



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

CORSO DI LAUREA IN ASSISTENZA SANITARIA

**Accettabilità di un questionario sui fattori correlati all'adesione allo
screening della cervice uterina e alla vaccinazione contro HPV**

Relatore:

Dott.ssa Fraboni Stefania

Tesi di Laurea di:

Mazzeo Rossella

SOMMARIO

Introduzione	2
Epidemiologia del tumore della cervice uterina	2
Interventi di prevenzione.....	2
Screening della cervice nella Regione Marche	3
Vaccinazione contro HPV nella Regione Marche	4
Problematiche della valutazione del successo del vaccino HPV	6
Razionale dello studio	8
MATERIALI E METODI.....	9
Obiettivo.....	9
Sviluppo del questionario.....	9
Campione e raccolta dati.....	10
Analisi statistica	10
DISCUSSIONE.....	23
Riassunto dei risultati principali.....	23
Punti di forza e punti di debolezza.....	23
Confronto con studi precedenti	24
CONCLUSIONI.....	28
BIBLIOGRAFIA.....	29
APPENDICE I - QUESTIONARIO	33

INTRODUZIONE

Epidemiologia del tumore della cervice uterina

Secondo i dati GLOBOCAN 2012 (strumento web prodotto dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro, IARC), il carcinoma della cervice uterina continua a rappresentare un importante problema sanitario: a livello mondiale, nel 2012, risulta il quarto tumore maligno della donna, con una stima di 528.000 nuovi casi (tasso di incidenza standardizzato per età pari a 14,0 per 100.000 donne) e 266.000 decessi (tasso di mortalità standardizzato per età pari a 6,8 per 100.000 donne) (GLOBOCAN, 2012).

Il tumore del collo dell'utero, causato dall'infezione persistente da papillomavirus umano oncogeno (HPV), è stato stimato nel 2018 come il secondo tumore più frequentemente diagnosticato nelle donne italiane tra i 15 e i 49 anni (Bouvard, 2009; AIOM AIRTUM, 2018).

Interventi di prevenzione

Dal 1996, il Sistema Sanitario Nazionale offre programmi regionali di screening del tumore del collo dell'utero basati sulle linee guida della Commissione Europea sulla garanzia di qualità nello screening del tumore del collo dell'utero,

mentre ha introdotto per la prima volta nel 2007 programmi di vaccinazione contro l'HPV, per le ragazze di 11 e 12 anni, entrambi gratuiti (Ronco, 1997; Osservatorio Nazionale Screening, 2016). Diversi studi precedenti sono stati condotti in altri Paesi, e i programmi di screening del cancro della cervice hanno ripetutamente dimostrato la loro efficacia nel ridurre il peso sulla società del cancro cervicale attraverso l'individuazione precoce di anomalie citologiche (Bucchi, 2019; Cappelli, 2018), mentre i programmi di vaccinazione contro l'HPV stanno recentemente mostrando il loro effetto protettivo riducendo la prevalenza delle infezioni, i tassi di rinvio alla colposcopia (cioè il tasso di donne con una citologia positiva che vengono rinviate alla colposcopia, l'esame di secondo livello) e la rilevazione di lesioni precancerose (Carozzi, 2018; Palmer, 2019). Nel frattempo, i dati riguardanti la potenziale efficacia della vaccinazione HPV nel contesto italiano sono scarsi, con solo due studi che mostrano una riduzione del rinvio alla colposcopia dopo la vaccinazione (Acuti Martellucci, 2020; Del Mistro, 2021).

Screening della cervice nella Regione Marche

Il sistema sanitario nazionale universale a base fiscale dell'Italia è gestito dalle singole regioni attraverso le Aziende Sanitarie Locali; pertanto, l'organizzazione dell'assistenza sanitaria è spesso specifica del luogo. Nella regione Marche, il programma pubblico volontario organizzato di screening del cancro del collo dell'utero è iniziato nel 1997, e attualmente offre il Pap test convenzionale (non la citologia su strato sottile) ogni tre anni alle donne tra i 25 e i 64 anni. Seguendo questo programma, le donne sono invitate attivamente per ogni turno di screening attraverso una lettera, e tutti i loro esami di screening sono gratuiti. Se non partecipano allo screening dopo il primo invito, viene inviato un promemoria, e le donne che non rispondono a quest'ultimo sono automaticamente invitate per il turno successivo, a tre anni.

La colposcopia è il test diagnostico di secondo livello per le donne con Pap test positivo (cellule squamose atipiche di significato indeterminato e risultati più gravi, o ASC-US+) (Regione Marche, 2019). La partecipazione complessiva al programma di screening organizzato nella provincia è stata del 58% tra le donne invitate dal 2016 al 2018, e raggiunge l'82% se si considerano le donne che utilizzano lo screening opportunistico (Regione Marche, 2019).

Vaccinazione contro HPV nella Regione Marche

Il programma di vaccinazione volontaria contro l'HPV è stato avviato dall'Azienda Sanitaria Locale nel 2008 nella provincia di Ancona, offrendo gratuitamente il ciclo vaccinale completo alle ragazze di 11-12 anni, e richiedendo il co-pagamento per le ragazze più grandi (Acuti Martellucci, 2019). A partire dal 2009, tuttavia, il co-pagamento è stato eliminato per tutte le donne nate dal 1991 in poi (Acuti Martellucci, 2019). Tutte le ragazze idonee alla vaccinazione HPV gratuita sono state invitate attivamente attraverso una lettera, mentre le ragazze più grandi non hanno ricevuto alcun invito attivo, ma hanno dovuto fissare un incontro e richiedere personalmente il vaccino se volevano riceverlo (Acuti Martellucci, 2019). Questi due programmi di prevenzione, lo screening e la vaccinazione, sono organizzati a livello regionale, sono gli stessi di tutte le altre province delle Marche, ma non necessariamente uguali nel resto d'Italia (Regione Marche, 2019). Poiché le donne sono invitate per la prima volta allo screening del cancro del collo dell'utero quando compiono 25 anni, e il gruppo target primario del programma di vaccinazione (le coorti di nascita 1996 e 1997) sarà invitato solo a partire dal 2021, al 2020 i risultati di screening disponibili erano quelli delle coorti di nascita fino al 1995, sottoposte a screening dal 2020.

