

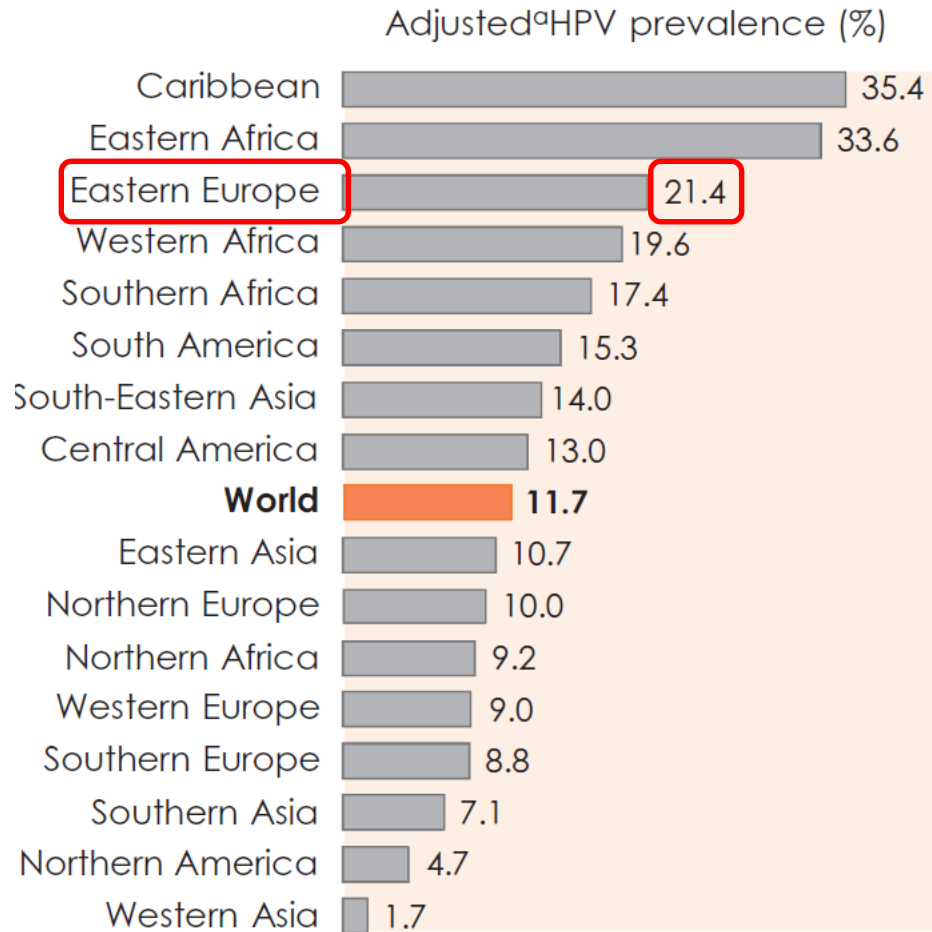
# Vliv plošné HPV vakcinace na incidenci / prevalenci genitálních prekanceróz

**Borek Sehnal**



Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK  
a Nemocnice Na Bulovce, Praha  
přednosta prof. MUDr. M. Zikán, Ph.D.

# HPV prevalence u žen s norm. cytologií



*Forman et. al. Global Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases. Vaccine 30S (2012) F12– F23.*

