HPV nell'uomo (progetto HIM)

Sichero L e al Virology 2013

contagio da madre-bambino durante parto (e dopo nascita) (verticale?)

- HPV 6 e 11 associati con papillomatosi laringea neonatale
- rischio trasmissione possibile ma raro (1-5%)
- bassa concordanza HPV-DNA madri e bambini
- nessuna indicazione per parto cesareo

Smith EM e al Infect Dis Obstet Gynecol 2010

Trasmissione

auto-inoculazione rara

orizzontale : contatto con materiali contaminati

- HPV trovato sotto le unghie e su abiti di persone con infezione genitale, ma anche su lettini e altri presidi ginecologici (l'esame ginecologico favorisce i microtraumi?)
- raccolti ed esaminati campioni da studi ginecologici (guanti, lampade, sonde per ecografia, manipoli per colposcopia, speculi)
- trovato HPV-DNA nel 17.9% dei campioni (32/179)
- non vi è evidenza che siano carrier di infezione

Gallay C e al Sex Transm Infect 2016

Obiettivi del trattamento

- ridurre lesioni visibili e i sintomi (raggiungibile con tutti i trattamenti)
- prevenire le recidive (possibile solo con gli immunomodulatori topici)
- ridurre la contagiosità (non si elimina! possibile trasmissione in assenza di lesioni visibili per alcuni mesi dopo regressione lesioni)
- sollevare da stress legato all'infezione (preoccupazioni per modalità e tempistiche contagio, per carattere recidivante lesioni, tempi lunghi di guarigione, individuazione partner-fonte, paura diffusione infezione, difficoltà ripresa attività sessuale, paura di reinfettarsi dal partner, ansia di tradimento, paura cancro, paura contagio neonato)
- efficacia del trattamento non standardizzabile
- due parametri : regressione lesioni - frequenza recidive
- se non si tratta : le lesioni regrediscono - restano invariate - aumentano

Trattamento delle lesioni anogenitali da HPV

Lacey CJN e al European Guidelines for the Management of Anogenital Warts 2012
Cusini M e al G Ital Dermatol Venereol 2015; Tatti S e al Obstet Gynecol 2008;
Wiley DJ e al Clin Infect Dis 2002

TRATTAMENTO	REGRESSIONE CLINICA	DURATA TRATTAMENTO	FREQUENZA RECIDIVE	FOLLOW-UP
Podofillotossina 0.5%	45-83%	3-6 settimane	13-100%	8-21 settimane
Nitrizinc complex	90%	1-8 settimane	-	-
Imiquimod 5%	35-68%	16 settimane	6-26%	10 settimane-6 mesi
Sinecatechine 10%	53%	16 settimane	5,8%	12 settimane
Acido tricloroacetico	56-81%	8-10 settimane	36%	2 mesi
Crioterapia	44-75%	6-10 settimane	21-42%	1-3 mesi
Diatermo coagulazione	94-100%	1-6 settimane	22%	3 mesi
Laser CO2	23-52%	-	60-77%	3-18 mesi
Escissione chirurgica	89-100%	6 settimane	19-29%	10-12 mesi

Modalità di gestione dei trattamenti

(con livelli di raccomandazione)

il trattamento va personalizzato in base alle preferenze del paziente, alle risorse disponibili e all'esperienza del medico

ESEGUITI DAL MEDICO *	GESTITI DAL PAZIENTE **
Acido tricloroacetico (B)	Podofillotossina (A)
Nitrizinc complex	Imiquimod (A)
Crioterapia (B)	Sinecatechine (A)
DTC (B)	
Laser CO2 (B)	
Escissione chirurgica (B)	

lesioni grandi o difficilmente identificabili - coinvolgimento poli-distrettuale *
lesioni piccole, poco numerose, recidivanti, facilmente identificabili **

