



MINISTERUL  
SĂNĂȚĂȚII



INSTITUTUL NAȚIONAL  
DE SĂNĂȚATE  
PUBLICĂ



CENTRUL NAȚIONAL DE EVALUARE ȘI PROMOVARE A STĂRII DE SĂNĂȚATE  
Str. Dr. Leonte, nr. 1-3, București; email: cnepps@insp.gov.ro

CENTRUL NAȚIONAL DE  
EVALUARE ȘI PROMOVARE A  
STĂRII DE SĂNĂȚATE



CENTRUL REGIONAL

## ANALIZĂ DE SITUAȚIE

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

22-28 ianuarie 2017

#### 1. Introducere

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.

De aceea, Săptămâna Europeană de Prevenire a Cancerului de Col Uterin (desfășurată în perioada 22-28 ianuarie 2017) reprezintă o oportunitate pentru educația populației în privința simptomelor, a etiologiei/factorilor de risc și a modalităților de prevenire.

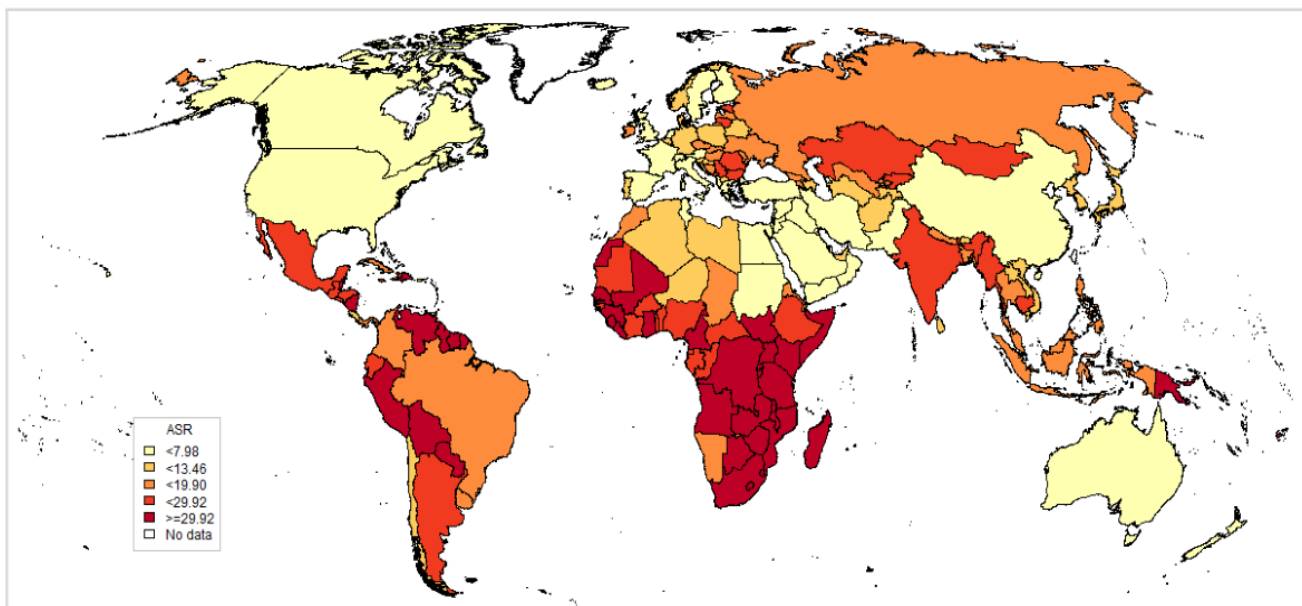
În cadrul campaniei din anul 2016, 15 DSP județene (Alba, Arad, Bacău, Buzău, Călărași, Constanța, Dolj, Hunedoara, Iași, Maramureș, Mureș, Neamț, Olt, Timiș și Vâlcea) au realizat activități de informare și distribuire a materialelor referitoare la prevenirea cancerului de col uterin.

#### 2. Cancerul de col uterin în lume

**Incidență:** Conform GLOBOCAN și Cancer Today, incidența 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 și pe locul 2 la femeile cu vârsta cuprinsă între 15 și 44 de ani. 85% din cazuri apar în țările în curs de dezvoltare, fără programe populaționale adecvate de screening.

