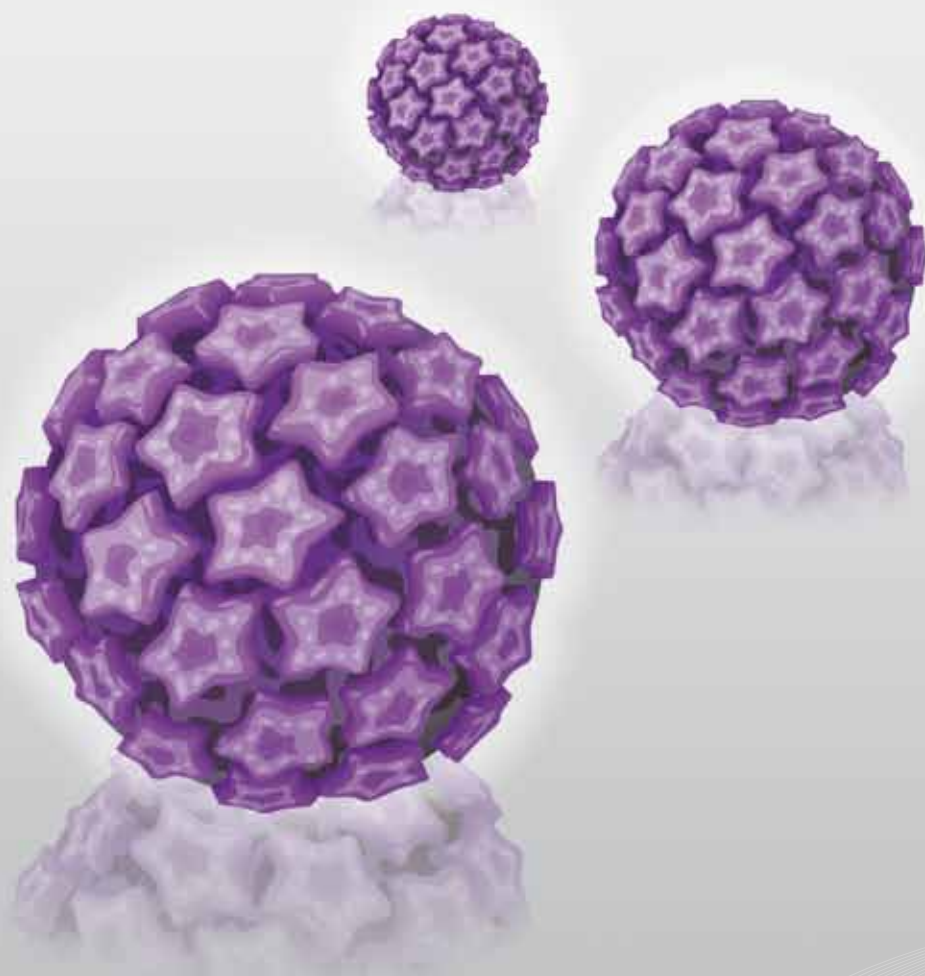




➔ Činjenice o Humanom papiloma virusu

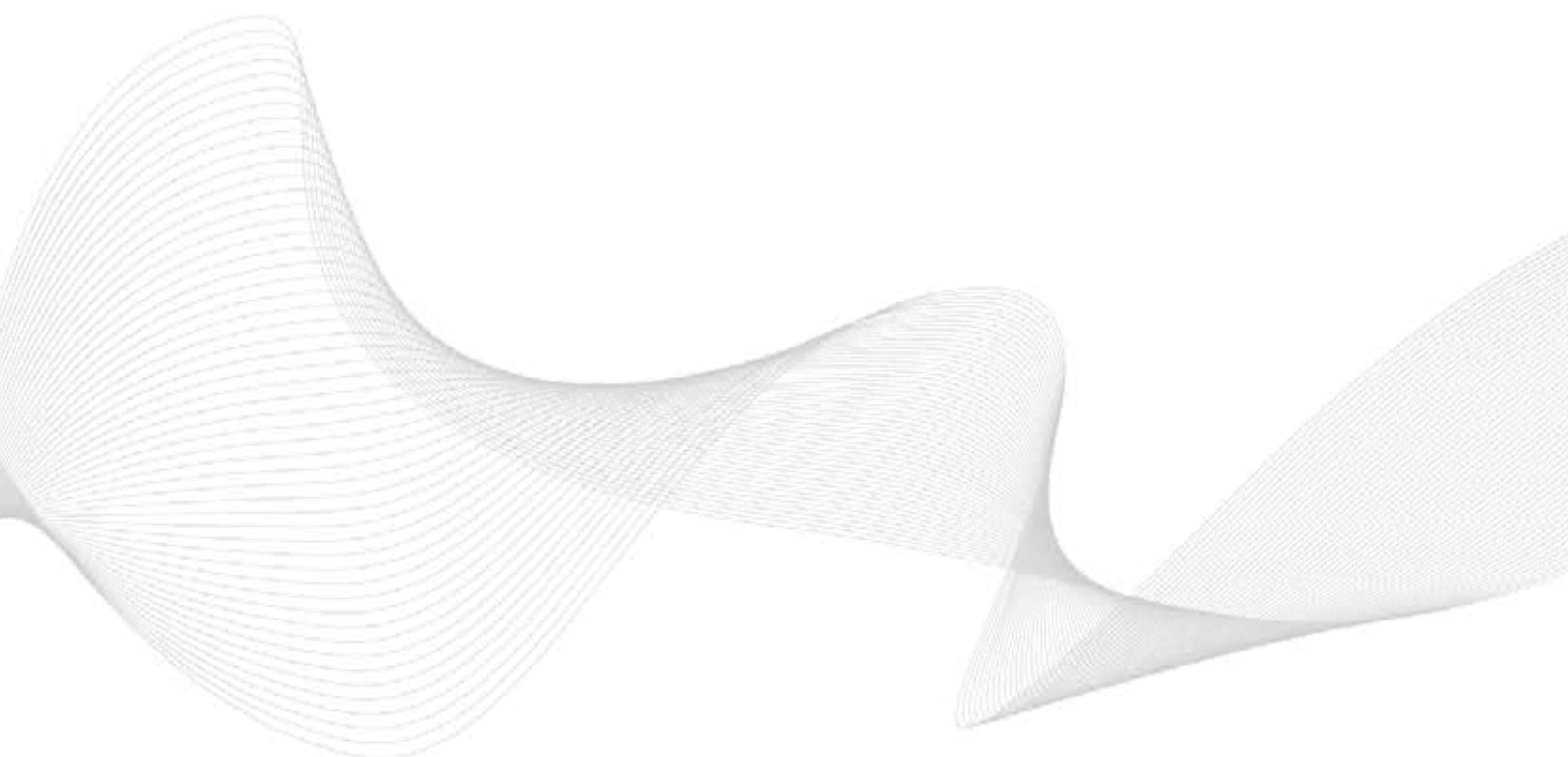
Šta treba znati
o Humanom papilloma virusu?





*Ovu brošuru napisao je profesor Murat Gultekin (Turska)
i g-đa Iko Tot (Mađarska) u saradnji sa
profesorkom Karinom Dal Stefensen (Danska).*

*ENGAGE se zahvaljuje autorima i saradnicima,
kao i članovima ENGAGE grupe na njihovoj saradnji i neprekidnom zalaganju.*



Predgovor

Humani PapilomaVirus (HPV) je važna tema za sve medicinske radnike. Činjenica da vakcina protiv HPV postoji, pokazuje da smo u stanju da se zaštitimo – i to ne samo žene, već i muškarci.

Harald Zur Hausen dobio je Nobelovu nagradu jer je dokazao vezu između HPV i raka grlića materice.

HPV se uglavnom smatrao uzrokom nastanka raka grlića materice. Nažalost, ovaj virus može dovesti i do drugih malignih tumora.

Naša je obaveza da razgovaramo o HPV-u i da to znanje prenosimo jedni drugima.

Iako sredstvo za borbu protiv HPV postoji, problem je u tome što sa njim nisu upoznati svi, a još gore je to što ga i ne upotrebljavaju.

