

STANOVISKO ESGO (EUROPEAN SOCIETY OF GYNAECOLOGICAL ONCOLOGY) K OČKOVANIU PROTI RAKOVINE KRČKA MATERNICE

Ladislav Masák

Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

Onkológia (Bratisl.), 2007, roč. 2 (6): 399–400

V roku 2004 bol u takmer 31 000 žien v EÚ 25 diagnostikovaný karcinóm krčka maternice a 14 000 žien na toto ochorenie zomrelo. Ak by sme vychádzali z predpokladu, že podiel prípadov karcinómu krčka maternice v 12 štátoch mimo EEA bol podobný ako v desiatich nových členských štátoch EÚ, možno odhadovať, že na celý európsky kontinent pripadlo v udávanom roku 52 000 prípadov a 27 000 úmrtí (1). Napriek skríningu včasných štádií zostáva karcinóm krčka maternice v členských štátoch EÚ druhou najčastejšou príčinou úmrtí mladých žien (vo veku 15 – 44) na karcinómy (po karcinóme prsníka) (2).

V súčasnosti sa odhaduje, že systematickým cytologickým skríninovým vyšetrením krčka maternice možno znížiť úmrtnosť na karcinóm krčka maternice o 70 %. Skríningu však z dôvodu nedostatku finančných zdrojov bohužiaľ doposiaľ nie je dostupným vyšetrením v rozvojových krajinách, kde sa vyskytuje 80 % prípadov a úmrtí na karcinóm krčka maternice, čo má pre ženy v týchto krajinách tragické dôsledky. Úhrada nákladov na skrínung karcinómu krčka maternice zo zdravotného poistenia sa v západnej Európe pohybuje od 27 % (v Španielsku) do 93 % (vo Fínsku). Skupinu vysoko rizikových pacientok však skríninové programy bohužiaľ nepokrývajú (3).

Do konca 80-tych rokov 20. storočia sa zhromažďovalo značné množstvo informácií o ľudskom papilomavíru (*human papilloma virus* – HPV) (4), v bioptických vzorkách karcinómu krčka maternice z celého sveta sa konzistentne našla DNA špecifických typov HPV a bolo dokázané, že uvedené gény zohrávajú zásadnú úlohu v zostavení malígneho fenotypu buniek tohto karcinómu. Infekcie vírusmi HPV sú veľmi rozšírené a súčasne sa ľahko prenášajú medzi sexuálne aktívnymi adolescentmi a mladými dospelými. Zo štúdií, ktoré sa zaoberajú prevalenciou týchto infekcií u dospievajúcich dievčat a mladých žien vo veku vysokoškolských študentiek vyplynulo, že v akomkoľvek časovom bode bola pozitívna HPV DNA zistená približne u 20 % – 25 % z nich (5). Po dvoch až troch rokoch sledovania dosahuje kumulatívna prevalencia HPV u sexuálne aktívnych mladých žien v západnom svete alarmujúce hodnoty 60 % – 80 %.

Dnes je jednoznačne dokázané, že tzv. vysoko rizikové infekcie sú príčinou takmer všetkých

(99,7 %) karcinómov krčka maternice, a že sa tento vzťah celosvetovo týka tak skvamocelulárneho karcinómu, ako aj adenokarcinómu (5). Karcinóm najčastejšie spôsobuje vírus HPV 16 a 18, ktoré spôsobujú 71,5 % všetkých karcinómov krčka maternice v Európe (6). Odhalenie týchto karcinogénnych vírusových infekcií pripravilo pôdu pre vývoj preventívnych vakcín proti primárnym vysoko rizikovým infekciám vírusom HPV, ktoré majú účinkovať ako vakcíny proti karcinómu krčka maternice. Vakcíny založené na využití vírusom podobných častíc (virus-like particles – VLP) boli vyvinuté proti vírusom HPV 16 a 18, aj proti typom HPV 6 a 11, ktoré spôsobujú genitálne kondylómy. Rozsiahle štúdie u žien potvrdili preventívny potenciál uvedených vakcín proti infekciám vírusmi HPV 6, 11, 16 a 18 i vznik prekanceróz krčka maternice podmienených týmito vírusmi. Kombinované štúdie zahŕňajú viac ako 30 000 zaočkovaných detí, dospievajúcich a dospelých, z ktorých u nikoho nevznikli žiadne závažné nežiaduce účinky (7, 8). Ovplynvenie skutočného výskytu karcinómu však nebude možné hodnotiť skôr ako o niekoľko desaťročí, ale výskyt infekcií HPV a rozvoj prekanceróz krčka maternice možno považovať za vhodné biologické ukazovatele.

