



MINISTERUL
SĂNĂTĂȚII



INSTITUTUL NAȚIONAL
DE SĂNĂTATE PUBLICĂ



CENTRUL NAȚIONAL DE EVALUARE
ȘI PROMOVARE A STĂRII DE
SĂNĂTATE



CRSP București



DIRECȚIA DE SANATATE
PUBLICA HUNEDOARA

PREVENIREA CANCERULUI DE COL UTERIN PRIN VACCINARE ANTI-HPV

MARTIE 2022



Direcția de Sănătate Publică Hunedoara - Deva
Compartiment Evaluare și Promovare a Sănătății și Educație pentru Sănătate

Obiective

- Creșterea gradului de conștientizare cu privire la importanța vaccinării, în rândul părinților și al altor persoane care îngrijesc copii, profesioniștilor din domeniul sănătății, presei și factorilor de decizie politică;
- Creșterea gradului de acceptare a vaccinării fetițelor și băieților împotriva infecției cu HPV;
- Informarea cu privire la siguranța și eficacitatea vaccinării împotriva infecției cu HPV;
- Creșterea angajamentului față de vaccinare la nivel profesional, personal și colectiv;
- Intensificarea campaniei de vaccinare împotriva infecției cu HPV și participarea la programele de screening.

TE INFORMEZI, ÎL PROTEJEZI!

Odată ce ajung în viețile noastre, am face orice pentru a fi sănătoși și fericiți. Încă de la primele zile de viață, copiii sunt expuși diverselor pericole. Printre pericolele la care vor fi expuși copiii, adulții de mai târziu, se numără și bolile cauzate de infecția cu HPV, precum cancerul de col uterin, ce afectează femeile, alte cancere din zona ano-genitală și cancerule de cap și de gât, ce afectează deopotrivă femeile și bărbații .

Din fericire, există soluții și modalități eficiente de a-ți proteja copilul împotriva afecțiunilor cauzate de infecția cu HPV. Această prezentare îți pune la îndemână toate informațiile necesare despre aceste afecțiuni și metodele de prevenție, astfel încât să iei cea mai bună decizie pentru copilul tău.

Fă primul pas pentru a-ți proteja copilul împotriva bolilor cauzate de infecția cu HPV, informează-te din surse de încredere!

În România, infecția cu HPV determină anual ~3.300 de noi cazuri de cancer de col uterin și aproximativ 500 de cazuri de alte tipuri de cancer. Mai mult de jumătate dintre femeile afectate își pierd viața anual, numai la noi în țară, din cauza cancerului de col uterin. Această afecțiune poate fi prevenită în prezent prin vaccinare și screening periodic.

CANCERUL

- ❖ **de col uterin** - produs de HPV - un ucigaș tăcut; este al treilea cel mai frecvent cancer feminin la nivel mondial și al doilea în Uniunea Europeană și în România, după cancerul de sân. Vârsta medie la care apare e în jur de 50 de ani, însă au existat și cazuri de apariție, mult mai devreme, chiar și la 20 de ani. Sunt mai expuse riscului de infectare cu genotipurile HPV înalt oncogene femeile cu debut timpuriu al vieții sexuale, cele active sexual cu mai multi parteneri, fie concomitent, fie în diferite perioade ale vieții, sau ai căror parteneri au întreținut relații sexuale cu o persoană infectată sau cu cancer de col. Fumatul și imunodeficiența sunt considerați factori predispozanți.
- ❖ **vaginal** - apare cel mai des la femeile cu vârste peste 60 de ani. Semnul de avertizare este apariția unor sângerări anormale. Biopsia va stabili diagnosticul. Stadializarea se face pe bază de examen clinic, endoscopic și imagistic (radiografii, CT - tomografie computerizată). Tratamentul chirurgical pentru majoritatea carcinoamelor mici, localizate, este histerectomia, vaginectomia și excizia adenopatiilor.

Virusul Uman Papilloma și cancerul de col uterin

Există 40 de tipuri de virus Papilloma care pot infecta tractul genital. Unele dintre acestea pot determina apariția de celule anormale ale colului uterin care pot duce la cancer de col uterin.

Tipurile de HPV 16 și 18 sunt cele mai frecvente **tipuri asociate cu cancerul de col uterin**, determinând aproximativ 2/3 din rezultatele anormale obținute prin test Papanicolau.

Tipurile de HPV 6 și 11 cauzează apariția majorității **negilor genitali**, dar nu sunt incriminate de apariția cancerului.

HPV genital se răspândește prin orice formă de contact!

CE ESTE HPV ?

HPV (*l.eng.* Human Papilloma Virus) este cunoscut sub denumirea de virusul Papilloma uman și face parte dintr-o familie comună de virusuri care infectează epiderma și mucoasele. În prezent, sunt cunoscute **peste 200 de tipuri de virus Papilloma uman**. Acestea afectează organele genitale interne sau externe, zona anală, anumite părți ale pielii, precum și zona orofaringiană, atât la femei, cât și la bărbați.

Infecția cu tulpini de virus uman papilloma se transmite prin contact sexual (chiar și fără penetrare, cum ar fi experimentarea în **perioada adolescenței**) sau alt tip de contact intim direct piele pe piele. HPV poate fi transmis chiar și atunci când o persoană infectată nu are semne sau simptome vizibile.

De cele mai multe ori sistemul imunitar reușește să elimine virusul în aproximativ 2-3 ani, înainte ca acesta să producă probleme de sănătate. Uneori însă, infecția poate persista mai mult timp în organism. În acest caz, ea este asociată cu apariția **verucilor genitale și a mai multor tipuri de cancer**.

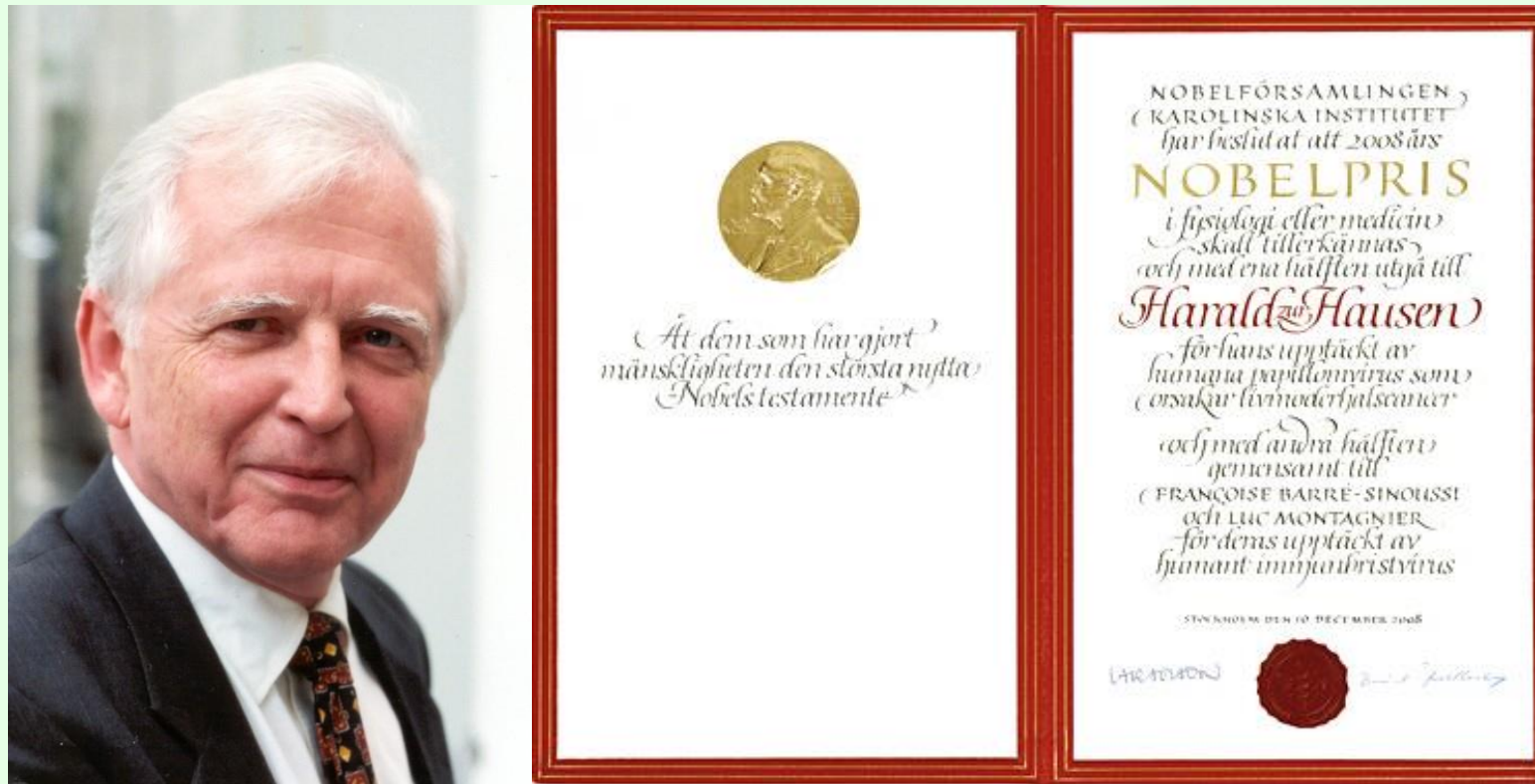
Infecția cu HPV poate fi asociată și cu dezvoltarea altor cancere ale organelor genitale masculine sau feminine (de penis, de vagin sau vulvă), cancere de anus, dar și ale regiunii orofaringeale (cancere ale gurii, ale corzilor vocale).



