
Papillomavirus: il punto due anni dopo l'immissione del vaccino

A. Graziottin

Centro di Ginecologia - H. San Raffaele Resnati, Milano

Introduzione

I Papillomavirus (HPV) sono una vasta famiglia di virus, di cui fanno parte oltre 100 tipi diversi, a diverso grado di aggressività (zur Hausen, 2002, 2009). I vari tipi di HPV attivi a livello genitale sono stati classificati in ceppi a "basso rischio oncogeno" e ceppi ad "alto rischio oncogeno": si distingue così una diversa aggressività e nocività, che mostra una ben diversa vulnerabilità di genere.

Nella donna, le infezioni da Papillomavirus, considerate su scala globale, sono responsabili di più del 50% dei carcinomi correlati ad infezioni, negli uomini ne causano meno del 5% (zur Hausen 2009).

Alcuni ceppi di HPV sono di maggiore interesse per la patologia umana, in quanto sono responsabili dei condilomi e di diverse forme tumorali. Nella donna, il tipo 6 e 11, a basso rischio oncogeno, causano il 90% delle verruche genitali o condilomi (Zur Hausen, 2002, 2009). I tipi di HPV, come l'HPV16 e L'HPV 18, ad alto rischio oncogeno, sono associati a *più del 70% dei casi di cancro cervicale* (Munoz et al., 2006; Smith et al., 2007).

Il cancro del collo dell'utero rappresenta la seconda causa di morte per tumore in Europa tra le giovani donne tra i 15 e i 44 anni, dopo il tumore al seno. In Italia i casi diagnosticati ogni anno

sono 3.500 con una percentuale di decessi di circa 1/3 (più di 1000 donne).

A questi dati, che rappresentano ancora oggi un vero e proprio 'bollettino di guerra' si aggiungono quelli legati alle altre patologie da Papillomavirus (HPV) che, in molti casi, non sono altro che lo stadio preliminare al tumore: 14.700 lesioni precancerose di alto grado al collo dell'utero e 47 mila di basso grado.

Gli HPV sono stati riconosciuti come agenti causali anche del cancro anale, vulvare, vaginale, nonché della testa e del collo, seppur in minor misura. Di questi virus sessualmente trasmessi possono essere contratti più tipi contemporaneamente (zur Hausen, 2002, 2009).

Va poi considerato il notevole peso per la salute fisica e psicosessuale di altri 125 mila casi di condilomi genitali, che comportano *costi elevati quantizzabili* (relativi al costo delle cure e alle giornate di lavoro perdute) e *non quantizzabili*, relativi al dolore fisico di cure invasive, all'angoscia, alla depressione reattiva, alle preoccupazioni personali e familiari. Alla sofferenza fisica si aggiunge infatti il peso emotivo che ogni donna è costretta a sopportare, poiché questo tipo di malattie possono avere un forte impatto sulla vita e sul benessere psicologico sia della donna sia della sua famiglia. Non ultimo, è ri-

levante anche l'impatto sulla sessualità della donna e della coppia (Graziottin e Serafini, 2009).

Per questo è fondamentale che il *pediatra, insieme al ginecologo e al medico di famiglia, abbia un ruolo proattivo nell'incoraggiare la vaccinazione delle adolescenti* (Jenson, 2009), in parallelo all'impegno per un'educazione all'autoprotezione, sia sul fronte contraccettivo sia sul fronte delle malattie sessualmente trasmesse.

La presentazione verrà effettuata in forma di domande e risposte, per facilitare una *presentazione strutturata utile nel dialogo del pediatra con i genitori e le adolescenti*. Per questo anche il linguaggio utilizza *metafore semplici*, utili nella comunicazione con persone senza specifica preparazione medica. Nella prima parte vengono discussi gli aspetti più importanti del vaccino, nella seconda le implicazioni pratiche sia dell'infezione da HPV, sia del vaccino, e il suo ruolo nella prevenzione primaria, rispetto ai programmi di prevenzione secondaria mediante pap-test, colposcopia ed eventuale biopsia mirata.

Parte prima: il vaccino anti Papillomavirus

Ad oggi esistono due vaccini in grado di prevenire il Papillomavirus.

Uno è *bivalente*, ossia protegge contro due tipi di HPV (16 e 18) responsabili del 70% dei carcinomi del collo dell'utero. L'altro è *quadrivalente*: non solo protegge contro i ceppi 16 e 18, come il precedente, ma è in grado di offrire una protezione aggiuntiva anche contro i tipi di HPV 6 e 11, responsabili del 90% dei condilomi genitali o verruche veneree e di una parte (circa il 10%) delle lesioni intraepiteliali di grado lieve (Intraepithelial Cervical Neoplasia, CIN I).

Come funziona il vaccino? Può provocare il rischio di contrarre malattie da HPV?

La vaccinazione anti HPV *NON* comporta alcun rischio di contrarre le patologie da Papillomavirus.

La ragione nella struttura del Papillomavirus, che ha due componenti principali: il *capside*, o capsula virale, una specie di involucro-carrozzeria che racchiude l'altra parte fondamentale, il *DNA virale*, che possiamo assimilare invece al motore dell'auto. È il DNA che trasmette l'infezione, mentre il capside, che racchiude il DNA virale e lo veicola, può solo stimolare la risposta anticorpale (zur Hausen, 2002, 2009). I Papillomavirus sono infatti virus piccoli e semplici, formati da DNA a doppia elica, contenente i diversi geni necessari alla loro replicazione, in circa 8.000 kbasi, e rivestiti da un semplice rivestimento proteico, formato dal ripetersi di due proteine solamente: la L1, più numerosa e più "esterna", e la L2, meno numerosa e più "interna" (Longworth et al., 2004; Munoz et al., 2006). Tale rivestimento è organizzato in un capside a geometria icosaedrica formato da 72 capsomeri. Ognuno a sua volta composto da una "rosetta" di cinque

proteine L1, il tutto per una dimensione di circa 55 nanometri. Il gene L1 determina variazioni nella proteina del capside virale, cioè il contenitore del DNA virale, e quindi determina la "diversità esteriore", la diversa "carrozzeria" dei vari Papillomavirus umani, riconoscibili in base a specificità della proteina L1, che equivale al "numero di targa". La definizione tassonomica degli HPV in tipi, sottotipi e varianti si basa infatti sulla sequenza del gene che regola la costruzione della proteina L1, che differisce rispettivamente nel 10%, 2-10% e 2% della sequenza stessa.

