MINISTERUL SĂNĂTĂŢII

INSTITUTUL NAȚIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ

CENTRUL NAŢIONAL DE EVALUARE ȘI PROMOVARE A STĂRII DE SĂNĂTATE

CENTRUL REGIONAL

# ANALIZĂ DE SITUAŢIE

## SĂPTĂMÂNA EUROPEANĂ DE PREVENIRE A CANCERULUI DE COL UTERIN 2017

### 1. Introducere

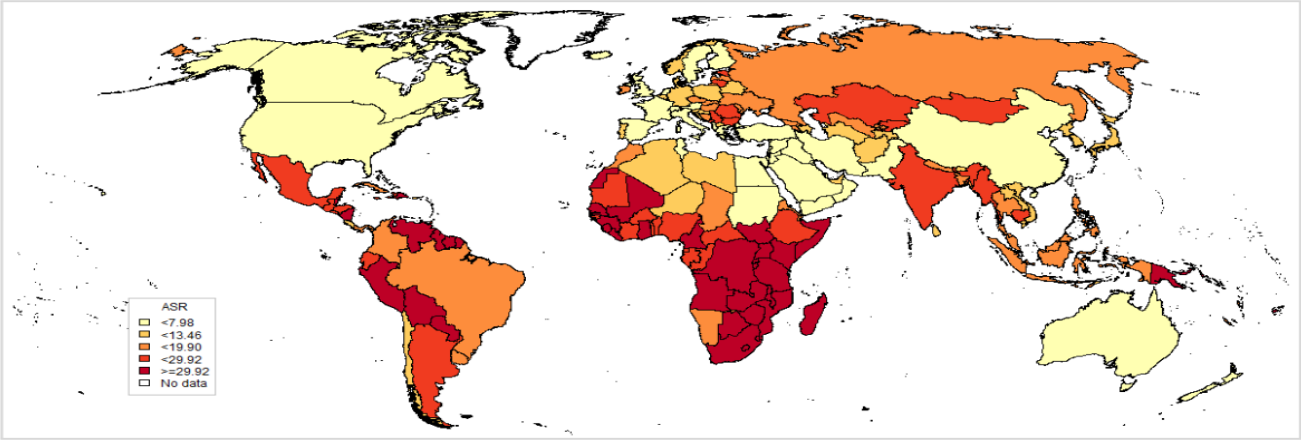
Cu toate că programele de screening au redus substanţial incidenţa şi mortalitatea în ţările vestice, iar vaccinarea antiHPV continuă ofensiva împotriva acestei patologii, cancerul de col uterin rămâne o problemă importantă de sănătate publică, în special în ţările mediu şi subdezvoltate.
De aceea, Săptămâna Europeană de Prevenire a Cancerului de Col Uterin (desfăşurată în perioada 22-28 ianuarie 2017) reprezintă o oportunitate pentru educaţia populaţiei în privinţa simptomelor, a etiologiei/factorilor de risc şi a modalităţilor de prevenire.

### 2. Cancerul de col uterin în lume

**Incidenţă:** Conform GLOBOCAN și Cancer Today, incidenţa mondială în anul 2012 a fost de 527.624 cazuri noi. Cancerul de col uterin se află pe locul 4 ca localizare neoplazică la genul feminin şi pe locul 2 la femeile cu vârsta cuprinsă între 15 şi 44 de ani. 85% din cazuri apar în ţările în curs de dezvoltare, fără programe populaţionale adecvate de screening.

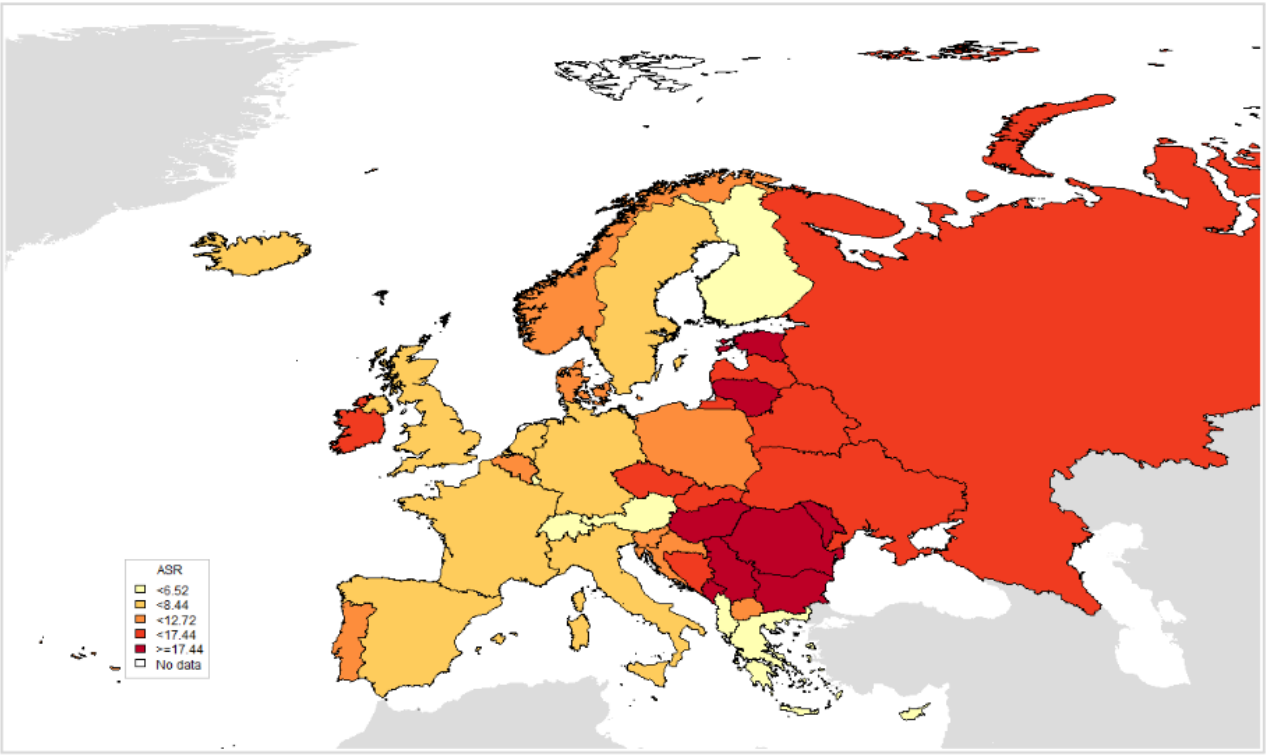
Cele mai ridicate rate de incidenţă sunt în America Centrală/de Sud şi Africa Sub-Sahariană. Cele mai mici au fost în Orientul Mijlociu, America de Nord, Australia, Noua Zeelandă, China şi Europa de Vest.

Pe teritoriul Statelor Unite ale Americii, în anul 2014 au fost estimate 12.360 cazuri noi de cancer cervical şi 4.020 de decese. În anul 2015 au fost estimate 12.900 cazuri noi şi 4.100 de decese, iar în anul 2016 au fost estimate 12.990 cazuri noi şi 4.120 decese prin cancer de col uterin. În această ţară, este pe locul 8 ca frecvenţă printre neoplaziile apărute la femei, vârsta medie în momentul diagnosticării este de 48 ani, iar incidenţa este crescută în rândul femeilor hispanice, urmate de cele afro-americane şi caucaziene.




**Data accessed on 15 Nov 2015.**
ASR: Age-standardized rate, Standardized rates have been estimated using the direct method and the World population as the reference;
Rates per 100,000 women per year.
For Sudan, South Sudan: Estimate for Sudan and South Sudan
Data sources: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: http://globocan.iarc.fr.