Mai mult de două de decenii de cercetare încununată cu Premiul Nobel în Medicină

1974–1976: Harald zur Hausen lansează ipoteza că un virus necunoscut din verucile genitale poate provoca, de asemenea, cancer cervical¹

1990-1999: studiile desfășurate demonstrează legătura de cauzalitate între infecția cu HPV 16 și HPV 18 și cancerul de col uterin^{2,3,4}



2008: Prof. Dr. Harald zur Hausen primește premiul Nobel pentru identificarea rolului etiologic al HPV în cancerul cervical⁵

1. zur Hausen H. *Virology*. 2009;384:260–265.

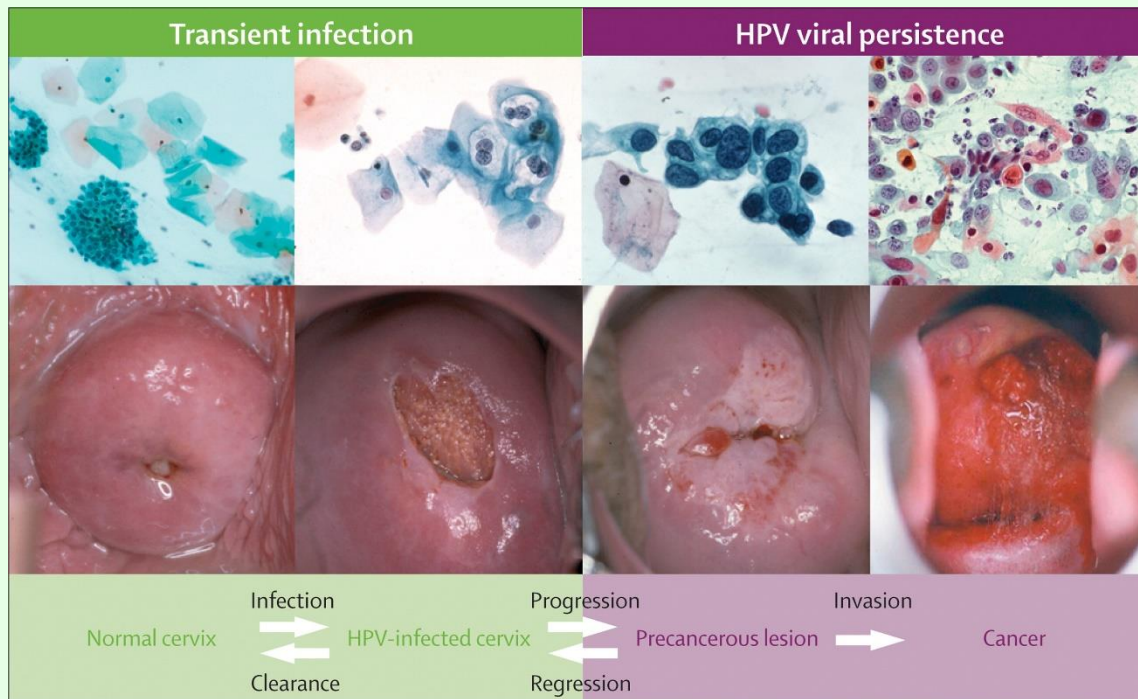
2. Munoz N et al. *Int J Cancer*. 1992;52:743–749.

3. Kirnbauer R et al. *Proc Natl Acad Sci*. 1992;89:12180–12184.

4. Walboomers JM et al. *J Pathol*. 1999;189:12–19

5. Harald zur Hausen - facts. Nobelprize.org website. http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/hausen-facts.html.

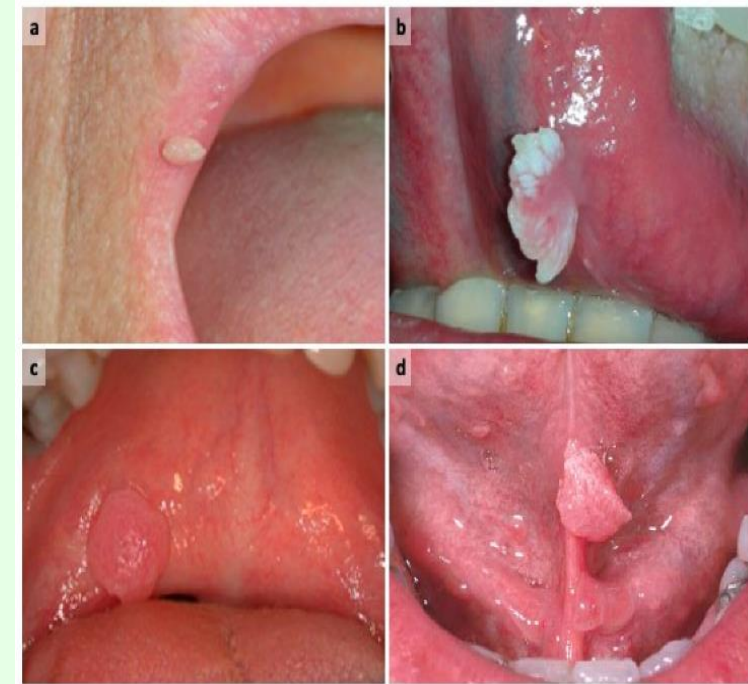
VIRUSUL PAPILLOMA UMAN (HPV)



HPV la nivelul cervixului



HPV la nivelul scrotului



HPV la nivelul cavității bucale



Infecția cu virusul HPV este responsabilă pentru:

- 99% dintre cazurile de cancer de col uterin
- 88% dintre cazurile de cancer anal
- 72% din toate tipurile de cancer orofaringian
- 70% dintre cazurile de cancer vaginal
- 50% dintre cazurile de cancer penian
- 43% dintre cazurile de cancer vulvar



VIRUSUL PAPILLOMA UMAN (HPV)

TIPURI DE HPV:

Din cele **200 de tipuri** cunoscute, **40 se transmit prin contact sexual** și cel puțin **14 sunt considerate “de risc înalt”** și pot provoca modificări celulare care duc la **leziuni precanceroase** ale colului uterin, vaginului, vulvei, anusului, penisului și ale capului și gâtului care, în timp, **pot evolua spre cancer**. Printre acestea se numără tipurile **16 și 18 implicate în apariția a 70% dintre cancerele de col uterin și a leziunilor precanceroase**. Tipurile 31, 33, 45, 52, 58, 66 și 68 sunt de asemenea tipuri înalt oncogene. **Tipurile HPV cu „risc scăzut”, în mod special 6 și 11**, pot cauza condiloame genitale și papilomatoza respiratorie recurentă.

CUM SE TRANSMITE INFECȚIA HPV?

Aproape fiecare persoană activă din punct de vedere sexual intră, pe parcursul vieții, în contact cu cel puțin una dintre tulpinile virusului HPV. Virusul se transmite prin contact direct, piele pe piele, fie în cursul actului sexual (contact sexual vaginal, anal sau oral), fie la atingerea pielii din regiunea contaminată (frecvent, regiunea genitală). Infectarea prin contact sexual se produce chiar dacă nu este contact penetrant, iar **prezervativele protejează doar parțial**.

Negii sunt foarte contagioși. Ei se răspândesc prin contact direct, la atingerea lor. Se pot răspândi prin simpla atingere a unei persoane care a atins o verucă (un neg). Infecția poate fi transmisă și de bărbați și de femei.

Dacă o femeie este însărcinată și are infecție HPV care a determinat apariția de negi în regiunea organelor genitale, este foarte posibil ca infecția să se transmită la copil.

În multe cazuri, virusul este eliminat de sistemul imunitar al organismului, dar, atunci când nu se întâmplă, infecțiile cu HPV pot declanșa câteva tipuri de cancer (de col uterin – cel mai frecvent, laringian, faringian, penian, vulvar, anal și tegumentar).

