

Usha Bharat Saraiya

Problemy związane z wykrywaniem raka szyjki macicy w krajach rozwijających się Challenges in the control of cervical cancer in the developing world

Проблемы, связанные с диагностированием рака шейки матки в развивающихся странах

Klinika Cytologii, Cama & Albless Hospital, Mumbai, Indie

Adres do korespondencji: Prof. Usha Bharat Saraiya, Chairman, Cytology Clinic (AMWI), Cama & Albless Hospital, Mumbai, India; Suneeta, 11 B. G. Kher Marg, Malabar Hill, Mumbai 400006, India, e-mail: ushasaraiya@hotmail.com

Praca zaprezentowana 21 czerwca 2013 roku w Krakowie podczas konferencji Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy.

Cytology Clinic (AMWI), Cama & Albless Hospital, Mumbai, India

Correspondence to: Prof. Usha Bharat Saraiya, Chairman, Cytology Clinic (AMWI), Cama & Albless Hospital, Mumbai, India; Suneeta, 11 B. G. Kher Marg, Malabar Hill, Mumbai 400006, India, e-mail: ushasaraiya@hotmail.com

Paper presented at the Conference of the Polish Society of Colposcopy and Uterine Cervical Pathology on 21 June 2013 in Kraków.

Streszczenie

Zachorowalność na raka szyjki macicy i umieralność z powodu tej choroby są znacznie wyższe w krajach rozwijających się niż w krajach rozwiniętych. Szacuje się, że do 2050 roku rozpoznawanych będzie ponad milion przypadków raka szyjki macicy rocznie, w większości w krajach rozwijających się. Z tego względu walka z tym nowotworem w krajach rozwijających się jest realnym wyzwaniem nie tylko z uwagi na uwarunkowania socjoekonomiczne i kulturowe, ale także aspekty naukowe. Wprowadzenie skriningu cytologicznego w latach 60. ubiegłego wieku oraz kolposkopii spowodowało wyraźne zmniejszenie zachorowalności i umieralności z powodu raka szyjki macicy. Rozwój diagnostyki HPV i wprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko HPV powinny skutkować dalszą poprawą efektów zwalczania tego nowotworu. Procedury te w krajach rozwijających się nie są jednak powszechnie dostępne ani bezpłatne. Co roku w Indiach raka szyjki macicy rozpoznaje się u 120 000 kobiet, a 80 000 kobiet umiera z powodu tego nowotworu. W maju 2013 roku podczas konferencji w Malezji 70 krajów poprosiło o opracowanie programu zwalczania raka szyjki macicy do 2015 roku oraz o wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko HPV. Należy stosować się do wytycznych International Federation of Gynecology and Obstetrics (Comprehensive Cervical Cancer Control), które podają jasne algorytmy postępowania. W krajach o niskich nakładach na ochronę zdrowia jedyną możliwą do zastosowania metodą skriningu pacjentek jest VIA – wizualna ocena szyjki macicy po zastosowaniu kwasu octowego. Jednocześnie należy wprowadzić badania w kierunku infekcji HPV i powszechne szczepienia przeciwko HPV, do których będą zachęcały innowacyjne kampanie edukacyjne i informacyjne. Istotnymi czynnikami rozwoju raka szyjki macicy są także: wielorództwo, przewlekłe stany zapalne, palenie papierosów, niedobory żywieniowe i brak higieny. Należy zatem dążyć także do poprawy czynników socjoekonomicznych poprzez edukację kobiet oraz walkę z ubóstwem. Jest to zadanie dla rządu oraz organizacji międzynarodowych i pozarządowych. Wprowadzenie profilaktycznych szczepień oraz skriningu daje nadzieję na poprawę sytuacji epidemiologicznej.

Słowa kluczowe: rak szyjki macicy, szczepienia przeciwko HPV, skrining

Abstract

The incidence and mortality of cervical cancer are both much higher in the developing countries than in the developed world. Furthermore, it is estimated that by the year 2050, there will have been more than 1 million cases of cervical cancer a year, with a majority of them in the developing world. The control of cervical cancer is a real challenge in the developing world as it is related to the cultural and socio-economic conditions, and not only to the scientific aspects. In the developing countries, since the introduction of Pap smear in the mid-20th century and subsequent introduction of colposcopy, the disease has shown a remarkable control. With the addition of HPV testing and introduction of vaccines, it is likely to be further controlled. All these technologies are not available freely to women in the developing world. In India 120 000 women are detected annually and 80 000 die of it due to late diagnosis. At the meeting in Malaysia in May 2013, 70 nations asked for action against cervical cancer by the year 2015 and encouraged the use of vaccines. FIGO's Comprehensive Cervical Cancer Control needs to be followed.

