



EURÓPSKA ÚNIA
Európsky fond
regionálneho rozvoja



Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku/Projekt
je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ

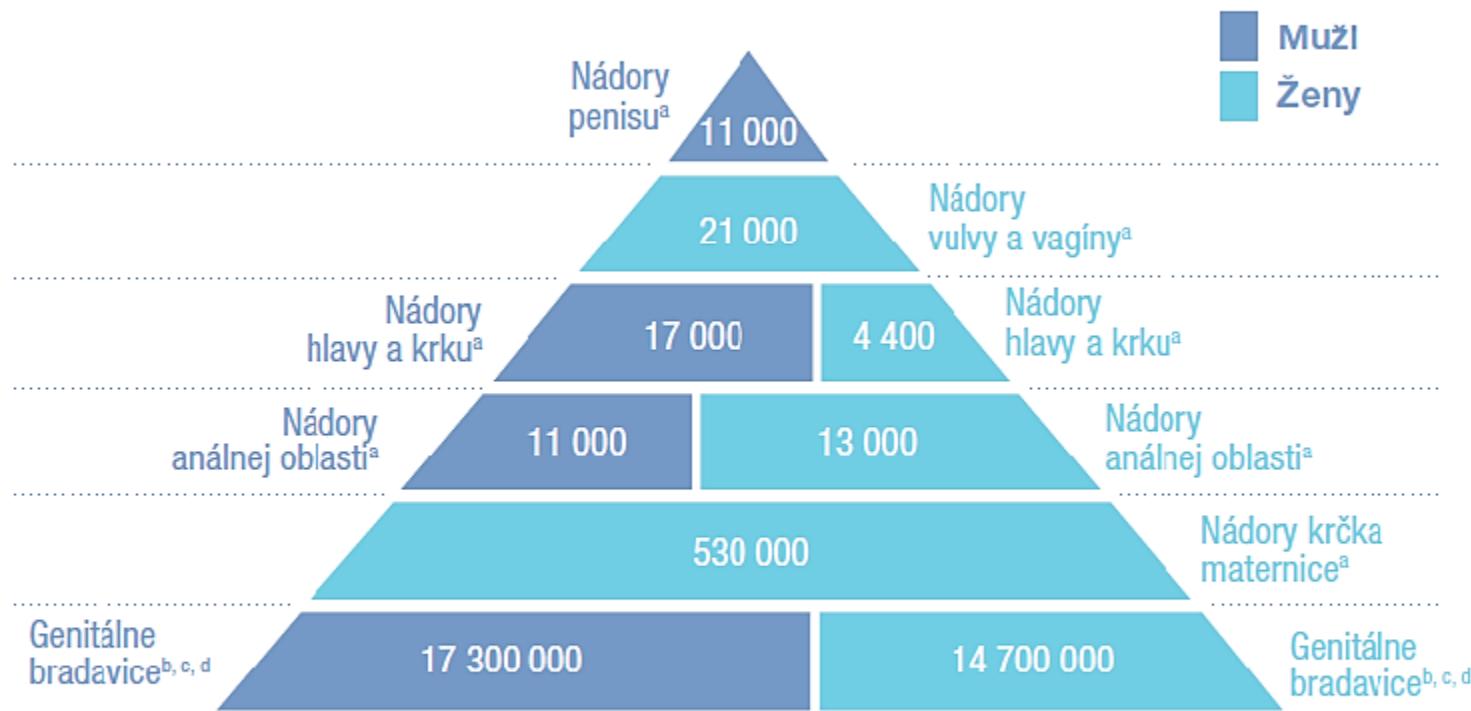


HPV INFECTIA V SÚČASNOSTI

JÁN ROSOCHA, PAVOL JARČUŠKA

HPV sa týka oboch pohlaví

Odhadovaný celosvetový počet karcinómov a ochorení súvisiacich s HPV



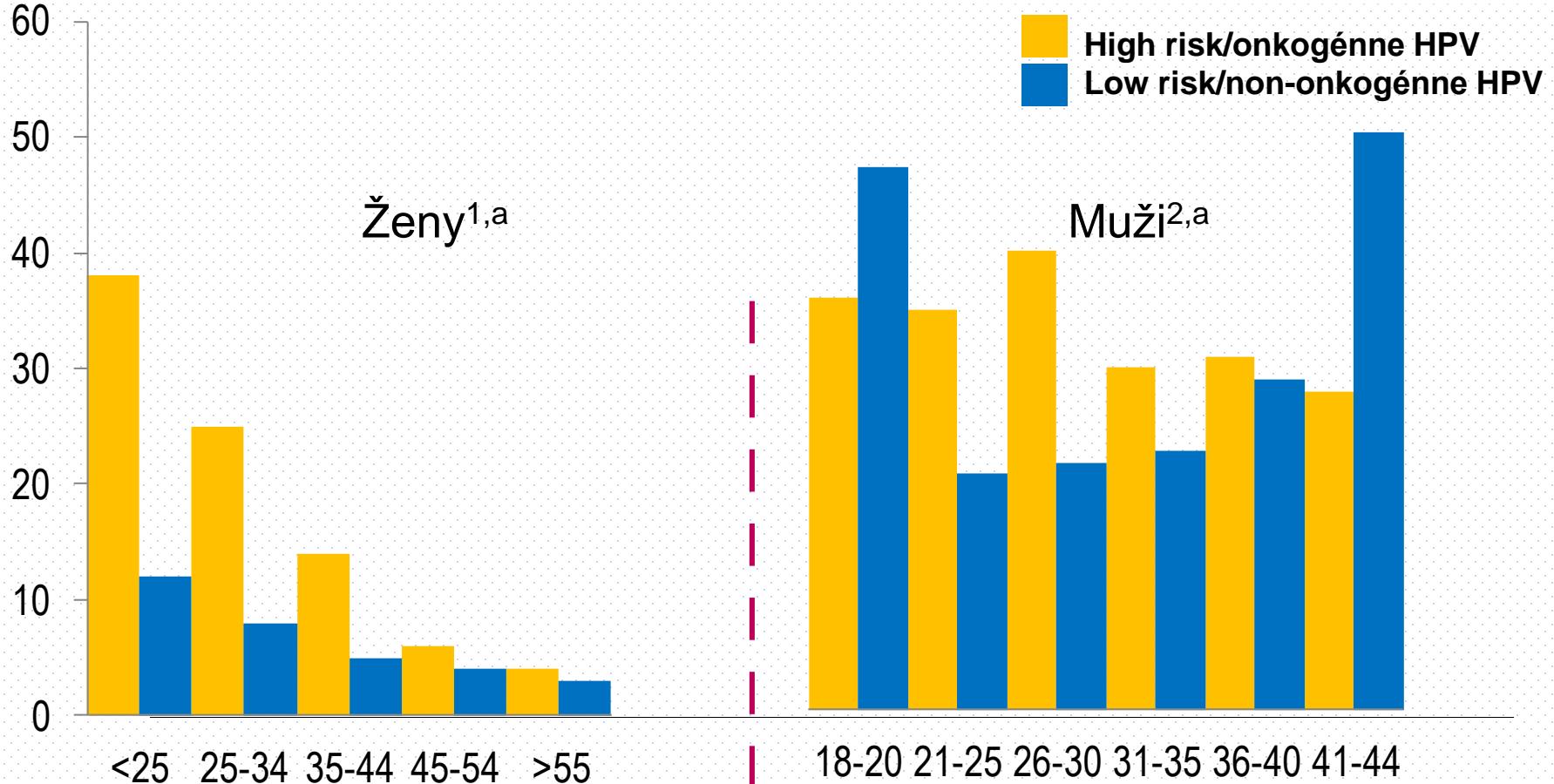
^a Forman D et al. Vaccine. 2012;30(Suppl 5):F12-23.