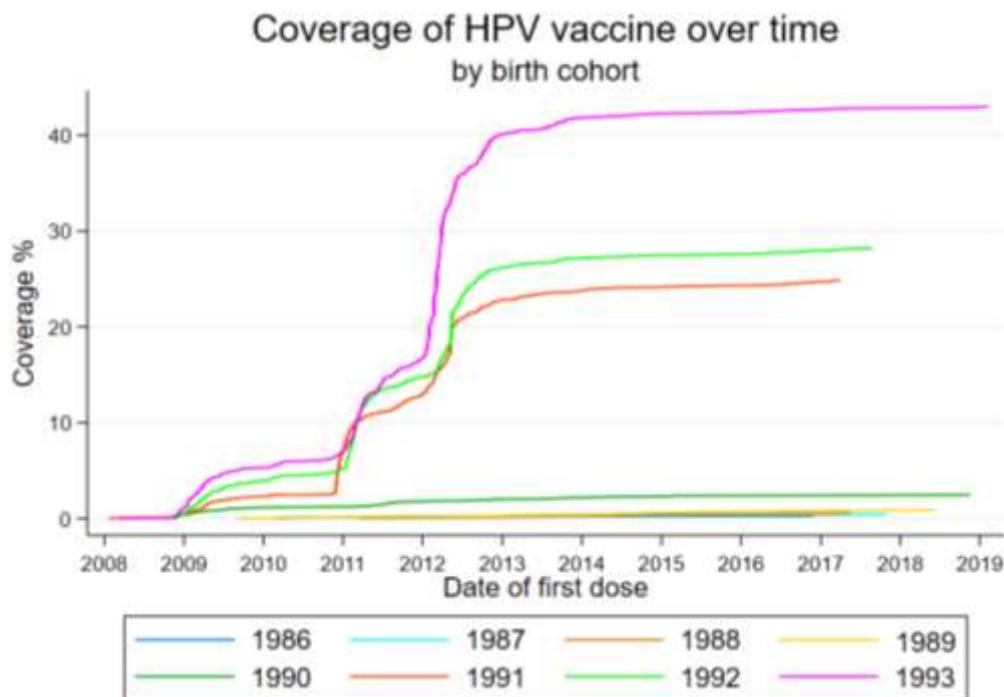


Figura 1: Grafico a linee che mostra la copertura del vaccino HPV (almeno una dose) nella provincia di Ancona dal 2008 al 2019, per le coorti di nascita dal 1986 al 1993. (Acuti Martellucci, 2019)

In Italia, dal 2007 la vaccinazione HPV gratuita è offerta alle ragazze di 11 anni. Il Piano Nazionale di Immunizzazione ha fissato l'obiettivo di copertura ad un minimo del 70%; dovrebbe aumentare al 95% entro 3 anni. Nel 2012, quattro anni dopo l'introduzione della vaccinazione HPV, la copertura era stabile al 69% (Giambi, 2015). Nel 1999 il Servizio Sanitario Nazionale Italiano ha istituito programmi di screening dei tumori del collo dell'utero; le autorità sanitarie locali hanno mandato di attuare questo programma di screening invitando tutte le donne di età compresa tra 25 e 64 anni per un Pap test ogni 3 anni (o per un HPV test ogni 5 anni). Tuttavia, l'attivazione dei programmi di screening in tutto il Paese è ancora incompleta (Petrelli, 2018).

Problematiche della valutazione del successo del vaccino HPV

Svariati fattori socioeconomici sono stati, attraverso gli anni, associati ad un maggior o minor rischio di lesioni della cervice. In America, ad esempio, un minor status socioeconomico è stato associato ad una maggior probabilità di non vaccinarsi, di non partecipare allo screening, e di avere lesioni o tumore della cervice. Pertanto, una delle principali preoccupazioni è che il vaccino potrebbe aiutare ad abbassare il peso del cancro cervicale in Paesi con un alto tasso di partecipazione allo screening, ma non aiutare dove una parte consistente del cancro si verifica ancora in donne non sottoposte a screening; perché sia il vaccino che lo screening potrebbero agire sulle stesse popolazioni, senza raggiungere invece la popolazione ad alto rischio delle donne che non partecipano allo screening o che vi partecipano in modo irregolare (Giorgi Rossi, 2015; Zucchetto, 2013).

Di conseguenza, indagare l'efficacia reale (non in condizioni sperimentali, come in un trial randomizzato controllato) del vaccino HPV in una popolazione di ragazze aderenti allo screening comporta il rischio di sovrastimare tale efficacia. In Italia, questi aspetti sono stati indagati in campioni limitati, e mai nella loro interezza, ma spesso favorendo ad esempio l'aspetto della conoscenza dell'HPV (Pelucchi, 2010).

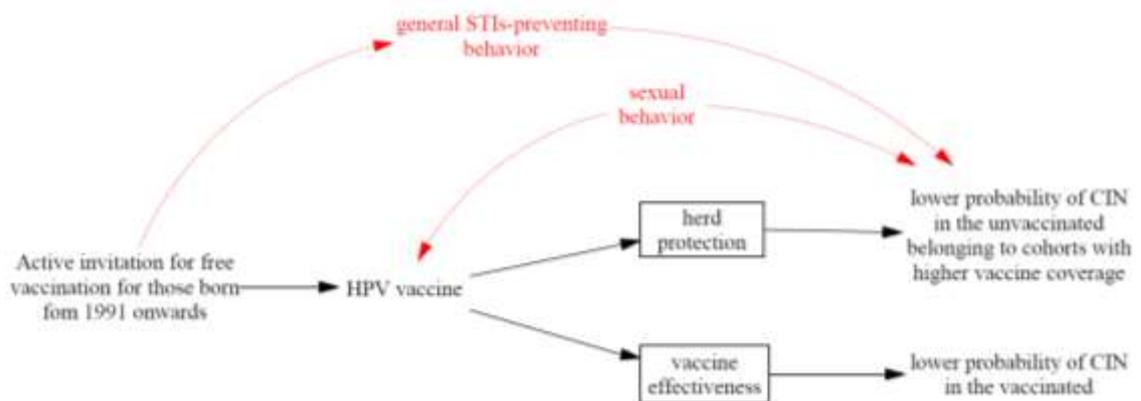


Figura 2: Grafico aciclico diretto che mostra la possibile interazione tra il programma di immunizzazione, i comportamenti sessuali che influenzano il rischio di infezione da HPV e i risultati indagati nel presente studio.