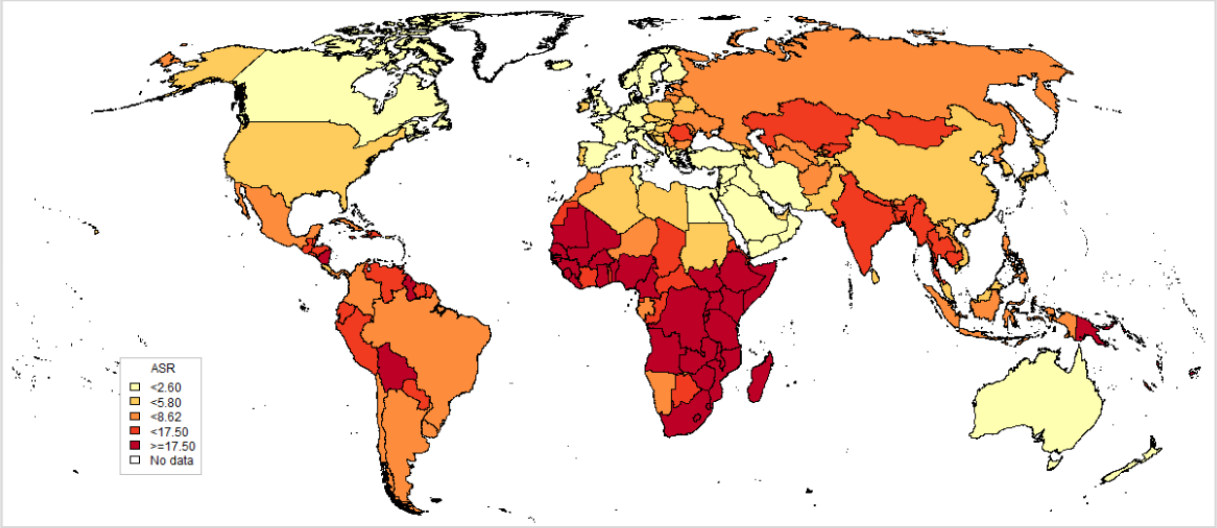
Figura nr. 1: Distribuţia mondială a ratelor de incidenţă standardizată pe vârstă a cancerului de col uterin (2012)




**Data accessed on 15 Nov 2015.**
ASR: Age-standardized rate, Standardized rates have been estimated using the direct method and the World population as the reference;
*European countries included in the Seven framework programme PREHDICT project (43 countries). Please refer to Introduction (link) to see PREHDICT project aim and coverage.
Rates per 100,000 women per year.
Data sources: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: http://globocan.iarc.fr.

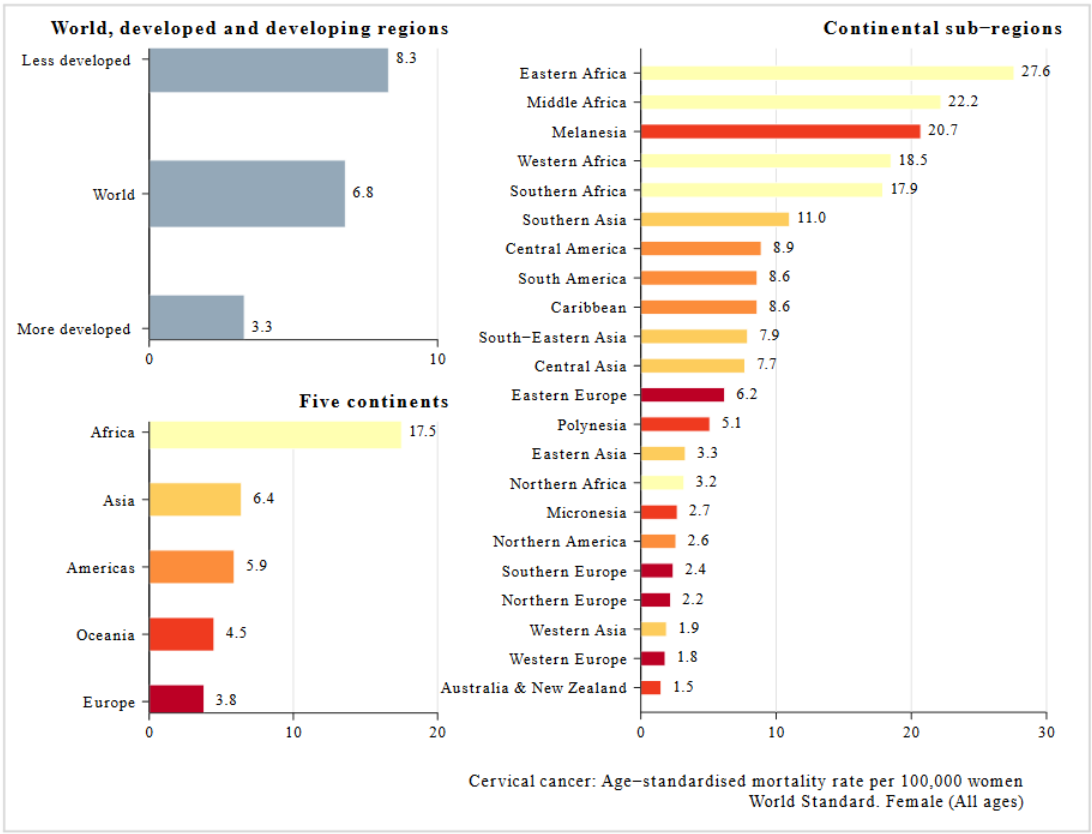
Figura nr. 2: Repartiţia ratelor de incidenţă standardizată pe vârstă a cancerului de col uterin în Europa (2012)

**Mortalitate:** La nivel mondial, ratele de mortalitate prin cancerul de col uterin sunt substanţial mai mici decât incidenţa, cu un raport al mortalităţii la incidenţă de 50,3%. În anul 2012 s-au înregistrat 265.672 de decese, cu a 4-a rată de mortalitate prin cancer la sexul feminin şi a 2-a la femeile tinere cu vârsta cuprinsă între 15 şi 44 de ani. Aproape 90% din decesele prin cancer de col uterin au avut loc în ţări în curs de dezvoltare: 60.100 de decese în Africa, 28.600 în America Latină şi Caraibe şi 144.400 în Asia. India, a doua ţară ca populaţie din lume, totalizează 25% (67.500) din decesele provocate de cancerul de col uterin. În Africa de Est, Centrală şi de Sud, ca şi în Melanezia, cancerul de col uterin este principala cauza neoplazică de deces la femei.




**Data accessed on 15 Nov 2015.**
ASR: Age-standardized rate, Standardized rates have been estimated using the direct method and the World population as the reference;
Rates per 100,000 women per year.
For Sudan, South Sudan: Estimate for Sudan and South Sudan
Data sources: Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: http://globocan.iarc.fr.

Figura nr. 3: Distribuţia mondială a ratelor de mortalitate standardizată pe vârstă prin cancer de col uterin




**Data accessed on 15 Nov 2015.**
Rates per 100,000 women per year.
Data sources:
Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: http://globocan.iarc.fr.

