



SĂPTĂMÎNA EUROPEANĂ DE PREVENIRE A CANCERULUI DE COL UTERIN 24-30 ianuarie 2015

ANALIZĂ DE SITUAȚIE

Sumar:

1. Cancerul de col uterin în lume
2. Cancerul de col uterin în Europa
3. Cancerul de col uterin în România
4. Direcții de control
5. Bibliografie

1. Cancerul de col uterin 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 problemă importantă de sănătate publică, în special în țările mediu și subdezvoltate. Ca frecvență, cancerul de col uterin este a 4-a localizare la femei și a 7-a pentru ambele sexe, cu un număr estimat de 528.000 de cazuri noi în 2012, la nivel mondial.¹

Tabel nr. 1. Cazuri noi, decese, cazuri noi și vechi de cancer de col uterin la nivel mondial, 2012¹

Număr estimat (mii)	Cazuri noi	Decese	Cazuri noi și vechi la 5 ani
La nivel mondial	528	266	1.547
Regiuni mai dezvoltate	83	36	289
Regiuni mai slab dezvoltate	445	230	1.258
Regiunea OMS Africa	92	57	236
Regiunea OMS America	83	36	279
Regiunea OMS Mediterana estică	15	8	42
Regiunea OMS Europa	67	28	225
Regiunea OMS Asia de Sud-Est	175	94	465
Regiunea OMS Pacificul de Vest	94	43	299
Membrii IARC (24 țări)	206	103	595
SUA	13	7	47
China	62	30	190
India	123	67	309
Uniunea Europeană (EU-28)	34	13	115

Ca și în cazul cancerului hepatic, majoritatea (85%) pacienților cu cancer de col uterin se află în regiunile mai puțin dezvoltate, unde reprezintă aproape 12% din totalul femeilor cu patologie oncologică. Regiunile în care rata incidenței standardizate pe vârstă depășește 30 la 100.000 locuitori includ Africa de Est (42,7), Africa de Sud (31,5) și Centrală (30,6). Cele mai

¹ http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx

reduse rate sunt în Australia/Noua Zeelandă (5,5) și Asia de Vest (4,4). Cancerul de col uterin este cea mai frecventă localizare la femeile din Africa Centrală și de Est.

În 2012 s-au estimat 266.000 de decese prin cancer de col uterin la nivel mondial, ceea ce reprezintă 7,5% din totalul deceselor prin cancer la sexul feminin și poziția a 4-a în topul localizărilor neoplazice generatoare de mortalitate. Aproape 9 din 10 decese prin cancer de col uterin (87%) apar în regiunile slab dezvoltate economic. Mortalitatea variază de 18 ori între regiunile globului, cu valori cuprinse între sub 2 la 100.000 în Asia de Vest, Europa Vestică și Australia/Noua Zeelandă și peste 20 la 100.000 în Africa Centrală (22,2) și de Est (27,6).¹

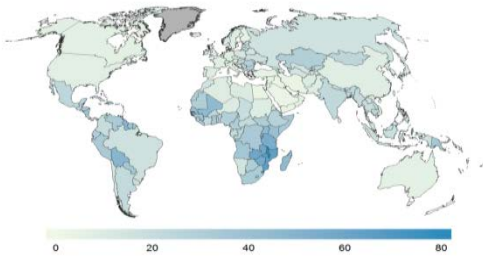


Figura nr.1 Distribuția incidenței cancerului de col uterin, plan mondial, 2012

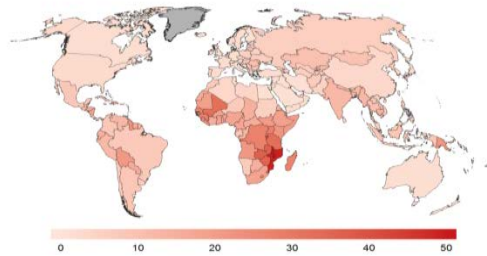


Figura nr.2 Distribuția mortalității prin cancer de col uterin, plan mondial, 2012

