


Ελένη Πατρόζου M.D.

Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος

Research Associate Brown Medical School

Συνεργάτης Νοσοκομείου Υγεία

Ο ΙΟΣ ΤΩΝ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ ΘΗΛΩΜΑΤΩΝ (HPV)

- 
- Δηλώνω ότι δεν έχω οικονομικό ή άλλου είδους όφελος από τις εταιρίες που χρηματοδοτούν/διοργανώνουν την εκδήλωση αυτή, κατά τη διάρκεια των τελευταίων 4 ετών

Γιατί ανήκει ο ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων στα σημαντικά παθογόνα;

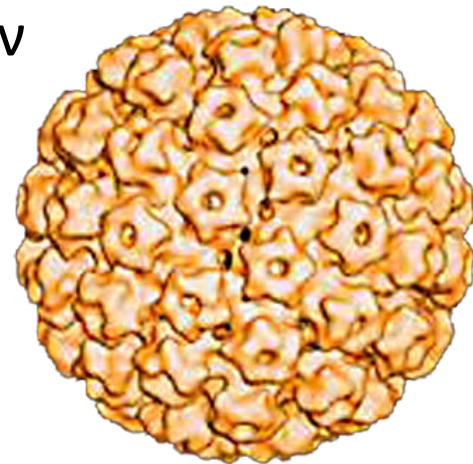
□ Η πιο συχνή σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσος

- 80% των σεξουαλικά ενεργών ενηλίκων έχουν μολυνθεί με τουλάχιστον ένα τύπο μέχρι την ηλικία των 50 ετών
- Είναι συχνή η ταυτόχρονη μόλυνση με περισσότερους από έναν τύπους του ιού
- Οι περισσότερες λοιμώξεις (70%) είναι υποκλινικές, καλοήθης, παροδικές και αυτοϊώνονται

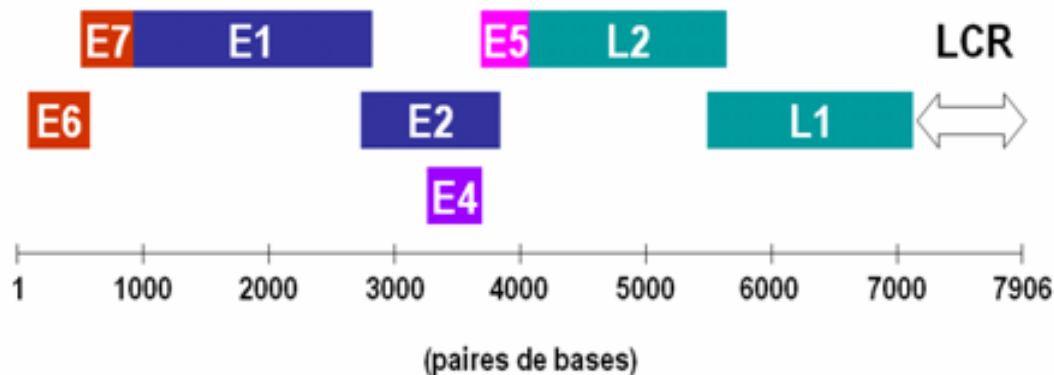
□ Αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα καρκινογόνα

Ιός των ανθρωπίνων θηλωμάτων (HPV)

- ▶ Ιός με διπλή έλικα DNA (*Papillomaviridae*)
- ▶ >150 τύποι του ιού
 - 15–20 τύποι υψηλού κινδύνου
 - HPV **16** και HPV **18** είναι υπεύθυνοι για το 70% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου της μήτρας
 - Χαμηλού κινδύνου τύποι
 - HPV **6** και **11** είναι συχνά αίτια (90%) των οξυτενών κονδυλωμάτων



Το Γονιδίωμα του HPV



- 8 γονίδια, 7900 ζεύγη βάσεων
- Τα E6 και E7 γονίδια αποτελούν ογκοεπαγωγά γονίδια
 - «αθανατοποιούν» τα προσβεβλημένα επιθηλιακά κύτταρα
 - προκαλούν αστάθεια του γονιδιώματος
 - καταστέλλουν την λειτουργία των ογκοκατασταλτικών γονιδίων p53 και Rb

