

HPV-Εμβόλιο: Νέα εποχή στην πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου

Θεόδωρος Αγοραστός

*Καθηγητής Μαιευτικής-Γυναικολογίας Α.Π.Θ.,
Α΄ Μαιευτική & Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ.,
Γ.Π.Ν. Παπαγεωργίου*

Mισό αιώνα μετά τη διαγνωστική πρόταση του Γεώργιου Παπανικολάου, η οποία αποκαλείται διεθνώς με το όνομά του, δηλαδή «τεστ Παπανικολάου», η συγκεκριμένη εξέταση αποτελεί τον πιο έγκυρο μαζικό πληθυσμικό έλεγχο για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Έκτοτε, η άποψη ότι ο καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι μια κακοήθης πάθηση, η οποία ωστόσο μπορεί με την εν λόγω εξέταση να προληφθεί, επικρατεί στον δυτικό κόσμο. Δεν είναι, όμως, σαφές ότι σήμερα, παρ' όλες τις αρχικά αισιόδοξες προοπτικές, ο καρκίνος του τραχήλου αποτελεί τη δεύτερη συχνότερη κακοήθη νόσο των γυναικών παγκοσμίως – μετά τον καρκίνο του μαστού. Σε λιγότερο αναπτυγμένες περιοχές, όπως η Αφρική και η νοτιοανατολική Ασία, αποτελεί μάλιστα την πρώτη αιτία θανάτου γυναικών από καρκίνο. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το γεγονός ότι, ακόμα και στην προηγμένη Ευρώπη, περίπου 50.000 γυναίκες εμφανίζουν κάθε χρόνο καρκίνο του τραχήλου εκ των οποίων οι μισές περίπου πεθαίνουν· κάπου 45 γυναίκες κάθε μέρα! Η κυριότερη αιτία γι' αυτή την κατάσταση είναι το γεγονός ότι ένα σχετικά μικρό ποσοστό γυναικών κάνει τακτικά τεστ Παπανικολά-

ου: 80-90% στις Σκανδιναβικές χώρες, στην Ολλανδία και το Ηνωμένο Βασίλειο, αλλά ~50% στη Γαλλία, στη Γερμανία και στις ΗΠΑ, ~30% στην Ισπανία και <20% στην Ελλάδα. Αποδείχθηκε ότι μόνο μέσω οργανωμένων προγραμμάτων μαζικού προληπτικού πληθυσμικού ελέγχου σε εθνικό επίπεδο, όπως συμβαίνει στις Σκανδιναβικές χώρες, την Ολλανδία και το Ηνωμένο Βασίλειο, μπορεί να προληφθεί ο καρκίνος του τραχήλου. Τέτοια προγράμματα, όμως, δεν ισχύουν στις περισσότερες χώρες του κόσμου, ακόμα και της Ευρώπης.

Η ευχάριστη διαπίστωση ότι αυτή η κατάσταση είναι δυνατόν να αντιστραφεί στο εγγύς μέλλον οφείλεται στο ότι, σήμερα, μετά από παρατηρήσεις και έρευνες 20 περίπου ετών, γνωρίζουμε με βεβαιότητα την αιτία που προκαλεί τον καρκίνο του τραχήλου. Η αιτία είναι ο ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων, γνωστός και ως HPV (Human Papilloma Virus). Δεδομένου ότι ένας μεγάλος αριθμός γυναικών (50-70%) μολύνεται κάποια στιγμή, στη διάρκεια της ζωής του, από τον HPV (κατά κανόνα μέσω σεξουαλικών επαφών), είναι προφανές ότι για την εμφάνιση, τελικά, καρκίνου στον τράχηλο απαιτείται η ύπαρξη και η δράση διάφορων άλλων ενδογενών (πιθανώς γονιδιακών) και εξωγενών (καπνίσματος, ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, περιβάλλοντος) παραγόντων. Παρ' όλ' αυτά, *χωρίς προηγούμενη μόλυνση από τον ιό, δεν υπάρχει πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου στον τράχηλο, αν και μόλυνση από τον ιό δεν σημαίνει υποχρεωτικά ανάπτυξη καρκίνου στον τράχηλο.* Με βάση τα παραπάνω μοριακά δεδομένα της καρκινογένεσης στον τράχηλο της μήτρας, γίνεται διεθνώς προσπάθεια, τα τελευταία χρόνια, αποτελεσματικής προληπτικής ιατρικής.