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

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



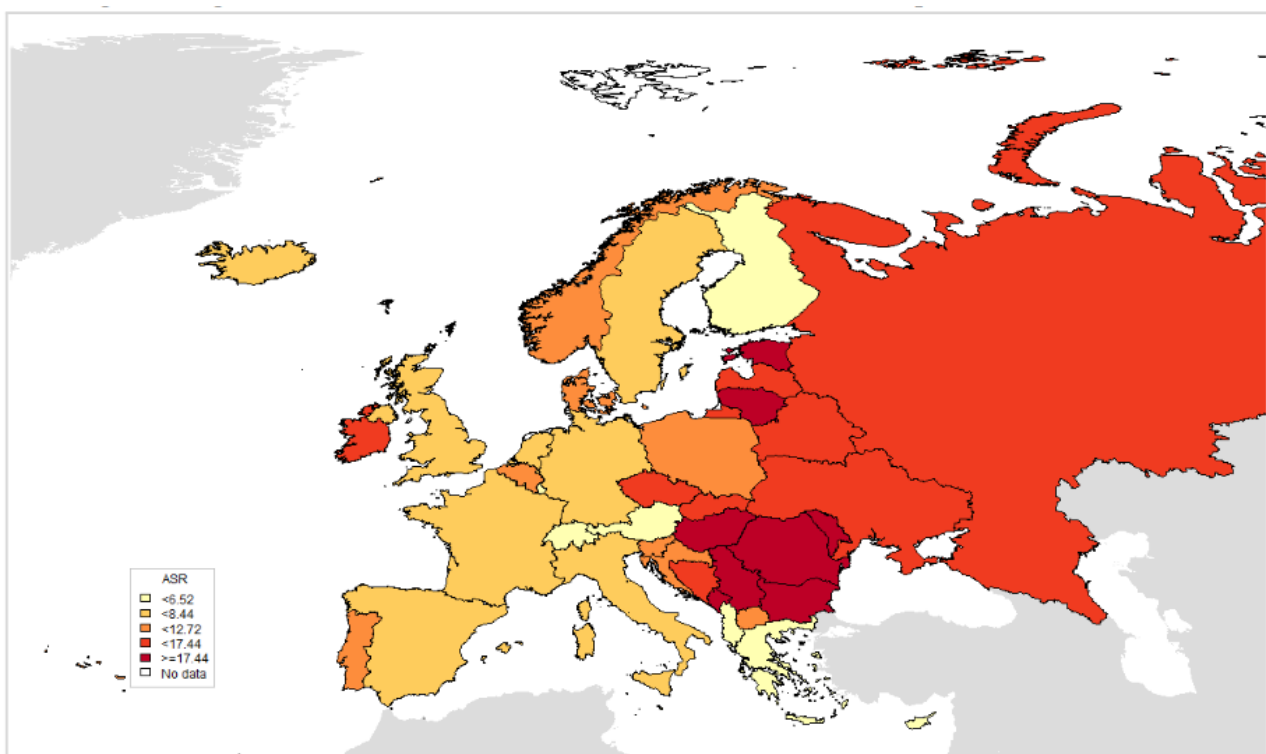
Data accessed on 15 Nov 2015.

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: Distribuția mondială a ratelor de incidență 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.

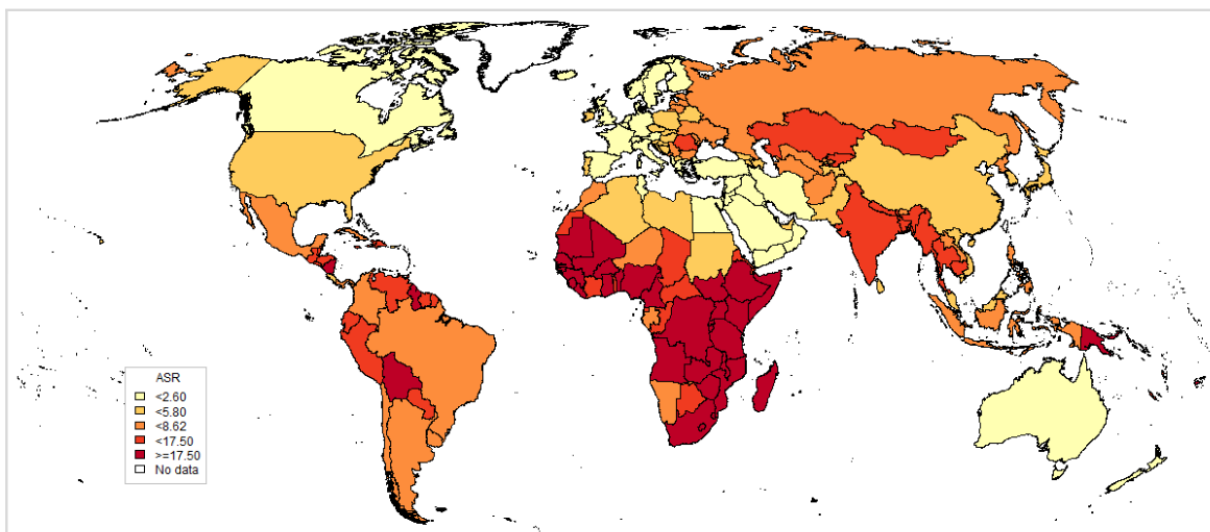
Rates per 100,000 women per year.