Note: Le variabili in riquadro rappresentano gli outcome di interesse nell’era dello screening delle donne vaccinate: l’efficacia del vaccino e la protezione di gregge. Le variabili e le frecce rosse rappresentano i fattori non misurati che potrebbero confondere la relazione tra il programma di vaccinazione HPV e la probabilità di patologie alla cervice.

Razionale dello studio

Abbiamo descritto la scarsità di lavori aggiornati sui possibili fattori associati con l'adesione allo screening e al vaccino in Italia, nonché la mancanza di strumenti di indagine quantitativa validati. Il presente lavoro intende porre le basi per lo sviluppo di un questionario che permetta di raccogliere in modo sistematico i dati necessari ad investigare l'eventuale associazione tra fattori di rischio e partecipazione ai due programmi di prevenzione del tumore della cervice. In particolare, in questo lavoro preliminare si desidera indagare l'accettabilità e l'appropriatezza di tale questionario, in un campione di ragazze con età che le renda eleggibili sia per il vaccino contro HPV che per lo screening per la diagnosi precoce del tumore della cervice nella Regione Marche, Italia. Un simile strumento porrebbe le basi per un'interpretazione il più accurata possibile della vera efficacia degli interventi di prevenzione del tumore della cervice uterina.

MATERIALI E METODI

Obiettivo

L'obiettivo dello studio era quello di verificare l'accettabilità e l'appropriatezza di un questionario sui fattori di rischio per tumore della cervice e sulla partecipazione ai programmi di screening cervicale e di vaccinazione contro HPV, quale step preliminare alla validazione di tale strumento.

Sviluppo del questionario

Un'attenta analisi degli studi precedenti è stata svolta per identificare tutti i fattori che sono stati associati, nel tempo, (1) ad un maggior rischio di tumore della cervice uterina, (2) ad una maggior probabilità di aderire al programma di screening con Pap test, e (3) ad una maggior probabilità di aderire alla vaccinazione contro HPV (Giambi, 2015; Petrelli, 2018). I maggiori filoni identificati da tale analisi sono stati i seguenti: gli ostacoli alla vaccinazione; la fonte di informazioni sull'HPV; la percezione del rischio di contrarre HPV; i fattori di rischio del tumore alla cervice; l'adesione alla vaccinazione; i consigli degli operatori sanitari sulla vaccinazione HPV.

La versione iniziale del questionario è stata sottoposta alla valutazione di un focus group costituito da tre assistenti sanitari, due medici igienisti, e cinque ragazze rispondenti ai criteri di inclusione.

La versione finale così raggiunta conteneva 29 domande sui vari aspetti identificati. Quattro sui fattori socio demografici, due sui fattori concernenti la madre, due sulla conoscenza dei programmi e sulle fonti di tale conoscenza, due sulla vaccinazione HPV (avvenuta somministrazione e timore della vaccinazione), undici sui fattori di rischio.

Campione e raccolta dati

Il criterio di inclusione primario era di essere donna e nata dal 1986 al 1996, intervallo che comprende tutte le donne invitate per il loro primo Pap test nel programma di screening negli ultimi dieci anni. Il secondo criterio di inclusione era di essere attualmente residenti nella Regione Marche. Vista la natura del tutto preliminare di questa indagine, gli investigatori hanno chiesto a ragazze eleggibili, attraverso il loro network personale, di rispondere al questionario e fornire un feedback, pertanto il campione era di convenienza.

Il questionario, anonimo, è stato somministrato tramite internet, utilizzando una piattaforma che fornisse la massima privacy, e non richiedendo dati sensibili o che permettessero l'identificazione delle partecipanti.

Analisi statistica

Le analisi sono state inevitabilmente ridotte al minimo, visto l'obiettivo principale di verificare l'accettabilità e l'appropriatezza del questionario. L'accettabilità è stata misurata in due modi: percentuale di adesione, e percentuale di completamento. L'appropriatezza è stata misurata qualitativamente, raccogliendo il feedback delle donne che hanno compilato il questionario per ottenere indicazioni su come migliorarlo.

Infine, abbiamo effettuato delle semplici analisi descrittive per verificare se le risposte date avessero carattere di verosimiglianza, rispondendo cioè almeno in parte alle aspettative degli investigatori. Le variabili continue sono state sintetizzate con media e deviazione standard, e quelle categoriche con percentuali.

RISULTATI

Il questionario è stato proposto a 115 donne. Di queste 112 hanno partecipato, per una percentuale del 97.4%. Inoltre, il 100% ha risposto a tutte le domande.

Questo potrebbe essere da attribuire al fatto che il questionario online non permetteva di saltare o non rispondere a nessuna delle domande, tuttavia un'indicazione rassicurante deriva dal tempo che è stato necessario ad ogni donna per la compilazione: la totalità del campione ha riferito di aver impiegato meno di cinque minuti.

Le restanti 3 non avevano le caratteristiche necessarie alla partecipazione allo studio in quanto non residenti nella Regione Marche.

Tabella 1. Caratteristiche del campione (N=112).

Caratteristiche	Proporzione, %*
<i>Età in anni</i>	
Media (SD)	27.5 (3.1)
- 25-27	66.1
- 28-35	33.9
<i>Livello di istruzione</i>	
- Diploma superiore o qualifica professionale	29.5
- Laurea o post-laurea	70.5
<i>Livello di istruzione della madre</i>	
- Licenza elementare	5.4
- Licenza media	24.1
- Diploma superiore o qualifica professionale	50.9
- Laurea o post-laurea	19.6
<i>Gruppo etnico</i>	
- Caucasico	88.4
- Ispanico	10.7
- Afroamericano	0.9
<i>Residenza nella regione Marche durante la campagna vaccinale</i>	
- Sì	93.8
- No	6.2
<i>Tempo vissuto in Italia</i>	
- Nate in Italia	96.4
- Oltre 20 anni	3.6
- Meno di 20 anni	0.0
<i>Status socioeconomico percepito</i>	
- Inferiore alla media	6.2
- Nella media	88.4
- Superiore alla media	5.4
<i>Almeno un familiare pratica una fede</i>	

<i>religiosa</i>	
- Sì	77.7
- No	22.3

* Percentuale tranne dove indicato diversamente.

