

# Profilaktyka raka szyjki macicy i innych chorób wywoływanych przez HPV



Michał Maciejewski  
Dolnośląskie Centrum Onkologii,  
Pulmonologii i Hematologii

Wrocław 05.04.2024r

# Profilaktyka

---

Pierwotna zapobieganie powstawaniu nowotworów

Wtórna wykrywanie wczesnych stadiów na etapie prawie całkowitej wyleczalności

Trzeciorzędowa – zmniejszanie skutków powstałej już choroby

# Cele screeningu

---

*Przeprowadzenie testu badania dzielącego populację na dwie grupy:*

*z dodatnim lub ujemnym testem*

*W przypadku badań cytologicznych*

*prawidłowa lub nieprawidłowa cytologia*

# Screening

---

Oportunistyczny – okazjonalny, duży koszt  
mała efektywność

Zorganizowany – zaplanowany, określona  
populacja, spełnione cechy modelowego  
badania przesiewowego

# Screening

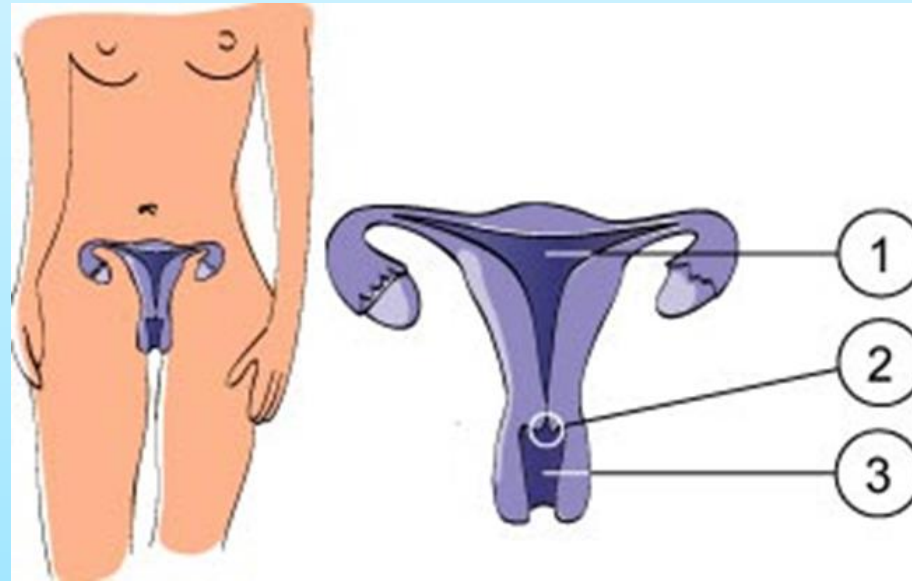
---

*Badanie bez objawów choroby*

*Cechy badań skryningowych (np. cytologii):*

- *Tani*
- *O wysokiej specyficzności i czułości*
- *Akceptowany*
- *Powszechny, populacyjny*
- *Stały*
- *Aktywny –zaproszenia*

# **Anatomia szyjki macicy**



*Szyjka macicy jest dolną częścią macicy.*

*Rozmiar szyjki to około 2x3cm,  
trzon macicy jest większy i wynosi średnio 3x4x5cm.*

*Szyjka macicy stanowi przejście, granicę pomiędzy  
macicą i pochwą.*

# Szyjka macicy

*Granica między nabłonkiem płaskim a gruczołowym tzw. strefa przejściowa jest najczęstszym miejscem powstawania stanów przedrakowych i raka*

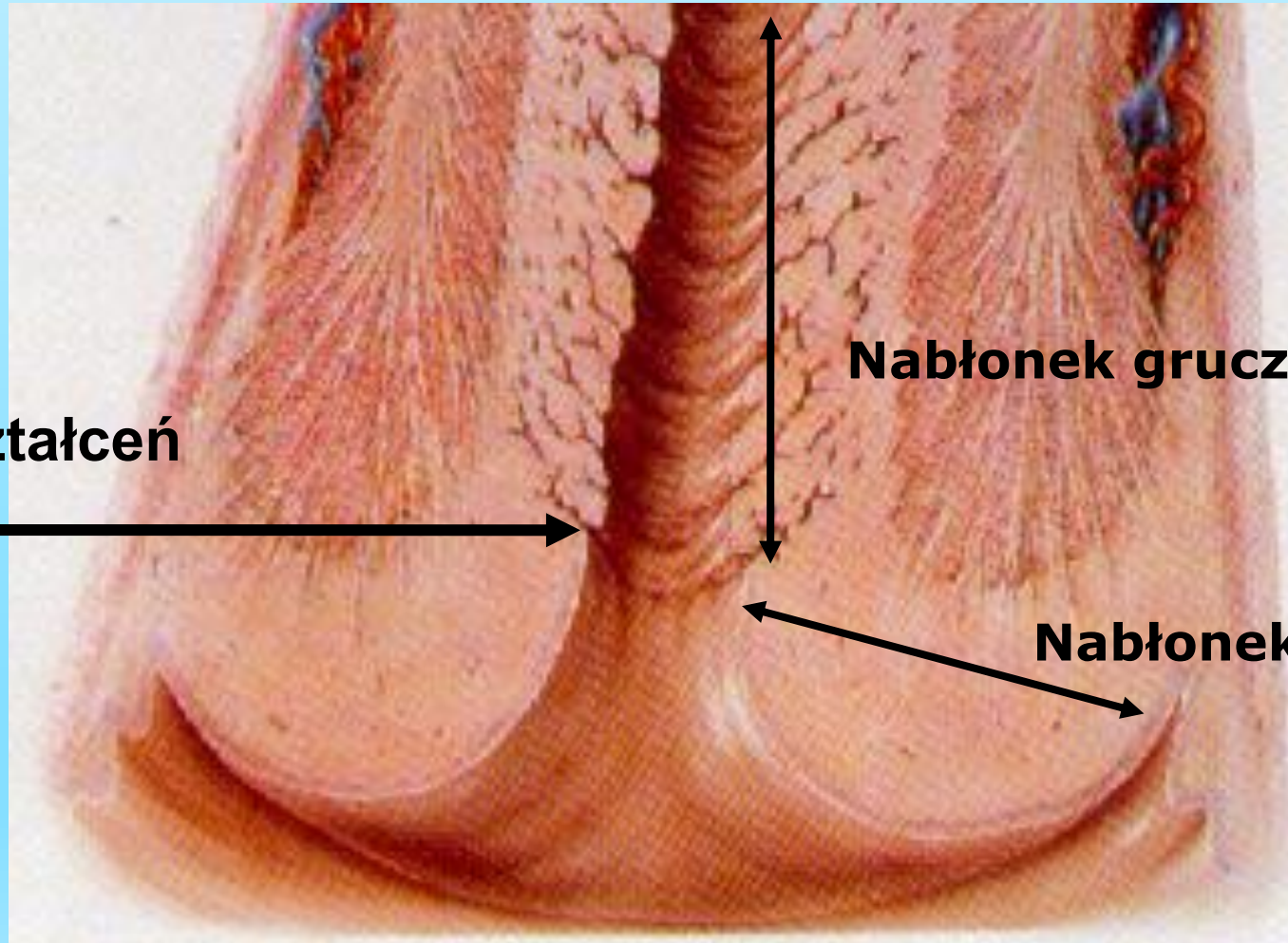
*Nadżerka*

# Szyjka macicy

**Strefa  
przekształceń**

**Nabłonek gruczołowy**

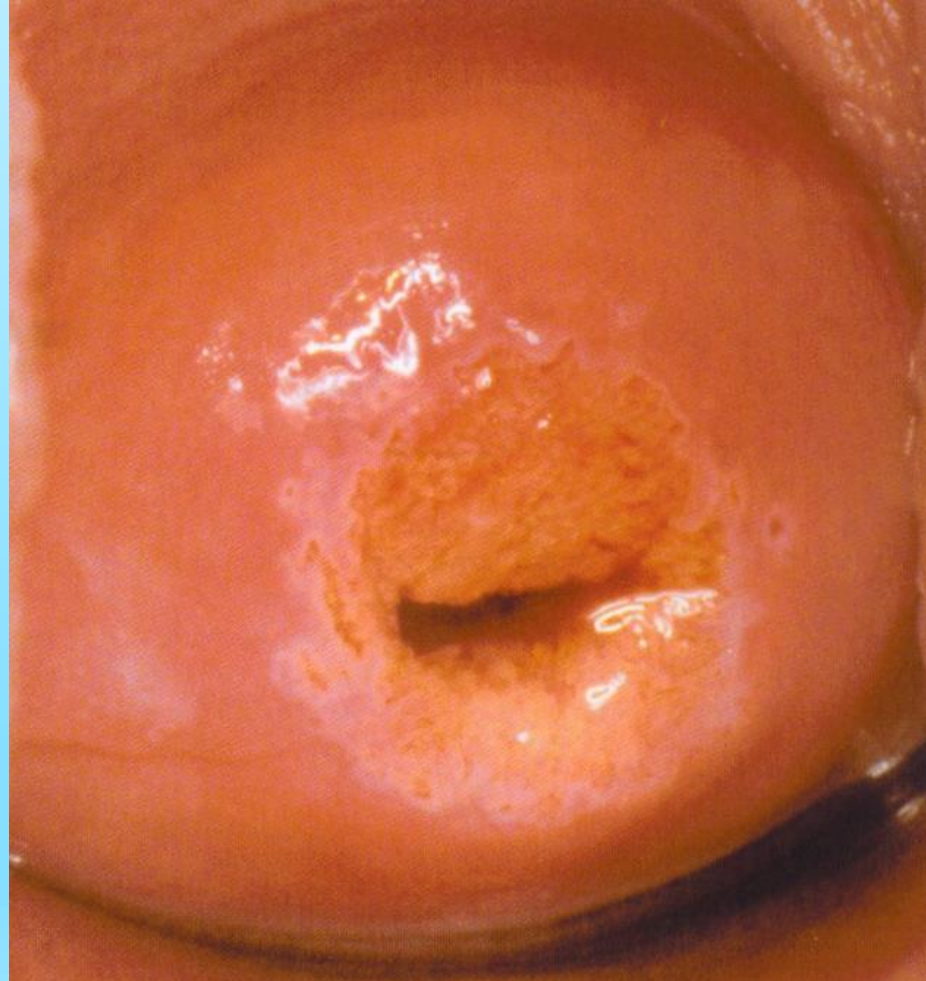
**Nabłonek płaski**





# *Obraz prawidłowej szyjki macicy*

---



# Nowotwór potocznie „rak”

---

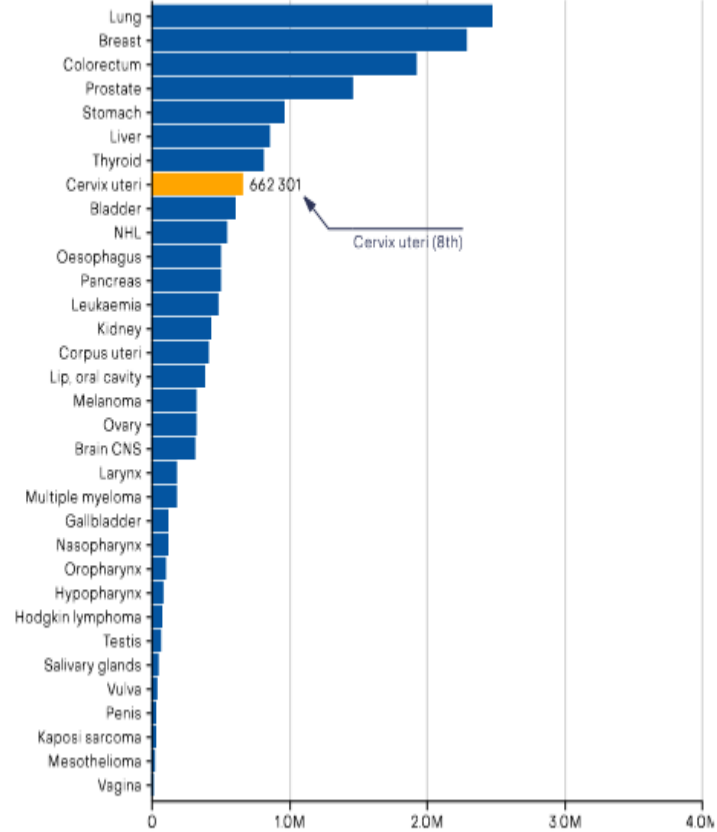
*Choroba polegająca na występowaniu w organizmie komórek o nieprawidłowej budowie, które rosną i dzielą się bez kontroli organizmu.*