Η μέθοδος ανίχνευσης σε κυτταρικό υλικό του τραχήλου της μήτρας και τυποποίησης του DNA του HPV, γνωστή και ως «HPV DNA test», άρχισε να εφαρμόζεται, σε πολλές δυτικές χώρες, και σε συνδυασμό με το τεστ Παπανικολάου, ως μέθοδος μαζικού πληθυσμικού ελέγχου (screening test). Ωστόσο, η πιο καθοριστική δυνατότητα εφαρμογής της σχετικής γνώσης, που αφορά την πρωτογενή πρόληψη του «ιογενούς αιτιολογίας» καρκίνου του τραχήλου της μήτρας, είναι το *Εμβόλιο κατά του HPV*. Αυτό το εμβόλιο, έπετα από προσπάθειες 15 περίπου ετών, σήμερα υπάρχει, και τα πρώτα αποτελέσματα εφαρ-

μογής του είναι ιδιαίτερα ενθαρρυντικά. Πρόκειται για *προφυλακτικό* εμβόλιο κατά της μόλυνσης από τον ιό, ενώ σε εξέλιξη βρίσκονται και οι μελέτες που αφορούν την αξιολόγηση ενός *θεραπευτικού* εμβολίου, εναντίον ήδη υπαρχουσών κυτταρικών αλλοιώσεων οφειλόμενων στη δράση του ιού.

Η δράση του *προφυλακτικού* εμβολίου βασίζεται στην αντιγονική δράση των επονομαζόμενων «ιόμορφων σωματιδίων» (Virus Like Particles-VLPs), τα οποία συντίθενται από 20 καψομερίδια της ιικής καψιδιακής πρωτεΐνης L1 ως 20εδρικά καψίδια/ισσωμάτια, παρόμοια με αυτά του ιού, χωρίς όμως να εμπιρεύουν ιικό DNA. Ο εμβολιασμός του ατόμου με αυτά τα μη επικίνδυνα VLPs (εξαιτίας της απουσίας ιικού DNA) έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ειδικών αδρανοποιητικών IgG αντισωμάτων εναντίον της καψιδιακής πρωτεΐνης L1 του ιού. Κατ' αυτό τον τρόπο, γίνεται αδύνατη η μόλυνση των κυτάρων του εμβολιασμένου ατόμου από τον ιό, δηλαδή η είσοδος του ισωματίου του HPV στα βασικά κύτταρα του επιθηλίου.

Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι τα *μέχρι στιγμής υπάρχοντα εμβόλια εναντίον του HPV δεν προφυλάσσουν απ' όλους τους υποτύπους του ιού*, αλλά μόνον από τους πλέον νοσογόνους και επικίνδυνους, δηλαδή τους υποτύπους 16 και 18 (οι οποίοι όμως είναι υπεύθυνοι για το ~70% των περιπτώσεων τραχηλικού καρκίνου παγκοσμίως). Το εμβόλιο, βέβαια, το οποίο έλαβε την άδεια κυκλοφορίας από τον υπεύθυνο φορέα (FDA) των ΗΠΑ στις 8 Ιουνίου 2006 και της Ευρώπης (EMA) στις 20 Σεπτεμβρίου 2006, είναι τετραδύναμο, δηλαδή δρα κατά των ογκογόνων υποτύπων 16 και 18, αλλά ταυτόχρονα και κατά των μη ογκογόνων υποτύπων 6 και 11, υπεύθυνων για την εμφάνιση περίπου του 90% των κονδυλωματώδων αλλοιώσεων, κυρίως της πρωκτογεννητικής περιοχής, οι οποίες αποτελούν μια από τις πλέον συχνές σεξουαλικά μεταδιδόμενες παθήσεις. Ως εκ τούτου, το εμβόλιο, όπως απέδειξαν οι σχετικές μελέτες σε μεγάλο αριθμό γυναικών και χρόνο παρακολούθησης περίπου 4-5 έτη, προφυλάσσει με αποτελεσματικότητα 98-100% από τις προκαρκινικές και καρκινικές αλλοιώσεις, κυρίως του τραχήλου, αλλά και του κόλπου, αιδοίου, πέους και πρωκτού, παράλληλα δε και από τα κονδυλώματα τόσο της γεννητικής περιοχής όσο και της μη γεννητικής περιοχής, όπου αυτά εκδηλώνονται (π.χ. στοματοφαρυγγική κοιλότητα).

