



MINISTERUL SANATATII



INSTITUTUL NAȚIONAL
DE SĂNĂTATE PUBLICĂ



CENTRUL NAȚIONAL DE EVALUARE ȘI
PROMOVARE A STĂRII DE SĂNĂTATE



CENTRUL REGIONAL DE
SĂNĂTATE PUBLICĂ TIMIȘOARA

CANCERUL DE COL UTERIN

Cancerul de col uterin în Europa și în lume

Cu toate că programele de screening au redus substanțial incidența și mortalitatea în țările vestice, iar vaccinarea antiHPV continuă ofensiva împotriva acestei patologii, cancerul de col uterin rămâne o importantă problemă de sănătate publică, în special în țările mediu și subdezvoltate.

Pentru anul 2012, în Europa, s-au estimat 58.300 cazuri noi de cancer de col uterin, cu o rată de incidență standardizată pe vârstă (RSI) de 13,4 (la 100.000 femei) și 24.400 de decese, cu o rată standardizată de mortalitate (RSM) de 4,9.

În țările Uniunii Europene se estimează pentru 2012, 33.400 de cazuri noi, cu o RSI de 11,3 și 13.000 de decese, cu o RSM de 3,7. Incidența cea mai mare, din 27 de țări ale Uniunii Europene, este estimată în România (34,9 cazuri) iar cea mai scăzută în Elveția (4,2).¹

La nivel mondial, cancerul de col uterin este a 3-a cauză de malignitate la femeie și a 7-a la ambele sexe. Cele mai scăzute rate ale incidenței sunt în Asia Vestică iar cele mai mari în Africa de Est, cu o variație de aproximativ 7 ori.² Această variație este atribuită diferențelor geografice în prevalența populațională a infecțiilor cu *Virusul Papilloma* uman (HPV) sau altor cofactori, cum sunt utilizarea contraceptivelor orale, fumatul, imunosupresivele, prezența altor boli cu transmitere sexuală și alimentația necorespunzătoare.

Cancerul de col ocupă locul cinci în topul bolilor ce cauzează mortalitate. În 2008 a determinat 275.000 de decese la nivel mondial.³ Peste 1,55 milioane de femei cu această patologie, supraviețuiau la peste 5 ani după diagnosticarea lor.²

Vaccinarea antiHPV

Principala cauză etiologică este infecția persistentă a tractului genital cu *Virusul Papilloma* uman, frecvent achiziționată la puțin timp după debutul activității sexuale. Majoritatea acestor infecții sunt autolimitante. Însă infecțiile persistente cu HPV pot determina modificări morfopatologice la nivelul colului, care să evolueze spre malignitate. Tulpinile din subtipurile 16 și 18 sunt responsabile pentru aproximativ 70% dintre cazurile de displazii cervicale de grad înalt (CIN2 și CIN3), cazurile de adenocarcinom de col uterin și displaziile vulvare de grad înalt, la femeile tinere. Subtipurile cu risc mare sunt, de asemenea, asociate și cu alte cancere anogenitale sau

¹ J. Ferlay, E. Steliarova-Foucher, J. Lortet-Tieulent, S. Rosso, J.W.W. Coebergh, H. Comber, D. Forman, F. Bray. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012, *European Journal of Cancer* (2013) 49: 1374– 1403

² <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/cervix/incidence/>

³ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

laringiene/orofaringiene, atât la femei cât și la bărbați. Subtipurile 6 și 11 sunt responsabile de aproximativ 90% dintre cazurile de veruci genitale.⁴

La restul de 30% din persoanele afectate de cancerul de col uterin există alte cauze (printre acestea - fumatul și dieta incorectă).

Din aceste motive, vaccinarea împotriva HPV nu oferă protecție completă împotriva cancerului de col uterin, dar contribuie major la reducerea incidenței bolii la generațiile următoare.