^b Executive summary: the state of world health, 1995. World Health Organization website. http://www.who.int/wk1995/media_centre/executive_summary1/erv/index.html. Accessed March 12, 2013.

^c Greer CE et al. J Clin Microbiol. 1995;33:2058-2063.

^d Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals, 2007. World Health Organization website. http://whqlibdoc.who.int/hq/2007/WHO_NB_07.05_eng.pdf. Accessed March 12, 2013.

Prevalencia HPV infekcie



HPV=human papillomavirus.

^aPrevalence of cervical HPV infection among 2,356 study participants who completed at least 1 clinical visit. High-risk/oncogenic HPV types included 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73, 82. Low-risk/non-oncogenic HPV types included 6, 11, 40, 42, 54, 61, 72, 81, 89.

1. Goodman MT et al. *Cancer Res.* 2008;68:8813–8824. Adapted and reprinted by permission from the American Association for Cancer Research: Goodman MT et al, Prevalence, acquisition, and clearance of cervical human papillomavirus infection among women with normal cytology: Hawaii Human Papillomavirus Cohort Study, *Cancer Res.* 2008, vol. 68, issue 21, 8813–8824.

^aPrevalence of genital HPV infection among men age 18–44 years in Tucson, Arizona (N=290). High-risk/oncogenic HPV types included 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66. Low-risk/non-oncogenic HPV types included 6, 11, 26, 40, 42, 53, 54, 55, 62, 64, 67, 73, 81–84, IS39, CP6108.

2. Giuliano AR et al. *J Infect Dis.* 2008;198:827–835. Giuliano AR et al, Age-specific prevalence, incidence, and duration of HPV infections in a cohort of 290 US men, *J Infect Dis.* 2008, vol. 198, 827–835, by permission of the Infectious Diseases Society of America.

Ženy a HPV infekcia

- » transformačná zóna je plocha cervixu s najväčším rizikom HPV infekcie, pre-kanceroznych a kanceroznych bunkových zmien¹⁻⁴
- » ženy majú vyššie riziko HPV infekcie ako muži, a nesú najväčšiu záťaž chorôb spôsobených HPV - rakovina krčka maternice
 - » výskyt rakoviny krčka maternice je preto oveľa vyššia ako karcinóm penisu^{4,5}
 - » prevalencia špecifických typov HPV a seroprevalencia špecifických protilátok proti HPV sú vekovo nižšie u mužov ako u žien⁴
- » u žien, ktoré sú infikované HPV, je veľmi pravdepodobné, že infikujú svojich sexuálnych partnerov (ktorí môžu infekciu ďalej prenášať)^{6,7}

1. Lehtinen M et al. *Int J STD & AIDS* 2003; 14: 787–792; 2. Schiller JT et al. *Nature Reviews* 2004; 2: 343–7; 3. Burd EM *Microbiol Rev* 2003; 16: 1– 17; 4. Partridge JM et al. *Lancet Infectious Diseases* 2006; 6: 21–31; 5. Gravitt PE et al. *Infect Dis Clin N Am* 2005; 6. Schiffman M et al. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003;31:14–19 ; 7. Castellsagué X et al. *Salud Pub Mex* 2001; 45 (S3): S345–53.

HPV mužov

- » najčastejšia STD
- » riziko závislé na sexuálnom správaní a neprevedení obriezky
- » prevalencia u asymptomatických mužov viac ako 50%
- » kondylomy – **HPV 6 a 11 – viac ako v 90%**

- » **karcinóm penisu – HPV (77%)**
- » - z toho 84% HPV 16 a 11% HPV 18

- » mužská promiskuita zvyšuje 7x riziko vzniku karcinómu krčka maternice u ich partneriek

GENITÁLNE BRADAVICE – najčastejšie HPV ochorenie

HPV typy 6 a 11 sú zodpovedné za >90% kondylómov

Kondylómy sú časté a vysoko kontagiónzne

Môžu byť zdrojom znepokojenia a úzkosti pacientov

Subklinické infekcie môžu byť prenášané bez toho, aby o tom pacient vedel

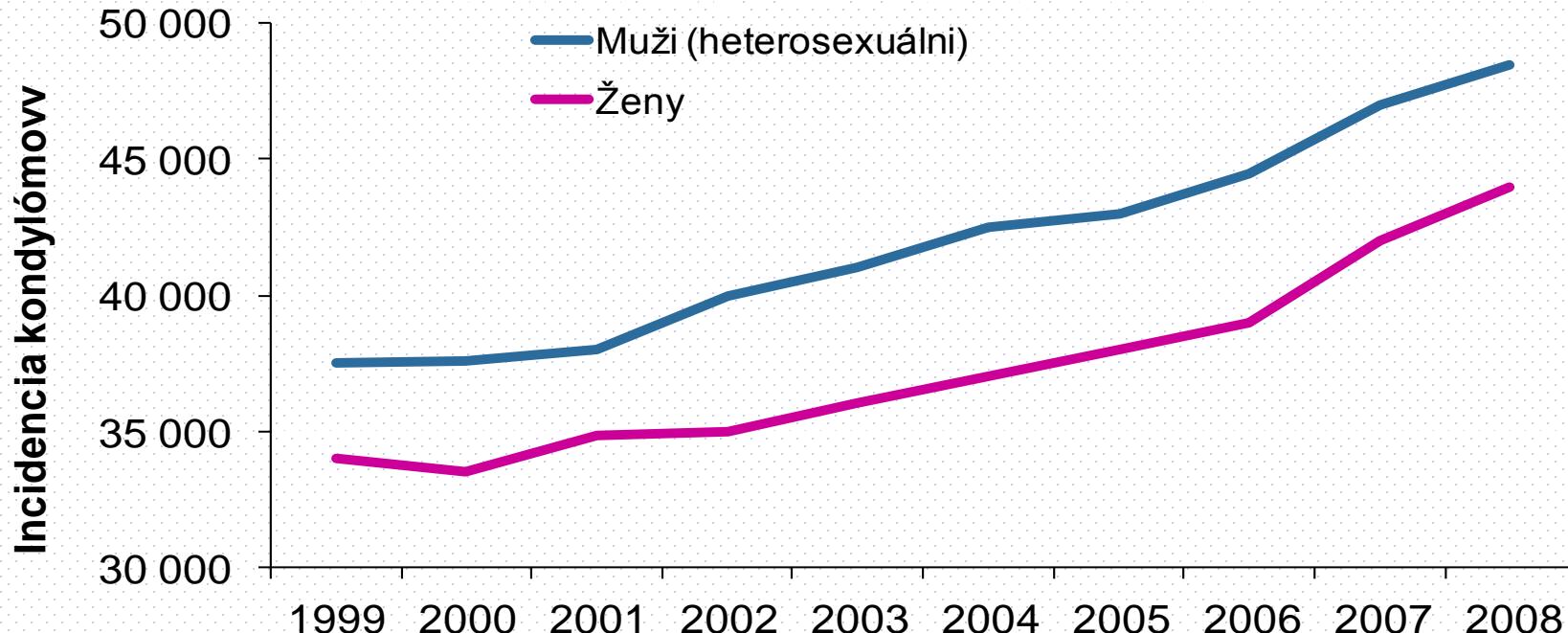
Inkubačná doba od 3 týždňov do 8 mesiacov;
väčšinou do 3 mesiacov od infikovania