Verruche genitali - Linee guida CDC 2015

Verruche genitali esterne

Paziente

- imiquimod 3.75% o 5% crema
  3 v sett/giorni alterni /max 16 sett o
- podofillotossina 0.5% sol o gel
  2 v/die per 3 gg sett per 4 sett o
- sinecatechine 15% unguento
  3 v/die / max 16 sett

Medico

- crioterapia o
- chirurgia (forbici, shave, curettage, laser, DTC) o
- acido tricloro (bicloro) acetico 80-90%
  (sempre per meato, vagina e cervice)

* regimi alternativi non consigliati : podofillina - fotodinamica - interferone intralesionale - cidofovir topico (livello C)

Strategia terapeutica

- numero, dimensioni ed evoluzione dei condilomi sono il principale fattore predittivo di recidive
- le recidive sono possibili dopo ogni terapia (>20-30%)
- solo le terapie chirurgiche hanno tassi di clearance immediata intorno al 100%
- fattori che interferiscono con la risposta alla terapia : immunosoppressione - compliance

- in assenza di risposta dopo almeno due mesi, o in caso di recidive senza riduzione del numero di lesioni, si consiglia di cambiare opzione terapeutica o di considerare la pausa terapeutica (regressione spontanea entro 6 mesi descritta nel 30% dei pazienti non trattati)

- tutte le terapie sono associate a reazioni locali (prurito, bruciore, dolore, erosioni, pigmentazioni)

Counseling

- le terapie disponibili riducono ma verosimilmente non eradicano l'infettività da HPV
- non è chiaro se la riduzione del DNA virale dopo il trattamento riduca la futura trasmissione
- non vi sono evidenze che la presenza di verruche genitali o il loro trattamento si associ allo sviluppo di carcinoma cervice
- nessuna metodica è più efficace di un'altra e non esiste un trattamento ideale
- supporto psicologico
- necessario follow-up

Gestione dei condilomi in condizioni particolari

Gravidanza/allattamento

- maggior rischio condilomi per transitoria immunodepressione (riattivazione virus contratto prima della gravidanza)
- fare trattamento in prossimità del parto
- controindicate terapie mediche per rischio assorbimento (tranne acido tricloroacetico e nitrizinc complex) - nessuna controindicazione per trattamenti fisici
- la presenza di condilomi al momento del parto non è indicazione sufficiente al parto cesareo (a meno che non vi sia ostruzione)
- bassissima incidenza papillomatosi respiratoria (4/100.000) e possibile regressione spontanea post-partum

Immunodepressi

- trattamento ostacolato da scarsa competenza immunitaria
- maggiore frequenza e persistenza infezione da ceppi oncogeni e rischio di carcinomi HPV-correlati (soprattutto anali)
- indicazione ad anoscopia (anche in assenza di condilomi perianali) + esame istologico se sospetto carcinoma
- nei pazienti fortemente immunodepressi preferire trattamenti fisici

Gestione dei condilomi in condizioni particolari

Bambini

- evento raro
- contagio connatale con comparsa lesioni entro il 2° anno
- indagare su abuso sessuale per comparsa lesioni dopo il 2° anno
- contagio per inoculazione da parte dei genitori/parenti affetti da verruche/condilomi
- crioterapia - imiquimod dopo i 2 anni - nitrizinc complex dopo i 6 anni - controindicata podofillotossina prima dei 12 anni
- in mancanza di sintomi si può rimandare il trattamento e rivalutare dopo 6 mesi

Fimosi

- condilomi o infiammazione associata a trattamenti possono causare fimosi o aggravarne una preesistente
- scegliere trattamenti con scarsa reazione infiammatoria (laser, nitrizinc complex, sinecatechine)
- evitare crioterapia e imiquimod

Gestione dei condilomi in condizioni particolari

Meato uretrale

- lesioni asintomatiche o associate a stranguria o ematuria
- se si estendono alla fossa navicolare si evidenziano con l'inversione del meato uretrale o inserendo otoscopio manuale
- coinvolgimento uretrale eccezionale
- uretroscopia indicata solo se sintomi ostruttivi resistenti a terapia
- crioterapia, nitrizinc complex, laser, DTC
- attenzione al rischio di stenosi uretrale