**Projekt LIBUŠE** - kombinace cytologie + HPV DNA testace  
Ženy na 30 let .... 7,5 % HPV pozitivní

# Prevence karcinomu děložního hrdla

**Primární** – HPV vakcinace

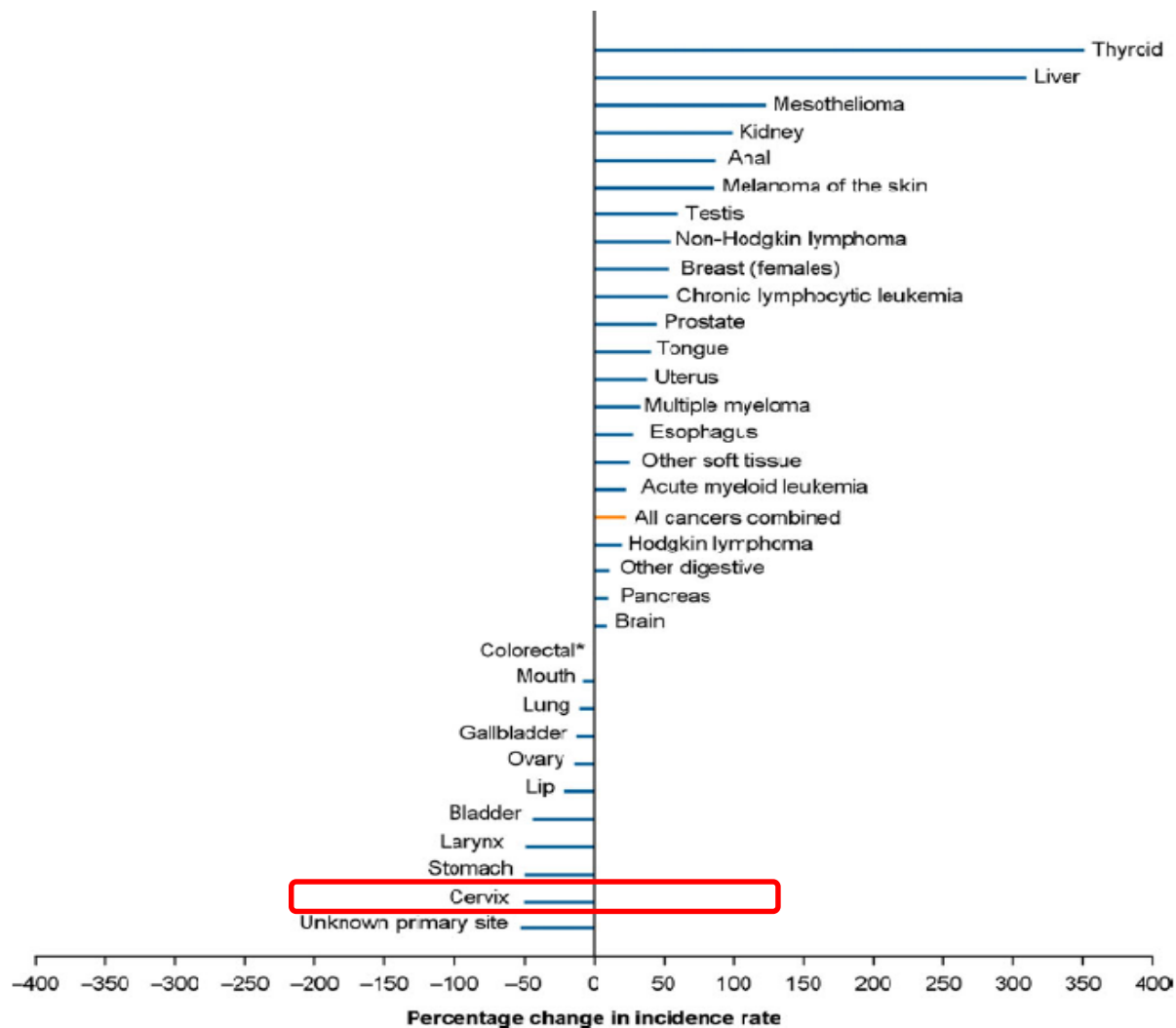
**Sekundární** – vyhledávání prekanceróz - **CIN**  
**C**ervikální **I**ntraepiteliální **N**eoplázie

Sledování účinnosti

Karcinom hrdla přes stadia prekanceróz vzniká roky

Minimálně 15 států data o účinnosti HPV vakcinace

# Změna incidence ZN – Austrálie 1982-2017



**FIGURE 3** Estimated percentage change in age-standardized incidence rates between 1982 and 2017, Australia

Cancer in Australia: Actual incidence data from 1982 to 2013 and mortality data from 1982 to 2014 with projections to 2017 Asia Pac J Clin Oncol 2018 Feb;14(1):5-15. doi: 10.1111/ajco.12761. Epub 2017 Sep 20.

# Švédsko (2016)

Od r. 2012 – 4-HPV pro dívky ve věku 10 – 12 let  
Pokrytí 82 % (min. jedna dávka)

1 333 691 žen, z toho očkováno 236 372 (17,7 %)

## Redukce incidence CIN2+

**75 %** (IRR 0.25, 95%CI 0.18–0.35) **pod 17 let; p < 0.001**

**46 %** (IRR 0.54, 95%CI 0.46–0.64) **17 – 19 let; p < 0.001**

**22 %** (IRR 0.78, 95%CI 0.65–0.93) **20 – 29 let; p = 0.006**

# Švédsko (2016)

**Table 1.** Information on vaccination status, CIN2+, CIN3+, and parental education level among girls and women aged 13–29 years between January 1, 2006 and December 31, 2013

