

# ΕΜΒΟΛΙΑ ΗΡV ΚΑΙ ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ

*ΙΑΣΩ, 1 ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΥ 2008*

*Ε. ΔΙΑΚΟΜΑΝΩΛΗΣ  
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ*

# ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ

- Ο περισσότερο μελετημένος καρκίνος στον άνθρωπο
- Η πρώτη αιτία θανάτου σε γυναίκες στον τρίτο κόσμο
- Η δεύτερη συχνότερη αιτία θανάτου σε νέες γυναίκες στον δυτικό κόσμο
- Ένα σοβαρό πρόβλημα που μοιάζει δύσκολο να αντιμετωπισθεί

# Συχνότητα στην Ευρώπη



- Κάθε χρόνο, στην Ευρώπη<sup>1</sup>:
  - Σε 60.000 γυναίκες γίνεται διάγνωση για καρκίνο του τραχήλου της μήτρας
- Ποσοστά συχνότητας<sup>1</sup> ανά περιοχή:
  - Βόρεια Ευρώπη (9,0 ανά 100.000)
  - Δυτική Ευρώπη (10,0 ανά 100.000)
  - Νότια Ευρώπη (10,7 ανά 100.000)
  - Ανατολική Ευρώπη (14,5 ανά 100.000)

Ποσοστά συχνότητας καρκίνου του τραχήλου της  
μήτρας στην Ευρώπη  
Περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες το χρόνο

1. Ferlay J et al. Globocan 2002. IARC Press 2004

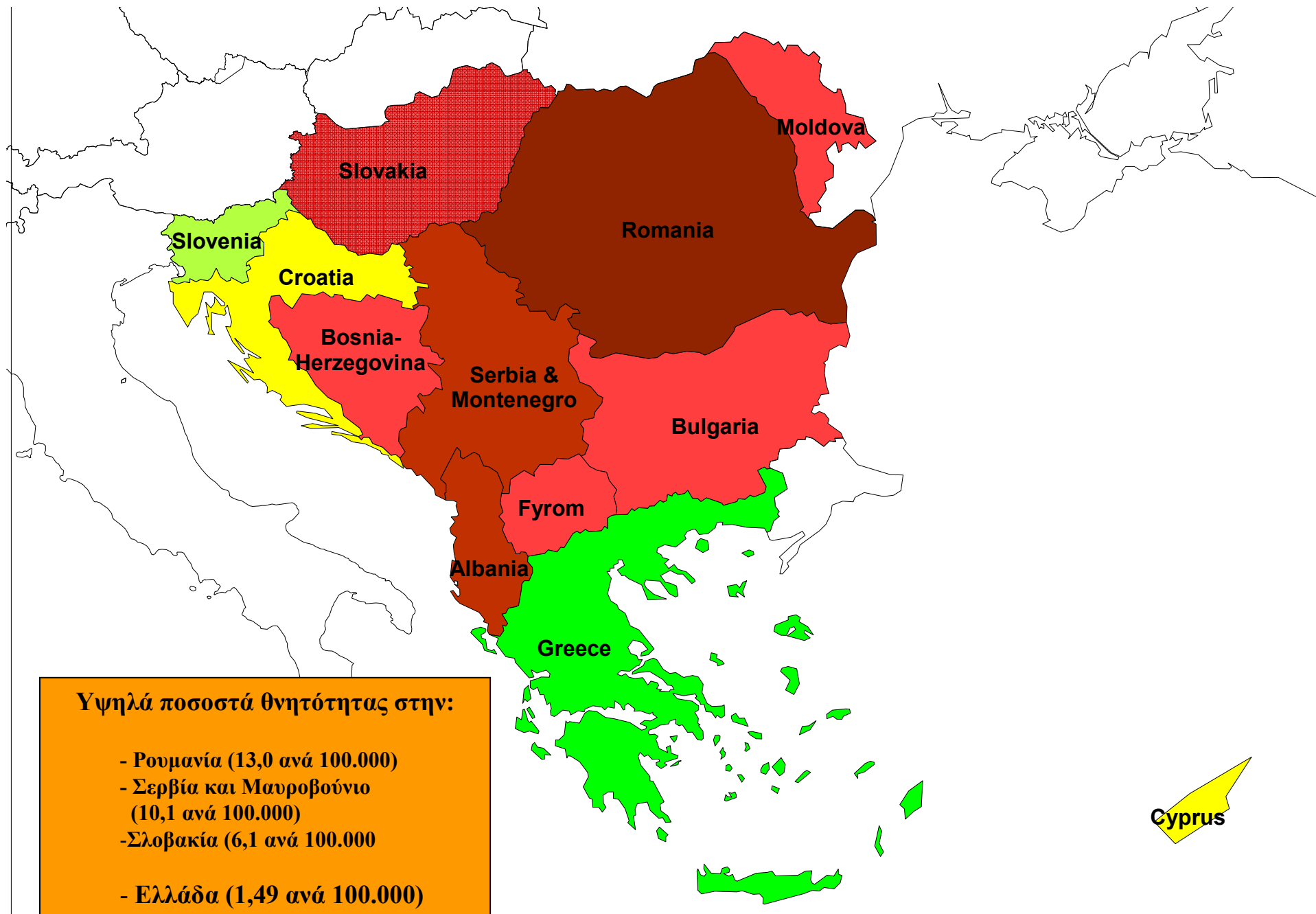
# Θνητότητα στην Ευρώπη



- 30.000 θα πεθάνουν από την ασθένεια
- Χαμηλότερα ποσοστά θνητότητας<sup>1</sup> στην:
  - Φιλανδία (2,3 ανά 100.000)
  - Ολλανδία (2,3 ανά 100.000)
- Υψηλό ποσοστό παθολογικών κυτταρολογικών ευρημάτων<sup>2</sup>

Ποσοστά θνησιμότητας καρκίνου του τραχήλου  
της μήτρας στην Ευρώπη  
Περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες το χρόνο

1. Ferlay J et al. Globocan 2002. IARC Press 2004; 2. UK Governmental Statistical Services. NHS cervical screening programme statistics.