Ecco la certezza di innocuità: il vaccino contiene come *principio attivo solo particelle identiche alla proteina L1 della capsula virale, che, come si è detto, possiamo assimilare alla targa dell'automobile*. Il bivalente contiene quindi le proteine L1, e quindi le targhe, del ceppo 16 e 18, il quadrivalente le proteine L1, e quindi le targhe specifiche del ceppo 6, dell'11, del 16 e del 18. *Il vaccino non contiene invece DNA virale: ecco perché non esiste alcuna possibilità di trasmettere il virus (come succede invece per i vaccini con virus attenuati, come l'antipolio o l'antiroscia).* *La proteina L1 induce una risposta anticorpale, ossia la produzione di un corpo di "riservisti" in grado di entrare immediatamente in azione qualora papillomavirus targati 6,11,16 e 18 entrino in contatto con il corpo, così da impedirne l'azione infettiva e quindi patogena* (Markowitz et al., 2007).

Come si ottengono le proteine L1 del vaccino?

Queste proteine sono prodotte da cellule di lievito (*Saccharomyces cerevisiae*), che agiscono come operai

specializzati di una catena di montaggio deputata a costruire solo un pezzo specifico (la targa) dell'auto. Usano una tecnologia ampiamente conosciuta in quanto già utilizzata per la produzione del vaccino antiepatite B, distribuito e somministrato a milioni di soggetti nel mondo. Di questa tecnologia è ben noto il profilo di sicurezza e di tollerabilità.

Queste *particelle L1, del tutto innocue*, una volta introdotte nell'organismo non fanno altro che, *innescare la normale risposta anticorpale del corpo*, eliminando il rischio di provocare alcuna conseguenza dal punto di vista delle patologie proprio perché, come si è detto, *NON* contengono DNA virale (Schiller et al., 2008).

Il vaccino inoltre contiene come *adiuvante l'AAHS (alluminio idrossifosfato solfato amorfo)*, brevettato da Merck, che aumenta l'efficacia nell'induzione della risposta anticorpale perché "presenta" le proteine L1 con una modalità che ne ottimizza la capacità immunogena (zur Hausen, 2009). Questo adiuvante è da anni già utilizzato in numerosi altri vaccini in commercio anche in Italia, con un profilo di efficacia e sicurezza comprovato dalla vasta esperienza di utilizzo (milioni di soggetti vaccinati).

Come va somministrato il vaccino?

La vaccinazione primaria consiste di 3 dosi distinte da 0,5 ml, somministrate in accordo con la seguente programmazione: 0, 2, 6 mesi (Rogers et al., 2008; Schiller et al., 2008).

Ove sia necessaria una programmazione vaccinale alternativa, la seconda dose deve essere somministrata almeno 1 mese dopo la prima dose, e la terza dose almeno 3 mesi dopo la seconda dose. Tutte e tre le dosi devono

essere somministrate entro il periodo di 1 anno. Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo.

Il vaccino anti HPV non è raccomandato per l'impiego nei bambini di età inferiore ai 9 anni, poiché i dati di immunogenicità, sicurezza ed efficacia in questa fascia di età non sono sufficienti. Non ci sono al momento dati disponibili sulla immunogenicità in bambine con pubertà precoce, ad età inferiore ai nove anni.

Il vaccino deve essere somministrato per iniezione intramuscolare. Il sito preferito è la regione deltoidea del braccio o l'area anterolaterale superiore della coscia.

Il vaccino anti HPV NON deve essere iniettato per via intravascolare. Le somministrazioni per via sottocutanea e intradermica non sono state studiate e, pertanto, non sono raccomandate.

Quali sono le principali controindicazioni?

Come per tutti i vaccini, *la possibile ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti* (Markowitz et al., 2007; Rogers et al., 2008). Pregressi episodi di ipersensibilità ad altri vaccini devono indurre cautela nella somministrazione. Le giovani donne che sviluppano *sintomi indicativi di ipersensibilità dopo aver ricevuto una dose di vaccino anti HPV NON devono riceverne dosi ulteriori.*

La somministrazione del vaccino deve essere rimandata nei soggetti affetti da malattie febbrili gravi in fase acuta. Tuttavia la presenza di un'infezione minore, come una lieve infezione del tratto respiratorio superiore o un lieve rialzo febbrile, non rappresenta una controindicazione all'immunizzazione.

La somministrazione del vaccino va considerata con *cautela anche nei sog-*

getti affetti da trombocitopenia o da ogni altro disturbo della coagulazione poiché in questi soggetti può verificarsi un sanguinamento a seguito della somministrazione per via intramuscolare. *Attenzione: come per tutti i vaccini iniettabili, un adeguato trattamento medico deve essere sempre prontamente disponibile in caso di una rara reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino* (Zimmerman, 2007).

Quali i principali effetti collaterali?

Le reazioni sono state raggruppate per frequenza in accordo alla convenzione del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS):

- molto comuni (maggiori o uguali a 1/10);
- comuni (maggiori o uguali a 1/100, minori di 1/10);
- non comuni (maggiori o uguali a 1/1.000, minori di 1/100);
- rari (maggiori o uguali a 1/10.000, minori di 1/1.000);
- molto rari (minori di 1/10.000).

Gli effetti collaterali principali indotti dal vaccino sono i seguenti (Markowitz et al., 2007; Zimmerman, 2007; Rogers, 2008):

Molto comuni (1 su 10):

generali: piressia (rialzo febbrile);
al sito di iniezione: eritema, dolore e gonfiore;

Comuni (1 su 100):

al sito di iniezione: sanguinamento, prurito

Rari (1 su 10.000):

orticaria

Molto rari (minori di 1 su 10.000)

broncospasmo

In caso di concepimenti accidentali in corso di vaccinazione, la percentuale di aborti spontanei è stata sovrapponibile al gruppo trattato con placebo. Non sono invece stati evidenziati ef-

fetti collaterali sull'allattamento se la vaccinazione è stata effettuata in questo periodo della vita.

Il vaccino è anche terapeutico?

No: *la vaccinazione anti HPV, sia bivalente, sia quadrivalente è solo preventiva*, agisce cioè *se l'organismo non è ancora entrato in contatto con HPV di quei ceppi. Ha quindi un'azione di prevenzione primaria* (Markowitz et al., 2007; Zimmerman, 2007; Rogers, 2008).

Sono però allo studio sperimentale vaccini terapeutici, in grado di ridurre l'azione oncogena dopo che il virus è già entrato a contatto con l'organismo. Ma ci vorranno ancora diversi anni prima che dalla sperimentazione si passi all'utilizzo clinico.

