

Editoriali

VACCINAZIONE ANTI-HPV: ALCUNI INTERROGATIVI PER IL PEDIATRA

Il vaccino tetravalente contro il papillomavirus umano (HPV), virus a trasmissione sessuale correlato allo sviluppo della neoplasia della cervice uterina, è stato approvato nel giugno 2006 dalla *Food and Drug Administration* (FDA) americana e tre mesi dopo dall'*European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* (EMA) per l'Europa. Il Ministero della Salute italiano ha deciso di rendere il vaccino disponibile nelle farmacie già da questa primavera e di proporlo dal prossimo anno gratuitamente a tutte le dodicenni tramite, come nel caso dei vaccini destinati all'età infantile, i servizi territoriali e i pediatri di comunità. Un altro vaccino contro l'HPV, bivalente, è stato approvato e registrato in Australia in maggio 2007 ed è in via di approvazione in USA e in Europa. La rivista *Medico e Bambino*, nel numero di aprile di quest'anno, ha riprodotto un aggiornamento sul vaccino anti-HPV apparso sul *Bollettino dell'Agenzia Italiana del Farmaco*¹.

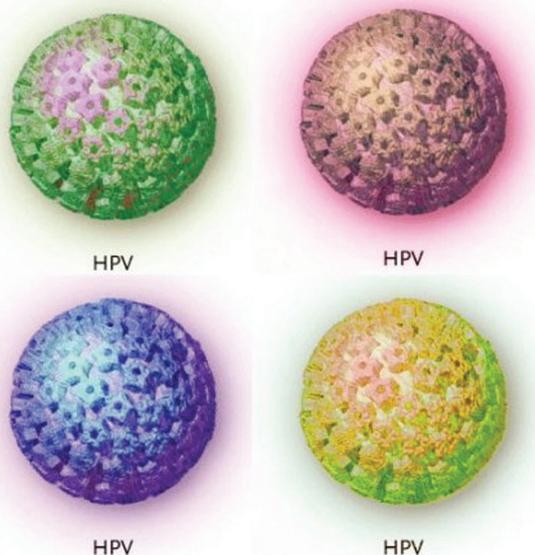
Il vaccino anti-HPV rappresenta innegabilmente una importante novità^{2,5}, ma la decisione di offrirlo attivamente alle adolescenti non ha sollevato finora, in Italia, un vero dibattito. In realtà, questo intervento vaccinale presenta numerosi aspetti non risolti, a cominciare dalla mancanza di dati definitivi sull'efficacia del vaccino nella prevenzione del tumore del collo dell'utero⁵, sulla eventuale necessità di dosi di richiamo³, sulla sua sicurezza a medio-lungo termine² (per una sintesi dei dati disponibili vedere il sito del Centro di Documentazione per la Salute Perinatale e Riproduttiva, SaPeRiDoc, disponibile all'URL: http://www.saperidoc.it/doc_116.html).

Ne è prova il fatto che non tutti i Paesi hanno preso la stessa decisione rispetto alla vaccinazione. A un estremo dell'immaginario ventaglio di possibili scelte troviamo la Finlandia, che sta conducendo uno studio randomizzato su giovani volontarie. Solo alla fine del 2020, sulla base dei risultati del trial, il governo deciderà, in maniera informata, sull'opportunità di introdurre la vaccinazione⁶. All'altro estremo troviamo invece gli USA, dove non solo si è optato per l'introduzione del vaccino su larga scala, ma si è arrivati, in Texas e in Virginia, a renderlo obbligatorio per le ragazze che iniziavano le scuole di sesto grado (la nostra prima media). Questa decisione ha sollevato ampie proteste, tanto che alla fine i governi statali hanno dovuto modificare le loro scelte². In Europa, solo Austria, Germania, Francia e Italia hanno reso disponibile il vaccino, ognuno con una diversa strategia⁷; l'Italia è l'unico Paese a offrirlo gratuitamente alla coorte di adolescenti da vaccinare, verosimilmente sulla base di un criterio di equità, per ridurre la discriminazione fra chi può e chi non può affrontare il costo, elevatissimo, del vaccino. Ma l'obiettivo finale di ridurre la neoplasia cervicale sarebbe stato più propriamente raggiunto investendo quelle risorse nel mantenimento e potenziamento dello screening citologico cervicale (Pap test), l'unica arma fino a oggi dimostrata efficace per la prevenzione della neoplasia del collo dell'utero. Il Pap test, infatti, pur essendo offerto in maniera attiva e gratuita ogni tre anni a tutte le donne di età compresa fra i 25 e i 64

