



Centrum Onkologii - Instytut
Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
Tel.: 0 22 643 92 34
e-mail: canepid@coi.waw.pl

Rola prewencji pierwotnej (szczepień) w budowaniu zdrowia Polaków

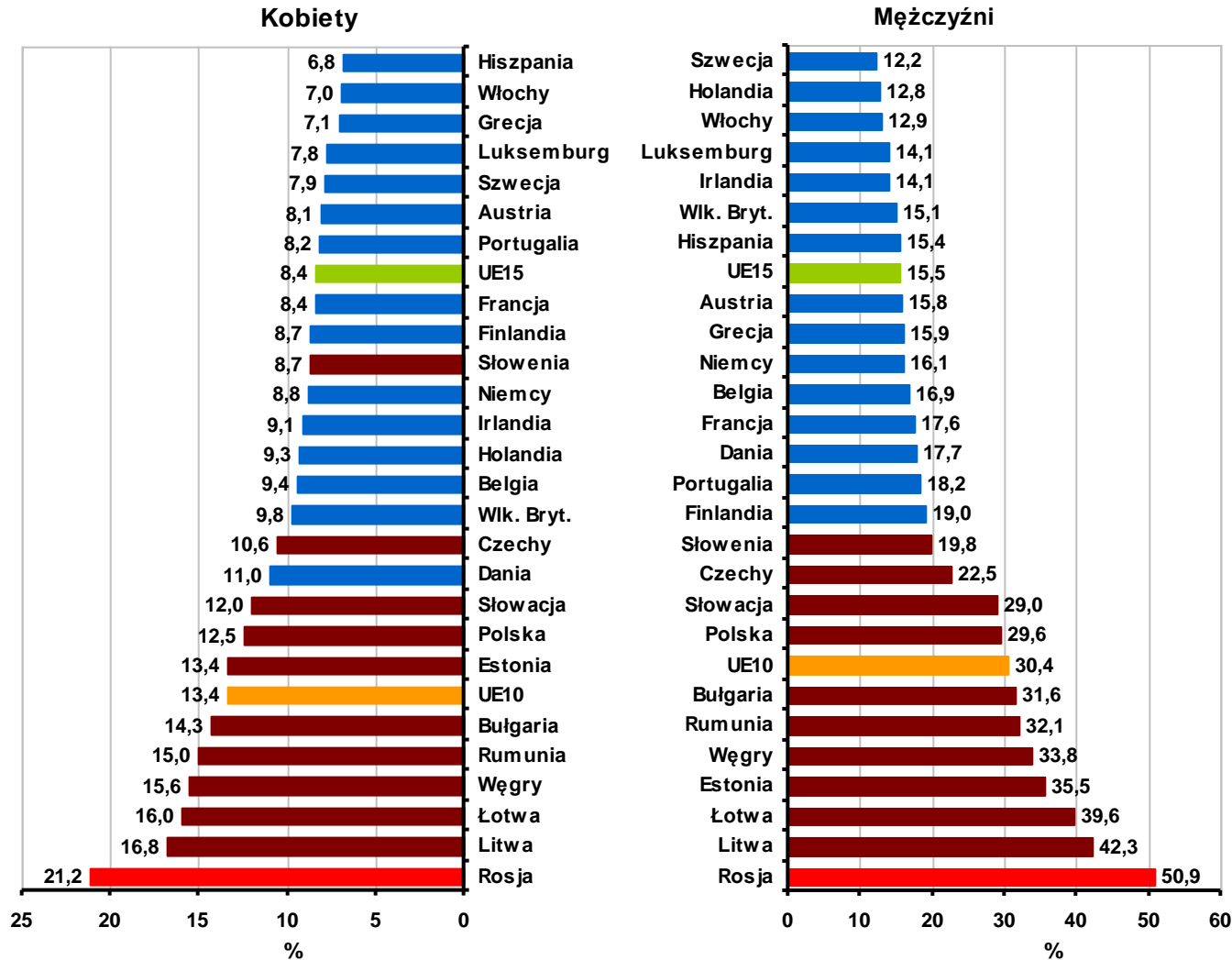
Witold Zatoński

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

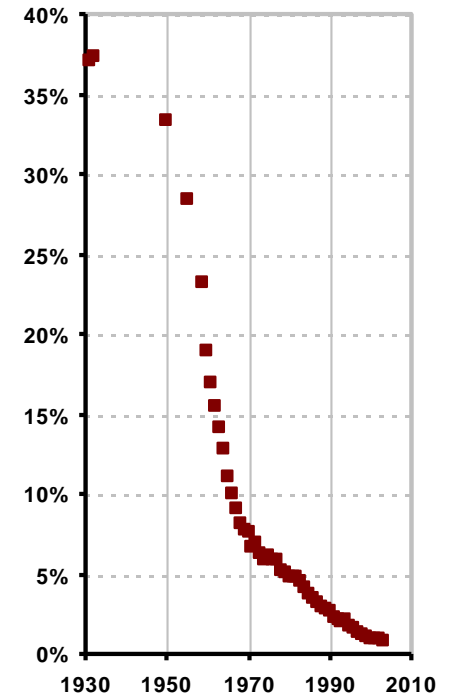
Seminarium edukacyjne pt.: „Innowacje w systemie szczepień ochronnych”

Warszawa, 5 kwietnia 2013

Prawdopodobieństwo zgonu przed 65 r.ż., 2008*



Odsetek zgonów przed 5 rokiem życia w Polsce



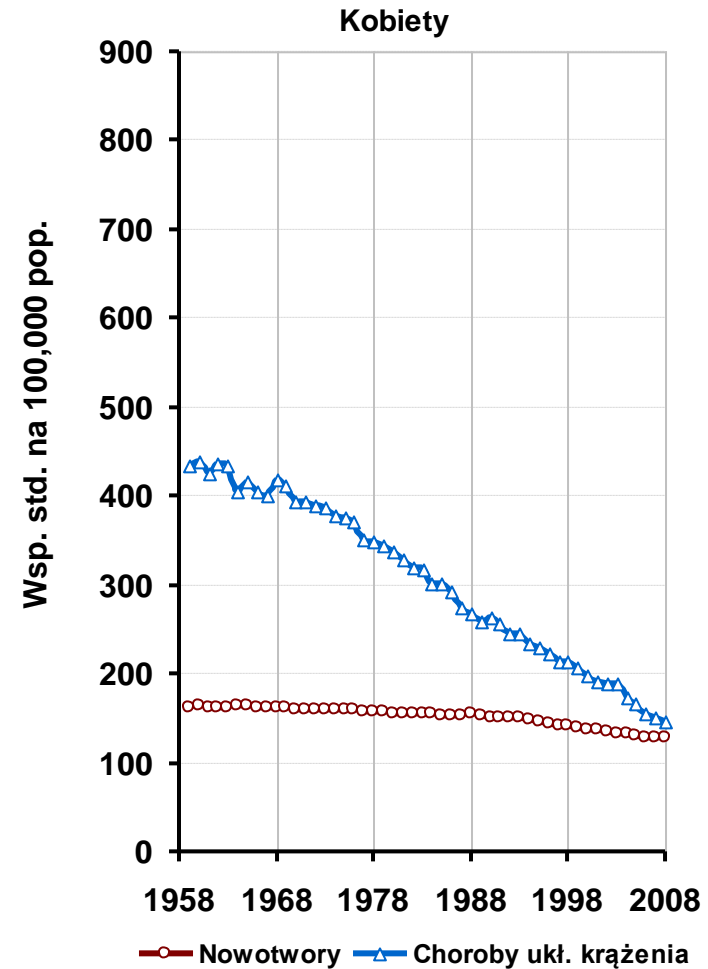
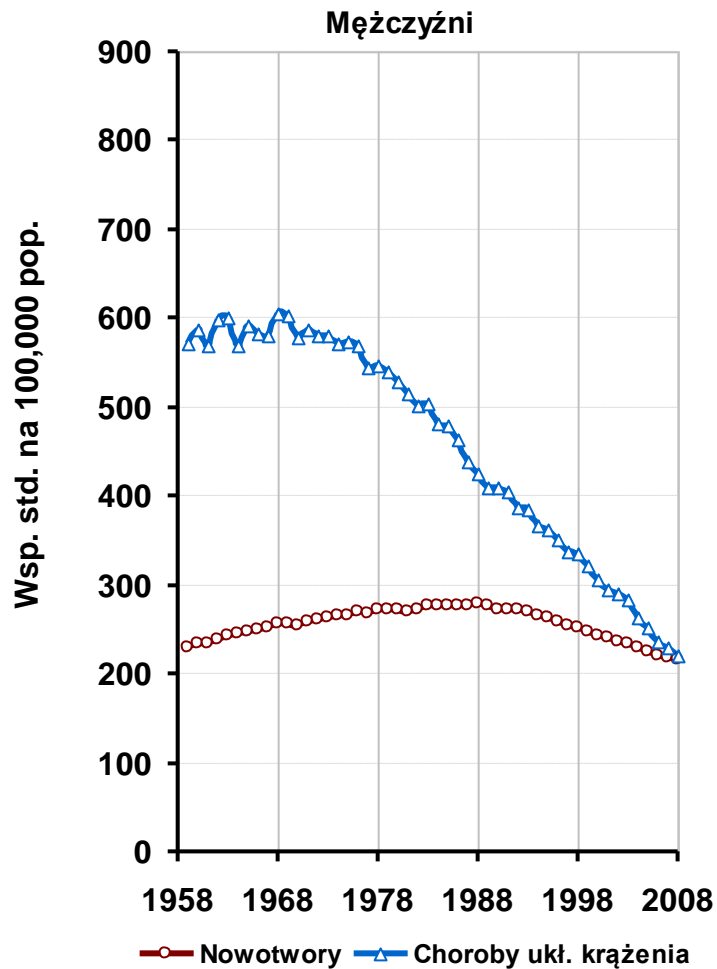
* 2006: Belgia, Dania