La protezione tramite vaccino è verso tutti i tipi di HPV che causano le patologie?

No. I vaccini contro l'HPV proteggono entrambi contro i tipi di virus 16 e 18, anche se con un'efficacia diversa: 90% per il bivalente e 97-99,5% per il quadrivalente. Il quadrivalente, proprio grazie alla sua formulazione, previene anche i tipi 6 e 11. I quattro tipi di virus presi nel loro insieme sono i responsabili della maggior parte delle patologie infettive da Papillomavirus a carico dell'apparato genitale femminile.

È vero che il vaccino anti HPV è in grado di offrire una "protezione crociata"?

Sì (Brown et al., 2009). Tra i virus considerati oncogeni, subito dopo il 16 e il 18 (che sono la causa del 70 per cento di tutti i casi di cancro cer-

vicale) ne esistono altri che in percentuali diverse completano il quadro dei tipi a maggior rischio (Smith et al., 2007). Sono i ceppi oncogeni denominati: 31-33-35-39-45-51-52-56-58 e 59 (Smith et al., 2007). A Settembre 2008 l'Agenzia Europea del Farmaco (European Medicines Agency, EMA) ha autorizzato l'aggiornamento delle indicazioni del vaccino quadrivalente che ad oggi è l'unico ad avere un'efficacia dimostrata di 'protezione crociata' anche contro altri tipi di HPV non direttamente coperti dal vaccino.

Il meccanismo della protezione crociata è dovuto alla stretta somiglianza tra le proteine L1 dei ceppi 16 e 18 e quelle di altri ceppi oncogeni, quali il 31, il 33, il 35, il 39, il 45, il 51, il 52, il 56, il 58 e il 59. Potremmo dire che poiché questi ceppi hanno numeri di targa quasi uguali, possono indurre una produzione anticorpale in grado di riconoscere con buona efficienza anche questi ceppi aggiuntivi.

L'efficacia della protezione crociata è stata dimostrata *particolarmente nei confronti del tipo 31* (Brown et al., 2009) *che rappresenta, in Europa, il secondo tipo di virus più comune* (dopo il tipo HPV 16) nel causare le lesioni precancerose cervicali. Come frequenza, risulta anche il quarto tipo di HPV (dopo l'HPV 16, 18 e 33) nel causare cancro del collo dell'utero, in Europa. In particolare, il 31 provoca circa il 25 per cento delle rimanenti lesioni precancerose al collo dell'utero e il 15 per cento dei rimanenti casi di cancro alla cervice uterina, non correlati ai tipi 16 e 18. *Il vaccino quadrivalente ha determinato una riduzione del 40,3% delle infezioni causate dai ceppi 31 e 45; e una riduzione del 43,6% delle lesioni CIN 1-CIN 3 e dell'adenocarcinoma in situ* causate da questi ceppi (Brown et al., 2009).

L'efficacia globale della cross-protezione nei confronti di lesioni intracervica-

li (CIN2-3 e adenocarcinoma in situ), indotte da 10 tipi di HPV non vaccinali ad alta oncogenicità è risultata del 32,5% (Brown et al., 2009).

Grazie alla protezione crociata, si calcola che vaccinandosi si ottenga una protezione superiore all'85 per cento di tutti i casi di cancro del collo dell'utero.

Quanto dura la protezione tramite vaccino? Esistono dei dati d'efficacia a lungo termine e come si valutano?

Per tutti i vaccini non è possibile conoscere a priori la durata d'azione. Tuttavia si utilizzano alcune caratteristiche immunologiche per valutare una possibile durata di protezione (Zimmerman, 2007; Roger et al., 2008; Schiller et al., 2008). Tra queste caratteristiche le principali sono:

- la *percentuale di 'responders'*, ossia di persone il cui organismo risponde alla vaccinazione con un'adeguata produzione anticorpale. Studi di fase III per il vaccino quadrivalente hanno dato un risultato *pari al 99,5 per cento, ossia la vasta maggioranza delle donne vaccinate ha risposto efficacemente al vaccino*. I soggetti con una risposta immunitaria ridotta, dovuta all'impiego di una forte terapia immunosoppressiva, ad un difetto genetico, ad infezione da virus dell'immunodeficienza umana (HIV), o ad altre cause, possono non rispondere al vaccino, contribuendo allo 0,5% di non-responders;

- le *analisi matematiche* che analizzano i modelli di eventuale decadimento del titolo anticorpale nel tempo. Diversi studi scientifici suggeriscono che l'efficacia del vaccino contro i quattro tipi di HPV (6, 11, 16 e 18) sia a lungo termine (zur Hausen, 2002, 2009)
- la *memoria immunitaria*. Nelle donne trattate con vaccino quadrivalente cinque anni prima, è stata

osservata una memoria immunitaria di alto livello nel momento in cui il loro sistema immunitario è stato nuovamente esposto ai tipi di virus contenuti nel vaccino. *La memoria immunitaria è segno di protezione a lungo termine.*

Sarà necessario fare un richiamo?

Non esistono indicazioni relative a questa possibilità, dopo il completamento delle tre dosi.

Per valutare l'efficacia di questa vaccinazione non sarebbe necessario fare il dosaggio degli anticorpi come si fa per altre vaccinazioni?

A differenza di altri vaccini, e delle patologie infettive causate da virus o batteri, nel caso dell'HPV si parla di un virus oncogeno, responsabile del secondo "big killer" tra i tumori femminili (Smith et al., 2007).

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e la Food and Drug Administration (FDA, USA) hanno dichiarato che *per valutare l'efficacia della vaccinazione HPV è necessario basarsi su end-point rigorosi che evidenzino la reale capacità di prevenire le patologie oncologiche legate a questo virus* (Markowitz et al., 2007), end point clinici necessari anche per valutare il rapporto costi-benefici della vaccinazione stessa (Marra et al., 2009).

Per i vaccini anti HPV, infatti, non è stato identificato nessun livello minimo di anticorpi proprio perché non è questo l'obiettivo. I livelli anticorpali, infatti, non forniscono informazioni sostanziali su come i vaccini siano in grado di prevenire il cancro del collo dell'utero, o anche se sono in grado di farlo.

Attualmente negli Stati Uniti è autorizzato solo il vaccino quadrivalente che ha

dimostrato un'efficacia preventiva significativa nei confronti dei singoli HPV vaccinali considerati. La percentuale è del 100% nel breve termine. L'efficacia preventiva si mantiene su percentuali del 98-100 per cento nel più lungo follow-up ad oggi esistente, ottenuto su dati di fase III per il vaccino contro il cancro del collo dell'utero, dopo 7 anni dalla prima dose.