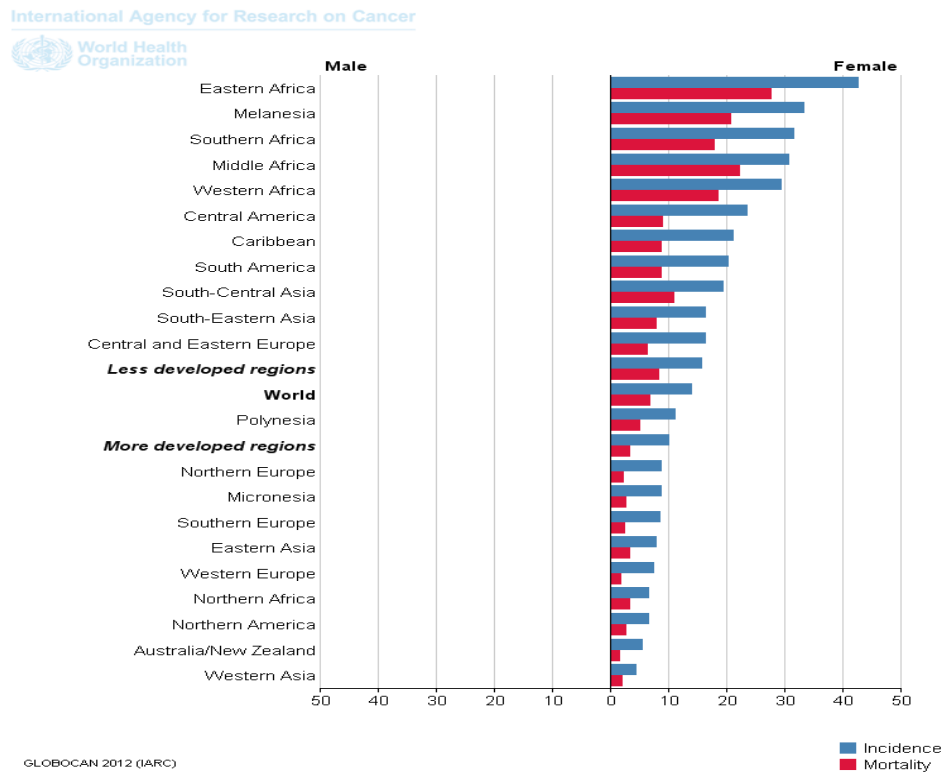


Figura nr.3 Rate de incidență și mortalitate, standardizate pe vârstă, pe regiunile globului, 2012

2. Cancerul de col uterin în Europa

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 și 24.400 decese, cu o rată standardizată de mortalitate (RSM) de 4,9.

În țările Uniunii Europene s-au estimat pentru 2012, 33.300 cazuri noi, cu o RSI de 11,3 și 13.000 decese, cu o RSM de 3,7. Incidența cea mai mare este estimată pentru România (34,9), iar cea mai scăzută, pentru Elveția (4,2).²

Tabel nr. 2. Incidența, mortalitatea și prevalența, prin cancer de col uterin, Europa, 2012 ²