**AKO MOGUĆNOST
ZA SPREČAVANJE RAKA POSTOJI,
MORAMO DA JE ISKORISTIMO!**

HPV znači Humani Papilomavirus

➔ HPV infekcija je

- To je najčešća seksualno prenosiva infekcija
- Virus se razlikuje od virusa HIV-a i HSV-a (herpesa)
- Toliko je česta da u nekom trenutku života svi seksualno aktivni ljudi mogu biti inficirani njime. Zbog toga što je nivo zaštite u telu nakon infekcije ograničen, jedna ista osoba se može inficirati više puta.
- HPV je uzrok različitih zdravstvenih problema koji uključuju genitalne bradavice i karcinome.
- DNK virusa je sposoban da podstakne malign transformaciju epitelnih ćelija i da izazove kancer grlića materice, anusa, vulve, vagine, penisa i nekih vrsta raka usne duplje i ždrela.
- Ovim virusom podjednako su inficirani i muškarci i žene.
- To je virus lokalnog tipa jer HPV ne ulazi u krvotok.
- Prevencija HPV infekcije se vrši putem vakcinacije.
- Virus je veoma komplikovan. Postoji više od sto tipova HPV od kojih je najmanje trinaest vrsta povezano sa nastankom raka (poznati kao visokorizični tipovi).

HPV niskogrizika	6, 11, 42, 43, 44/55
HPV visokog rizika	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68
Neidentifikovani HPV	

¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=castle+PE+lancet+2007>

Kancer grlića materice

HPV-16, a zatim HPV-18 su najčešći tipovi virusa nađeni kod ovog tip kancera

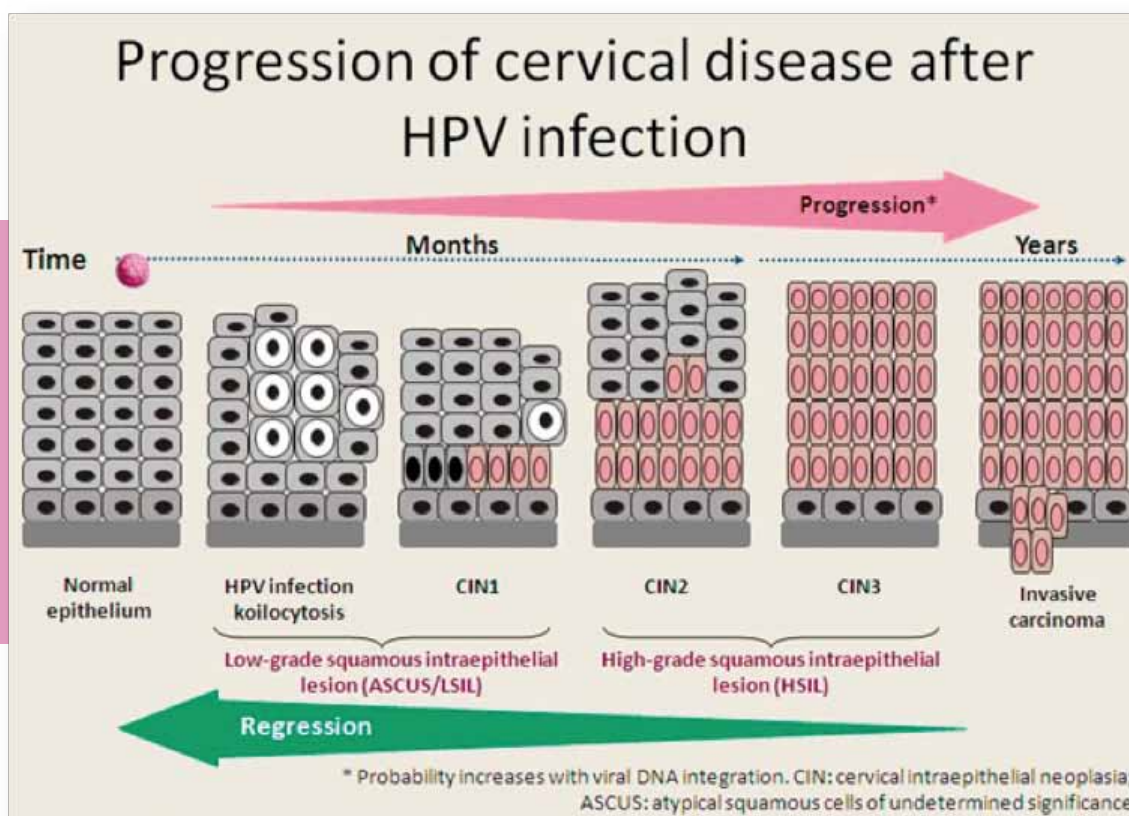
Zajedno, oni su u 70% slučajeva uzroci nastanka ovog tipa kancera širom sveta.