Nella tabella 1. sono state raggruppate tutte le risposte alle domande sulle caratteristiche del campione. Dai risultati notiamo che l'età media è tra i 27.5 anni di età. Il 70% di chi ha compilato il questionario, come livello di istruzione, ha indicato laurea o post-laurea. Inoltre per il livello d'istruzione riferito alla madre il 50% ha riferito diploma superiore o qualifica professionale, il 25% licenza media. L'88% è di etnia caucasica e il 97% è nata in Italia. Il campione risulta omogeneo.

Tabella 2. Fattori di rischio per incidenza del tumore della cervice (N=112).

Caratteristiche	Proporzione, %*
<i>Fumo di sigaretta</i>	
- No	46.4
- 1-10 sigarette al giorno	30.4
- Più di 10 sigarette al giorno	8.9
- Ex fumatrice	14.3
<i>Gravidanze a termine</i>	
- No	90.2
- Sì	9.8
<i>Patologie / farmaci con immunosoppressione</i>	
- No	97.3
- Sì	2.7
<i>Storia di infezioni genitali</i>	
- No	93.7
- Sì	6.3
<i>Menarca</i>	
Età media in anni (SD)	12.4 (1.5)
<i>Primo rapporto sessuale</i>	
Età media in anni (SD)	17.5 (2.6)
- No rapporti sessuali	7.1
<i>Numero complessivo partner</i>	
- Nessuno	7.1
- Uno	26.8
- Da due a quattro	32.1
- Cinque o più	33.9

* Percentuale tranne dove indicato diversamente.

Nella tabella 2. sono state raggruppate tutte le risposte per i fattori di rischio per incidenza del tumore della cervice. Dai risultati notiamo che il 40% del campione non fuma sigarette e il 30% ha indicato di fumarne 1-10 al giorno. Il 10% ha avuto gravidanze a termine. Solo il 3% ha dichiarato di avere patologie o assumere farmaci con immunosoppressione. Il 94% ha riportato di non aver avuto storie di infezioni genitali, questo dato potrebbe essere erroneo per probabilità di un campione informato sulla prevenzione o derivare da una risposta non veritiera per argomenti convenzionalmente considerati 'tabù'. Il menarca ha come età media 12.4 anni di età, ed è un ottimo valore da considerare come fattore protettivo e non di rischio. Per il primo rapporto sessuale i risultati raccolti hanno evidenziato un'età media di 17.4 anni ma il 7% ha dichiarato di non aver avuto ancora il primo rapporto sessuale. Il 34% ha avuto cinque o più partner e il 32% da due a quattro.

Tabella 2. Fattori di rischio per incidenza del tumore della cervice (N=112) (cont.).

Caratteristiche	Proporzione, %*
<i>Numero complessivo partner nell'ultimo anno</i>	
- Nessuno	11.6
- Uno	73.2
- Da due a quattro	13.4
- Cinque o più	1.8
<i>Numero complessivo partner del proprio partner nell'ultimo anno</i>	
- Nessuno	64.3
- Uno	24.1
- Da due a quattro	9.8
- Cinque o più	1.8
<i>Età del partner principale</i>	
- 1-4 anni in meno	9.8
- Stessa età	37.5
- 1-4 anni in più	28.6
- 5-9 anni in più	22.3
- Oltre 10 anni in più	1.8
<i>Uso contraccettivi barriera</i>	
- Mai	15.2
- A volte	25.0
- Spesso	33.9
- Sempre	25.9
<i>Uso della pillola contraccettiva</i>	
- No	80.4
- Sì	19.6
<i>Uso di metodi contraccettivi aggiuntivi</i>	
- Nessuno	45.5
- Coito interrotto	39.3
- Anello	15.2

* Percentuale tranne dove indicato diversamente.

Nella tabella 2. sono state raggruppate tutte le risposte per i fattori di rischio per incidenza del tumore della cervice. Il 73% delle ragazze che ha risposto al questionario ha indicato di aver avuto un unico partner sessuale durante l'ultimo anno. Ulteriormente per il numero complessivo di partner del proprio partner nell'ultimo anno il 64% ha indicato nessuno e il 24% uno. Per l'età del partner principale il 37% ha selezionato stessa età e il 28% 1-4 anni di più. La domanda successiva indagava sull'uso del contraccettivo barriera, il 34% delle ragazze ammette di usarlo spesso, il 24% dichiara di usarlo sempre ma un valore altrettanto significativo è il 15% che afferma di non usarlo mai. L'80% delle ragazze assume la pillola contraccettiva. È stato chiesto l'utilizzo di altri metodi contraccettivi e le interessate hanno risposto indicando: il 45% nessuno; il 40% il coito interrotto; il 15% l'anello.

Tabella 3. Adesione a vaccinazione contro HPV (N=112).

Caratteristiche	Proporzione, %*
<i>Vaccinazione contro HPV</i>	
Sì	61.6
- Sì, con tutte e tre le dosi	54.5
- Sì, ma ho dimenticato di completare il ciclo di tre dosi	6.3
- Sì, ma ho dovuto interrompere il ciclo di tre dosi	0.9
- No, ho preso l'appuntamento ma l'ho dimenticato	2.7
- No, perché non pensavo mi fosse utile essendo già sessualmente attiva	15.2
- No, perché nessuno me ne ha mai parlato	20.5
<i>A conoscenza del vaccino</i>	
- Sì, dall'adolescenza	62.5
- Sì, da quando avevo circa 18 anni	12.5
- Sì, da dopo i 20 anni	18.8
- No, lo apprendo ora	6.2
<i>Informazione sul vaccino</i>	
- Personalmente	6.2
- Conoscenti / amici / parenti	25.0
- Ginecologa/o	6.2
- Medico di Medicina Generale	6.2
- Altro professionista sanitario	6.2
- Accompagnata dai genitori	24.1
- Campagne di promozione	22.3
- Altro (conoscenza parziale)	3.6
<i>Timore effetti collaterali vaccini</i>	
- No	92.8
- Sì	5.4
- Sì, ed ho già avuto effetti collaterali con altri vaccini	1.8
<i>Richiami anti-tetanica</i>	
- No	23.2
- Sì, a circa 15 anni	34.8
- Sì, a circa 20 anni	11.6
- Sì, più di recente	18.8
- Sì, uno a 15 anni e uno di recente	11.6

* Percentuale tranne dove indicato diversamente.