How genital warts form

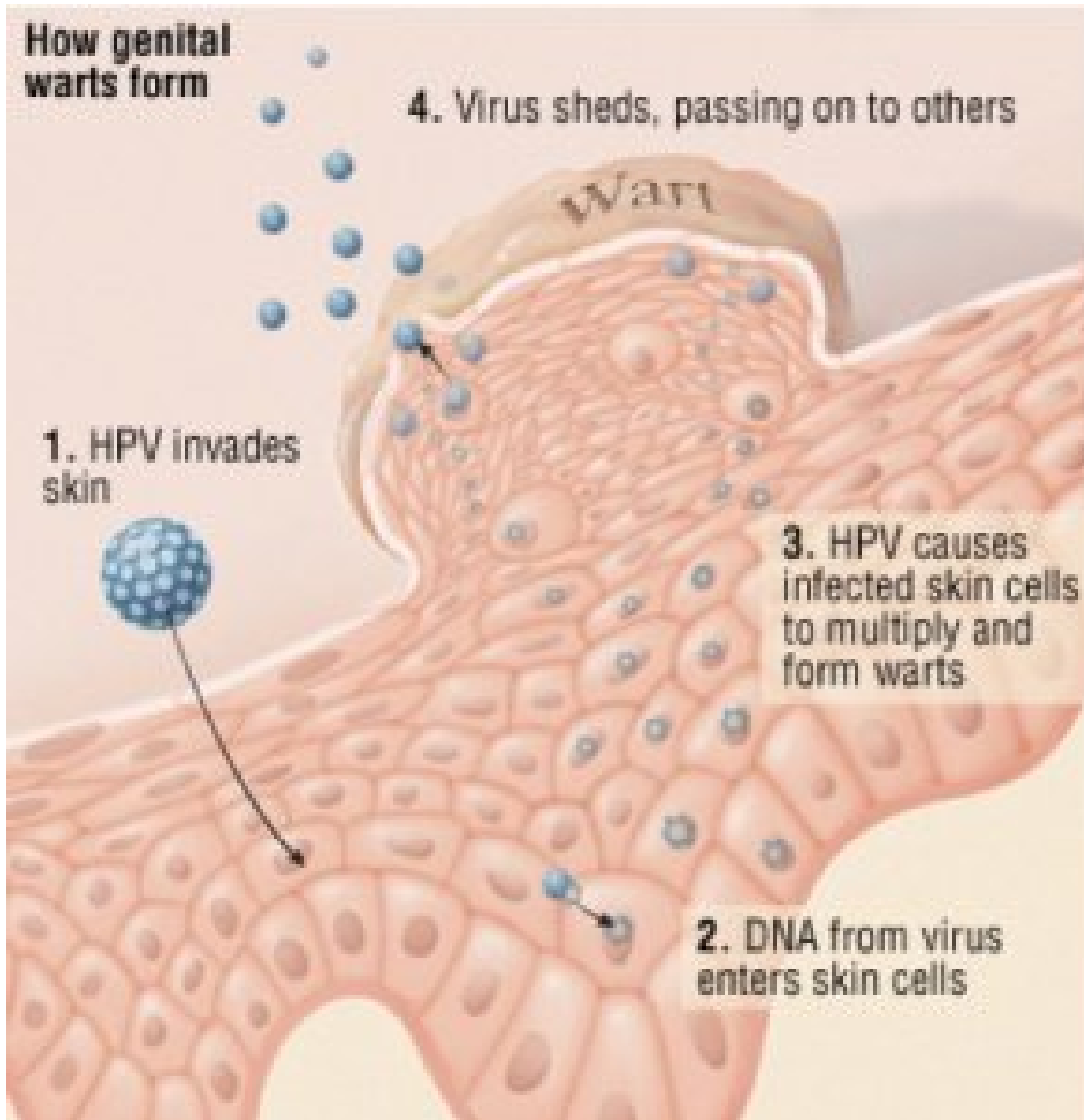
4. Virus sheds, passing on to others

1. HPV invades skin



3. HPV causes infected skin cells to multiply and form warts

2. DNA from virus enters skin cells



Μετάδοση του HPV

- Επαφή
 - ▣ Δερματική
 - ▣ Βλεννογόνων γεννητικών περιοχών
 - Κατά τη διάρκεια της σεξουαλικής συνεύρεσης^{1,3,4}
 - Η χρήση προφυλακτικού περιορίζει την μετάδοση σε κάποιο βαθμό αλλά ο ιός υπάρχει και σε περιοχές που δεν καλύπτει το προφυλακτικό ²
- Περιγεννητική
 - ▣ νεογνική λαρυγγική θηλωμάτωση

1. Kjaer SK et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10:101-106.
2. Winer RL et al. *Am J Epidemiol.* 2003;157:218-226.
3. Fairley CK et al *Epidemiol Infect.* 1995;115:169-176.
4. Herrero R et al. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95:1772-1783.