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: Repartiția ratelor de incidență standardizată pe vârstă a cancerului de col uterin în Europa (2012)

**Mortalitate:** La nivel mondial, ratele de mortalitate prin cancerul de col uterin sunt substanțial mai mici decât incidența, cu un raport al mortalității la incidență 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 și a 2-a la femeile tinere cu vârsta cuprinsă între 15 și 44 de ani. Aproape 90% din decesele prin cancer de col uterin au avut

loc în țări în curs de dezvoltare: 60.100 de decese în Africa, 28.600 în America Latină și Caraibe și 144.400 în Asia. India, a doua țară ca populație din lume, totalizează 25% (67.500) din decesele provocate de cancerul de col uterin. În Africa de Est, Centrală și de Sud, ca și în Melanezia, cancerul de col uterin este principala cauza neoplazică de deces la femei.



Data accessed on 15 Nov 2015.

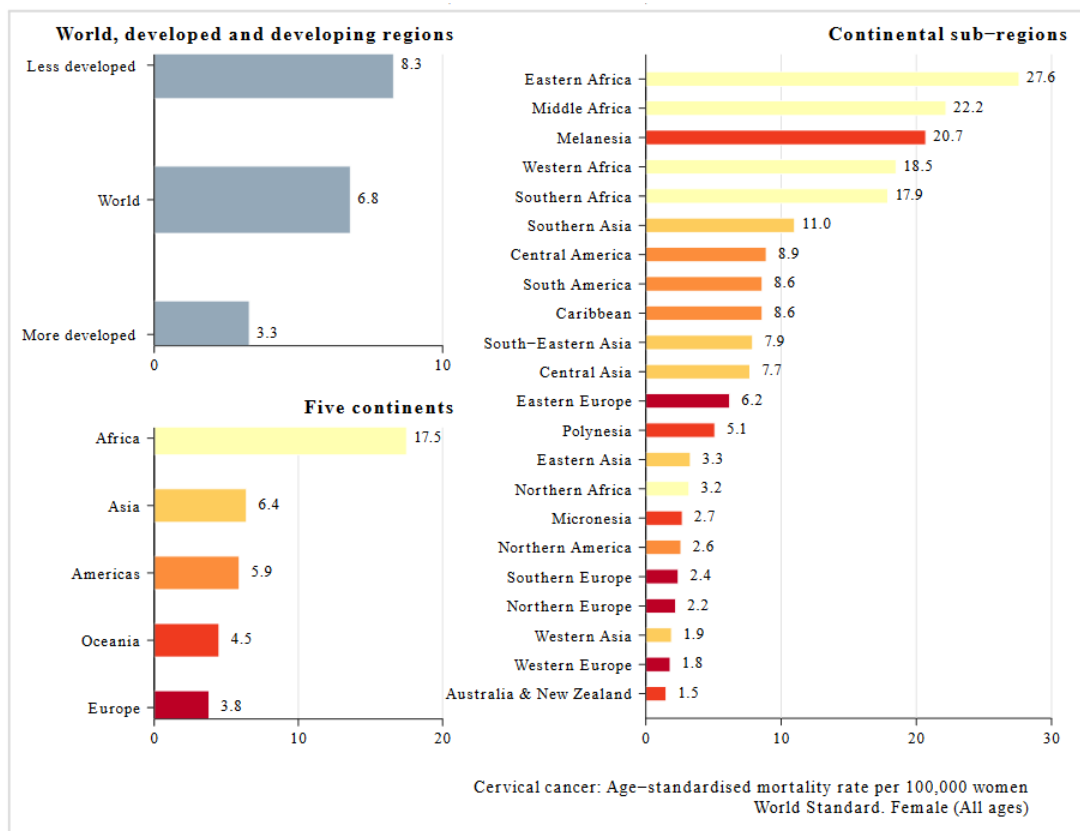
ASR: Age-standardized rate, Standardized rates have been estimated using the direct method and the World population as the reference;

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: Distribuția 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: Repartiția ratelor de mortalitate standardizată pe vârstă a cancerului de col uterin pe regiuni și subregiuni

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

Pentru anul 2012, în Europa s-au estimat 58.373 cazuri noi de cancer de col uterin, cu o rată de incidență standardizată pe vârstă (RSI) de 11,4 la 100.000 și 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 și locul 2 în rândul femeilor cu vârsta cuprinsă între 15 și 44 de ani. De asemenea, este a 7-a cauză de mortalitate prin cancer la femeile de pe continentul nostru și a 2-a în rândul tinerelor între 15 și 44 de ani.