Figura nr. 4: Repartiţia ratelor de mortalitate standardizată pe vârstă a cancerului de col uterin pe regiuni şi subregiuni

## 3. Cancerul de col uterin în Europa şi în România

Pentru anul 2012, în Europa s-au estimat 58.373 cazuri noi de cancer de col uterin, cu o rată de incidenţă standardizată pe vârstă (RSI) de 11,4 la 100.000 şi 24.385 de decese, cu o rată standardizată de mortalitate (RSM) de 3,8. Cancerul de col uterin ocupă locul 6 în rândul localizărilor neoplazice la sexul feminin în Europa şi locul 2 în rândul femeilor cu vârsta cuprinsă între 15 şi 44 de ani. De asemenea, este a 7-a cauză de mortalitate prin cancer la femeile de pe continentul nostru şi a 2-a în rândul tinerelor între 15 şi 44 de ani.

Tabel nr. 1: RSI a cancerului de col uterin: Europa, 2012

| Area | N cases | Crude rate[a] | ASR[a] | Cumulative risk (%) ages 0-74 years[b] | Ranking of CC | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | All women | Women 15-44 years |
| **Europe** | 58,373 | 15.2 | 11.4 | 1.1 | 6 | 2 |
| **Eastern Europe** | 33,882 | 21.7 | 16.3 | 1.5 | 4 | 2 |
| Belarus | 924 | 18.1 | 13.2 | 1.3 | 5 | 3 |
| Bulgaria | 1,254 | 32.8 | 24.5 | 2.3 | 4 | 2 |
| Czech Republic | 1,016 | 18.9 | 14.1 | 1.3 | 9 | 2 |
| Hungary | 1,178 | 22.5 | 18.0 | 1.6 | 4 | 2 |
| Poland | 3,513 | 17.7 | 12.2 | 1.2 | 6 | 2 |
| Republic of Moldova | 475 | 25.7 | 19.6 | 1.9 | 3 | 1 |
| Romania | 4,343 | 39.4 | 28.6 | 2.8 | 3 | 2 |
| Russian Federation | 15,342 | 20.0 | 15.3 | 1.4 | 5 | 2 |
| Slovakia | 607 | 21.6 | 16.1 | 1.6 | 5 | 2 |
| Ukraine | 5,230 | 21.5 | 16.6 | 1.5 | 4 | 2 |
| **Northern Europe** | 5,382 | 10.6 | 8.7 | 0.8 | 10 | 3 |
| Denmark | 363 | 12.9 | 10.6 | 0.9 | 10 | 3 |
| Estonia | 186 | 25.8 | 19.9 | 1.9 | 4 | 2 |
| Finland | 143 | 5.2 | 4.3 | 0.4 | 19 | 4 |
| Iceland | 14 | 8.6 | 7.9 | 0.7 | 12 | 3 |
| Ireland | 357 | 15.6 | 13.6 | 1.2 | 7 | 2 |
| Latvia | 284 | 23.6 | 17.3 | 1.6 | 5 | 2 |
| Lithuania | 615 | 34.9 | 26.1 | 2.5 | 3 | 1 |
| Norway | 294 | 11.9 | 9.8 | 0.9 | 10 | 3 |
| Sweden | 451 | 9.5 | 7.4 | 0.7 | 12 | 3 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| United Kingdom | 2,659 | 8.4 | 7.1 | 0.6 | 12 | 3 |
| **Southern Europe** | 9,285 | 11.6 | 8.5 | 0.8 | 11 | 2 |
| Albania | 93 | 5.8 | 5.0 | 0.5 | 8 | 3 |
| Andorra | - | - | - | - | 8 | 8 |
| Bosnia & Herzegovina | 359 | 18.5 | 13.7 | 1.3 | 4 | 2 |
| Croatia | 325 | 14.3 | 10.0 | 1.0 | 10 | 3 |
| Cyprus | 31 | 5.6 | 4.1 | 0.4 | 11 | 3 |
| Greece | 421 | 7.3 | 5.2 | 0.5 | 11 | 2 |
| Italy | 2,918 | 9.4 | 6.7 | 0.6 | 15 | 3 |
| Macedonia | 171 | 16.6 | 12.4 | 1.3 | 6 | 2 |
| Malta | 12 | 5.7 | 3.8 | 0.3 | 16 | 6 |
| Montenegro | 76 | 23.6 | 20.2 | 1.8 | 4 | 2 |
| Portugal | 720 | 13.1 | 9.0 | 0.9 | 7 | 2 |
| San Marino | - | - | - | - | 1 | 1 |
| Serbia | 1,501 | 30.2 | 23.8 | 2.2 | 4 | 2 |
| Slovenia | 139 | 13.4 | 10.5 | 0.9 | 12 | 3 |
| Spain | 2,511 | 10.6 | 7.8 | 0.8 | 10 | 2 |
| **Western Europe** | 9,824 | 10.2 | 7.3 | 0.7 | 14 | 4 |
| Austria | 363 | 8.4 | 5.8 | 0.6 | 14 | 4 |
| Belgium | 639 | 11.6 | 8.6 | 0.8 | 9 | 4 |
| France | 2,862 | 8.8 | 6.8 | 0.6 | 12 | 4 |
| Germany | 4,995 | 12.0 | 8.2 | 0.8 | 12 | 3 |
| Luxembourg | 24 | 9.1 | 4.9 | 0.6 | 13 | 16 |
| Monaco | - | - | - | - | 2 | 2 |
| Netherlands | 750 | 8.9 | 6.8 | 0.6 | 11 | 3 |
| Switzerland | 190 | 4.8 | 3.6 | 0.3 | 17 | 4 |

**Data accessed on 15 Nov 2015.**
ASR: Age-standardized rate, Standardized rates have been estimated using the direct method and the World population as the reference;
Standardised rates have ben estimated using the direct method and the World population as the reference.
Ranking of cervical cancer incidence to other cancers among all women ages 15-44 years according to highest incidence rates (ranking 1st). Ranking is based on crude incidence rates (actual number of cervical cancer cases). Ranking using ASR may differ.
[a] Rates per 100,000 women per year.
[b] Cumulative risk (incidence) is the probability or risk of individuals getting from the disease during ages 0-74 years. For cancer, it is expressed as the % of new born children who would be expected to develop from a particular cancer before the age of 75 if they had the rates of cancer observed in the period in the absence of competing causes.
Data sources:
Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: http://globocan.iarc.fr.