În Europa sunt licențiate două vaccinuri antiHPV profilactice: unul tetravalent Gardasil® (Sanofi Pasteur MSD) / Silgard® (Merck Sharp & Dohme) și unul bivalent Cervarix® (GlaxoSmithKline Biologicals). Ambele sunt vaccinuri subunitare, cu reactogenitate redusă și eficiență mare asupra subtipurilor HPV 16, 18. Produsele tetravalente protejează și față de subtipurile 6 și 11. În faza a III-a a trialurilor, ambele vaccinuri au prevenit peste 90% din leziunile precanceroase asociate cu subtipurile 16 și 18, în rândul femeilor neexpuse anterior HPV.⁵

Conform "ECDC GUIDANCE - Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update":

- ✓ În 19 țări (Austria, Belgia, Danemarca, Franța, Germania, Grecia, Islanda, Irlanda Italia, Letonia, Luxemburg, Olanda, Norvegia, Portugalia, România, Slovenia, Spania, Suedia, Marea Britanie), vaccinarea anti HPV este activă;
- ✓ În 10 țări s-au implementat și programe curente de recuperare pentru femei (Danemarca, Italia, Luxemburg, Olanda, Portugalia, România și Marea Britanie);
- ✓ Ratele de acoperire vaccinală variază între 17-84% și sunt în general mai mici decât cele preconizate;
- ✓ În mai 2012, vaccinarea era recomandată în 22 din 29 de țări versus 12 din 27 în februarie 2008;
- ✓ Cipru, Estonia, Finlanda, Ungaria, Lituania, Malta, Polonia și Slovacia nu au introdus încă vaccinarea.⁵

În majoritatea țărilor, vaccinarea este finanțată de sistemul de sănătate, cu excepția Austriei (unde este suportată în întregime de primitor) și Belgiei, Franței (unde este co-finanțată). În 2010 există o mare heterogenitate a strategiilor de implementare a vaccinării antiHPV în U.E. Recomandările privind vârsta de vaccinare sunt diverse, variind între 9 și 18 ani, la fel și pentru recuperare, între vârsta de 12 și 40 ani. În toate țările, populația țintă o reprezintă fetele/femeile, cu excepția Austriei unde sunt vizați și băieții/bărbații. Sistemul public de învățământ și serviciile de medicină școlară sunt infrastructura cea mai utilizată în U.E. 6 țări utilizează în întregime sau parțial infrastructură privată (Austria, Belgia, Franța, Germania, Grecia și Luxemburg).

Acoperirea vaccinală cu 3 doze este suboptimală. În 2010, din 7 țări pentru care existau date, doar în Portugalia și Marea Britanie, ratele de acoperire vaccinală erau peste 80%. În Danemarca și Italia variau între 50–60%, Franța, Luxemburg și Norvegia aveau rate egale sau sub 30%. În cazul recuperărilor, acoperirea variază între 29–73%.

Date recente din câteva țări în care programele de vaccinare s-au implementat în 2007-2009, evidențiază rate mai mari pentru fete: 84% în Portugalia, 79% în Danemarca (81%

⁴http://www.romedic.ro/stiri-medicale/Cercetare_in_medicina_0342/

Primul vaccin din lume împotriva cancerului de col uterin a fost lansat în România_01264.html

⁵ ECDC GUIDANCE - Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update, Stockholm, September 2012, :4-9; ISBN 978-92-9193-377-8

pentru recuperare), 63% în Norvegia, 64% în Spania, 58% în Olanda și 55% în Slovenia. Din 2010, 13 țări au declarat existența unui sistem de monitorizare a acoperirii vaccinale (Danemarca, Franța, Irlanda, Italia, Lituania, Luxemburg, Olanda, Norvegia, Portugalia, România, Slovenia, Suedia și Marea Britanie). 5 dintre acestea (Franța, Italia, Olanda, Norvegia și Suedia) au raportat existența unui sistem de supraveghere și pentru femeii/adolescente.⁵

Programele de screening

Citologia cervicală este recomandată de directivele europene pentru screeningul cancerului de col uterin. Programele de screening prin citologie convențională, cu acoperire mare, ce includ supraveghere și tratament, au dovedit o reducere a incidenței cancerului invaziv cu 80%.⁵

Citologia cervicală pe bază de lichid (unde specimenul este introdus într-o soluție conservantă, centrifugată sau trecută printr-un filtru la presiune negativă, pentru colectarea celulelor) are o eficiență sporită, costuri mai avantajoase și permite inclusiv determinarea ADN-ului HPV.