È vero che si sono verificati casi gravi di reazioni avverse legate a questa vaccinazione?

No. L'FDA (USA) and il Center for Disease Control (CDC) di Atlanta (USA), dopo aver esaminato le segnalazioni di eventi avversi successive all'immissione sul mercato del vaccino tetravalente e all'utilizzo di oltre 36.000.000 di dosi, hanno concluso nel documento pubblicato ad ottobre 2008 che *non sono stati osservati rapporti causali tra vaccino ed eventi avversi gravi intercorrenti*.

Questi dati di *sorveglianza post-marketing*, i più sicuri e definitivi nel chiarire il reale impatto di un farmaco sulla popolazione trattata, sono del tutto rassicuranti. Come si diceva, non è stato evidenziato alcun effetto avverso grave riconducibile al vaccino.

I dati di sorveglianza post-marketing sono essenziali dal punto di vista sanitario, per tutti i farmaci e presidi sanitari immessi sul mercato. Nello specifico, per tutte le vaccinazioni esiste un sistema di controllo molto efficiente che si occupa di analizzare e catalogare qualsiasi tipo di reazione post vaccino si verifichi in una persona: dal più comune dolore localizzato sulla zona dell'iniezione, al rialzo della temperatura fino alle gravi conseguenze. In generale va però sottolineato che la segnalazione spontanea di un evento post vaccinazione non vuol dire che esista una relazione cau-

sale tra tale evento e l'atto della vaccinazione, ma solo che *questo evento si è manifestato temporalmente successivamente alla somministrazione di un vaccino* (Jenson, 2009).

L'analisi dell'eventuale effetto avverso e della sua base fisiopatologica consente poi di verificare se sia o meno causalmente correlato al farmaco o al vaccino somministrato.

Nello specifico, tutti i dati di sorveglianza post-marketing attualmente disponibili e relativi al vaccino tetravalente non hanno evidenziato potenziali rischi per la salute (Markowitz et al., 2007; Jenson 2009). L'analisi delle reazioni più gravi alla vaccinazione anti HPV, amplificate da stampa e Internet, a livello scientifico non hanno rivelato alcun legame causale con il vaccino stesso. Tanto che *nessuna autorità regolatoria europea e americana ha ipotizzato di modificare le indicazioni del prodotto o di fare segnalazioni per quanto riguarda la sua sicurezza.*

Parte seconda: significato del Papillomavirus per la salute della donna

Che cosa implica per una donna contrarre l'HPV di tipo 6 o 11?

I tipi virali 6 ed 11 sono classificati come HPV a basso rischio oncogeno, ossia non direttamente responsabili del rischio di causare un tumore o una lesione precancerosa. Come anticipato, sono però la causa principale dei condilomi genitali e di circa il 10% delle lesioni iniziali al collo dell'utero (CIN 1) (Longworth e Laimins, 2004; Munoz et al., 2006; Smith et al., 2007).

Il vaccino quadrivalente è l'unico in grado di prevenire il 96 per cento di queste lesioni e il 99 per cento dei condilomi genitali.

Prevenire queste patologie potrebbe

avere dei risvolti più ampi nel prossimo futuro. Recenti studi, infatti, hanno messo in luce come le donne con un trascorso di condilomi abbiano un rischio più alto di sviluppare lesioni alla cervice uterina e il cancro; il che è verosimilmente spiegato dal maggior rischio di avere contratto un'infezione multipla e quindi anche altri tipi di HPV che causano il cancro.

Anche se i condilomi genitali non sono una patologia mortale, possono causare molti sintomi clinici, come ad esempio *bruciore, prurito, sanguinamento e dolore genitale*, sia in sé, sia, e soprattutto, come *conseguenza di trattamenti laser o diatermocoagulativi* (Graziottin e Serafini, 2009). La condilomatosi genitale, specie recidivante, può anche provocare stress psicosociale con conseguenze sulla percezione della stima di se stessi e all'interno della vita di coppia. Sondaggi internazionali riportano che il 61 per cento delle donne ha dichiarato di essere molto preoccupata sul rischio di ammalarsi di condilomi; il 41 per cento delle pazienti ha riferito di aver cambiato il proprio stile di vita, anche dal punto di vista sessuale.

Sebbene siano efficaci nel breve termine, le terapie fisiche ablative sono dolorose e i casi di recidiva possono essere frequenti perché anche se la lesione è stata eliminata, l'infezione persiste.

I condilomi genitali rappresentano anche un peso economico per la società. In Italia, dove si stimano circa 125 mila casi di condilomatosi all'anno, la spesa a carico del Servizio Sanitario Nazionale per la loro cura si attesta intorno ai 30 milioni di euro.

Oltre al cancro del collo dell'utero quali altre patologie sono causate dall'HPV?

L'HPV è responsabile di molte patologie infettive che interessano l'apparato

genitale femminile e maschile.

Innanzitutto, come anticipato, causa patologie non tumorali ma molto diffuse, come ad esempio le lesioni di basso grado al collo dell'utero (CIN 1) e i condilomi genitali. Questi ultimi sono una patologia infettiva benigna, molto diffusa, fastidiosa e difficile da curare perché tende a recidivare. Colpisce sia le donne che gli uomini.

Gli HPV oncogeni causano invece lesioni cellulari evolutive che possono essere definite come "l'anticamera" del tumore, tra cui le lesioni precancerose (Jones, 2001; Clifford, 2005; Hoots et al., 2008):

- al collo dell'utero: Cervical Intraepithelial Neoplasia, CIN 2/3;
- alla vulva: Vulvar Intraepithelial Neoplasia, VIN 2/3;
- alla vagina: Vaginal Intraepithelial Neoplasia, VAIN 2/3;
- all'ano: Anal Intraepithelial Neoplasia, AIN 2/3;
- e al cavo orofaringeo: Oral Intraepithelial Neoplasia, OIN 2/3.

Oltre al cancro invasivo del collo dell'utero, i Papillomavirus causano altri tumori che si localizzano su vulva, vagina, ano, pene e cavo orofaringeo, quando le lesioni precancerose sopracitate progrediscono superando la membrana basale degli epitelii e iniziando quindi l'invasione vascolare (Jones, 2001; Longworth e Laimins, 2004; Clifford, 2005; Munoz et al., 2006; Hoots et al., 2008).

Perché vaccinarsi contro l'HPV se ad oggi esiste già la possibilità di prevenzione offerta dai programmi di screening ginecologici (pap-test)?