Prvá vakcína proti karcinómu krčka maternice získala licenciu v USA v júni 2006, v Európskej únii neskôr v septembri v tom istom roku. Do dnešného dňa dostala licenciu vo viac ako 55 štátoch po celom svete. Vakcinačné programy na prevenciu karcinómu krčka maternice boli zahájené a finančne zabezpečené v USA, Kanade, Austrálii a v niektorých štátoch EÚ.

Organizácie – Poradná komisia USA pre prax v očkovaní (*US Advisory Committee on Immunization Practices* – ACIP), Spoločnosť gynekologických onkológov (*Society of Gynecologic Oncologists* – SGO) a Kanadská národná poradná komisia pre očkovanie (*Canadian National Advisory Committee on Immunization* – NACI) odporučili rutinné očkovanie dievčat vo veku 11 a 12 rokov a vyjadrili názor, že séria očkovaní môže začať už vo veku 9 rokov. Odporučili tiež očkovanie dievčat a žien vo vekovom rozmedzí 13 – 26 rokov, v ideálnom prípade pred začatím sexuálnej aktivity.

Európska onkogynekologická spoločnosť (European Society of Gynaecological Oncology – ESGO) zaujala nasledovné stanovisko:

1. Zdôrazňuje, že hlavnou úlohou v prevencii karcinómu krčka maternice v Európe je naďalej program cytologického skrínungu tohto ochorenia a že je nutné vyvíjať zvláštne úsilie na zachovanie uvedených programov a ich vytvorenie v oblastiach, kde doposiaľ chýbajú, aby boli zachytené najmä tie ženy, ktoré majú vysoké riziko vzniku karcinómu krčka maternice. Vakcíny nechránia pred všetkými onkogénnymi typmi HPV, preto by sa nemali odporúčania skrínungu karcinómu krčka maternice v súčasnej dobe meniť a mali by sa dodržiavať bez ohľadu na to, či vyšetrované ženy boli alebo neboli očkované.
2. Oceňuje skvelý výskum, ktorý viedol k výrobe dvoch vakcín proti HPV a mimoriadne povzbudivé údaje o účinnosti týchto vakcín. ESGO považuje za dejinný pokrok pochopenie karcinogenézy postihujúcej krčok maternice, rozvoj skrínungu, identifikácie HPV a vytvorenie vakcín za príklad ideálnej spolupráce medzi akademickými pracoviskami, poskytovateľmi zdravotníckej starostlivosti a priemyslom.
3. Uvedomuje si fakt, že aj keď sú údaje o účinnosti a bezpečnosti vakcín povzbudivé, stále zostávajú nedoriešené zložité otázky v oblasti pokrytia rôznych typov HPV, dlhodobej účinnosti a ich význam pre ženy, ktoré už začali sexuálnu aktivitu a ktoré majú dyspláziu krčka maternice v dôsledku HPV infekcie, a že doteraz pretrvávajú obozretný prístup k otázkam bezpečnosti. Všetky uvedené a aj iné otázky si vyžadujú ďalší dôkladne vedený výskum a sledovanie. ESGO tiež berie na vedomie finančné/ekonomické prekážky, ktoré vzhľadom k nákladom a ďalším prioritám zdravotnej starostlivosti bránia zabezpečeniu širokej dostupnosti týchto vakcín v krátkom časovom horizonte.
4. Má niekoľko pripomienok ku klinickému využitiu vakcín:
 - a) ESGO v princípe podporuje očkovanie dievčat vo veku 9 – 13 rokov. Účinnosť v tejto vekovej skupine síce nebola potvrdená s konečnou platnosťou, avšak podľa

údajov o imunogenicitě by mala byť vysoká a vzhľadom k tomu, že ide o očkovanie pred začatím sexuálnej aktivity, pravdepodobne i najvyššie možná.

- b) Vakcíny sa neodporúčajú dievčatám mladším ako 9 rokov, pretože v tejto vekovej skupine doposiaľ chýbajú údaje o ich imunogenicitě a tiež o ich účinnosti.
- c) Očakáva sa, že dievčatá a ženy vo veku 14 – 26 rokov, ktoré už začali so sexuálnou aktivitou, budú mať z očkovania proti HPV podstatne menší osov (7). Ženy vo veku 14 – 26 rokov s anamnézou cervikálnych cytologických abnormalít možno v minulosti neboli infikované tým typom HPV, proti ktorému vakcíny pôsobia a očkovanie im môže byť užitočné, avšak zatiaľ nie je jasné do akej miery. Je preto potrebné preferovať očkovanie pred začatím sexuálnej aktivity.
- d) Nič nenasvedčuje tomu, že by očkovanie mohlo akokoľvek ovplyvniť existujúce abnormality zistené PAP testom, alebo stav po liečbe už potvrdenej dysplázie. Týmto ženám by sa malo povedať, že vakcíny nemajú žiadny dokázaný liečebný účinok.
- e) Je dôležité vytvoriť odporúčania pre ženy vo veku nad 26 rokov, pretože je pravdepodobné, že budú svoje očkovanie od

zdravotníkov požadovať ženy rôzneho veku. Z tohto hľadiska bolo dokázané, že bivalentná vakcína po podaní ženám vo vekovom rozmedzí od 26 do 55 rokov vykazuje uspokojivú imunogenicitu a dobre ju znášajú. Klinický význam očkovania žien vo veku nad 26 rokov je však nejasný a je nutné o ňom získať ďalšie údaje.