Tabel nr. 2: RSM a cancerului de col uterin: Europa, 2012

| Area | N cases | Crude rate[a] | ASR[a] | Cumulative risk (%) ages 0-74 years[b] | Ranking of CC | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | All women | Women 15-44 years |
| **Europe** | 24,404 | 6.4 | 3.8 | 0.4 | 7 | 2 |
| **Eastern Europe** | 15,436 | 9.9 | 6.2 | 0.6 | 7 | 1 |
| Belarus | 372 | 7.3 | 4.7 | 0.5 | 6 | 2 |
| Bulgaria | 437 | 11.4 | 7.0 | 0.7 | 7 | 1 |
| Czech Republic | 315 | 5.9 | 3.2 | 0.4 | 11 | 2 |
| Hungary | 461 | 8.8 | 5.3 | 0.6 | 7 | 3 |
| Poland | 1,858 | 9.4 | 5.4 | 0.6 | 6 | 2 |
| Republic of Moldova | 210 | 11.4 | 7.9 | 0.8 | 3 | 1 |
| Romania | 1,909 | 17.3 | 10.8 | 1.2 | 4 | 1 |
| Russian Federation | 7,371 | 9.6 | 6.1 | 0.6 | 7 | 1 |
| Slovakia | 232 | 8.2 | 5.2 | 0.6 | 7 | 1 |
| Ukraine | 2,271 | 9.4 | 6.4 | 0.6 | 6 | 2 |
| **Northern Europe** | 1,963 | 3.9 | 2.2 | 0.2 | 16 | 2 |
| Denmark | 97 | 3.4 | 1.9 | 0.2 | 15 | 4 |
| Estonia | 80 | 11.1 | 5.9 | 0.7 | 7 | 2 |
| Finland | 53 | 1.9 | 1.0 | 0.1 | 19 | 3 |
| Iceland | 2 | 1.2 | 0.4 | 0.0 | 18 | 23 |
| Ireland | 101 | 4.4 | 3.3 | 0.3 | 12 | 2 |
| Latvia | 135 | 11.2 | 6.3 | 0.6 | 8 | 2 |
| Lithuania | 221 | 12.5 | 7.5 | 0.8 | 6 | 1 |
| Norway | 101 | 4.1 | 2.3 | 0.2 | 14 | 2 |
| Sweden | 187 | 3.9 | 1.9 | 0.2 | 17 | 5 |
| United Kingdom | 979 | 3.1 | 1.8 | 0.2 | 16 | 2 |
| **Southern Europe** | 3,526 | 4.4 | 2.4 | 0.2 | 13 | 3 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Albania | 35 | 2.2 | 1.8 | 0.2 | 12 | 6 |
| Andorra | - | - | - | - | 12 | 12 |
| Bosnia & Herzegovina | 89 | 4.6 | 2.7 | 0.3 | 8 | 2 |
| Croatia | 140 | 6.2 | 3.2 | 0.3 | 12 | 3 |
| Cyprus | 17 | 3.1 | 1.5 | 0.1 | 11 | 9 |
| Greece | 208 | 3.6 | 1.8 | 0.2 | 11 | 4 |
| Italy | 1,016 | 3.3 | 1.5 | 0.2 | 16 | 7 |
| Macedonia | 81 | 7.9 | 5.1 | 0.6 | 8 | 3 |
| Malta | 3 | 1.4 | 0.8 | 0.1 | 17 | 23 |
| Montenegro | 26 | 8.1 | 5.8 | 0.7 | 8 | 3 |
| Portugal | 390 | 7.1 | 3.7 | 0.4 | 6 | 2 |
| San Marino | - | - | - | - | 2 | 2 |
| Serbia | 609 | 12.2 | 7.7 | 0.8 | 5 | 2 |
| Slovenia | 64 | 6.1 | 3.0 | 0.3 | 12 | 4 |
| Spain | 848 | 3.6 | 2.1 | 0.2 | 13 | 3 |
| **Western Europe** | 3,479 | 3.6 | 1.8 | 0.2 | 15 | 4 |
| Austria | 178 | 4.1 | 2.0 | 0.2 | 13 | 5 |
| Belgium | 219 | 4.0 | 1.9 | 0.2 | 15 | 4 |
| France | 1,167 | 3.6 | 1.9 | 0.2 | 14 | 3 |
| Germany | 1,566 | 3.8 | 1.7 | 0.2 | 16 | 4 |
| Luxembourg | 13 | 4.9 | 2.4 | 0.3 | 10 | 24 |
| Monaco | - | - | - | - | 2 | 2 |
| Netherlands | 242 | 2.9 | 1.6 | 0.2 | 17 | 5 |
| Switzerland | 94 | 2.4 | 1.1 | 0.1 | 18 | 9 |

**Data accessed on 15 Nov 2015.**
ASR: Age-standardized rate, Standardized rates have been estimated using the direct method and the World population as the reference;
Standardised rates have ben estimated using the direct method and the World population as the reference.
Ranking of cervical cancer mortality to other cancers among all women ages 15-44 years according to highest mortality rates (ranking 1st). Ranking is based on crude mortality rates(actual number of cervical cancer deaths). Ranking using AST may differ.
[a] Rates per 100,000 women per year.
[b] Cumulative risk (mortality) is the probability or risk of individuals dying from the disease during ages 0-74 years. For cancer, it is expressed as the % of new born children who would be expected to die from a particular cancer before the age of 75 if they had the rates of cancer observed in the period in the absence of competing causes.
Data sources:
Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: http://globocan.iarc.fr.

Toate aceste rate conturează următorul context european:

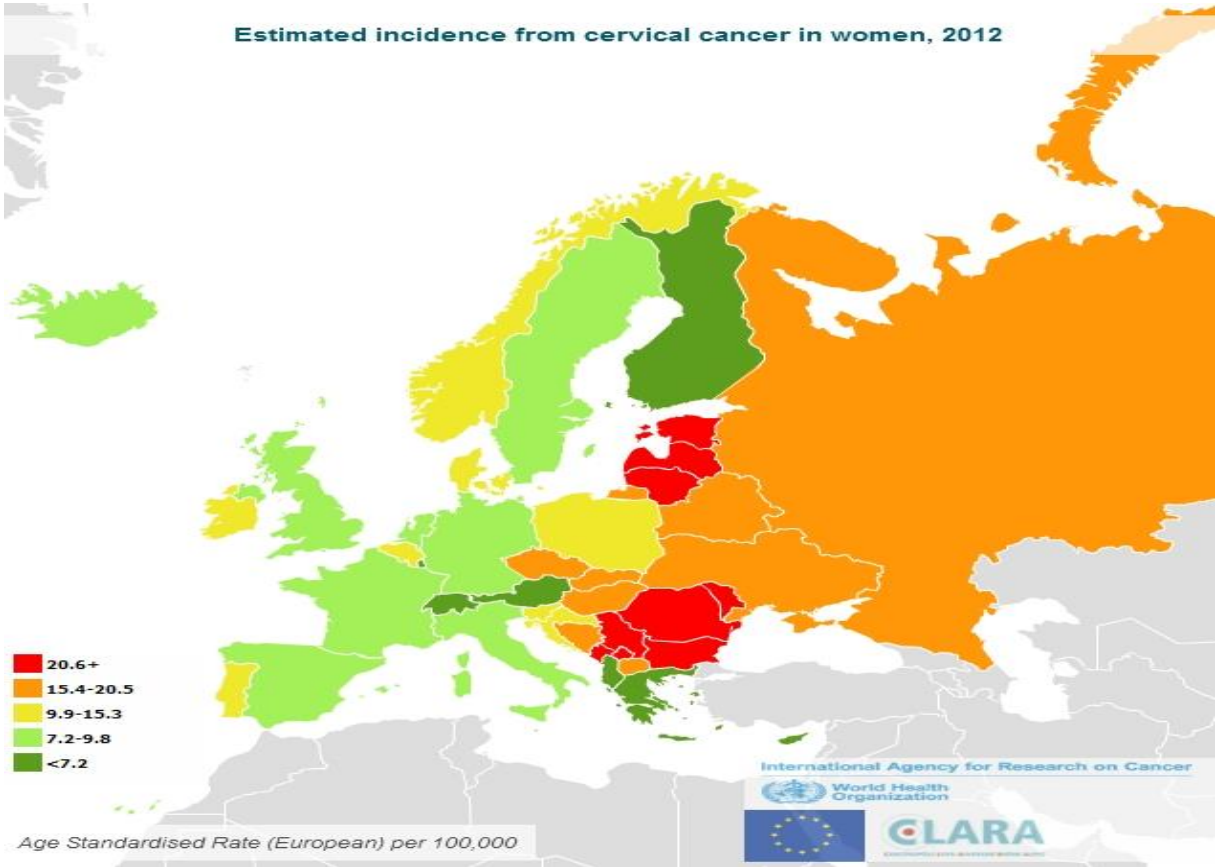



Figura nr. 5: Distribuţia incidenţei standardizate a cancerului de col uterin: Europa, 2012