Nella tabella 3. sono state raggruppate tutte le risposte per l'adesione alla vaccinazione contro HPV. Il 61% riferisce di essersi vaccinata contro HPV mentre il 20% non ne ha mai sentito parlare prima e il 15% pensava non fosse utile perché già sessualmente attiva. Il 6% delle ragazze è venuta a conoscenza della vaccinazione attraverso il questionario. Il 25% delle ragazze ha preso conoscenza della vaccinazione contro HPV tramite amici, parenti o conoscenti. Il 92% dichiara di non avere timore riguardo alle vaccinazioni, il 5% ha timore e il 2% ha timore ed ha già avuto effetti collaterali con le vaccinazioni. Circa il 35% ha indicato di aver fatto il richiamo per l'anti-tetanica a 15 anni e il 23% di non averla fatta, inoltre il 12% ha indicato di aver fatto il richiamo dell'anti-tetanica a 15 anni e uno di recente.

Tabella 4. Adesione a screening del tumore della cervice uterina (N=112).

Caratteristiche	Proporzione, %*
<i>Pap test o HPV test di screening contro tumore cervice</i>	
- Nessun test	31.3
- Sì, almeno un Pap test o HPV test con lo screening	14.3
- Sì, almeno un Pap test o HPV test dal ginecologo	33.9
- Sì, più Pap test o HPV test sia dal ginecologo che con lo screening	20.5
<i>Positività a Pap test o HPV test</i>	
- Mai	92.9
- Sì, e sono bastati i controlli periodici	5.4
- Sì, ed ho effettuato una procedura (escissione/conizzazione/brushing)	1.8

* Percentuale tranne dove indicato diversamente.

Nella tabella 4. sono state raggruppate tutte le risposte per l'adesione allo screening del tumore della cervice uterina. È stato chiesto di indicare se è mai stato effettuato un Pap test o HPV test con lo screening: il 31% non ha effettuato nessun test, il 34% ha effettuato almeno un Pap test o HPV test dal ginecologo, il 14% ha effettuato almeno un Pap test o HPV test con lo screening e il 20% ha indicato di aver effettuato più Pap test o HPV test sia dal ginecologo che con lo screening. Il 93% non è mai risultata positiva al Pap test o HPV test, il 5% ha riscontrato positività al test e sono bastati controlli periodici, il restante 2% ha effettuato una procedura (escissione/conizzazione/brushing).

A proposito dell'outcome sull'appropriatezza delle domande, la somministrazione del questionario alla popolazione studiata ha portato in evidenza alcuni errori nello sviluppo delle risposte. Alle donne è stata sottoposta la domanda "Ti sei vaccinata contro HPV?", le risposte possibili erano:

- Sì, con tutte e tre le dosi;
- Sì, ma ho dimenticato di completare il ciclo di tre dosi;
- Sì, ma ho dovuto interrompere il ciclo di tre dosi;
- No, ho preso l'appuntamento ma l'ho dimenticato;
- No, perché non pensavo mi fosse utile, visto che ero già sessualmente attiva;
- No, perché nessuno me ne ha mai parlato.

Nessuna dava la possibilità di dichiarare che il ciclo della vaccinazione era in corso o di aver fatto solo due dosi se di età inferiore a 14 anni alla prima somministrazione. Per tale motivo sono stati ricevuti svariati feedback negativi da chi ha compilato il questionario chiedendo cosa inserire se in una delle due condizioni dette precedentemente.

DISCUSSIONE

Riassunto dei risultati principali

Lo studio in questione è stato caratterizzato da un campione di ragazze nate dal 1986 al 1996, alle quali è stato somministrato un questionario anonimo di 29 elementi che indagava: gli ostacoli alla vaccinazione; la fonte di informazioni sull'HPV; la percezione del rischio di contrarre HPV; i fattori di rischio del tumore alla cervice; l'adesione alla vaccinazione; i consigli degli operatori sanitari sulla vaccinazione HPV.

Il questionario ha riscontrato degli ottimi risultati poiché tutte le ragazze a cui è stato chiesto di compilarlo lo hanno fatto, e chi ha avuto dubbi sull'interpretazione delle domande ha potuto fornire un feedback agli sperimentatori. Dati i feedback sulla somministrazione, ad alcune domande dovrà essere modificata o aggiunta qualche risposta vista già la varietà di situazioni presentatesi con un campione ristretto. La priorità dovrà rimanere inoltre quella di rendere il testo più semplice e lineare per far sentire a proprio agio chi legge il questionario, così da poter ottenere risposte più veritiere per argomenti convenzionalmente considerati 'tabù'.

Punti di forza e punti di debolezza

L'indagine ha mostrato i punti di debolezza del questionario e della popolazione scelta per la somministrazione. La maggior parte della popolazione era conoscente di operatori sanitari, forse per questo motivo, con una conoscenza maggiore dell'HPV rispetto alla media della popolazione. A sfavore dello studio la non validazione del questionario che non ha permesso di raccogliere un maggior numero di dati essendo il campione relativamente ridotto.

Fattori positivi sono stati che il questionario online non permetteva di saltare o non rispondere a delle domande, contribuendo alla completezza della raccolta dati. In ogni caso, la maggior parte delle donne ha riportato di aver impiegato meno di cinque minuti per la compilazione. È innovativo dal momento che indaga contemporaneamente il contesto di esposizione al vaccino e allo screening.

L'obiettivo dello studio era un'indagine di accettabilità del questionario e non l'analisi dei dati ricavati. Alcune ragazze hanno proposto modifiche di domande e risposte, che verranno prese in considerazione nelle eventuali future versioni del questionario; così facendo il questionario non creerà false risposte. Nessuno si è rifiutato di compilare il questionario ed è stato impiegato meno di 5 minuti per compilazione.