*Geographical distribution of the world age-standardised mortality (W-ASMR) from cervical cancer in 11 countries of South-East Europe, estimates for 2002/2004 (Source: Globocan 2002/Cancer Registry of Slovenia 2003;Arbyn 2007).*

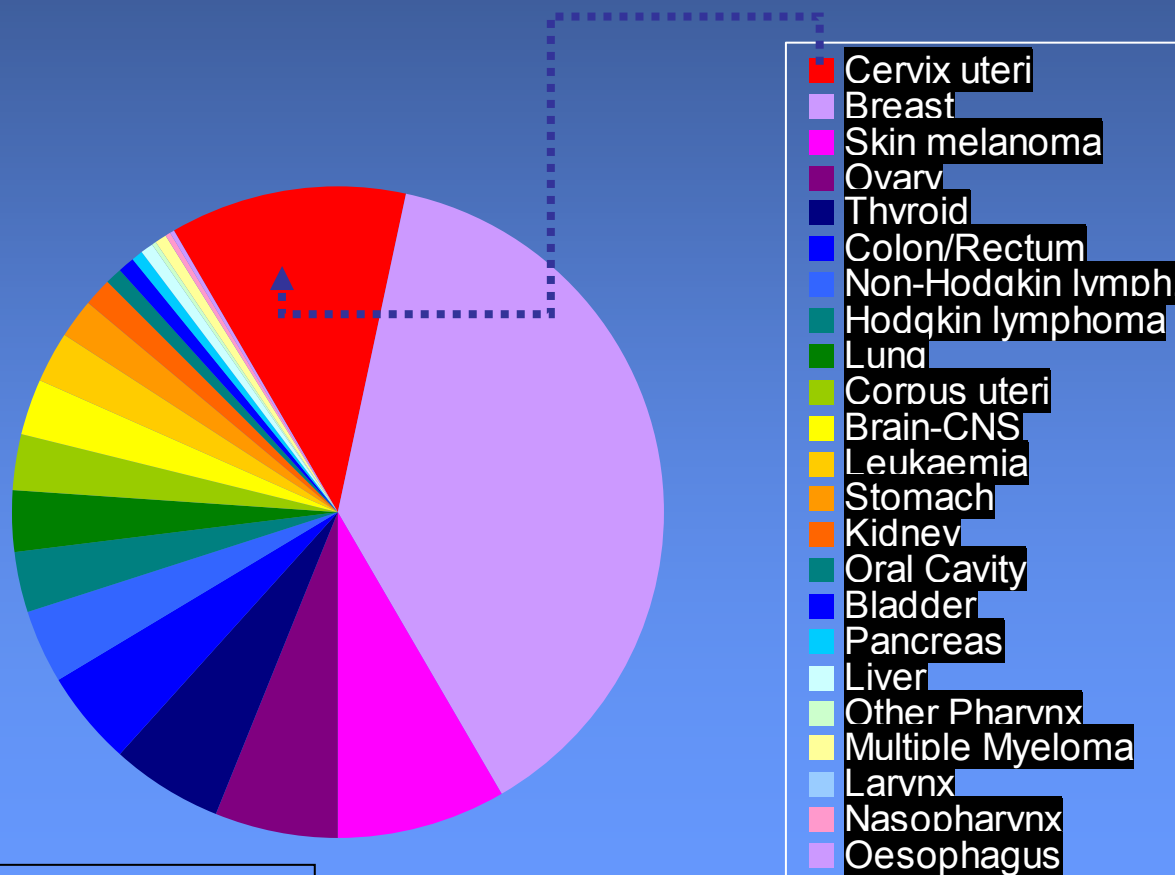
# Γ. Παπανικολάου

## 50 Χρόνια Κυτταρολογίας



Προγράμματα μαζικού ελέγχου  
βασισμένα στην κυτταρολογία έχουν  
δείξει ότι είναι αποτελεσματικά στη  
μείωση του καρκίνου του τραχήλου  
της μήτρας στις περισσότερες  
ανεπτυγμένες χώρες

# Ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο δεύτερος σε συχνότητα γυναικολογικός καρκίνος μεταξύ των νέων Ευρωπαϊών γυναικών (ηλικίας 15-45 ετών)



1. Europe = 25 member states plus Switzerland, Iceland and Norway; 2. Ferlay et al. editors. Globocan 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0 IARC Cancer-Base No.5. Lyon. IARC Press, 2004.