Väčšinou recidivujú aj napriek liečbe, lebo eradikácia vírusu nie je možná

V poslednej dekáde 4-násobný nárast!



Stúpajúca incidencia kondylómov^{1a}

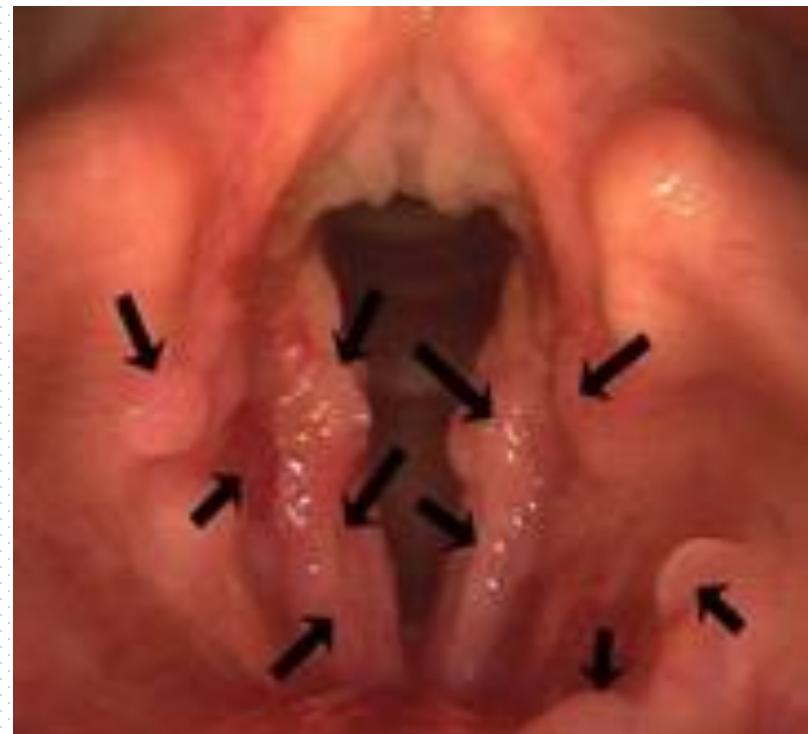


^aPočet novodiagnostikovaných prípadov kondylómov na Klinikách genitourinárnej medicíny (GUM) vo Veľkej Británii podľa pohlavia, 1999–2008.

1. Health Protection Agency. *Health Protection Report*. 2009;31:30. www.hpa.org.uk/hpr/archives/2009/hpr3009.pdf. Accessed December 10, 2010.

PAPILOMATÓZA HRTANU

- Spôsobuje tаžké poruchy hlasu
- Výrastky v oblasti hrtanu a hlasiviek môžu byť príčinou porúch dýchania a pocitov dusenia
- Zákroky sa musia často vykonávať v celkovej anestézii
- Liečba týchto ochorení je veľmi nepríjemná a jedna návšteva u lekára väčšinou nepostačuje
- Tieto ochorenia navyše často recidivujú, ich výskyt v populácii sa v posledných rokoch výrazne zvýšil



VULVA (vonkajšie rodiidlá) VAGINA (pošva)

**Vulválna a vaginálna lézia (VIN, VaIN)
Vulválny a vaginálny karcinom**

Obtiažna diagnostika

Neexistuje cielený skríning

Počet ochorení stúpa, vek pacientiek sa znižuje

*Vonkajšie
rodiidlá*



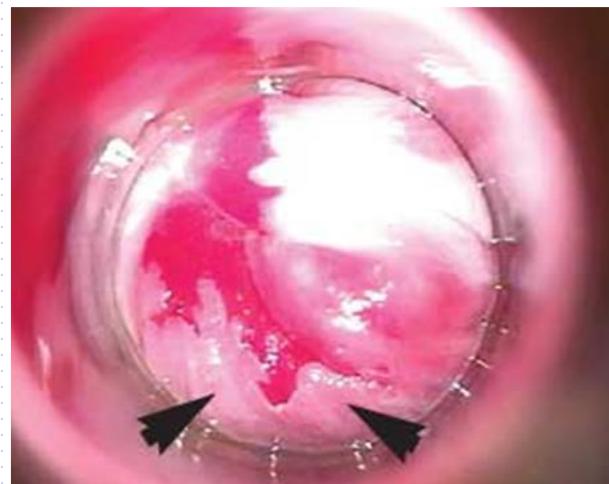
Epidemiológia Análneho karcinómu

- » Približne ~ 5,800 nových prípadov v USA (2011)¹
- » Incidencia stúpa o 2% ročne²
- » Celoživotné riziko v USA dnes je ~ 1 na 600 mužov a žien²