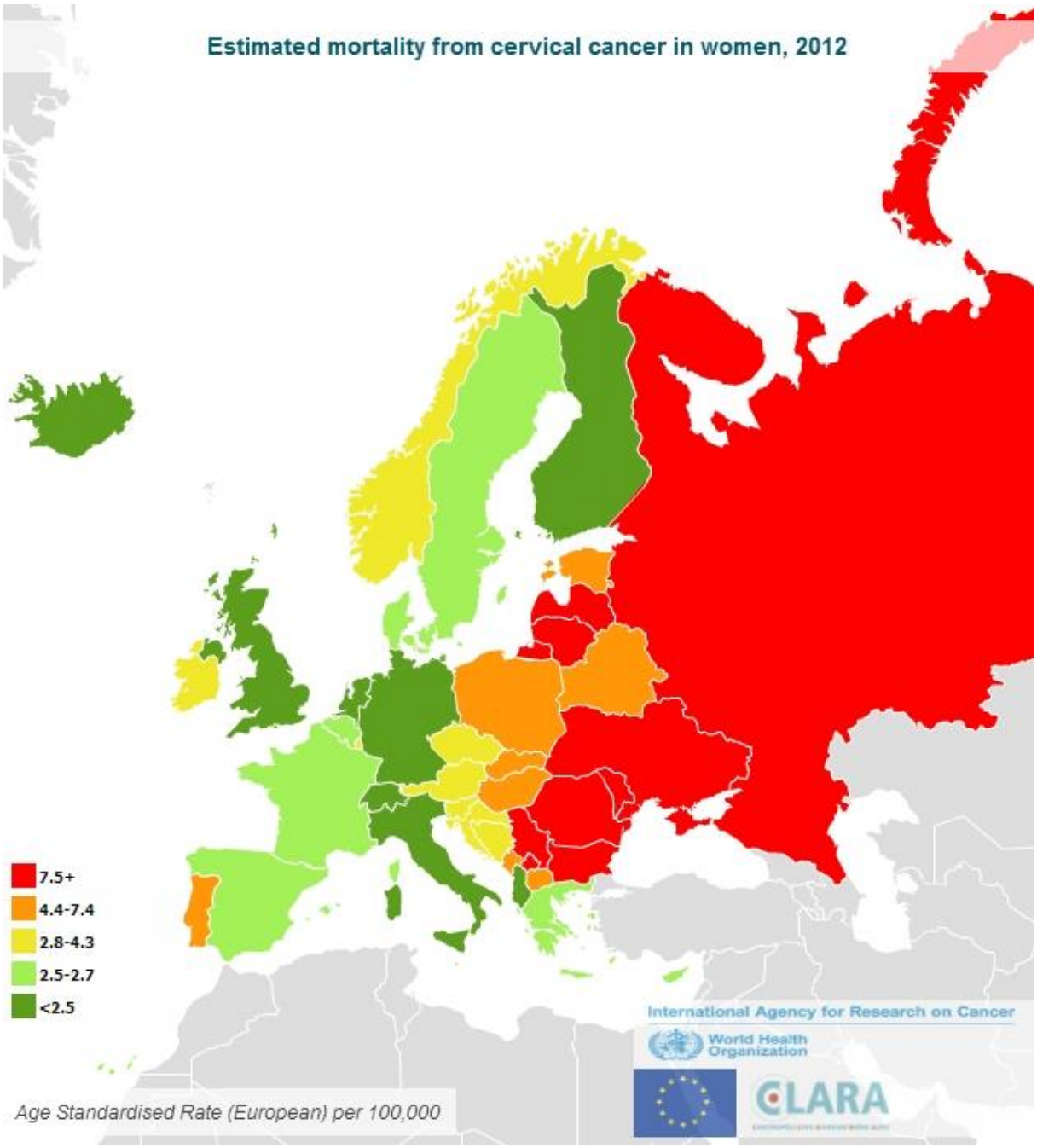



Figura nr. 6: Distribuţia mortalităţii standardizate a cancerului de col uterin: Europa, 2012

Pentru anul 2014, dintre statele care au furnizat date, se estimează că cele mai mari rate de incidenţă au fost în România (31,51 la 100.000), Bulgaria (27,41) şi Letonia (25,01), iar cea mai mică în Malta (4,21). Cele mai mici rate de mortalitate au raportat Finlanda (1,25), Malta (1,4), Spania (1,78) şi Norvegia (1,79). România a raportat cea mai crescută rată de mortalitate (11,94 la 100.000), fiind urmată de Republica Moldova (8,48), Lituania (8,29) și Serbia (8,15).

Tabel nr. 3 . Incidenţa şi mortalitatea estimată prin cancer de col uterin: Europa, 2014

| Ţări | RSI la sexul feminin, prin cancer cervical | Ţări | RSM la sexul feminin, prin cancer cervical |
|---|---|---|---|
| Armenia | 14,56 | Austria | 2,45 |
| Belarusia | 17,26 | Croaţia | 4,32 |
| Bosnia şi Herzegovina | 13,87 | Cehia | 4,28 |
| Bulgaria | 27,41 | Finlanda | 1,25 |
| Danemarca | 14,47 | Germania | 2,44 |
| Ungaria | 22,33 | Ungaria | 5,91 |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Italia | 4,88 | Letonia | 7,56 |
| Letonia | 25,01 | Lituania | 8,29 |
| Malta | 4,21 | Malta | 1,4 |
| Olanda | 8,58 | Norvegia | 1,79 |
| Norvegia | 13,23 | Polonia | 6,27 |
| Moldova | 16,53 | Moldova | 8,48 |
| Romania | 31,51 | Romania | 11,94 |
| Suedia | 11,31 | Serbia | 8,15 |
| Turkmenistan | 10,64 | Spania | 1,78 |
| Marea Britanie | 9,41 | Ucraina | 7,55 |

România îşi menţine ratele înalte de incidenţă şi mortalitate prin cancer de col uterin. Este a patra cauză de mortalitate prin cancer la femeile din România, după cancerul mamar, colorectal şi cel pulmonar, dar prima în rândul femeilor tinere, între 15 şi 44 de ani.