XXI wiek – rak zabójcą nr 1

nowotwory pierwszą przyczyną przerywającą
przedwcześnie ludzkie życie

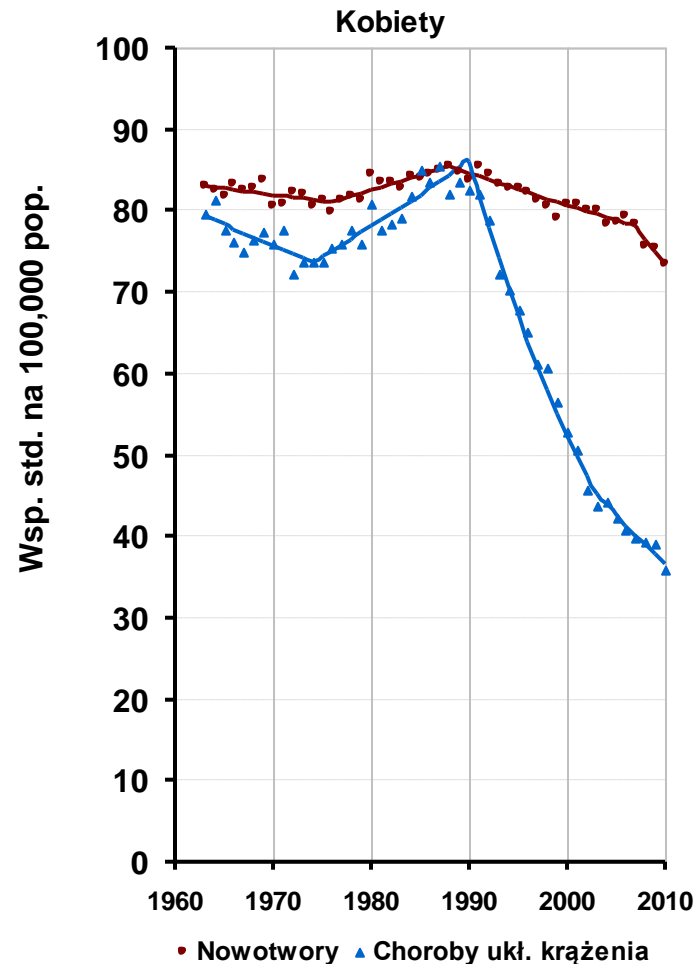
Nowotwory – główna przyczyna przedwczesnej umieralności



Umieralność z powodu nowotworów i chorób ukł. krążenia*, UE15, 0+

* Standaryzowane (na populację Europy) współczynniki umieralności na 100,000 pop.

Nowotwory są dwukrotnie częściej przyczyną przedwczesnego zgonu u kobiet przed 65 r.ż. niż CVD



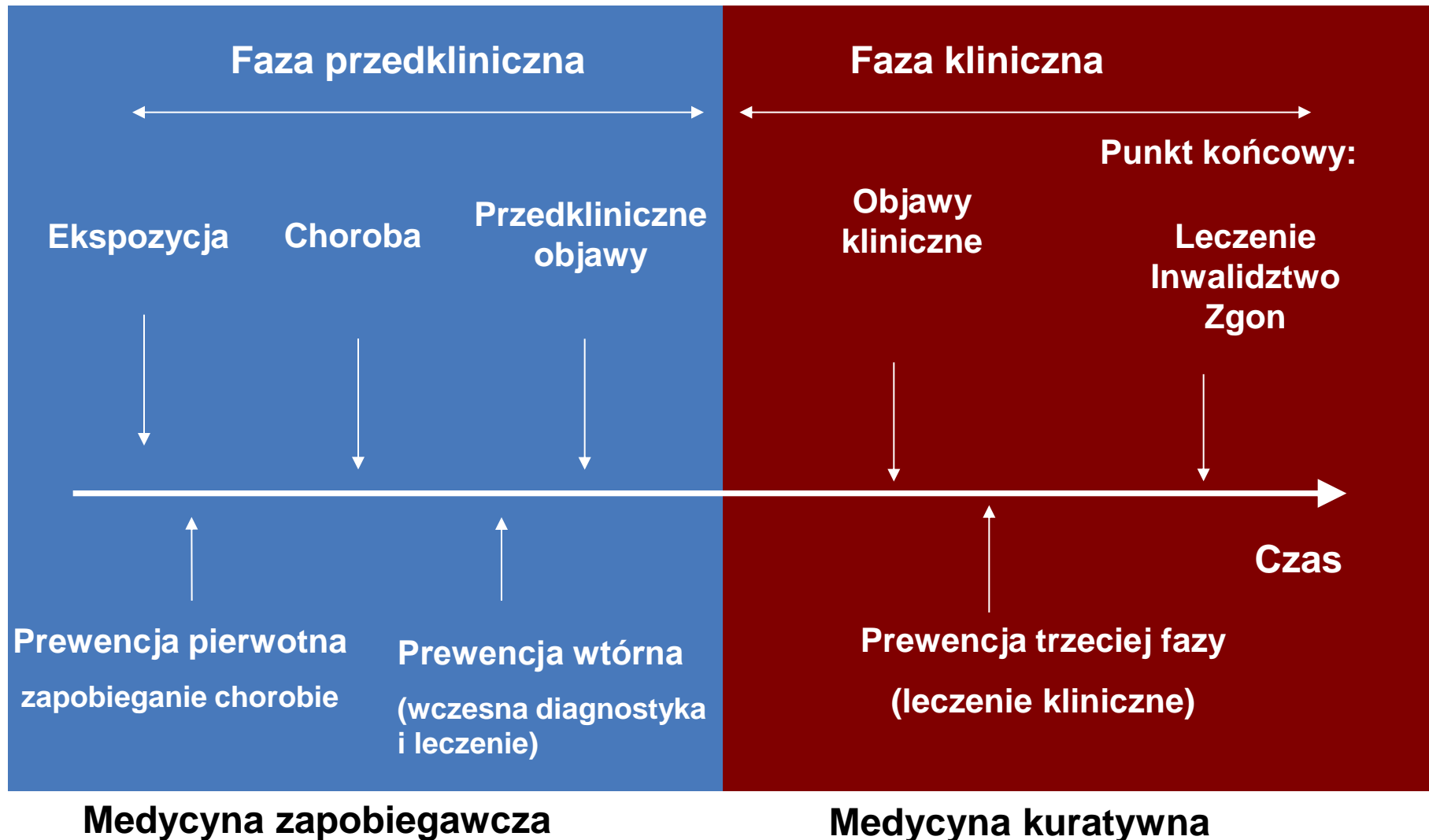
Umieralność z powodu nowotworów i chorób ukł. krążenia*, Polska, 0-64

* Standaryzowane (na populację Europy) współczynniki umieralności na 100,000 pop.