Low grade AIN



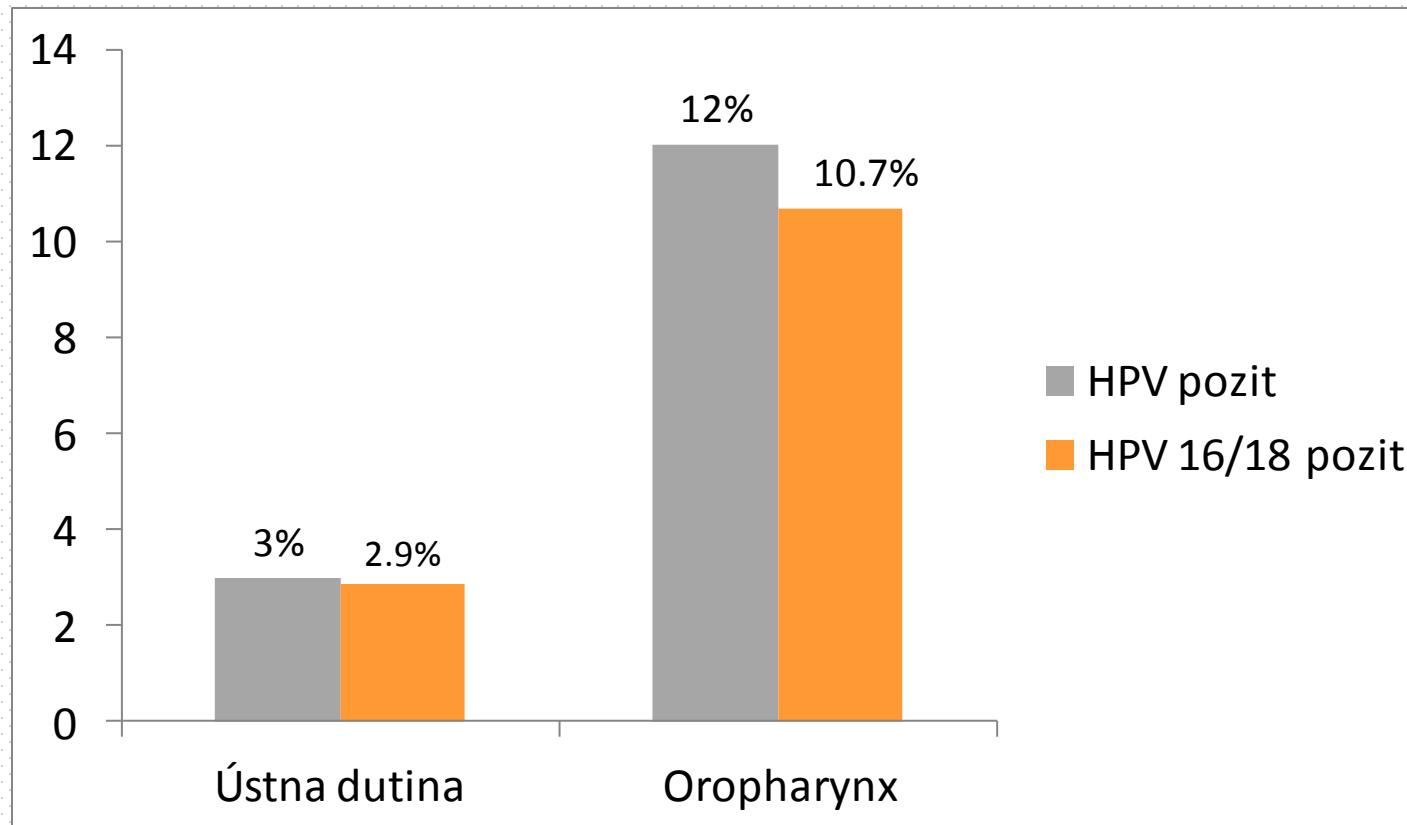
High grade AIN



- » ^aRates per 100,000 and are age-adjusted to the 2000 US Std population.
- » 1. American ^aRates per 100,000 and are age-adjusted to the 2000 US Std population.
- » 1. American Cancer Society (ACS). Cancer Facts & Figures 2011. cancer.org/downloads/STT/Cancer_Facts_and_Figures_2011.pdf. Accessed November 8, 2011. 2. SEER Stat Fact Sheets: Anal Cancer. seer.cancer.gov/statfacts/html/anus.html. Accessed November 13, 2011. 3. SEER Fast Stats. seer.cancer.gov/faststats/selections.php?#Output. Accessed November 13, 2011.
- » Cancer Society (ACS). Cancer Facts & Figures 2011. cancer.org/downloads/STT/Cancer_Facts_and_Figures_2011.pdf. Accessed November 8, 2011. 2. SEER Stat Fact Sheets: Anal Cancer. seer.cancer.gov/statfacts/html/anus.html. Accessed November 13, 2011. 3. SEER Fast Stats. seer.cancer.gov/faststats/selections.php?#Output. Accessed November 13, 2011.