The forum gave clear pathways to this goal. In countries of low income, visual inspection of the cervix with acetic acid is the only method which is feasible for large scale at present. Simultaneously, introduction of HPV testing and use of vaccines must be promoted. Innovative information campaigns to increase awareness shall encourage to such actions. Co-factors for the development of cervical cancer are important contributors. They include high parity, chronic infection, tobacco use, malnutrition and lack of hygiene. Hence, the improvement of social factors like women's education, alleviation and prevention of poverty need to be attended to. For this to happen, the effort on the part of all governments, international agencies and medical profession needs to be sustained. The introduction of vaccines as an addition to screening gives the hope that there is light at the end of the tunnel.

Key words: cervical cancer, HPV vaccine, screening

Содержание

Заболеваемость на рак шейки матки и смертность в связи с этим заболеванием в развивающихся странах гораздо выше, чем в развитых странах. Считается, что до 2050 г. диагноз рак шейки матки будет фиксироваться в более чем миллионе случаев в год, и прежде всего в развивающихся странах. Поэтому, борьба с этой болезнью в развивающихся странах представляет реальную проблему, не только в связи с социально-экономическими и культурными обусловленностями, но также научными аспектами. Введение цитологического скрининга в 60-х годах прошлого века и кольпоскопии привело к заметному снижению заболеваемости и смертности от рака шейки матки. Развитие диагностики ВПЧ и внедрение профилактической вакцинации против ВПЧ должны привести к дальнейшему улучшению результатов борьбы с этой формой опухоли. Эти процедуры в развивающихся странах, однако, не характеризуются широкой доступностью и не бесплатны. Ежегодно в Индии, рак шейки матки диагностируется у 120 000 женщин, а 80 000 женщин умирает из-за этой опухоли. В мае 2013 года, во время конференции в Малайзии 70 стран обратились с просьбой разработать программу по борьбе с раком шейки матки до 2015 г., и ввести всеобщую вакцинацию против ВПЧ. Следует соблюдать указания International Federation of Gynecology and Obstetrics (Comprehensive Cervical Cancer Control), в которых представлены четкие алгоритмы. В странах с низким бюджетом на здравоохранение единственным возможным для применения методом скрининга пациенток является VIA – визуальная оценка шейки матки после применения уксусной кислоты. Одновременно необходимо ввести обследования в направлении ВПЧ-инфекции и всеобщую вакцинацию против ВПЧ, которые будут популяризироваться путем инновационных образовательных и информационных кампаний. Важными факторами для развития рака шейки матки также являются: множественные роды, хроническое воспаление, курение, плохое питание и отсутствие гигиены. Следовательно, необходимо также стремиться к улучшению социально-экономических факторов, путем просвещения женщин и борьбы с бедностью. Это задача для правительства и международных организаций и НПО. Введение профилактической вакцинации и скрининга дает надежду на улучшение эпидемиологической ситуации.

Ключевые слова: рак шейки матки, вакцинация против ВПЧ, скрининг

WSTĘP

Zachorowalność na raka szyjki macicy i umieralność spowodowana tą chorobą są znacznie wyższe w krajach rozwijających się niż w krajach rozwiniętych. Jak wykazano w badaniu GLOBOCAN 2002, w ciągu roku raka szyjki macicy rozpoznaje się u około 500 000 kobiet, a 270 000 umiera z tego powodu⁽¹⁾. W słabiej rozwiniętych rejonach świata rak szyjki macicy stanowi główną przyczynę zgonów młodych kobiet. W niektórych krajach umieralność związana z tym nowotworem jest znaczna – w Indiach wynosi 17,8 na 100 000, a na Filipinach 15,6 na 100 000 kobiet. W innych krajach o podobnych szerokościach geograficznych jest zdecydowanie mniejsza, np. w Japonii wynosi 2,8 na 100 000 kobiet, a w Australii 1,7 na 100 000 kobiet. W 2002 roku szacowano, że do 2050 roku będzie rozpoznawanych rocznie ponad milion nowych przypadków tej choroby. Przewidywania te wynikały z faktu, że liczebność populacji w krajach rozwijających się szybko się zwiększa, a systemowych programów zwalczania tej choroby brakuje.