Jak kontrolować raka?

- Badania podstawowe / ustalenie przyczyny
- Prewencja pierwotna
- Prewencja wtórna
- Leczenie
- Nadzór, opieka terminalna

Naturalna historia choroby i różne poziomy prewencji



- 1/3 nowotworów złośliwych można zapobiec
- 1/3 nowotworów złośliwych można wyleczyć
- 1/3 nowotworów złośliwych – można polepszyć jakość życia chorych



available at www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevier.com



Human papillomavirus infection in women with and without cervical cancer in Warsaw, Poland

A. Bardin^a, S. Vaccarella^b, G.M. Clifford^b, J. Lissowska^a, M. Rekosz^a, P. Bobkiewicz^a,
J. Kupryjańczyk^a, R. Krynicki^a, J. Jonska-Gmyrek^a, A. Danska-Bidzinska^a, P.J.F. Snijders^c,
C.J.L.M. Meijer^c, W. Zatonski^{a,*}, S. Franceschi^{b,*}

^aThe Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology, 5 W. K. Roentgena Street, 02-781 Warsaw, Poland

^bInternational Agency for Research on Cancer, 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon cedex 08, France

^cVrije Universiteit Medical Center, De Boelelaan 1117, 1081 HV Amsterdam, The Netherlands

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 September 2007

Received in revised form

16 November 2007

Accepted 6 December 2007

Available online 11 January 2008

Keywords:

Human papillomavirus

Cervical cancer

Poland

Epidemiology

ABSTRACT

Cervical cancer incidence and mortality in Poland is among the highest in Europe. To investigate infection with different human papillomaviruses (HPV) in Warsaw, Poland, we obtained cervical cell specimens from 834 women aged 18–59 years from the general population, and 88 cervical cancers. DNA of 44 HPV types was detected using a GP5+/6+ based PCR assay. HPV prevalence was 16.6% in the general female population, being highest (24.2%) in women aged 25–34 years, notably among unmarried women (37.3%). HPV prevalence fell to 8.6% at ages 55–59. High-risk HPV prevalence was 11.3%, with HPV16 being the most common type (3.7%). All but one cervical cancer were high-risk HPV-positive, although the importance of HPV16 (7.3%) was much greater, and multiple infections fewer (1%), than among HPV-positive women in the general female population. In summary, we report a relatively high burden of HPV infection in Warsaw, Poland, where 79% of cervical cancers are theoretically preventable by HPV16/18 vaccines.

© 2007 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

The incidence of cervical cancer in Eastern Europe is approximately three-fold higher than in Western European countries, with particularly elevated rates reported in Poland (14.4/100,000 women in Warsaw, 19.6/100,000 women in Cracow).¹ The disparity between Eastern and Western Europe is also reflected in cervical cancer mortality rates.² Population-based screening programmes in Poland are few and restricted to small areas, but at least in urban districts, opportunistic cytological screening is widespread.³

The establishment of genital infection with certain types of human papillomavirus (HPV) as the central cause of cervical cancer has prompted a shift in the planning of primary

and secondary prevention towards HPV test-based screening⁴ and vaccination.⁵

One of the essential pieces of epidemiological data required to introduce and predict the impact of HPV test-based screening or vaccination in a given country is population-based data on age- and type-specific patterns of HPV prevalence, which is known to vary substantially across different populations.^{6,7} In addition, corresponding information on women with cervical cancer is important to predict the theoretical fraction of cervical cancer preventable by current HPV16/18 vaccines.

Population-based studies on the prevalence of HPV in Eastern European countries remain limited.^{8,9} Therefore, the International Agency for Research on Cancer (IARC), in

* Corresponding author. Tel.: +33 472738404; fax: +33 472738345.

Email address: franceschi@iarc.fr (S. Franceschi).

0959-8049/\$ - see front matter © 2007 Elsevier Ltd. All rights reserved.

doi:10.1016/j.ejca.2007.12.001

Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: a Worldwide Perspective

F. Xavier Bosch, M. Michele Manos, Nubia Muñoz, Mark Sherman, Angela M. Jansen, Julian Peto, Mark H. Schiffman, Victor Moreno, Robert Kurman, Keerti V. Shah, International Biological Study on Cervical Cancer (IBSCC) Study Group*

Background: Epidemiologic studies have shown that the association of genital human papillomavirus (HPV) with cervical cancer is strong, independent of other risk factors, and consistent in several countries. There are more than 20 different cancer-associated HPV types, but little is known about their geographic variation. **Purpose:** Our aim was to determine whether the association between HPV infection and cervical cancer is consistent worldwide and to investigate geographic variation in the distribution of HPV types. **Methods:** More than 1000 specimens from sequential patients with invasive cervical cancer were collected and stored frozen at 32 hospitals in 22 countries. Slides from all patients were submitted for central histologic review to confirm the diagnosis and to assess histologic characteristics. We used polymerase chain reaction-based assays capable of detecting more than 25 different HPV types. A generalized linear Poisson model was fitted to the data on viral type and geographic region to assess geographic heterogeneity. **Results:** HPV DNA was detected in 93% of the tumors, with no significant variation in HPV positivity among countries. HPV 16 was present in 50% of the specimens, HPV 18 in 14%, HPV 45 in 8%, and HPV 31 in 5%. HPV 16 was the predominant type in all countries except Indonesia, where HPV 18 was more common. There was significant geographic variation in the prevalence of some less common virus types. A clustering of HPV 45 was apparent in western Africa, while HPV 39 and HPV 59 were almost entirely confined to Central and South America. In squamous cell tumors, HPV 16 predominated (51% of such specimens), but HPV 18 predominated in adenocarcinomas (56% of such tumors) and adenosquamous tumors (39% of such tumors). **Conclusions:** Our results confirm the role of genital HPVs, which are transmitted sexually, as the central etiologic factor in cervical cancer worldwide. They also suggest that most genital HPVs are associated with cancer, at least occasionally. **Implication:** The demonstration that more than 20 different genital HPV types are associated with cervical cancer has

important implications for cervical cancer-prevention strategies that include the development of vaccines targeted to genital HPVs. [J Natl Cancer Inst 87:796-802, 1995]

Cervical cancer represents the second most common cancer in women worldwide. Age-adjusted incidence rates vary from about 10 per 100 000 per year in many industrialized nations to more than 40 per 100 000 in some developing countries. Four of five new cases are currently diagnosed in the developing parts of the world (1).

Epidemiologic studies (2-5) have shown that the association of human papillomavirus (HPV) with cervical neoplasia is strong, independent of other risk factors, and consistent in several countries.

More than 35 distinct HPV types are known to infect the genital tract (6), complicating the detection and distinction of these agents. Twenty or more of these HPV types are cancer-associated. HPVs appear to represent the most common sexually transmitted agent studied to date. In some populations, cross-sectional studies of cytologically normal women (7-10) suggest

*F. X. Bosch and M. M. Manos contributed equally to the project and are to be considered co-first authors.

Affiliations of authors: F. X. Bosch, V. Moreno, Servei d'Epidemiologia i Registre del Càncer, Institut Català d'Oncologia, Hospital Duran i Reynals, CSUB, Autovia Castelldefels, km. 2.7, E-08907 L'Hospitalet del Llobregat, Barcelona, Spain.

M. M. Manos, A. M. Jansen, K. V. Shah, Department of Molecular Microbiology and Immunology, School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, Md.