Il cancro del collo dell'utero si previene efficacemente attraverso la combinazione di prevenzione primaria e secondaria, ossia con la complemen-

tarietà di vaccinazione e screening.

La vaccinazione non protegge contro tutti i tipi di HPV che causano il tumore. Lo screening invece non è in grado di prevenire le patologie ma è necessario per diagnosticare precocemente la presenza del virus ed eventuali patologie correlate ad esso. In una variabile percentuale di casi (10-15%) l'organismo è in grado di effettuare una clearance completa del virus, ossia eliminarlo.

Nei restanti casi il virus può restare in forma silente, all'interno del DNA della cellula infettata, o dare segno di sé attraverso i condilomi (nel caso di ceppi 6 e 11) o attraverso progressive trasformazioni precancerose della cellula neoplastica, in caso di virus oncogeni (per esempio, i ceppi 16 e 18 che causano il 70% delle lesioni precancerose e dei carcinomi del collo dell'utero). In caso di manifestazioni cliniche, si dovrà intervenire con interventi medici di varia natura, tanto più efficaci e risolutivi quanto più la diagnosi è precoce.

Dal punto di vista farmacoeconomico, la review dei principali lavori condotti sul tema della cost-effectiveness conclude che: "il programma di vaccinazione della sola popolazione femminile è cost-effective se paragonato ai correnti programmi di screening del cancro cervicale mediante pap-test, mentre la vaccinazione di maschi e femmine non è cost-effective se paragonata alla vaccinazione delle sole donne" (Marra et al., 2009).

La diagnosi precoce con pap-test è sempre efficace?

La diagnosi precoce a volte può essere parziale o incompleta (Insinga, 2004). È molto efficace nelle donne che vengono controllate regolarmente con il pap-test ed eventuale colpo-

scopia. Tuttavia il rischio di sviluppare un carcinoma cervicale aumenta con la mancanza di screening, oppure se i controlli sono a cadenza irregolare, e/o se la donna non mostra aderenza ai piani di cura. La sicurezza diagnostica è ridotta dalla limitata sensibilità dell'esame colposcopicologico che porta ad un numero relativamente elevato di falsi negativi e alla minore efficacia nella diagnosi di adenocarcinoma; inoltre, carcinomi più aggressivi possono svilupparsi tra le visite di screening (cancro d'intervallo).

Ecco perché solo l'associazione di vaccinazione e screening è in grado di salvare molte vite di donne dal cancro del collo dell'utero.

La vaccinazione HPV protegge anche contro altre patologie HPV correlate come ad esempio le lesioni precancerose di vulva e vagina, le lesioni iniziali al collo dell'utero e i condilomi genitali. Tramite la prevenzione primaria si riduce inoltre la sofferenza psicologica e fisica che nasce nelle donne al momento di una diagnosi positiva.

Prima di vaccinarsi non sarebbe più corretto eseguire un HPV test?

Non necessariamente. L'HPV test è un esame utile nell'ambito della prevenzione secondaria, e negli approfondimenti diagnostici poiché permette di scoprire la presenza dell'infezione da HPV. La vaccinazione è invece un atto di prevenzione primaria che elimina il rischio di contrarre il virus. Inoltre una giovane donna che risulti positiva genericamente ad un test HPV potrebbe non aver incontrato uno dei 4 tipi vaccinali, ma uno dei molti altri circolanti, e quindi essere ancora completamente sensibile all'azione preventiva vaccinale. Inoltre in un'ottica di cost-effective-

ness, molte società scientifiche tra cui l'American College of Obstetrics and Gynecologists (ACOG)- sconsigliano di effettuare un prescreening con test di tipizzazione per l'HPV trattandosi di prevenzione primaria, che per definizione si applica in una popolazione generale. Diverso è l'approccio e l'approfondimento diagnostico che ogni medico poi svolge nella sua pratica clinica quotidiana nel caso di donne con anomalie citologiche o pregresse patologie HPV correlate.

Se una donna nel corso della sua vita ha già contratto un tipo di HPV può comunque vaccinarsi? Se sì, perché?

Sì, perché il vaccino è in grado di offrire una protezione contro più tipi di virus. Anche se una donna ne avesse contratto uno, senza magari sviluppare alcuna malattia, *la vaccinazione è pienamente efficace contro gli altri tipi di virus inclusi nel prodotto, mantenendo inalterata la sua sicurezza ed efficacia.*

Inoltre è necessario sottolineare che spesso l'infezione da HPV è asintomatica e non si sa se e quale tipo si è contratto.

Si stima che più del 75 per cento della popolazione sessualmente attiva entri in contatto almeno una volta, nel corso della propria vita, con il papillomavirus.

In Italia la vaccinazione anti HPV è raccomandata per le bambine di 12 anni. Questo vuol dire che dopo questa età non ha più efficacia? Chi si può vaccinare?

La vaccinazione con il vaccino quadrivalente anti HPV è indicata per gli adolescenti dai 9 ai 15 anni e per le donne dai 16 ai 26 anni (il bivalente è indicato fino ai 25 anni).

In Italia il Ministero della Salute ha

avviato una campagna di vaccinazione nazionale raccomandata per la sola fascia delle 12enni; un'età nella quale molto probabilmente ancora non si è entrati in contatto con il virus e quindi in grado di ottenere una perfetta risposta al vaccino. *Tuttavia ogni donna potrà trarre beneficio da questo atto di prevenzione per la propria salute perché studi clinici hanno confermato la massima efficacia indipendentemente dall'età in cui ci si vaccina.*

Relativamente al vaccino quadrivalente contro l'HPV, gli ultimi dati scientifici presentati l'anno scorso durante la Conferenza Internazionale sul Papillomavirus (ICP) a Pechino, *hanno inoltre dimostrato che la vaccinazione è efficace – nel senso di indurre titoli anticorpali adeguati per quantità e persistenza nel tempo – anche nelle donne fino ai 45 anni d'età.*

Quali sono le conseguenze a cui una donna può andare incontro se non si vaccina?

La diffusione del papilloma, virus è ubiquitaria ed è massima tra i giovani. La trasmissione avviene per contatto sessuale; non è necessario che avvenga un rapporto completo.

L'uso del preservativo, il cui uso è fondamentale per la prevenzione delle malattie sessualmente trasmesse, è legato ad una riduzione del rischio di contrarre il virus, ma la protezione è parziale, soprattutto per l'incostanza d'uso e per il fatto che se la donna cerca un figlio non userà più protezioni di barriera.