O altă metodă, colposcopia, permite detectarea zonelor suspecte, cu efectuarea biopsiei.

Testele moleculare HPV sunt foarte sensibile, dar nu disting între infecțiile pasagere și cele persistente, ceea ce înseamnă o specificitate mai scăzută. În prezent, cele mai utilizate metode de testare HPV se bazează pe detectarea ADN-ului HPV, prin reacția de polimerizare în lanț (PCR) sau teste de hibridizare a acizilor nucleici, cu amplificarea semnalului. Sunt folosite ca metode de diferențiere a citologiei echivoce și de urmărire a leziunilor tratate. Un test HPV negativ presupune diminuarea pe termen lung a riscurilor, are valoare mare de predicție și permite mărirea intervalelor de screening. De aceea se preconizează inversarea algoritmului actual - testare Papanicolau, colposcopie, investigare HPV, prin efectuarea inițială a celui mai sensibil test (ADN-HPV) și apoi a celui mai specific (citologia cervicală).⁶

Screening-ul organizat este mai eficient decât cel oportunist, prin stabilirea unor mecanisme de control al calității, monitorizare standardizată a activității și a impactului.

Vaccinarea împotriva HPV nu exclude necesitatea de screening, deoarece chiar și femeile vaccinate împotriva tipurilor 16 și 18, rămân cu riscuri pentru alte subtipuri.

Răspândirea vaccinării va reduce aspectele citologice anormale consecutive infecției cu HPV, dar poate crea un fals sentiment de securitate, manifestat printr-o aderență redusă a femeilor vaccinate la programele de screening. De aceea, trebuie să fie informate și motivate să participe la programele de depistare precoce.

Acolo unde nu există, organizarea acestor programe este prioritară.

⁶ www.aurora-project.eu/upload/.../1_Module_AURORA_advocacy.ppt

Cancerul de col uterin în România















România are cea mai înaltă RSI din Europa - 28,93 cazuri noi la 100.000 femei în 2010, situație similară cu cea existentă în țări subdezvoltate din Africa, Asia și America de Sud.

Țara noastră se situează pe primul loc în Europa în ceea ce privește mortalitatea prin cancer de col uterin. Acesta reprezintă a doua cauză de mortalitate prin cancer la femeile din România, după cancerul mamar și prima cauză de mortalitate la femeile tinere între 25 și 44 de ani.

Conform Organizației Mondiale a Sănătății, rata mortalității datorită cancerului de col uterin în România este de 2-2,7 ori mai mare decât în majoritatea țărilor Europei Centrale și de Est, și de 6,3 ori mai mare decât media țărilor U.E. Aceasta se explică în primul rând prin faptul că în România, diagnosticul este pus în stadii tardive ale bolii, când neoplazia este invazivă.⁷

Tabelul și graficele următoare ilustrează situația cazurilor noi de îmbolnăvire și deces prin cancerul de col uterin în Uniunea Europeană, respectiv poziționarea României în context european.^{8,9}




















Cancerul de col uterin în Uniunea Europeană în anii 2010, 2011, 2012

Țara	Incidență			Mortalitate				
	2010	2011	2012	2010		2011		2012
	RSI	RSI	RSI (estimată ¹)	Număr decese	RSM	Număr decese	RSM	RSM (estimată ¹)
 Uniunea Europeană	11.3	...	3.31	...	3.28	3.7
 Austria	8.83	...	8.7	161	2.63	153	2.49	2.8
 Belgia	10.82	...	7.0	2.7
 Bulgaria	27.38	27.26	28.5	359	7.46	348	7.26	8.8
 Cipru	5.2	7	1.43	7	1.46	2.5
 Cehia	16.3	342	4.91	315	4.46	4.4
 Danemarca	12.97	...	12.0	75	1.93	2.6
 Estonia	23.3	71	7.53	77	7.43	6.1
 Finlanda	5.09	...	4.9	55	1.38	47	1.23	1.4
 Franța	...	8.07	10.2	2.6
 Germania	9.7	1524	2.51	1626	2.6	2.4
 Grecia	6.2	174	2.24	168	2	2.5
 Ungaria	17.75	22.14	20.5	379	5.67	414	6.06	6.9
 Islanda	8.8	0.7