Descriptive variables	Unvaccinated, No. %	Age at vaccination initiation		
		≤16 y, No. %	17–19 y, No. %	20–29 y, No. %
Cohort size <sup>1</sup>	1,097,319 (82.3)	182,861 (13.7)	44,284 (3.3)	9,227 (0.7)
CIN2+	22,320 (98.7)	33 (0.2)	139 (0.6)	124 (0.6)
CIN3+	12,519 (99.0)	8 (0.1)	52 (0.4)	66 (0.5)
Parental education level <sup>1,2</sup>				
Missing education	57,128 (5.2)	624 (0.3)	88 (0.2)	60 (0.7)
Less than high school	89,661 (8.2)	4,992 (2.7)	1,302 (2.9)	217 (2.4)
High school	504,879 (46.0)	70,660 (38.6)	18,598 (42.0)	2,630 (28.5)
University studies	445,651 (40.6)	106,585 (58.3)	24,296 (54.9)	6,320 (68.5)

<sup>1</sup>Distribution of women across age at vaccination initiation categories shown for cohort with CIN2+ as the outcome.

<sup>2</sup>*p* values <0.001 for  $\chi^2$  test between parental education level and age at vaccination initiation.

Herweijer Eva et al. Quadrivalent HPV vaccine effectiveness against high-grade cervical lesions by age at vaccination: A population-based study *Int. J. Cancer*: 138, 2016, 2867–2874

# Japonsko (2017)

2 425 žen ve věku 20 – 24 let

413 (17 %) očkováno

Cytologie ASC-US a horší

**2,04 % vs. 0,24 % ; p = 0.011**

# Japonsko (2018)

22 743 žen ve věku 20 – 29 let

1 969 (8,7 %) očkováno

Redukce incidence CIN2+

**69 %** (RR 0.31, 95%CI 0.11–0.83) ; **p = 0.013**

Stejný efekt u dívek pod a nad 24 let



# Kanada (2018)

4-HPV vakcína pro školní dívky v 2007-2009

Pokrytí 44 – 84 % podle státu a věku dívek

Redukce HPV 6/11/16/18 **11,0 % vs. 1,5 %;  $p < 0,05$**

# Kanada (2018)

## Redukce incidence CIN2+

### Ontario

**44 %** (RR 0.56, 95%CI 0.37–0.87); **p < 0.05**

### Alberta

**52 %** (RR 0.48, 95%CI 0.28–0.81); **p < 0.05**

### British Columbia

**86 %** (RR 0.14, 95%CI 0.04–0.47); **p < 0.01**

# USA - Tennessee (2018)

od r. 2006 4-HPV vakcína (48 % alespoň 1 dávka)