VIRUSUL PAPILLOMA UMAN (HPV)

FACTORI DE RISC:

Riscul de cancer de col uterin depinde de istoricul sexual, de sistemul imunitar, de sănătatea și de stilul de viață. Cel mai important factor de risc pentru cancerul de col uterin este infecția cu tipurile de HPV legate de cancer.

1. **Debutul precoce al activității sexuale** (riscul crește de 2 ori la debutul vieții sexuale înainte de 17 ani, cu dispariția supracreșterii riscului după 18 ani) și **numărul partenerilor sexuali** ai ambilor parteneri au fost documentați drept cei mai redutabili factori de risc pentru cancerul de col uterin.
2. **Numărul partenerilor sexuali** – cu cât mai multi, cu atât este mai probabil să contractezi o infecție HPV. De asemenea, riscul de infectare crește și pentru o persoană cu un singur partener, care are, însă, la rândul său mai mulți parteneri sexuali;
3. **Sistem imunitar slăbit** – poate fi slăbit în situația în care trebuie să urmezi un tratament supresor, după un transplant sau dacă ai infecție HIV/SIDA;
4. **Leziuni ale pielii** – mici zgârieturi, răni de la suprafața pielii expun mai mult la contractarea infecției HPV;
5. **Contactul personal** – atingerea negilor sau atingerea suprafețelor care au fost în contact cu leziuni determinate de infecția cu HPV fără a purta protecție (exemplu: atingerea prosoapelor folosite de persoane cu negi, piscine sau bazine de înot) crește riscul de infectare;
6. **Fumatul**
7. **Deficitul de betacaroten și vitamina A**
8. **Contracepția orală prelungită**
9. **Sarcina** (prima naștere la vârstă foarte tânără – 16 ani)
10. **Paritatea**
11. **Greutatea corporală:** Un studiu observațional pe 1.125 femei cu vârste între 18-65 de ani, care prezentau infecții cu HPV, a arătat că femeile supraponderale au un risc cu 25% mai mare de a dezvolta cancer de col uterin, iar femeile cu obezitate moderată au un risc cu 70% mai crescut. De asemenea, femeile supraponderale și obeze au un risc foarte crescut de deces cauzat de cancerul de col uterin.
12. **Antecedentele heredo-colaterale de cancer de col uterin:** Femeile a căror mamă sau soră au avut cancer de col uterin, au un risc de apariție a bolii de două până la trei ori mai mare.
13. **Bolile cu transmitere sexuală:** Femeile cu antecedente de boli cu transmitere sexuală au un risc crescut de displazie de col uterin și cancer.
14. **Herpesul Virus Simplex tip 2** (virus HSV 2, cu localizare genitală) – reprezintă un co-factor probabil.
15. **Infecția cu Chlamydia** este la fel de dăunătoare ca și virusul HPV. Chlamydia este o bacterie relativ frecventă, care se transmite pe cale sexuală și care poate infecta sistemul genital feminin. În multe cazuri infecția nu dă simptome și poate fi detectată doar în timpul controalelor de rutină.
16. **Infecția cu HIV** se numără și ea printre principalii factori de apariție a cancerului de col uterin. „HIV este virusul care cauzează SIDA. Acest virus slăbește sistemul imunitar, în consecință, crește riscul de infecție cu HPV. Un sistem imunitar puternic ar ajuta la încetinirea dezvoltării și răspândirii celulelor canceroase pe când un organism infectat cu HIV este un mediu propice de transformare a precancerului în cancer”.

Deoarece infecția HPV se poate contracta chiar și numai cu un singur partener de sex, se recomandă vaccinarea înainte de debutul activității sexuale.

SEMNE SI SIMPTOME:

❑ Infecția cu HPV nu provoacă simptome. Dacă sistemul imunitar nu învinge infecția, atunci cele mai frecvente semne care se manifestă se referă la apariția diferitelor forme de veruci (negi), la un anumit interval de timp (săptămâni, luni sau ani) de la contactul care a condus la infectarea persoanei.

În funcție de tulpina, sau tulpinile de HPV care au determinat infecția, forma sub care apar leziunile pe piele sau mucoase poate să fie diferită.

❑ Cel mai frecvent tip de cancer care este asociat cu infecția HPV este cancerul de col uterin. De asemenea, se pot dezvolta și alte tipuri de cancer: de anus, penis, vagin, orofaringiene. Din păcate, aceste forme nu determină semne sau simptome decât în stadii tardive ale cancerelor respective, ceea ce le face să fie dificil de tratat și vindecat. Printre semnele generale care se asociază unui cancer se numără: scăderea în greutate, edemațiarea (umflarea) ganglionilor limfatici care pot fi palpați, oboseala.

Prin vaccinarea anti-HPV a adolescentelor, urmată de testare periodică Babeș Papanicolau, riscul de cancer de col uterin este redus cu 94%.

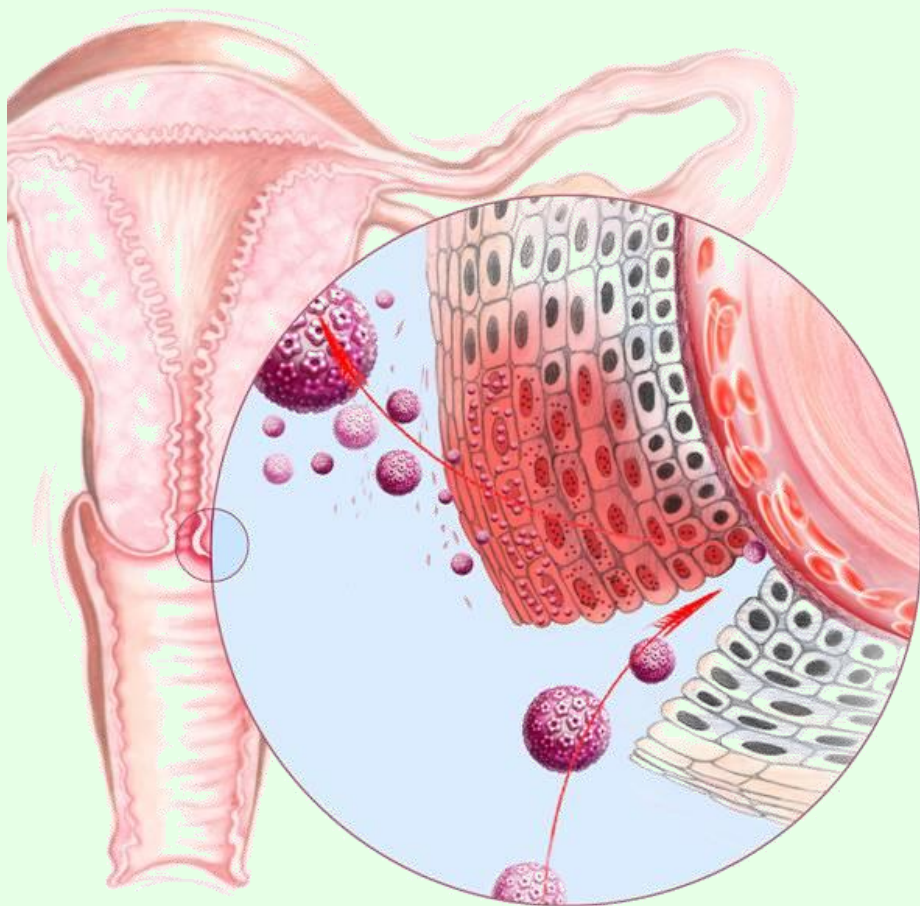
❑ Displazia cervicală și cancerul de col uterin adesea nu prezintă simptome. Până la apariția simptomelor, este posibil ca celulele canceroase să se fi răspândit deja în organism. Când apar simptome, primele semne pot fi sângerări anormale, pete sau scurgeri apoase din vagin. Sângerarea menstruală poate fi mai abundentă decât de obicei, iar sângerarea poate apărea după contact sexual.

FORME ALE INFECȚIEI CU HPV:

1. **Vegetații veneriene genitale (condiloame)** – de obicei, acestea nu sunt dureroase, dar pot determina prurit (mâncărimi), arsuri sau sângerări ușoare;
2. **Veruci comune (veruci vulgare)** – apar mai ales pe degete, pe mâini, lângă unghie sau sub unghie și să determine deformarea și desprinderea sa. Pot fi dureroase la atingere;
3. **Veruci plantare (negi plantari)** – aceștia cresc pe talpa picioarelor, mai ales pe călcâi, care sunt, de obicei, dureroase;
4. **Veruci filiforme** – se dezvoltă mai ales în jurul gurii sau nasului, în regiunea bărbiei sau a gâtului;
5. **Veruci plane** – apar pe față, pe brațe, pe partea superioară a mâinilor și au un aspect turtit, neted, fiind mai greu de observat.

O parte din tulpinile HPV sunt asociate cu leziunile care apar în regiunea orofaringiană (corzi vocale, amigdale, valul palatin, laringe, nas).