## *Γιατί συνεχίζουμε να έχουμε προβλήματα σε χώρες με καλά οργανωμένα προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου?*

- Το 60 % των καρκίνων τραχήλου μήτρας εμφανίζονται στο 15 % των γυναικών που δεν συμμετέχουν σε προγράμματα ελέγχου !!!  
(δεν μπορούν να προσεγγιστούν από κανένα τεστ ελέγχου αλλά πιθανόν θα μπορούσαν να προφυλαχθούν πρωτογενώς) *Norwegian Cancer Registry 2005*
- Το ½ των γυναικών στις ΗΠΑ με καρκίνο τραχήλου μήτρας δεν είχαν ελεγχθεί ποτέ με test Παπανικολάου
- Τα προγράμματα ελέγχου δεν επηρεάζουν το αδενοκαρκίνωμα

*\* Norwegian Cancer  
Registry - 2005*



# ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΡΑΧΗΛΟΥ ΜΗΤΡΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

- Απουσία Εθνικού προγράμματος ελέγχου
- Screening ευκαιριακό
- < 20% των γυναικών κάνει test Παπανικολάου
- Θνητότητα: άγνωστη

# Επιπτώσεις

- Προβλήματα κυτταρολογίας
- Αποτελεσματικότητα της θεραπείας
- Επιπτώσεις της θεραπείας στην αναπαραγωγή
- Μεγάλο οικονομικό κόστος

# Στρατηγικές πρόληψης καρκίνου τραχήλου μήτρας σήμερα\*

Προγράμματα μαζικού ελέγχου βασισμένα  
στην κυτταρολογία

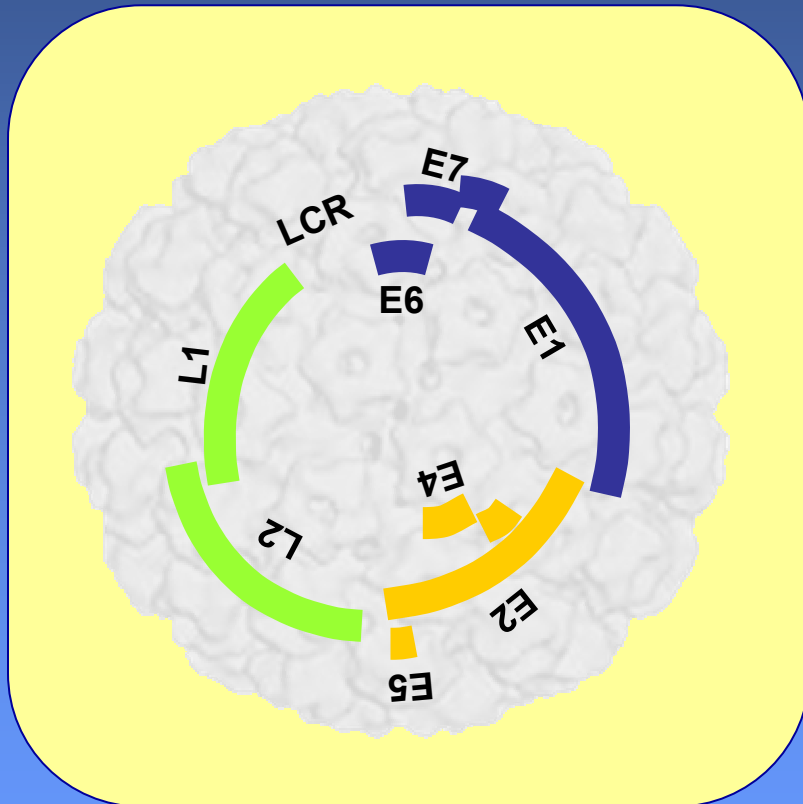


Θεραπεία προκαρκινικών αλλοιώσεων

\* (δευτερογενής πρόληψη)