**2 031 žen s CIN 2+ v letech 2008 – 2013**

Redukce incidence CIN2+

**18 – 20 let o 24 % každý rok**

změna incidence z 189 na 59 / 100 tis / rok

**21 – 24 let o 10,2 % každý rok**

**25 – 29 let**

**30 – 39 let**

} beze změny incidence

# USA (2019)

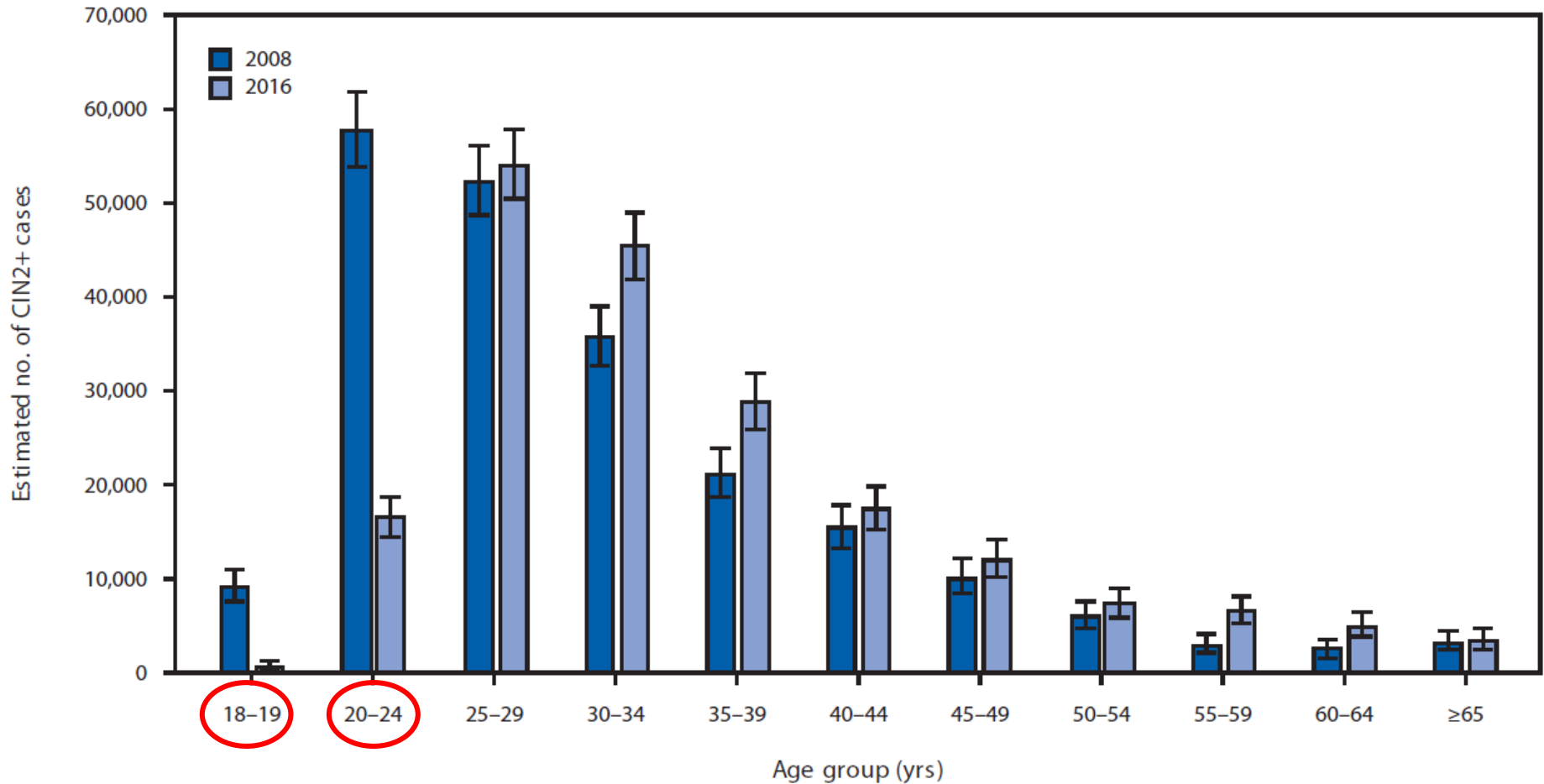
od r. 2006 4-HPV vakcína

**Rok 2008** - 216 000 žen s CIN 2+  
55 % ve věku 18 – 29 let (118 000 žen)

**Rok 2016** - 196 000 žen s CIN 2+  
36 % ve věku 18 – 29 let (71 000 žen)

# USA (2019)

FIGURE 1. Estimated number of diagnosed CIN2+ cases,\* by age group — United States, 2008 and 2016



McClung NM et al. Estimated Number of Cases of High-Grade Cervical Lesions Diagnosed Among Women — United States, 2008 and 2016. Centers for Disease Control and Prevention Morbidity and Mortality Weekly Report Vol. 68 / No. 15, April 19, 2019

# Skotsko (2019)

138 692 dívek narozených v letech 1988 – 1996

- 1) nar. 1988 – 1989 bez vakcinace
- 2) nar. 1990 – 1994 catch-up (65 % populace)
- 3) nar. 1995 – 1996 vakcinace ve věku 12 – 13 let

