VACCINO HPV
punti controversi

Sebbene l'infezione da Papilloma virus assuma un ruolo importante nello sviluppo del cervico-carcinoma uterino ed il vaccino anti-HPV prevenga l'infezione primaria dei sierotipi 16 e 18 (presenti in circa il 70% dei casi di carcinoma della cervice), si ritiene necessario un esame più compiuto e sereno soprattutto per valutare la reale necessità di dare avvio a programmi di vaccinazione di massa.

■ Prof. FM Romano, già dir. U.O. Ginecologia Oncologica – ARNAS, Palermo

TROPPA FRETTA

La stampa nazionale, i media in genere ed il mondo scientifico in particolare, pur non mancando in rete e nelle agenzie internazionali le informazioni riguardanti la vaccinazione HPV, **non riportano in maniera completa le molte perplessità che sorgono nell'affrontare questa vicenda**. Tali contraddizioni non riguardano le polemiche moralistiche, che uniche vengono citate come eventuale impatto negativo per la sessualità delle giovani donne.

Le vere perplessità sono relative alla fretta con cui si è voluto commercializzare il vaccino, avviando di fatto un programma di vaccinazione di massa, senza il dovuto tempo necessario per monitorarne gli effetti.

Vorrei precisare che non ho alcun pregiudizio verso le vaccinazioni ed è verissimo che ogni vaccinazione, così come ogni farmaco, può portare, da sempre, eventi avversi. Di solito un vaccino che mantiene una percentuale bassa di eventi avversi rientra a pieno titolo tra i trattamenti di immunizzazione della popolazione sana. Se tale percentuale è invece elevata il vaccino non deve essere utilizzato. Così succede per qualsiasi farmaco.

Per quanto riguarda il vaccino HPV gli effetti indesiderati sono riferiti in continuo aumento. Al 7 settembre 2007, il sistema di farmocosorveglianza post-marketing sui vaccini VAERS degli Stati Uniti annoverava quasi 4 mila reazioni avverse di diversa entità da lieve a gravissima[1]. Degli 11 decessi avvenuti tra le donne vaccinate, nessuno è stato attribuito al vaccino (4 nel gruppo vaccino HPV)[2]. In proporzione al numero di vaccinazioni effettuate, gli effetti indesiderati rientrano ancora in un range di normalità e, per altro, non tutti sono strettamente riconducibili alla somministrazione del vaccino. Ma, **il vero problema è che si è passati troppo in fretta dalla fase sperimentale a quella commerciale**.

Il cancro al collo dell'utero, nella sua storia naturale, ha una lunga fase di latenza (più di 10 anni), viene anticipato da tutta una serie di precursori definiti CIN, facilmente diagnosticabili e curabili.

Al contrario, **gli studi riguardanti il vaccino**, piuttosto recenti, **non hanno coperto un tempo di osservazione adeguato**, cosicché, al momento, si può parlare con certezza di vaccino contro il Papilloma virus, ma non di vaccino contro il cancro.

Altra considerazione da fare: perché non tutte le infezioni-HPV, che sono frequentissime nelle giovani donne, portano al cancro[3]?

Non è per niente chiaro come nella gran parte dei casi tali infezioni regrediscano, risolvendosi spontaneamente senza lasciare alcun reliquato e solo in una minima percentuale persistono innescandosi prepotentemente nella genesi del cervico-carcinoma uterino. Non possiamo qui non ricordare quanto riferisce l'Agenzia Internazionale per la ricerca sul cancro di Lione quando afferma come il cervico-carcinoma uterino sia la "conseguenza rara di una infezione comune"[4].

L'HPV, risulta, come giustamente riferito, ma non con la dovuta enfasi, **necessario ma non sufficiente**. Nell'ampio e lungo arco di anni che passano, perché il cervico-carcinoma uterino possa manifestarsi, intervengono altri fattori (suscettibilità individuale, stato immunitario e nutrizionale, l'aumentare dell'età, un'alta parità, stili di vita definiti a rischio quali il fumo, l'uso prolungato di contraccettivi orali, coinfezioni con altri agenti a trasmissione sessuale prima fra tutti l'infezione da HIV) che concorrono all'evento finale che è il cancro.

UNO SCENARIO IMMATURO

Ma il cervico-carcinoma uterino è ancora oggi un problema clinico, un problema di Sanità Pubblica?

Di questo tumore conosciamo tutto o quasi tutto: i fattori di rischio, la storia naturale, i mezzi per poterne anticipare la diagnosi e la possibilità e la certezza di poterlo eradicare. Allora? Si è creato uno scenario apocalittico, registicamente bene architettato, in cui si ingranano perfettamente vari fattori: il terrore del cancro, il desiderio di salvaguardare la salute delle adolescenti e delle giovani donne, il senso di colpa per una sessualità eventualmente trasgressiva, etc.

Si è creato un bisogno, una necessità, un'urgenza, un terreno fertile per una grande operazione di marketing. Si assiste ad una strategia commerciale tesa a massimizzare il potenziale del vaccino attraverso l'alterazione della gravità della malattia e la sostituzione del rischio di malattia con la malattia stessa.