anni, registra tassi di adesione più bassi fra le donne di livello socioeconomico e di istruzione inferiori e al sud⁸. Sono proprio queste donne svantaggiate che, avendo più spesso delle altre una scarsa igiene, un esordio precoce dell'attività sessuale e partner multipli, possono avere un rischio maggiore, una volta contratta l'infezione, di sviluppare successivamente il tumore⁹. Quali altre risorse sarà quindi necessario attivare per raggiungere questo gruppo di giovanissime, inserite in un contesto familiare poco incline ad accedere ai servizi di prevenzione?

Anche ammettendo di riuscire a raggiungere tutte le ragazze di 12 anni per proporre loro la vaccinazione, sorge un secondo problema. Se il vaccino, come tutti ci auguriamo, si rivelerà efficace non solo nel prevenire l'infezione, ma anche lo sviluppo del tumore, non sarà comunque possibile prevenire la totalità dei casi di neoplasia cervicale, ma solo quelli causati dai genotipi virali 16 e 18 contenuti nel vaccino e associati al 70% dei tumori cervicali a livello mondiale. Il restante 30% di tumori potrà essere prevenuto ancora e solo con la diagnosi precoce mediante Pap test e il conseguente trattamento. Questo significa che anche le donne vaccinate dovranno sottoporsi regolarmente allo screening. Molti professionisti hanno manifestato il timore che la vaccinazione possa indurre nelle donne un senso di falsa sicurezza e ridurre l'adesione ai programmi di prevenzione. Come rafforzare i servizi di screening e come garantire che l'informazione sulla vaccinazione, sia quella proveniente dai professionisti che quella diffusa dai media, sia chiara, equilibrata, esaustiva e con un forte richiamo alla necessità di non abbandonare il Pap test?

Un terzo problema è costituito dalla mancanza di informazioni sulla sicurezza a medio-lungo termine del vaccino², in particolare nel gruppo delle giovanissime, che costituivano una parte minima delle donne arruolate negli studi clinici di



Editoriali

efficacia (il vaccino era testato su donne di età compresa fra 15 e 26 anni). La scelta di offrire attivamente a tutte le 12enni una vaccinazione appena immessa sul mercato, della cui efficacia ed effetti collaterali a medio e lungo termine non si è certi, sembra affrettata³. Le famiglie vengono poste di fronte a una valutazione complessa: sottoporre le figlie a un intervento con un incerto rapporto benefici/rischi, che non è reso obbligatorio, ma è fortemente raccomandato. Quali strumenti sono necessari, quali risorse (strumenti informativi, progetti di ricerca sul campo, servizi e interventi per promuovere una salute riproduttiva più responsabile) verranno messe a disposizione per aiutare le famiglie in questa inedita assunzione di responsabilità?

Un ulteriore problema è legato al fatto che questo vaccino è il primo disponibile contro un virus a esclusiva trasmissione sessuale e che la vaccinazione viene proposta a ragazze di 12 anni. Questi due dati, insieme, avrebbero dovuto generare delle riflessioni fra i professionisti e sfociare in discussioni pubbliche che non sembrano però aver avuto luogo. I professionisti coinvolti nella promozione e nella somministrazione del vaccino verosimilmente non useranno, nel momento del counselling sul vaccino anti-HPV, la stessa modalità comunicativa adottata quando si invita ad aderire, ad esempio, alla vaccinazione antimorbillosa. Le informazioni sulle modalità di trasmissione del virus dovrebbero essere condivise con le adolescenti. Bisogna quindi domandarsi se un vaccino con queste caratteristiche, che implica una comunicazione più articolata, non si dovrebbe sottrarre alla logica della vaccinazione a una determinata età, fissa per tutte (12 anni), ma dovrebbe piuttosto essere proposta in quella finestra temporale che va dall'età minima per vaccinare contro l'HPV (11-12 anni) fino ai 15 anni (età media di inizio dell'attività sessuale delle ragazze in Italia). Le famiglie potrebbero essere informate che il vaccino è disponibile per le loro figlie adolescenti e che il periodo migliore per vaccinarle è quello successivo al menarca, quando la ragazza è verosimilmente più pronta a capire il significato di un vaccino contro un virus che si trasmette per contatto sessuale. Un'offerta vaccinale di questo tipo, non a ragazze di una determinata età, ma di un determinato livello di sviluppo psico-fisico, è forse più difficile da organizzare, ma sarebbe, probabilmente, più opportuna.