INTRODUCTION

The incidence and mortality of cervical cancer are much higher in the developing countries than in the developed world. GLOBOCAN 2002 indicated that about 500 000 women are diagnosed annually, out of which about 270 000 will die of the disease⁽¹⁾. In less developed regions, cervical cancer remains the leading cause of death in young women. In certain countries, the mortality rates are high. In India it is 17.8 per 100 000 and in the Philippines it is reported as 15.6 per 100 000. However, in the same geographic areas, like Japan, it is 2.8 per 100 000, and in Australia it is down to 1.7 per 100 000. The prediction in 2002 was that by the year 2050, over 1 million new cases of cervical cancer would have appeared. That was substantially based on the fact that populations in the developing world are increasing rapidly and there are no systematic programs of disease control. However, GLOBOCAN 2008 gives slightly better figures⁽²⁾. It is noted that incidence and mortality in the developing world are stabilizing. Total figures have risen from 5 to 5.3

Mimo to GLOBOCAN 2008 sugerował poprawę sytuacji epidemiologicznej⁽²⁾. W krajach tych zaobserwowano bowiem ustabilizowanie się zachorowalności i umieralności, która przez 6 lat wynosiła 5–5,3 na 100 000 kobiet, podczas gdy liczebność populacji zdecydowanie się zwiększyła. W krajach rozwiniętych zaobserwowano jednoznaczny spadek: w Australii i Nowej Zelandii zachorowalność zmalała z 7,11 do 5,5 na 100 000, a umieralność z 2 do 1,6, co oznacza spadek z 55% w 2002 do 51% w 2008 roku.

Sytuacja w Indiach nie jest jednak dobra. W 2010 roku na raka szyjki macicy zmarło tam 78 000 kobiet. Liczba zgonów okołoporodowych w Indiach, które od dawna walczą ze znaczną umieralnością położnic, zmalała do 67 000. W ostatnich 3–4 latach umieralność zaczęła spadać dzięki podjęciu intensywnych działań. W większości głównych miast Indii pierwszą przyczyną zgonów z przyczyn onkologicznych jest rak piersi, rak szyjki macicy znalazł się na drugiej pozycji.

Bardzo niepokojące, wiarygodne statystyki wskazują, że każdego dnia w Indiach na raka szyjki macicy umiera ponad 200 kobiet. Oznacza to 9 zgonów na godzinę i jeden zgon co 7 minut. Statystyki te budzą zmartwienie wielu organizacji, takich jak Jhpiego, Bill & Melinda Gates Foundation, PATH czy WHO.

W maju 2013 roku w Kuala Lumpur przedstawiciele 70 państw rozmawiali o optymalnych sposobach zwalczania tej choroby⁽³⁾. Ustalono, że do 2015 roku chorobę trzeba zacząć kontrolować, a co najmniej 50% krajów wprowadzi program szczepień przeciwko HPV.

Nacisk położono na kraje rozwijające się, gdzie zachorowalność oraz umieralność nieustannie wzrastają. Rak szyjki macicy zbiera śmiertelne żniwo na całym świecie, ale w różnych rejonach konieczne są różne rozwiązania.

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), będące organizacją o ogólnoświatowym zasięgu, zaplanowało strategię globalną, zwaną podejściem kompleksowym⁽⁴⁾. Obejmuje ono:

- opracowanie wytycznych dotyczących szczepień/badań przesiewowych/diagnostyki i leczenia;
- konieczne wsparcie krajowego systemu ochrony zdrowia;
- radykalną walkę z chorobą, opiekę paliatywną;
- utworzenie krajowego rejestru nowotworów.

Świadomość onkologiczna w Indiach wciąż jest niska. Wiele organizacji prowadzi kampanie informacyjne wśród kobiet na temat zapobiegania tej chorobie i roli badań profilaktycznych oraz wczesnego leczenia. Indyjskie organizacje eksperckie, takie jak Indyjskie Stowarzyszenie Położnictwa i Towarzystw Ginekologicznych oraz Indyjska Akademia Położniczo-Ginekologiczna, opracowały wytyczne postępowania w raku szyjki macicy; nie jest to jednak zorganizowany program rządowy. Dyskusja nad takowym wciąż trwa, a ilość wdrożonych dotychczas projektów pilotażowych jest niewielka.