2-HPV vakcína

Výstup - výskyt CIN ve věku 20 let

# Skotsko (2019)

Redukce incidence CIN1+

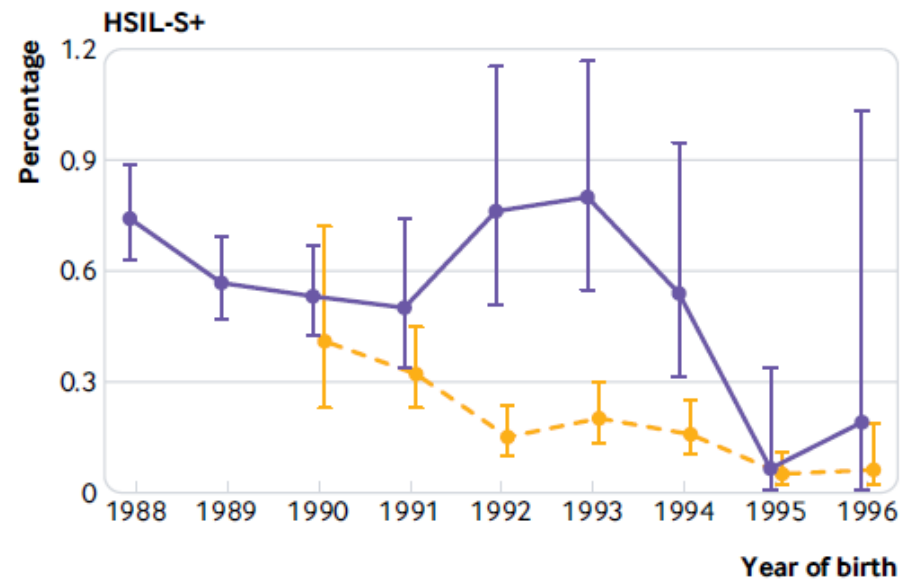
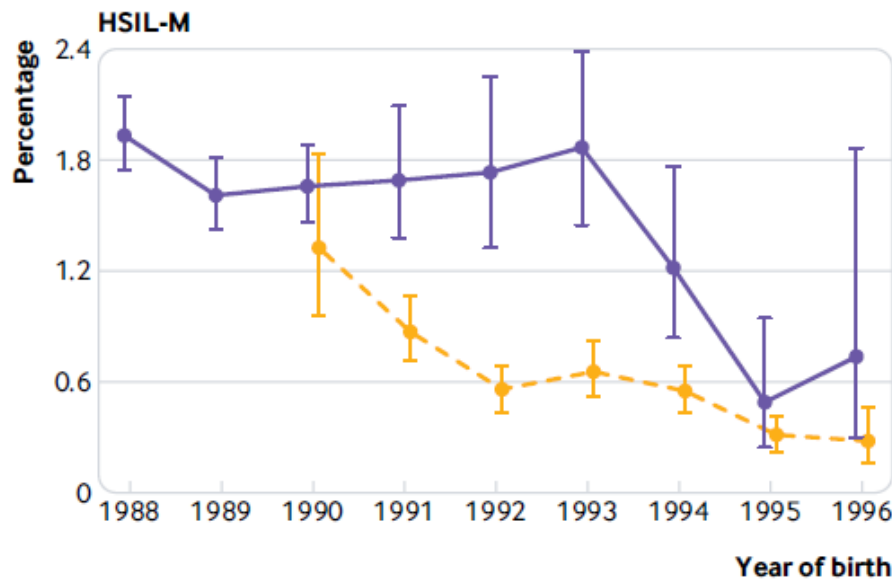
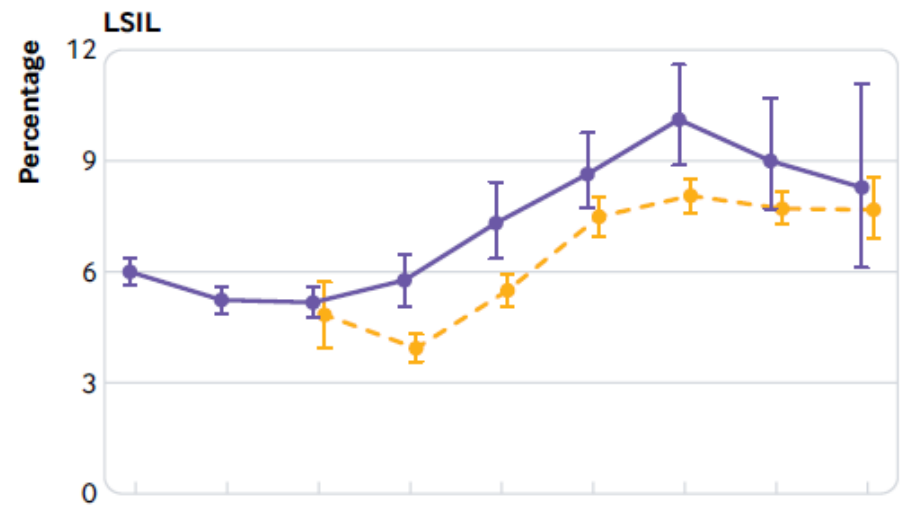
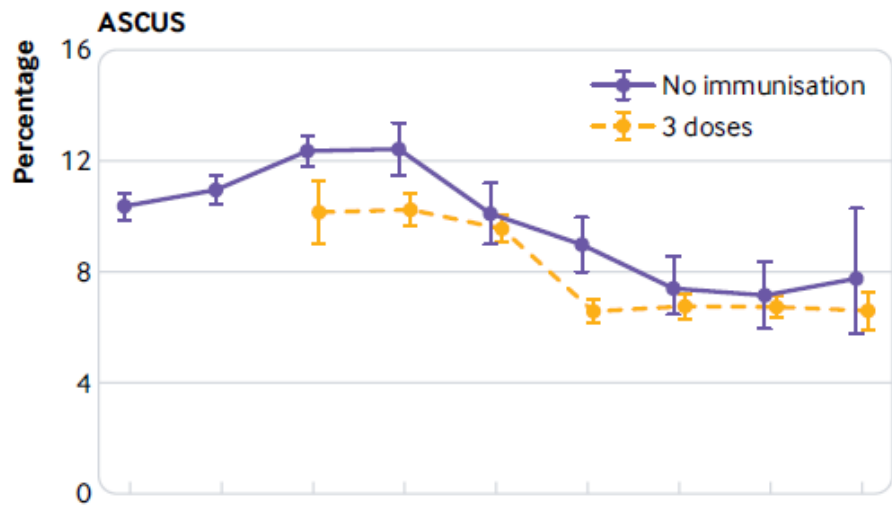
**79 %** (95%CI 0.69–0.86); **p < 0.001**