Country	Incidence		Mortality		Prevalence		
	Number	Rate	Number	Rate	1-year	3-year	5-year
Europe	58348	13.4	24397	4.9	49276	131802	199817
European Union (27)	33354	11.3	12996	3.7	28008	75132	114136
Albania	93	6.2	35	2.4	86	232	357
Austria	363	7.0	178	2.8	292	790	1217
Belarus	924	15.8	372	6.0	802	2131	3215
Belgium	639	10.2	219	2.7	542	1488	2297
Bosnia and Herzegovina	359	16.3	89	3.6	318	865	1321
Bulgaria	1254	28.5	437	8.8	1065	2824	4257
Croatia	325	12.1	140	4.3	275	749	1147
Cyprus	31	5.2	17	2.5	26	71	108
Czech Republic	1016	16.3	315	4.3	836	2287	3549
Denmark	363	12.1	97	2.6	283	785	1228
Estonia	186	23.3	80	8.1	156	413	622
Finland	143	4.9	53	1.4	113	310	486
France	2862	8.0	1167	2.6	2458	6809	10606
FYR Macedonia	171	15.6	81	7.0	153	410	623
Germany	4995	9.8	1566	2.4	4170	11082	16588
Greece	421	6.2	208	2.5	365	975	1470
Hungary	1178	20.5	461	6.9	1034	2755	4166
Iceland	14	8.8	2	0.7	10	33	53
Ireland	357	15.1	101	4.3	302	815	1250
Italy	2918	7.7	1016	2.0	2520	6884	10558
Latvia	284	20.7	135	8.2	230	613	922
Lithuania	615	31.6	221	9.8	516	1367	2060
Luxembourg	24	7.1	13	3.7	22	57	89
Malta	12	4.6	3	1.1	12	31	48
Moldova	475	24.1	210	10.3	415	1106	1666
Montenegro	76	23.0	26	7.4	69	185	281
Netherlands	750	8.0	242	2.1	629	1749	2735
Norway	294	11.3	101	3.1	250	693	1085
Poland	3513	15.3	1858	7.4	2971	7497	10846
Portugal	720	10.8	390	4.9	591	1561	2350
Romania	4343	34.9	1909	14.2	3700	9831	14834
Russia	15342	17.7	7371	7.8	12907	34289	51767
Serbia	1501	28.3	609	10.3	1346	3630	5514
Slovakia	607	19.4	232	6.9	528	1406	2123
Slovenia	139	11.8	64	4.1	119	328	506
Spain	2511	9.1	848	2.7	2089	5735	8867
Sweden	451	8.6	187	2.6	383	1060	1655
Switzerland	190	4.2	94	1.6	156	430	667
UK	2659	7.9	979	2.3	2056	5609	8699
Ukraine	5230	19.2	2271	7.8	4481	11917	17985

