



Formez PA



CIRPA

Centro Interdipartimentale per la ricerca in Diritto,
Economia e Management della Pubblica Amministrazione

*CORSO DI FORMAZIONE MANAGERIALE PER DIRETTORI SANITARI E DIRETTORI DI UOC
DI AZIENDE ED ENTI DEL SERVIZIO SANITARIO REGIONALE*

IX EDIZIONE

Project work

**La prevenzione dei tumori nella donna: implementazione di strategie
di prevenzione primaria e secondaria**

Gruppo di lavoro

Dott.ssa Maria Teresa Melucci

Dott. Vincenzo Ravo

Dott.ssa Maria Lina Tornesello

Tutor: **Dott.ssa Stefania De Simone**

ANNO 2020

INDICE

1. Introduzione	2
2. Analisi del contesto	3
Epidemiologia dei tumori della mammella e della cervice uterina	3
Lo screening oncologico dei tumori della mammella e della cervice uterina	5
La prevenzione primaria (vaccino anti-HPV) delle patologie associate all'infezione da HPV	7
3. Proposta progettuale	8
4. Risultati attesi e conclusioni	9
5. Riferimenti Bibliografici	11

1. Introduzione

Nel 2018 i dati relativi all'incidenza dei tumori invasivi della mammella e della cervice uterina in Italia rivelano la diagnosi rispettivamente di 57.039 e 3.105 nuovi casi (AIOM-AIRTUM). Il trend temporale dell'incidenza standardizzata per età indica un incremento dello 0,3% per i tumori della mammella ed una diminuzione significativa dei tumori della cervice uterina. Tale differenza è certamente da attribuire alla diversa estensione effettiva e modalità degli screening oncologici messi in atto dal Sistema Sanitario.

Lo screening per la diagnosi precoce del tumore mammario in regione Campania si rivolge alle donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni e si esegue con una mammografia ogni 2 anni. In alcune Regioni si sta sperimentando lo screening tra i 45 e i 74 anni, con una periodicità annuale nelle donne di età inferiore ai 50 anni. Poiché la diagnosi dei tumori della mammella circoscritti consente di ricorrere alla chirurgia conservativa (quadrantectomia), tale anticipo di diagnosi sarebbe auspicabile per tutto il territorio nazionale. I dati ad oggi disponibili indicano che più del 57% delle donne invitate accetta questa opportunità di salute sebbene sia offerta in modo non uniforme tra le varie aree del Paese.

Lo screening oncologico della cervice uterina è rivolto alle donne di età compresa tra i 25 e i 60 anni con indagine citologica ad intervalli di 3 anni. Tuttavia, il programma basato sulla ricerca di HPV oncogeni come test primario è risultato essere più efficace del 60-70% dello screening con Pap-test nella individuazione di lesione precancerose di alto grado (Ronco et al., 2014). E' auspicabile l'indagine di DNA virale a partire dai 30 anni con intervallo di 5 anni tra test negativi successivi. Oggi in regione Campania l'HPV test viene offerto solo in poche ASL.

La vaccinazione anti-HPV con la formulazione nona-valente è fortemente consigliata per prevenire non solo i carcinomi della cervice uterina ma anche altri tumori correlati all'infezione da papillomavirus come quelli dell'ano, vagina, vulva, pene ed orofaringe. A partire dal 2021 arriveranno in età di screening del carcinoma cervicale le coorti di donne a cui è stata offerta la vaccinazione contro l'HPV. Questa nuova situazione ed il passaggio dallo screening citologico all'HPV test pone la necessità di ripensare a nuove modalità di screening come quelle recentemente definite in una "Consensus Conference" a cui hanno contribuito le principali società scientifiche del settore (GISCI, SIV etc). Infine, il SSR della Campania ha recentemente decretato l'offerta del vaccino anti-HPV alle donne di 25 anni che si presentano al primo screening oncologico cervicale e alle donne trattate per lesioni di alto grado in modo da ridurre il rischio di recidive (Decreto 76 del 18/10/2019). Nuove linee guida condivise tra le diverse società scientifiche che integrano i due modelli di prevenzione sono in fase avanzata di sviluppo per un'applicazione uniforme di tale strategia a livello nazionale. E' pertanto necessaria la comunicazione appropriata di questa nuova opportunità di prevenzione integrata a tutti gli operatori sanitari e alla popolazione target.