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

Area	N cases	Crude rate <sup>a</sup>	ASR <sup>a</sup>	Cumulative risk (%) ages 0-74 years <sup>b</sup>	Ranking of CC	
					All women	Women 15-44 years
<b>Europe</b>	58,373	15.2	11.4	1.1	6	2
<b>Eastern Europe</b>	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
<b>Northern Europe</b>	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
<b>Southern Europe</b>	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
<b>Western Europe</b>	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; Standardized rates have been 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.

<sup>a</sup>Rates per 100,000 women per year.

<sup>b</sup> 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 <sup>a</sup>	ASR <sup>a</sup>	Cumulative risk (%) ages 0-74 years <sup>b</sup>	Ranking of CC	
					All women	Women 15-44 years
<b>Europe</b>	24,404	6.4	3.8	0.4	7	2
<b>Eastern Europe</b>	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
<b>Northern Europe</b>	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
<b>Southern Europe</b>	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
<b>Western Europe</b>	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 been 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.

<sup>a</sup> Rates per 100,000 women per year.<sup>b</sup> 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:

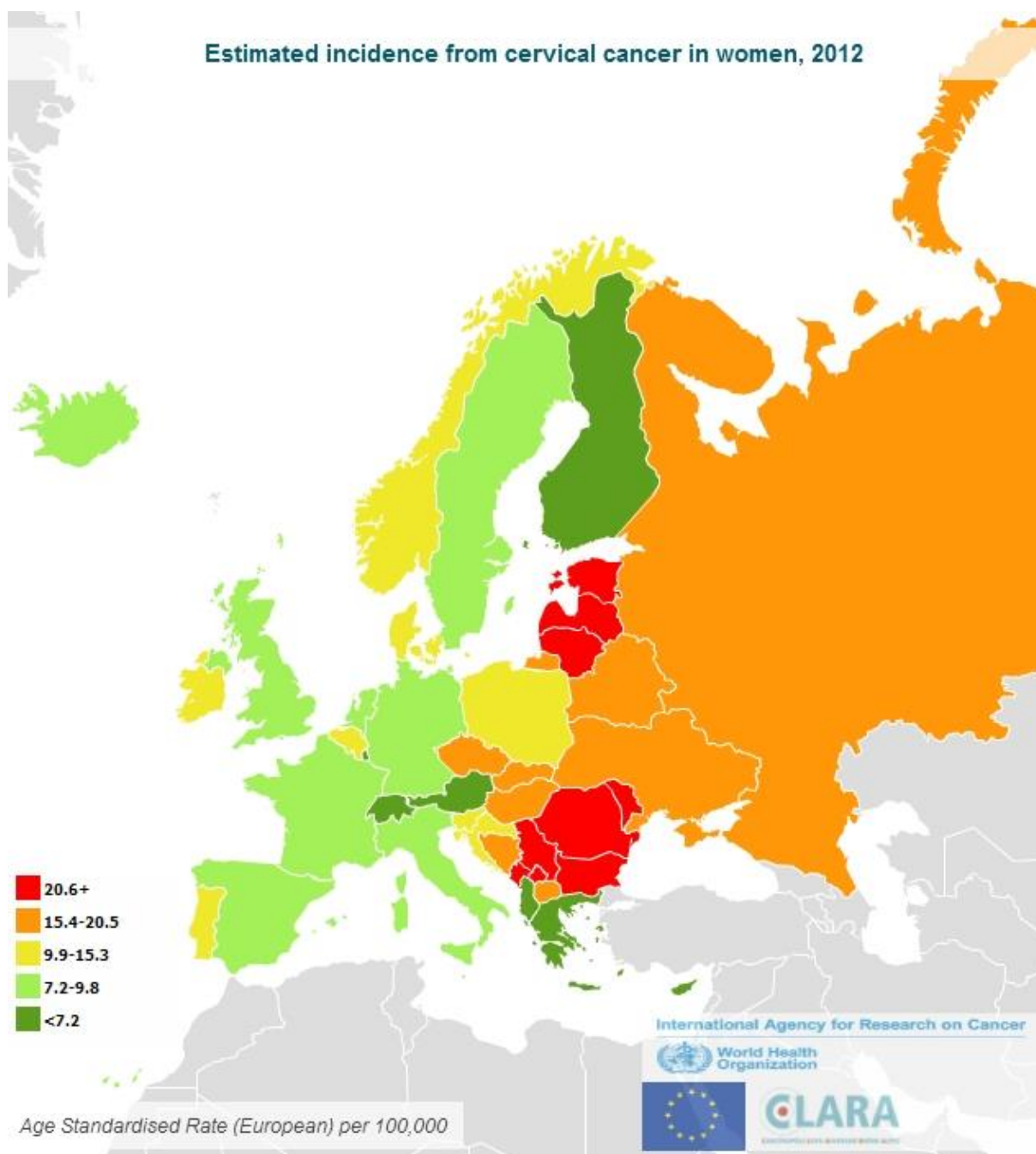


Figura nr. 5: Distribuția incidenței standardizate a cancerului de col uterin: Europa, 2012

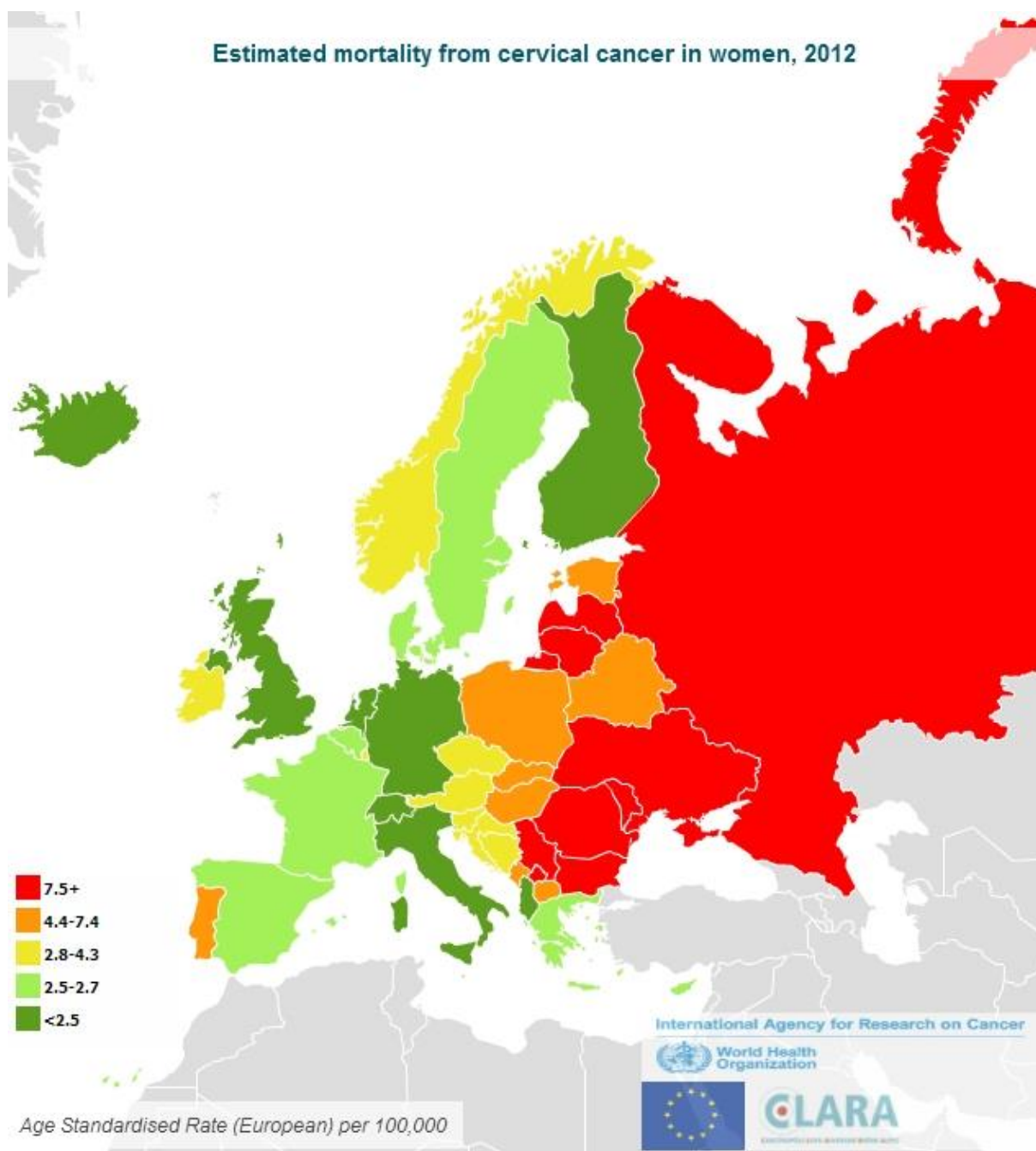


Figura nr. 6: Distribuția mortalității standardizate a cancerului de col uterin: Europa, 2012