⁷ <http://www.healthy.ro/articol/Preventie/4056/Vaccinul-anti-HPV-a-sosit-si-in-Romania.html>

⁸ European health for all database (HFA-DB)

⁹ Mortality indicator database: mortality indicators by 67 causes of death, age and sex (HFA-MDB) - <http://www.euro.who.int/en/data-and-evidence/databases>

 Irlanda	14.32	13.58	15.1	89	3.96	4.2
 Italia	7.7	399	0.87	2.1
 Letonia	21.07	23.44	20.7	142	9.37	8.2
 Lituania	28.76	26.19	31.6	243	10.72	9.8
 Luxembourg	7.1	5	1.47	6	2.07	3.6
 Malta	7.18	7.66	4.6	2	0.66	5	1.89	1.2
 Norvegia	13.17	...	11.3	78	2.44	66	2.07	3.1
 Polonia	15.49	...	15.3	1735	7.1	1656	6.7	7.4
 Portugalia	10.8	230	2.95	250	3.26	4.9
 România	28.93	...	34.9	1739	13.1	14.2
 Rusia	19.16	...	17.17	6193	6.72	7.8
 Slovacia	19.4	206	6.28	6.9
 Slovenia	11.8	43	3.04	4.1
 Spania	9.1	667	2.14	679	2.2	2.7
 Suedia	9.09	...	8.6	139	2.07	2.6
 Elveția	4.2	63	1.14	1.6
 Olanda	8.56	...	8.0	205	1.82	189	1.68	2.1
 Marea Britanie	9.03	...	7.9	940	2.34	2.4
 Ucraina	19.83	20.37	19.2	2144	7.28	2149	7.17	7.8