L'obiettivo generale di questo progetto è la realizzazione di un documento di raccomandazione e di comunicazione riguardanti le nuove modalità di prevenzione secondaria per il tumore della mammella e di prevenzione primaria (vaccino) e secondaria (screening oncologico) per la cervice uterina. Tale percorso rappresenta un'azione fondamentale per il miglioramento degli screening oncologici e della prevenzione secondo una pianificazione concertata e condivisa per tutte le ASL della regione Campania.

Per la realizzazione del progetto saranno perseguiti i seguenti obiettivi specifici:

1. Analisi sistematica delle linee guida condivise e raccomandazioni prodotte a livello nazionale ed europeo relative alla prevenzione delle patologie oncologiche della mammella e della cervice nella popolazione generale italiana.
2. Analisi sistematica delle linee guida e raccomandazioni per i gruppi di pazienti a elevato rischio oncologico.
3. Definire le diverse strategie di prevenzione oncologica e le misure di elevata qualità metodologica direttamente adattabili al contesto della regione Campania.
4. Promuovere le strategie di prevenzione più aggiornate attraverso la pubblicazione di articoli scientifici e l'organizzazione di serie di eventi formativi nei vari centri della regione Campania.

2. Analisi del contesto

Le raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening oncologici sono parte dell'azione del Ministero della Salute decisa dal Parlamento con la Legge 138 del 2004 (art. 2 bis), oltre che da Governo e Regioni, che d'intesa hanno dato vita al Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2005-2007, approvato con Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005. Quindi, a partire dal 2005 il PNP è diventato uno strumento fondamentale di pianificazione del Ministero della Salute che a livello nazionale stabilisce gli obiettivi e gli strumenti da adottare a livello regionale. Il PNP 2014-2018 ha delineato un sistema di azioni di prevenzione, supportate da numerose evidenze della letteratura scientifica, che contribuiranno a migliorare la salute dei cittadini e alla sostenibilità del SSN. Analogamente ai precedenti, il PNP 2020-2025 avrà come obiettivo la prevenzione delle malattie e la riduzione delle principali disuguaglianze sociali e geografiche che si osservano in Italia. La preparazione di Linee guida e le raccomandazioni di Consensus Conference basate sull'evidenza scientifica hanno contribuito a suggerire i migliori strumenti di prevenzione per i tumori della mammella e della cervice uterina.

Epidemiologia dei tumori della mammella e della cervice uterina.

Il tumore della mammella è la neoplasia più frequente nella popolazione femminile. In Italia nel 2018 ne sono stati diagnosticati circa 52'800 nuovi casi e rappresentano il 25% di tutti i tumori che colpiscono le donne. L'incidenza stimata dall'AIRT (Associazione Italiana Registri Tumori) è di 152/100.000 nuovi casi all'anno. Considerando la distribuzione della neoplasia per età, i tumori della mammella sono più frequentemente diagnosticati nelle donne sia nella fascia d'età 0-49 anni (41%), sia nella classe d'età 50-69 anni (35%), che in età superiore ai 70 anni (22%), (Figura 1). Inoltre il trend temporale complessivo di incidenza del tumore della mammella in Italia è in aumento dello 0,3% per anno (AIRTUM, 2018).

SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2.

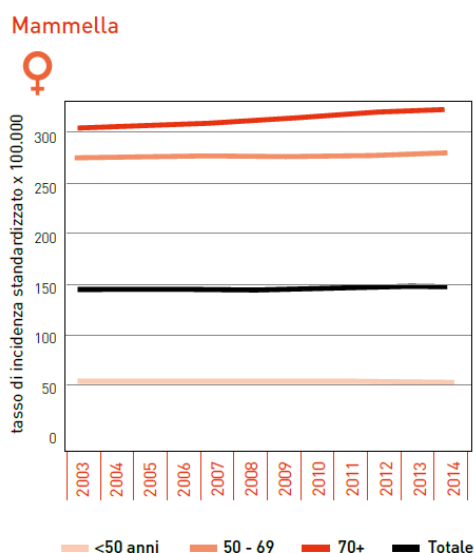


Figura 1. Tumore della mammella (solo donne) secondo i dati AIRTUM. Trend temporali di incidenza 2003-2014 per fasce di età.