Ciclul de viață HPV: un mecanism sofisticat de a evada din calea răspunsului imun



- ❖ **HPV nu are efect citopatic, nu distruge celula**
Moartea “naturală” a keratinocitelor nu generează semnal imun “PERICOL”
- ❖ **HPV nu determină inflamație** nici eliberare de citokine pro-inflamatorii
- ❖ **VIRUSUL devine “complet și vizibil” pentru APC** doar în straturile superficiale, predescuamative
- ❖ **HPV nu determină viremie**
- ❖ **HPV scade secreția tisulară de interferoni** cu acțiune antivirală și anti-proliferativă
- ❖ **Slabă a activare a APC**
- ❖ **Expunere redusă a virusului către APC tisulare** aprox. 3 săptămâni

APC – celula care prezintă antigenul
HPV - virusul papiloma uman

Margaret Stanley. Immune responses to human papillomavirus. Vaccine 24S1 (2006) S1/16-S1/22.

Stanley, Lowy, Frazer. Chapter 12: Prophylactic HPV vaccines: Underlying mechanisms. Vaccine 24S3 (2006) S3/106-S3/113.

Munoz, Castellsagué, Berrington de González, Gissmann. Chapter 1: HPV in the etiology of human cancer. Vaccine 24S3 (2006) S3/1-S3/10.

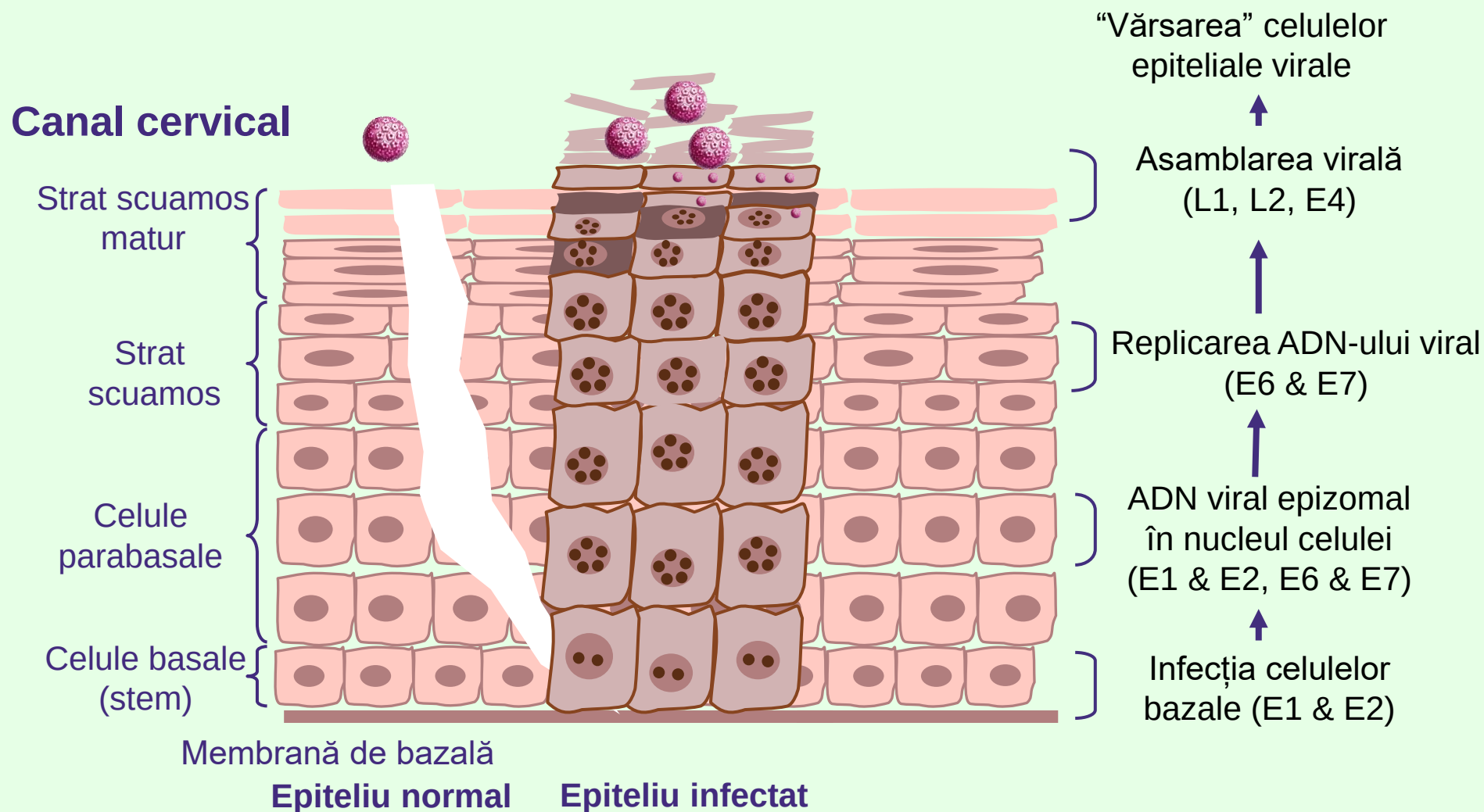
Ciclul de viață al HPV și evaziunea imună

- HPV are mai multe mecanisme de evitare a sistemului imun.¹
- HPV infectează și se multiplică în celulele bazale ale stratului epitelial, care au în mod fiziologic o durată de viață scurtă.¹
- HPV nu se replică în sânge (nu apare viremie) și infecția nu se transmite la nivel sistemic.¹
- Ca urmare, HPV nu are nevoie să distrugă celula gazdă și, în absența morții celulare sau a semnalului “pericol”, HPV nu reușeste să declanșeze inflamație și răspuns imun.¹
- În plus, HPV inhibă exprimarea genelor interferonului. Interferonii de tip 1 sunt reprezentați de citokine care au proprietăți antivirale și antiproliferative, iar oncoproteinele HPV E6 și E7 pot inhiba direct în celulă aceste căi antivirale.¹

Reference

1. Stanley M. *Vaccine* 2006; **24**:S16–22.

Ciclul de viață al HPV în cervix

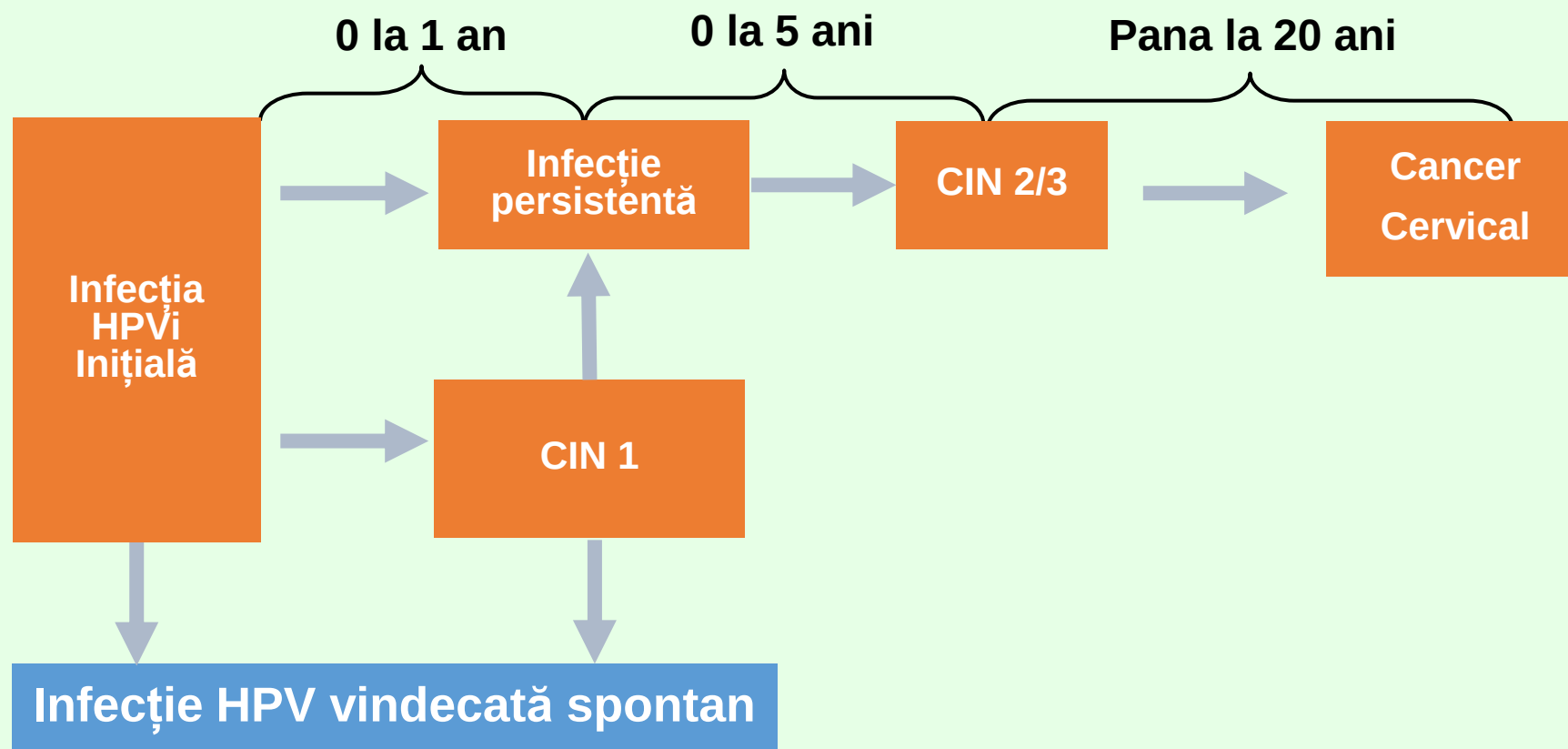


Această diagramă ilustrează infecția epitelului scuamos, nu a epitelului columnar.