Wszelkie prowadzone dotąd badania przesiewowe są organizowane przez sektor prywatny. Wielu ginekologów ma wystarczające kwalifikacje do prowadzenia terapii i obejmują oni opieką wszystkie pacjentki.

per 100 000 for the last 6 years, although the population has increased much more. In the developed countries the decline is obvious. In Australia and New Zealand the incidence has declined from 7.11 to 5.5, and mortality from 2 to 1.6. Overall, the mortality-to-incidence ratio declined from 55% in 2002 to 51% in 2008.

However, the scenario in India is still not very good. In the year 2010, there were 78 000 deaths due to cervical cancer. In fact, the figures for maternal death came down to 67 000. India has been battling high maternal mortality rates for a long time. It is only in the last 3–4 years due to intensive efforts that the figures have started declining. In most major cities in India, breast cancer has become the number-one cancer among women and cervical cancer has become second one.

A very disturbing and realistic statistic indicates that more than 200 women die of cervical cancer in India every day. Further 9 women die every hour, and every 7 minutes a woman dies. Many agencies are most concerned with these statistics. Jhpiego, Bill & Melinda Gates Foundation, PATH and WHO are in the forefront of these global efforts. In May 2013, 70 nations met together in Kuala Lumpur to seek solutions for this major disease⁽³⁾. The ultimate goal was that the world should move swiftly towards control by 2015 and that at least 50% of the countries start using the HPV vaccines.

Why this emphasis on the developing world? It is primarily need-based. It is in these parts of the world that the incidence and mortality are rising constantly. It is a global disease and needs different solutions in different parts of the globe. FIGO, being a global organization, has planned a global approach. It is called “comprehensive approach”⁽⁴⁾.

Comprehensive approach to cervical cancer control:

- vaccination/screening/diagnosis, and treatment (formation of guidelines);
- national health system must support;
- strong disease management and palliation;
- national cancer registry to monitor impact.

In India, awareness is still a problem. Many organizations are trying to inform women that it is a preventable disease and that they need to volunteer for a check-up and consult their own doctors for treatment. The guidelines have been formulated by Federation of Obstetrics and Gynaecological Societies of India and Indian College of Obstetricians and Gynaecologists (National Professional Bodies). However, it is still not an organized government program. Discussions are still going on and a few pilot projects have been implemented.

However, whatever screening is performed, it is carried out in the private sector. For treatment, there are many well trained gynecologists who will be taking care of all patients. The national cancer registries were set up all over the country at least 4–5 decades ago. They have monitored the incidence and mortality of the disease for many years now. However, precancerous lesions are not notifiable yet.

Within the “control of cervical cancer” program we have had at our disposal the primary prevention measures including vaccines since 2004. After some initial doubts, it is

Krajowe rejestry nowotworów zostały ustanowione w całym kraju 40–50 lat temu, zatem od dawna monitorują one zachorowalność i umieralność z powodu tej choroby. Stany przednowotworowe nie są jednak przez nie rejestrowane.

W 2004 roku do programu zwalczania raka szyjki macicy włączono nowość, jaką są szczepienia przeciwko HPV. Pomimo początkowych wątpliwości obecnie uważa się, że są one niezbędnym elementem profilaktyki. Z tego względu w maju 2013 roku na forum światowym zalecono, aby:

- wszystkie dziewczęta miały dostęp do szczepionki;
- wszystkie kobiety miały dostęp do badań przesiewowych/leczenia;
- rząd, partnerzy instytucjonalni i sektor prywatny współpracowali ze sobą;
- organizacje społeczne/środowisko lekarskie aktywnie włączyły się do programu;
- media rozpowszechniały materiały edukacyjne nt. tej choroby.

Obecnie prowadzony jest program profilaktyki wtórnej kobiet w wieku 35–64 lat, które regularnie obejmuje się przesiewowymi badaniami cytologicznymi. Oprócz tej metody można wykorzystać także inne środki, bardziej odpowiednie w tym rejonie świata. W warunkach ograniczonego finansowania z powodzeniem można stosować prostą i tanią metodę VIA i VILI⁽⁵⁾. Jest ona w zasięgu również niższego personelu medycznego i polega na:

1. wprowadzeniu wziernika;
2. oświetleniu szyjki macicy;
3. aplikowaniu 3% wodnego roztworu kwasu octowego na powierzchnię szyjki macicy.