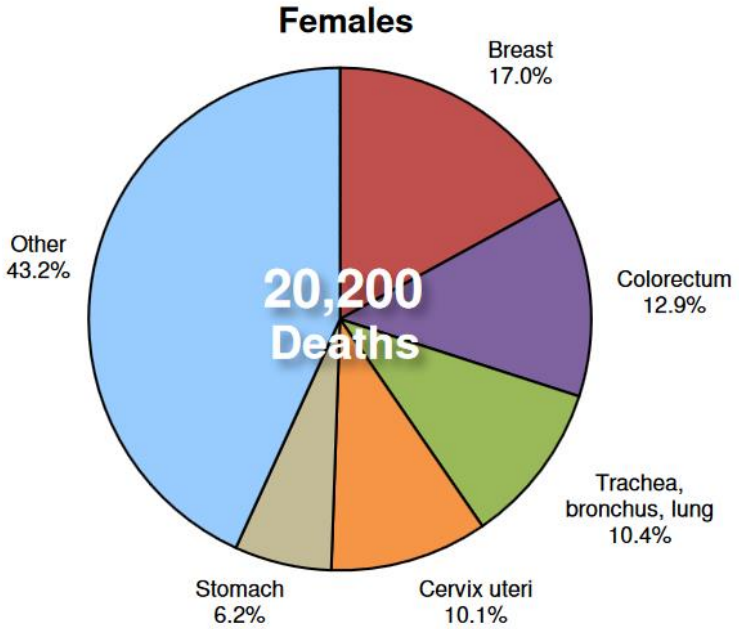



Figura nr. 7: Profilul mortalităţii prin cancer la femeile din Romania

**Tendințe globale:** Variația geografică mare în ceea ce privește ratele cancerului de col uterin reflectă diferențele de disponibilitate a screening-ului (care poate detecta și facilita eliminarea leziunilor precanceroase) și diferențele privind prevalența infecției cu HPV.
În multe ţări occidentale, în care au fost stabilite programe de screening, ratele cancerului de col uterin au scăzut chiar cu 65% în ultimele patru decenii. În Norvegia, ratele de mortalitate au scăzut de la 6,3 la 100.000 de locuitori în anul 1970, la 1,5 în 2011. S-au înregistrat scăderi şi în unele zone cu incidenţă mare, cum ar fi Columbia, Filipine, India, probabil datorită îmbunătăţirii activităţilor de screening şi a condiţiilor socio-economice. Ţările în care ratele cancerului de col uterin au fost în creştere sunt Uganda şi unele state din Europa de Est (Estonia, Lituania, Bulgaria). Ratele extrem de scăzute din Orientul Mijlociu şi unele regiuni din Asia, reflectă prevalenţa scăzută a infecţiilor cu HPV, ca urmare a dezaprobării activităţii sexuale extraconjugale, în timp ce afectarea femeilor tinere din multe ţări europene, din Asia Centrală, Japonia şi China, reflectă schimbările survenite în comportamentul sexual. Turismul şi afluxul de imigranţi sunt, de asemenea, incriminate în creşterea probabilităţilor de expunere la HPV.
Astfel, în Spania s-a observat stoparea trendului descendent al ratelor cancerului de col uterin. Mortalitatea prin cancer cervical a început să scadă în anul 1981 şi s-a oprit în 2003, de când se menţine constantă în platou. Studiul ”The end of the decline in cervical cancer mortality in Spain: trends across the period 1981–2012” arată că programele actuale de prevenţie, care se bazează pe screening-ul populaţional, nu sunt capabile să reducă în continuare ratele, în absenţa unor adaptări

impuse de disponibilitatea testării HPV şi de introducerea vaccinării anti-HPV în programul de vaccinare finanţat din fonduri publice.
În SUA, rata mortalităţii prin cancerul cervical a scăzut cu aproximativ 74% în ultimii 50 de ani datorită practicării screening-ului populaţional.

**4. Factori de risc şi simptomatologie**

**Infecţia cu *virusul Papilloma* uman (HPV):** Studiile epidemiologice au demonstrat că factorul etiologic principal pentru dezvoltarea carcinomului preinvaziv sau invaziv de col uterin este infecţia persistentă cu HPV. Tipurile de HPV care favorizează apariţia cancerului de col uterin sunt, de obicei, transmise prin contact sexual.
Incidenţa cancerului de col este corelată cu prevalenţa infecţiei cu HPV în populaţie. În ţările cu incidenţă mare pentru neoplazia de col uterin, prevalenţa infecţiilor cronice cu HPV variază între 10 şi 20%, în timp ce în ţările cu incidenţă redusă, este cuprinsă între 5 şi 10%.
HPV cuprinde un grup de peste 200 de virusuri înrudite, dintre care cel puţin 12 sunt asociate cu patologia neoplazică. HPV 16 este asociat cu aproximativ 55-60% din cazurile de cancer de col uterin, iar HPV 18 este implicat într-un procent de 10-15% din cazuri. Alte opt subtipuri (31, 33, 35, 45, 51, 52, 56 şi 58) sunt asociate cu majoritatea celorlalte cazuri de cancer cervical. Infecţia cu HPV subtipurile 16 şi 18 poate creşte riscul de dezvoltare a neoplaziei cervicale intraepiteliale de 11 până la 16,9 ori.
Infecţia cu HPV apare cel mai frecvent la adolescente şi femei tinere, la debutul deceniului 3 de viaţă. Prevalenţa infectiei creşte de la vârsta de 14 până la 24 de ani, dar apoi scade treptat până la 59 de ani. La femeile tinere, în special sub 21 de ani, infecţia este tranzitorie, iar majoritatea leziunilor de col uterin asociate se vor rezolva spontan, în aproximativ 8 luni. De asemenea, cele mai multe anomalii de col uterin asociate se vor rezolva în mod spontan în rândul acestor femei. În cazul persistenţei infecţiei cu HPV, creşte şi riscul dezvoltării leziunilor maligne.
**Imunosupresia:** Femeile care primesc terapie imunosupresoare pentru boli autoimune, neoplazice sau pentru transplant de organe, cele cu HIV/SIDA, prezintă risc crescut de progresare a displaziilor de col uterin în leziuni canceroase.
**Fumatul:** creşte riscul pentru mai multe tipuri de cancer, inclusiv pentru cel de col uterin.
**Numărul mare de sarcini:** Trei sau mai multe sarcini la termen par să crească riscul de a dezvolta cancer de col uterin. În plus, femeile a căror primă sarcină la termen a avut loc înainte de 17 ani, sunt aproape de două ori mai susceptibile de a dezvolta cancer de col uterin mai târziu în viaţă, comparativ cu femeile a căror primă sarcină a avut loc la 25 de ani sau peste această vârstă.
**Contraceptivele orale**: Consumul contraceptivelor orale pe perioade lungi de timp pare să crească riscul de cancer cervical. Un studiu a raportat dublarea riscului pentru femeile ce au utilizat aceste produse timp de peste cinci ani, dar şi revenirea la normalitate după 10 de ani de la întrerupere.
**Comportamentul sexual:** Debutul timpuriu al activităţii sexuale, în timpul pubertăţii sau înainte de 18 ani; existenţa mai multor parteneri sexuali; existenţa unui partener de sex masculin care a avut multipli parteneri sexuali, toate cresc riscurile de cancer de col uterin. Prezervativele oferă un anumit grad de protecţie pentru infecţia cu HPV şi alte boli cu transmitere sexuală, atunci când sunt utilizate constant şi corespunzător.
**Greutatea corporală:** Un studiu observaţional pe 1125 femei cu vârste între 18-65 de ani care prezentau infecţii cu HPV a arătat că femeile supraponderale au un risc cu 25% mai mare de a dezvolta cancer de col uterin, iar femeile cu obezitate moderată au un risc cu 70% mai crescut. De asemenea, femeile supraponderale și obeze au un risc foarte crescut de deces cauzat de cancerul de col uterin.
**Antecedentele heredo-colaterale de cancer de col uterin:** Femeile a căror mamă sau soră au avut cancer de col uterin, au un risc de apariţie a bolii de două până la trei ori mai mare.
**Bolile cu transmitere sexuală:** Femeile cu antecedente de boli cu transmitere sexuală au un risc crescut de displazie de col uterin şi cancer.
Un alt factor de risc cunoscut este **statutul socio-economic** precar.

**Simtomatologia clinică:** Stadiile timpurii nu cauzează adesea semne sau simptome evidente. După cancerizarea celulelor cervicale şi invadarea ţesuturilor învecinate, cel mai frecvent simptom este sângerarea vaginală anormală. Sângerările pot apărea între menstre regulate sau pot să apară după contacte sexuale, duşuri sau examene pelvine. Sângerarea menstruală poate fi mai lungă şi/sau mai intensă decât de obicei. Sunt semnificative şi sângerarea postmenopauză, secreţia vaginală neobişnuită, durerea pelvină şi dispareunia.