Σύμφωνα και με τις ενδείξεις που τονίστηκαν από τους υπεύθυνους φορείς, οι οποίοι έδωσαν άδεια για την κυκλοφορία του τετραδύναμου εμβολίου, η ηλικία κατά την οποία θα πρέπει να χορηγείται το εμβόλιο είναι αυτή των νέων κοριτσιών (και αγοριών) πριν από την έναρξη της σεξουαλικής τους δραστηριότητας. Κατά συνθήκη, αυτή ορίστηκε ως η ηλικία από 9 έως 13 (15) ετών. Βέβαια, η ένδειξη χορήγησης του εμβολίου υπάρχει και για κάθε γυναίκα μεγαλύτερης ηλικίας που δεν έχει σεξουαλικές επαφές. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αντίστοιχων μελετών και τις υπάρχουσες οδηγίες, αυτό το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί και σε όλες τις νέες γυναίκες μέχρι 26 ετών –σύμφωνα με τα μέχρι σήμερα δεδομένα–, ανεξάρτητα αν αυτές έχουν ήδη σεξουαλικές επαφές, δηλαδή ανεξάρτητα αν αυτές οι γυναίκες είναι ή όχι φορείς του ιού, αρκεί βέβαια να μην εμφανίζουν ήδη νεοπλασματικές αλλοιώσεις στον τράχηλο της μήτρας. Αυτό δικαιολογείται για τους εξής λόγους: (α) αν δεν είναι φορείς των 4 HPV-τύπων, από τους οποίους καλύπτει το υπάρχον εμβόλιο, αυτό θα τις προστατεύσει από τη μόλυνση από αυτούς τους συγκεκριμένους τύπους, (β) αν πρόσφατα έχουν γίνει φορείς ενός από τους 4 HPV-τύπους το εμβόλιο θα ενισχύσει την ανοσιακή απάντηση του οργανισμού τους σε αυτούς, και (γ) η πιθανότητα να είναι φορείς και των 4 HPV-τύπων που καλύπτει το υπάρχον εμβόλιο είναι πολύ μικρή, άρα ο εμβολιασμός θα έχει θετικό αποτέλεσμα. Είναι σημαντικό να τονιστεί ότι, αν μια γυναίκα με υπάρχουσα σεξουαλική δραστηριότητα είναι ήδη φορέας ενός (ή περισσότερων) από τους HPV-τύπους 6, 11, 16 και 18, που εμπεριέχονται στο υπάρχον εμβόλιο, το να εμβολιαστεί με αυτό δεν την προστατεύει από μια πιθανόν εν εξελίξει ευρισκόμενη αλλοίωση στον τράχηλο, οφειλόμενη στον ή στους τύπους αυτούς.

Στα επόμενα χρόνια υπολογίζεται να απαντηθούν, κατά το μεγαλύτερο μέρος τους, τα υπάρχοντα προβλήματα και οι αναπάντητες ερωτήσεις, όσον αφορά τη διάρκεια της ανοσοπροστασίας, την πιθανή υπάρχουσα διασταυρούμενη προστασία και από άλλους υποτύπους του ιού, την αποδοχή του εμβολιασμού από το κοινό, την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού σεξουαλικά ενεργών γυναικών, την αναγκαιότητα εμβολιασμού των νεαρών αγοριών ή

αντρών, τον φορέα που θα αναλάβει τον εμβολιασμό, το αναγκαίο κόστος, κ.ά. Σύμφωνα με τις ενδείξεις, σύντομα, η δυνατότητα πρωτογενούς πρόληψης κατά το μεγαλύτερο ποσοστό του τραχηλικού καρκίνου μέσω προληπτικού εμβολιασμού κατά του HPV θα αποτελεί πλέον γεγονός.