*Rak jest jedną z postaci nowotworów, w której nieprawidłowe komórki pochodzą z komórek nabłonkowych „powierzchniowych”.*

# Ilość zachorowań i zgonów z powodu RSM na tle innych nowotworów

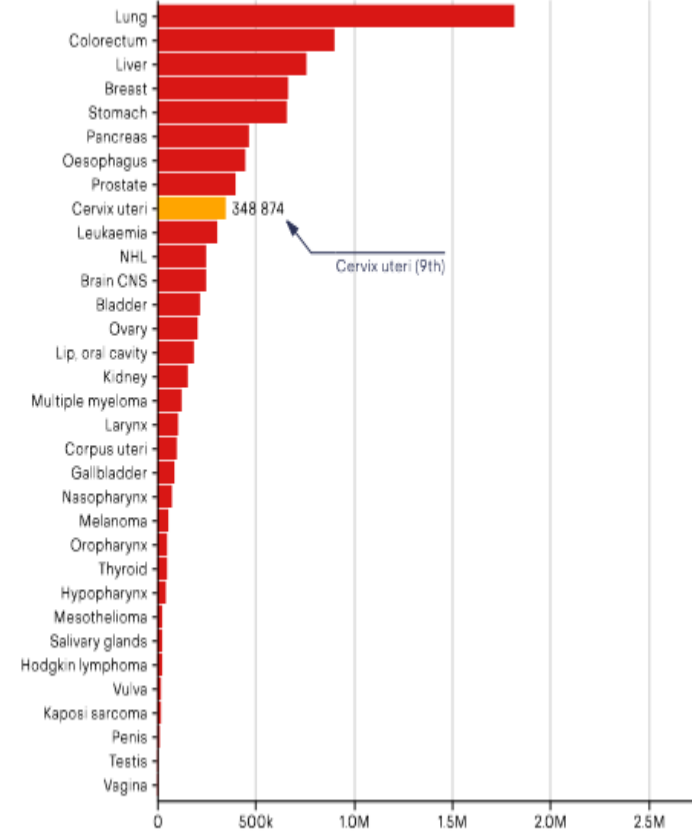
## Cancer site ranking

### Incidence



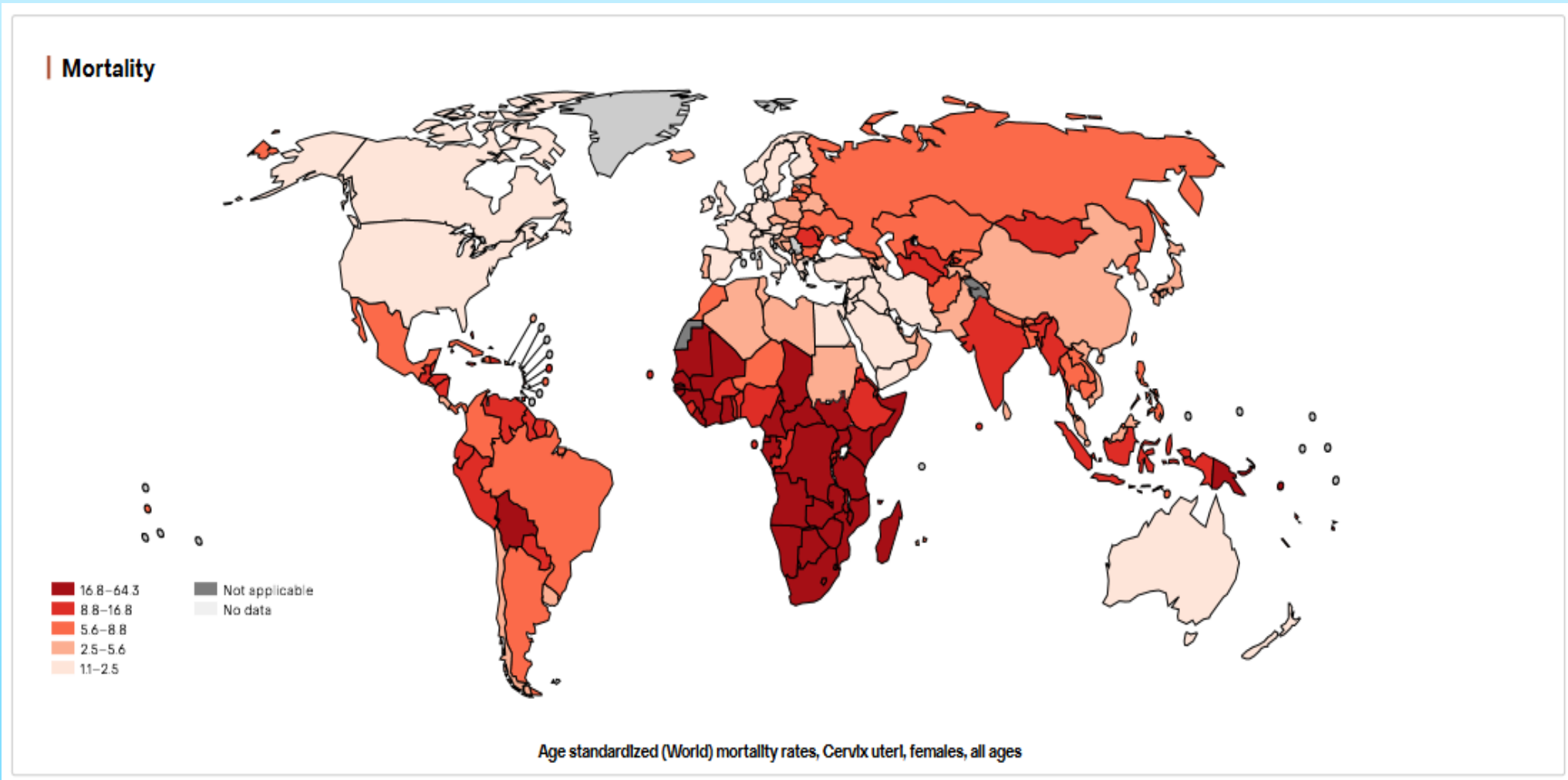
Number of new cases, both sexes, all ages

### Mortality



Number of deaths, both sexes, all ages

# Śmiertelność z powodu RSM na świecie

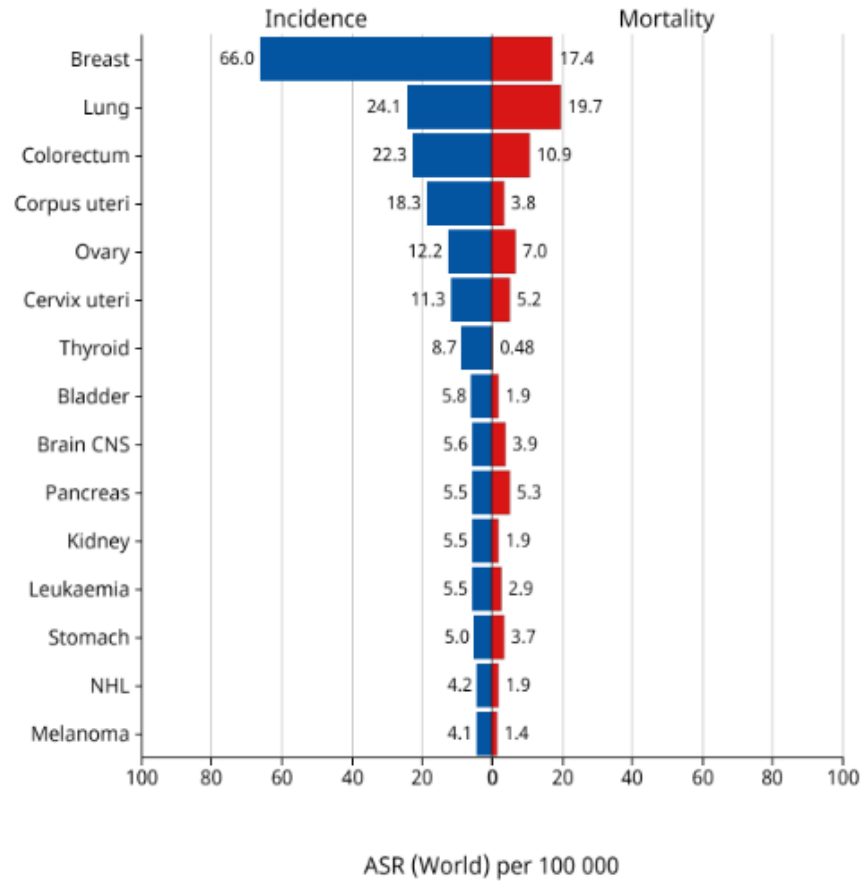


# Nowotwory w Polsce TOP 15

Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence and Mortality, Females, in 2022

Poland

(Top 15 cancer sites)



Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>

Data version : Globocan 2022 (version 1.1)