Al di là delle conseguenze cliniche legate al possibile sviluppo delle patologie HPV correlate, non va dimenticato cosa vuol dire per una donna ricevere una diagnosi positiva di infezione o, nei casi più gravi, di malattia già sviluppata. Ansia, paura per il futuro, in-

certezza e sfiducia verso il partner, oltre ad una disistima di se stessa rappresentano la punta di un iceberg che al di sotto nasconde anche possibili conseguenze sulla vita sessuale e sull'impossibilità di avere figli, in caso di lesioni cancerose che comportino l'asportazione dell'utero in età fertile (Graziottin e Serafini, 2009).

Conclusioni

Per tutte queste ragioni, **la vaccinazione anti HPV va considerata un importante atto di prevenzione primaria oncologica, la cui efficacia giustifica i costi.**

Va comunque sempre raccomandato l'uso del profilattico, sia per prevenire l'infezione da parte dei ceppi verso il quali il vaccino non dà protezione (né diretta, né crociata), **sia per ridurre il rischio di contrarre altre malattie a trasmissione sessuale.**

Infine, va ricordata l'importanza della prevenzione secondaria, che va mantenuta, mediante pap-test, e, quando indicato, colposcopia, vaginoscopia, o vulvoscopia, e biopsia mirata.

Bibliografia

1. Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM et al. The Impact of Quadrivalent Human Papillomavirus (HPV; Types 6, 11, 16, and 18) L1 Virus-Like Particle Vaccine on Infection and Disease Due to Oncogenic Nonvaccine HPV Types in Generally HPV-Naive Women Aged 16-26 Years. *J Infect Dis.* 2009 Apr 1;199(7):926-35.
2. Clifford GM. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14:1157-64.
3. Graziottin A. Serafini A. HPV infection in

-
- women: psychosexual impact of genital warts and intraepithelial lesions. *The Journal of Sexual Medicine*, 2009 Mar; 6 (3): 633-45
4. Hoots BE, Palefsky JM, Pimenta JM, Smith JS. Human papillomavirus type distribution in anal cancer and anal intraepithelial lesions. *Int J Cancer*. 2008 Dec 15;124(10):2375-83.
 5. Insinga RP. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 105-13.
 6. Jenson HB. Human papillomavirus vaccine: a paradigm shift for pediatricians. *Curr Opin Pediatr*. 2009 Feb; 21(1): 112-21
 7. Jones RW. Vulval intraepithelial neoplasia: current perspectives. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22: 393-402
 8. Longworth MS, Laimins LA. Pathogenesis of Human Papillomaviruses in Differentiating Epithelia. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2004, 362-72.
 9. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Lawson HW, Chesson H, Unger ER; Centers for Disease Control and Prevention (CDC); Advisory Committee on Immunization. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2007 Mar 23; 56(RR-2): 1-24
 10. Marra F, Cloutier K, Oteng B, Marra C, Ogilvie G. Effectiveness and cost effectiveness of human papillomavirus vaccine: a systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2009; 27(2): 127-47.
 11. Muñoz N, Castellsaguè X, Berrington de González, Gissman L. HPV in the etiology of human cancer. *Vaccine* 2006; 24(suppl. 3): S3/1-S3/10.
 12. Rogers LJ, Eva LJ, Luesley DM. Vaccines against cervical cancer. *Curr Opin Oncol*. 2008 Sep; 20(5): 570-4. Review.
 13. Schiller JT, Castellsaguè X, Villa LL, Hildesheim A. An update of prophylactic human papillomavirus L1 virus-like particle vaccine clinical trial results. *Vaccine*. 2008 Aug 19; 26 Suppl 10: K53-61. Review
 14. Smith J, Lindsay L, Hoots B, Keys J, Franceschi S, Winer R and Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in invasive cervical cancer and high-grade cervical lesions: A meta-analysis update. *Int. J. Cancer*, 2007; 121, 621-32.
 15. Zimmerman RK. HPV vaccine and its recommendations, 2007. *J Fam Pract*. 2007 Feb;56(2 Suppl Vaccines): S1-5, C1. Review.
 16. Zur Hausen H. Papillomavirus and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer* 2002, 342-50
 17. zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief histo-



SOCIETÀ ITALIANA DI PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIALE

PRESIDENTE

Giuseppe Di Mauro

VICE PRESIDENTI

Sergio Bernasconi
Alessandro Fiocchi

CONSIGLIERI

Chiara Azzari
Giuseppe Banderali
Giacomo Biasucci
Alessandra Graziottin

SEGRETARIO

Susanna Esposito

TESORIERE

Nico Sciolla

REVISORI DEI CONTI

Lorenzo Mariniello
Leo Venturilli

PEDIATRIA PREVENTIVA & SOCIALE

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ

DIRETTORE RESPONSABILE

Guido Brusoni

DIRETTORE

Giuseppe Di Mauro

COMITATO EDITORIALE

Chiara Azzari
Giuseppe Di Mauro
Sergio Bernasconi
Giuseppe Banderali
Giacomo Biasucci
Susanna Esposito
Luigi Falco
Alessandro Fiocchi
Alessandra Graziottin
Nico Sciolla
Lorenzo Mariniello
Leo Venturilli

Registrazione Tribunale di Parma - N. 7/2005

Finito di stampare Maggio 2009

ATTI XXI CONGRESSO NAZIONALE SIPPS

La prevenzione: da atto medico a risorsa per la collettività

INTRODUZIONE

- 1 *Di Mauro G* - Benvenuti a Siena!