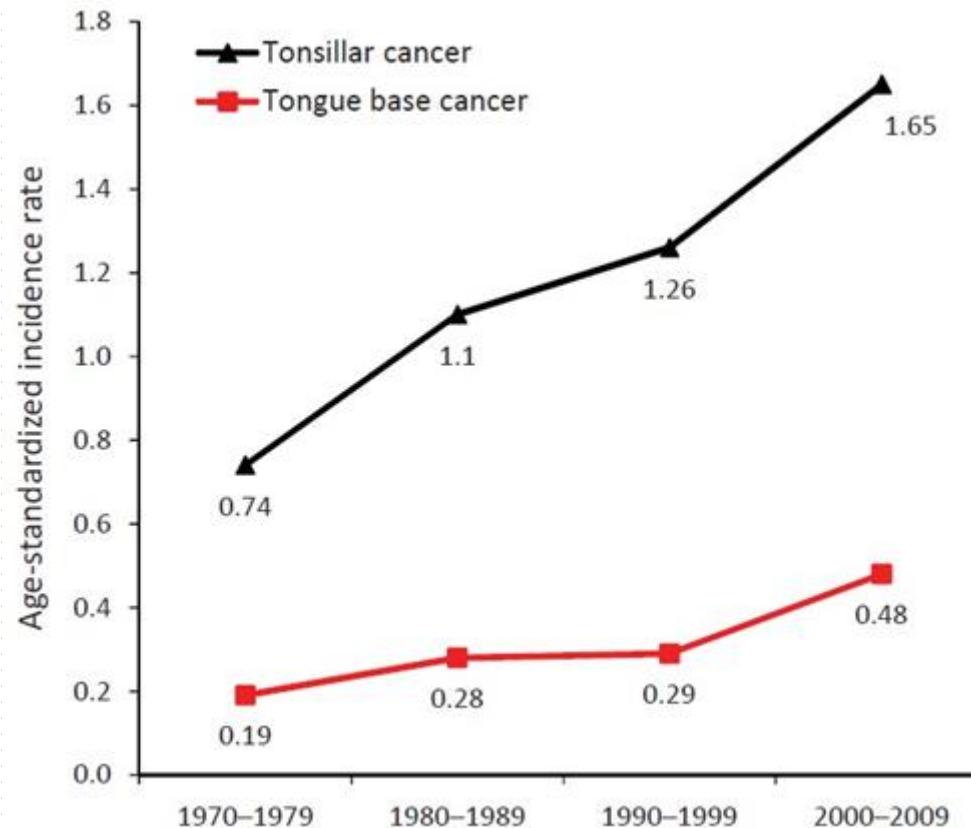
KARCINÓM V OBLASTI HLAVY A KRKU

Prevalencia HPV pri karcinómoch hlavy a krku



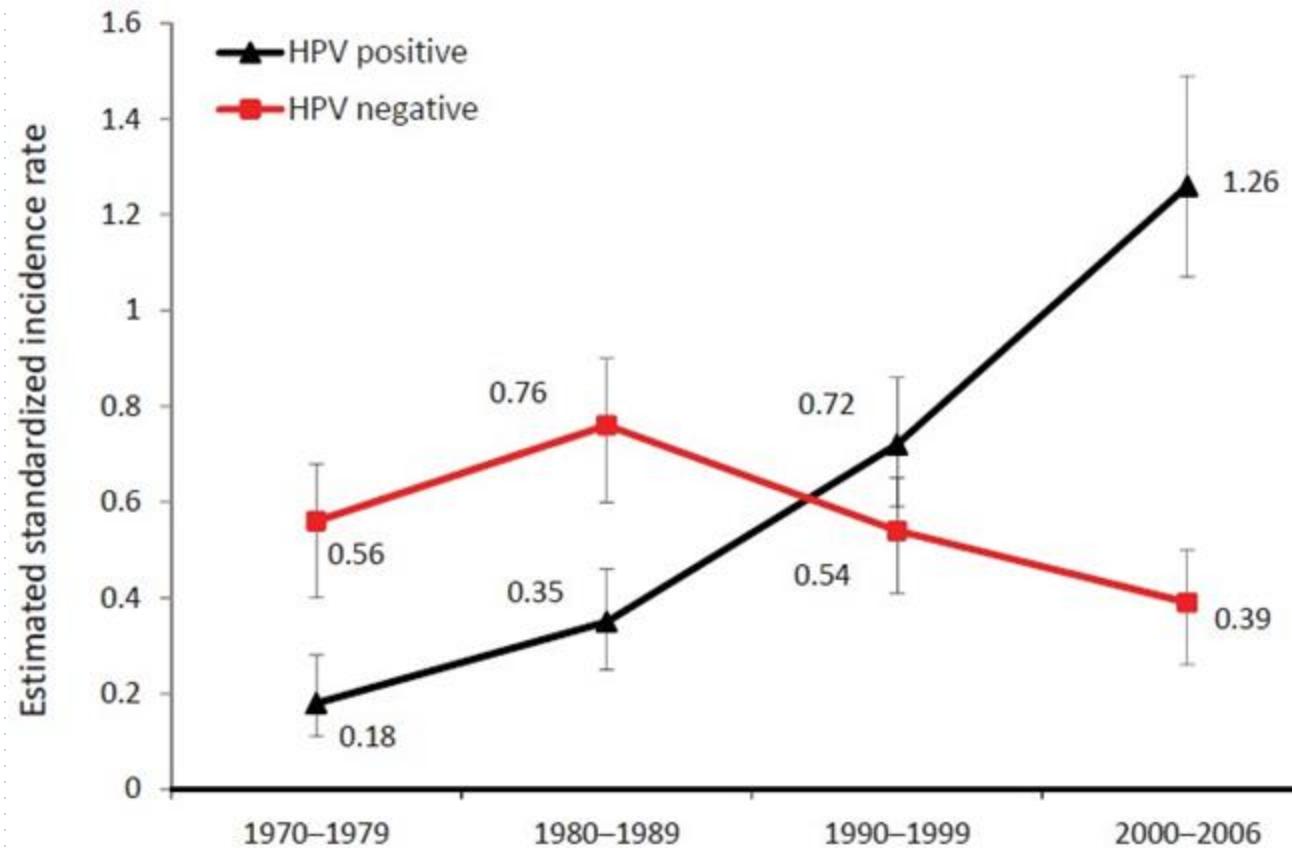
Trendy v rakovine hlavy a hrbla súvisiacej s HPV

Incidencia rakoviny tonzíl a bázy jazyka, Švédsko (1970 – 2006)



Trendy v rakovine hlavy a hrbla súvisiacej s HPV

Incidencia skvamózneho karcinómu tonzíl a bázy jazyka, Švédsko (1970 – 2006)



HPV vakcinácia v Európe

Krajina	Rok zavedení ¹	Cieľová kohorta ^{b 1}	Catch-up ²	Vakcinačný program	% vakcinovaných ^c (rok)
Austria ^{4,5}	2014	9-14		Schools/PC	62% for boys & girls (2015)
Belgium ^{d, 6-8}	2007	12-13	13-18	Varies by region	Varies by region: 30%-83% (2012-2013)
Czech Republic ¹³	2012	13		PC	65% (2015)
Denmark ¹⁴	2009	12	13-15	PC/Health centers	82% (2015)
Finland ¹⁵	2013	11-12		Schools	68% (2015)
France ¹⁶	2007	11-14	15-23	PC/Health centers	17% for 16 year olds (2014)
Germany ¹⁷	2007	9-14		PC/Health centers	16- 56% (2012)
Greece	2008	11-18		PC/Health centers	Varies by source: 5%-27% (2011)
Greenland	2008	12	13-15	Mixed	
Hungary ^{18, 19}	2014	12		Schools	80% (2015) for 2-dose schedule
Iceland	2011	12		Schools	88% (2014)
Ireland ²⁰	2010	12-13		PC/Health centers	85% for 12-13 yo, 45% for 18-19 yo (2014)
Italy ²²	2007–2008	12	Varies by region	PC/Health centers	11-71% (2014)
Latvia	2010	12		Mixed	61% (2011)
Luxembourg ^{8,24}	2008	12-18		PC/Health centers	29% (2008)
Republic of Macedonia	2010	12	13-26	Schools	65% (2012)
Netherlands	2010	12	13-16	Mixed	61% (2014)
Norway	2009	12		Schools	79% (2014)
Portugal	2009	13	17	PC/health centers	87% (2015)
Romania	2010	12		Mixed	<5%
San Marino	2009	11			
Slovenia	2009	12		Schools	49% (2012)
Spain	2008	11-14		Varies by region	73% (2014)
Sweden	2012	10-12	13-18	Schools	80% (2014)
Switzerland	2008	11-14	15-19	Mixed	51% (2013)
United Kingdom	2008	12-13	13-17	Schools	86% (2014)