© All Rights Reserved 2024

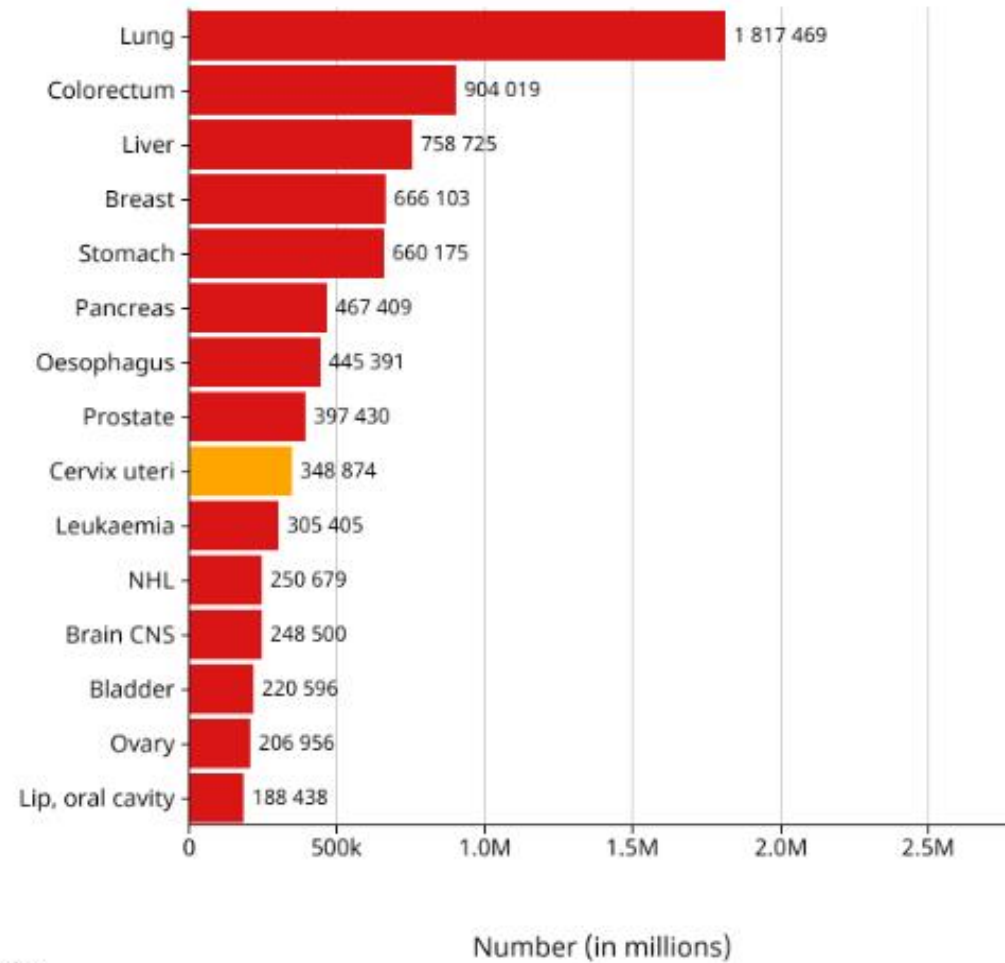
International Agency  
for Research on Cancer



## Absolute numbers, Mortality, Both sexes, in 2022

World

(Top 15 cancer sites)



Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>

Data version : Globocan 2022 (version 1.1)

© All Rights Reserved 2024

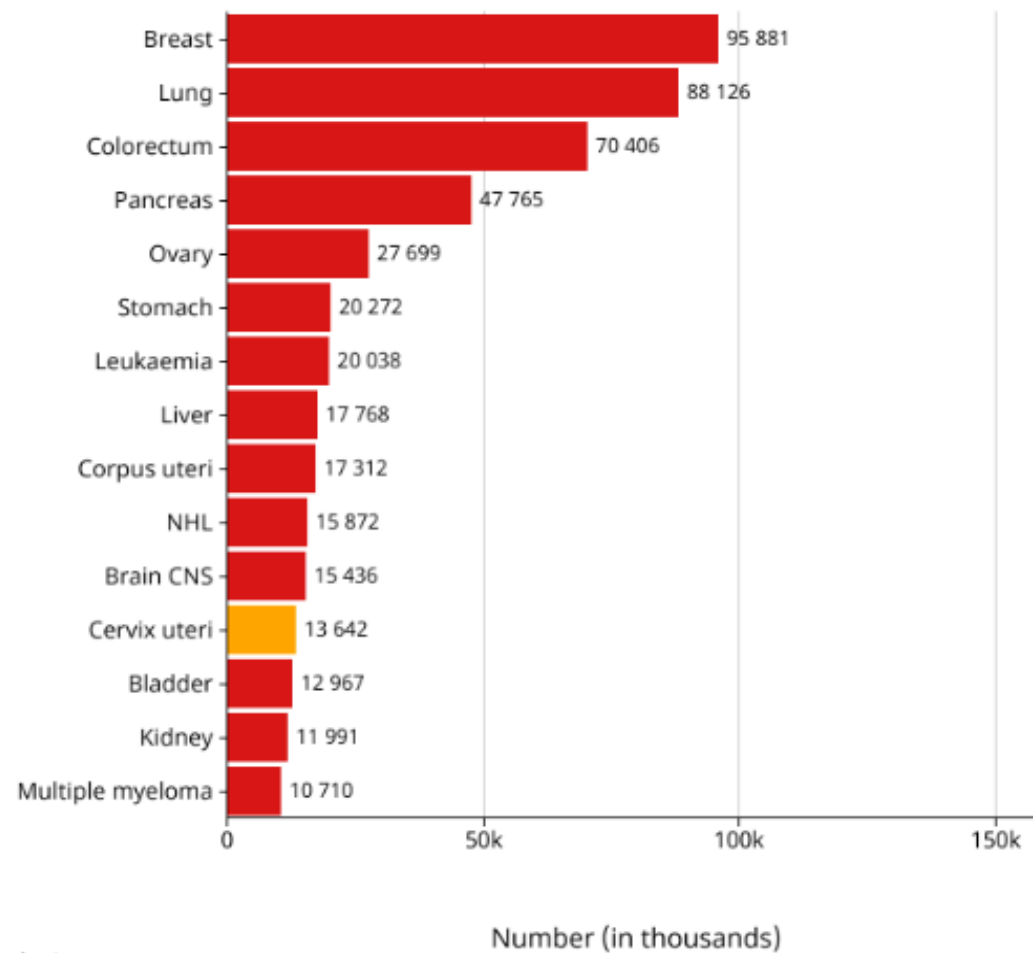
International Agency  
for Research on Cancer



## Absolute numbers, Mortality, Females, in 2022

European Union (27)

(Top 15 cancer sites)



Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>

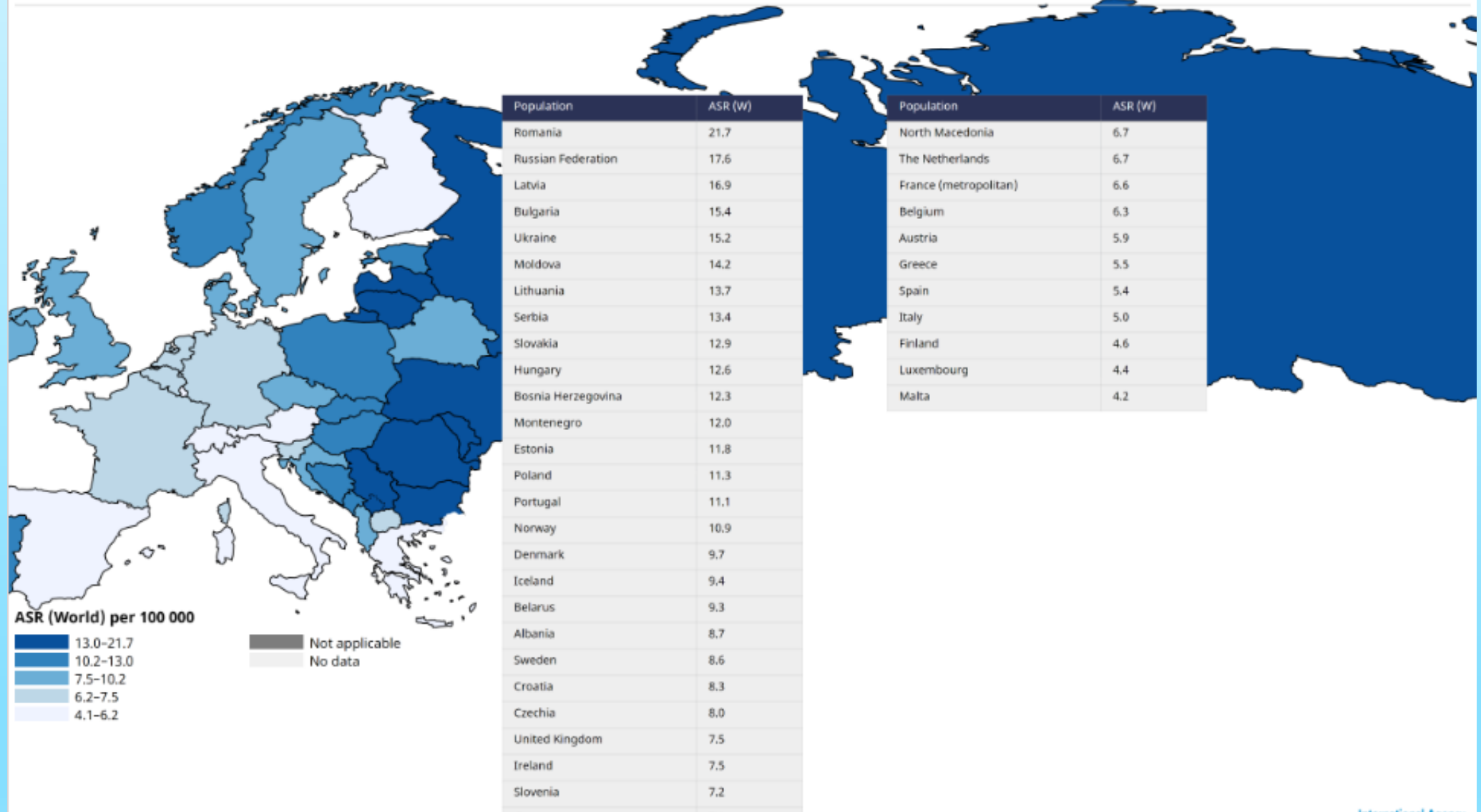
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)