² eco.iarc.fr/EUCAN/Cancer.aspx?Cancer=0

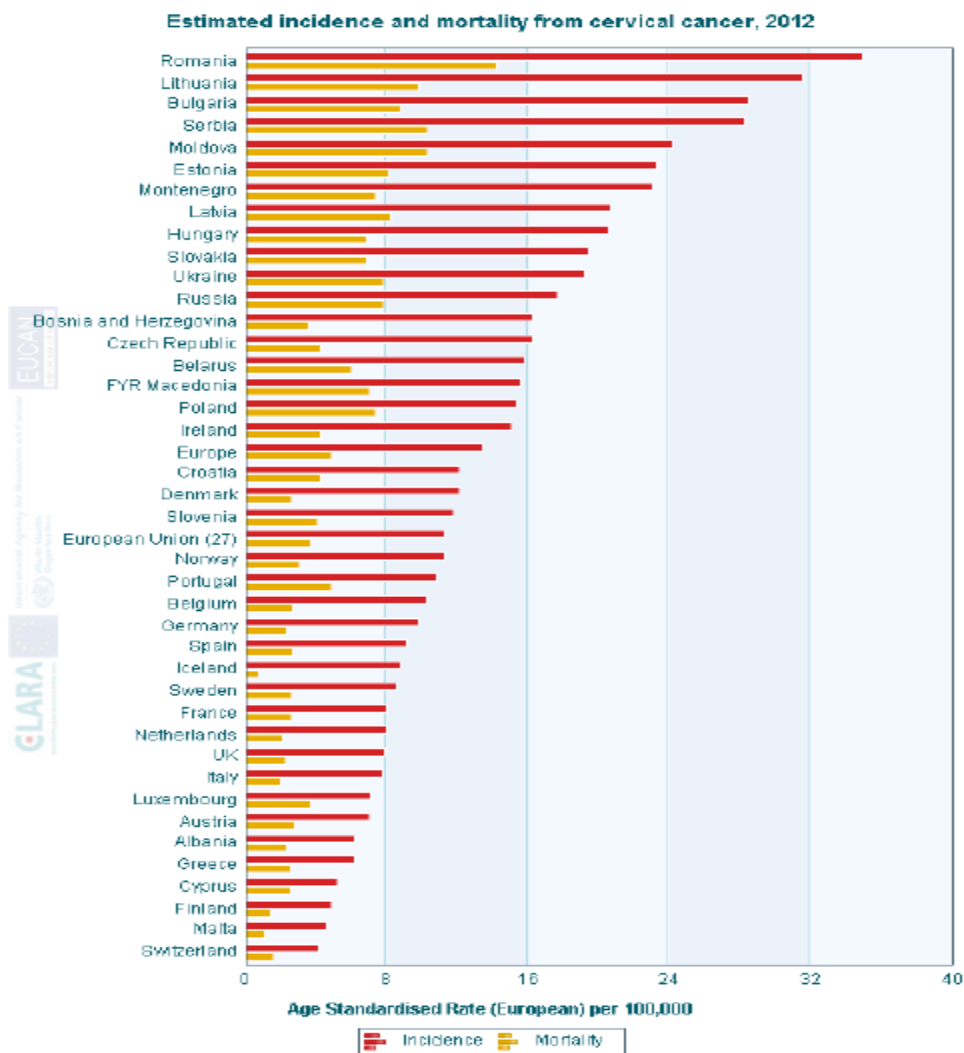


Figura nr.4 Distribuția ratelor standardizate de incidență și mortalitate, țările europene, 2012 ²

Pentru Europa anului 2012, cancerul de col uterin ocupă poziția a 5-a ca frecvență de localizare și poziția a 7-a în rândul cauzelor de deces prin cancer la femei.³

3. Cancerul de col uterin în România

România are cele mai înalte rate standardizate de incidență și mortalitate prin cancer de col uterin din Europa. Este a treia cauză de mortalitate prin cancer la femeile din România, după cancerul mamar și cel colorectal.³ Mortalitatea mare este explicabilă prin faptul că, în România, diagnosticul este pus în stadii tardive ale bolii, când neoplazia este invazivă.

³ http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx

Mortality

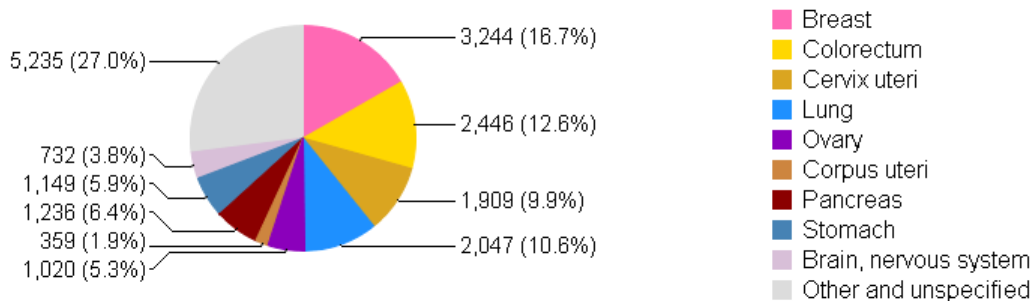


Figura nr.5 Frecvența cauzelor de mortalitate prin cancer, la femei, România, 2012 ³

Următoarele grafice prezintă indicatorii epidemiologici pentru cancerul de col uterin, în Europa:

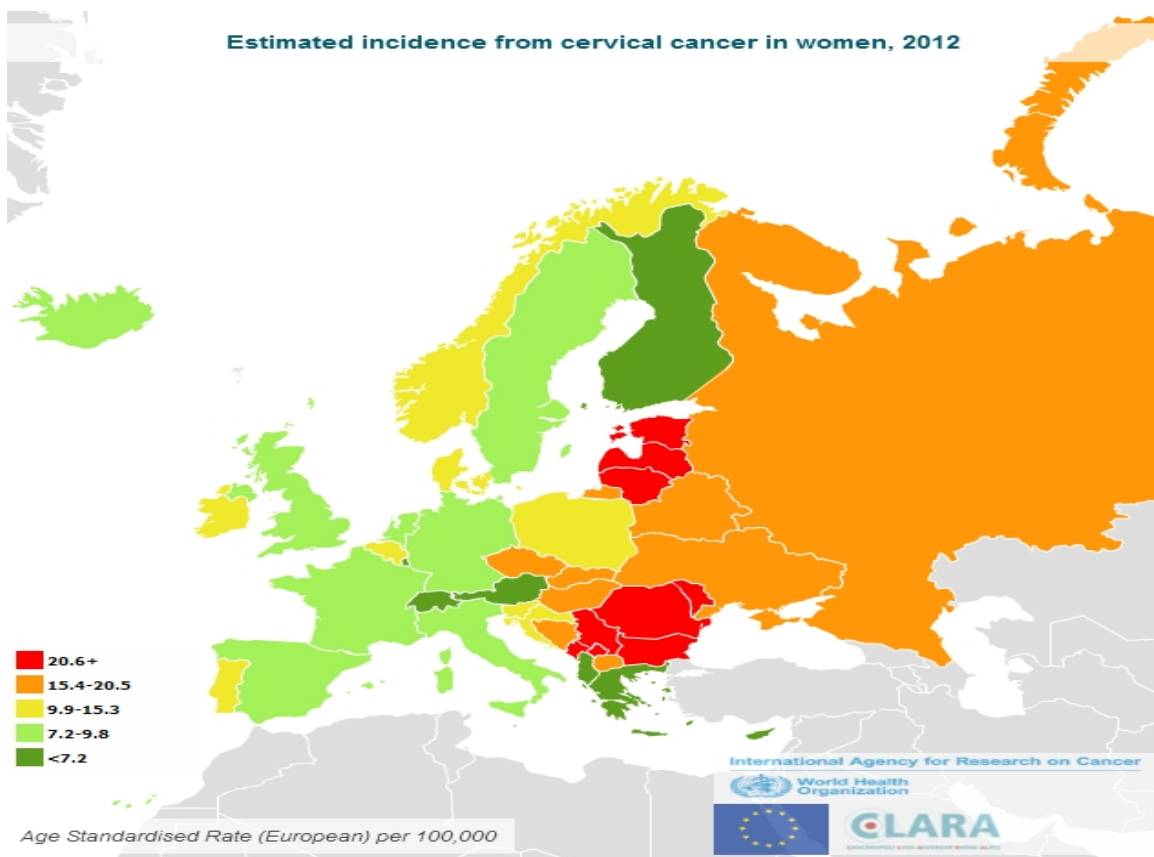


Figura nr.6 Rata standardizată a incidenței cancerului de col uterin: Europa, 2012 ²