Nel periodo 2010-2014 sono state riportate differenze significative nell'incidenza dei tumori mammari nelle diverse macro-aree che confermano una maggiore incidenza al Nord (162,9 casi/100.000 donne) rispetto al Centro (141,5 casi/100.000 donne) e al Sud-Isole (127,1casi/100.000 donne). Tali differenze riflettono la somma dei diversi fattori di rischio tra cui la terapia ormonale sostitutiva in menopausa e la diversa diffusione dello screening mammografico.

Il carcinoma della cervice uterina rappresenta a livello mondiale il secondo tumore maligno femminile più frequente, dopo quello della mammella, con circa 570.000 nuovi casi stimati nel 2018, l'80% dei quali diagnosticati nei Paesi in via di sviluppo (de Martel et al., 2019). Esistono, tuttavia, rilevanti differenze geografiche di incidenza del carcinoma cervicale, legate soprattutto alla diversa diffusione di programmi di screening oncologici organizzati. In Italia, i dati dei registri nazionali dei tumori riportano nel 2019 una stima di 2.700 nuovi casi di carcinomi della cervice uterina (pari all'1,8% di tutti i tumori incidenti nelle donne).

Il carcinoma cervicale è il primo cancro ad essere riconosciuto come totalmente riconducibile all'infezione genitale dal virus del papilloma umano (HPV) (IARC, 2011). I genotipi ad alto rischio oncogeno sono associati oltre che al cancro cervicale anche ad altri tumori del tratto anogenitale (Serrano et al., 2018). L'infezione da HPV è molto frequente nella popolazione, si stima infatti che oltre il 75% delle donne sessualmente attive contraiga una infezione da HPV nel corso della vita. Il picco di incidenza delle infezioni si osserva generalmente tra i 16 ed i 25 anni e la maggior parte di esse è transitoria e va incontro a risoluzione spontanea nel giro di 1-3 anni. Solo una minima frazione persiste e causa lesioni pre-cancerose che possono evolvere in carcinoma invasivo nel corso 1-3 decenni (Moody et al., 2010).

Lo screening oncologico dei tumori della mammella e della cervice uterina

Lo screening è un'attività di prevenzione secondaria periodica rivolta a soggetti asintomatici al fine di effettuare una diagnosi di tumore in stadio precoce e, quindi, offrire trattamenti meno aggressivi, con l'obiettivo di ridurre la mortalità per cancro.

La mammografia è ritenuta il test più efficace di screening dei tumori mammari. La modalità di screening organizzato di popolazione è preferibile rispetto a quello spontaneo e la tecnica digitale (digital mammography, DM) è da preferire alla mammografia analogica (film-screen), (Sardanelli et al. 2017a; 2017b).

L'esame mammografico ha importanza ed utilità diversa a seconda dell'età: a) nelle donne in fascia d'età 50-69 anni la mammografia è raccomandata con cadenza biennale; b) nelle donne in fascia d'età 40-49 anni la mammografia andrebbe eseguita personalizzando la cadenza nel singolo individuo sulla base dei fattori di rischio quali la storia familiare e la densità del tessuto mammario. Il PNP 2005-2007 suggeriva alle Regioni di considerare l'estensione dell'invito sia alle donne di 45-49 anni d'età con un intervallo annuale tra esami successivi, sia alle donne con età uguale o superiore a 70 anni.

Il numero di carcinomi diagnosticati nello screening ha superato le 16.000 unità nel biennio 2015-2016 (contro circa 1.900 lesioni benigne), con un tasso di identificazione intorno a 4,7 casi ogni 1.000 donne sottoposte a screening. La valutazione dei principali indicatori raccolti, e il confronto con gli standard di riferimento derivanti dall'esperienza di programmi sia italiani sia europei, confermano il buon andamento complessivo dell'attività italiana di screening mammografico. L'adesione supera il livello accettabile del 50%, il tasso di richiami mostra un leggero aumento nell'ultimo anno rispetto ai bienni precedenti, il rapporto tra diagnosi istologiche benigne e maligne nelle donne sottoposte a biopsia chirurgica o intervento è pienamente al di sotto della soglia raccomandata e tende a rimanere stabile nel tempo.