Pojawienie się białego obszaru w wyniku kontaktu z odczynnikami określa się jako wynik VIA-pozytywny. Personel przeprowadzający badanie jest szkolony w kierunku wykrywania tych wczesnych objawów. Podobną metodą – preferowaną przez personel – jest VILI, polegająca na aplikacji płynu Lugola. Metodę tę można stosować wszędzie tam, gdzie dostępny jest personel wyszkolony do przeprowadzenia takiego testu, a więc także w miejscach, w których wykonanie badania cytologicznego jest niemożliwe ze względu na brak laboratorium.

Białe zabarwienie nabłonka szyjki macicy pod wpływem kwasu octowego nie jest objawem specyficznym. Może wskazywać na wczesną metaplastję, śródnabłonkową metaplastję szyjki macicy, zakażenie HPV lub inną infekcję (rys. 1, 2). Polityka monitorowania i leczenia zakłada wywołanie zmiany w trakcie tej samej wizyty. Takie podejście sprawdziło się w Tajlandii i Afryce Południowej⁽⁶⁾. Nasza strategia zakłada monitorowanie zmiany. U osób z dodatnim wynikiem testu VIA preferujemy wykonanie cytologii lub kolposkopii, a w ośrodkach, w których można przeprowadzić test na zakażenie HPV – wykonanie tego testu. Plan postępowania jest ustalany na podstawie wyników tych badań, z uwzględnieniem życzeń pacjentki i jej rodziny.

Aby zwiększyć powszechność badań, zmodyfikowaliśmy organizację zespołu. Grupa lekarzy, techników i personelu pomocniczego odwiedza wioskę lub małe miasto (rys. 3, 4),

now accepted that the way forward is definitely through vaccination programs. Hence, in May 2013 the global forum on CCP gave out the following statement regarding their implementation.

- all girls must have access to vaccines;
- all women must have access to affordable screening/treatment;
- government, development partners, and private sectors work together;
- civil society groups and medical communities participate;
- media and all stake holders must disseminate information about cancer prevention.

What has been going on so far is secondary prevention by systematic screening of all women aged between 35 years to 64 years with Pap tests carried out at periodic intervals. We have now been able to add to this “armamentarium” several methods which are more suitable in different parts of the world. For women in Low Resource Setting, the introduction of VIA and VILI has been successfully implemented⁽⁵⁾. This method is simple, inexpensive and can be carried out by paramedical workers. It involves:

1. introducing a speculum;
2. focusing a good light;
3. painting the cervix with 3% acetic acid.

If a white patch is noted, it is called a VIA-positive case. Workers are trained to pick up these early lesions. If the cervix is painted with Lugol’s iodine, the contrast is better, and health workers prefer VILI to VIA. This method is suitable where laboratories for Pap tests are not avoided and if there are paramedics to carry out the tests.

However, the presence of acetowhite epithelium, on which VIA is based, is not specific. It may indicate immature metaplasia, CIN, HPV infection or other infections (Figs. 1 and 2). See and treat policy involves treatment by cryosurgery on the same visit. This policy has succeeded well in Thailand and South Africa⁽⁶⁾. In our settings we try and implement the “see and screen” policy. If a person is VIA-positive, we prefer to evaluate the lesions with Pap tests or colposcopy. In centers where HPV tests are available, they are recommended. Based on the results, the treatment is planned in accordance with the patients’ and their family’s wishes.

To improve coverage of the population we have introduced an innovative approach, i.e. conduction of camps. A group of doctors, technicians, and paramedics visit a village or a small town (Figs. 3 and 4). Lectures are given or videos are shown to create awareness on cancer and to explain the procedure (Figs. 5 and 6). Afterwards, a gynecologic examination, VIA or Pap smear test is done, depending on the facilities. In one day, up to 100 or 200 women can be screened. The smears are brought back to district laboratories and the reports are sent back. The current aim of these camps is mainly to create awareness and spread knowledge that early detection saves lives. It also enables us to collect data on the subject and provide her with comprehensive health care. Data collected during camps over the last 4 years is presented in Table 1. Usually, VIA-positive patients constitute