Confronto con studi precedenti

Alcuni studi di altri Paesi hanno riportato una forte associazione tra la vaccinazione HPV e la partecipazione allo screening, (Badre-Esfahani, 2019; Chao, 2017) il che significa che le donne non vaccinate potrebbero essere a più alto rischio di cancro cervicale perché hanno maggiori probabilità di essere non vaccinate (Lonnberg, 2013; Zucchetto, 2013). Uno studio precedente, su donne di Ferrara, Italia, non ha trovato alcuna associazione tra vaccino e partecipazione allo screening, ma l'adesione al vaccino era solo del 5% (Acuti Martellucci, 2021). Uno studio recentemente presentato ha utilizzato i registri dell'Azienda Sanitaria di Ancona per calcolare la proporzione di donne sottoposte a screening in base allo stato di vaccinazione, e ha confermato questa mancanza di associazione in una popolazione con una maggiore diffusione del vaccino (24%): la partecipazione allo screening era del 49,3% (n=1.118) tra le donne vaccinate, e del 50,7% (n=3.546) tra quelle non vaccinate, quindi del tutto sovrapponibili (Acuti Martellucci, 2021, presentato).

Potenziiali spiegazioni della differenza dell'Italia con gli altri Paesi includono le modalità di invito al vaccino e allo screening, o le tendenze legate a fattori socioeconomici, che necessitano di ulteriori indagini.

In uno studio condotto in Italia risulta che frequentare un'università di scienze della salute, usare i social network ≤ 2 ore al giorno, una storia di infezioni sessualmente trasmesse, aver sentito parlare dell'HPV e del vaccino HPV in precedenza sono predittori di punteggi di conoscenza più alti (Trucchi C, 2020). L'aver sentito parlare dell'HPV in precedenza ha anche predetto un alto punteggio di attitudine, insieme alla percezione di uno status economico buono (Trucchi C, 2020). Avere genitori italiani e lavoratori sanitari, essere occupati, e seguire una dieta specifica, invece, ha predetto un punteggio più basso (Trucchi C, 2020). Al fine di aumentare la compliance al vaccino HPV e le capacità di counselling dei futuri operatori sanitari, è necessario migliorare la formazione sull'HPV (Trucchi C, 2020).

Un altro lavoro ha constatato come, nonostante le infezioni dovute all'HPV rappresentino oggi le più comuni malattie sessualmente trasmesse in tutto il mondo, con riconosciute strategie preventive efficaci e sicure, le conoscenze, gli atteggiamenti, e la consapevolezza sull'HPV siano insufficienti (Icardi, 2020). Questo studio, condotto in Italia, dimostra che i livelli più elevati di conoscenza sono stati osservati tra i pre-adolescenti che usano le reti sociali e hanno sentito parlare di malattie sessualmente trasmissibili a casa/scuola/medico e dai genitori, e anche tra chi ha sentito parlare di HPV dai medici generici, dai ginecologi, dai membri della famiglia e dai giornali (Icardi, 2020). Un aumento significativo della consapevolezza della vaccinazione HPV è stato osservato tra i preadolescenti dopo delle sessioni educative apposite. I programmi di educazione sanitaria volti ad aumentare la conoscenza, gli atteggiamenti e la consapevolezza sull'HPV sono infatti necessari per implementare i risultati dei programmi di immunizzazione HPV, soprattutto se supportati dai medici coinvolti nei processi di consulenza e raccomandazione (Icardi, 2020). I risultati forniscono

informazioni utili per lo sviluppo di efficaci interventi di salute pubblica che possono contribuire a migliorare l'accettazione della vaccinazione HPV tra le madri (La Torre G, 2020).

Essere un medico e consultare la letteratura scientifica per ottenere informazioni sul vaccino HPV sono predittori di punteggi di atteggiamento statisticamente diversi tra i partecipanti ad uno studio (Trucchi C, 2020). Anche se gli operatori sanitari hanno mostrato atteggiamenti complessivamente positivi nei confronti della rilevanza dell'impatto sulla salute dell'HPV e degli strumenti di prevenzione, la conoscenza dimostrata è stata purtroppo subottimale, in particolare quella mostrata dalle professioni sanitarie. I risultati ottenuti permettono di evidenziare le lacune di conoscenza, e quindi di migliorare la consulenza agli obiettivi del vaccino HPV (Trucchi C, 2020).

In un ulteriore studio sono stati arruolati 517 studenti, con un tasso di risposta del 97% (Mascaro V, 2019). Tra le partecipanti di sesso femminile, il 40,5% aveva ricevuto almeno una dose di vaccino HPV, mentre tra le partecipanti non vaccinate, il 60,5% ha dichiarato la propria volontà di essere vaccinata (Mascaro V, 2019). Un atteggiamento negativo verso la vaccinazione HPV è stato associato ad un'età più avanzata, mentre una corretta conoscenza che entrambi i sessi sono a rischio di infezione da HPV, e la conoscenza che il vaccino protegge dal cancro della cervice uterina sono stati confermati come associati alla disponibilità a ricevere la vaccinazione HPV (Mascaro V, 2019). I risultati di quest'ultimo studio hanno mostrato una bassa copertura della vaccinazione HPV tra le giovani donne e un'alta disponibilità a ricevere la vaccinazione in entrambi i sessi (Mascaro V, 2019).

Il questionario usato nel presente lavoro, sui fattori di rischio per tumore alla cervice e sulla partecipazione ai programmi di screening cervicale e di vaccinazione contro HPV, è stato somministrato a 112 ragazze. Si sono ottenuti ottimi risultati in termini di accettabilità e appropriatezza delle domande. Una

minima percentuale di ragazze non ha potuto partecipare allo studio in quanto non residenti nella Regione Marche

Il piccolo campione che è stato utilizzato ha dimostrato inoltre di avere una conoscenza adeguata sull'HPV, valori mediocri sull'utilizzo dei contraccettivi e valori meritevoli di attenzione sui restanti fattori di rischio.

CONCLUSIONI

Il questionario di cui abbiamo effettuato un'indagine preliminare nel presente lavoro si è rivelato essere accettabile e appropriato. Solo alcune domande non fornivano il range adeguato di risposte, e nel complesso la compilazione si è rivelata agevole. Dalle risposte raccolte emerge un quadro meritevole di ulteriori indagini, soprattutto per quanto concerne l'utilizzo dei contraccettivi barriera. Una volta corretto grazie all'ausilio dei feedback ricevuti, il questionario dovrà essere validato correttamente in un campione più grande, e solo dopo questo fondamentale passaggio si potrà applicare quale strumento per produrre evidenze affidabili sull'adesione a screening e vaccino HPV, e sulla prevalenza dei fattori di rischio per tumore della cervice uterina. L'auspicio è che si riveli uno strumento utile per l'interpretazione e la valutazione più accurate possibili dell'efficacia a livello di popolazione sia dei programmi di screening della cervice, sia della vaccinazione contro HPV.