# Ο αιτιολογικός παράγων

# Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων

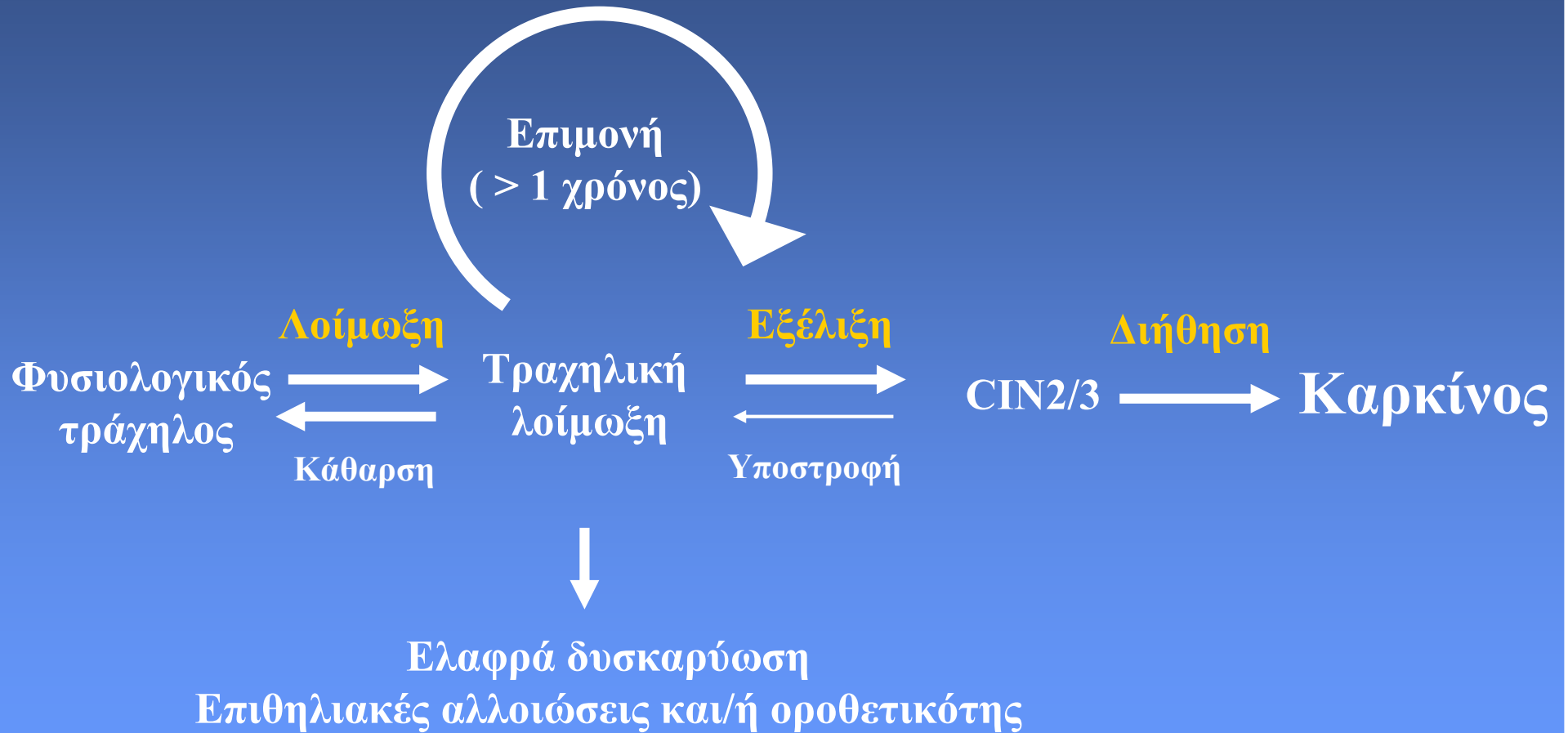


- Κυκλικό γένωμα
- 8.000 Ζεύγη βάσεων
- Διαιρείται σε 3 περιοχές
  - Μακρά ελεγχόμενη περιοχή
  - Πρώιμη περιοχή (E6 και E7)
  - Όψιμη περιοχή (L1 και L2)

## Συχνότητα HPV τύπων στον καρκίνο τραχήλου

HPV Τύπος	Λοίμωξη από έναν ιό	Σε συνδυασμό με άλλο τύπο
HPV 16	54.6%	4.1%
HPV 18	11.0%	1.2%
<b>HPV 16 + 18</b>	<b>70.9%</b>	
HPV 31	3.4%	0.4%
HPV 33	2.0%	0.5%
HPV 45	4.4%	--
HPV 52	2.2%	--
HPV 58	2.0%	--