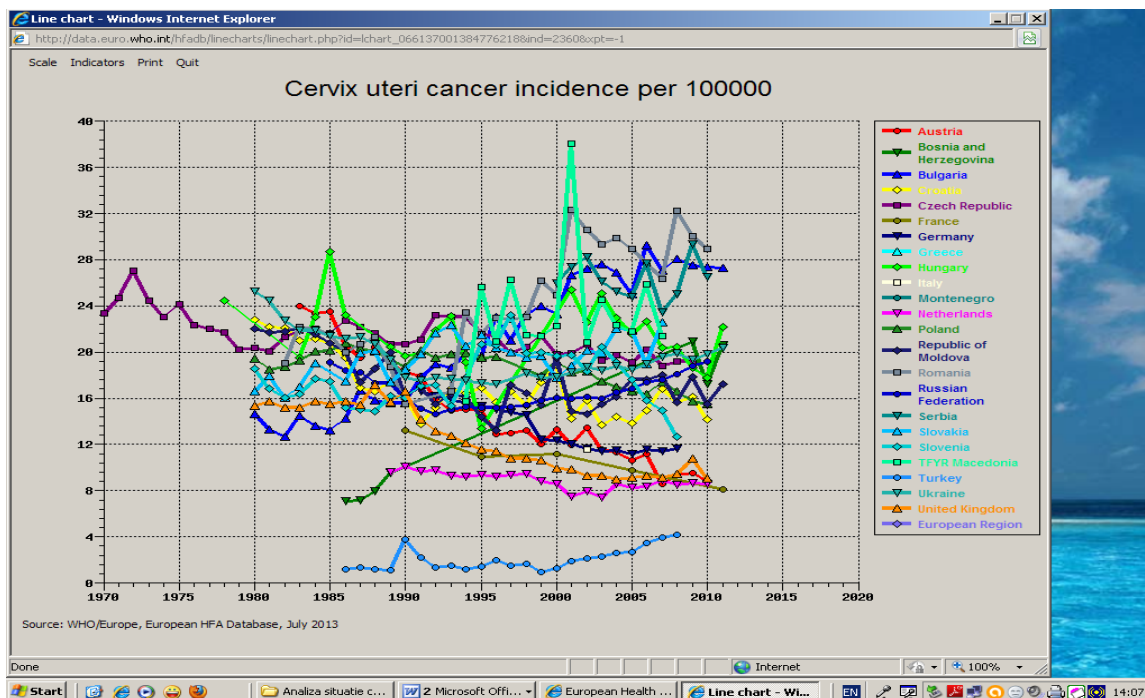


Fig. no.1 Tendința incidenței cancerului de col uterin, în Europa

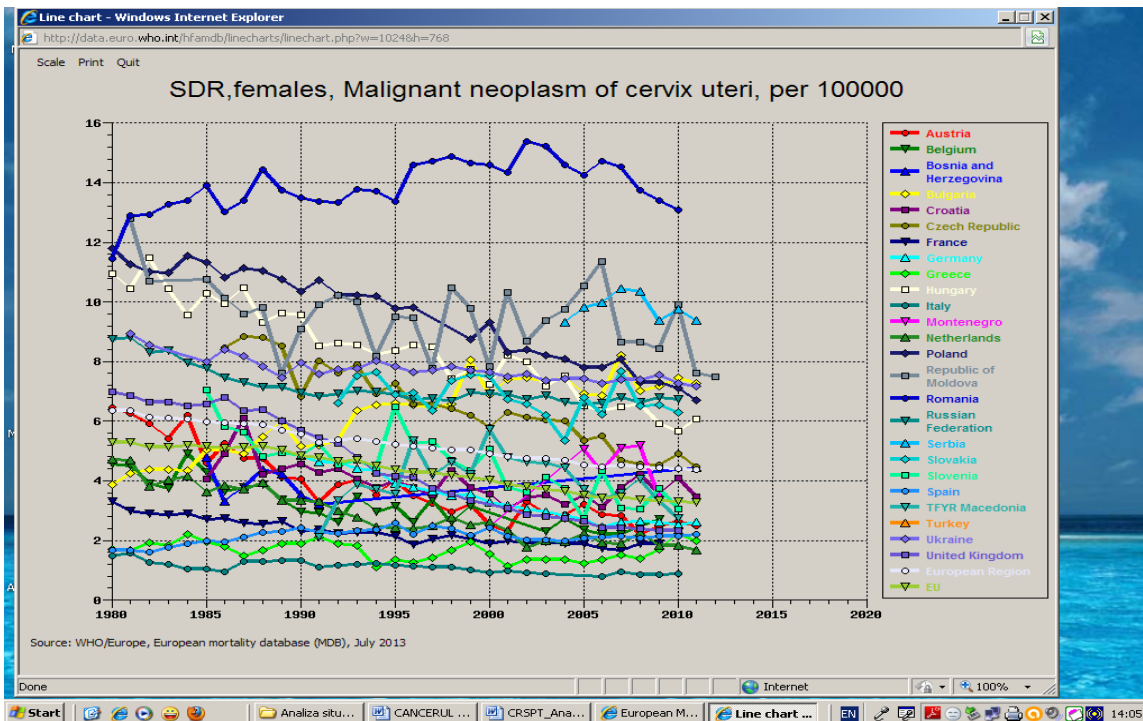


Fig. no.2 Tendința RSM prin cancerul de col uterin, în Europa