Rys. 1. Prawidłowy obraz szyjki macicy po aplikacji kwasu octowego

Fig. 1. Normal cervix after application of acetic acid

wygaszając wykład lub wyświetlając film edukacyjny, które mają przekazać podstawowe informacje na temat raka oraz wyjaśnić, na czym polega procedura (rys. 5, 6). Następnie przeprowadzane jest badanie ginekologiczne, test VIA lub pobierany jest materiał do badania cytologicznego, w zależności od lokalnych możliwości. W ciągu jednego dnia zostaje przebadanych 100–200 kobiet. Wymaz jest przekazywany do laboratoriów regionalnych, a jego wyniki odsyłane do miejsca pobrania. Bieżącym celem tego przedsięwzięcia jest edukacja pacjentek i uświadomienie im, że wczesne rozpoznanie choroby ratuje życie. Procedura ta umożliwia również zebranie danych i kompleksową opiekę medyczną. Dane uzyskane w ciągu 4 lat w czterech ośrodkach przedstawiono w tabeli 1. Odsetek pacjentek z dodatnim wynikiem testu VIA wynosi 10–15%. Kobiety tym proponuje się następnie wykonanie cytologii i kolposkopii, a leczeniem zajmują się miejscowi lekarze.



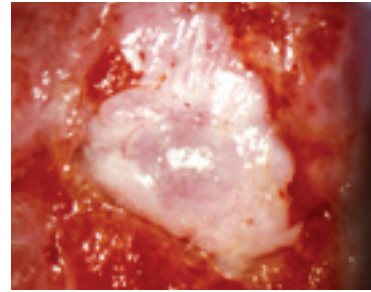
Rys. 3. Rejestracja kobiet przed badaniem

Fig. 3. Registration at the camp



Rys. 5. Zarejestrowane uczestniczki słuchające wykładu

Fig. 5. Participants registered, listening to lectures



Rys. 2. Nieprawidłowy obraz szyjki – widoczny biały obszar o dużej gęstości, ujawniony po aplikacji kwasu octowego

Fig. 2. Dense acetowhite area on application of acetic acid

10–15% of all inspected cases. They are offered a Pap smear or colposcopy as a triage. Treatment is provided as per protocol, by their local doctors.

ROLE OF COLPOSCOPY

This is a diagnostic method and not a screening method. Its advantage is that there is a clinician involved who can take an on-the-spot decision. The severity of the lesion can be assessed, and biopsy, loop electrosurgical excision procedure (LEEP) or cryotherapy can be performed. The Reproductive Health Library of WHO (2009) states that all the above mentioned treatment modalities give equally good results, provided that they are carried out under colposcopic guidance⁽⁷⁾. Therefore, special training in this field is desirable. In India, colposcopy is gaining ground, and many gynecologists are proficient in it.



Rys. 4. Zespół regionalny kierujący ośrodkiem

Fig. 4. District team which conducted a camp



Rys. 6. Prezentacja plakatów

Fig. 6. Poster display

ZNACZENIE KOLPOSKOPII

Kolposkopia nie jest metodą przesiewową, lecz diagnostyczną – lekarz wykonujący badanie może niezwłocznie podjąć decyzję o leczeniu. Kolposkopia umożliwia nie tylko ocenę zaawansowania zmian, ale również wykonanie biopsji, konizacji albo krioterapii. Zgodnie z Reproductive Health Library przy WHO (2009) wszystkie powyższe metody lecznicze dają równie dobre rezultaty, jeśli są przeprowadzone zgodnie z wytycznymi dotyczącymi kolposkopii⁽⁷⁾. Decydujące znaczenie ma więc odpowiednie wyszkolenie osoby wykonującej badanie. W Indiach kolposkopia staje się coraz bardziej popularna, a wielu ginekologów jest w niej wyspecjalizowanych.

WIRUS HPV

Odkąd stwierdzono, że zakażenie wirusem HPV jest niezbędnym czynnikiem rozwoju raka szyjki macicy, test DNA na obecność tego wirusa zaczął odgrywać większą rolę w walce z tą chorobą. W Indiach istnieje możliwość wykonania zarówno testu na obecność DNA tego wirusa, jak i badania PCR, choć wciąż są to drogie badania. PATH zamierza wprowadzić test Care HPV, który stanie się dzięki temu szeroko dostępny. Test na HPV w niektórych krajach jest wykorzystywany jako pierwsza metoda w badaniach przesiewowych. Znacznie częściej stosuje się go jednak w połączeniu z cytologią.