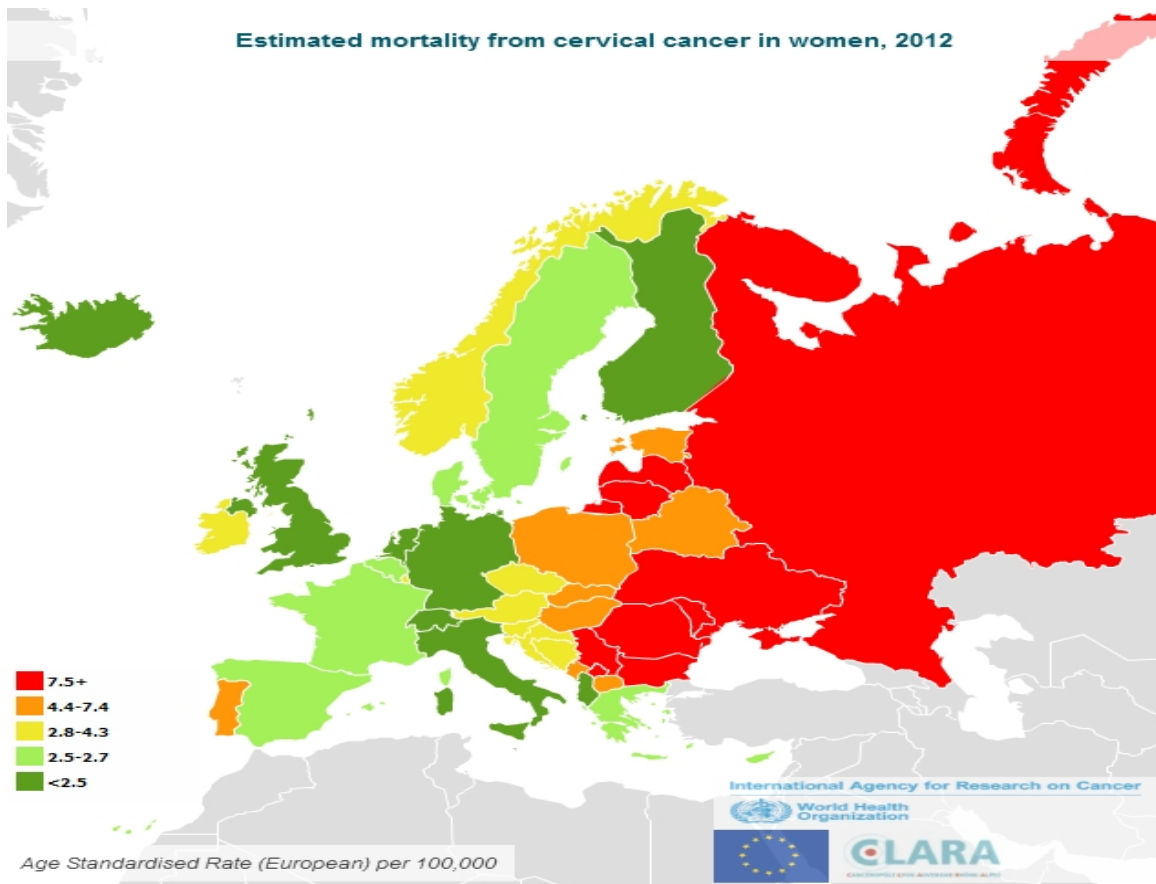


Figura nr.7 Rata standardizată a mortalității prin cancer de col uterin: Europa, 2012 ²

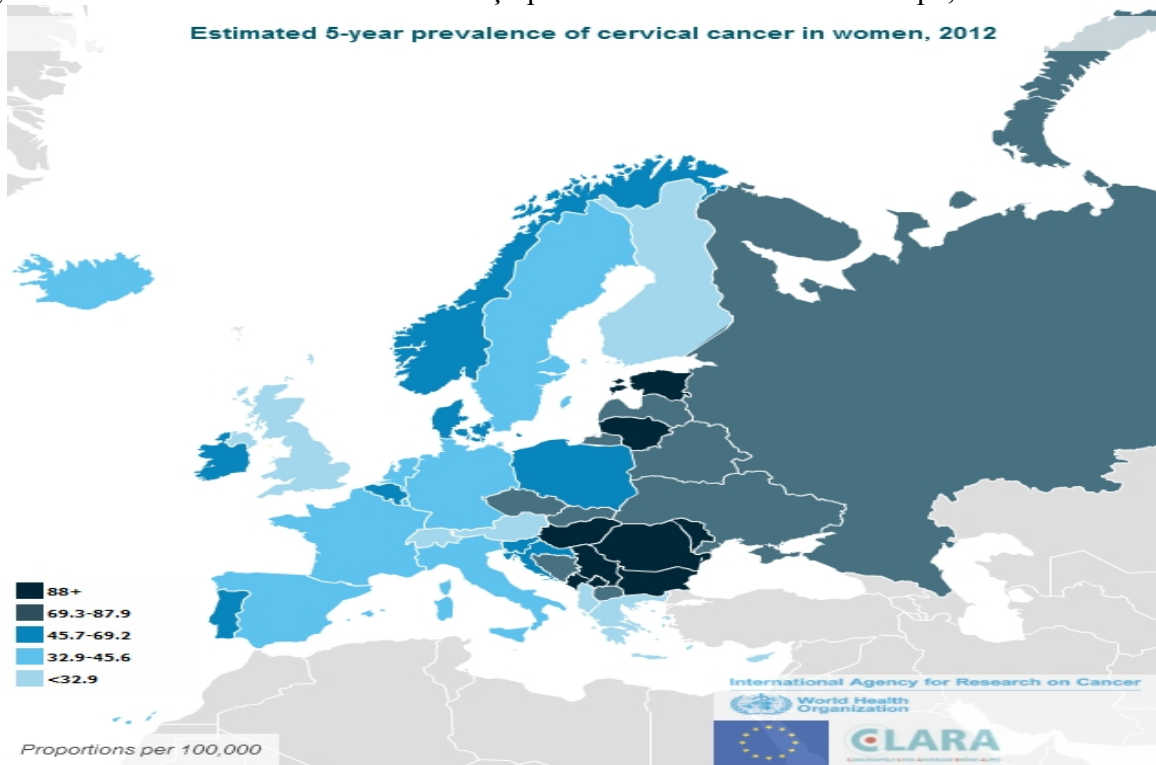


Figura nr.8 Prevalența la 5 ani a cazurilor cu cancer de col uterin: Europa, 2012 ²

4. Direcțiile de control

4.1. Vaccinarea antiHPV

Principala cauză etiologică este infecția persistentă a tractului genital cu *Virusul Papilloma* uman, frecvent contractată la scurt 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 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 care fumatul și dieta incorectă). Din aceste motive, vaccinarea antiHPV nu oferă protecție completă împotriva cancerului de col uterin, dar contribuie major la reducerea incidenței bolii la generațiile următoare.