Pentru anul 2014, dintre statele care au furnizat date, se estimează că cele mai mari rate de incidență au fost în România (31,51 la 100.000), Bulgaria (27,41) și 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) și 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 . Incidența și mortalitatea estimată prin cancer de col uterin: Europa, 2014

Țări	RSI la sexul feminin, prin cancer cervical	Țări	RSM la sexul feminin, prin cancer cervical
Armenia	14,56	Austria	2,45
Belarusia	17,26	Croația	4,32
Bosnia și Herțegovina	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 își menține ratele înalte de incidență și mortalitate prin cancer de col uterin. Este a patra cauză de mortalitate prin cancer la femeile din România, după cancerul mamar, colorectal și cel pulmonar, dar prima în rândul femeilor tinere, între 15 și 44 de ani.

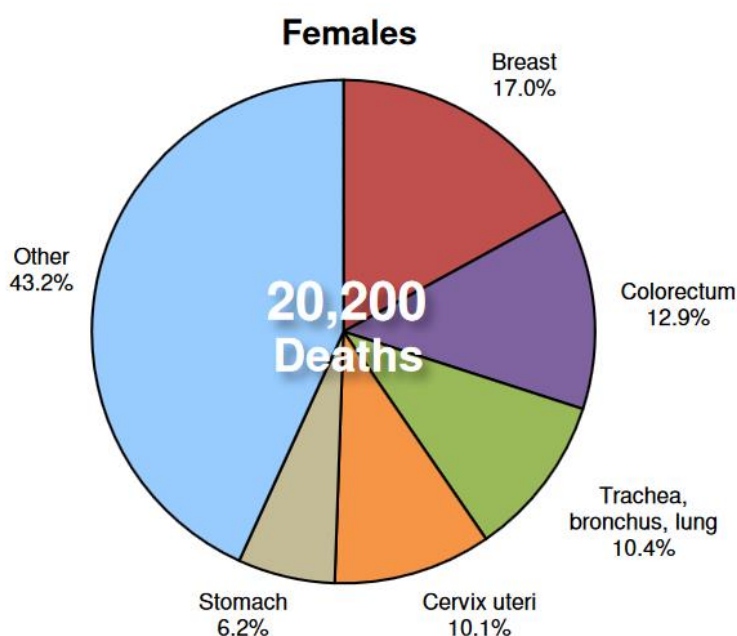


Figura nr. 7: Profilul mortalității prin cancer la femeile din Romania

**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 țări 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 și în unele zone cu incidență mare, cum ar fi Columbia, Filipine, India, probabil datorită îmbunătățirii activităților de screening și a condițiilor socio-economice. Țările în care ratele cancerului de col uterin au fost în creștere sunt Uganda și unele state din Europa de Est (Estonia, Lituania, Bulgaria). Ratele extrem de scăzute din Orientul Mijlociu și unele regiuni din Asia, reflectă prevalența scăzută a infecțiilor cu HPV, ca urmare a dezaprobării activității sexuale extraconjugale, în timp ce afectarea femeilor tinere din multe țări europene, din Asia Centrală, Japonia și China, reflectă schimbările survenite în comportamentul sexual. Turismul și afluxul de imigranți sunt, de asemenea, incriminate în creșterea probabilităților 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 și s-a oprit în 2003, de când se



menține 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 prevenție, care se bazează pe screening-ul populațional, nu sunt capabile să reducă în continuare ratele, în absența unor adaptări impuse de disponibilitatea testării HPV și de introducerea vaccinării anti-HPV în programul de vaccinare finanțat din fonduri publice.

În SUA, rata mortalității prin cancerul cervical a scăzut cu aproximativ 74% în ultimii 50 de ani datorită practicării screening-ului populațional.

#### 4. Factori de risc și simptomatologie

**Infecția cu virusul Papilloma uman (HPV):** Studiile epidemiologice au demonstrat că factorul etiologic principal pentru dezvoltarea carcinomului preinvaziv sau invaziv de col uterin este infecția persistentă cu HPV. Tipurile de HPV care favorizează apariția cancerului de col uterin sunt, de obicei, transmise prin contact sexual.

Incidența cancerului de col este corelată cu prevalența infecției cu HPV în populație. În țările cu incidență mare pentru neoplazia de col uterin, prevalența infecțiilor cronice cu HPV variază între 10 și 20%, în timp ce în țările cu incidență redusă, este cuprinsă între 5 și 10%.