# Φυσική ιστορία τραχηλικής καρκινογένεσης

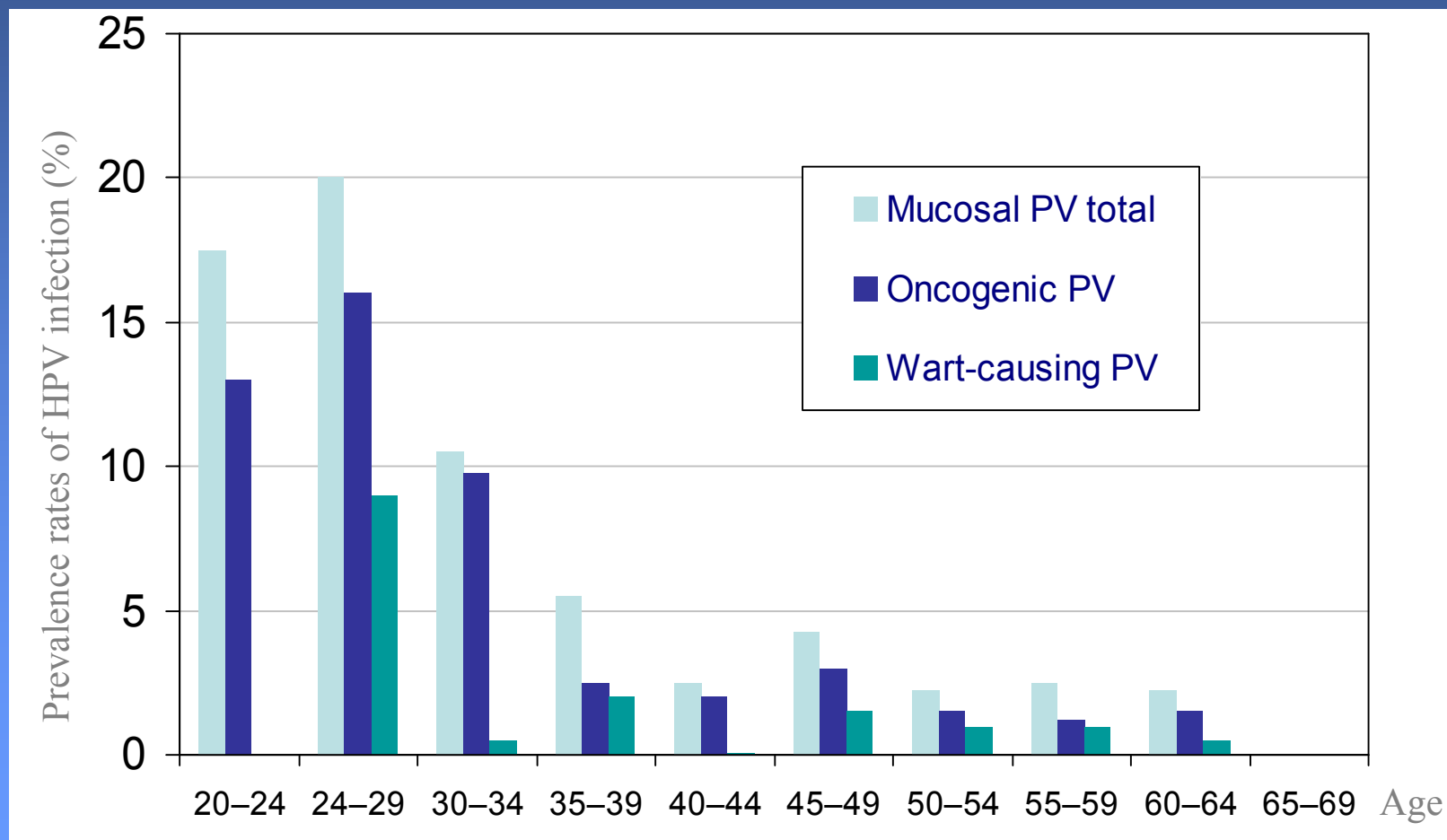


# Επιδημιολογία της HPV λοίμωξης



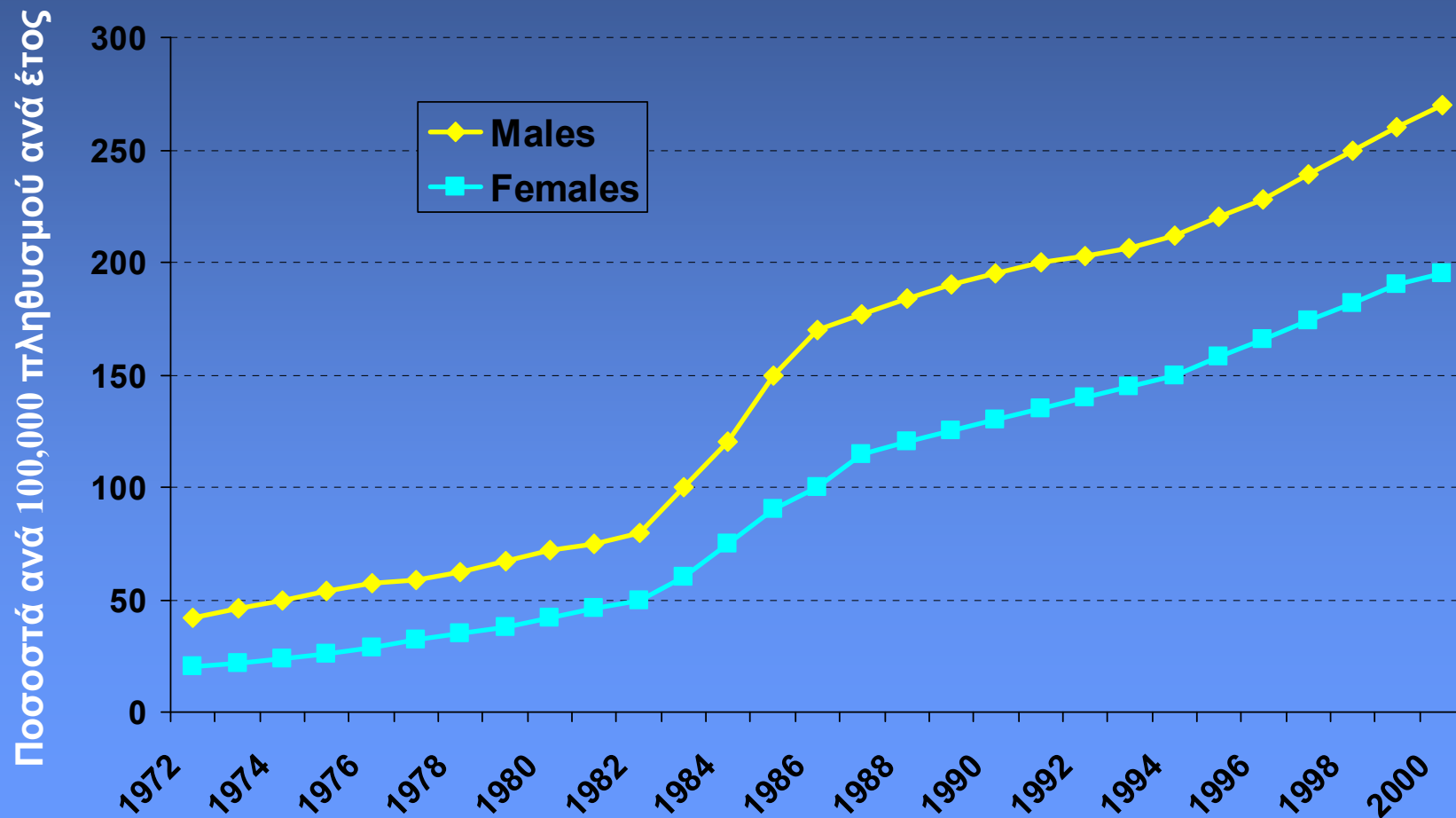
# Η βλεννογονική HPV λοίμωξη είναι πολύ συχνή σε γυναίκες ηλικίας 20-35 ετών