Παράγοντες κινδύνου για HPV λοίμωξη

- ▶ Ηλικία (μεγαλύτερη συχνότητα 20–24 ετών)¹
- ▶ Αριθμός σεξουαλικών συντρόφων²
- ▶ Ηλικία πρώτης σεξουαλικής επαφής³
- ▶ Σεξουαλική συμπεριφορά συντρόφου³
- ▶ Κάπνισμα⁴
- ▶ Χρήση αντισυλληπτικών⁴
- ▶ Έλλειψη περιτομής⁵

1. Insinga RP et al. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1397–1403.

2. Burk RD, et al. *J Infect Dis.* 1996;174:679–689.

3. Murthy NS et al. *Eur J Cancer Prev.* 2000;9:5–14.

4. Skegg DCG. *Lancet* 2002;359:1080–1081

5. Schiffman M et al. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:930–934.

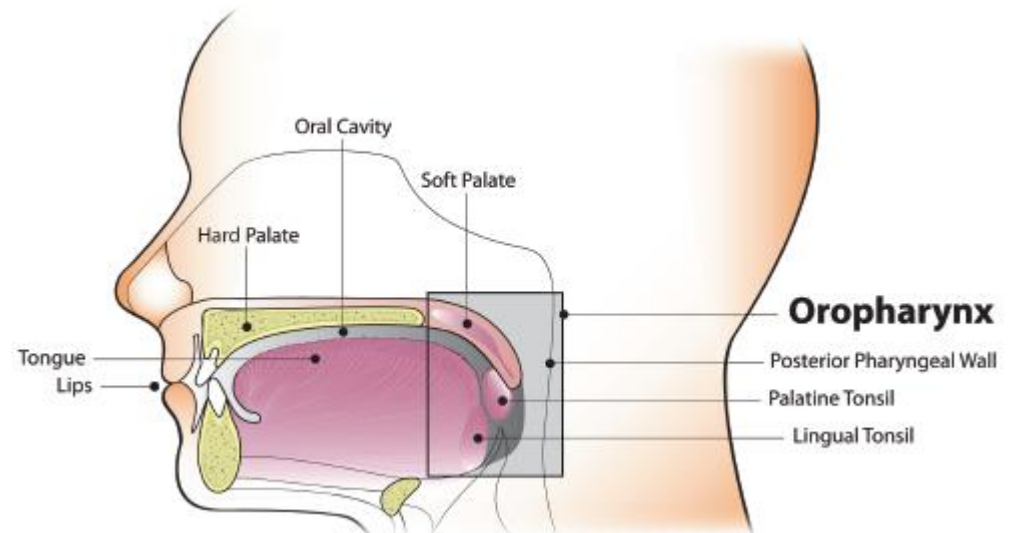
6. Svare EI et al. *Sex Transm Infect.* 2002;78:215–218.