Lo screening del tumore della cervice uterina è favorito dal lungo intervallo che intercorre tra l'infezione da HPV e l'eventuale evoluzione delle lesioni precancerose a neoplasie intraepiteliali di alto grado e carcinoma invasivo. Tale condizione ha reso possibile l'applicazione di misure di prevenzione, basate sull'utilizzo della citologia esfoliativa, volte ad identificare e trattare le lesioni precancerose prima che esse evolvano verso la malignità (Figura 4). L'efficacia dello screening tramite Pap test è stata dimostrata da numerose prove scientifiche quali: 1) riduzione della mortalità per tumore della cervice uterina osservata in aree geografiche in cui sono stati attuati interventi attivi su fasce specifiche di popolazione; e 2) studi non randomizzati che hanno evidenziato riduzioni significative dell'incidenza di tumori invasivi nelle donne sottoposte a Pap test.

Dai dati Passi 2015-2018 risulta che in Italia l'80% delle donne fra i 25 e i 64 anni di età si sottopongono a scopo preventivo allo screening cervicale, nell'ambito di programmi organizzati o per iniziativa personale, secondo quanto raccomandato dalle linee guida nazionali.

La sensibilità della citologia convenzionale per CIN2 o lesioni più gravi (CIN2+), confermate istologicamente, è stata stimata essere molto inferiore ai test molecolari che si basano sulla ricerca del DNA di HPV. In un'analisi pooled di studi europei la sensibilità della citologia è risultata essere del 53%. Negli ultimi anni, sono stati pubblicati i risultati di numerosi studi sperimentali per la valutazione dell'uso del test HPV come test primario di screening, i quali hanno dimostrato che lo screening cervicale basato su test validati per il DNA di tipi oncogeni di HPV (test HPV) è più efficace dello screening basato sulla citologia nel prevenire i tumori invasive della cervice (Ronco et al., 2014).

Il test HPV è, quindi, oggi raccomandabile come screening primario, a condizione che sia proposto a donne di almeno 30 anni di età, limitando così il rischio di sovradiagnosi di CIN che regrediscono spontaneamente, che vengano applicati protocolli appropriati e che siano usati test HPV validati per lo scopo.

La prevenzione primaria (vaccino anti-HPV) delle patologie associate all'infezione da HPV.

L'identificazione del ruolo eziopatologico dell'HPV e l'espletamento di vari studi pre-clinici, ha condotto negli ultimi anni allo sviluppo di modelli vaccinali preventivi anti-HPV per uso umano. Essi sono basati sulla espressione in vitro e somministrazione in vivo di strutture molecolari complesse, simulanti le particelle virali (VLPs, virus-like particles), costituite dalla proteina strutturale L1.

L'efficacia della vaccinazione è ben documentata per il carcinoma della cervice uterina. I genotipi di HPV 16 e 18, contenuti nei tre vaccini commercializzati, causano circa il 70% dei carcinomi della cervice e i tipi di HPV 31, 33, 45, 52 e 58, contenuti nel vaccino 9-valente, ne provocano un ulteriore 20%. Gli HPV 16 e 18 causano inoltre circa il 90% dei carcinomi anali e una percentuale rilevante di carcinomi vaginali, vulvari e orofaringei. I vaccini anti-HPV quadrivalente e 9-valente proteggono anche contro le condilomatosi anogenitali e laringee (90% delle quali provocate dai tipi HPV 6 e 11) che, seppure benigne, si associano spesso a morbilità fisica e psicologica e hanno un'elevata percentuale di fallimento terapeutico.

In Italia il vaccino 9-valente è disponibile a partire dal 21 febbraio 2017. La campagna nazionale di vaccinazione anti-HPV è offerta attivamente alle adolescenti in tutte le regioni italiane dal 2007/2008, a carico del SSN. Nel nuovo PNP Vaccinale 2017-2019 – approvato con Intesa Stato-Regioni il 19 gennaio 2017 – tutte le vaccinazioni incluse nel calendario nazionale sono state inserite nei nuovi LEA. I vaccini preventivi anti-HPV non hanno un ruolo terapeutico per la cura delle lesioni HPV-correlate. Tuttavia, studi retrospettivi delle coorti vaccinate e prospettici suggeriscono che le donne vaccinate dopo trattamento per lesioni HPV-correlate abbiano minore incidenza di recidive rispetto alle donne non vaccinate (Ghelardi et al, 2018). In sostanza, nelle donne post-trattamento per lesioni CIN1/2/3 la vaccinazione è raccomandata per i seguenti vantaggi: protezione verso i tipi contenuti nel vaccino verso cui la donna non è positiva al momento della vaccinazione; protezione nei confronti di future nuove infezioni anche da tipi per cui la donna è positiva; vantaggio nella riduzione di recidive dopo il trattamento chirurgico.