Adaptat după Frazer IH. *Nat Rev Immunol* 2004; 4:46–54.

INFECTIA HPV ȘI PROGRESIA POTENȚIALĂ CĂTRE CANCER CERVICAL

Infecția persistentă cu un tip HPV de risc înalt este cel mai puternic factor care determină riscul absolut al cancerului HPV pozitiv.



^A Tipuri HPV definite de OMS ca fiind tipuri cu risc înalt oncogen: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 and 59.³

CIN = cervical intraepithelial neoplasia.

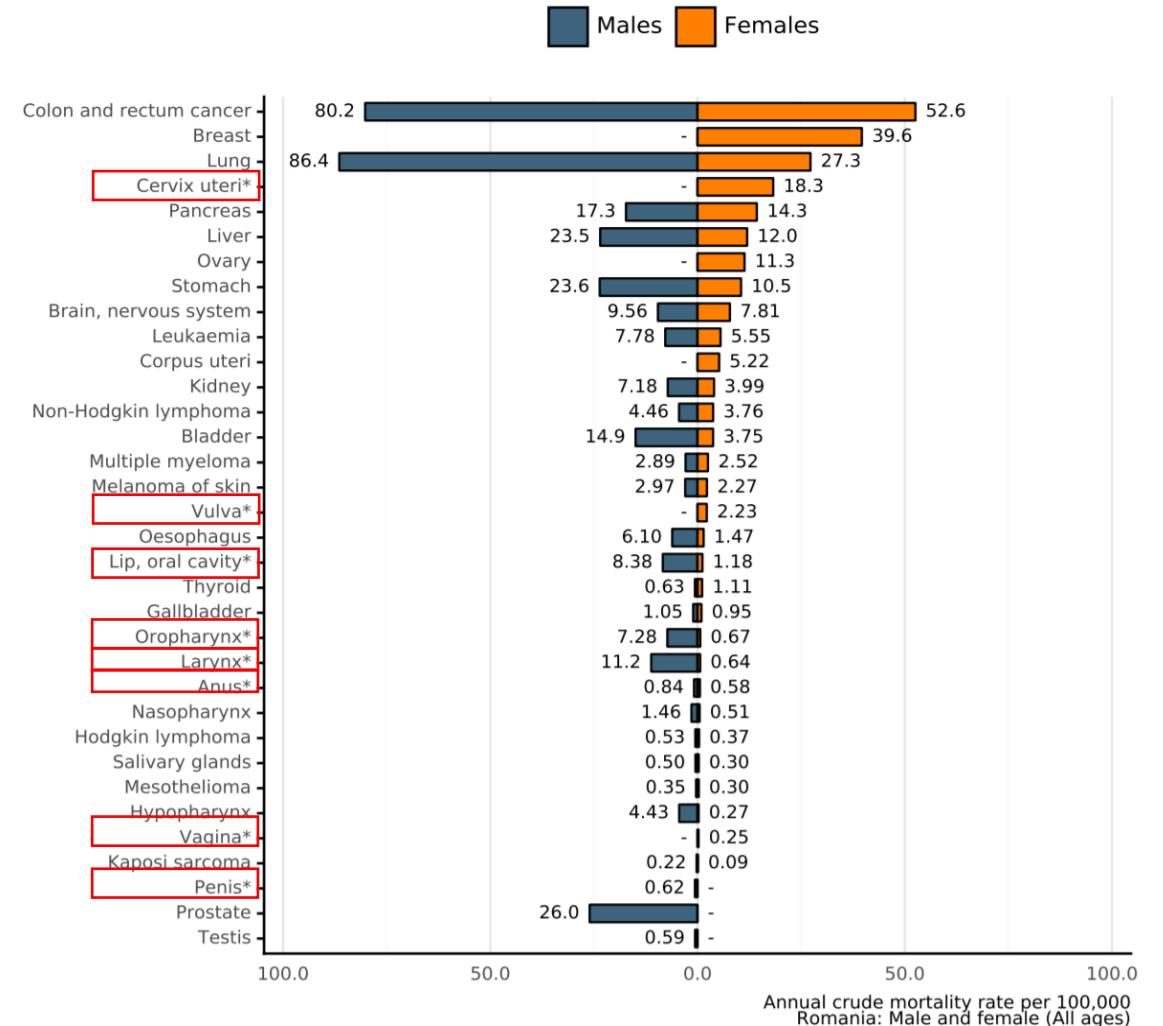
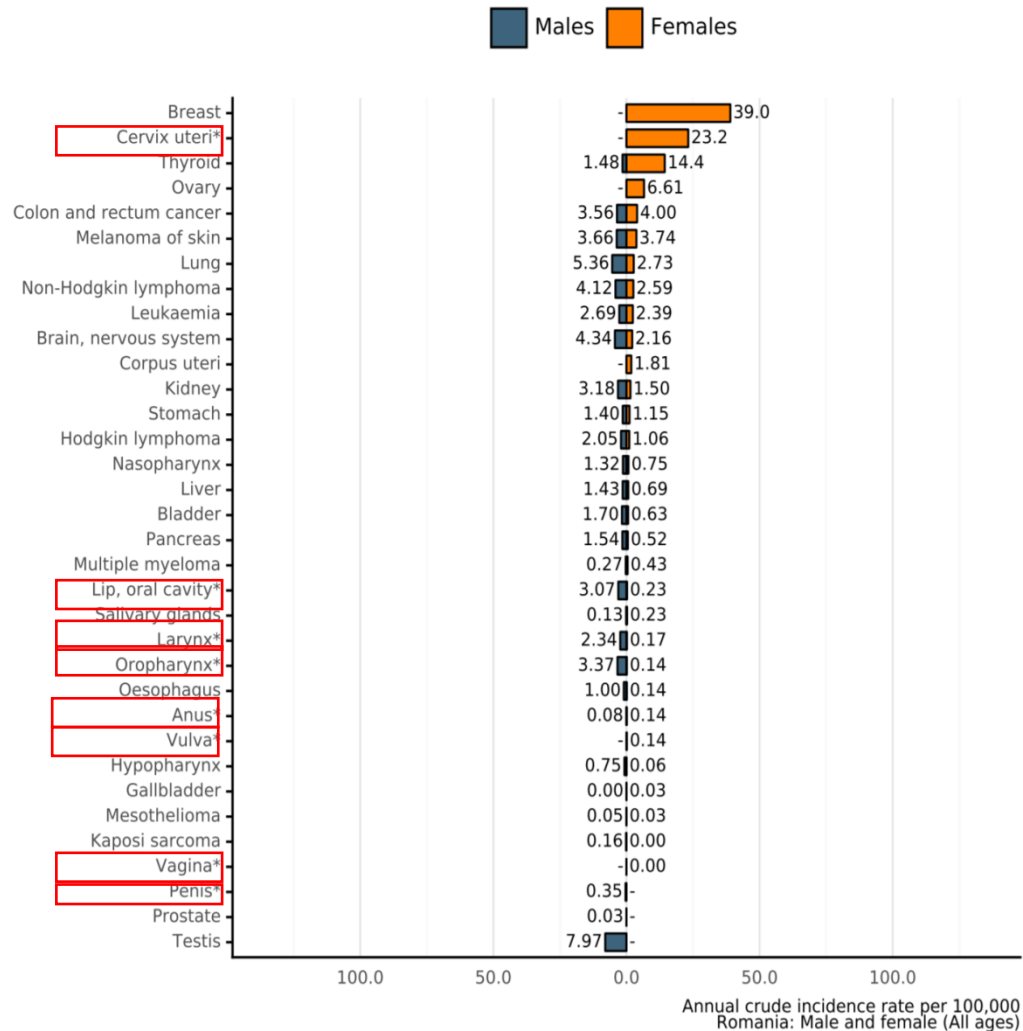
Figura adaptată după Braaten KP and Laufer MR. *Rev Obstet Gynecol.* 2008;1:2-10.