HPV cuprinde un grup de peste 200 de virusuri înrudite, dintre care cel puțin 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 și 58) sunt asociate cu majoritatea celorlalte cazuri de cancer cervical. Infecția cu HPV subtipurile 16 și 18 poate crește riscul de dezvoltare a neoplaziei cervicale intraepiteliale de 11 până la 16,9 ori.

Infecția cu HPV apare cel mai frecvent la adolescente și femei tinere, la debutul deceniului 3 de viață. Prevalența infecției crește 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, infecția 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 persistenței infecției cu HPV, crește și 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:** crește 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 viață, 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 și revenirea la normalitate după 10 de ani de la întrerupere.

**Comportamentul sexual:** Debutul timpuriu al activității sexuale, în timpul pubertății sau înainte de 18 ani; existența mai multor parteneri sexuali; existența unui partener de sex masculin care a avut mulți parteneri sexuali, toate cresc riscurile de cancer de col uterin. Prezervativele oferă un anumit grad de protecție pentru infecția cu HPV și alte boli cu transmitere sexuală, atunci când sunt utilizate constant și corespunzător.

**Greutatea corporală:** Un studiu observațional pe 1125 femei cu vârste între 18-65 de ani care prezentau infecții 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 apariție 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 și cancer.

Un alt factor de risc cunoscut este **statutul socio-economic** precar.

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

## **5. Principalele direcții de control – Vaccinarea antiHPV și programele de screening**

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

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

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

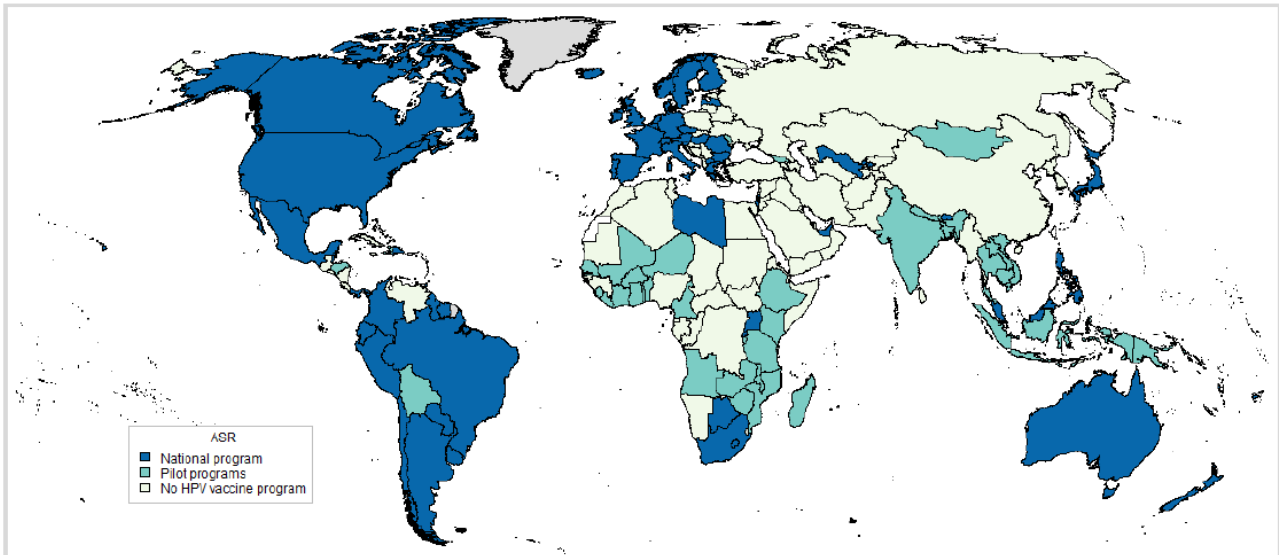
Vaccinurile au eficacitate maximă când se administrează înainte de orice contact cu HPV.

Cu toate acestea, vaccinarea este eficientă și 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 parțial cu preparat antiHPV), anomaliile cervicale au fost identificate cu 65% mai puțin la femeile ce au primit cel puțin o doză vaccinală.