Redukce incidence CIN2+

**88 %** (95%CI 0.83–0.92); **p < 0.001**

Redukce incidence **CIN3+**

**89 %** (95%CI 0.81–0.94); **p < 0.001**



Palmer et al. Prevalence of cervical disease at age 20 after immunisation with bivalent HPV vaccine at age 12-13 in Scotland: retrospective population study. *BMJ* 2019;365:l1161 | doi: 10.1136/bmj.l1161



# Dánsko (2019)

590 083 žen ve věku 17 - 25 let; **4-HPV vakcína**  
40 742 (19 %) 3 dávky

## Redukce incidence CIN3 (podobné pro CIN2+)

**1 dávka .... 62 %** (RR 0.38, 95% CI, 0.14–0.98)

**2 dávky .... 62 %** (RR 0.38, 95% CI, 0.22–0.66)

**3 dávky .... 63 %** (RR 0.37, 95% CI, 0.30–0.45)

# 9-HPV vakcína (2019)

Ženy 16 – 26 let, medián follow-up 4 roky

4 229 očkovaných osob x 5 887 kontrolní skupina

## Redukce incidence CIN2+

**98.4 %** (95%CI 96.0–99.5), nebyl efekt proti HPV 35, 39, 51, 56, 59

Biopsie děložního hrdla 95.1 % (95%CI 92.6–97.0)

Konizace děložního hrdla 97.8 % (95% CI 93.4–99.4)

# 9-HPV vakcína (2019)

## Vulvální a vaginální prekancerózy

- redukce o **94.9 %** (95%CI 90.4–97.5)

## **Těžké** vulvální a vaginální prekancerózy

- **redukce o 100.0 %** (95%CI 85.7–100)

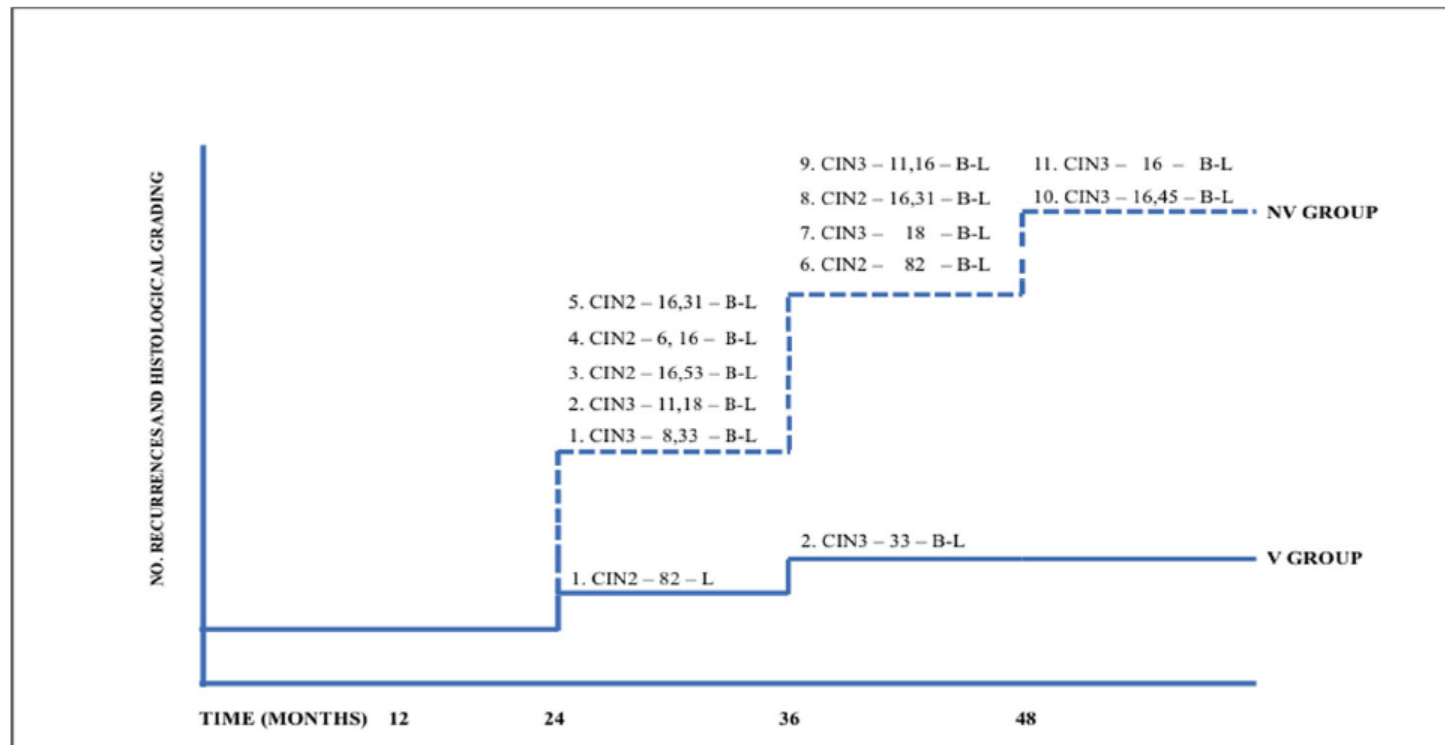
Giuliano AR, Joura EA, Garland SM, Huh WK, Iversen OE, Kjaer SK, Ferenczy A, Kurman RJ, Ronnett BM, Stoler MH, Bautista OM, Moeller E, Ritter M, Shields C, Luxembourg A. Nine-valent HPV vaccine efficacy against related diseases and definitive therapy: comparison with historic placebo population. *Gynecol Oncol.* 2019 Jul;154(1):110-117. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.03.253. Epub 2019 Apr 11.