Canale anale

- lesioni endoanali di solito associate a condilomi perianali
- indipendentemente da storia di coito anale passivo
- esplorazione rettale + anoscopia se positiva
- crioterapia, DTC, laser,TCA, imiquimod 5% (anche se non autorizzato)
- per HIV+ esame istologico alla rimozione

Gestione dei condilomi in condizioni particolari

Canale cervico-vaginale

- localizzazione rara
- lesioni asintomatiche e di solito associate a condilomi vulvari
- crioterapia, DTC, laser, TCA
- PAP test e colposcopia indipendentemente dall'età

Cavo orale

- localizzazione rara
- frequentemente espressione di deficit immunitario
- crioterapia, DTC, laser, TCA
- non indicata ricerca ceppi oncogeni con HPV test

Gestione partner

- informare i partner attuali della contagiosità associata a presenza dei condilomi
- spiegare ai partner stabili che potrebbero essere già stati contagiati
- possibilità di manifestare sintomi in futuro
- variabilità individuale risposta immunitaria

- l'astinenza sessuale o l'uso del preservativo potrebbero non essere utili, ma…
- in caso di rapporti con nuovi partner è consigliato l'uso del preservativo (riduce rischio 30-60%) in presenza di condilomi e nei 3 mesi successivi la loro regressione

- non è raccomandata l'informazione dei partner precedenti

- non è raccomandata la ricerca di un'infezione da HPV (HPV-test) in un partner senza condilomi visibili

Linee Guida e Raccomandazioni SIDeMaST 2016-2017

Counseling CDC 2015

- i tipi di HPV che provocano le verruche genitali (6 e 11) sono diversi da quelli che inducono il cancro

- non si può sapere quando ci si è contagiati
- il contagio può avvenire anche in assenza di lesioni visibili
- nelle coppie ci può essere condivisione di virus, non sempre di “malattia”
- non c’è motivo di eseguire più spesso il Pap-test
- i partner vanno controllati clinicamente (no HPV test)

- l’”infezione” tende a guarire spontaneamente
- le verruche possono recidivare (specie nei primi 3 mesi)
- le terapie non eliminano il virus

- notevole impatto psico-sociale
- il preservativo va utilizzato ma non protegge completamente
- limitare numero partner
- consigliare test per altre MST
- esiste il vaccino (preventivo, non curativo)

HPV test

- indicato per screening di carcinoma cervicale (donne >30 anni)
- management e follow-up di alterazioni citologiche o istologiche della cervice

- non indicato per partner di donne con infezione da HPV
- non indicato per la diagnosi di verruche genitali
- non indicato come screening per MST

- non indicato per campioni orali e anali

- non è propedeutico alla vaccinazione

- non è predittivo per guarigione, progressione o valutazione rischio

Terapia verruche genitali
passato, presente e futuro

“Ficosa est uxor, ficosus est ipse maritus, filia ficosa est et gener atque nepos, nec dispensator nec villicus ulcere turpi nec rigidus fossor, sed nec orator eget. Cum sint ficosi pariter iuvenesque senesque, res mira est, ficos non habet unus ager”

Marziale epigramma 71 libro VII°

Il passato

- condilomi storicamente considerati come manifestazioni cutanee di sifilide o gonorrea
- natura virale dimostrata nel 1907 (Ciuffo)

- diversi trattamenti per condilomi : galvano-cauterio, diatermocoagulazione, legature, acido tricloroacetico, fenolo, raggi X, circoncisione

- Kaplan (1942) : 20 casi trattati con podofillina 25% (in olio o in pasta)
- buona efficacia, ma effetti collaterali (infiammazione locale)