© All Rights Reserved 2024

International Agency  
for Research on Cancer



# Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022 Cervix uteri



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

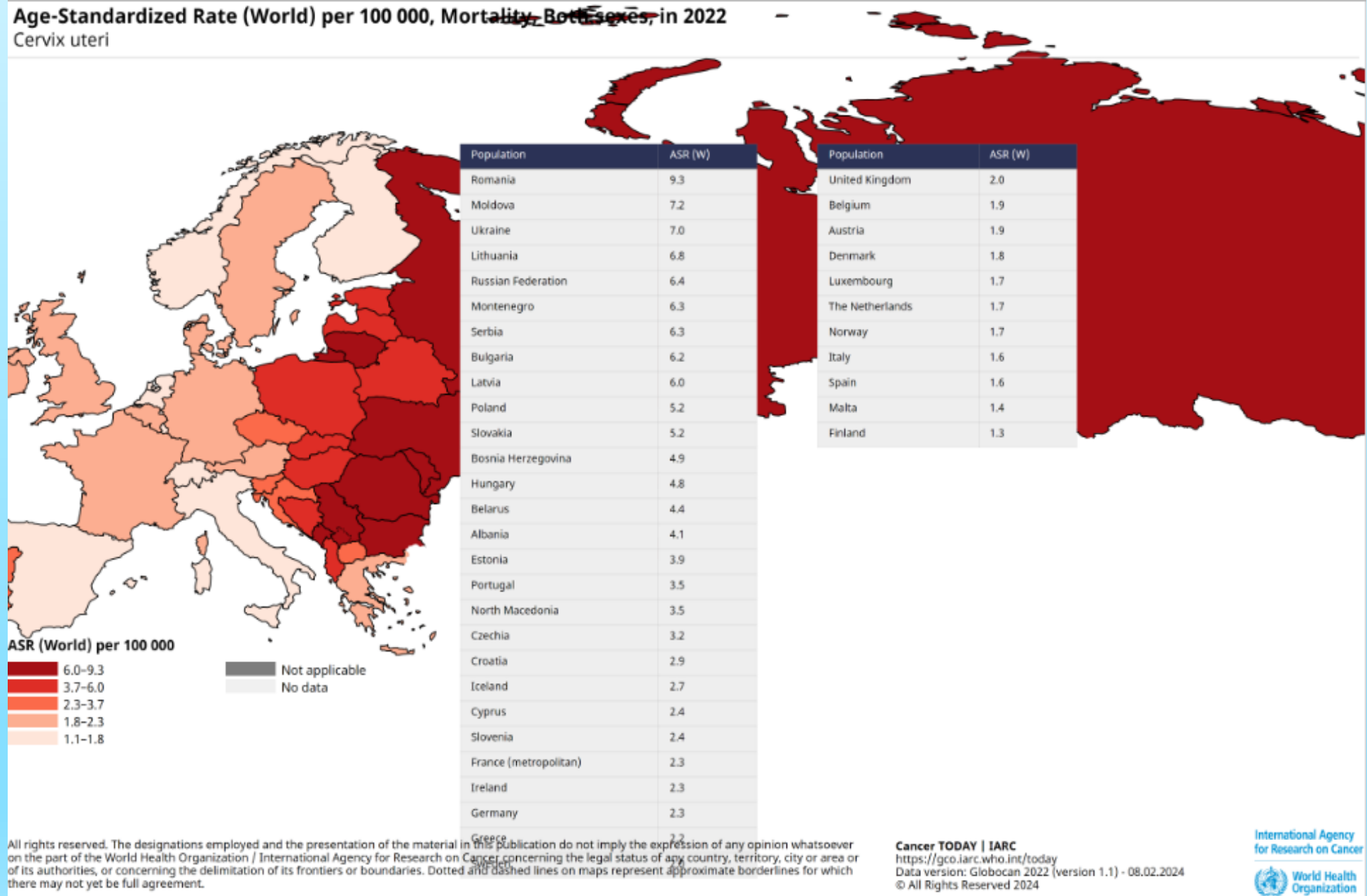
**Cancer TODAY | IARC**  
<https://gco.iarc.who.int/today>  
 Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024  
 © All Rights Reserved 2024





# Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Mortality, Both sexes, in 2022

Cervix uteri



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

**Cancer TODAY | IARC**  
<https://gco.iarc.who.int/today>  
 Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024  
 © All Rights Reserved 2024

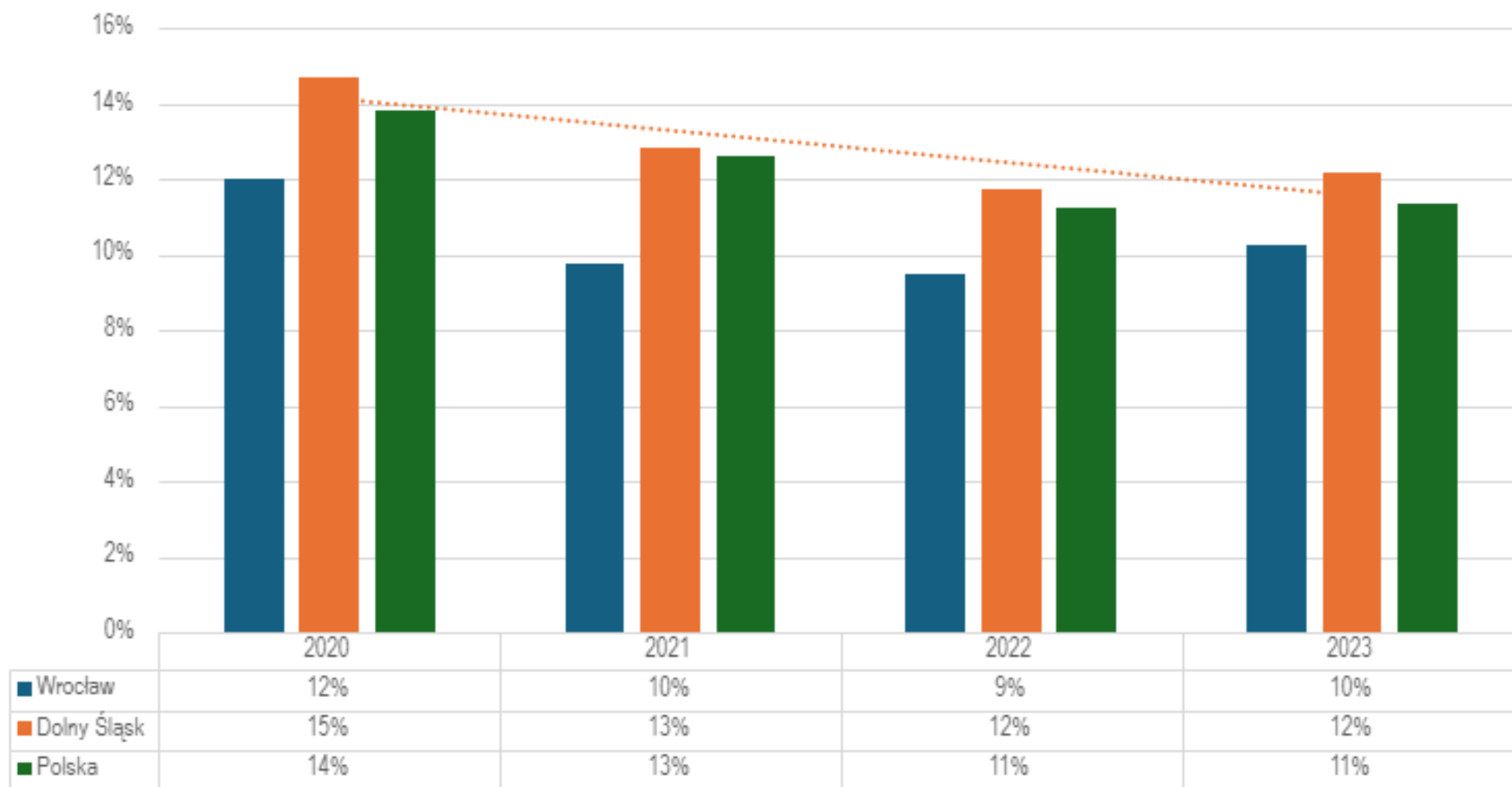


## Epidemiologia RSM liczby bezwzględne

	1999	2000	2009	2010	2019
ZACHOROWANIA	3658	3597	3102	3113	1920
ZGONY	1981	1987	1748	1757	1511

*Odsetek przeżyć 5-letnich  
w Polsce na RSM wynosi 48%  
przy średniej w Europie 62% !!!*

## Objęcie populacji Badaniami Cytologicznymi w latach 2020 - 2023



■ Wrocław ■ Dolny Śląsk ■ Polska ..... Liniowa (Dolny Śląsk)

# Rak szyjki macicy

---

*Jest ściśle związany z infekcją szyjki macicy określonymi wirusami*

*Wirusy brodawczaka –Human Papilloma Virus w skrócie HPV.*

*U kobiet zakażonych tym wirusem częściej dochodzi do powstania choroby nowotworowej*

# Infekcja wirusem HPV

---

*Wirus typu DNA*

*Brodawki skórne wywołują HPV typu: 1, 2, 3, 4, 7..*

*Kłykciny kończyste i brodawki krtani typy 6, 11*

*Wysokie ryzyko onkogenne wykazują typy 16, 18, 31, 33, 41, 45, 51, 56*

# Infekcja wirusem HPV

---

*33-90 % aktywnych seksualnie kobiet i mężczyzn wykazuje zakażenie genitalnymi szczepami HPV*

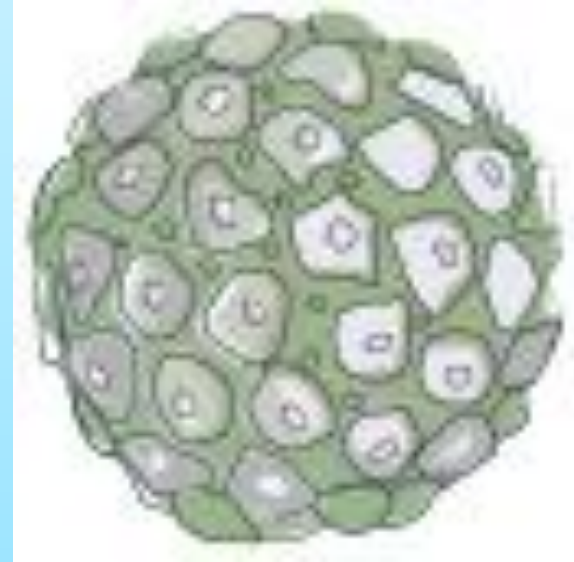
*90 % zakażonych nie wykazuje objawów klinicznych*