Ma, qual è l'end-point, cioè quali sono i risultati finali che dovremo valutare alla fine di questa sperimentazione di

massa? Verificare se ci sarà o meno una diminuzione dei cancri al collo dell'utero. Ma quando? Fra 20, 30 anni, quando le dodicenni, vaccinate oggi, avranno 40-50 anni. Sarà necessario quindi effettuare un'attenta e prolungata vigilanza sulla popolazione vaccinata.
Ed intanto? Il vaccino non potrà sostituire la pratica regolare dello screening e non si potranno trascurare quei comportamenti virtuosi (programmi organizzati di screening citologico con l'offerta attiva del Pap-test con invito triennale a tutte le donne di età fra i 25 e i 64 anni) mai compiutamente realizzati nella Regione Sicilia malgrado i notevoli finanziamenti erogati in questi ultimi anni.
Ribadisco che il problema della vaccinazione risiede nella fretta con cui si è passati dalla fase sperimentale alla commercializzazione.
Altro punto da sottolineare è che **non è chiara la durata dell'efficacia del vaccino e l'eventuale necessità di eseguire richiami**. Non si conosce quale tasso di anticorpi si può considerare protettivo nel confronto dell'infezione da Papilloma virus, né la durata dell'immunità conferita dal vaccino. Gli studi al riguardo non hanno più di 4-5 anni di osservazione, durata insufficiente dato il lungo lasso di tempo tra l'infezione da Papilloma virus e l'insorgenza del cervico-carcinoma uterino.
Per questo, non tutti i Paesi hanno adottato la stessa strategia: in Finlandia, ad esempio, la vaccinazione non è stata introdotta e si sta invece conducendo uno studio di popolazione randomizzato su adolescenti volontarie, che nel 2020 potrà chiarire l'efficacia e la durata della protezione legata alla vaccinazione.
Occorrono maggiori verifiche anche in relazione alla possibilità che si inneschi uno stimolo oncogenico agli altri tipi di HPV. Inoltre gli studi in corso affermano che sarà efficace anche contro altri tipi di cancro in cui il Papilloma virus partecipa (cross protezione).

UNA SPERIMENTAZIONE GLOBALE?

È stato introdotto in farmacia nel 2006, annunciato nel 2007, si è iniziato a parlarne nelle scuole secondarie, sono appena abbozzate linee guida nazionali.
E quali sono state le Regioni che prima si sono entusiasmate al processo di partecipazione? La Sicilia, ovviamente, e poi la Basilicata e via via tutte le altre che hanno deciso di cogliere al balzo l'occasione per fornire gratuitamente il vaccino (paga il Servizio Sanitario Nazionale, vedi al riguardo una voce specifica nella finanziaria 2008[5]).
E chi dovrà gestire il processo? Il medico di medicina generale, il pediatra, il ginecologo, il ginecologo-pediatra o si creerà una nuova figura di amministratore della sanità come se se ne sentisse il bisogno!
Probabilmente la vaccinazione verrà regolamentata quando si sarà vaccinato un terzo della popolazione. Sarà elemento cruciale impiegare le anagrafi vaccinali informatizzate, là dove esistenti, e stimare le frequenze di reazioni avverse.
Nel frattempo si assiste a notevoli contraddizioni: gli operatori sanitari informano che non ci si può vaccinare se già esposti al virus o, al contrario, che ci si può vaccinare se già esposti al virus. Ci sono linee guida sparse che informano che non può essere somministrato al di sotto dei 10 anni e linee guida che lo consigliano a 9. Chi raccomanda di non somministrare con altri vaccini e chi pensa di risparmiare un po' somministrandolo insieme ad altri vaccini.
E perché non vaccinare i giovani maschi che giocano un ruolo-chiave nella trasmissione per via sessuale?
Il discorso è molto complesso, persino per chi, come me, è sempre stato a favore degli interventi di medicina preventiva.
Si tratta di una **sperimentazione globale**, che vi piaccia o no. È questa la realtà.
Di fronte a questo bombardamento mediatico, quello che più mi sconforta è constatare, presso la cosiddetta intellighenzia scientifica, una brutale assenza di capacità critica, una forma atroce di afasia, una faziosa passività ma accanto a tutto ciò ed all'angoscia che la produce esistono in me ancora elementi di ottimismo, il pensiero cioè che esista la possibilità di lottare contro tutto questo.

Cfr pagg. 3, 26 e 32

BIBLIOGRAFIA

1. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) in www.medalerts.org/vaersdb/ (accesso del 29.01.2008)
2. US FDA. VRBPAC background document, 18.05.06.
3. Gynecologic Cancer Foundation (GCF) The Cervical Cancer Vaccine: Facts and Information [slides 13-17] www.thegcf.org/edukit/default.htm (accesso del 29.01.2008)
4. International Agency for Research on Cancer (IARC), WHO. Cervix Cancer Screening (IARC Handbooks of Cancer Prevention) Lione, 2005.
5. «[...] la Legge Finanziaria 2008 ha stanziato ulteriori 30 milioni di euro, che vanno sommati ai 40 dello scorso anno, per la concessione di un contributo alle Regioni e alle Province Autonome finalizzato ad agevolare la diffusione tra i dodicenni della vaccinazione HPV basata sull'offerta attiva del vaccino». Intervento dell'On. Dorina Bianchi. Vicepresidente Commissione Affari Sociali della Camera dei Deputati. O.N.Da. Roma, 23 gennaio 2008.