Κλινικές Εκδηλώσεις HPV Λοίμωξης

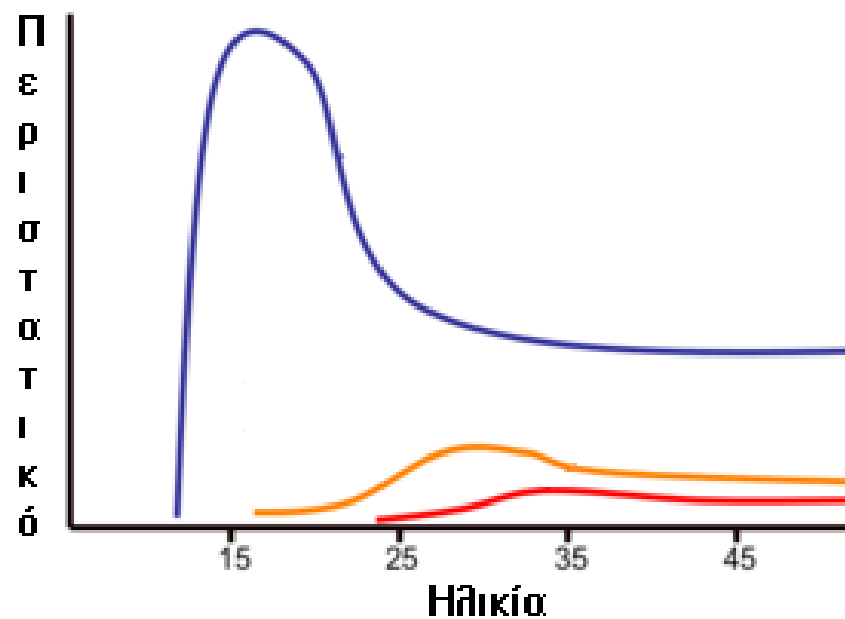
- Ασυμπτωματική λοίμωξη
- Αυτόματη υποχώρηση στην πλειονότητα των περιπτώσεων
- Εξέλιξη σε κλινική νόσο μετά από 10-20 έτη
 - ▣ Καλοήθης (κονδυλώματα ή ακροχόρδονες)
 - ▣ Κακοήθης (δυσπλασία, καρκίνος)

Κλινικές Εκδηλώσεις HPV Λοίμωξης

- Ακροχόρδονες (Μυρμηγκιές)
- Γεννητικά ή Οξυτενή Κονδυλώματα
- Καρκίνος
 - ▶ Τραχήλου της Μήτρας
 - ▶ Πρωκτού
 - ▶ Αιδοίου, κόλπου
 - ▶ Πέους
 - ▶ **Στοματοφάρυγγα**



Εξέλιξη της HPV λοίμωξης



Μόλυνση με Γενετικά Κουδιδώματα

Καρκίνος

Προκαρκινικές αλλοιώσεις

HPV και καρκίνος κεφαλής τραχήλου

- 50% των στοματοφαρυγγικών καρκίνων αποδίδονται στον ιό HPV
 - 70-80% σε Ευρώπη και Βόρειο Αμερική

Chaturvedi et al, J Clin Oncol 2011;29:4295

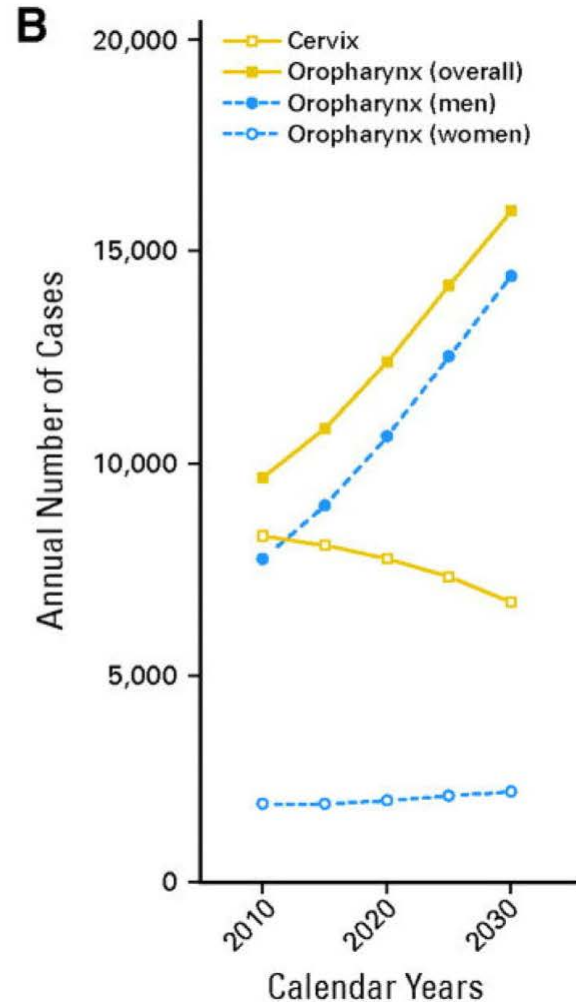
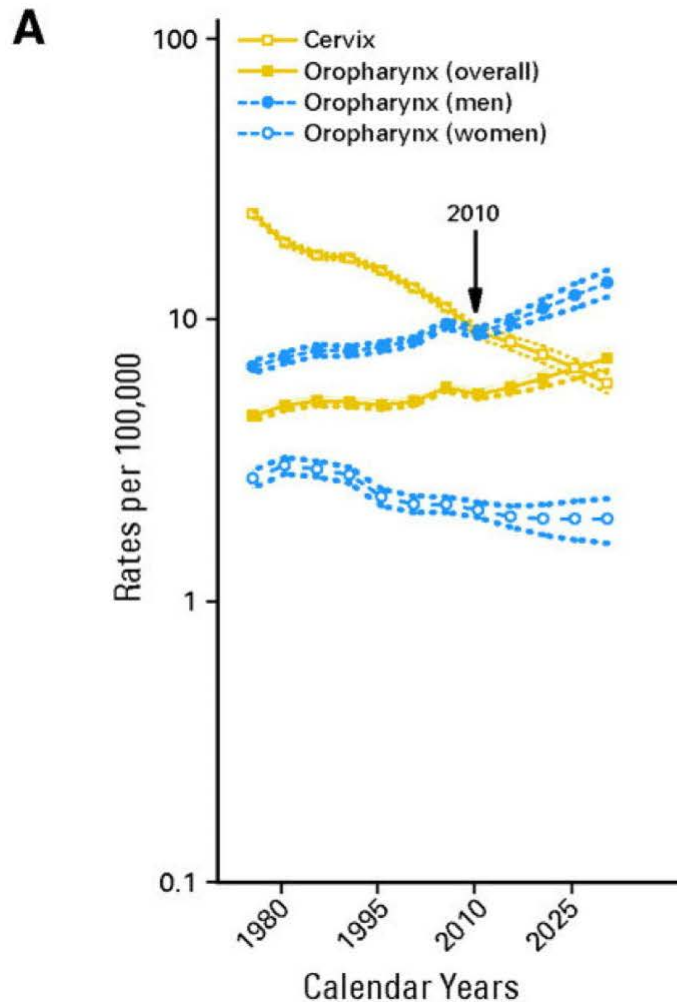
Mehanna et al, Head Neck 2013;35:747