# HPV

---

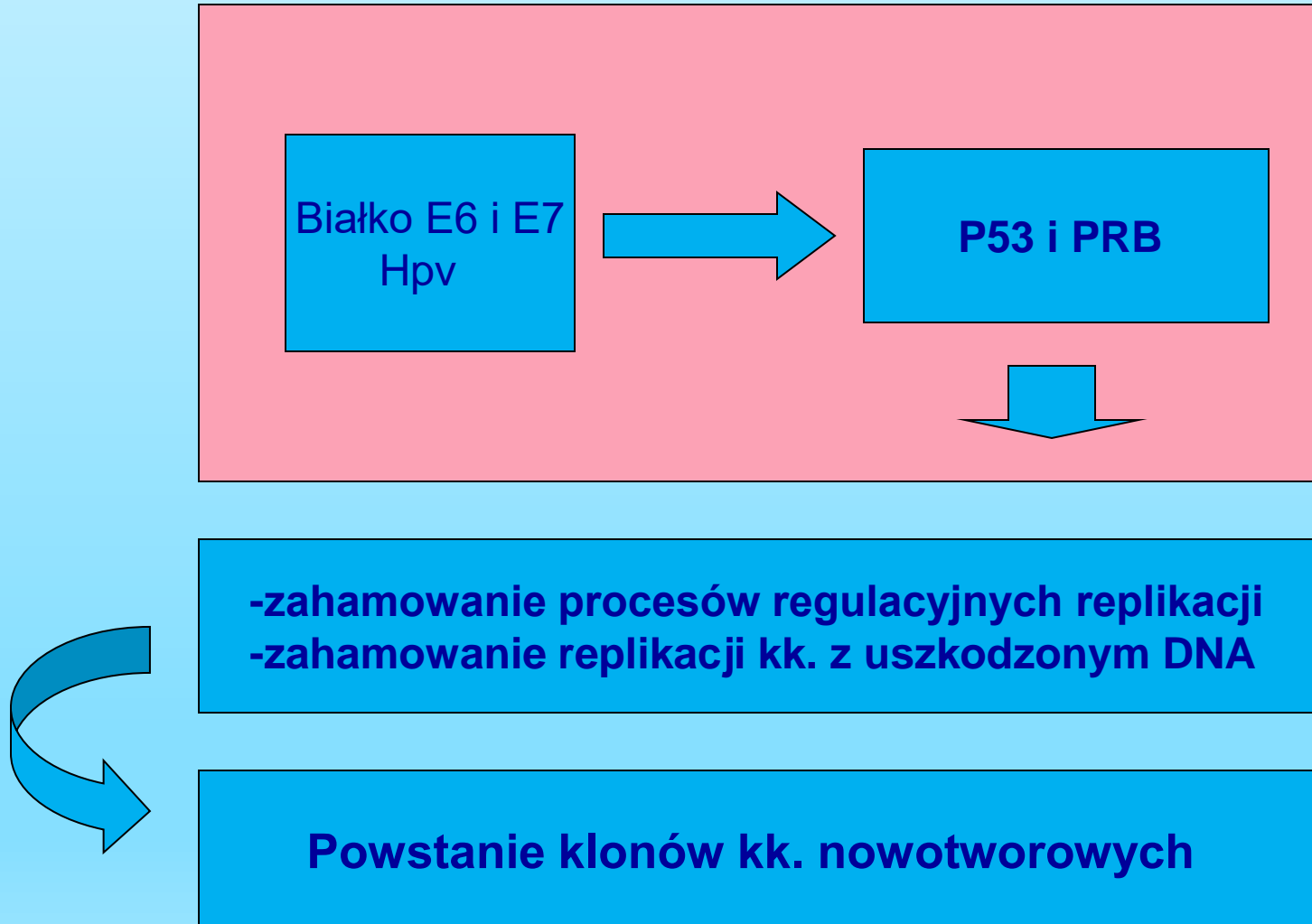
*Wirus HPV jest wirusem DNA*

*Wirusy te są bardziej stabilne w swej budowie i antygenowości od wirusów RNA które łatwiej mutują zmieniając potencjalny cel (antygeny) dla odporności swoistej*

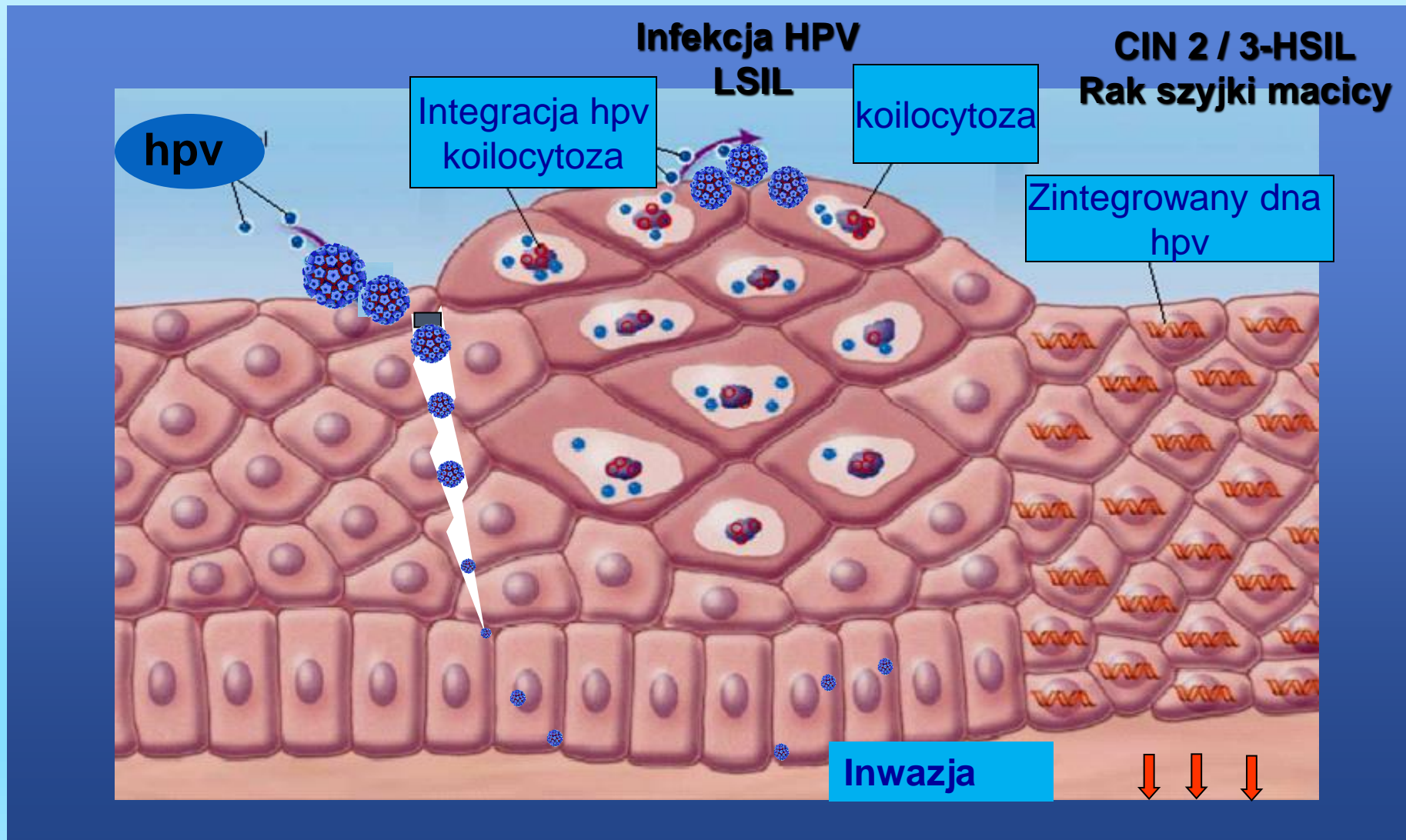




# Mechanizm działania HPV



# Schemat progresji zmian w infekcji HPV



\*CIN = śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy

Na podst. Goodman A, Wilbur DC. *N Engl J Med.* 2003;349:1555–1564.

# Etapy choroby

---

*W ciągu kilku lat (3-8 lat)*

*Infekcja zapalenie*

*Stany przednowotworowe CIN I=LSIL i II, III stopnia=HSIL*

*Rak przedinwazyjny = HSIL*

*Rak inwazyjny*

*Choroba zaawansowana III i IV st.*

# Etapy choroby

*Stany przednowotworowe są uleczalne w 100 %!*

*Rak przedinwazyjny w ponad 90 % !*

*Postaci zaawansowanego raka szyjki poddają się całkowitemu leczeniu tylko w 15%!!!*

***Powstanie raka inwazyjnego jest poprzedzone długim okresem rozwoju stanów przedrakowych (3-7 lat ) i etapem raka nieinwazyjnego (5 lat).***

***Mamy dużo czasu – kilka lat na wykrycie wczesnych stadiów - co oznacza stadiów wyleczalnych RSM.***

# Czynniki ryzyka

---

*Obecność onkogennych typów HPV*

*Czynniki towarzyszące:*

- inicjacja seksualna*
- palenie papierosów*
- tabletki antykoncepcyjne*
- współistniejące zakażenia zachowania seksualne*
- zaburzenia odporności*

# Wirus HPV a rak: szersze spojrzenie

Rak	% związku z pewnymi typami wirusa HPV
Szyjki macicy <sup>*,1</sup>	>99%
Pochwy <sup>2</sup>	~50%
Sromu <sup>2</sup>	~50%-70%
Prącia <sup>2</sup>	~50%-70%
Odbytu <sup>2</sup>	~85%
Gardła <sup>2,3</sup>	~20%
Krtani i drogi pokarmowo-oddechowej <sup>2</sup>	~10%
Brodawki płciowe (kłykciny)	100%

\*Łącznie z rakiem i i śródnabłonkową neoplazją

1. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. *J Pathol.* 1999;189:12–19. 2. World Health Organization. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1999:1–22. 3. Herrero R, Castellsagué X, Pawlita M, et al. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:1772–1783.

# *Nawrotowa brodawczakowatość dróg oddechowych (RRP)*

*Występuje u dzieci i dorosłych Wywoływana zazwyczaj przez wirusa HPV 6 lub 11*





# ***W diagnostyce w profilaktyce mają zastosowanie:***

---

wywiad, czynniki ryzyka

badanie fizykalne

badanie cytologiczne obecnie system Bethesda 2001  
(modelowy screening)

badania kolposkopowe z ewentualną biopsją celowaną  
i badaniem histopatologicznym

badania wirusologiczne - typowanie onkogennych HPV

# ***Obraz kliniczny i diagnostyka raka szyjki macicy***

---

*Objawy, które powinny wzbudzić niepokój onkologiczny:*

*Plamienia kontaktowe, pourazowe, krwawienia z dróg rodnych*

*Nieregularne, nieprawidłowe krwawienie z dróg rodnych (między miesiączkowe, po menopauzalne).*

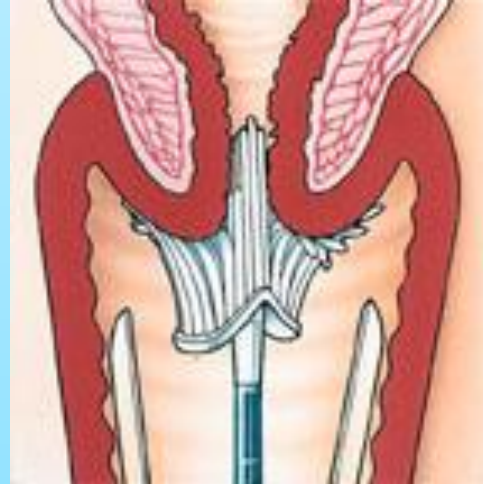
*Uplawy, często wodniste, podbarwione krwią, cuchnące, ropne.*