# Vakcinace po konizaci pro CIN 2+ (2018)

2 větve ... 174 a 176 žen; 4-HPV vakcína;  $p = 0,0112$

**NE vakcinace** ... rekurence **6,4 %** (95%CI 3,9–12,4)

**ANO vakcinace** ... rekurence **1,2 %** (95%CI 0,3–4,6)



**Legend:** CIN cervical intraepithelial neoplasia grade – HPV type – type of diagnosis B=biopsy L=LEEP  
NV group: not vaccinated group – V GROUP : vaccinated group

A. Ghelardi et al.  
SPERANZA  
project: HPV  
vaccination after  
treatment for  
CIN2+ Gynecologic  
Oncology 151 (2018)  
229–234

# Počet dávek – meta-analýza (2018)

ze 3 878 článků - zahrnula 14 studií

- 2 studie vliv na prevalenci HPV infekce
- 6 studií vliv na prevalenci kondylomat
- 6 studií vliv na redukci cervikálních prekanceróz

**Většina studií zjistila větší efektivitu u podání 3 dávek  
(vs. 2 dávky i vs. 1 dávka)**

**U mladších jedinců silnější imunogenita**

# HPV vakcinace a autoimunit. onemocnění (2018)

Meta-analýza 2018; 2-HPV a 4-HPV vakcína

*243 289 očkovaných osob*

*248 820 subjektů v kontrolní skupině*