Sturgis et al, J Natl Compr Canc Netw 2011;9:665

HPV και καρκίνος

Cancer site	Average # cancers per year	Percent Probably Caused by HPV	Percent Probably caused by HPV 16, 18
Anus	4767	93	93
Cervix	11967	96	76
Oropharyngeal	11726	63	95
Penis	1046	36	87
Vagina	729	64	88
Vulva	3136	51	86
Total	33371		

Επιδημία στοματοφαρυγγικού καρκίνου σχετιζόμενου με HPV



“WHEN MEDITATING
OVER A DISEASE, I
NEVER THINK OF
FINDING A REMEDY
FOR IT,
BUT, INSTEAD, A
MEANS OF
PREVENTION.”

LOUIS PASTEUR



Διαθέσιμα εμβόλια και κόστος

- ▶ 2 διαθέσιμα εμβόλια

Gardasil/Silgard

4δύναμο **6/11/16/18**

9δύναμο **6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, & 58**

Εγκεκριμένο για αγόρια και κορίτσια 9-26 ετών

Cervarix

2δύναμο **16/18**

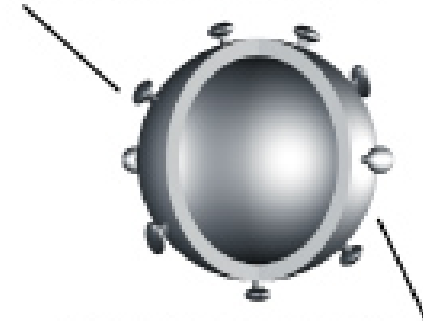
Εγκεκριμένο για κορίτσια 10-25 ετών

- ▶ Στην Ελλάδα καλύπτεται από όλα τα ταμεία από το 2008

Ανοσολογική βάση του εμβολίου κατά του HPV

- Μη λοιμογόνο, ανασυνδυασμένο εμβόλιο
- L1 πρωτεΐνη της κάψας του ιού διεγείρει την ανθρώπινη ανοσία
- Με βάση την σύνθεση και δομή της πρωτεΐνης αυτής κατασκευάστηκαν **«ιόμορφα σωματιδία»**
- Αντισώματα έναντι των «ιόμορφων σωματιδίων» του HPV προστατεύουν απέναντι στην λοίμωξη και στην νόσηση

A VLP is like an 'empty' virus.