# Rozmaz cytologiczny

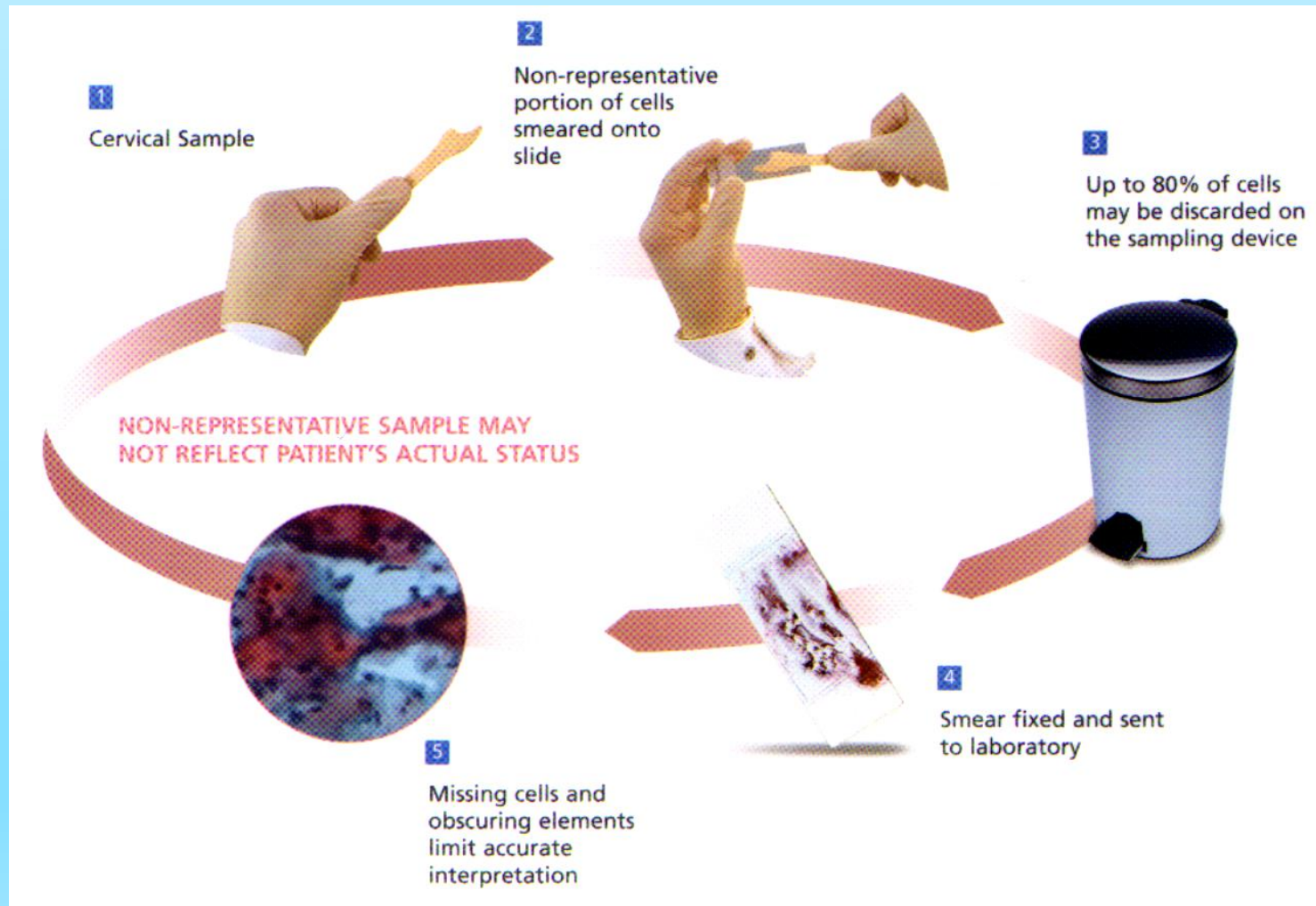
*Procedura - zabieg medyczny, w czasie którego komórki pobrane z szyjki macicy są badane po obróbce chemicznej i utrwaleniu pod mikroskopem*

# Cytologia – technika pobrania rozmazu

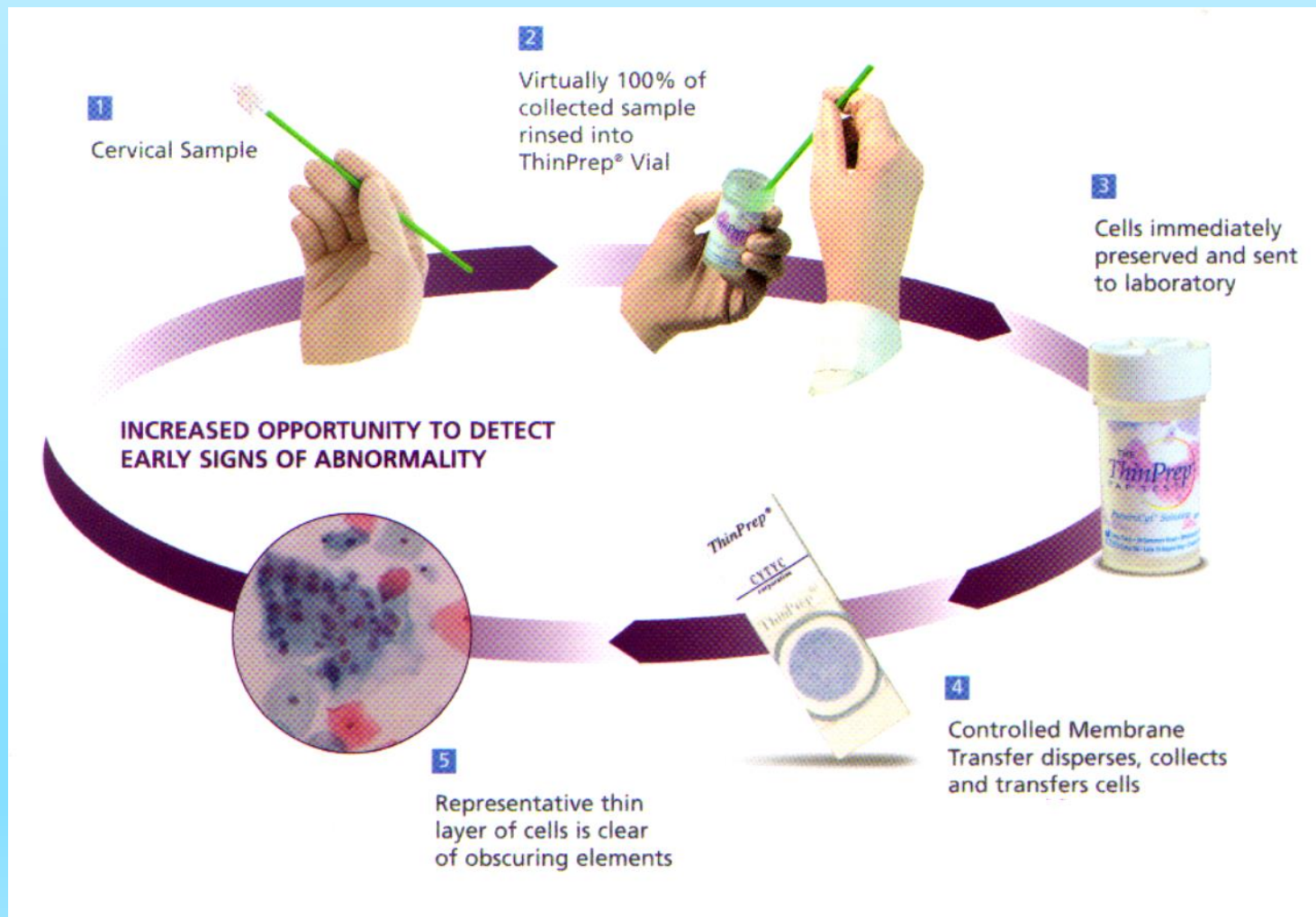
---



# Cytologia konwencjonalna – technika pobrania wymazu

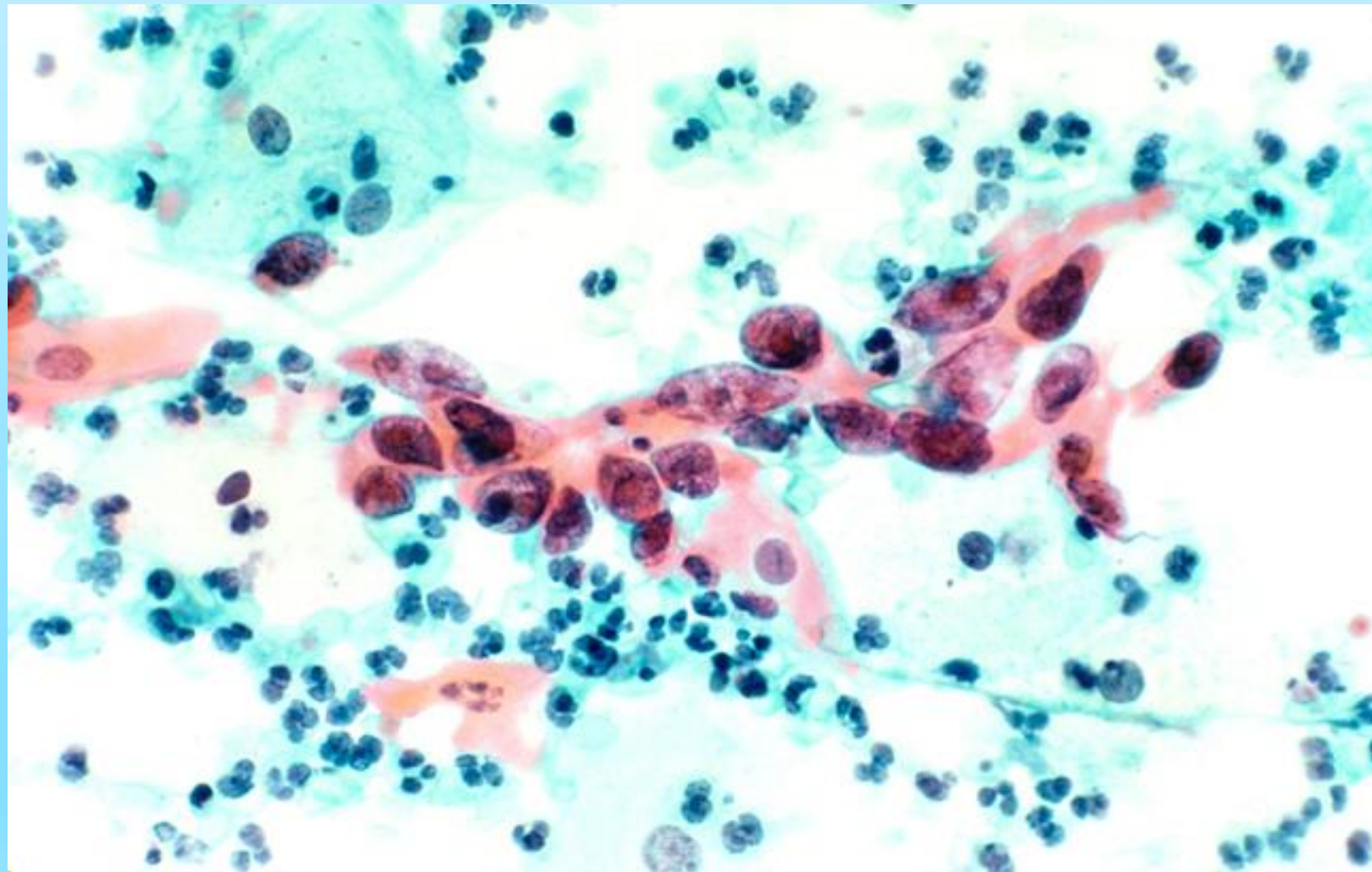


# Cytologia cienkowarstwowa – technika pobrania wymazu



# Rozmaz cytologiczny

---



# *Cytologia i inne badania wymazowe*

---

*Cytologia klasyczna –bezpośrednia*

*Cytologia płynna LBC*

*Diagnostyka, typowanie HPV DNA HPV*

*Wykrywania P16/Ki67*

*DNA methylation*



# Rozmaz cytologiczny

*Wynik badania cytologicznego jest wynikiem testu przesiewowego  
ale nie jest rozpoznaniem choroby nowotworowej*