1. Braaten KP et al. *Rev Obstet Gynecol.* 2008;1:2-10. 2. Schiffman M et al. *Lancet.* 2007;370:890-907. 3. Doorbar J et al. *Vaccine.* 2012;30S:F55-F70.

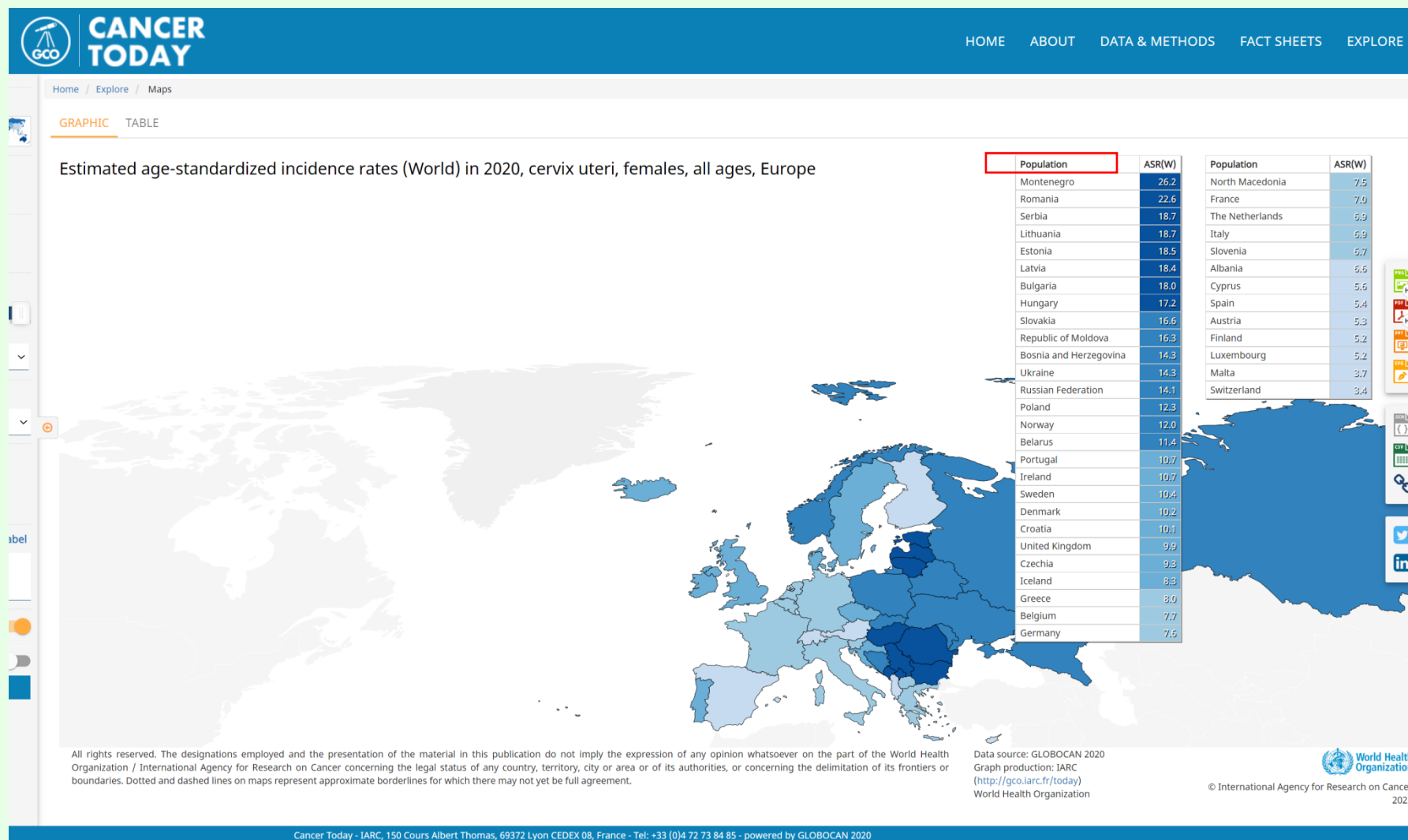
DATE STATISTICE

Comparație a incidenței cancerelor legate de HPV cu alte tipuri de cancer în rândul bărbaților și femeilor cu vârsta cuprinsă între 15-44 de ani din România (estimări pentru 2020)

Comparație între ratele de mortalitate asociate cancerelor cauzate de HPV cu alte tipuri de cancer bărbați și femei de toate vârstele din România (estimări pentru 2020)

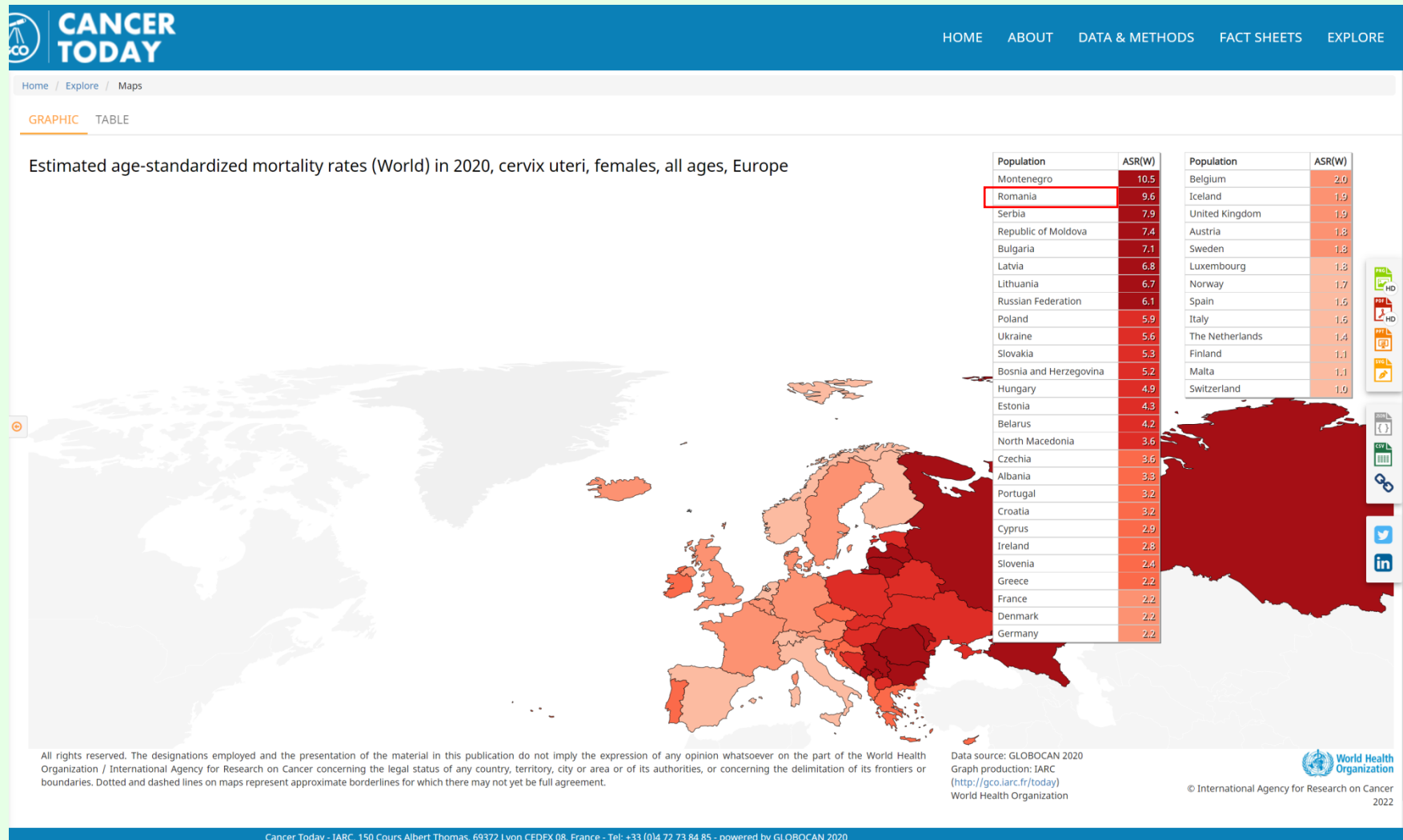


România ocupă locul 2 în topul incidenței cancerului de col uterin dintre țările europene



ASR(W), Rata standartizată în funcție de vârstă
GLOBOCAN 2020, available at <http://gco.iarc.fr/today>
Accesat la data de: Februarie 2022