Sebbene manchino dati diretti sull'efficacia della vaccinazione anti-HPV nei pazienti immunocompromessi, studi sul vaccino quadrivalente anti-HPV in uomini adulti con HIV (Wilkin et al., 2010), donne con HIV dai 16 ai 23 anni (Kahn et al., 2013; Kojic et al., 2014) e ragazzi e ragazze con HIV tra i 7 e i 12 anni (Levin et al., 2010) suggeriscono che in queste popolazioni il vaccino è immunogenico e sicuro. Tale strategia preventiva va implementata in tutte le regioni italiane.

Nel 2020 arriveranno in età di screening del cervico-carcinoma le coorti di donne a cui è stata offerta la vaccinazione contro l'HPV nel dodicesimo anno di età. Questa nuova situazione pone ai programmi di screening organizzati una rimodulazione considerando anche che in Italia è in atto il passaggio dallo screening basato sul Pap-test all'HPV test. E' stata svolta una Consensus Conference (Novembre 2015) per definire le migliori modalità di screening delle ragazze vaccinate e gli esperti della Consensus Conference hanno ritenuto

che le donne vaccinate devono iniziare lo screening all'età di 30 anni, anziché 25, con il test HPV (Giorgi Rossi et al., 2017).

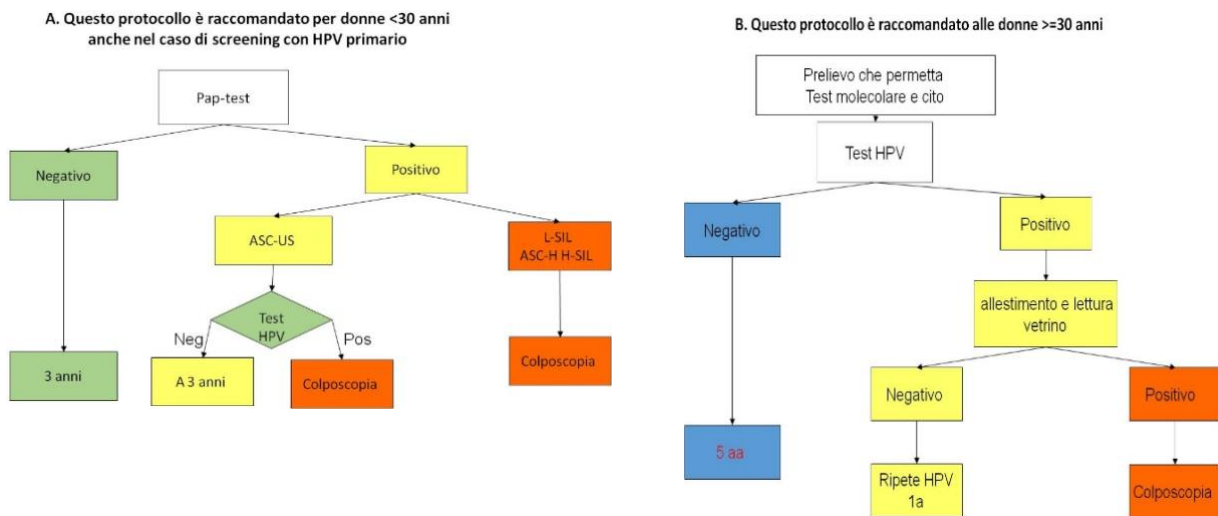


Figura 6. Algoritmo dello screening oncologico della cervice mediante Pap test e HPV test definito nell'ambito della Consensus Conference sullo screening delle donne vaccinate (Giorgi Rossi et al., 2017)

3. Proposta Progettuale

Il presente progetto della durata di 24 mesi propone di effettuare un'analisi sistematica delle linee guida e raccomandazioni in tema di prevenzione oncologica e di stabilire dei sistemi efficaci di comunicazione riguardo alle migliori metodologie e percorsi di screening per il tumore della mammella e di prevenzione primaria (vaccino) e secondaria (screening oncologico) per la cervice uterina. La produzione di raccomandazioni condivise e la comunicazione dei benefici dovuti alle nuove strategie degli screening oncologici e vaccinazione anti-HPV porta all'applicazione delle misure e metodologie più efficienti a livello del SSR della Campania.