**NEBYL ZJIŠTĚN VLIV HPV VAKCINACE  
NA AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ**

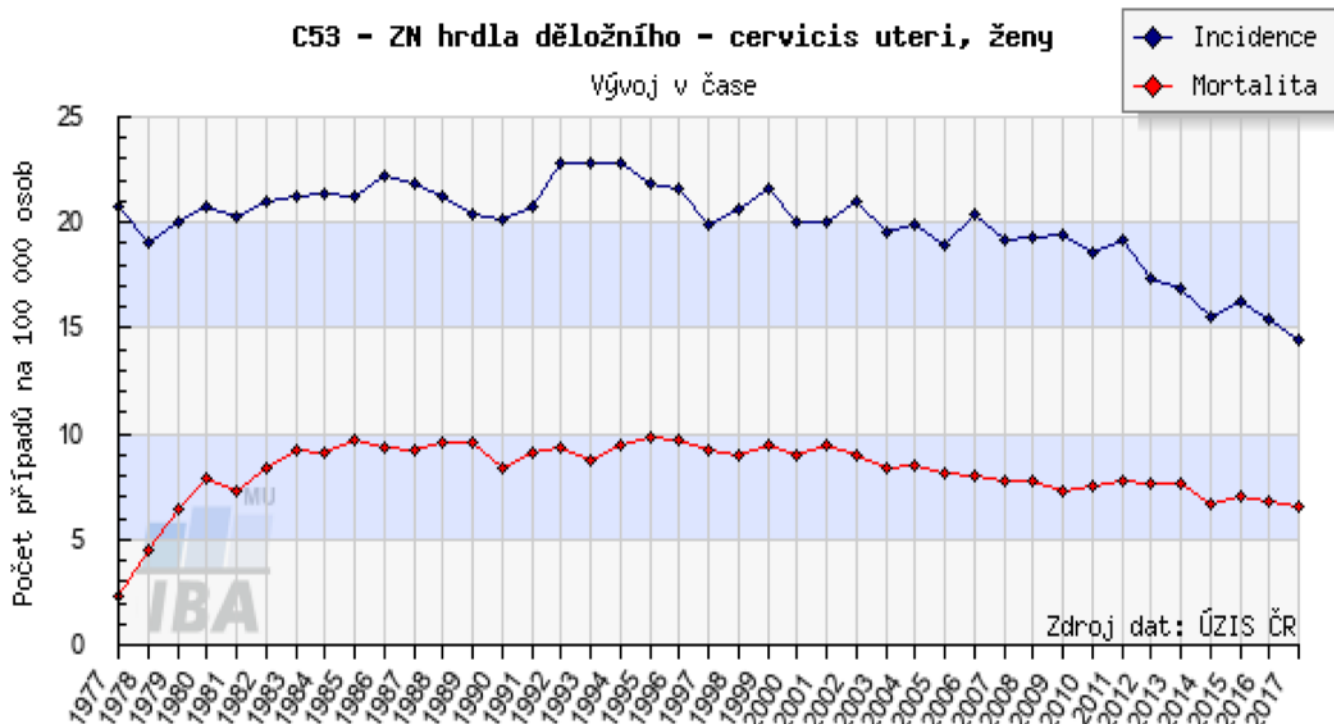
**OR 1.038 (95%CI 0.689-1.562)**

Genovese C, LA Fauci V, Squeri A, Trimarchi G, Squeri R. HPV vaccine and autoimmune diseases: systematic review and meta-analysis of the literature. J Prev Med Hyg. 2018 Sep 28;59(3):E194-E199. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.3.998. eCollection 2018 Sep. PMID: 30397675

# Ca děložního hrdla v ČR

C53 - ZN hrdla děložního - cervicis uteri, ženy

Vývoj v čase



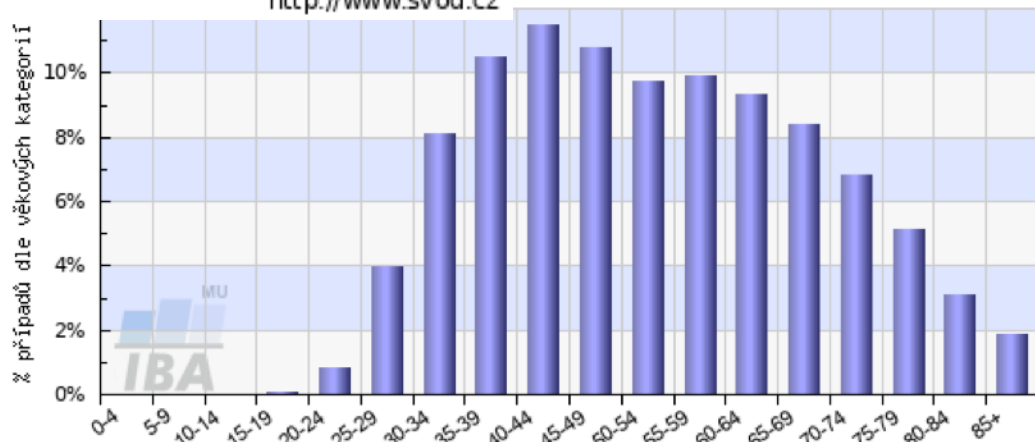
Zdroj dat: ÚZIS ČR

Analýzovaná data: N(inc)=43373, N(mor)=17838

<http://www.svod.cz>

cervicis uteri - Incidence, ženy

podle věkových skupin pacientů



Analýzovaná data: N=43373

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: ÚZIS ČR

# Závěr

100 % karcinomů děložního hrdla je spojeno s HPV

Významná redukce incidence CIN

Význam má podání i jedné dávky

HPV vakcíny jsou bezpečné

Snížení incidence karcinomů děložního hrdla ?



**Děkuji za pozornost**

**Konec**