Preko 80% seksualno aktivnih pojedinaca će u jednom trenutku svog života biti zaraženo genitlnim HPV. Visoka čestalost novootkrivenih infekcija i veliki broj inficiranih HPV nalazi se i kod muškaraca i kod žena nakon stupanja u seksualni odnos.

Većina genitalnih HPV infekcija protiče bez simptoma i spontano se povuče bez posledica, u roku od 1-2 godine, ako je imuni sistem dobar.

Prevenција kancera grlića materice je moguća kroz redovne preglede ("skrining") zato što je put od infekcije do nastanka kancera obično spor i ponekad su potrebne decenije.

Infekcija visokorizičnim HPV ne znači da će inficirana osoba dobiti rak.



Burd EM. Clin Microbiol Rev 2003; 16:1-17; Solomon D, et al. JAMA 2002; 287; 2114-2119

Znakovi i simptomi raka grlića materice

Većina HPV infekcija ne izaziva simptome ili oboljenje, i spontano nestaje. Međutim, uporne infekcije, najčešće tipovima-16 i -18, mogu da dovedu do premalignih lezija grlićam materice. Ako se ne leče, ove lezije mogu da prerastu u rak grlića materice, ali je za njihovu progresiju obično potrebno više godina.

Simptomi grlića materice koji se pojavljuju nakon što je rak uznapredovao su:

- Nepravilno abnormalno krvarenje, intermenstrualno (između ciklusa) ili nastaje nakon seksualnog odnosa;
- Bol u leđima, noži ili karlici;
- Zamor, gubitak težine, gubitak apetita;
- Vaginalna nelagodnost ili sekret neprijatnog mirisa;
- Otečenost noge.

Kako HPV deluje?

Genitalne bradavice

- ➔ Prosečno više od trideset miliona ljudi širom sveta ima genitalne bradavice uzrokovane HPV infekcijom.² Pre nego što su HPV vakcine uvedene, svake godine oko 340 000 do 360 000 muškaraca i žena otkriju se genitalne bradavice koje izaziva HPV. Takođe, jedna u sto seksualno aktivnih osoba u Americi dobije genitalne bradavice u toku svog života. U Evropi je procenjeno da ima 700 000 zaraženih pojedinaca.³

➔ Karcinom grlića materice

Ovaj tip raka široko je rasprostranjen zdravstveni problem u svetu, sa približno 530 000 novih slučajeva i 265 000 smrtnih slučajeva svake godine.⁴

➔ Kancer vulve

To je relativno retko oboljenje i postoje dva tipa:

- 1) bazaloidni/bradavičasti tip i
- 2) keratinozni tip.

Uobičajeni tip je češći kod mlađih žena i ima slične rizične faktore, kao i za rak grlića materice i posledica je HPV infekcije. Keratinozni kancer obično nije uzrokovan HPV infekcijom, pojavljuje se kod starijih žena i često je povezan sa kožnim oboljenjima vulve kao što su Lihenskleroza i atrofija, kao i kod ljudi sa genetskim predispozicijama.

➔ Kancer anusa

HPV infekcija može da dovede do kancera anusa, a u preko 90% slučajeva, uzročnik je HPV-16. Analni kancer je češći kod HIV inficiranih muškaraca i žena, kao i kod muškaraca koji imaju odnose sa drugim muškarcima.

² <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23199955>

³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5387299/figure/Fig1/>

⁴ Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer 2015;136:E359–86.

➔ Kancer vrata i glave – orofaringalni kancer

HPV može da inficira usta i grlo i tako izazove kancer orofarinksa (deo jednjaka uključujući i koren jezika i krajnike). Smatra se da HPV izaziva 70% ove vrste kancera.