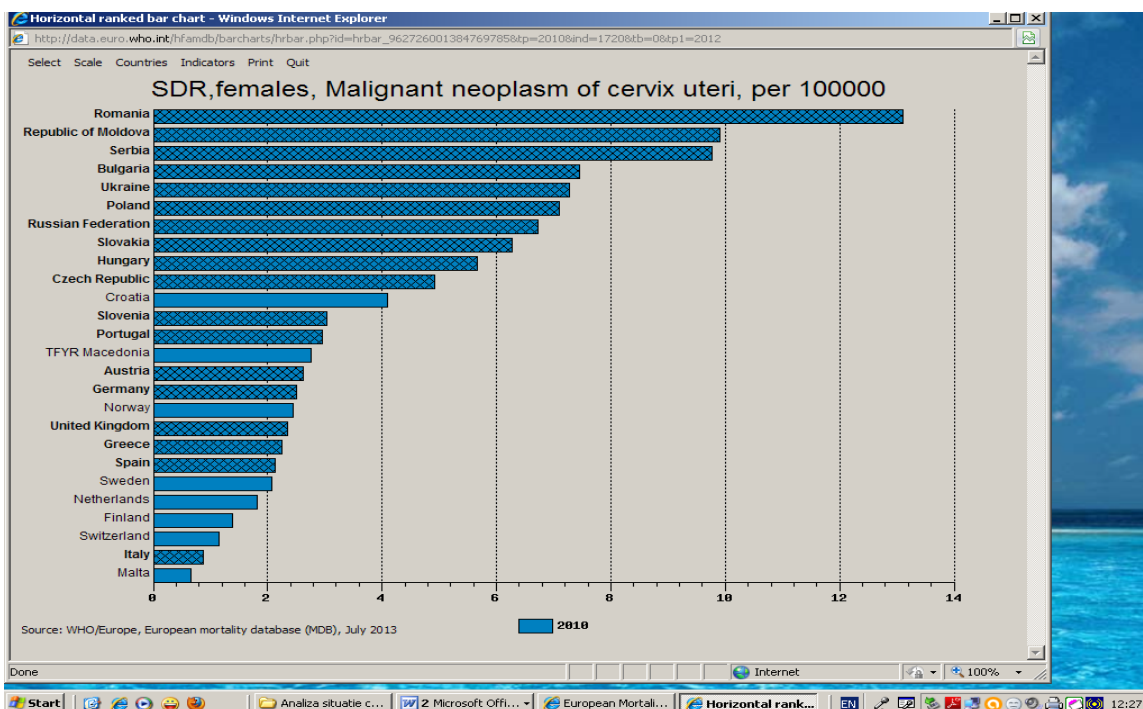


Fig. no.3 RSM prin cancerul de col uterin în diferite țări europene, în 2010

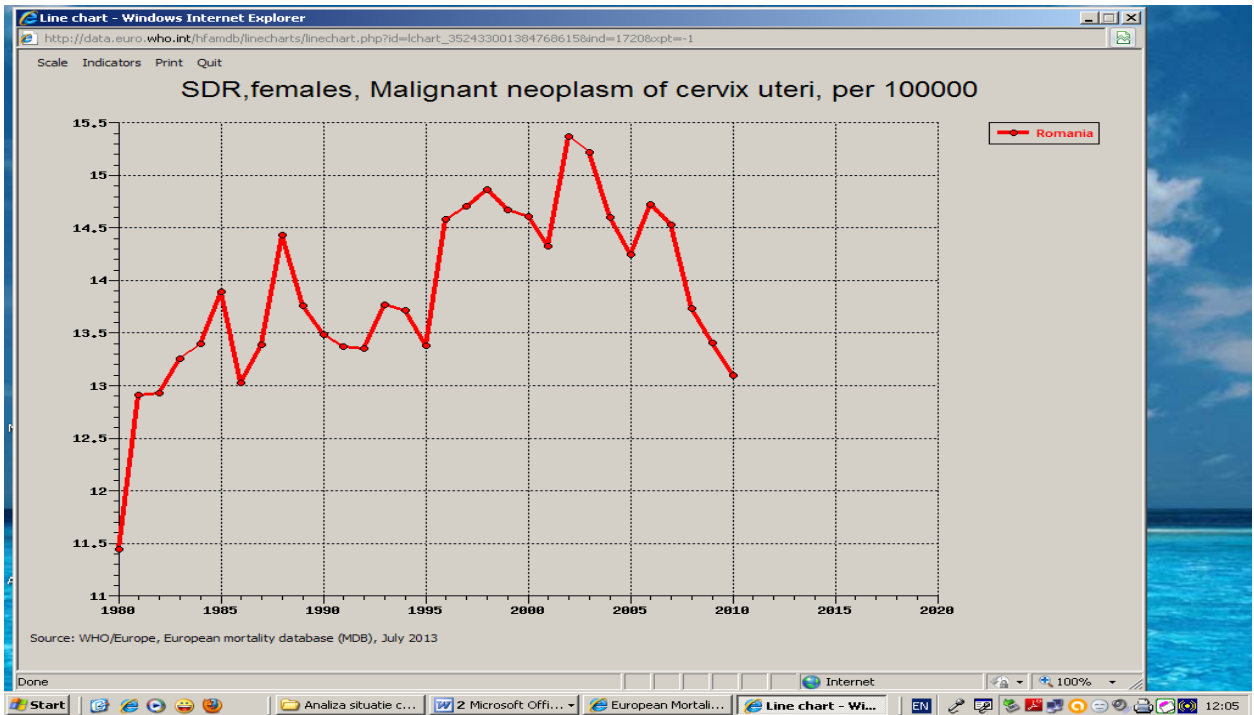