Le fasi e tempi di realizzazione del progetto saranno le seguenti:

- 1. Effettuare un'analisi sistematica delle linee guida e documenti di consenso prodotti a livello nazionale ed europeo relative alla prevenzione delle patologie oncologiche della mammella e della cervice nella popolazione generale italiana. Verificare la loro attuabilità nel SSR della regione Campania. (Mese 1-5)**

La prima fase consiste nella realizzazione di un'analisi sistematica delle linee guida e raccomandazioni e la produzione di un documento riassuntivo sulle nuove modalità di prevenzione primaria e secondaria per sensibilizzare gli operatori sull'importanza di adeguare le modalità di pianificazione alle nuove evidenze scientifiche. L'analisi sistematica dovrà includere le nuove linee guida europee per lo screening mammografico e valutare l'attuabilità della metodologia in regione Campania. Tale documento deriva dalla European Commission Initiative on Breast Cancer nata nel 2012 sulla base delle sollecitazioni del Parlamento europeo e del Consiglio dell'Unione europea per combattere le persistenti

diseguaglianze nell'incidenza e nel percorso di diagnosi e cura del cancro della mammella. È importante notare che l'aggiornamento delle Linee guida europee per lo screening mammografico presenta elementi di rottura e punti di continuità nelle indicazioni sull'età di adesione e l'intervallo ideale.

2. Esaminare le linee guida e le raccomandazioni di misure preventive da attuare per i gruppi di pazienti a elevato rischio oncologico. (Mese 5-8).

Le diverse società scientifiche e l'evidenza di studi sistematici ha suggerito percorsi specifici per soggetti a rischio di neoplasia come la recidiva nelle donne trattate al collo dell'utero per lesioni CIN 2 e 3 (displasia moderata, grave e carcinoma in situ), carcinoma microinvasivo e AIS (adenocarcinoma in situ). La vaccinazione anti-HPV in questo gruppo di donne riduce il rischio di recidiva dall'8% all'1%. La vaccinazione anti-HPV riduce il rischio di neoplasia associate ad HPV si osserva in maschi e femmine con infezione da HIV di tutte le età.

3. Redigere raccomandazioni aggiornate sulle strategie di prevenzione delle malattie oncologiche direttamente adattabili al contesto della regione Campania. (Mese 9-12)

La Legge Bianco-Gelli, 8 marzo 2017, n. 24 (G.U. 17 marzo 2017, n.64) detta disposizioni specifiche in materia di sicurezza delle cure e della persona assistita, nonché in materia di responsabilità professionale degli esercenti le professioni sanitarie. In tale ambito il ruolo delle linee guida elaborate da enti, istituti pubblici e società scientifiche è cruciale. Il numero di linee guida condivise è in crescente aumento e la loro applicazione negli screening oncologici va programmata ed applicata con gli opportuni strumenti.

4. Informare gli operatori sanitari e gli utenti attraverso la pubblicazione di articoli scientifici e l'organizzazione di serie di convegni in vari distretti della regione Campania. (Mese 13-24)

Tale azione è finalizzata a mantenere alta la percezione del rischio delle malattie oncologiche e a implementare le più efficaci pratiche di prevenzione secondaria (mammografia per la mammella e Pap/HPV test per cervice) e prevenzione primaria (vaccinazione anti-HPV). Questa fase del progetto prevede l'organizzazione di eventi divulgativi che offrano alle varie categorie professionali occasioni di formazione allo scopo di migliorare le conoscenze scientifiche e le capacità operative. In regione Campania il Decreto N. 76 DEL 18/10/2019 in tema di "attività di prevenzione primaria del tumore della cervice uterina: estensione offerta vaccinale anti-HPV" prevede nuove linee di indirizzo. Secondo tali linee è prevista la chiamata attiva: 1) della popolazione femminile di età compresa tra i 25 e 29 anni per il Pap-Test; 2) della popolazione femminile di età compresa tra i 30 e 64 anni per HPV-DNA alto rischio; 3) 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; 4) disporre la gratuità della prestazione vaccinale alle donne fino a 25 anni di età a partire dalla coorte 1996; 5) 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 cervico-carcinoma (Pap Test); 6) offerta gratuita della vaccinazione anti-HPV alle donne che sono state sottoposte a recenti trattamenti per lesioni HPV-correlate.