- gli autori : podofillina 5% in acido tannico
- 1-2 applicazioni ambulatoriali

Haber H. Br J Ven Dis 1945

Imiquimod

Imiquimod crema 3.75%

- Imiquimod crema 5% approvata nel 1997
- efficace, ma problema scarsa aderenza pazienti ai protocolli : durata troppo lunga delle applicazioni? quantità difficilmente dosabile?
- meglio applicarla 1 volta al giorno, ma meno a lungo - nuova formulazione : imiquimod crema 3.75 %
- una volta al giorno fino a completa scomparsa delle lesioni (max fino a 8 settimane)
- approvazione recente FDA per terapia verruche genitali esterne (USA e Canada)

Berman B, Wolf J Skin Therapy 2012

- uso imiquimod 5% crema negli adolescenti - off-label

Greensill A e al Int J STD AIDS 2012

Terapia fotodinamica

- citossicità mediata da fotosensibilizzazione indotta da luce a infrarossi previa applicazione di ALA (acido 5 aminolevulinico)
- modalità non invasiva
- adatta a zone “difficili” (uretra, cervice..)
- efficace per infezioni subcliniche e latenti
- da associare a imiquimod per esaltarne azione immunomodulatrice

Wang HK e al Photochemistry and Photobiology 2012

- trattamento “ideale” in gravidanza

Yang YC e al Cin Med J 2012

- trattamento off-label
- potenziale alternativa terapia condilomi
- sicurezza, tollerabilità, scarsa invasività

Giomi B e al G It. Dermat Venereol 2012

Sinecatechine

- sinecatechine : estratte da foglie del the verde (Camellia sinensis)
- misto di sostanze polifenoliche (catechine)
- componente principale epigallocatechin-gallato (EGCG)
- primo farmaco “botanico” approvato da FDA per terapia verruche genitali esterne
- unguento : 3 applicazioni al giorno fino a clearance completa (max 16 settimane)

CDC Guidelines 2015

- proprietà antiossidanti - antiproliferative - antivirali - immunostimolanti
- meccanismo d’azione (?) : si legano a proteine (enzimi proinfiammatori, proteasi che promuovono l’invasione tumorale, chinasi che inducono apoptosi)

Tyring SK J Clin Aesth Derm 2012

Tatti S e al BJD 2010

- Polifenone E unguento 10% - adulti con verruche genitali e perianali
- buona clearance e basso tasso recidive (< 9% a 3 mesi)

Hoy SM Am J Clin Dermatol 2012

Sinecatechine

- Veregen unguento : miscela di 8 catechine - disponibile USA (15%) - Austria e Germania (10%) - Italia inizio 2017 (10%)

  IUSTI Guidelines 2012

- possibili future indicazioni per verruche volgari e carcinoma vulvare in situ - ruolo nell'inibizione di fotocarcinogenesi

  Stockfleth e, Meyer T Expert Clin Biol Ther 2014

  Clouth A, Schofer H JEADV 2015

- trattamento sequenziale crioterapia + sinecatechine unguento 15%

  Jim On SC e al J of Drugs in Dermatol 2014

- trattamento combinato con crioterapia, podofillina 25% e sinecatechine unguento 15%

  Juhl ME e al Int J STD AIDS 2015

Nitrizinc complex

- Verrutop : soluzione per uso topico a base di acido nitrico, zinco, rame e acidi organici

- effetto caustico su verruche e condilomi
- mummificazione e denaturazione/coagulazione proteine

- deve essere somministrato dal medico
- si utilizza un capillare sottile di vetro per applicare una goccia sulla lesione
- si verifica un imbiancamento/ingiallimento
- si può ripetere dopo due settimane fino a guarigione
  (in genere non più di 4 volte)

- efficace e ben tollerata

Cusini M e al G Ital Dermatol Venereol 2015

- adatta per lesioni poco numerose e di piccole dimensioni

Il futuro

Antivirali contro proteine degli HPV

- per ora non esistono antivirali, ma sono necessari
- trattare infezioni cliniche e inapparenti
- trattare infezioni multifocali
- trattare immunodepressi