BIBLIOGRAFIA

- WHO. Globocan 2012. Estimated Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. Cancer fact sheets. Cervical Cancer.
http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
- Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *The Lancet Oncology* 2009; 10(4): 321-2.
- AIOM A, AIOM Foundation and PASSI Working Group. [THE NUMBERS OF CANCER ITALY 2018]: Italian Medical Oncology Association (AIOM), Italian Cancer Registries Associations (AIRTUM), AIOM Foundation, Health Agencies Progress for Health in Italy (PASSI), 2018.
- Ronco G, Segnan N, Giordano L, et al. Interaction of spontaneous and organised screening for cervical cancer in Turin, Italy. *European Journal of Cancer* 1997; 33(8): 1262-7.
- National Screening Observatory, Italian Cervical Carcinoma Screening Group. [Consensus Conference for the definition of the cervical carcinoma screening pathway in women vaccinated against HPV]. 2016.
- Bucchi L, Baldacchini F, Mancini S, et al. Estimating the impact of an organised screening programme on cervical cancer incidence: A 26-year study from northern Italy. *International journal of cancer* 2019; 144(5): 1017-26.
- Cappelli MG, Fortunato F, Tafuri S, et al. Cervical cancer prevention: An Italian scenario between organised screening and human papillomaviruses vaccination. *European journal of cancer care* 2018; 27(5): e12905-e
- Carozzi F, Puliti D, Ocello C, et al. Monitoring vaccine and non-vaccine HPV type prevalence in the post-vaccination era in women living in the Basilicata region, Italy. *BMC infectious diseases* 2018; 18(1): 38.

Palmer T, Wallace L, Pollock KG, et al. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. *BMJ* 2019; 365: 11161.

Acuti Martellucci C, Nomura S, Yoneoka D, et al. Human papillomavirus vaccine effectiveness within a cervical cancer screening programme: cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2021 Feb;128(3):532-539.

Del Mistro A, Battagello J, Weis L, Bressan V, Selle V, Ramigni M, Dal Zotto A, Maggiolo A, Gori S, Frayle H, Zappa M, Zorzi M, The Consensus Study Veneto Working Group. A Retrospective Cohort Study of Young Women Spontaneously Choosing to Be Vaccinated against HPV: Outcomes from Their First Cervical Cancer Screening Test. *Viruses*. 2021 Mar 16;13(3):486.

Marche Region. [Screening for the prevention of uterine cervix carcinoma: protocol]. Ancona; 2019.

Acuti Martellucci C, Cimini D, Pasqualini F, et al. HPV vaccine coverage in catch-up cohorts in the Ancona area, Italy. *EUROGIN - International Multidisciplinary HPV Congress*; 2019; Monaco; 2019

Giambi C, Del Manso M, D'Ancona F, De Mei B, Giovannelli I, Cattaneo C, et al. Actions improving HPV vaccination uptake - Results from a national survey in Italy. *Vaccine* 2015; 33(21):2425-2431.

Petrelli A, Giorgi Rossi P, Francovich L, Giordani B, Di Napoli A, Zappa M, et al. Geographical and socioeconomic differences in uptake of Pap test and mammography in Italy: results from the National Health Interview Survey. *BMJ Open* 2018; 8(9):e021653.

Giorgi Rossi P, Carozzi F, Federici A, Ronco G, Zappa M, Franceschi S. Cervical cancer screening in women vaccinated against human

- papillomavirus infection: Recommendations from a consensus conference. *Prev Med* 2017; 98: 21-30.
- Zucchetto, A., Ronco, G., Giorgi Rossi, P., Zappa, M., Ferretti, S., Franzo, A., Falcini, F., Visioli, C. B., Zanetti, R., Biavati, P., La Rosa, F., Baracco, S., Federico, M., Campari, C., De Togni, A., Piffer, S., Pannoizzo, F., Fusco, M., Michiara, M., Castaing, M., Seghini, P., Tisano, F., & Serraino, D. (2013). Screening patterns within organized programs and survival of Italian women with invasive cervical cancer. *Prev Med*, 57(3), 220-226.
- Pelucchi C, Esposito S, Galeone C, Semino M, Sabatini C, Picciolli I, Consolo S, Milani G, Principi N. Knowledge of human papillomavirus infection and its prevention among adolescents and parents in the greater Milan area, Northern Italy. *BMC Public Health*. 2010 Jun 28;10:378. doi: 10.1186/1471-2458-10-378.
- Lönnberg S, Nieminen P, Luostarinen T, Anttila A. Mortality audit of the Finnish cervical cancer screening program. *Int J Cancer*. 2013 May 1;132(9):2134-40.
- Giambi C, Donati S, Carozzi F, et al. A cross-sectional study to estimate high-risk human papillomavirus prevalence and type distribution in Italian women aged 18-26 years. *BMC infectious diseases* 2013; 13: 74.
- Mascaro V, Pileggi C, Currà A, Bianco A, Pavia M. HPV vaccination coverage and willingness to be vaccinated among 18-30 year-old students in Italy. *Vaccine*. 2019 May 31;37(25):3310-3316.
- Icardi G, Costantino C, Guido M, Zizza A, Restivo V, Amicizia D, Tassinari F, Piazza MF, Paganino C, Casuccio A, Vitale F, Ansaldi F, Trucchi C. Burden and Prevention of HPV. Knowledge, Practices and Attitude Assessment Among Pre-Adolescents and their Parents in Italy. *Curr Pharm Des*. 2020;26(3):326-342.

La Torre G, De Vito E, Ficarra MG, Firenze A, Gregorio P, Miccoli S, Giraldi G, Unim B, De Belvis G, Boccia A, Saulle R; HPV Collaborative Group, Semyonov L, Ferrara M, Langiano E, Capizzi S, Nardella R, Marsala MG, Bonanno V, Ferrara C, Guidi E, Bergamini M, Lupi S. Knowledge, opinions and attitudes of Italian mothers towards HPV vaccination and Pap test. *Tumori*. 2015 May-Jun;101(3):339-46.