A VLP can trigger an immune response without risk of infection.

Viral Like Particles VLP

Ποιός πρέπει να εμβολιαστεί;

- Κορίτσια
 - ▣ 12-15 ετών
 - 2 δόσεις
 - ▣ 15-26 ετών (catch-up)
 - 3 δόσεις



Παρενέργειες

- Πόνος, ερύθημα, κνησμός, οίδημα στο σημείο της ένεσης
- Πυρετός 37.8-38.9 C
- Σοβαρές παρενέργειες
 - ▣ ≤0.1%
 - ▣ βρογχόσπασμος, γαστρεντερίτιδα, πονοκέφαλος, κοιλιακή αιμορραγία

Κατά τις κλινικές δοκιμές οι σοβαρές παρενέργειες δεν διέφεραν από το placebo group

Αποτελεσματικότητα στην ηλικιακή ομάδα 9-15

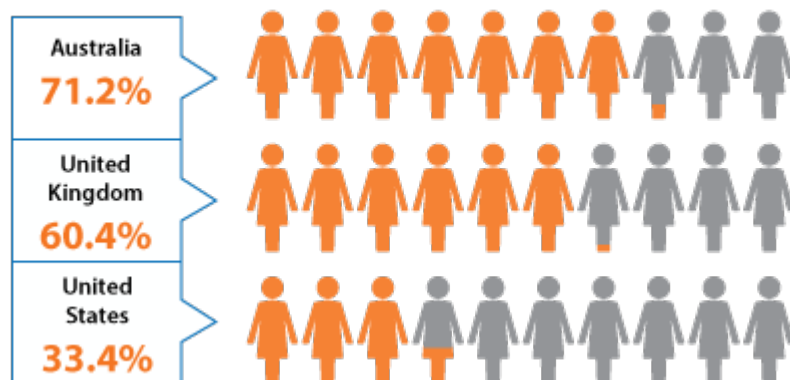
- Προσδιορισμός επιπέδων αντισωμάτων έναντι των συγκεκριμένων τύπων HPV
 - ▣ Παραγωγή αντισωμάτων σε $\geq 99\%$ των εμβολιασθέντων
 - ▣ Διατήρηση προστατευτικών τίτλων αντισωμάτων για τουλάχιστον 9 έτη
 - ▣ Επίπεδα ανοσίας υψηλότερα από ότι μετά από φυσική λοίμωξη

Εμβολιασμός αγοριών με HPV

- Με βάση τις υπάρχουσες μελέτες, διεθνείς Οργανισμοί (WHO, CDC, FDA) αλλά και αρκετές μεγάλες και προηγμένες χώρες (π.χ. ΗΠΑ, Καναδάς, Αυστραλία), συνηγορούν και εφαρμόζουν τον γενικευμένο εμβολιασμό κοριτσιών και αγοριών

Εμβολιαστική Κάλυψη

HPV Vaccine Three-Dose Coverage Among Girls in High-Income Countries



<http://deainfo.nci.nih.gov/advisory/pcp/annualReports/HPV/Part4.htm#sthash.O8ERWFwQ.dpbs>

Στην Ελλάδα...

- Ο εμβολιασμός εναντίον της HPV-λοίμωξης άρχισε στην Ελλάδα από τον **Σεπτέμβριο του 2007**.
- Από τον **Φεβρουάριο του 2008** το εμβόλιο καλύπτονταν από τα ασφαλιστικά ταμεία σε γυναίκες 11-26 ετών.
- Από τον **Ιανουάριο του 2017** η κάλυψη περιορίζεται σε γυναίκες 11-18 ετών.
- Η κάλυψη του πληθυσμού (γυναικών) παρουσιάζει αργή ανοδική πορεία κατά τα έτη 2008-2016, πλησιάζοντας σήμερα το **40%**.

If there was a vaccine to prevent cancer, would you get it for your kids?



For more information about the HPV vaccine, talk to your child's healthcare provider, local health department or pharmacist. 1-800-275-0659 | www.immunize-utah.org

BROUGHT TO YOU BY
UTAH'S PUBLIC HEALTH
DEPARTMENTS



YOU ARE THE KEY TO
CANCER PREVENTION