RELAZIONI

- 11 *Baraldi E* - Le linee guida del bambino con respiro sibilante in età prescolare: dalla teoria alla pratica
- 11 *Landi M* - La rinite allergica
- 12 *Faldella G* - Alimentazione del neonato pretermine
- 14 *Zuccotti GV* - Vaccinazione per la varicella: quale strategia?
- 16 *Graziottin A* - Papillomavirus: il punto due anni dopo l'immissione del vaccino
- 24 *Esposito S, Cesati L, Gualtieri L, Serra D, Tagliaferri L, Principi N* - Le rinosinusiti
- 27 *Vitali Rosati G* - Otite media acuta
- 30 *Litwin M* - Primary hypertension in childhood
- 32 *Baronciani D* - L'ecografia delle anche
- 33 *De Felice C* - La pulsiossimetria può essere utilizzata per lo screening delle cardiopatie congenite?
- 35 *Mariniello L, Di Mauro G* - È possibile prevenire il Bullismo: "Da Bullo a Leader positivo"
- 38 *Graziottin A* - Da bulli a leader positivi: dal punto di vista dalle ragazze
- 40 *Sciarini P, Carrà G, Clerici M* - Alcool e nuove droghe
- 41 *Copparoni R* - Integratori e vitamine in età pediatrica: la normativa
- 42 *Sala M* - Integratori e vitamine in età pediatrica: nello sport
- 43 *Banderali G, Verduci E* - Integratori e vitamine in età pediatrica: in corso di malattia acuta e cronica
- 46 *Vania A, Pontino P* - Integratori e vitamine in età pediatrica: l'abuso
- 52 *Brambilla P* - La prevenzione della sindrome metabolica
- 54 *Decarlis S* - Dislipidemie
- 56 *Spagnolo A, Strambi M, Menghetti E* - La prevenzione della Sindrome metabolica: gli stili di vita
- 61 *Pucci N* - La cheratocongintivite vernal
- 62 *Rappuoli R* - Ricerca, sviluppo e utilizzo di vaccini meningococcici in Italia
- 63 *Villani A, Grandin A* - Gestione della gastroenterite: ruolo dell'osservazione breve
- 65 *Lanari M* - Infezioni verticali
- 66 *Graziottin A* - Contraccezione per le adolescenti
- 68 *Caramia G, Agresta C* - Nanoparticelle e nanopatologie. Evoluzione delle conoscenze

- 84 | *G. Saggese, F. Vierucci* - Vitamina D: perchè, quando, come
89 | *Esposito S, Daleno C, Molteni C, Valzano A, Porta A, Principi N* -
Prevenzione dell'influenza
92 | *Massai C* - Gestione della dermatite atopica

ABSTRACTS

- 95 | *Bernasconi S, Smerieri A, Street ME, Favaro E, Volta C* - Analisi del gene del recettore B del peptide natriuretico di tipo C (NPR2) in pazienti con bassa statura idiopatica e in un gruppo di controlli
96 | *Caramia G, Cerretani L, Bendini A, Lercker G* - Lo squalene: la molecola più abbondante nella componente minoritaria dell'olio extravergine di oliva. Effetti e ruolo salutistico
98 | *Caramia G, Cerretani L, Gori A* - Obesità infiammazione e appetito. Ruolo dell'olio extravergine d'oliva (VOO)
100 | *Caramia G, Gori A, Cerretani L* - Colesterolo e fitosteroli. Ruolo dell'olio extravergine d'oliva
102 | *Cerretani L, Bendini A, Lercker G, Caramia G* - I composti a struttura fenolica, componenti minoritari esclusivi dell'olio extravergine e il loro ruolo salutistico
104 | *Di Mauro G, Mariniello L* - L'importanza della Comunicazione. Parliamone con i genitori
108 | *Di Mauro G, Mariniello L, Venturelli L* - L'ansia cresce ma non fa crescere: costruire un'alleanza tra pediatri e famiglie
111 | *Errico S, Ammenti A, Wischmeijer A, Rosato S, Rivieri F, Garavelli L* - Rachitismo: non solo carenziale
112 | *Fabbi E, Graziani V, Burnelli R, Borgna-Pignatti C* - Sideropenia in popolazioni pediatriche a rischio: è possibile prevenirla con l'educazione alimentare?
113 | *Gentile P, Magistà AM, Miniello VL, Lionetti E, De Canio A, Cavallo L, Francavilla R* - Efficacia terapeutica del *Lactobacillus* GG in bambini con dolore addominale cronico: studio doppio cieco placebo controllo
114 | *Greco G, Farnetani I, Baldoni M, Lauritano D* - L'organizzazione sanitaria a rete della clinica odontoiatrica dell'Università di Milano-Bicocca
115 | *Landi M* - Il pediatra di famiglia nell'approccio alle infezioni respiratorie nella pratica quotidiana
118 | *Lauritano D, Pizzi I, Pianoforte R, Farnetani I, Panzeri MC* - Risultati di un'indagine epidemiologica condotta su un campione di soggetti in età scolare nel territorio lombardo
120 | *Marchili MR, Romano M, Grandin A, Gesualdo F, Tozzi A, Villani A* - Determinanti perinatali dello stato auxologico dei gemelli
121 | *Sabbi T, Palumbo M* - Allattamento al seno ed infezione da *Helicobacter pylori*
122 | *Scalacci E, Strambi M* - Progetto didattico nella mensa scolastica: educare giocando al valore del cibo. Dati preliminari
123 | *Tono V, Genovesi S, Pieruzzi F, Barbieri V, Sala V, Galbiati S, Brambilla P, Giussani M* - Relazione tra massa cardiaca indicizzata e stato pressorio in una popolazione pediatrica

- 124 *Tono V, Genovesi S, Pieruzzi F, Barbieri V, Sala V, Galbiati S, Mastriani S, Brambilla P, Giussani M* - Epidemiologia delle alterazioni pressorie in una popolazione pediatrica e relazione con la classe ponderale
- 125 *Tono V, Mastriani S, Galbiati S, Sala V, Genovesi S, Brambilla P, Giussani M* - Effetti dell'intervento dietetico in una popolazione pediatrica con ipertensione arteriosa
- 126 *Venturelli S* - Quali patologie pediatriche in un piccolo ospedale della Costa d'Avorio?
- 127 *Brusoni G* - Ti regalo un telefonino!



MATTIOLI 1885

spa - Strada di Lodesana 649/sx,
Loc. Vaio - 43036 Fidenza (Parma)
tel 0524/892111
fax 0524/892006
www.mattioli1885.com

DIREZIONE GENERALE

Direttore Generale

Paolo Cioni

Vicepresidente e

Direttore Scientifico

Federico Cioni

Vicepresidente e

Direttore Sviluppo

Massimo Radaelli

DIREZIONE EDITORIALE

Editing

Valeria Ceci

Natalie Cerioli

Cecilia Mutti

Anna Scotti

Foreign Rights

Nausicaa Cerioli

MARKETING E PUBBLICITÀ

Marketing Manager

Luca Ranzato

Segreteria Marketing

Martine Brusini

Responsabile Distribuzione

Massimiliano Franzoni

Responsabile Area ECM

Simone Agnello



XXI Congresso Nazionale
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

La prevenzione: da atto medico a risorsa per la collettività

30 Maggio • 1 Giugno 2009, Siena

PROGRAMMA

SABATO 30 MAGGIO

CENTRO DIDATTICO "LE SCOTTE"
LAVORI IN PARALLELO - TAVOLE ROTONDE

14.30 - 16.00 AULA 1

L'allergologia dall'arte alle linee guida

Presidente: *Francesco Tancredi*

Moderatori: *Neri Pucci, Emanuela Quartesan*

- Le linee guida del bambino con respiro sibilante in età pediatrica: dalla teoria alla pratica - *Eugenio Baraldi*
- La rinite allergica - *Massimo Landi*
- Allergia alle proteine del latte vaccino: verso un documento italiano - *Alessandro Fiocchi*
- Discussant: *Enzo Di Blasio*