Trucchi C, Restivo V, Amicizia D, Fortunato F, Manca A, Martinelli D, Montecuccio A, Piazza MF, Prato R, Tisa V, Ansaldi F, Icardi G. Italian Health Care Workers' Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Human Papillomavirus Infection and Prevention. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jul 22;17(15):5278.

Trucchi C, Amicizia D, Tafuri S, Sticchi L, Durando P, Costantino C, Varlese F, Silverio BD, Bagnasco AM, Ansaldi F, Icardi G. Assessment of Knowledge, Attitudes, and Propensity towards HPV Vaccine of Young Adult Students in Italy. *Vaccines (Basel)*. 2020 Feb 7;8(1):74.

APPENDICE I - QUESTIONARIO

Questionario sui determinanti dell'adesione al vaccino contro il papilloma virus (HPV) e allo screening della cervice uterina

- In che anno sei nata?

Scelta da 1986 a 1996.

- In che comune delle Marche sei residente/domiciliata?

Scelta tra tutti i comuni marchigiani. In aggiunta, sarà possibile la risposta "Non sono residente nelle Marche, ma mi sono vaccinata lì contro il papilloma virus".

- Ti sei vaccinata contro il papilloma virus?

- Sì, con tutte e tre le dosi
- Sì, ma ho dimenticato di completare il ciclo di tre dosi
- Sì, ma ho dovuto interrompere il ciclo di tre dosi
- No, ho preso l'appuntamento ma l'ho dimenticato
- No, perché non pensavo mi fosse utile, visto che ero già sessualmente attiva
- No, perché nessuno me ne ha mai parlato

- Eri già a conoscenza della disponibilità del vaccino contro il papilloma virus?

- Sì, dall'adolescenza
- Sì, da quando avevo circa 18 anni
- Sì, da dopo i venti anni

No, lo apprendo ora

- Come hai saputo della vaccinazione contro il papilloma virus?

Mi sono informata personalmente

L'ho saputo da conoscenti, amici, o parenti

L'ho saputo dal ginecologo

L'ho saputo dal mio medico di medicina generale

L'ho saputo da un altro professionista sanitario

Ne ho parlato con i miei genitori

Ho ricevuto la lettera di invito dall'ASL

L'ho saputo dai mezzi di comunicazione (televisione, giornali, social media)

- Indica il tuo livello di istruzione:

Licenza elementare

Licenza media

Diploma o qualifica professionale

Laurea o post-laurea

- Indica il livello di istruzione di tua madre:

Licenza elementare

Licenza media

Diploma o qualifica professionale

Laurea o post-laurea

- Hai timore di effetti collaterali del vaccino?

No

Si, ho timore degli effetti collaterali

Sì, ed ho già avuto effetti collaterali con altri vaccini

- Eri residente nella regione Marche al momento della promozione della vaccinazione contro il

papillomavirus (anni 2009-2016)?

Sì

No

- Hai fatto i richiami del vaccino contro il tetano?

No

Sì, a circa 15 anni

Sì, più di recente

Sì, uno a 15 anni e uno di recente

Sì, ma non ricordo quando

- Hai mai effettuato un Pap test o un HPV test (screening del tumore della cervice uterina)?

Sì, ho fatto almeno un Pap test o un HPV test dal ginecologo

Sì, ho fatto almeno un Pap test o un HPV test con il programma di screening organizzato

(con la lettera di invito)

Sì, ho fatto più Pap test o HPV test sia dal ginecologo che con il programma di screening

organizzato

No, non ho mai fatto né il Pap test né l'HPV test

- Sei mai risultata positiva ad un Pap test o un HPV test?

- No
- Sì, ma non ho voluto fare altre indagini
- Sì, ed ho fatto dei controlli periodici
- Sì, ed ho dovuto fare una procedura (escissione/conizzazione/brushing)

- A che età hai avuto la prima mestruazione?

Scelta da 7 a 20 anni.

- A che età hai avuto il primo rapporto sessuale?

Scelta da 12 a 35, con l'aggiunta di "Non ho ancora avuto rapporti sessuali".

- Indica il numero totale dei tuoi partner sessuali finora:

- Zero
- 1
- 2-4
- 5 o più

- Indica il numero totale dei tuoi partner sessuali nell'ultimo anno:

- Zero
- 1
- 2-4
- 5 o più

- Indica il numero di ulteriori partner dei tuoi partner sessuali nell'ultimo anno, se del caso e se ne

sei a conoscenza:

- Zero
- 1
- 2-4
- 5 o più

- Quanti anni ha il tuo attuale/principale partner sessuale? (O l'ultimo, se non ne hai uno attualmente)

- Oltre 10 anni più di te
- 5-9 anni più di te
- 2-4 anni più di te
- La tua stessa età
- 2-4 anni meno di te
- 5-9 anni meno di te
- Oltre 10 anni meno di te

- Usi o hai usato il preservativo o altri contraccettivi barriera?

- Non l'ho mai usato
- L'ho usato a volte
- L'ho usato spesso
- L'ho usato sempre

- Utilizzi o hai utilizzato la pillola contraccettiva nell'ultimo anno?

- Sì
- No

- Usi o hai mai usato altri tra i seguenti altri metodi? Se sì indica quali:

- Coito interrotto
- Metodi naturali
- Anello
- Spirale
- Nessuno

- Hai avuto gravidanze a termine?

- Sì
- No

- Hai l'abitudine al fumo di sigaretta? Se sì, quante al giorno?

- Non fumo
- 1-10
- Più di 10
- Ho fumato in passato

- Fai attività fisica?

- Pochissima
- 1-2 ore a settimana
- 2 ore a settimana o più

- Hai mai avuto infezioni da herpes genitale, clamidia o gonorrea?

- Sì

No

- Soffri di soppressione immunitaria, che sia congenita, acquisita o da farmaci?

No

Sì

- A quale gruppo etnico appartieni?

Caucasico (bianco)

Afroamericano

Ispanico, latino o spagnolo

Asiatico, Isole del Pacifico

Indiano americano o nativo dell'Alaska

- Almeno un membro della tua famiglia pratica una religione?

Sì

No

- Come descriveresti il tuo status socio-economico?

Superiore alla media

Nella media

Inferiore alla media

- Se non sei nata in Italia, da quanto tempo vivi in Italia?

Meno di 1 anno

1-10 anni

11-20 anni

Più di 20 anni