4. Risultati attesi e conclusioni

1. Il primo risultato atteso è quello di produrre raccomandazioni aggiornate sulle metodologie dei programmi di prevenzione oncologica secondo le più recenti linee guida condivise. In Italia le scelte organizzative e gestionali in materia sanitaria sono attualmente a carico delle Regioni. In questo contesto fornire alle Regioni indicazioni nazionali chiare, concrete e fattibili, basate sulle migliori evidenze scientifiche assume un'importanza decisiva per uniformare i comportamenti di prevenzione nel nostro Paese.
2. Il secondo risultato è di contribuire alla divulgazione dell'importanza della prevenzione e di contribuire all'aumento del numero delle donne sottoposte a screening oncologico. Per esempio lo screening mammografico nella fascia di età 45-49 anni è attuato solo da alcune regioni (tra cui Emilia-Romagna e Piemonte. In regione Campania se ne invitano solo il 5-10% ed è auspicabile l'estensione almeno al 30% di tutte le donne di età 45-49. E' importante comunicare agli operatori e alle donee che per ogni 1.000 donne che si sottopongono regolarmente allo screening mammografico biennale fino ai 69 anni (e il cui follow-up di osservazione si prolunga fino ai 79 anni), si stimano:
 - 7-9 vite salvate;
 - 4 casi di sovradiagnosi;
 - 170 donne che saranno richiamate ad approfondimento diagnostico;
 - 30 donne che saranno sottoposte ad accertamenti biotici nel corso dell'approfondimento diagnostico.
3. Informare sull'importanza dello screening HPV test e la vaccinazione anti HPV e di come l'azione combinata contribuirà al drastico declino grazie dei tumori della cervice. E' evidente che un programma basato sulla ricerca di HPV come test primario è più efficace dello screening con Pap-test nella individuazione di lesione precancerose di alto grado. Infatti, il test HPV fornisce una protezione maggiore (60-70%) per la prevenzione del carcinoma invasivo e questo tipo di screening va implementato su tutto il territorio nazionale.
4. Comunicare l'impatto della vaccinazione anti-HPV. In Italia, uno studio di simulazione che ha valutato l'impatto delle politiche vaccinali anti-HPV ha dimostrato che, ai tassi di copertura delle donne vaccinate nel 2012, la prevenzione primaria può ridurre del 44% circa i condilomi, del 40% le lesioni pre-cancerose e di oltre il 50% i casi di carcinoma della cervice uterina e delle morti correlate (Favato et al., 2012). Si suppone che il vaccino 9-valente sarà in grado di prevenire fino al 90% dei casi di cervico-carcinoma, mentre non sarà protettivo verso il rimanente 10% dei casi, causato da HPV non contenuti nel cocktail vaccinale. Quindi, vaccinazione e screening devono essere presentati come due realtà complementari. Affinché la prevenzione della patologia cervico-vaginale sia realmente efficace in tutti i suoi strumenti (screening, vaccinazione) è fondamentale l'integrazione del lavoro svolto dai vari operatori sanitari che vi prendono parte (servizi vaccinali, consultori, medici di medicina generale, pediatri di libera scelta). In tal senso sarà fondamentale fornire alle varie categorie professionali occasioni di formazione allo scopo di migliorare le conoscenze scientifiche e le capacità operative.

Per quanto sopra esposto, la qualità della comunicazione costituisce negli screening oncologici un elemento fondamentale per l'efficacia di tutte le misure di prevenzione primaria e secondaria previste sia a livello nazionale che regionale.