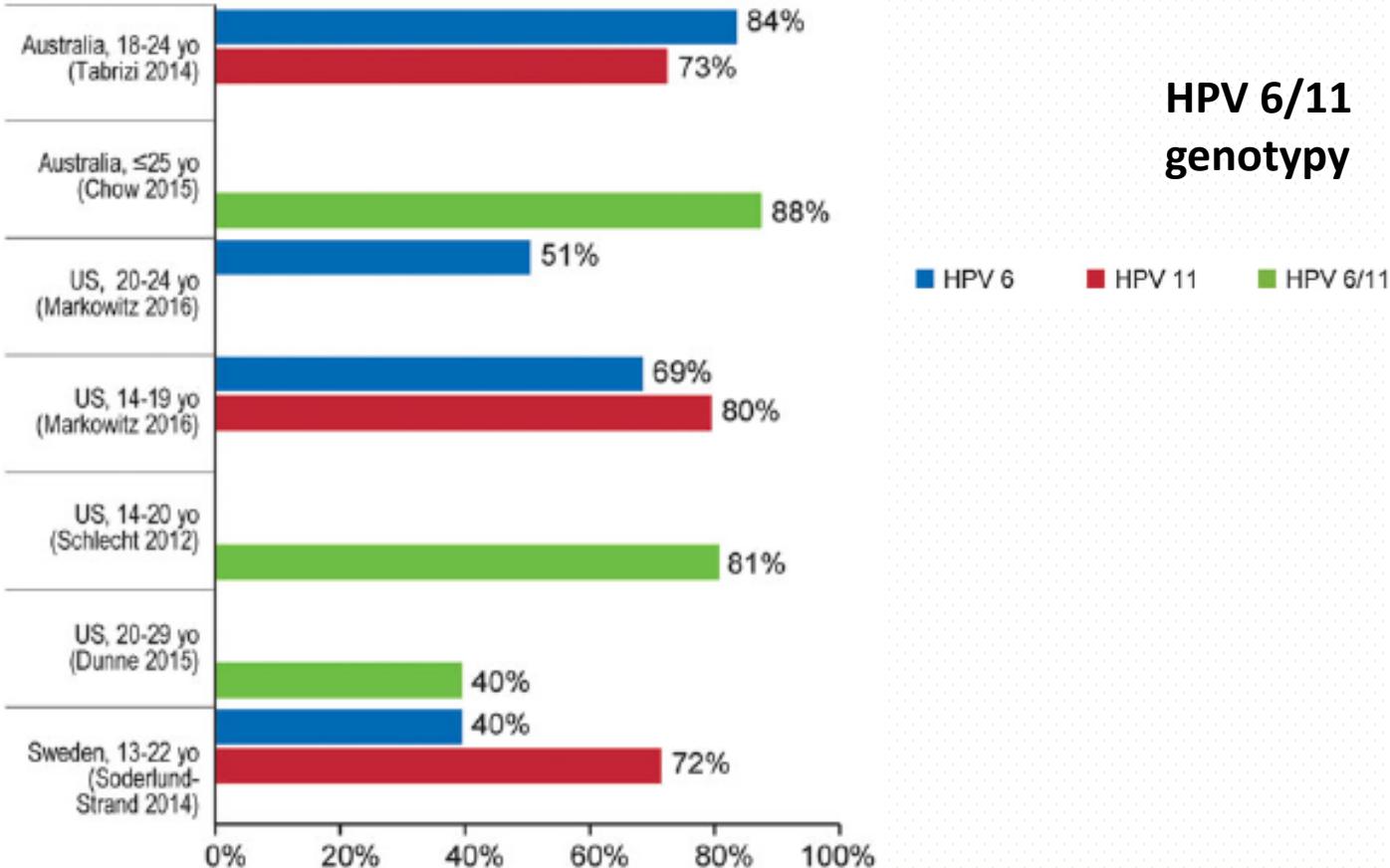
Vakcinovaní 4vHPV vs Nevakcinovaní

Austrálie

**HPV 6/11
genotypy**

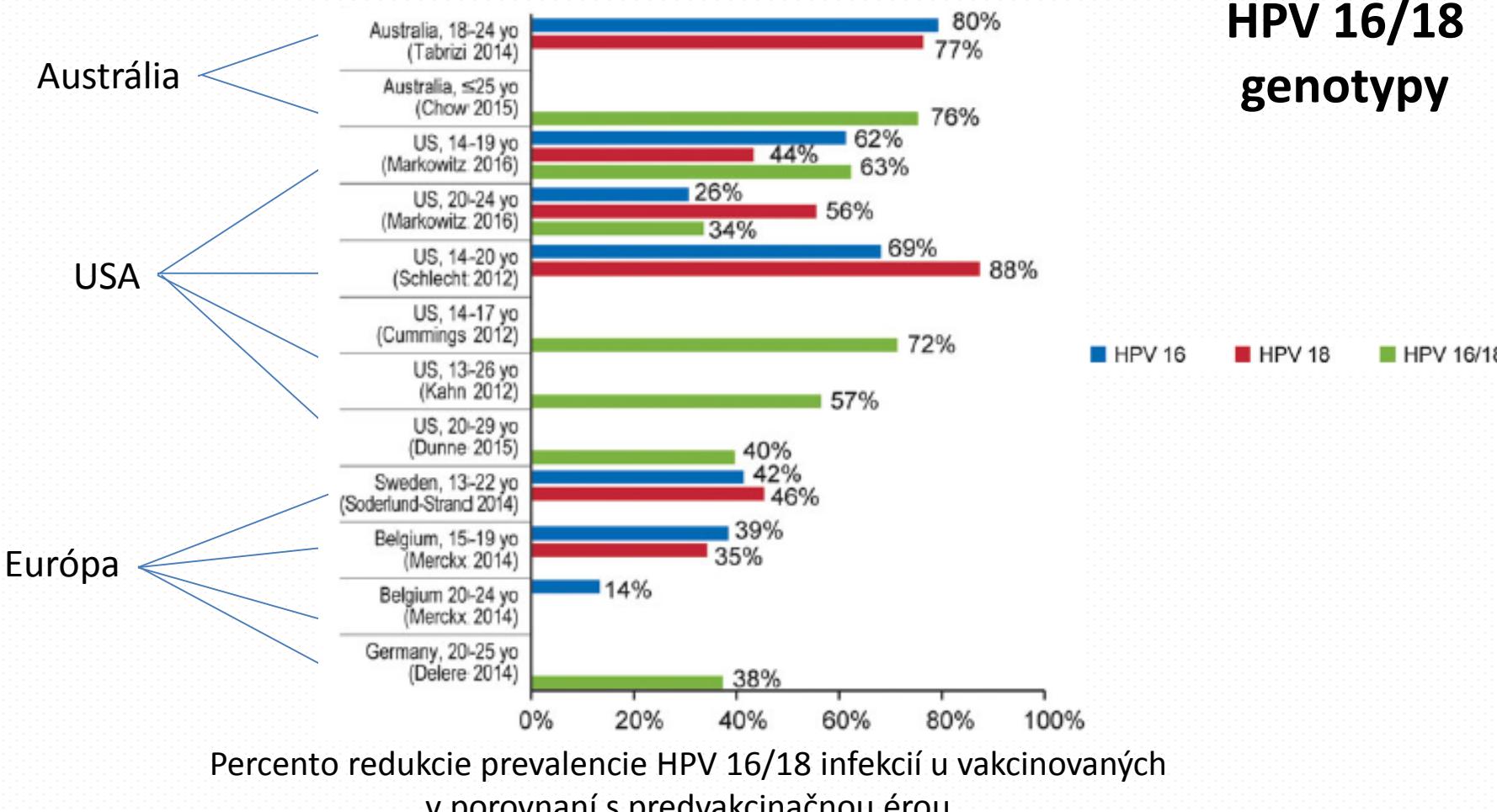
USA

Európa



Percento redukcie prevalencie HPV 6/11 infekcií u vakcinovaných
v porovnaní s predvakcinačnou érou.