W populacji azjatyckiej wirusem HPV jest zakażonych 7,63% osób, podczas gdy w populacji światowej odsetek ten wynosi 10,23%, w Ameryce Południowej – 15,52%, a w Afryce – 23,41%.

Czynnikiem rozwoju nowotworu jest nie tylko samo zakażenie, ale także jego przewlekłość. Test na HPV wykonuje się u kobiet w wieku 35 lat, a jego wynik jest istotny tylko wtedy, gdy dodatni wynik zostanie uzyskany po dwóch latach od pierwszego badania.

INNE CZYNNIKI SPRZYJAJĄCE RAKOWI SZYJKI MACICY

Istnieją również inne czynniki ryzyka rozwoju raka szyjki macicy u kobiet zakażonych wirusem HPV. Większość kobiet zwalczy zakażenie w ciągu 6–24 miesięcy dzięki aktywności układu immunologicznego. Nie nastąpi to jednak, jeśli zakażeniu towarzyszą inne czynniki, takie jak długotrwałe stosowanie antykoncepcji doustnej czy stosowanie tytoniu (palenie, zażywanie tabaki). Znaczenie ma również niski status społeczno-ekonomiczny, pociągający za sobą złe warunki higieniczne, niebilansowaną dietę i awitaminozę. Odporność osłabiają także: gruźlica, zakażenie *Chlamydia trachomatis* lub wirusem HSV2. W krajach rozwijających się czynniki te znacząco zwiększają zachorowalność i umieralność na ten rodzaj nowotworu.

Rok <i>Year</i>	Liczba ośrodków <i>No. of camps</i>	Liczba przebadanych kobiet <i>Women screened</i>
2009	9	746
2010	12	709
2011	36	2031
2012	16	427
VIA-pozytywny, nieprawidłowy wynik badania przesiewowego – kolposkopia/biopsja, leczenie wg protokołu. <i>VIA-positive, abnormal pap test – colposcopy/biopsy treatment given as per protocol.</i>		

Tabela 1. Analiza danych

Table 1. Analysis of data from 4 years

HUMAN PAPILLOMA VIRUS

Since HPV is implicated as a necessary and causal factor in the development of cervical cancer, HPV-DNA testing will give greater protection against this disease. HPV-DNA testing and HPV-PCR tests are both available in India in major cities although they are still expensive. PATH is planning to introduce Care-HPV shortly which will then become affordable. The HPV test is being used in some countries for primary screening. However, it is much more widely used as an adjunct to Pap smear testing.

The incidence of HPV infection is reported as 7.63% of the population in Asia, 10.23% globally and as high as 15.52% in South America. It is the highest in Africa, with a figure of 23.41%.

It is not only the incidence but the persistence of the disease which leads to carcinogenesis. Hence, HPV test is resorted to in women over the age of 35 years and is significant if the test is positive for over a 2-year period.

CO-FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL CANCER

There are certain co-factors which play a very important role in the development of cervical cancer in HPV-positive women. Most women who contract HPV infection, clear it within 6 months to 2 years with their own immunity. However, clearance does not happen if there is one or multiple co-factors. These are: high parity, prolonged use of oral contraceptives, smoking, or tobacco use. A low socio-economic status also plays a role. Poor sanitation, poor diet, and avitaminosis contribute further. Presence of other chronic diseases like tuberculosis, infection with *Chlamydia trachomatis*, HSV2, also lower the immune status. In the developing world, these factors are a very significant contribution to high incidence and mortality.

PRIMARY PREVENTION

The hope of the future lies in the success of the HPV vaccination program. It may be possible to say “good bye” to this

PROFILAKTYKA PIERWOTNA

Nadzieję daje program szczepień przeciwko HPV. Jest on szansą na wyeliminowanie zakażeń tym wirusem, tak jak miało to miejsce w przypadku wirusa ospy prawdziwej i jak – zgodnie z przewidywaniami – wkrótce stanie się z wirusem polio.

Obecnie dobre rezultaty zapewniają zarówno szczepionki dwuwalentne, jak i czterowalentne. Ponieważ zaczęto je stosować 10 lat temu, można powiedzieć, że długotrwałe badania postmarketingowe udowodniły doskonały profil ich bezpieczeństwa.