- tradizionalmente gli antivirali hanno come target gli enzimi del virus

- genoma HPV piccolo
- codifica per 8 geni : 6 proteine non strutturali (“early”) : E1,E2,E4,E5,E6,E7 - 2 proteine strutturali (“late”) : L1,L2
- HPV codifica per un unico enzima, E1 elicasi (i rimanenti geni funzionano tramite interazioni macromolecolari con DNA ospite)

Stanley MA J Gen Virol 2012

Il futuro

proteine E1 e E2 come target degli antivirali

- sono le proteine virali meglio conservate essenziali per la replicazione del DNA
- E1 è l'unico enzima virale con attività ATPasi ed elicasi
- E2 è una proteina di sequenza specifica legante il DNA
- sono entrambe necessarie per la replicazione del genoma del virus HPV

Stanley MA J Gen Virol 2012

uso di inibitori interazioni E1 e E2

White PW e al Curr Top Microbiol Immunol 2011

inibitori legame E2 con proteine cellulari

Smith JA e al Proc Natl Acad Sci USA 2010

E6 e E7 come target degli antivirali

Moody CA, Laimins LA Nat Rev Cancer 2010

Il futuro

protezione di p53 dalla degradazione indotta da E6

Zhao CY e al Cancer Res 2010

- studi su Kaletra (inibitore proteasi antiretrovirale)

Kim DH e al Analyst 2010

inibizione dell'ingresso del virus

- topici microbicidi o viricidi
- HPV si lega a HSPG (eparin-solfato proteoglicani) nella membrana basale via L1
- carragenina (polisaccaride solfatato estratto da alghe rosse) contenuta in gel lubrificanti

Roberts JN e al J Natl Cancer Inst 2011

vaccini terapeutici

- devono essere altamente immunogeni
- devono rendere le mucose immunologicamente recettive

Trimble CL, Frazer IH Lancet Oncol 2009

Daayana S e al Br J Cancer 2010

Tumori HPV correlati

cervice 100%
vagina 91-94%
ano 88-94%
vulva 40%
pene 40%
tonsille 50%
orofaringe 35%
cavità orale 25%
laringe 25%

Munoz e al Vaccine 2006

- > da HPV16 (il più oncogenico) e sue varianti

Nicolas-Parraga S e al Cancer Medicine 2016

Carcinoma cervice

- fattore necessario : infezione persistente da HPV-HR

- è un tumore prevenibile
- uso di test virologici per screening lesioni precancerose
- uso di vaccino preventivo (la reale efficacia potrà essere determinata tre decadi dopo l'uso)
- introduzione screening per carcinoma cervice con HPV-test (molto sensibile)

- ritrovati in tumori altri genotipi a più basso rischio

Hang Lee S e al Cancers 2014

- screening di routine donna dai 21 ai 65 anni (fino ai 30 PAP-test, poi HPV test o entrambi)
- non approvati per campioni orali e anali

CDC Guidelines 2015

HPV orale e tumori testa-collo

- 73% tumori oro-faringei sono HPV+ (USA anni 2000)

- > prevalenza sesso maschile (rapporto uomini/donne 3:1)
- > prevalenza tra uomini eterosessuali e bisessuali
- associazione con sesso orale (cunnilingus più a rischio di fellatio)

- 10% uomini e 3.6% donne USA sono portatori di HPV al cavo orale (> con l'età)
- la > parte delle infezioni risolve spontaneamente in 1-2 anni - solo in alcuni casi persiste (soprattutto HPV16)

  Kreimer AR e al Lancet 2013

HPV orale e tumori testa-collo

- testare per HPV tutti i tumori orofaringei
- tumori HPV-relati prognosi migliore

- evitare fumo e alcool
- nessun metodo per prevenzione o diagnosi precoce

- HPV test orale non utile per diagnosi precoce tumori
- screening non raccomandato nei partner
- indicazione alla vaccinazione preventiva