**5. Principalele direcţii de control – Vaccinarea antiHPV şi programele de screening**

**Vaccinarea antiHPV:** Conferă un grad ridicat de protecţie împotriva displaziei de col uterin, cancerului de col uterin (atât faţă de carcinomul cu celule scuamoase, cât şi faţă de adenocarcinom), dar poate oferi protecţie şi faţă de neoplasmul anal, orofaringian, vulvar, vaginal şi penian.

Există 3 vaccinuri subunitare aprobate de Food and Drug Administration (FDA): Cervarix® (GlaxoSmithKline Biologicals), Gardasil® (Merck & Co., Inc) şi Gardasil 9® (Merck & Co., Inc).

Cervarix-ul protejează împotriva subtipurilor 16 şi 18, iar Gardasil-ul (cunoscut sub numele de Silgard în Europa), previne infecţia determinată de subtipurile 16, 18, 6 şi 11. La sfârşitul anului 2014, FDA a aprobat Gardasil-ul 9, care protejează împotriva a 9 tulpini: 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 şi 58. Cele cinci tulpini suplimentare, faţă de care Gardasil 9 oferă protectie (31, 33, 45, 52 şi 58) nu sunt incluse în vaccinurile anterioare, ceea ce determină prevenirea a aproximativ 90% din cazurile de cancer de col uterin.

Vaccinurile au eficacitate maximă când se administrează înainte de orice contact cu HPV.

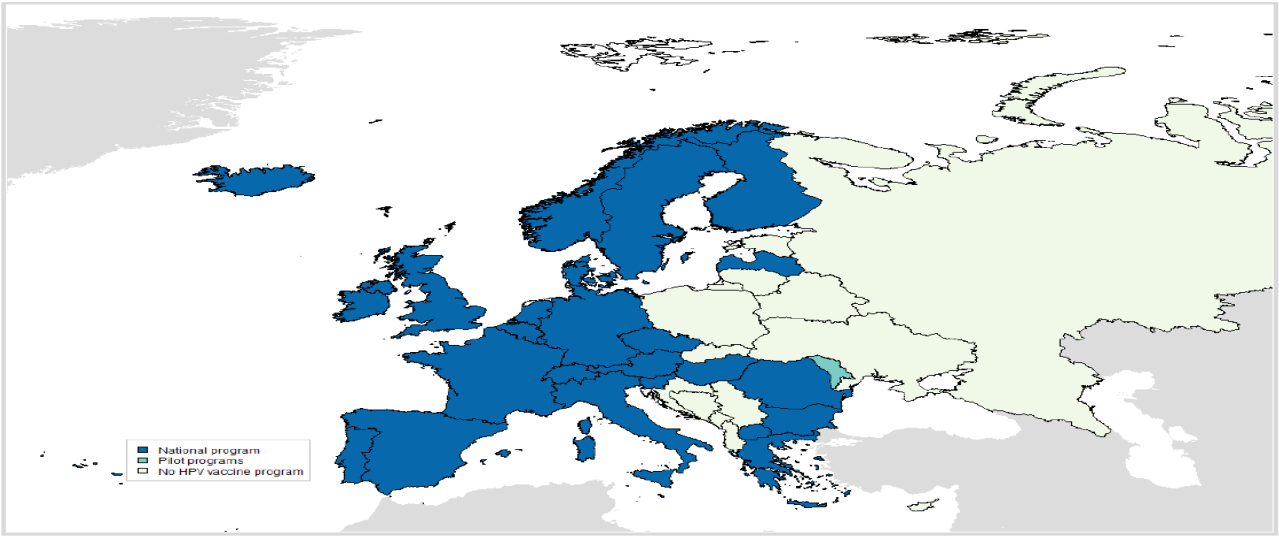
Cu toate acestea, vaccinarea este eficace şi în rândul femeilor care sunt deja active sexual. Într-un studiu pe 235 de femei tinere (97% active sexual înainte de a fi vaccinate complet sau parţial cu preparat antiHPV), anomaliile cervicale au fost identificate cu 65% mai puţin la femeile ce au primit cel puţin o doză vaccinală.

De aceea, vaccinurile sunt adresate cu precădere fetelor cu vârsta de peste nouă ani, ca şi femeilor cu vârsta de până la 26 de ani.

În Uniunea Europeană, majoritatea ţărilor au implementat programe de vaccinare antiHPV destinate adolescentelor (tabelul nr.4), dar în ţările în curs de dezvoltare, costul ridicat reprezintă o barieră importantă.

Vaccinarea nu oferă protecţie împotriva tuturor tipurilor virale şi nici împotriva infecţiilor deja existente, fapt pentru care, **chiar şi femeile vaccinate trebuie incluse în programele de screening**.

Figura nr. 8: Stadiul programelor de vaccinare antiHPV în lume




**Data accessed on 15 Nov 2015.**

Data sources: Cervical Cancer Action: a global Coalition to stop Cervical Cancer (CCa). Progress In Cervical Cancer Prevention: The CCA Report card. Update August 2015, available at http://www.cervicalcanceraction.org/pubs/pubs.php. Annual WHO/UNICEF Joint Reporting Form (Update of 2015/July/15). Geneva, Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization. Available at: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en/ Markowitz LE, Tsu V, Deeks SL, Cubie H, Wang SA, Vicari AS, Brotherton JM. Human papillomavirus vaccine introduction–the first five years. Vaccine. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F139-48.

Figura nr. 9: Stadiul programelor de vaccinare antiHPV în Europa

Tabel nr. 4: Politica de vaccinare antiHPV în populaţia feminină din Europa

| Country | Routine Immunization | | | |
|---|---|---|---|---|
| | HPV vaccination programme | Date of start | Target age | Full course HPV%(period) |
| Albania | No Program | - | - | - |
| Andorra | National program | - | 12 | - |
| Austria | National program | 2006 | 9 | - |
| Belarus | No Program | - | - | - |
| Belgium | National program | 2007 | 12-13 | Varies by region: 29-82% (2012) |
| Bosnia & H. | No Program | - | - | - |
| Bulgaria | National program | 2012 | 12 | - |
| Croatia | No Program | - | 15-26 | - |
| Cyprus | No Program | - | - | - |
| Czech Rep. | National program | 2012 | 13 | - |
| Denmark | National program | 2009 | 12 | 82% (2015) |
| Estonia | No Program | - | - | - |
| Finland | National program | 2013 | 11-12 | 68% (2015) |
| France | National program | 2007 | 11-14 | 25.0-29.3 (2012)[1] |
| Germany | National program | 2007 | 9-14 | 40% (2012) |
| Greece | National program | 2008 | 11-18 | Varies by sources: 5-27% (2011) |
| Hungary | National program | - | 12 | - |
| Iceland | National program | 2011 | 12 | 88% (2014) |
| Ireland | National program | 2010 | 12-13 | 84.9% (2014) |
| Italy | National program | 2007-2008 | 12 | 71% (2014) |
| Latvia | National program | 2010 | 12 | 60.6 (2011)[2] |
| Lithuania | No Program | - | - | - |
| Luxembourg | National program | 2008 | 12-18 | 17% (2009) |
| Macedonia | National program | 2010 | 12 | 65% (2012) |
| Malta | National program | 2012 | 12 | - |
| Moldova | Pilot program | - | 9-15 | - |
| Monaco | National program | 2011 | 14 | - |
| Montenegro | No Program | - | - | - |
| Netherlands | National program | 2010 | 12 | 61% (2014) |
| Norway | National program | 2009 | 12 | 79% (2014) |
| Poland | No Program | - | - | - |
| Portugal | National program | 2009 | 13 | 87% (2015) |
| Romania | National program | 2010 | 12 | <5%[2] |
| Russia | No Program | - | 11-14 | - |
| San Marino | National program | 2009 | 11 | - |
| Serbia | No Program | - | - | - |
| Slovakia | No Program | - | - | - |
| Slovenia | National program | 2009 | 12 | 49% (2012) |
| Spain | National program | 2008 | 11-14 | 73% (2014) |
| Sweden | National program | 2012 | 10-12 | 80% (2014) |
| Switzerland | National program | 2008 | 11-14 | 51% (2013) |
| UK | National program | 2008 | 12-13 | 86% (2014) |
| Ukraine | No Program | - | - | - |

**Data accessed on 15 Nov 2015.**

Data sources:

Cervical Cancer Action: a global Coalition to stop Cervical Cancer (CCa). Progress In Cervical Cancer Prevention: The CCA Report card. Update August 2015, available at http://www.cervicalcanceraction.org/pubs/pubs.php.