N. Muñoz, Unit of Field and Intervention Studies, International Agency for Research on Cancer, Lyon, France.

M. Sherman, R. Kurman, Department of Pathology, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore.

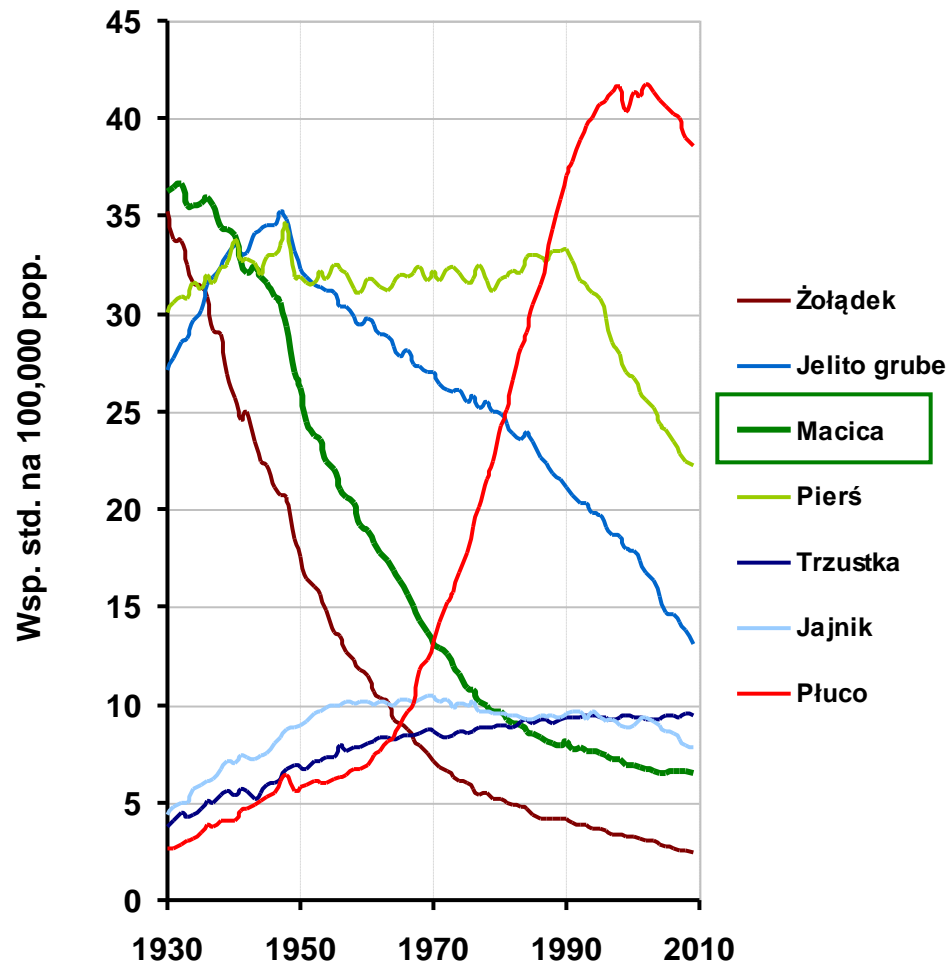
J. Peto, Institute of Cancer Research, Belmont, Surrey, England.

M. H. Schiffman, Environmental Epidemiology Branch, National Cancer Institute, Bethesda, Md.

Correspondence to: Nubia Muñoz, M.D., International Agency for Research on Cancer, 150, Cours Albert Thomas, F-69372 Lyon Cedex 08, France.

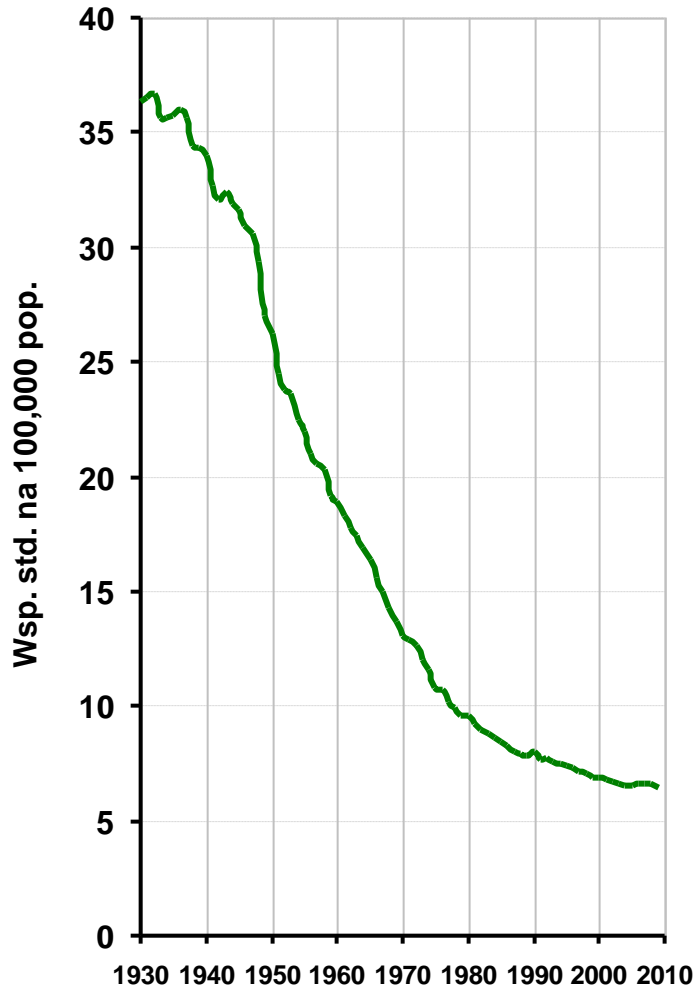
See "Notes" section following "References."

Umieralność z powodu nowotworów wśród kobiet w USA, 1930-2009



- Rak szyjki macicy: z pierwszego na „ostatnie” miejsce
- Czy rak szyjki macicy „zniknie”?

Umieralność z powodu nowotworów macicy, USA, 1930-2009

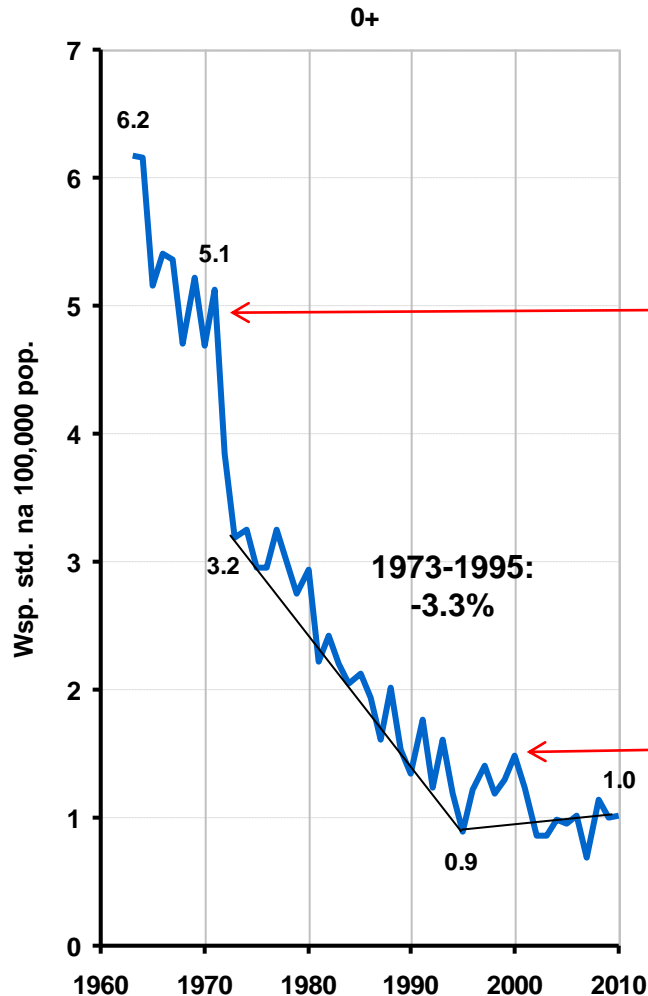


Źródło: US Mortality Data 1960-2004, US Mortality Volumes 1930-1959, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2006; SEER CANCER STATISTICS REVIEW 1975-2009.