- f) Očkovanie by sa nemalo vykonať počas gravidity, pretože sa nevykonali špecifické štúdie, ktorých by sa zúčastnili tehotné ženy. Zo štúdií vykonaných na zvieratách sa nezistili priame ani nepriame škodlivé následky pôsobenia vakcín na priebeh gravidity, na vývoj embrya/plodu, na pôrod ani na postnatálny vývoj. Ak bola zaočkovaná tehotná žena bez znalosti jej stavu, je potrebné túto udalosť nahlásiť. Pri akomkoľvek stredne

závažnom až závažnom akútnom febrilnom ochorení je vhodné očkovanie odložiť na obdobie, keď toto ochorenie pominie.

- 5. Za najdôležitejšie ESGO pokladá mimoriadnu príležitosť k zavedeniu očkovania v tých oblastiach sveta, kde doposiaľ nie je dostupný skrining karcinómu krčka maternice, alebo ho nie je možné vykonávať a kde by bol prínos tohto očkovania najvyšší. Spoločnosť vyzýva národné a medzinárodné agentúry a firmy, ktoré sa podieľali na vytvorení vakcín, aby ich prednostne zavádzali v tých oblastiach sveta, kde sú najviac potrebné a kde môžu zabrániť utrpeniu a zachrániť milióny životov.

h. doc. MUDr. Ladislav Masák, CSc.
Onkologický ústav sv. Alžbety
Heydukova 10, 812 50 Bratislava
e-mail: lmasak@ousa.sk

Literatúra

1. Arbyn M et al. Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004 – Ann Oncol, 2007, April 10(Epub ahead of print), doi:10.1093/annonc/mdm079.
2. Ferlay J et al, IARC Cancer Base No.5 Version 2.0Lyon:IARC Press:2004
3. Van Ballegooijen M et al. Overview of important cervical cancer screening process Values in EU countries and tentative prediction of the corresponding effectiveness and cost-effectiveness. Eur J Cancer 2000; 36: 2177–88.
4. zur Hausen. Infections causing human cancer. 1st Ed Weinheim:Wiley-VCH:2006.
5. Winer RL et al. Am J Epidemiol 2003; 157: 218–26.
6. Walboomers JMM et al. J Pathol 1999; 189:12–19.
7. Koutsky L, Harper DM Vaccine 2006; 24S3: 114–21.
8. The future study Group. Quadrivalent vaccine against Human Papilloma Virus to prevent high-grade cervical lesions. New Engl J Med 2007; 356: 1615–27.

Viliam Dobiáš a kolektív:

PREDNEMOCNIČNÁ URGENTNÁ MEDICÍNA

Učebnica je určená pre pregraduálne a postgraduálne vzdelávanie lekárov, lekárov zaradených do prípravy na špecializáciu v urgentnej medicíne, lekárov iných špecializácií pracujúcich v záchrannnej službe a študentov lekárskeho fakúlt.

Existujú knižky o naliehavých situáciách v rôznych medicínskych špecializáciách. Táto kniha však ako prvá na Slovensku opisuje liečbu naliehavých situácií bez ohľadu na špecializáciu. Dáva návod, ako stanoviť diagnózu a zvládnuť situáciu buď bez akéhokoľvek vybavenia, alebo s minimálnym diagnostickým a liekovým vybavením na úrovni pohotovostného lekárskeho kufríka alebo s kompletnou výbavou vozidla Ambulancia záchrannej zdravotnej služby. Ambíciou autorov bolo napísať kompendium najčastejších stavov vyskytujúcich sa v prednemocničnej urgentnej starostlivosti: od opitosti a kolapsu cez epilepsiu až po mozgovú krvácanie, od epistaxy cez zlomeninu po polytraumu, od stenokardie cez kardiogénny šok po zastavenie srdca, od neurózy cez depresiu až po psychózu, od zlomeniny rebra po zasypanie a zmiaždenie, náhle stavy vyskytujúce sa niekoľkokrát za deň až po stavy, s ktorými sa lekár záchrannej služby stretne raz za rok. Jednotlivé kapitoly sú písané tak, aby poskytl jednoduchý, účinný a pritom najnovším výskumom vedy (Evidence Based Medicine) odobrený postup na zvládnutie náhlych stavov lekármi záchranných zdravotných služieb, ale aj lekármi iných špecializácií.

Vydavateľstvo OSVETA, 2007, s. 381, ISBN 8080632557