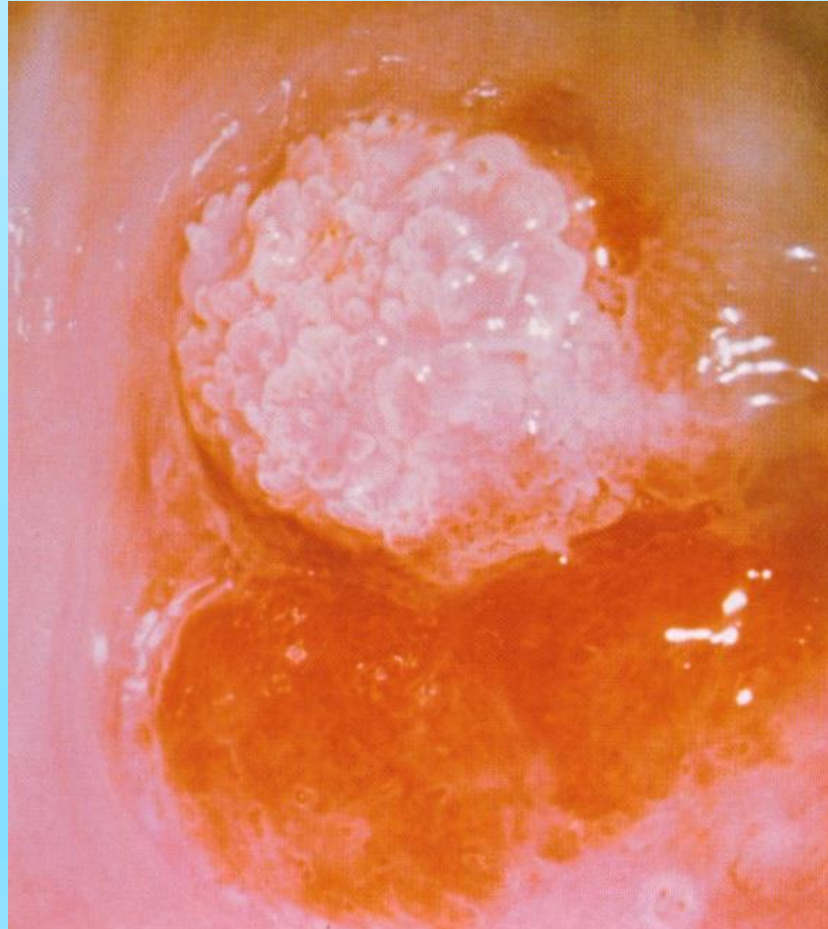
*Rozpoznanie jest możliwe tylko na podstawie badania  
histopatologicznego !!!!*

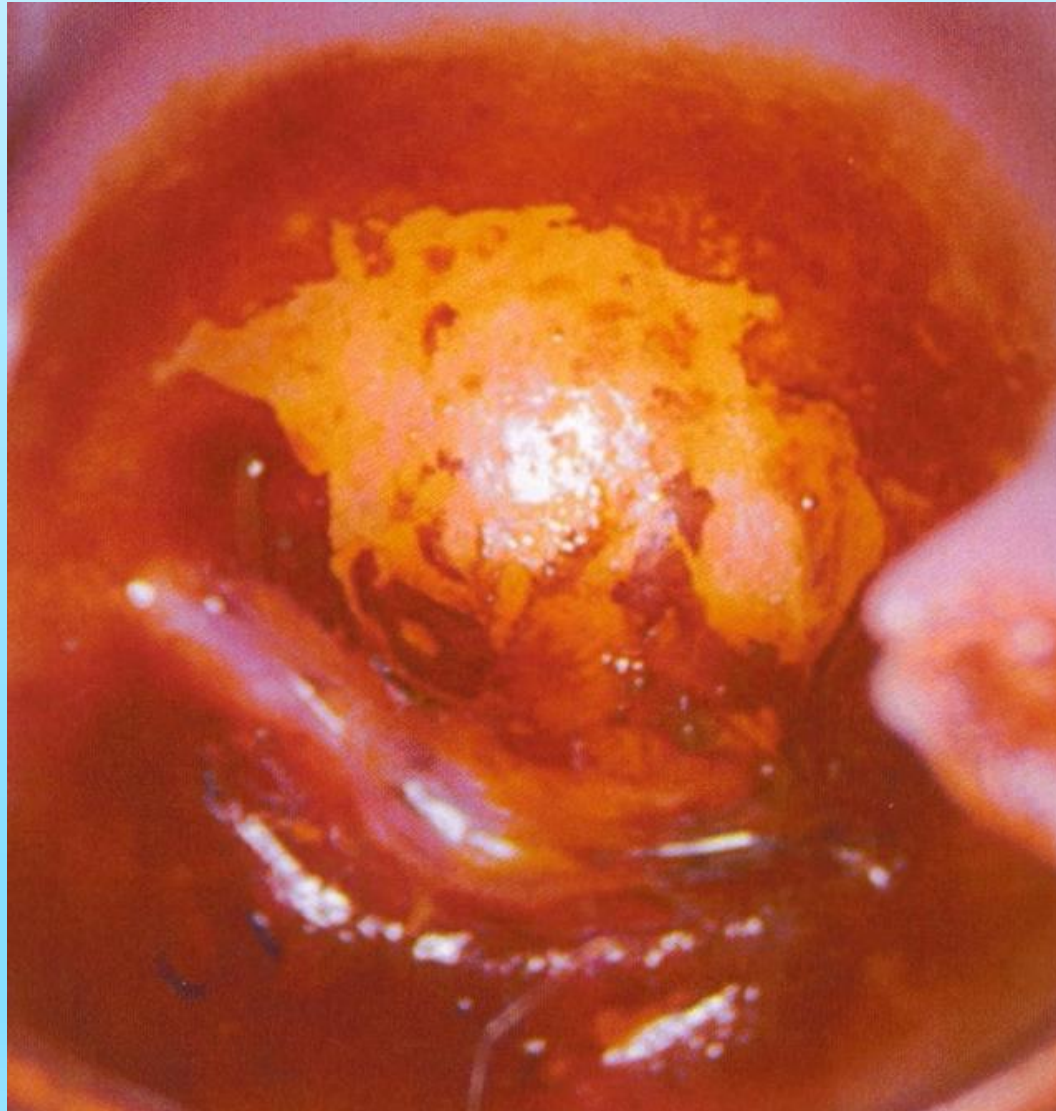
# Kolposkopia

*Kolposkopia jest dynamicznym badaniem endoskopowym, w którym wykorzystuje się powiększenie obrazu dolnego odcinka żeńskiego narządu płciowego w połączeniu z próbą biologiczną jaką jest kolejne „barwienie” części pochwowej odpowiednimi płynami. W badaniu przeprowadzonym kompleksowo ocenia się nie tylko tarczę części pochwowej ale także srom, pochwę i dystalny, możliwy w wizualizacji odcinek kanału szyjki macicy.*

# Obraz kolposkopowy

---





# *Profilaktyka pierwotna- szczepienia*

---

*Szczepienie p.HPV NAJLEPIEJ przed infekcją HPV*

*Nigdy nie jest za późno na szczepienie*

*Dziewczynki i chłopcy*

*Cena, dostępność*

# Epidemiologia

*Przed zakażeniem HPV prezerwatywa nie chroni całkowicie*

*Wirus może przenosić się przez kontakt skóry*

*Rękawiczki !!!*

# Szczepionki

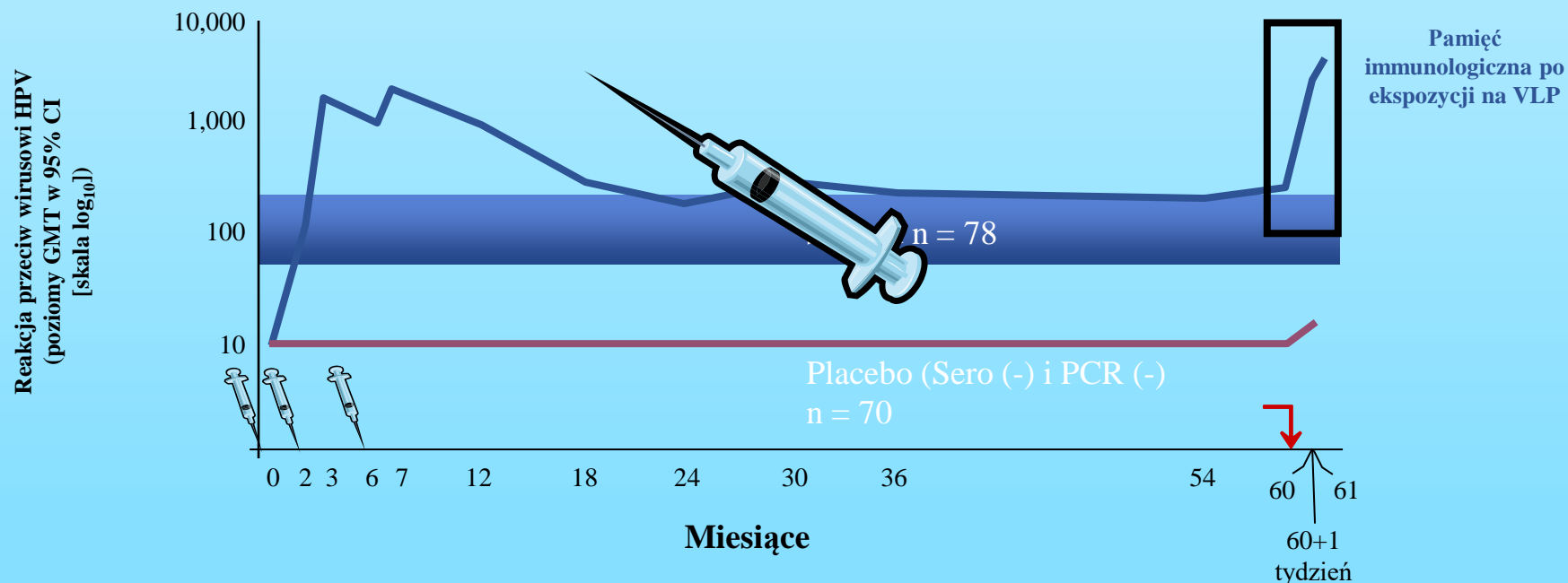
*Gardasil 9 typów antygenów 16,18,6,11,31,33,45,52,58*

*Cervarix 2 typy antygenów 16,18*

*(odpłatność 50%)*

# Pamięć immunologiczna

Odpowiedź anty-HPV 16\* u kobiet w wieku 16-23 lata w czasie 5 lat obserwacji od rozpoczęcia szczepienia oraz odpowiedź anamnestyczna potwierdzają istnienie pamięci immunologicznej po podaniu szczepionki SILGARD.