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

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

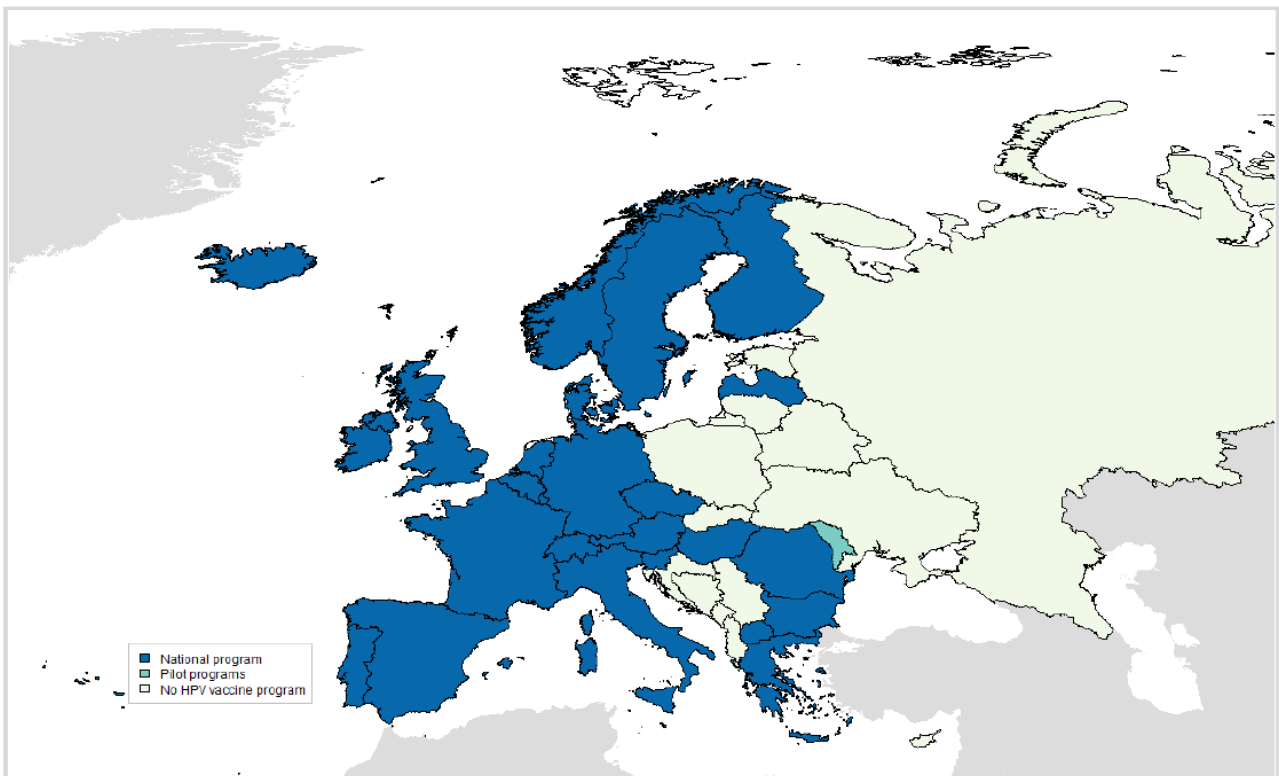
Vaccinarea nu oferă protecție împotriva tuturor tipurilor virale și nici împotriva infecțiilor deja existente, fapt pentru care, **chiar și femeile vaccinate trebuie incluse în programele de screening.**



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/](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. 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/](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 populația 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) <sup>1</sup>
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) <sup>2</sup>
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% <sup>2</sup>
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/](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.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Poljak M, Seme K, Maver PJ, Kojana 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>

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

Orientările europene recomandă în prezent testul Papanicolau la fiecare 3-5 ani, cu începere de la vârsta de 25 de ani și sistare la 65 de ani. Testarea HPV este utilizată în triajul leziunilor borderline, în supravegherea post-neoplazie cervicală intraepitelială, dar se poate folosi și în screening-ul primar, urmat de testarea citologică a femeilor HPV pozitive (cele pozitive și la citologie au indicație 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 Obstetrică 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 și 29 de ani trebuie să repete testul Papanicolau la fiecare trei ani;
- ✓ Femeile între 30 și 65 de ani trebuie să repete testul Papanicolau și un test HPV la fiecare cinci ani. În cazul în care rezultatele ambelor teste sunt normale, posibilitatea ca să se dezvolte o displazie ușoară sau moderată în următorii patru până la șase ani, este foarte scăzută. Este acceptabil și doar un test Papanicolau la fiecare trei ani;
- ✓ Oprirea screening-ului la femeile de peste 65 de ani, cu excepția celor ce au antecedente de displazie moderată/severă sau cancer. Chiar și la acestea se renunță 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, infecție 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-ului 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.

Educația populației feminine, creșterea accesului și îmbunătățirea calității 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](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/acspsc-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 al. 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](http://www.hpvcentre.net)
7. Bruni L, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Aldea M, Serrano B, Valencia S, et al. 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](http://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/hfad/>
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](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>