Orofaringealni kancer je šesti po učestalosti tip kancera sa preko 650 000 novih slučajeva i 350 000 slučajeva sa smrtnim ishodom. Kancer glave i vrata je širok termin koji obuhvata epitelne malignitete koji se razvijaju u usnoj duplji. Većina su skvamozni ćelijski karcinomi, a najveći uzročni faktori su duvan i alkohol.

Oralni HPV se prenosi oralnim seksualnim odnosima, a ređe drugčijim putem. Mnogi ljudi su izloženi oralnoj infekciji HPV. Oko 10% muškaraca i 3.6% žena imaju oralni HPV. Kod većine ljudi, HPV kancer nestane u roku od 1-2 godine, dok kod nekih opstaje i može da dovede do nastanka kancera.⁵

➔ Kancer penisa

Skvamozni karcinom penisa je retka bolest i obuhvaća oko 0,5% svih vrsta kancera kod muškaraca, i u najvećem broju slučajeva javlja se kod muškaraca starijih od 50 godina. Učestalost zavisi od geografskog podneblja i u nekim oblastima, rak penisa čini 10% malignih oboljenja kod muškaraca, naročito u Africi, Aziji i nekim zemljama Južne Amerike. Broj novih slučajeva se kreće od 4,3 do 4,4/100 000 muškaraca. Hronična HPV infekcija je povezana sa nastankom kancera penisa. Globalno, smatra se da HPV doprinosi stvaranju kancera u 40-50% slučajeva raka penisa, gde je HPV-16 najvći uzročnik. Ostali faktori rizika uključuju pušenje, neobrezivanje i lošu higijenu.

Prenošenje HPV

Većina ljudi će tokom svog života biti inficirana Humanim Papiloma virusom. Veliki broj infekcija neće sam od sebe i neće izazvati ozbiljne probleme. Međutim, ponovljena infekcija istim HPV tipom takođe je česta zbog čega je za pacijente koji su jednom već bili HPV pozitivni neophodan dugoročni nadzor lekara.⁶ Nažalost, na hiljade žena i muškaraca dobiju kancer i druge bolesti uzrokovane ovim virusom.⁷

Svako može dobiti HPV vaginalnim, analnim ili oralnim seksom sa zaraženom osobom. Ovaj virus se tako najčešće širi i važno je napomenuti da svako ko je seksualno aktivan može dobiti HPV, čak i osoba koja ima samo jednog partnera. I da dodamo, seksualni kontakt je dovoljan za prenošenje bolesti čak i bez seksualnog čina.

Međutim, ima zabeleženih slučajeva prenošenja HPV i bez seksualnog kontakta. Da bi se bolje razumela istorija nastanka HPV infekcije bez seksualnog kontakta, trebalo bi pristupiti dugoročnim studijama.

HPV se može preneti čak i ako inficirana osoba ne pokazuje znakove ili simptome. Simptomi se mogu razviti godinama nakon seksualnog odnosa.⁸

⁵ EH5 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28937544>

⁶ EH1 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28165175>

⁷ Harper DM, DeMars LR. HPV vaccines - a review of the first decade. *Gynecol Oncol* 2017;146:196–204.

⁸ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28165175>

Postoji efikasan način za sprečavanje HPV infekcije

➔ HPV vakcina

HPV vakcine se koriste protiv HPV tipova koji su najčešći uzročnici kancera grlića materice, a mogu izazvati neke oblike kancera vulve, anusa i orofarinksa. One takođe štite od tipova koji su najčešći uzročnik genitalnih bradavica. HPV vakcine su veoma efikasne u prevenciji određenih HPV tipova, kao i najčešćih zdravstvenih problema koje ovaj virus izaziva.

O HPV vakcinama se prvenstveno diskutuje sa stanovišta prevencije raka grlića materice, ali zapravo, ta vakcina štiti od drugih oblika kancerogenih lezija izazvanih HPV.

Trenutno postoje tri vakcine koje štite od HPV-16 i -18, a koji su u 70% slučajeva najveći uzročnici kancera grlića materice. Vakcine mogu imati i dodatnu zaštitu od manje učestalih HPV tipova koji izazivaju ovaj oblik kancera. Jedna od vakcina takođe štiti i od HPV-6 i -11 koji izazivaju anogenitalne bradavice, a devetokomponentne vakcine štite od devet različitih HPV tipova.