- 1926-1948 Cytologia szyjki macicy
- 1950-1960 Organizacja populacyjnych badań przesiewowych z użyciem badania cytologicznego (Kraje skandynawskie zapoczątkowały organizacje takich programów w latach sześćdziesiątych)
- 1980-1990 Etiologia HPV i jego rola w powstawaniu nowotworów – Harald zur Hausen (Nobel w 2008 r.)
- 2006 Szczepienia ochronne przeciw HPV



Umieralność z powodu nowotworów szyjki macicy, Finlandia, 1963-2010



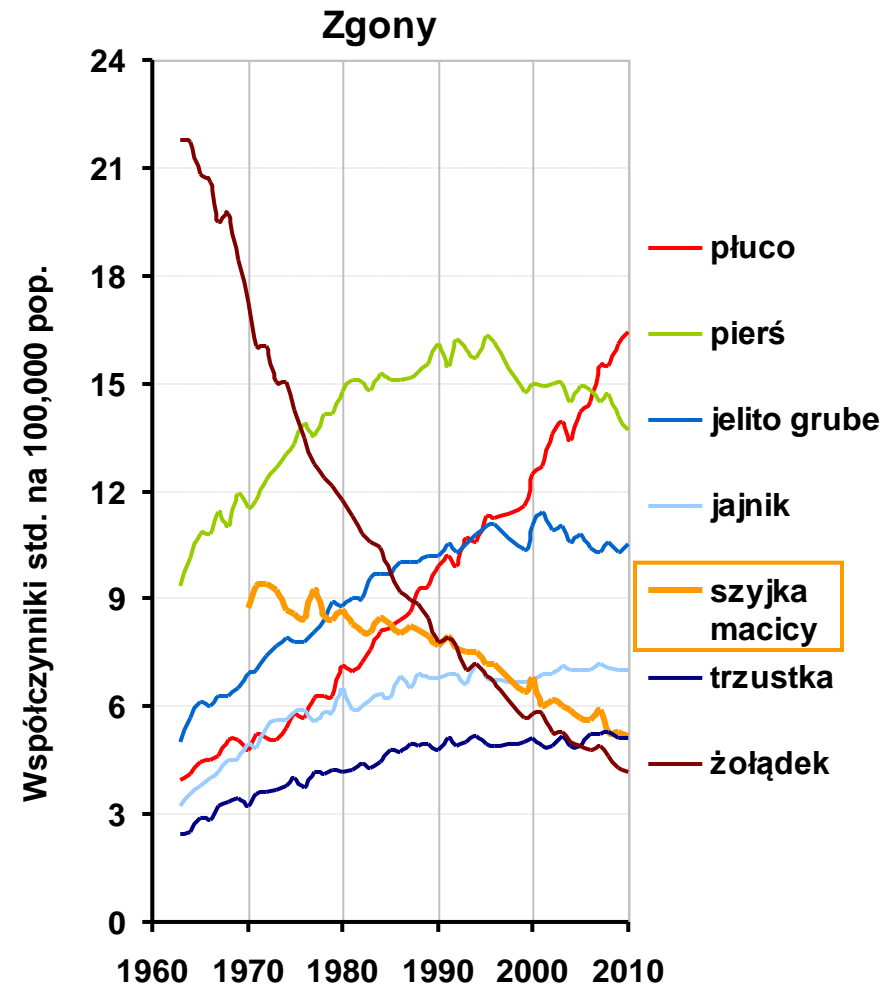
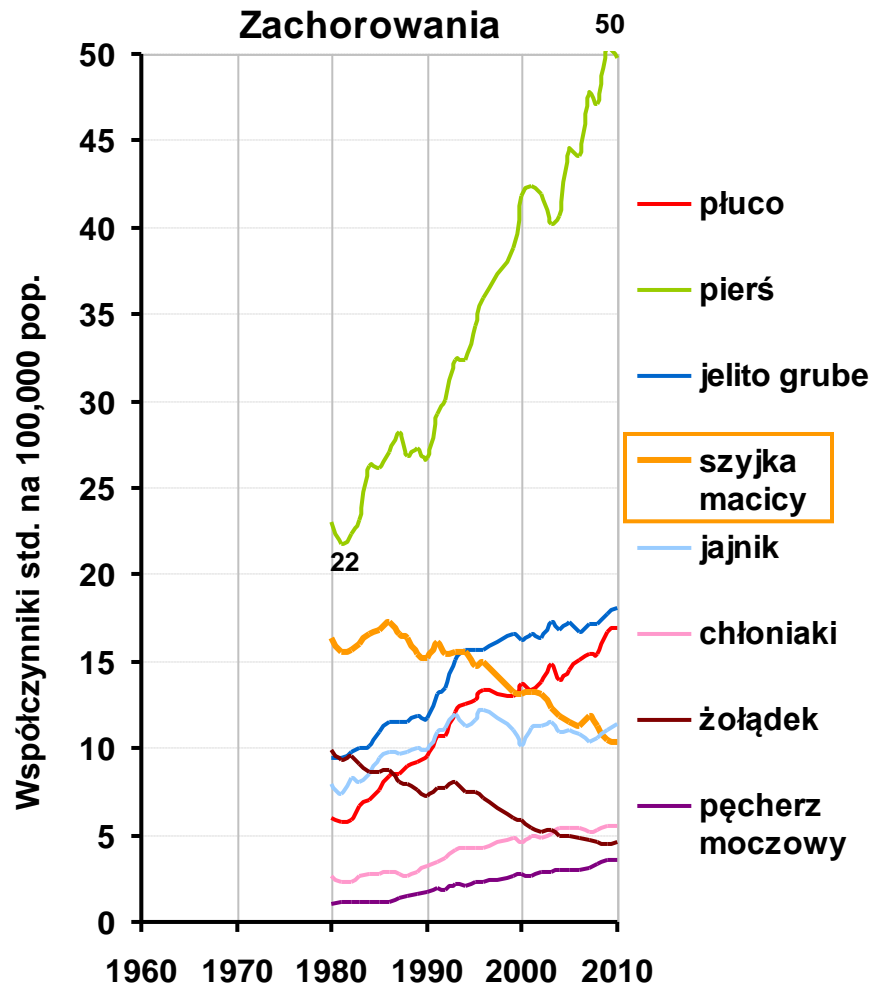
Skokowy spadek wynikający z wprowadzonego zorganizowanego populacyjnego skryningu

Granice możliwości skryningu raka szyjki macicy?

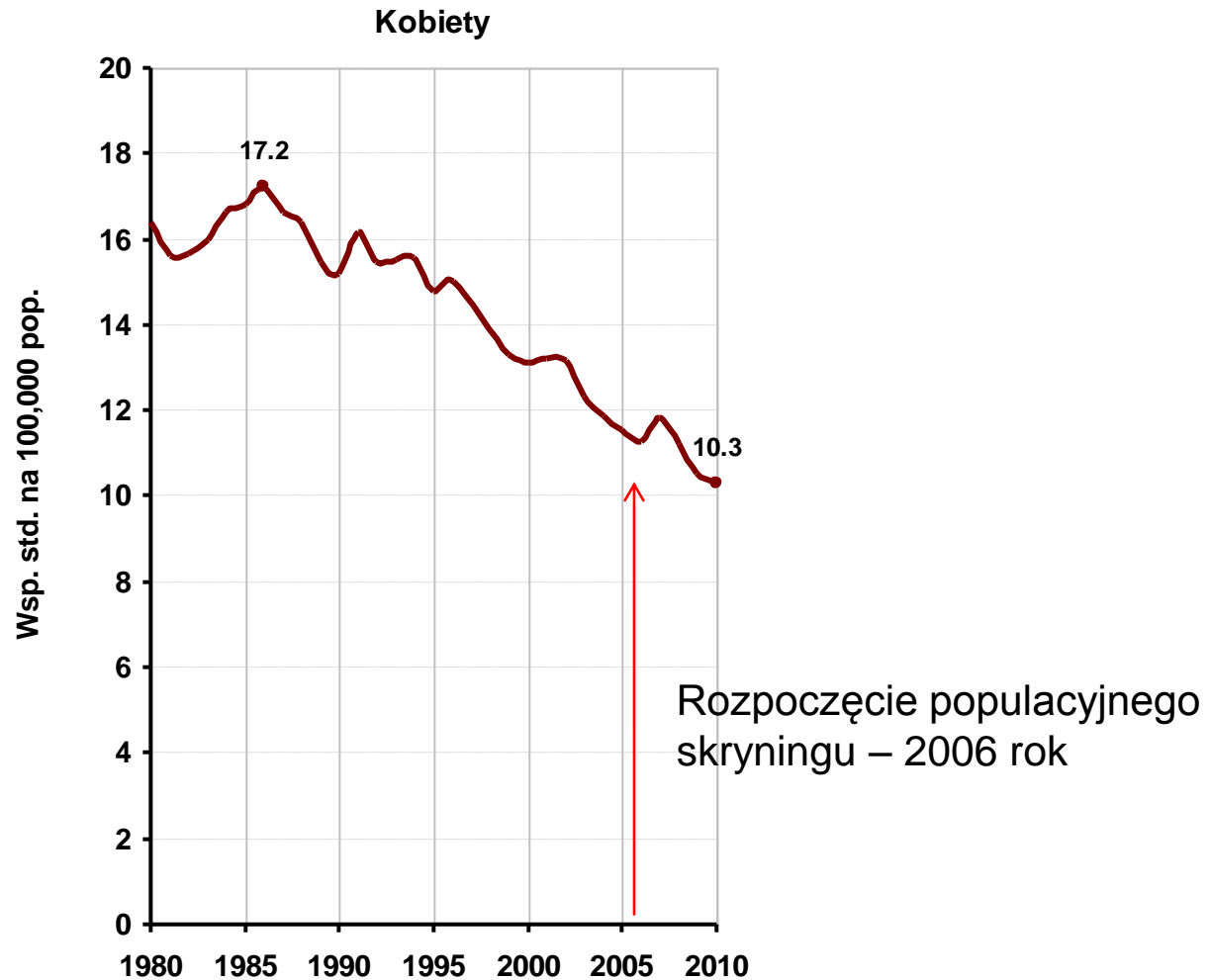
Czy rak szyjki macicy zniknie?