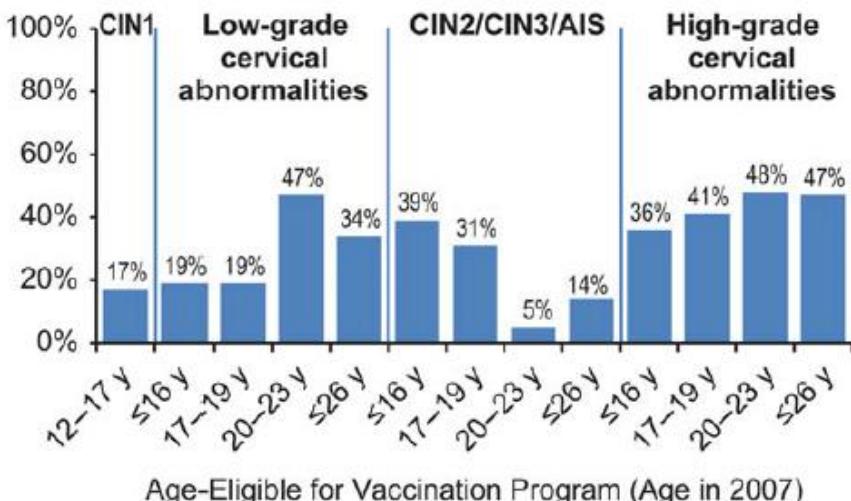
Vakcinovaní 4vHPV vs Nevakcinovaní



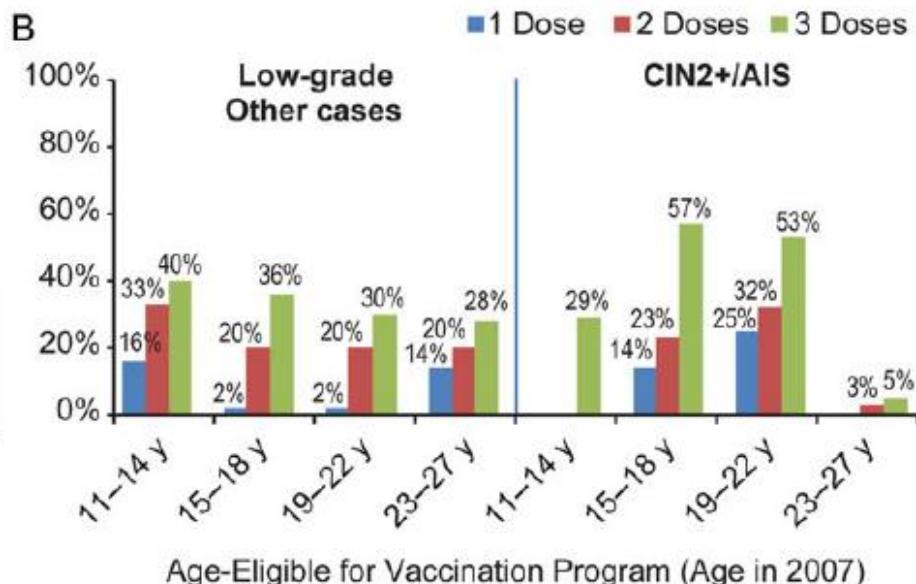
**HPV 16/18
genotypy**

Vakcinovaní 4vHPV vs Nevakcinovaní

A



B



**Redukcia cervikálnych abnormalít
Viktória, Austrália, 2007 - 2011**

**Redukcia cervikálnych abnormalít
Queensland, Austrália, 2007 - 2011**

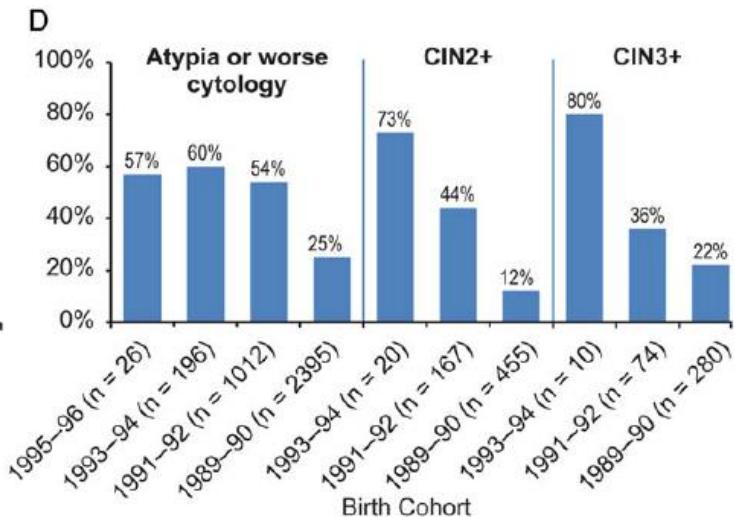
Poznámka:

rok 2007 - zavedený celoplošný vakcinačný 4vHPV program (NIP) pre 12 až 26 ročné dievčatá a ženy (kombináciu školského programu a catch up očkovania u všeobecných lekárov). Program bol aktívny až do konca roku 2009.

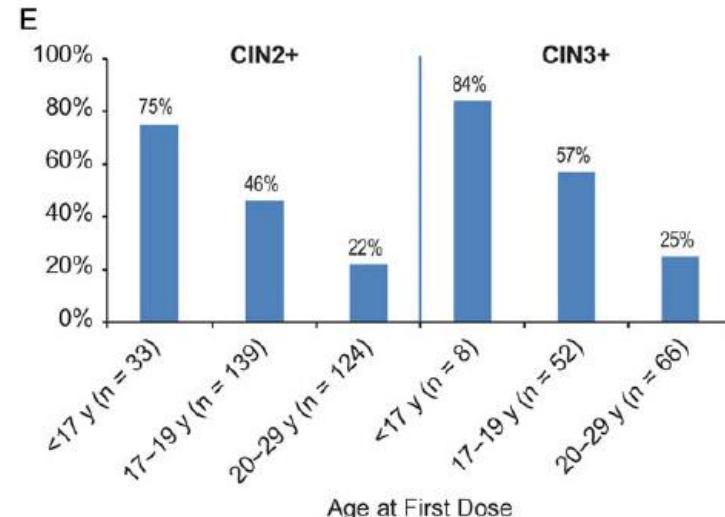
rok 2010 - NIP pre 12 až 13 ročné dievčatá, školský program

rok 2013 - NIP aj pre 12 až 13 ročných chlapcov, catch up očkovanie 14 až 15 ročných chlapcov bežalo v priebehu rokov 2013 a 2014

Vakcinovaní 4vHPV vs Nevakcinovaní



n = number of women with lesion in each age group, vaccinated and unvaccinated included.



n = number of vaccinated women with lesion in each age group.

Redukcia cervikálnych abnormalít

Dánsko, 2006 - 2012

Poznámka:

Dánsko

rok 2007 - zavedený celoplošný vakcinačný 4vHPV program (NIP) pre 12 ročné dievčatá (očkovacie centrá) a catch up pre 13 až 15 ročné dievčatá

rok 2012 – catch up rozšírený pre ženy do 27 rokov

Švédsko

rok 2012 - NIP 4vHPV pre 10 až 12 ročné dievčatá, catch up očkovanie 13 až 18 ročné dievčatá

Redukcia cervikálnych abnormalít

Švédsko, 2006 - 2013

Population-level impact, herd immunity, and elimination after human papillomavirus vaccination: a systematic review and meta-analysis of predictions from transmission-dynamic models

Marc Brisson*, Élodie Bénard, Mélanie Drolet, Johannes A Bogaards, Iacopo Baussano, Simopekka Vänskä, Mark Jit, Marie-Claude Boily, Megan A Smith, Johannes Berkhof, Karen Canfell, Harrell W Chesson, Emily A Burger, Yoon H Choi, Birgitte Freiesleben De Blasio, Sake J De Vlas, Giorgio Guzzetta, Jan A C Honetelez, Johannes Horn, Martin R Jepsen, Jane J Kim, Fulvio Lazzarato, Suzette M Matthijssse, Rafael Mikolajczyk, Andrew Pavelyev, Matthew Pillsbury, Leigh Anne Shafer, Stephen P Tully, Hugo C Turner, Cara Usher, Cathal Walsh