CERVARIX	HPV-16, -18 + dodatna zaštita
SILGARD/GARDASIL	HPV-4, -6, -16, -18
GARDASIL9	HPV-6, -11, -16, -18, -31, -33, -45, -52, -58

Sve vaccine imaju bolje dejstvo ako se primenjuju pre izloženosti HPV-u. Zato se preporučuje da se primenjuju kod mlađih pacijenata uzrasta od 9 godina.

Na osnovu preporuka, vakcine su najefektivnije ako se daju pre početka seksualnog života, ali su takođe efektivne kod približno 70% starijih pacijenata (u nekim zemljama se preporučuju kod pacijenata starosne dobi do 55 godina). Može se primiti vakcina i ako postoji HPV infekcija. U tom slučaju, vakcina štiti od kasnijih infekcija.

Vakcina se ne može koristiti protiv HPV infekcije ili bolesti kao što je kancer. Rezultati kliničkih ispitivanja pokazuju da su sve postojeće vakcine sigurne i prilično efektivne u prevenciji infekcije izazvanih HPV-16 i -18.

HPV vakcine su odobrene od strane Američke uprave za hranu i lekove (USFDA) i Evropske medicinske agencije (EMA). Američki centar za kontrolu i prevenciju bolesti (CDC) ih je odobrio kao bezbedne i efektivne. Vakcine su testirane na hiljadama ljudi širom sveta i ne pokazuju nikakav razlog za brigu o bezbednosti. Neželjeni efekti koji su navedeni u studijama su blagi i uključuju bol na mestu uboda, groznicu, vrtoglavicu i mučninu.

Sigurnost vakcina je i dalje pod monitoringom CDC i FDA. Poslednji izveštaj Svetske zdravstvene organizacije (WHO) pokazuju da su vakcine izuzetno bezbedne.⁹

Vakcine sadrže individualne proteine iz HPV virusa, koji daje reakcije imunog sistema.

Da bi razumeli kako vakcine funkcionišu u telu, zamislite jedan orman. Omotač HPV molekula je orman. Kod virusa orman obično sadrži inficirani DNK, ali u vakcini, ovaj orman je prazan. Prazan orman pomaže imunom sistemu da prepozna spoljašnost virusa, učeći ga da zaštiti pacijenta od buduće izloženosti virusu.

Pošto vakcinacija sprečava genitalne kancere kod muškaraca i žena, u nekim zemljama se počelo sa vakcinacijom dečaka. Jedna od dve raspoložive vakcine služi prevenciji od genitalnih bradavica, a takođe i sprečava druge oblike kancera kod muškaraca koji su u vezi sa HPV-om, kao što smo već rekli.

WHO preporučuje vakcinaciju devojčica starosti od 9-13 godina, jer je to najisplativija javna zdravstvena mera zaštite od kancera grlića materice.

Adolescenti od 9-14 godina bi trebalo da dobiju vakcinu u serijama od dve doze sa razmakom između doza od 6-12 meseci. Ljudi koji počinju HPV vakcinaciju sa 15 i više godina, trebalo bi da uzimaju vakcinu u seriji od tri doze, s tim što bi druga doza trebalo da bude primljena mesec ili dva nakon prve doze, a treća doza, šest meseci nakon prve. Postoji nekoliko izuzetaka prilikom primanja vakcina u tom dobu. Vaš lekar vas može dodatno informisati o tome.

➔ Vakcincija dečaka

Vakcinacija mladih muškaraca i dečaka je takođe važna zbog:

- zaštite od kancera izazvanih HPV-om.
- Sprečavanja prenošenja infekcije sa muškarca na ženu (zaštita zajednice)

Pod jednak pristup HPV vakcini za oba pola je tema o kojoj se trenutno priča; u međuvremenu, učestalost pojave kancera izazvanog HPV-om kod muškaraca je u konstantnom porastu. Osim toga, oboljenja uzrokovana ovim virusom kod muškaraca se često dijagnostikuju kad su već u podmakloj fazi.

Većina EU zemalja je implementirala program HPV vakcinacije, obično za devojčice ispod 14 godina, ali u nekim zemljama, HPV vakcinacija se takođe implementira i kod dečaka.