Fig. no.4 Tendința RSM prin cancerul de col uterin, în România

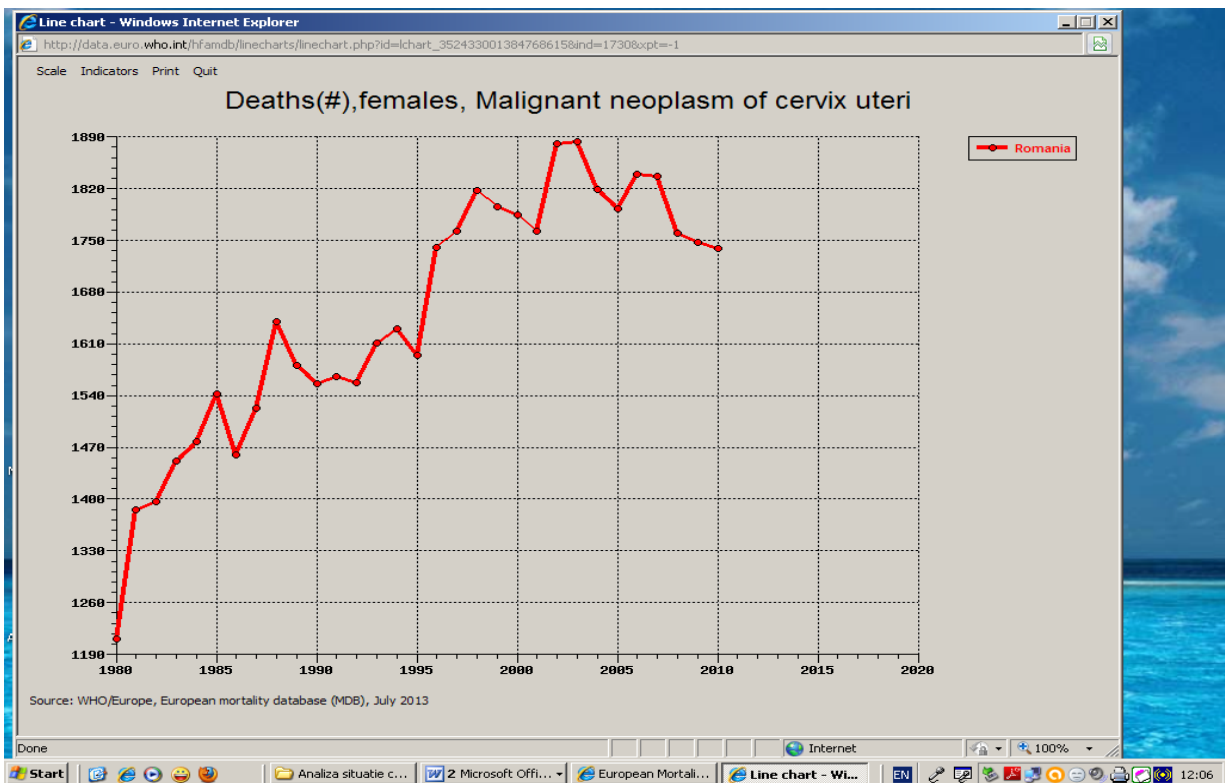


Fig. no.5 Tendința numărului deceselor prin cancerul de col uterin, în România