- Indywidualna porada lekarska
- Prewencja wtórna skryning populacyjny
- Prewencja pierwotna: poprzez szczepienia ochronne przeciw HPV

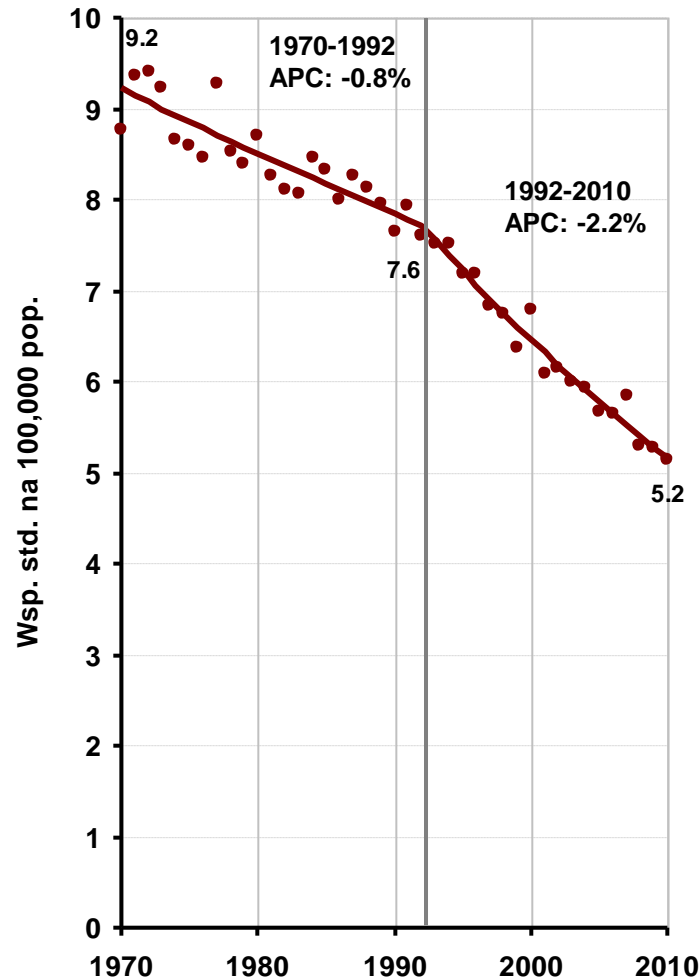
Zachorowalność i umieralność na nowotwory złośliwe w Polsce, kobiety, 1963-2010



Współczynniki zachorowalności na nowotwory złośliwe szyjki macicy, Polska, 1980-2010



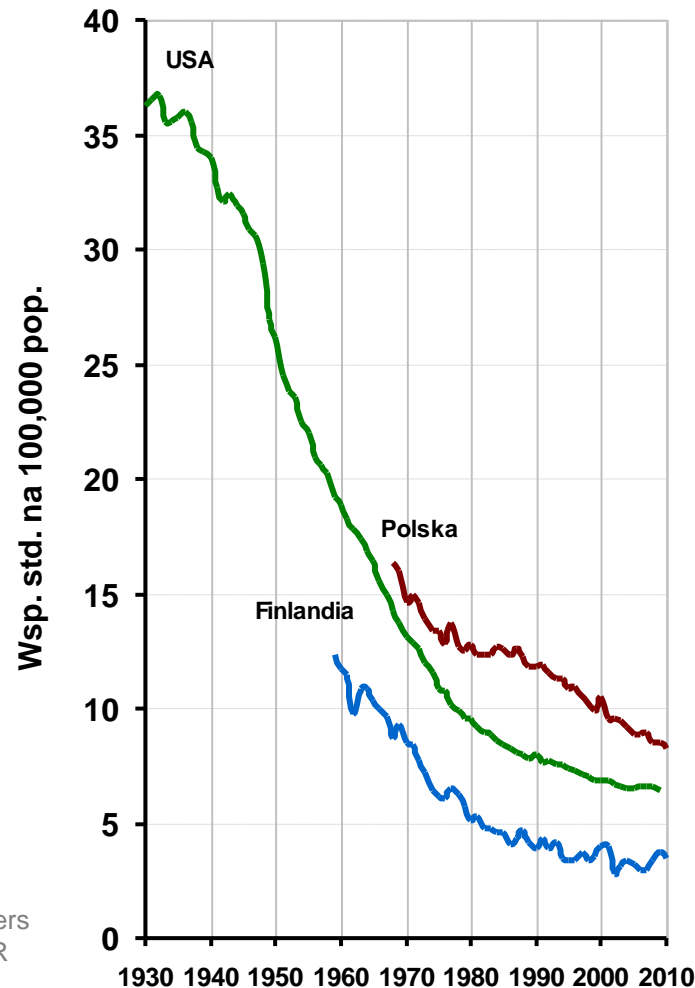
Umieralność z powodu nowotworów szyjki macicy Polska, 1970-2010



Źródło: W. Zatoński, COI; Statystyka WHO

APC – Annual Percent Change –
Roczna zmiana procentowa

Umieralność z powodu nowotworów macicy w Polsce, Finlandii i USA, 1930-2010



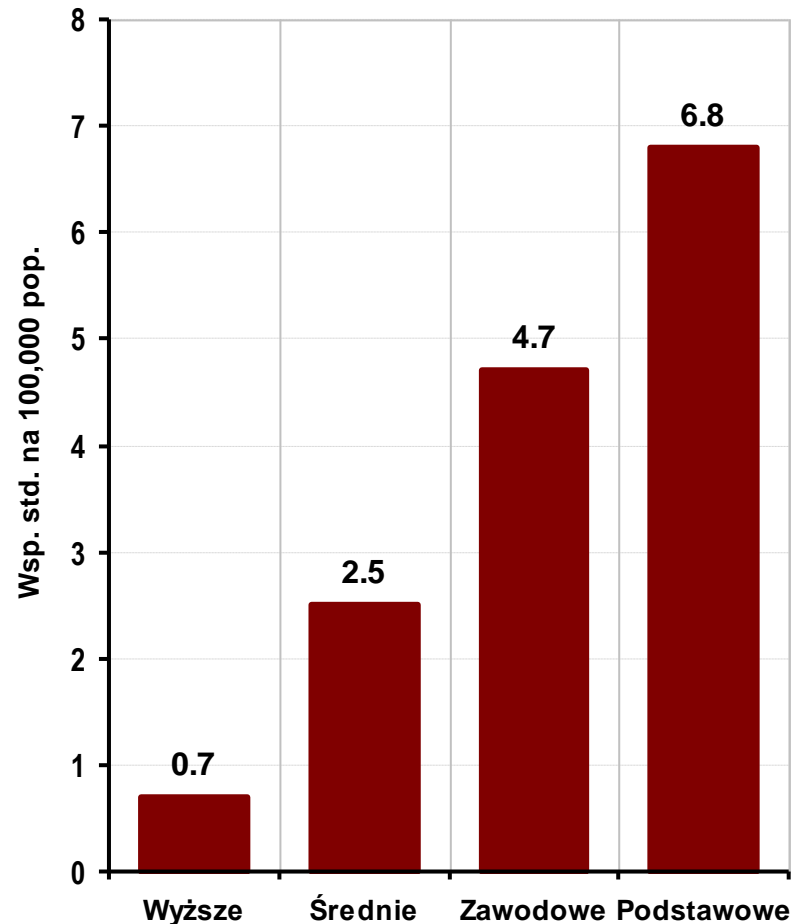
Źródło USA: Nowotwory macicy - US Mortality Data 1960-2004, US Mortality Volumes 1930-1959, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention, 2006; SEER CANCER STATISTICS REVIEW 1975-2009.