Συχνότητα σε γυναίκες με αρνητική κυτταρολογία<sup>1</sup>



# Τα Γεννητικά κονδυλώματα είναι ορατές HPV αλλοιώσεις !

Ποσοστά Διάγνωσης των γεννητικών κονδυλωμάτων (U.K.)



## Το ποσοστό των καρκίνων του τραχήλου που αποδίδεται στον HPV

- Καρκίνος του τραχήλου : 100%
- Καρκίνος πρωκτού : 86%
- Καρκίνος του αιδοίου : 30 %
- Καρκίνος του πέους : 25 %
- Καρκίνος στοματοφάρυγγα : 30 %
- Καρκίνος του λάρυγγα: 10%
- Καρκίνος της στοματικής κοιλότητας: 10%

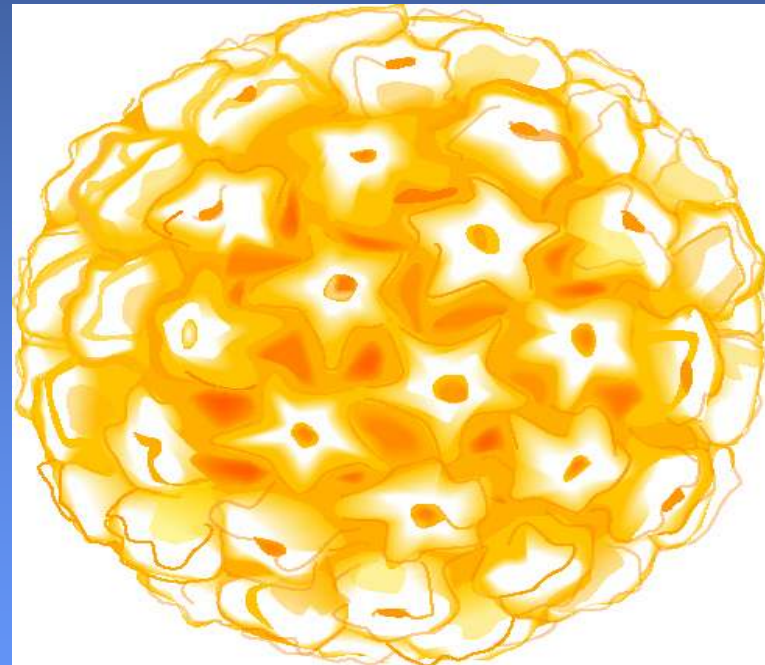
## Ποιοι είναι οι κύριοι λόγοι που στηρίζουν την εισαγωγή ενός HPV εμβολίου ?

- Ο καρκίνος του τραχήλου αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας το οποίο είναι δύσκολο να ελεγχθεί ,ιδιαίτερα στις λιγότερο ανεπτυγμένες χώρες.
- Στην Ευρώπη,η θνητότητα έχει μειωθεί στις περισσότερες χώρες,, αλλά τα ποσοστά της νόσου μένουν στάσιμα σε ορισμένες και τείνουν να αυξηθούν σε άλλες
- Σε ορισμένες χώρες έχει αναφερθεί αύξηση του αδενοκαρκινώματος