Indicatori per la verifica del raggiungimento dei risultati attesi:

1. Produzione di un documento divulgativo relativo alle linee guida sullo screening oncologico
2. Organizzazione di eventi formativi in ciascuna ASL della regione Campania
3. Incremento del numero di donne di età inferiore ai 50 anni invitate allo screening mammografico
4. Incremento del numero di donne che hanno ricevuto HPV test per lo screening cervicale
5. Incremento del numero di soggetti vaccinati secondo quanto previsto dal D. 76 18/10/2019

Il costo totale stimato per lo svolgimento del progetto è di 50'000 € secondo il seguente

Attività	Costo
Consensus Conference di esperti (n=2)	8'000€
Eventi formativi/divulgativi (n=7)	42'000€
Totale	50'000€

Bibliografia

AIOM-AIRTUM-Fondazione AIOM. I numeri del cancro in Italia 2018. www.aiom.it

de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2019 Dec 17. pii: S2214-109X(19)30488-7. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30488-7.

Favato G, Baio G, Capone A, et al. Novel health economic evaluation of a vaccination strategy to prevent HPV-related diseases: the BEST study. *Med Care* 2012;50:1076-85.

Ghelardi A, Parazzini F, Martella F, Pieralli A, Bay P, Tonetti A, Svelato A, Bertacca G, Lombardi S, Joura EA. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2. *Gynecol Oncol*. 2018 Nov;151(2):229-234. doi: 10.1016/j.ygyno.2018.08.033.

Giorgi Rossi P, Carozzi F, Federici A, Ronco G, Zappa M, Franceschi S; Italian Screening in HPV vaccinated girls Consensus Conference group. Cervical cancer screening in women vaccinated against human papillomavirus infection: Recommendations from a consensus conference. *Prev Med*. 2017 May;98:21-30. doi: 10.1016/j.ypmed.2016.11.020. Epub 2016 Nov 25.

IARC: IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. A Review of Human Carcinogens Part B: Biological Agents. Lyon, France; 2011.

Kahn JA, Xu J, Kapogiannis BG, et al. Immunogenicity and safety of the human papillomavirus 6, 11, 16, 18 vaccine in HIV-infected young women. *Clin Infect Dis* 2013; 57:735.

Kojic EM, Kang M, Cespedes MS, et al. Immunogenicity and safety of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected women. *Clin Infect Dis* 2014;59:127.

Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, Straif K; International Agency for Research on Cancer Handbook Working Group. Breast-cancer screening--viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2015 Jun 11;372(24):2353-8.

- Levin MJ, Moscicki AB, Song LY, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) vaccine in HIV-infected children 7 to 12 years old. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;55:197.
- Ministero della Salute. Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria. Circolare 9 marzo 2017. Aspetti operativi per la piena e uniforme implementazione del nuovo PNPV 2017-2019 e del relativo Calendario Vaccinale. www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2017&codLeg=58583&parte=1%20&serie=null.
- Moody CA, Laimins LA. Human papillomavirus oncoproteins: pathways to transformation. *Nat Rev Cancer*. 2010 Aug;10(8):550-60. doi: 10.1038/nrc2886.
- Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJ; International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*. 2014 Feb 8;383(9916):524-32.
- Sardanelli F, Aase HS, Álvarez M, Azavedo E, Baarslag HJ, Balleyguier C, Baltzer PA, et al. Position paper on screening for breast cancer by the European Society of Breast Imaging (EUSOBI) and 30 national breast radiology bodies from Austria, Belgium, Bosnia and Herzegovina, Bulgaria, Croatia, Czech Republic, Denmark, Estonia, Finland, France, Germany, Greece, Hungary, Iceland, Ireland, Italy, Israel, Lithuania, Moldova, The Netherlands, Norway, Poland, Portugal, Romania, Serbia, Slovakia, Spain, Sweden, Switzerland and Turkey. *Eur Radiol*. 2017 Jul;27(7):2737-2743.
- Sardanelli F, Fallenberg EM, Clauser P, Trimboli RM, Camps-Herrero J, Helbich TH, Forrai G; European Society of Breast Imaging (EUSOBI), with language review by Europa Donna–The European Breast Cancer Coalition. Mammography: an update of the EUSOBI recommendations on information for women. *Insights Imaging*. 2017 Feb;8(1):11-18.
- Serrano B, Brotons M, Bosch FX, Bruni L. Epidemiology and burden of HPV-related disease. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018 Feb;47:14-26. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2017.08.006
- Tornesello ML, Buonaguro L, Buonaguro FM. An overview of new biomolecular pathways in pathogen-related cancers. *Future Oncol*. 2015;11(11):1625-39. doi: 10.2217/fon.15.87
- Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *J Infect Dis* 2010;202:1246.