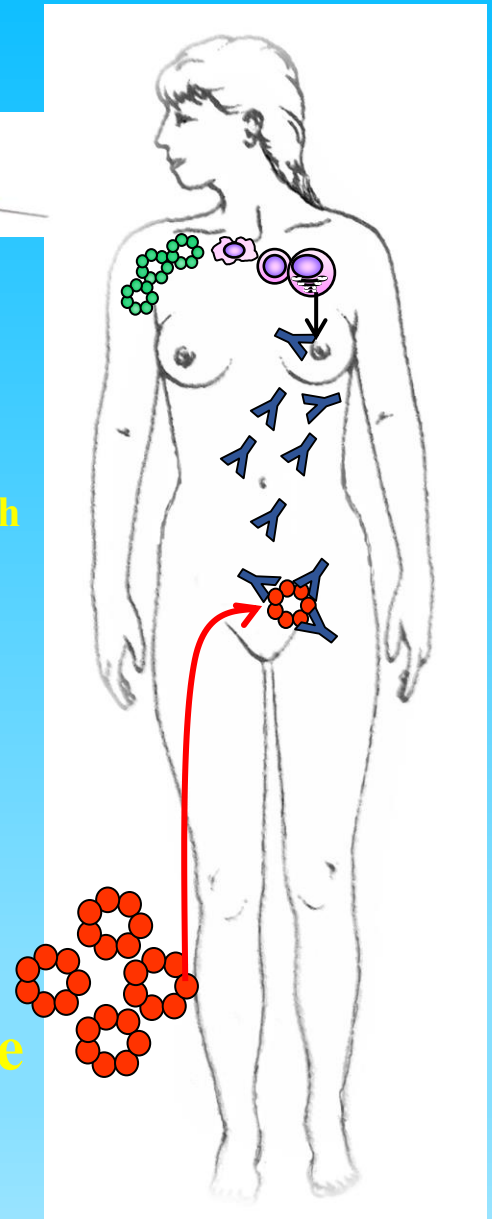
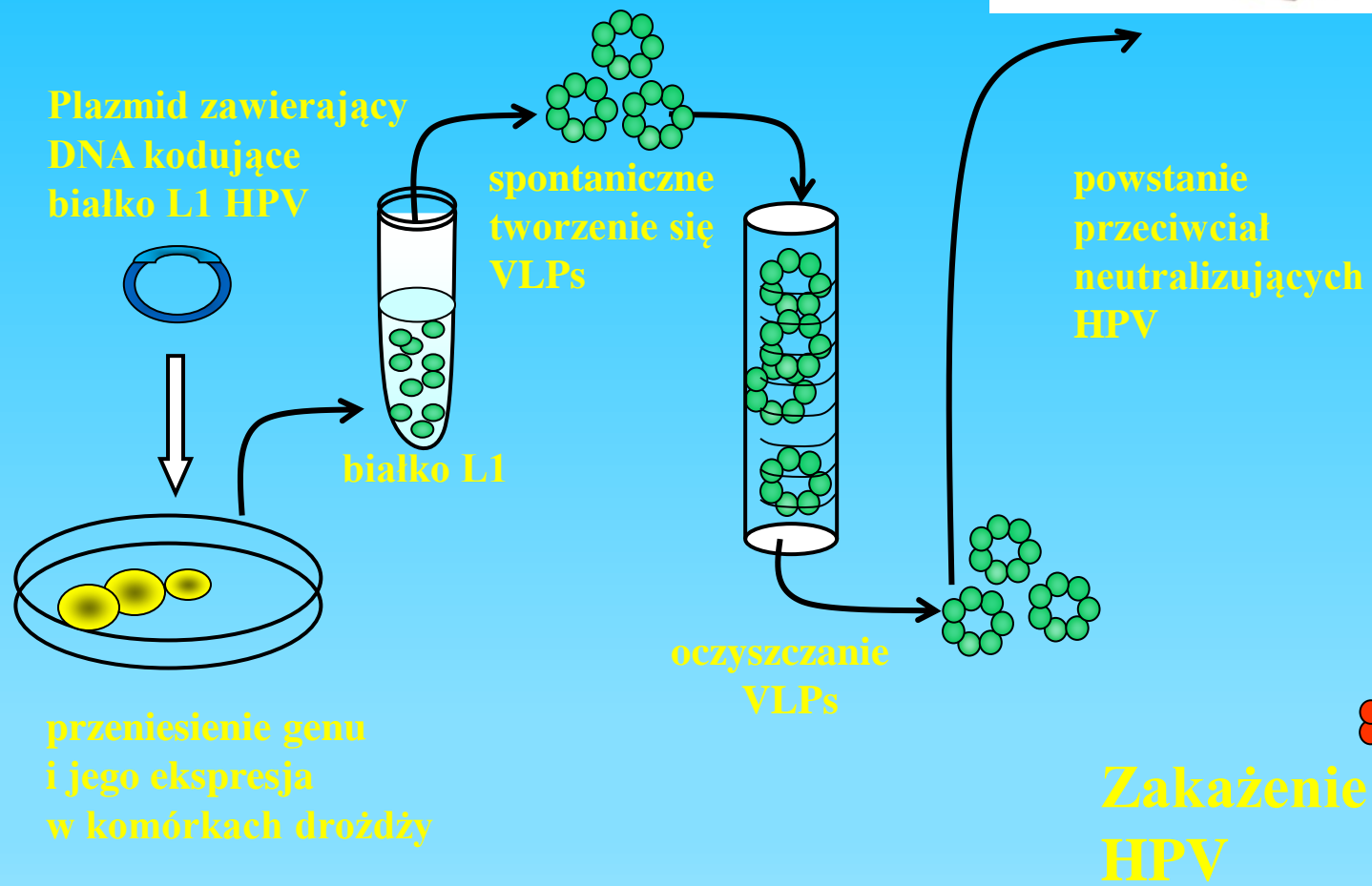
Szczepienie w dniu 0 oraz po 2 i 6 miesiącach  
Ekspozycja układu odpornościowego na Ag w 60 miesiącu

\* U osób bez kontaktu z badanym typem wirusa HPV od dnia 1 do końca 60 miesiąca.

1. Dane w pliku, MSD.



# HPV L1 VLP (virus-like particles)



# Szczepienia

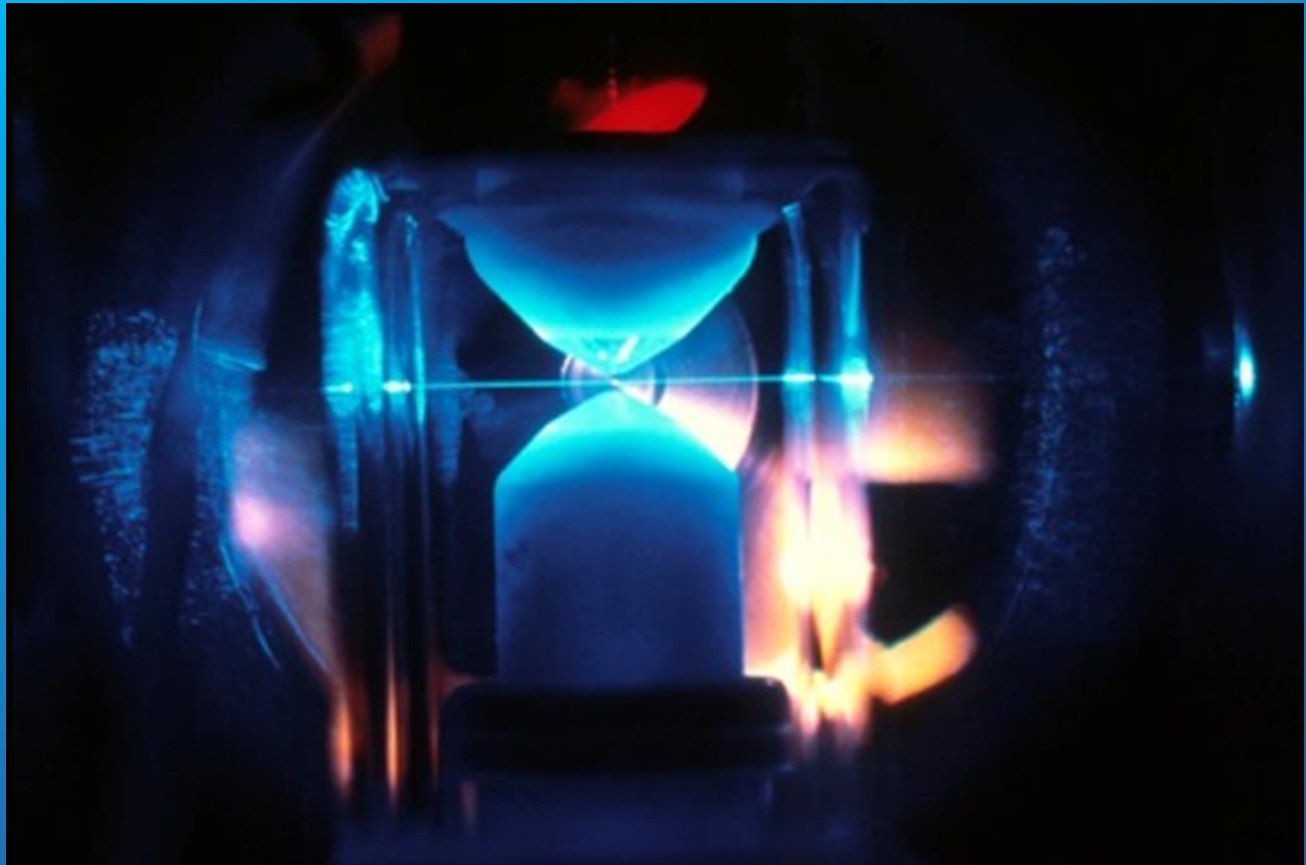
*Gardasil np.*

*Schemat 2 dawkowy 0,3-13 miesięcy do 15 r.ż.*

*Schemat 3 dawkowy 0,2,6 miesięcy inni, także po kontakcie z wirusem HPV*

*Działania uboczne*

Dziękuję  
za uwagę



70 lat DCOPiH



DOLNY  
ŚLĄSK

Dolnośląskie Centrum Onkologii,  
Pulmonologii i Hematologii  
Plac Ludwika Hirszfelda 12,  
53-413 Wrocław

Tel.: 71 36 89 608, 609

Fax: 71 36 89 21

E-mail: [dcopih@dcopih.pl](mailto:dcopih@dcopih.pl)

[www.dcopih.pl](http://www.dcopih.pl)