România ocupă locul 2 în topul mortalității cauzate de cancerul cervical dintre țările europene



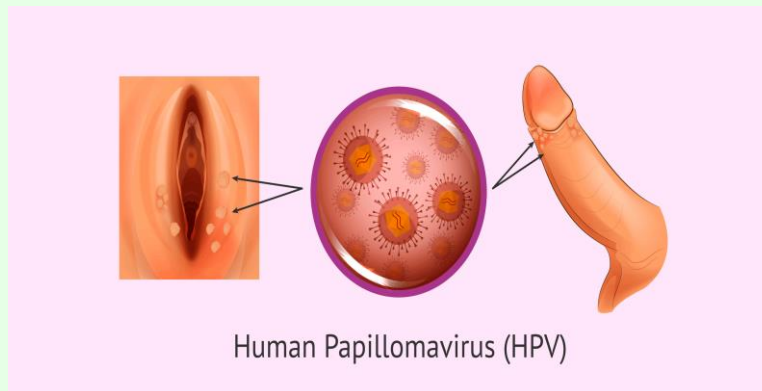
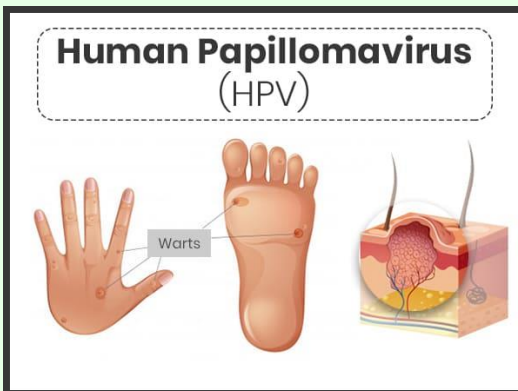
ASR(W), Rata standardizată în funcție de vârstă
GLOBOCAN 2020, available at <http://gco.iarc.fr/today>
Accesat la data de: Februarie 2022

DATE STATISTICE



Date statistice pentru județul Hunedoara:

NR. CAZURI NOI	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Total cazuri de cancer	1.627	1.806	2.557	1.922	2.118	2.372
Cazuri de cancer de col	61	77	216	100	115	123
Număr de cazuri cancer de col rămași în evidență	1204	1562	1685	1141	1986	2001



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII

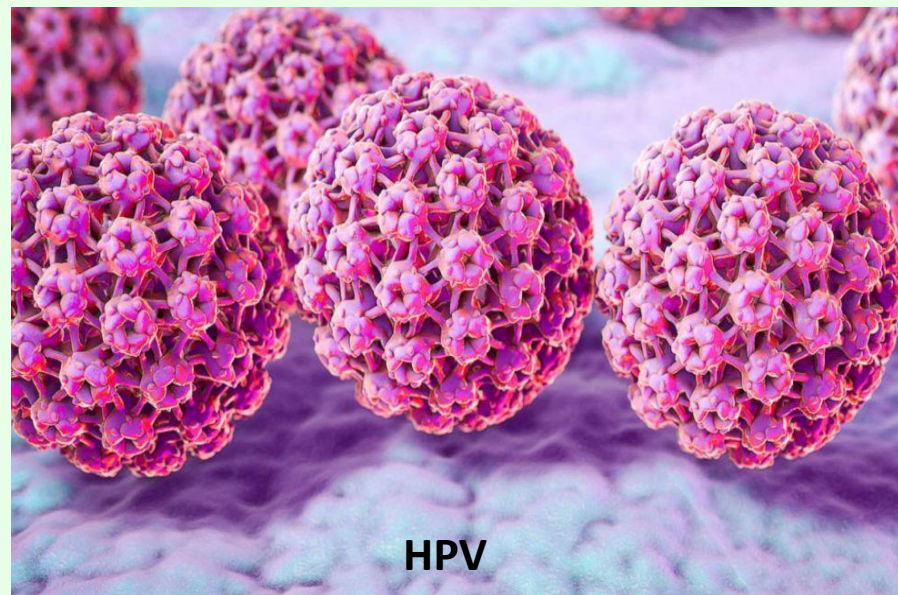
MINISTERUL EDUCAȚIEI, CERCETĂRII ȘI INOVĂRII

Tu decizi pentru sănătatea fiicei tale.

Informează-te!

O campanie a Centrului Național de Informare pentru prevenirea cancerului de col uterin.

**Campanie realizată cu susținerea
Organizației Mondiale a Sănătății, a UNICEF
și a Fondului ONU pentru Populație**



DIAGNOSTICUL DE INFECȚIE CU HPV

- ❑ Infecția cu HPV nu prezintă simptome. Prin urmare, multe persoane infectate nu știu că îl au.
- ❑ ***Nu există teste de sânge*** care să evidențieze prezența infecției HPV.
- ❑ **Examen fizic**, eventual efectuarea unor alte investigații

DIAGNOSTICUL de CANCER de COL UTERIN

❑ **Testul Babes-Papanicolau***) – ginecologul recoltează o mostră de secreție de la nivelul colului uterin

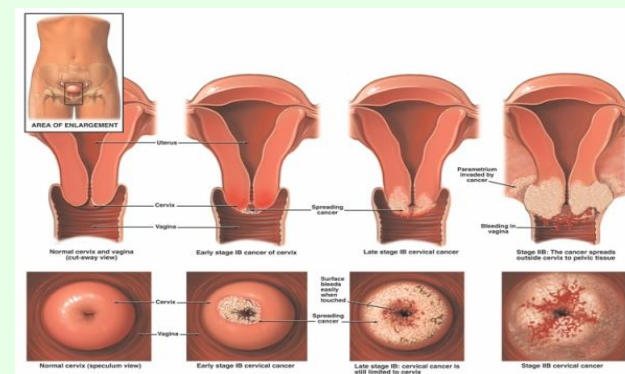
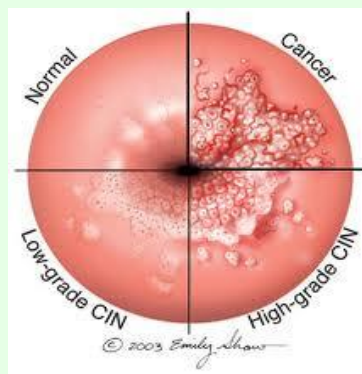
* *Testul Babes-Papanicolau este utilizat în cadrul Programului Național de Screening pentru cancerul de col uterin. Instrumentele de screening necesare pentru depistarea și diagnosticarea precoce a cancerelor cauzate de HPV la bărbați nu sunt disponibile. Ca urmare, majoritatea pacienților de sex masculin diagnosticați cu cancer cauzat de infecția cu HPV prezintă forme avansate de boală care sunt dificil de tratat și cu șanse mai scăzute de supraviețuire.*

❑ **Colposcopia** – ginecologul luminează și mărește vizual suprafața colului uterin prin intermediul instrumentului numit colposcop; badijonarea cu o soluție de acid acetic a colului în timpul examinării determină „albirea” celulelor infectate cu HPV, făcând posibilă observarea lor, chiar dacă leziunile nu sunt în relief, ci sunt plane.

❑ **Testul HPV (test de genotipare HPV)** – prin analizarea unei probe de secreții (asemănător testului Papanicolau) se urmărește recunoașterea ADN-ului viral al tulpinilor de HPV; există posibilitatea ca recoltarea să se facă o singură dată pentru ambele teste (Papanicolau și testul HPV);

❑ **Biopsia cervicală** - Stadializarea clinică se face pe bază de biopsie, examen clinic, investigații endoscopice și examinări imagistice și de medicină nucleară (radiografie pulmonară, CT- tomografie computerizată, RMN-rezonanță magnetică nucleară, cistoscopie, sigmoidoscopie și urografie).

Cancerul de col uterin este o boală care poate ucide, dar este și un tip de cancer care poate fi prevenit *scutind astfel femeile de imense suferințe fizice și psihice.*



Poate fi tratată infecția cu HPV?

În majoritatea cazurilor, infecția cu HPV dispare de la sine, fiind eliminată în mod natural de sistemul imunitar. În situațiile în care este necesar tratamentul, scopul acestuia este fie să reducă simptomele (jenă, durere, prurit), fie să se obțină un aspect estetic, fie pentru îndepărtarea celulelor precanceroase (este important, însă, ca depistarea cancerelor asociate infecției cu HPV să se facă timpuriu, când leziunea este în stadiu incipient).

Procedee de îndepărtare a verucilor (negilor)

- ✓ aplicarea locală de medicamente topice, conduce la eliminarea graduală, în timp, a straturilor verucilor. Aceste soluții pot produce o iritație a pielii și nu se pot folosi pentru verucile de pe față;
- ✓ excizia electrochirurgicală
- ✓ crioterapia
- ✓ electrocauterizarea
- ✓ terapia cu laser



TRATAMENTUL CANCERULUI DE COL UTERIN

Tratamentul este stabilit în funcție de stadializarea leziunilor, de obicei este rezecția chirurgicală, eventual însoțită de radioterapie și chimioterapie. În cazul metastazelor multiple tratamentul este în primul rând chimioterapic.