În Europa sunt licențiate 2 vaccinuri antiHPV profilactice: unul tetravalent Gardasil® / Silgard® (Merck Sharp & Dohme) și unul bivalent Cervarix® (GlaxoSmithKline). 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

Vaccinarea antiHPV este recomandată în 25 de țări europene (Austria, Belgia, Bulgaria, Cehia, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Grecia, Islanda, Irlanda, Italia, Letonia, Liechtenstein, Luxemburg, Malta, Olanda, Norvegia, Portugalia, România, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Marea Britanie), fie cu includerea în Programele Naționale de Imunizare activă, fie doar opțională. În 8 țări s-au implementat și programe curente de recuperare (Austria, Cehia, Danemarca, Finlanda, Franța, Grecia, Liechtenstein, Luxemburg). Croația, Cipru, Estonia, Ungaria, Lituania, Polonia nu au introdus vaccinarea, încă.⁶ Există o mare heterogenitate a strategiilor de implementare a vaccinării antiHPV în U.E. Recomandările privind vârsta de vaccinare includ intervalul 9 - 18 ani, iar pentru recuperare între 13 și 26 ani. Ratele de acoperire vaccinală variază între 17-84% și sunt în general mai mici decât cele preconizate.⁵

În anul 2014, European Medicines Agency a emis noile autorizații pentru Cervarix și pentru Gardasil, cu o schemă simplificată - 2 doze la interval de 6 luni, aplicabilă atât fetelor între 9 și 14 ani, cât și băieților.⁷ Aceștia sunt vaccinați de rutină doar în SUA, Australia, Austria. Noile scheme reduc costul vaccinării per persoană, o fac mai accesibilă și mai ușor de implementat și pot duce la creșteri în rata de acoperire vaccinală.⁸ Regimul de utilizare cu 3 doze rămâne aplicabil pentru fetele și femeile cu vârsta de 15 ani și peste.

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

⁶ <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx> la 28.11.2014

⁷ http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvicelayouts/forms/Review_DispForm.aspx?List=a3216f4c-f040-4f51-9f77-a96046dbfd72&ID=758

⁸ <http://gsk.ro/Media/Comunicate-de-presa/2014/710/Vaccinul-Cervarix-primeste-autorizatia-pe-piata-din-Europa.aspx>

4.2. Programele de *screening*

Directivele europene recomandă citologia cervicală pentru *screening*ul cancerului de col uterin. Programele de *screening* prin citologie convențională, cu acoperire mare ce includ supraveghere și tratament, au determinat o reducere a incidenței cancerului invaziv cu 80%.

Citologia cervicală pe bază de lichid (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).⁹

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 genera 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, implementarea și organizarea acestor programe ar trebui promovate ca priorități ale sistemului public de sănătate.

5. Bibliografie

1. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
2. eco.iarc.fr/EUCAN/Cancer.aspx?Cancer=0
3. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
4. http://www.romedic.ro/stiri-medicale/Cercetare_in_medicina_0342
5. ECDC GUIDANCE - Introduction of HPV vaccines in European Union countries – an update, Stockholm, September 2012 :4-9; ISBN 978-92-9193-377-8
6. <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>
7. http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/sciadvicelayouts/forms/Review_DispForm.aspx?List=a3216f4c-f040-4f51-9f77-a96046dbfd72&ID=758
8. <http://gsk.ro/Media/Comunicate-de-presa/2014/710/Vaccinul-Cervarix-primeste-autorizatia-pe-piata-din-Europa.aspx>
9. www.aurora-project.eu/upload/.../1_Module_AURORA_advocacy.ppt

⁹ www.aurora-project.eu/upload/.../1_Module_AURORA_advocacy.ppt