Źródło Polska i Finlandia: Nowotwory macicy - W. Zatoński, COI; Statystyka WHO, Standaryzacja na pop. Świata

Nowotwory szyjki macicy, 2010

Polska, 2010	Kobiety
Std. współczynnik zachorowalności na 100,000 pop.	10.3
Std. współczynnik umieralności na 100,000 pop.	5.2
Liczba zachorowań	3078
Liczba zgonów	1735
Chorobowość 5-letnia w 2006	11863

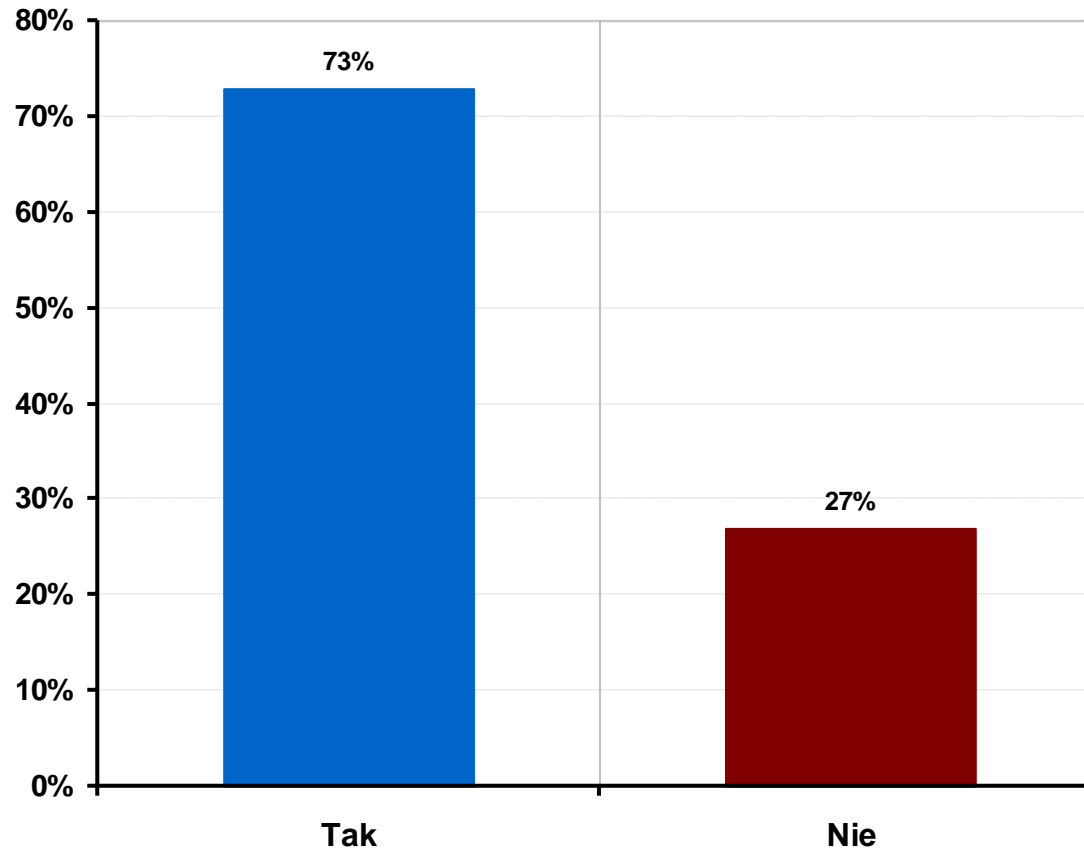
Umieralność na nowotwory szyjki macicy w Polsce według wykształcenia, kobiety w wieku 20-44 lat, 2002



ŹRÓDŁO: U. Wojciechowska: Stan zdrowia ludności. Analiza wpływu wybranych cech społeczno-demograficznych na umieralność z powodu nowotworów złośliwych w Polsce, Warszawa 2005

Wykonywanie badań cytologicznych w Polsce, 2012

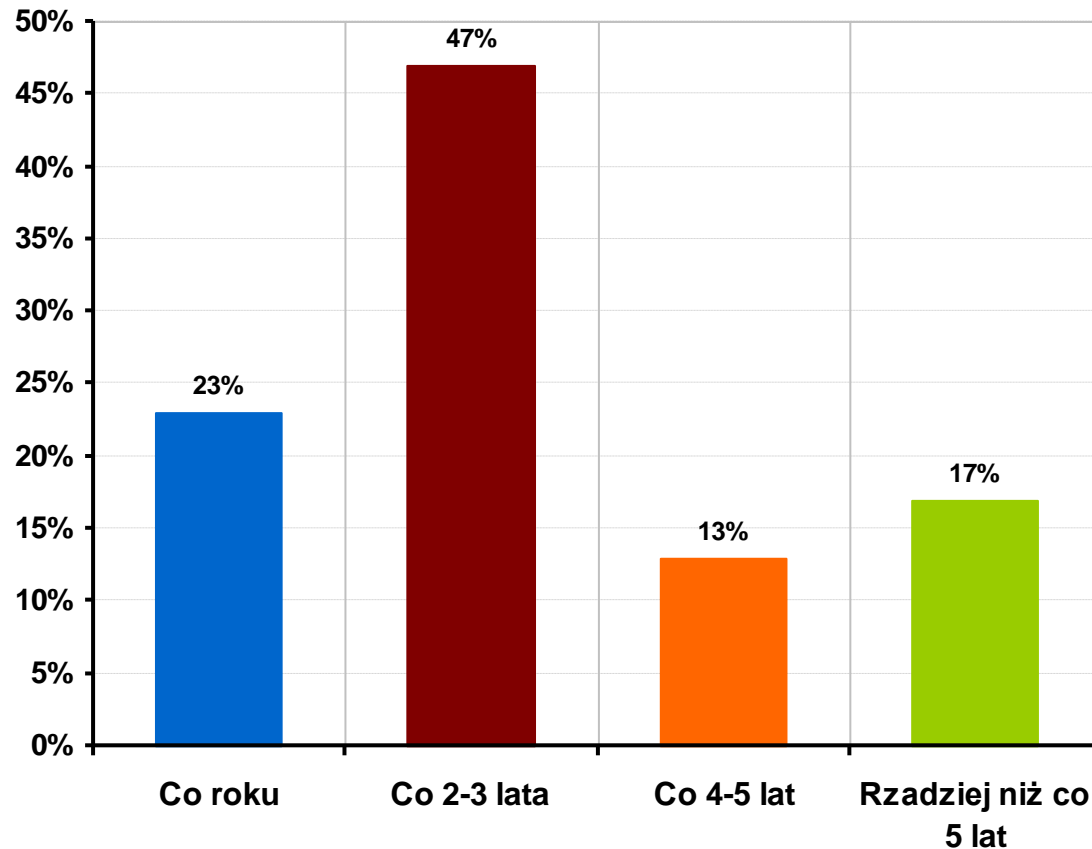
Czy kiedykolwiek w życiu robiła Pani badanie cytologiczne?