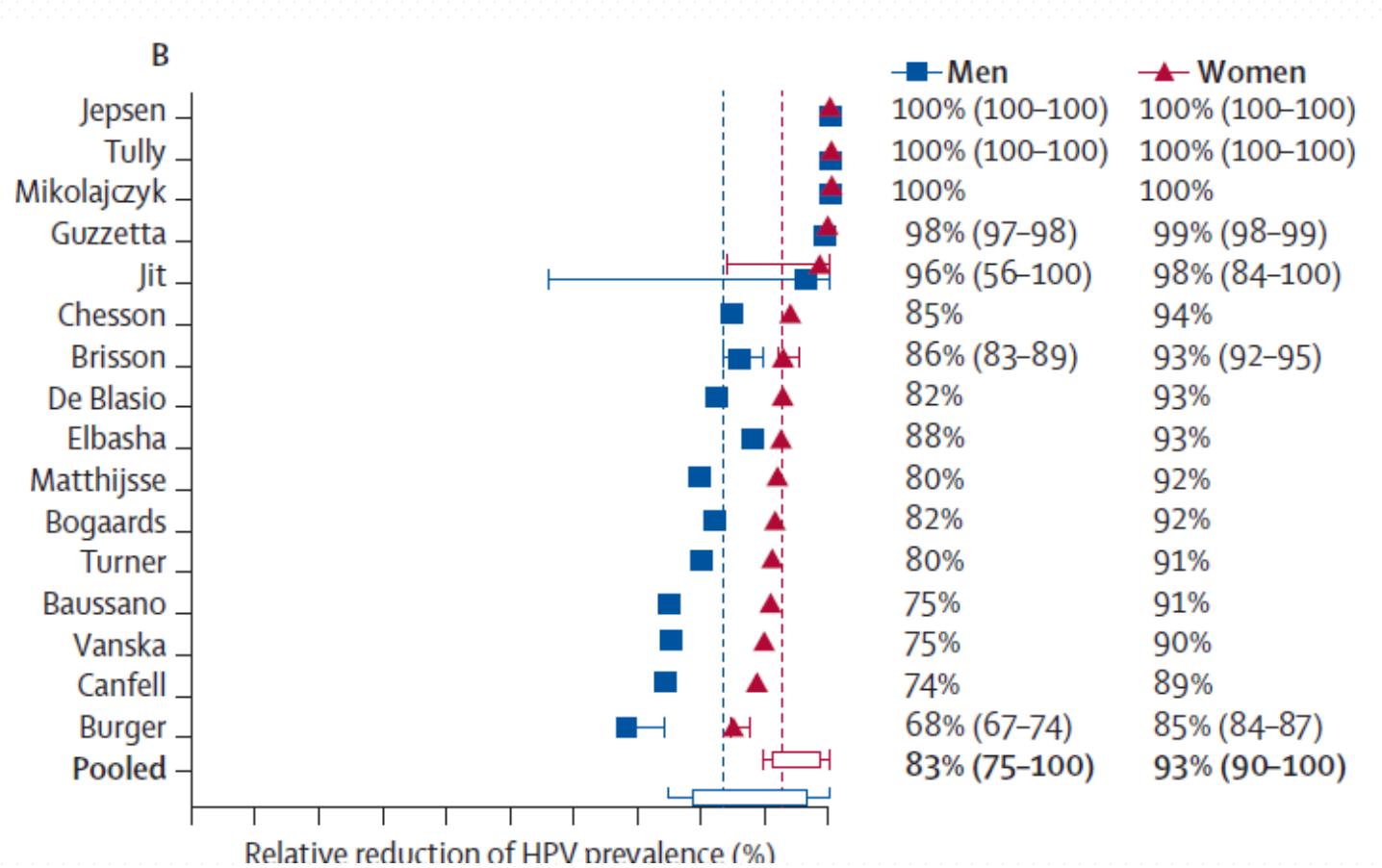
Ciel' publikácie

- Systematická review a meta-analýza, ktorá vyhodnocuje a zjednociuje výsledky modelovania dopadu vakcinácie proti HPV na populáciu
- Vychádza z publikovaných dát v rozmedzí Január 2009 až Apríl 2015

Obsah

- Identifikovaných bolo 19 modelov, prevažne z krajín s vysokým HDP
- Hodnotil a predikoval sa dopad HPV vakcinácie v nasledovných parametrov:
 - Účinnosť
 - Bezpečnosť
 - Vplyv kolektívnej imunity
 - Vakcinácia oboch pohlaví

Elimináciu HPV môžeme dosiahnuť



Redukcia prevalencie vakcinovaných HPV typov (v modely sa predikoval HPV 16) môžeme dosiahnuť pri predpokladanej preočkovanosti 80% chlapcov aj dievčat.

Predikcia populačného impaktu vakcinácie

- Predpoklady pri vakcinácii dievčat
 - 40% preočkovanosť ----- 53% redukcia HPV typov
 - 80% preočkovanosť ----- 93% redukcia HPV typov
- Vakcinácia chlapcov
 - 80% preočkovanosť chlapcov aj dievčat vedie takmer k 100% redukcii HPV typov
 - Vysoká preočkovanosť chlapcov urýchľuje proces eliminácie
 - Najvýnimejší sérotyp na vakcináciu chlapcov je HPV 16

WHO Director-General calls for all countries to take action to help end the suffering caused by cervical cancer



Woman being screened for cervical cancer in a rural clinic, Kenya
J. Nalibola/Tony geometric

19th May 2011: Cervical cancer is one of the most preventable and treatable forms of cancer as long as it is prevented with HPV vaccination, detected early, and managed effectively. Prevention and early treatment are highly cost-effective. Worldwide however, cervical cancer remains one of the gravest threats to women's lives, and globally, one woman dies of cervical cancer every two minutes. This suffering is unacceptable, and cannot continue. In recognition of this, WHO Director General, Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus today made a global call for action towards the elimination of cervical cancer.

[Read the call to action](#)
 pdf, 82kb

Unitaid launches call for proposals to help eliminate cervical cancer

WHO's work on cervical cancer

Záver

Rakovina krčka maternice je jednou z najpreventibilnejších a najliečenejších foriem rakoviny, pokiaľ sa jej predchádza očkováním proti HPV, zistí sa včas a efektívne sa zvládne.

Prevencia je vysoko nákladovo efektívna. Avšak celosvetovo stále zostáva rakovina krčka maternice jednou z najväčších hrozieb žien. Globálne, každé dve minúty umiera na rakovinu krčka maternice jedna žena. Takéto utrpenie nie je priateľné a nesmie už pokračovať.



Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus,
WHO Director General

[Read the call to action](#)
pdf, 82kb

*Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus
Generálny riaditeľ WHO*

19. mája 2015

*Výzva na prijatie opatrení na elimináciu
rakoviny krčka maternice*