Τέλος, δεν έχει διευκρινιστεί εάν ο προφυλακτικός εμβολιασμός θα επηρεάσει ή θα αλλάξει την υπάρχουσα πρακτική του προγραμματισμένου ή ευκαιριακού πληθυσμικού ελέγχου με το τεστ Παπανικολάου ή/και με το HPV DNA test. Ένα πιθανό σενάριο είναι το εξής: ο εμβολιασμός θα εφαρμόζεται σε κορίτσια 9-12 ετών, συνάμα δε το εμβόλιο θα προτείνεται και στις νέες, σεξουαλικά ενεργές ή μη γυναίκες, ανεξαρτήτως εάν έχουν ήδη μολυνθεί ή όχι από τον ιό. Παράλληλα με τον εμβολιασμό, όλες οι γυναίκες πρέπει να ελέγχονται με τεστ Παπανικολάου (ή με HPV test ή και με τα δύο) σε τακτά χρονικά διαστήματα (ανά 3-5 χρόνια) με συνεπές, αποτελεσματικό, εθνικό σύστημα μαζικού προληπτικού πληθυσμικού ελέγχου. Αντίστοιχα, οι προσβεβλημένες από τον ιό γυναίκες θα ελέγχονται περαιτέρω με κολποσκοπηση, βιοψία κ.λπ. και θα ακολουθούν ανάλογη θεραπεία.

Συμπερασματικά, γίνεται σαφές ότι, στο εγγύς μέλλον, όλες αυτές οι καινούργιες γνώσεις θα επηρεάσουν σημαντικά την εφαρμογή μεγάλου μέρους της προληπτικής ιατρικής στον γυναικείο πληθυσμό κάθε χώρας, τόσο στον προηγμένο όσο και στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Παράλληλα, όμως, με την ενεργοποίηση των επιστημόνων και των φορέων υγείας, απαραίτητη προϋπόθεση για την εφαρμογή ενός *Νέου Προγράμματος Πρόληψης του Τραχηλικού Καρκίνου* αποτελεί η ευρεία και πλήρης ενημέρωση του γυναικείου και του ανδρικού πληθυσμού σε ό,τι αφορά τη διαδικασία καρκινογένεσης στον τράχηλο της μήτρας, τη σημασία της μόλυνσης από τον ιό, τις αληθινές διαστάσεις του κινδύνου, τη σημασία της πρόληψης, τις πραγματικές δυνατότητες του εμβολίου κλπ. Έτσι μπορούμε να ελπίζουμε ότι μετά την ευρεία διαθεσιμότητα του εμβολίου κατά του HPV, κάθε γυναίκα θα γνωρίζει πώς και πότε πρέπει να ελέγχεται, με στόχο την πρόληψη του τραχηλικού καρκίνου και θα προτρέπει προς αυτό από την κεντρική ηγεσία των υπεύθυνων εθνικών φορέων. Παράλληλα, θα εισαχθεί πρόγραμμα *προφυλακτικού εμβολιασμού*

των νέων κοριτσιών είτε στο σχολείο –στο πλαίσιο των ήδη υπαρχόντων προγραμμάτων εμβολιασμού για άλλα ιογενή νοσήματα– είτε μέσω των παιδιάτρων και γυναικολόγων.

Η προσπάθεια όλων για το προσεχές μέλλον θα πρέπει να έχει στόχο να μην νοσήσει και, πολύ περισσότερο, να μην χάσει πλέον τη ζωή της καμία γυναίκα, και ιδιαίτερα νέα γυναίκα, από καρκίνο του τραχήλου της μήτρας, μια προοπτική που με βάση τις υπάρχουσες γνώσεις και δυνατότητες είναι πλήρως και απολύτως εφικτή!