Źródło: Zatoński W., Łobaszewski J., Wojtyła C., Społeczno-demograficzne determinanty uczestnictwa kobiet w badaniach cytologicznych w Polsce, praca w przygotowaniu do druku

Wykonywanie badań cytologicznych w Polsce, 2012

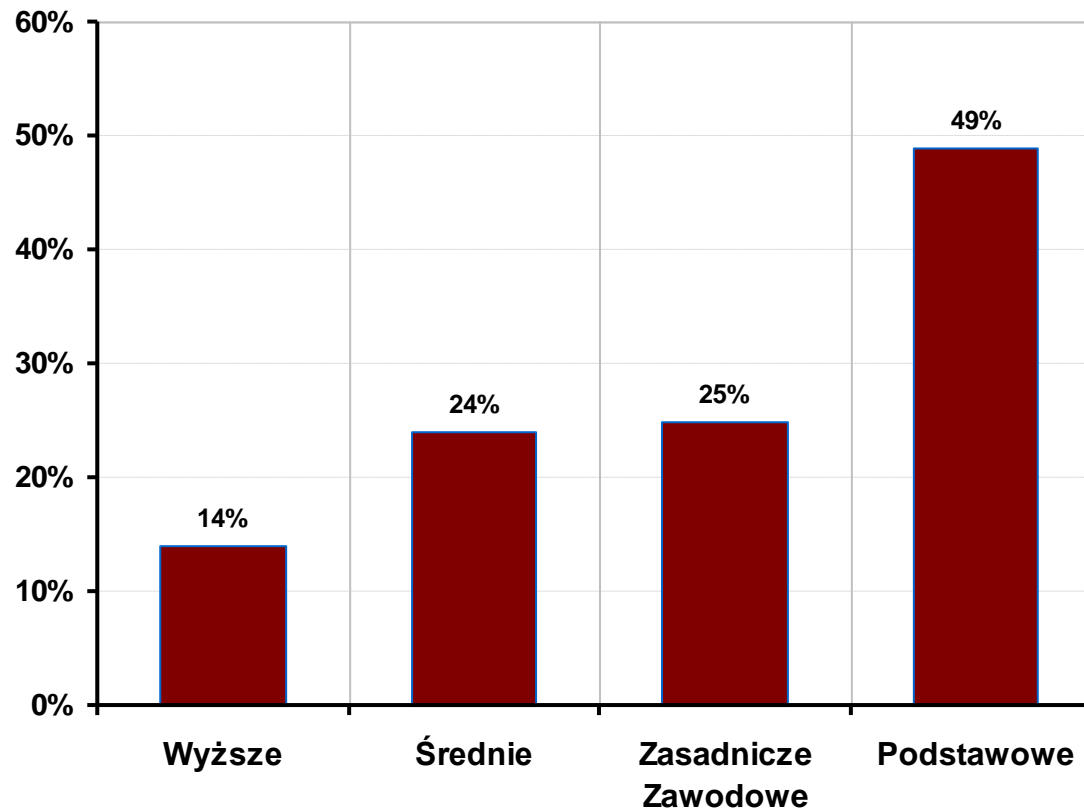
Jak często wykonywała Pani badanie cytologiczne?



Źródło: Zatoński W., Łobaszewski J., Wojtyła C., Społeczno-demograficzne determinanty uczestnictwa kobiet w badaniach cytologicznych w Polsce, praca w przygotowaniu do druku

Wykonywanie badań cytologicznych w Polsce, 2012

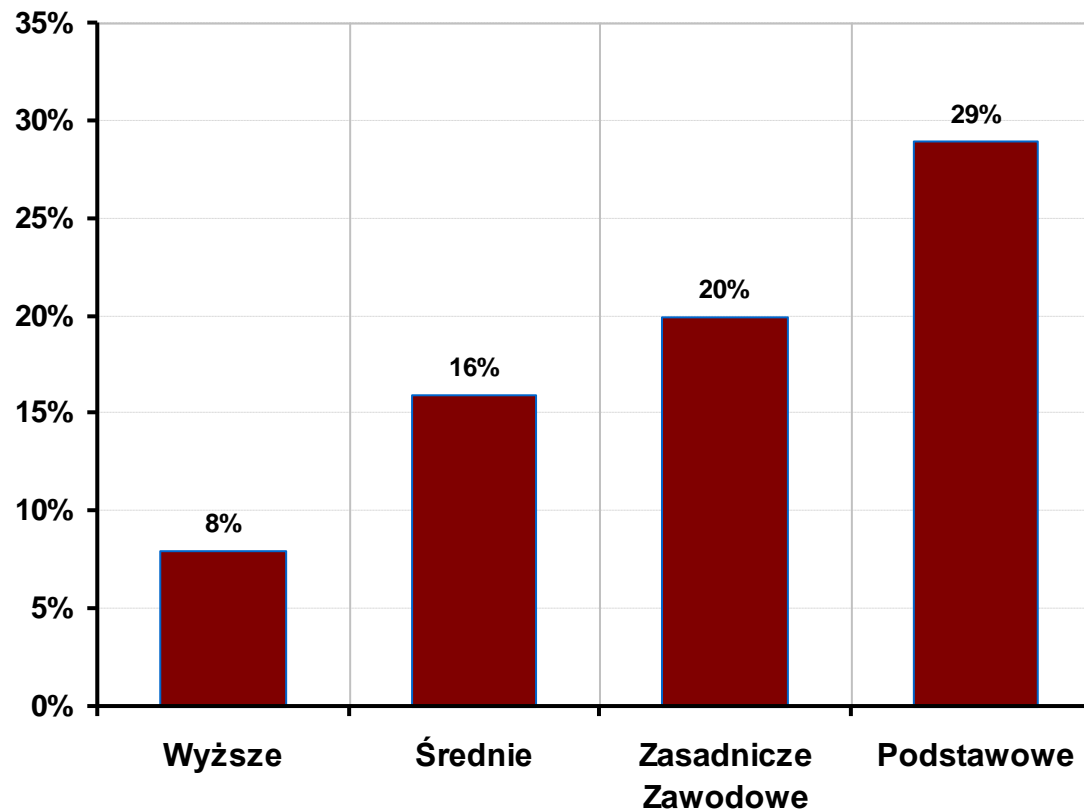
Odsetek kobiet w wieku 15 i więcej lat, które nigdy nie wykonywały badania cytologicznego, wg wykształcenia



Źródło: Zatoński W., Łobaszewski J., Wojtyła C., Społeczno-demograficzne determinanty uczestnictwa kobiet w badaniach cytologicznych w Polsce, praca w przygotowaniu do druku

Wykonywanie badań cytologicznych w Polsce, 2012

Odsetek kobiet w wieku 15 i więcej lat, które wykonują badanie cytologiczne rzadziej niż co 5 lat, wg wykształcenia



Źródło: Zatoński W., Łobaszewski J., Wojtyła C., Społeczno-demograficzne determinanty uczestnictwa kobiet w badaniach cytologicznych w Polsce, praca w przygotowaniu do druku

Nowotwory szyjki macicy – historia sukcesu

- Choroba zakaźna
- Efektywne narzędzia diagnostyczne
- Sukces w populacyjnych badaniach przesiewowych
- Identyfikacja czynnika sprawczego: HPV
- Szczepienie przeciw HPV / eradykacja schorzenia

Wnioski 1

- Populacja wysokiego ryzyka:
 - kobiety, które nigdy nie miały skryningu
 - robiły ostatni skryning ponad 5 lat temu

- Wśród populacji, która umiera z powodu raka szyjki macicy, 50% to kobiety, które:
 - nigdy nie wykonywały skryningu
 - ostatni skryning wykonany był przed 5 laty.

Wnioski 2

- Częstszy niż rekomendowany czas skryningu (tj. co 5 lat) nie tylko nie prowadzi do korzyści, ale może przynosić szkody.
- Częstsze badanie (23% Polek wykonuje badanie skryningowe co rok) może prowadzić do:
 - psychologicznego stresu
 - pokrwawiania i infekcji dróg rodnych
 - zagrożenia przyszłych ciąży.

Wnioski 3

- HPV testing może być postępowaniem z wyboru po 35 roku życia, gdyż przewlekłe zakażenie HPV jest warunkiem cervical intraepithelial neoplasia (CIN) i inwazyjnego raka.