# HPV Εμβόλια

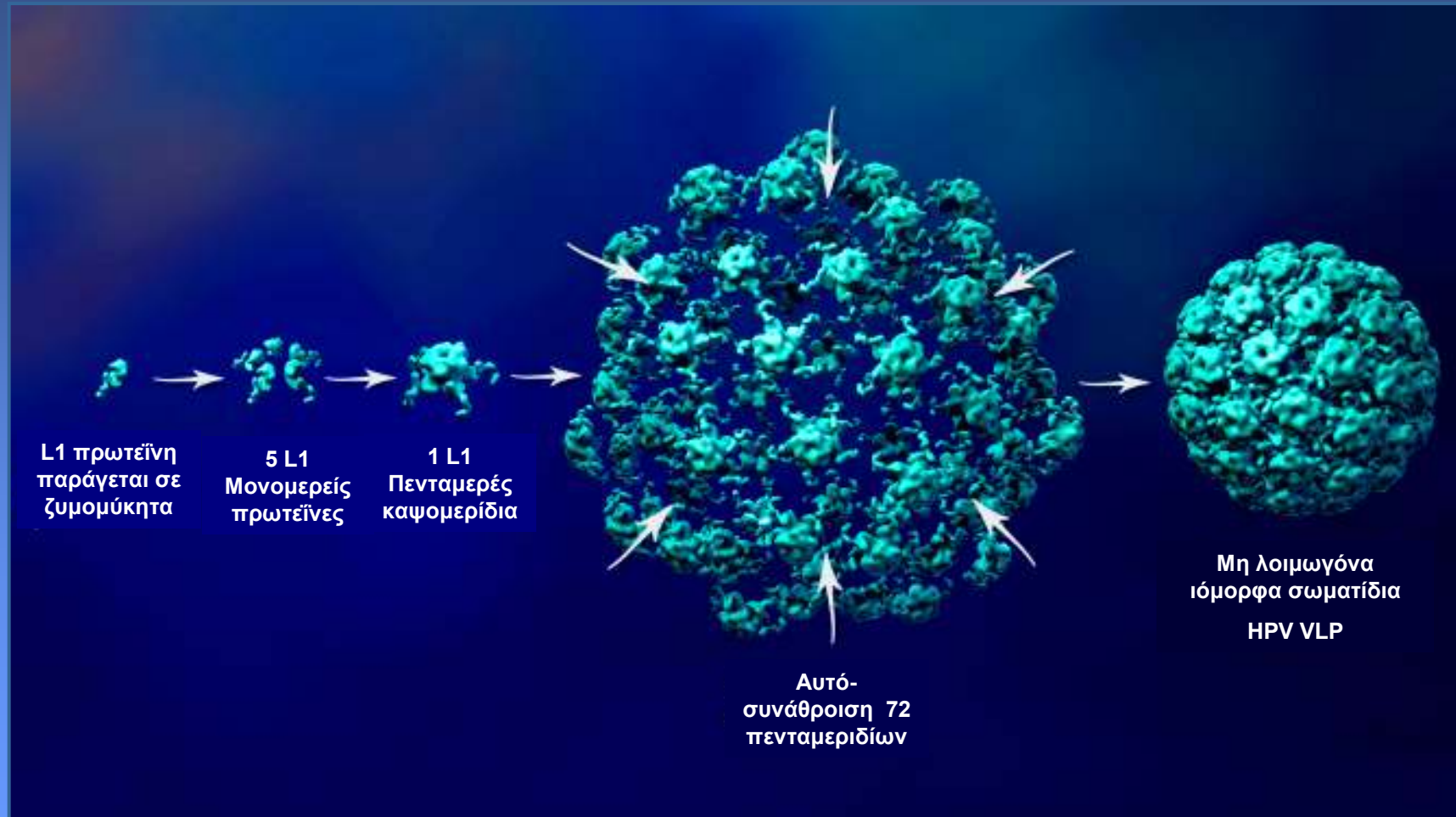
## *Ανοσολογική βάση των προληπτικών εμβολίων του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων*

- Αντισώματα έναντι των “ιόμορφων σωματιδίων” του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (L1 VLP) προστατεύουν απέναντι στη λοίμωξη και νόσηση



**L1 Ιόμορφο σωματίδιο**

# HPV L1 Πρωτεΐνη Αυτοσυντάσσεται σε ένα ιόμορφο σωματίδιο (VLP)



1. Berzofsky JA, Ahlers JD, Janik J, et al. *J Clin Invest.* 2004;114:450–462.
2. Kirnbauer R, Booy F, Cheng N, Lowy DR, Schiller JT. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1992;89:12180–12184.
3. Modis Y, Trus BL, Harrison SC. *The EMBO Journal.* 2002;21:4754–4762.

# Muñoz N et al. Int J Cancer 2004; 111: 278-85

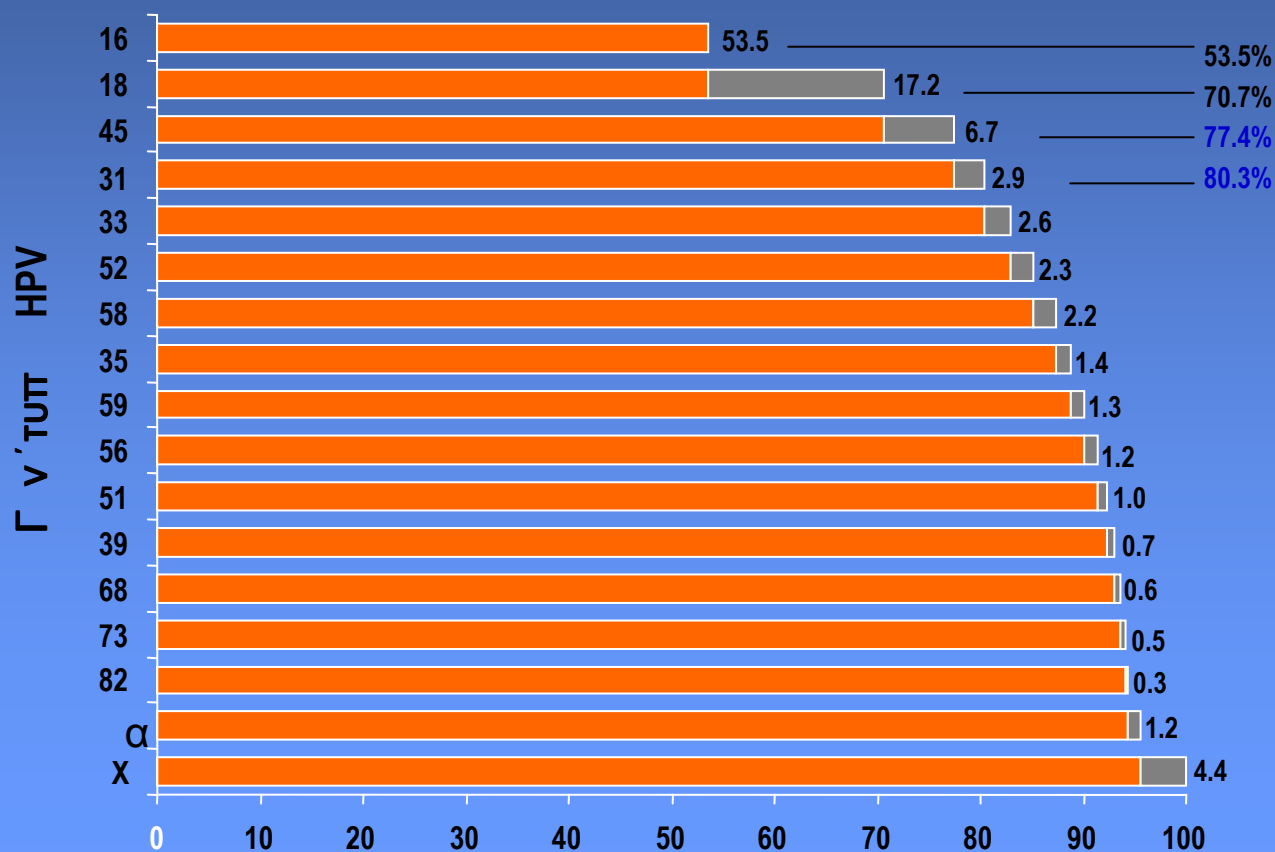
Int. J. Cancer: 111, 278–285 (2004)  
© 2004 Wiley-Liss, Inc.