⁹ <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255353/WER9219.pdf;jsessionid=71DFCDO>

➔ HPV “skrining”

Nedavno, skrining za HPV DNK je korišćen samo kod primarnog “skrininga” raka grlića materice kod žena preko 30 godina. Naročito kod vakcinisane populacije, “skrining” test grlića materice, takođe poznat po nazivu Papa-test, poseduje nižu senzitivnosti pozitivnu prediktivnu vrednost zbog toga što se među vakcinisanom populacijom pronalazi manje abnormalnih Papa-nalaza, ali i manje iskusnih citopatologa. “Skrining” DNK HPV-a poseduje veću senzitivnost za otkrivanje kancera u poređenju sa Papa-testom, veću negativnu prediktivnu vrednost i samim tim, šansu da se period između skrining pregleda produži. Test može obaviti lekar ili se testom kojim žena sama sebi može uzeti bris za HPV analizu.

➔ Opcije tretmana

Trenutno ne postoji efikasan medicinski tretman za uporne HPV infekcije kod kojih ne postoje abnormalnosti ćelija. Međutim, genitalne bradavice, benigni tumori respiratornog trakta, prekancerogene promene kod grlića materice i oblici kancera nastali HPV infekcijom, mogu se tretirati različitim načini-ma lečenja, na primer, hirurškim metodama.

Kada postoji HPV infekcija koja ne izaziva nijednu od kliničkih bolesti, kao ni genitalne bradavice, prepušta se samom imunom sistemu da izbori protiv infekcije i uključuje češće preglede.

Metode koje se obično koriste da bi se prekancerogene promene kod grlića materice lečile uključuju kriohirurgiju (zamrzavanje inficiranih tkiva transformisanih HPV-om); hirurška ekscizija radio nožem uz pomoć omčice (poznata pod nazivom LEEP) što predstavlja otklanjanje dela tkiva grlića materice pomoću tanke žičice; konizacija (operacija skalpelom, laserom ili i jednim i drugim u cilju otklanjanja tkiva oblika kupe sa grlića materice i kanala); i laserska vaporizaciona (upotreba lasera da se uništi tkivo grlića materice).

Tretmani za ostale tipove benignih tumora respiratornog sistema i prekancerogenih promena izazvanih HPV-om (vagine, vulve, penisa i analnih lezija) i genitalnih bradavica uključuju lokalne lekove i primenu hirurških metoda (nož, krioterapija, elektroekscizija i laserska hirurgija. Pristupi lečenju su klinički testirani i uključuju nasumično kontrolisana ispitivanja koja određuju da li će lečenje analnih lezija smanjiti rizik pojave analnog kancera kod HPV pozitivnih ljudi.

HPV inficirani pojedinci kod kojih se razvija kancer dobijaju iste tretmane kao i pacijenti čiji tumori nisu HPV pozitivni, u skladu sa tipom i fazom tumora. Međutim, ljudi koji su HPV pozitivni i kod kojih je dijagnostikovao orofaringalni kancer mogu se lečiti drugačije od onih sa orofaringalnim kancerom, a koji su HPV negativni. Nedavna istraživanja pokazuju da pacijenti sa HPV pozitivnim orofaringalnim tumorom imaju bolju prognozu i mogu imati manje agresivne tretmane. Klinička ispitivanja koja su u toku, bave se ovim pitanjem.

Lečenje kancera takođe uključuje operaciju koja može biti opsežna kod uznapredovale bolesti, radio-terapiju, hemoterapiju i biološki slične terapije.

Novi način lečenja za uznapredovali kancer je imunoterapija.

Prevod na srpski jezik: Negica Dejković, Ženski centar Milica

Odgovorno lice: Vesna Bondžić, Ženski centar Milica

Stručni konsultant: prof.dr. Vesna Kesić, ginekolog-onkolog

Kontakt informacije Ženskog centra Milica

Webpage: <https://www.milica.org.rs/>

Email: zcmilica@gmail.com

Facebook: <https://www.facebook.com/zenskicentar.milica/>

Youtube channel: Zenski centar Milica

ENGAGE Contact:

Web: <http://engage.esgo.org/>

Email: engage@esgo.org