Se il momento della vaccinazione può non rappresentare (per una serie di motivi, come ad esempio problemi di tempo o la presenza dei genitori) l'occasione per una consulenza sulla salute sessuale, è però vero che può costituire una buona occasione per manifestare disponibilità e capacità di ascolto e per aprire un canale comunicativo con l'adolescente² (la vaccinazione potrebbe inserirsi in una strategia efficace e utile a orientare gli adolescenti nella loro salute sessuale). Ma qui si

solleva l'ultimo dubbio: i pediatri hanno ricevuto negli anni una formazione adeguata su questi temi? Sono in grado di ascoltare e dare risposte costruttive sulla salute sessuale degli adolescenti?

Questi sono solo alcuni degli interrogativi che animano il dibattito a livello internazionale^{2,7} che ci piacerebbe fossero più presenti anche in Italia. Le decisioni in merito a interventi di salute complessi come questa, che non possono essere altro che politiche, devono essere prese sulla base di informazioni indipendenti e basate su prove di efficacia, per essere quanto più possibile certi di produrre "more good than harm"¹⁰. In questo caso la pressione generata dalle industrie, principalmente sui politici¹¹, sembra invece essere stata determinante nell'accelerare il processo di adozione della vaccinazione anti-HPV, limitando le possibilità di analisi e discussione all'interno della comunità medica.

Simona Di Mario, Vittorio Basevi, Nicola Magrini
SaPeRiDoc - CeVEAS, Modena

Bibliografia

1. Agenzia Italiana del Farmaco. Il vaccino per il cancro della cervice. Medico e Bambino pagine elettroniche 2007;10. Disponibile all'URL: http://www.medicoebambino.com/index.php?id=IPS0704_10.html (ultimo accesso 09.05.2007).
2. Gostin LO, DeAngelis CD. Mandatory HPV vaccination: public health vs private wealth. JAMA 2007;297:1921-3.
3. AAVV. Flogging gardasil. Nat Biotechnol 2007;25:261.
4. Coombes R. Life saving treatment or giant experiment? BMJ 2007;334:721-3.
5. Sawaya GF, Smith-McCune K. HPV vaccination-more answers, more questions. N Engl J Med 2007;356:1991-3.
6. Lehtinen M, Apter D, Dubin G, et al. Enrolment of 22,000 adolescent women to cancer registry follow-up for long-term human papillomavirus vaccine efficacy: guarding against guessing. Int J STD AIDS 2006;17:517-21.
7. Kudjawu Y, Lévy-Bruhl D, Pastore Celentano L, et al. on behalf of the VENICE working group. The current status of HPV and rotavirus vaccines in national immunisation schedules in the EU - preliminary results of a VENICE survey. Disponibile all'URL: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/070426.asp#1> (ultimo accesso 09.05.2007).
8. Gallo T, Binkin N, Baldissera S, et al. La diffusione dell'attività di diagnosi precoce in Italia per lo screening cervicale, mammografico e coloretale (Studio PASSI, 2005). Quinto Rapporto dell'Osservatorio nazionale screening 2006. A cura di Rosselli Del Turco M, Zappa M, pp.140-6.
9. Berrington de Gonzalez A, Green J. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. Int J Cancer 2007;120:885-91.
10. Warren KS, Mosteller F. Doing more good than harm: the evaluation of health care interventions. Annals of the New York Academy of Science, 1993.
11. Sheldon T. Drug company campaign adds to pressure on Dutch doctors to vaccinate against HPV. BMJ 2007;334:819.