Bardzo istotną kwestią w krajach rozwijających się jest koszt szczepienia. Szansą dla nich jest GAVI (*Global Alliance for Vaccine and Immunizations* – Światowa Organizacja na rzecz Upowszechniania Szczepień). Pomiedzy krajami rozwijającymi się i rozwiniętymi istnieje przepaść pod względem opieki medycznej. Program GAVI obejmuje dziewczęta bez względu na miejsce ich urodzenia⁽⁸⁾. Do 2020 roku GAVI chce zaszczepić 30 mln dziewcząt z 40 krajów. Producenci obniżą koszt szczepienia do 4,50 \$ za dawkę podawaną przez państwową służbę zdrowia.

WYZWANIA

Wyzwania stojące przed zespołami zwalczającymi raka szyjki macicy są ogromne. Aby program odniósł sukces, wymagane są znaczne inwestycje w zakresie sprzętu i personelu. W profilaktykę nowotworową są zaangażowani ginekolodzy, patolodzy, technicy i diagnostki laboratoryjni. Agencje pozarządowe i media muszą włączyć się w budowanie świadomości onkologicznej wśród kobiet. Kluczowe znaczenie ma polityka zdrowotna rządu i jej realizacja. Wszystkie projekty muszą być zakrojone długookresowo. Znaczenie będą miały również inne czynniki, takie jak edukacja pacjentek, ich możliwość samostanowienia, jak również poprawa warunków sanitarnych i lokalowych.

WNIOSKI

Bez uniwersalnego programu badań dotarcie do grupy docelowej z kampanią edukacyjną i programem badań przesiewowych, takim jak Camp, trwa długo. Jak wykazał GLOBOCAN 2008, w wieku krajach sytuacja wydaje się już opanowana. W krajach skandynawskich wkrótce zostanie wdrożony uniwersalny program profilaktyki pierwotnej. Przy wsparciu krajów rozwijających się przez odpowiednie organizacje sytuacja w Indiach również ma szansę wkrótce się poprawić.

Piśmiennictwo/Bibliography

1. GLOBOCAN 2002: GLOBOCAN: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC: Lyon, France, www.iarc.fr.
2. GLOBOCAN 2008: GLOBOCAN: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC: Lyon, France, www.iarc.fr.

viral disease as mankind said to small pox and will soon say to polio.

Both bivalent and quadrivalent vaccines have shown good results since their introduction a decade ago. A long-term post-marketing study has given an excellent safety profile. The cost is a very significant factor for the developing countries. However, GAVI (Global Alliance for Vaccine and Immunizations) has taken the lead. It is said that a vast health gap exists between girls in rich and poor countries. GAVI's program protects girls no matter where they are born⁽⁸⁾. GAVI hopes to reach by 2020, 30 million girls in 40 countries. The manufactures cooperate with GAVI and will bring down the price to US \$ 4.50 per dose for the public sector.

CHALLENGES

All said and done, the task ahead is formidable. Large monetary and human resources are required for the success of this program. The personnel involved in cancer prevention includes gynecologists, pathologists, cytotechnicians, and support of molecular diagnostics laboratories. Non-governmental organizations and media must contribute to create awareness and induce all women to active participation. Governmental policies and their implementation are a key input. All projects must be sustainable over a long period of time. Eventually, factors like education and empowerment of women as well as improvement in sanitation and housing will have an impact.

CONCLUSION

In the absence of a universal screening program, innovative methods like Camp approach to reach the target population, with awareness and screening program, will go a long way. Many countries have already shown remarkably low figures as per GLOBOCAN 2008. Very soon the Scandinavian countries will achieve universal primary prevention. If the concerned agencies give support to the developing countries, there might soon appear a light at end of the tunnel.

3. Barmania S.: The HPV vaccine: preventing cervical cancer in the developing world. The Independent, www.blogs.independent.co.uk.
4. Comprehensive approach to cervical cancer control, www.figo.org.
5. Saraiya U.B., Miniello G. i wsp. (red.): Cytology and Colposcopy in Gynecological practice. Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi 2009: 224–229.
6. Gaffikin L., Blumenthal P.D., Emerson M i wsp.; Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists (RTCOG)/JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group: Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical-cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. Lancet 2003; 361: 814–820.
7. Reproductive Health Library of WHO 2009. Adres: www.who.int/rhl.
8. Berkley Seth, GAVI Alliance. Adres: www.gavialliance.org.