14.30 - 16.00 AULA 2

Nuove tendenze nell'alimentazione del primo anno di vita

Presidente: *Giuseppe Buonocore*

Moderatori: *Giuseppe Banderali, Silvia Bruchi*

- L'alimentazione del pretermine - *Giacomo Faldella*
- Il divezzamento dell'ex pretermine - *Vittorio Vigi*
- Gli errori da evitare nel divezzamento del bambino sano - *Giacomo Biasucci*

Discussant: *Luciana Biancalani*

16.00 - 17.30 AULA 1

Novità in tema di vaccinazioni

Presidente: *Nicola Principi*

Moderatori: *Gianpaolo Bisson, Francesco De Feo*

- Vaccinazione per la varicella: quale strategia? - *Gian Vincenzo Zuccotti*

- I nuovi vaccini antipneumococcici - *Chiara Azzari, Giancarlo Icardi*
- HPV due anni dopo - *Alessandra Graziottin*
- Discussant: *Pier Luigi Tucci*

16.00 - 17.30 AULA 2

Naso, seni paranasali e orecchio. tratto respiratorio di frontiera tra pediatra e otorinolaringoiatra

Presidente: *Luisa Bellussi*

Moderatori: *Paola Marchisio, Giuseppe Mele*

- Fisiopatologia - *Elio Cunsolo*
- Rinosinusiti - *Susanna Esposito*
- Otite media acuta - *Giovanni Vitali Rosati*
- Discussant: *Paolo Becherucci*

18.00 AULA RETTORATO UNIVERSITÀ

Inaugurazione

Giuseppe Di Mauro, Domenico Lombardi, Mirella Strambi

Saluto delle autorità

Lecture magistrali

Presidente: *Armido Rubino*

Moderatori: *Pasquale Di Pietro, Giuseppe Mele*

18.30

- L'ipertensione arteriosa in età pediatrica: è possibile una prevenzione? - *Mieczyslaw Litwin*

19.00

- Il volontariato può prevenire il disagio giovanile? *Andrea Bigalli*

20.30

Cena di benvenuto

DOMENICA 31 MAGGIO

AUDITORIUM CENTRO DIDATTICO "LE SCOTTE"
SALA PLENARIA

08.30 - 09.30 Comunicazioni orali

Presidente: *Chiara Azzari*

Moderatori: *Roberto Liguori, Leonello Venturelli*

09.30 Gli screening in età pediatrica

Presidente: *Giuseppe Chiumello*

Moderatori: *Giacomo Biasucci, Pierantonio Macchia*

- L'ecografia delle anche - *Dante Baronciani, Maurizio De Pellegrin*
- L'autismo - *Caterina Albano*
- La pulsiossimetria può essere utilizzata per lo screening delle cardiopatie congenite? - *Claudio De Felice*
- Discussant: *Andrea Parri*

11.00 TAVOLA ROTONDA

È possibile la prevenzione del disagio giovanile?

Presidente: *Giuseppe Saggese*

Moderatori: *Antonio Affinita, Luca Bernardo,*

Luigi Falco, Salvatore Grosso

- Quando il disagio si trasforma in malattia - *Massimo Resti*
- La comunicazione stereotipata e la realtà virtuale: sintomi o terapia? - *Omar Calabrese*
- Da bullo a leader positivo - *Lorenzo Mariniello*
- ... dal punto di vista delle ragazze - *Alessandra Graziottin*
- Alcool e nuove droghe - *Massimo Clerici, Paola Sciarini*
- Discussant: *Italo Farnetani*

13.00 Colazione di Lavoro

14.00 Integratori e vitamine in età pediatrica

Presidente: *Francesco Tancredi*

Moderatori: *Marco M. Mariani, Nico M. Sciolla*

- La normativa - *Roberto Copparoni*
- Nello sport - *Marco Sala*
- In corso di malattia acuta e cronica - *Giuseppe Banderali, Elvira Verduci*
- L'abuso - *Andrea Vania*
- Discussant: *Andrea Mannini*

16.00 La prevenzione della sindrome metabolica

Presidente: *Sergio Bernasconi*

Moderatori: *Alberto Nardi Perna, Mirella Strambi*

- Obesità - *Paolo Brambilla*
- Dislipidemie - *Silvia Decarli*
- Stili di vita - *Amedeo Spagnolo*
- Discussant: *Claudio Ghionzoli*

17.30 - 18.30 Assemblea dei Soci SIPPS

20.30 Cena sociale

LUNEDÌ 1 GIUGNO

AUDITORIUM CENTRO DIDATTICO "LE SCOTTE"
SESSIONE PLENARIA

08.30 - 09.30 Comunicazioni orali

Presidente: *Alessandro Cicognani*

Moderatori: *Susanna Esposito, Valdo Flori*

09.30 - 13.00 I SESSIONE

Aggiornamenti in tema di:

Presidente: *Gianni Bona*

Moderatori: *Franco Bagnoli, Paolo Biasci*

- Cheratoconguntivite vernal - *Neri Pucci*
- Ricerca, sviluppo e utilizzo di vaccini meningococcici in Italia - *Rino Rappuoli*
- Gestione della Gastroenterite: ruolo dell'osservazione breve - *Alberto Villani*
- Infezioni verticali - *Marcello Lanari*
- Contraccezione per le adolescenti - *Alessandra Graziottin*
- La misurazione in Pediatria: quando l'obiettività previene gli errori - *Piercarlo Salari*
- Discussant: *Domenico Fortunato*

14.30 - 18.00 II SESSIONE

Presidente: *Nicola Principi*

Moderatori: *Giovanni Lenzi, Nico M. Sciolla*

- Nanoparticelle e Nanopatologie: evoluzione delle conoscenze - *Giuseppe Caramia*
- "Ti regalo un telefonino!" - *Guido Brusoni*
- Vitamina D: perché, come, quando - *Giuseppe Saggese*
- Prevenzione dell'influenza - *Susanna Esposito*
- Gestione della dermatite atopica - *Cristina Massai, Diego Peroni*
- Discussant: *Leonello Venturelli*