Annual WHO/UNICEF Joint Reporting Form (Update of 2015/July/15). Geneva, Immunization, Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization. Available at: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/en/

Markowitz LE, Tsu V, Deeks SL, Cubie H, Wang SA, Vicari AS, Brotherton JM. Human papillomavirus vaccine introduction–the first five years. Vaccine. 2012 Nov 20;30 Suppl 5:F139-48.

[1] L'Échantillon généraliste des bénéficiaires (EGB): La couverture vaccinale chez le vaccin contre le VPH pour les filles et de trois doses. Update 31/12/12.

[2] Poljak M, Seme K, Maver PJ, Kocjana BJ, Cuschierib KS, Rogovskayac S, et al. Human Papillomavirus Prevalence and Type-Distribution, Cervical Cancer Screening Practices and Current Status of Vaccination Implementation in Central and Eastern Europe. Vaccine (2013), http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2013.03.029

**Examenele de screening cervical**: Programele eficiente de screening pot preveni până la 80% din cazurile de îmbolnăvire. Metodele citologice de screening sunt mai puţin eficiente în detectarea adenocarcinomului, dar utilizarea testării HPV poate ameliora şi această identificare.

Orientările europene recomandă în prezent testul Papanicolau la fiecare 3-5 ani, cu începere de la vârsta de 25 de ani şi sistare la 65 de ani. Testarea HPV este utilizată în triajul leziunilor borderline, în supravegherea post-neoplazie cervicală intraepitelială, dar se poate folosi şi în screening-ul primar, urmat de testarea citologică a femeilor HPV pozitive (cele pozitive şi la citologie au indicaţie de colposcopie, cele negative vor repeta testarea HPV după un an). Repetarea testului după un rezultat HPV negativ se va face după 5 ani, cu debutul testării virale de la 30 de ani. Testul Papanicolau este încă recomandat femeilor sub 30 de ani.

Cele mai recente recomandări privind screening-ul pentru cancerul de col uterin, emise de Congresul American de Obstetrica și Ginecologie din 2013, sunt următoarele:

- ✓ Debutul screening-ului pentru cancerul de col uterin este la vârsta de 21 de ani; femeile și fetele mai tinere de 21 de ani nu trebuie examinate;
- ✓ Femeile între 21 şi 29 de ani trebuie să repete testul Papanicolau la fiecare trei ani;
- ✓ Femeile între 30 şi 65 de ani trebuie să repete testul Papanicolau şi un test HPV la fiecare cinci ani. În cazul în care rezultatele ambelor teste sunt normale, posibilitatea

ca să se dezvolte o displazie uşoară sau moderată în următorii patru până la şase ani, este foarte scăzută. Este acceptabil şi doar un test Papanicolau la fiecare trei ani;

- ✓ Oprirea screening-ului la femeile de peste 65 de ani, cu excepţia celor ce au antecedente de displazie moderată/severă sau cancer. Chiar şi la acestea se renunţă la screening dacă au avut fie trei rezultate negative consecutive la testul Papanicolau, fie două negative la testarea HPV + Papanicolau în ultimii 10 ani, cu cel mai recent test efectuat în ultimii cinci ani. Dacă screening-ul a fost oprit după 65 de ani, acesta nu mai trebuie reluat;
- ✓ Ritmul de testare al femeilor cu antecedente de cancer de col uterin, infecţie HIV, imunosupresie va fi decis de către clinician; tot acesta va lua decizia continuării screening-ului la pacientele histerectomizate subtotal;
- ✓ În cazul în care o femeie are un rezultat anormal la testul de depistare a cancerului de col uterin pot fi indicate teste suplimentare sau tratament. Medicul acesteia va stabili când poate reveni la screening-ul de rutină;
- ✓ Pentru femeile cu vârsta cuprinsă între 30-65 ani, combinația unui test Papanicolau plus un test de HPV poate prezice dacă displazia va fi diagnosticată în următorii câțiva ani, chiar și în cazul în care rezultatele testului Papanicolau sunt normale. În cazul în care rezultatele testelor HPV și Papanicolau sunt normale, sansa ca displazia ușoară sau moderată să se dezvolte în următorii patru-șase ani este foarte scăzută.
- ✓ În cazul în care o femeie a avut o histerectomie care a conservat colul uterin, aceasta ar putea avea nevoie în continuare să fie supusă screening-ul pentru cancerul de col uterin. Dacă o femeie are nevoie să continue să efectueze teste de screening, depinde de motivul histerectomiei, dacă a fost îndepărtat colul uterin, și dacă are antecedente de displazie moderată sau severă. Femeile în această situație ar trebui să se consulte cu medicul lor.

Educaţia populaţiei feminine, creşterea accesului şi îmbunătăţirea calităţii programelor de screening în grupul femeilor cu risc ridicat de peste 30 de ani, sunt componentele cheie ale eficientizării programelor pentru depistarea precoce a cancerului de col uterin.

**Bibliografie**


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

2. Cancer Today, http://gco.iarc.fr/today/home

3. National Comprehensive Cancer Network. Cervical Cancer Version 1.2016; http://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/cervical.pdf

4. American Cancer Society. Global Cancer Facts&Figures 3rd Edition. Atlanta, 2015; http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-044738.pdf

5. National Cancer Institute. Cervical Cancer Prevention – for health professionals; http://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-prevention-pdq

6. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, et all. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 7 October 2016; www.hpvcentre.net

7. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, et all. ICO Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Europe. Summary Report 7 October 2016; www.hpvcentre.net

8. EUCAN. http://eco.iarc.fr/EUCAN/CancerOne.aspx?Cancer=25&Gender=2

9. European Health for All database (HFA-DB) World Health Organization Regional Office for Europe; http://data.euro.who.int/hfadb/

10. European mortality database (MDB) World Health Organization Regional Office for Europe; http://data.euro.who.int/hfamdb

11. World Health Organization - Cancer Country Profiles, 2014, Romania, http://www.who.int /cancer/ country-profiles/rou_en.pdf

12. Marta Cervantes-Amat, Gonzalo López-Abente, Nuria Aragonés, Marina Pollán, Roberto Pastor-Barriuso and Beatriz Pérez-Gómez. The end of the decline in cervical cancer mortality in Spain: trends across the period 1981–2012; BMC Cancer 2015, 15:287; http://www.biomedcentral.com/1471-2407/15/287

13. Life Extension - Cervical Dysplasia, http://www.lifeextension.com/Protocols/Female-Reproductive/Cervical-Dysplasia/Page-01?p=1

14. National Cancer Institute. Cervical Cancer Prevention – for health professionals; http://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq

15. Giorgi Rossi P, Ronco G. The present and future of cervical cancer screening programmes in Europe. Curr Pharm Des. 2013;19(8):1490-7; http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23016782