Publication of the International Union Against Cancer

## AGAINST WHICH HUMAN PAPILLOMAVIRUS TYPES SHALL WE VACCINATE AND SCREEN? THE INTERNATIONAL PERSPECTIVE

Nubia MUÑOZ<sup>1\*</sup>, F. Xavier BOSCH<sup>2</sup>, Xavier CASTELLSAGUÉ<sup>2</sup>, Mireia DÍAZ<sup>2</sup>, Silvia DE SANJOSE<sup>2</sup>, Doudja HAMMOUDA<sup>3</sup>, Keerti V. SHAH<sup>4</sup> and Chris J.L.M. MEIJER<sup>5</sup>





## Προληπτικά εμβόλια σε φάση παραγωγής

<i>Φάση παραγωγής</i>	<i>Ορότυποι που στοχεύουν</i>	<i>Εταιρεία παραγωγής</i>
<b>GARDASIL™</b> Τετραδύναμο L1 VLP	6, 11, 16, 18	<b>Sanofi Pasteur MSD</b> <i>Άδεια κυκλοφορίας FDA και Ευρωπαϊκή Επιτροπή (EMEA) 2006</i>
<b>CERVARIX™</b> Διδύναμο L1 VLP	16, 18	<b>GSK</b> <i>Άδεια κυκλοφορίας FDA και Ευρωπαϊκή Επιτροπή (EMEA) 2007</i>

# Εφαρμογή HPV Εμβολιασμού

## **Ηλικία εμβολιασμού ( 9-26 έτη )**

### **➤ Κορίτσια 9-15 ετών**

- Καλύτερη ηλικία πριν την έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας
- Υψηλότερη ανοσολογική απάντηση

### **➤ Γυναίκες 15-26 ετών**

- Γυναίκες ηλικίας μέχρι 26 ετών σεξουαλικά ενεργές μπορούν να εμβολιασθούν
- Αποτελέσματα εμβολιασμού πιθανόν όχι το ίδιο ικανοποιητικά

*? Εμβολιασμός γυναικών ηλικίας μεγαλύτερης των 26 ετών*

- Δεν συστήνεται ο εμβολιασμός στην ομάδα αυτή γυναικών αυτή τη στιγμή
- Η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 26 ετών δεν είναι γνωστή
- Κλινικές μελέτες σε εξέλιξη

# ? Εμβολιασμός μόνο γυναικών ή και ανδρών

### Γυναίκες

- Επιστημονικές αποδείξεις αποτελεσματικότητας των εμβολίων σε κορίτσια και γυναίκες ηλικίας 9-26 χρόνων
  - Λεπτομερής μελέτη HPV λοίμωξης
  - Επιπτώσεις HPV λοίμωξης σοβαρότερες στη γυναίκα (καρκίνος τραχήλου μήτρας)
  - Υψηλό κόστος αντιμετώπισης HPV λοίμωξης

### Άνδρες

- Ενδείξεις καλής ανοσογονικότητας και ασφάλειας σε αγόρια ηλικίας 9-15 χρόνων
- Αποτελεσματικότητα εμβολίου δεν έχει διευκρινιστεί
  - Η μελέτη της HPV λοίμωξης στον άνδρα είναι ανεπαρκής
  - Επιπτώσεις της λοίμωξης λιγότερο σημαντικές
  - Δημιουργία “ανοσίας κοινότητας” (*herd immunity*)

## Διάρκεια προστασίας

- Έχει πιστοποιηθεί για περίοδο 5 ½ χρόνων μέχρι σήμερα για τους ιούς HPV 6,11,16,18
- Παρακολούθηση εμβολιασθέντων
  - Σκανδιναβικό πρόγραμμα παρακολούθησης για 5