Fakhry C, D'Souza G Oral Oncol 2013

Carcinoma anale

- > carcinomi anali a cellule squamose sono indotti da HPV e derivano da displasie anogenitali (AIN)
- diagnosi clinica, citologica, istologica, virologica
- condilomi (HPV 6/11) e AIN (HPV16) frequenti in MSM HIV+

- sospetto diagnostico clinica e anoscopia alta risoluzione
- talora HPV a basso rischio possono indurre displasia di alto grado (aree focali nell'ambito di lesioni clinicamente benigne)

Kreuter A e al JAMA 2016

- introduzione screening anale per MSM HIV+
- vaccinazione

Vaccinazione

- vaccini bivalente (HPV 16/18) e quadrivalente (HPV 6/11/16/18) in uso in Europa dal 2006/2007

- VPL (virus like particles) - chimere virali
- raccomandato per ragazze di 9 -18 anni
- uptake variabile (5-86%) - Italia copertura 70%
- in arrivo vaccino nonavalente (HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58)

Patel H e al Sex Transm Infect 2015

- copertura contro 9 ceppi di virus responsabili di tumori e di lesioni precancerose
- protezione tumore cervice : da 70-75% a 90-95%
- > 30% difesa da lesioni precancerose

Joura EA e al New Engl J Med 2015

- la raccomandazione del medico è il più forte incentivo alla richiesta del vaccino - è più facile che venga proposto alle donne

Gerend MA e al Sex Transm Infect 2016

Vaccinazione maschio

- l'efficacia dipende da quanto l'infezione può essere controllata vaccinando solo le femmine (migliori risultati se almeno il 50% è vaccinato)

  Dempsey AF e al Sex Transm Dis 2007

- vaccino quadrivalente efficace nel diminuire incidenza e persistenza in una popolazione di uomini di 16-18 anni

  HPV Forum Praga 2012

- HPV nonavalente programmato per entrambi i sessi

  Van Damme P e al Pediatrics 2015

Vaccinazione

USA

- 11 anni (consigliato per entrambi i sessi) - due dosi (a 0 e 6 mesi) *
- se si fa dopo 3 dosi (0-2-6 mesi) *
- consigliato a donne fino a 26 anni e maschi fino a 21
- consigliato MSM e persone HIV+

CDC Guidelines 2015

Regione Emilia Romagna

- vaccino HPV quadrivalente
- offerta attiva e gratuita per ragazze nel corso del dodicesimo anno di età
- gratuita per persone HIV positive : 9-26 anni maschi – 9-45 anni femmine
- prezzo calmierato per ragazzi fino a 26 anni e donne fino a 45 anni

Italia

- stanno per raggiungere l'età di screening (24 anni) le prime coorti di donne vaccinate
- minore rischio d lesioni invasive e pre-invasive e di progressione
- proposta innalzamento età screening a 30 anni con HPV test

* dal 2013 anche in Italia

Efficacia vaccinazione

- elevata (tra 98 e 100%) nel prevenire infezioni da ceppi 16 e 18 e sviluppo lesioni di alto grado in ragazze suscettibili (nei 3 anni successivi)

- modalità più efficace ed efficiente di copertura : vaccinazione delle bambine prima dell'esposizione
- due principali aree di incertezza : durata dell'immunità e impatto su prevenzione mortalità correlata all'infezione

- incerti i risultati attesi da vaccinazione di coorti già esposti all'infezione (efficacia 18%)
- la protezione verso ceppi non inclusi nel vaccino non è dimostrata e se esiste è parziale (efficacia 27%)
- l'efficacia della vaccinazione diminuisce con l'età

- la vaccinazione non deve creare un senso di falsa sicurezza che porti a ridurre le misure di prevenzione primaria
- investire risorse per aumentare adesione allo screening (attuale copertura in Italia 70%), piuttosto che per il catch-up (la massima incidenza d'infezione è nei primi due anni dopo l'inizio dell'attività sessuale)

AIFA 2016 Efficacia dei vaccini anti-HPV