❑ ***Ce este implicat în tratamentul chirurgical al cancerului de col uterin?***

Dacă se recomandă intervenția chirurgicală, scopul este îndepărtarea tumorii și a oricăror țesuturi unde se poate răspândi. Într-o histerectomie simplă, colul uterin și uterul sunt îndepărtate. Este posibil ca ovarele să nu fie îndepărtate dacă par normale. Într-o histerectomie radicală, structurile care susțin uterul și o mică parte a vaginului superior sunt, de asemenea, îndepărtate. Ovariele, trompele uterine și ganglionii limfatici din apropiere pot fi, de asemenea, îndepărtate.

❑ ***Ce este implicat în terapia cu radiații pentru cancerul de col uterin?***

Radioterapia oprește creșterea celulelor canceroase prin expunerea lor la radiații speciale. Se pot folosi două metode:

- Într-o metodă, radiațiile din exteriorul corpului sunt direcționate către tumoră prin piele. Acest tratament poate necesita vizite zilnice la o clinică timp de câteva săptămâni.
- În a doua metodă, un dispozitiv care direcționează radiația către tumoră din interiorul corpului este plasat în colul uterin. Acest tratament poate fi efectuat ca o procedură ambulatorie sau poate necesita o ședere în spital.

Complicațiile radioterapiei includ uscăciunea vaginală, îngustarea vaginului și afectarea ovarelor, vezicii urinare sau intestinului.

❑ ***Ce este implicat în chimioterapia pentru cancerul de col uterin?***

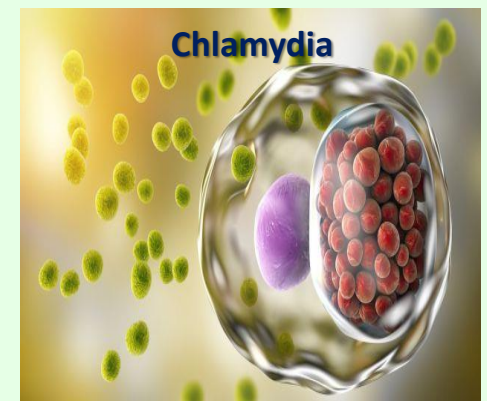
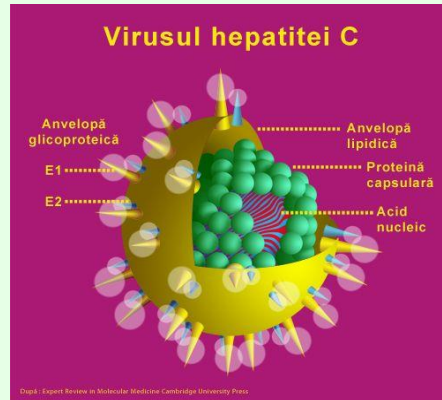
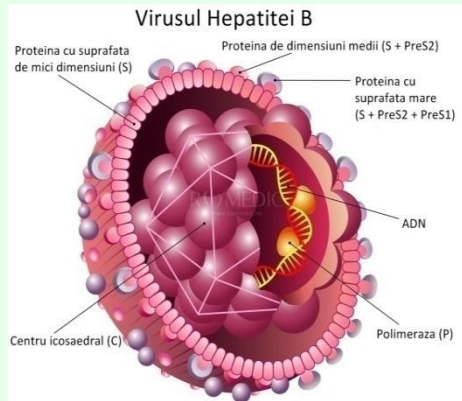
Chimioterapia este utilizarea de medicamente care distrug celulele canceroase. Tratamentele pot fi administrate în cicluri fie în cabinetul medicului, fie în clinică, sau poate necesita spitalizare. Chimioterapia poate fi administrată singură sau în același timp cu radioterapia pentru a obține un rezultat optim.

❑ ***Este necesară o urmărire specială după tratament?***

În funcție de stadiul cancerului și de tipul de tratament, cancerul de col uterin, de obicei, nu revine. Cu toate acestea, este necesară o urmărire atentă. Controalele de rutină și testele de depistare a cancerului de col uterin sunt importante, chiar și după terminarea tratamentului.

COMPLICAȚII ALE INFECȚIEI CU HPV

- ❖ Creșterea în dimensiuni a verucilor sau suprainfectarea bacteriană a acestora, fie prin asocierea infecției HPV cu alte infecții transmisibile sexual (hepatite tip B și C, sifilis, herpes, chlamydia, HIV), fie de posibilitatea dezvoltării cancerelor.



- ❖ Virusul papilloma uman (HPV) și virusul imunodeficienței umane (HIV) sunt virusuri diferite care determină probleme de sănătate diferite. Deși ambele virusuri (HPV și HIV) sunt transmise pe cale sexuală, nu există nicio legătură medicală între ele. Virusul HPV determină leziuni ale pielii și mucoaselor, în timp ce HIV atacă sistemul imun al organismului.



CE OPȚIUNI DE PREVENȚIE A CANCERULUI CERVICAL AVEM?

PREVENȚIA PRIMARĂ

- Vaccinarea împotriva HPV
- Educația sexuală

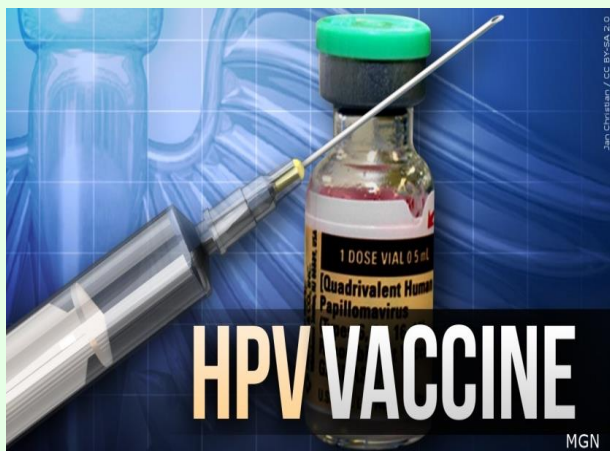


PREVENȚIA SECUNDARĂ

- citologia (Testul Babeș Papanicolau sau examenul citologic în mediu lichid),
- inspecția vizuală cu acid acetic (IVA),
- screeningul tipurilor HPV cu risc oncogenic înalt

PREVENȚIA CANCERULUI CERVICAL - PROFILAXIA PRIMARĂ

- Vaccinarea anti-HPV: prevenția primară a CC prin prevenirea infecției HPV
- Deoarece vaccinarea curentă nu protejează împotriva tuturor tipurilor HPV oncogene, screening-ul trebuie continuat ³
- Momentul optim pentru vaccinare este înaintea apariției riscului de infecție HPV ³
- înaintea debutului activității sexuale
- Majoritatea femeilor adulte pot avea un beneficiu potențial după vaccinare:
 - Riscul infecției / reinfecției HPV se menține pe toată perioada vieții ^{4,5}
 - Imunitatea naturală după infecția HPV este redusă, tranzitorie și nu poate proteja împotriva reinfecției sau a bolii / leziunii
 - Co-infecția cu HPV 16 și 18 este rară ⁷



PREVENȚIA

Prevenirea majorității cazurilor de cancer de col uterin este posibilă prin introducerea programelor de screening al cancerului de col uterin și vaccinare împotriva HPV.

Momentul ideal pentru vaccinare este înainte de expunerea la virus.

Astfel, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) recomandă vaccinarea împotriva HPV în primul rând pentru fete cu vârsta cuprinsă între 9 și 14 ani, și în al doilea rând pentru fete și băieți cu vârsta ≥ 15 ani.

Vaccinarea împotriva HPV poate reduce în mod substanțial povara bolilor preinvazive și pentru alte tipuri de cancer legate de HPV, cum ar fi cancerul anal, vulvar și vaginal, oferind beneficii suplimentare.

Spre deosebire de screeningul pentru cancerul de col uterin, nu sunt disponibile metode de screening pentru celelalte tipuri de cancer cauzate de infecția cu HPV.

Nu există un tratament care să asigure eliminarea virusului din organism, odată ce infecția s-a produs.

Vorbește cu medicul copilului tău și solicită vaccinarea anti-HPV.

O decizie pe care o iei acum, îți poate proteja copilul mai târziu în viață de cancerule cauzate de infecția cu HPV.

DE RETINUT! Vaccinurile actuale nu protejează pentru toate tipurile HPV. Rămâne un risc de ~30% dintre persoanele vaccinate să nu fie protejate pentru cancerul cervical, de aceea controlul prin testul Papanicolaou este obligatoriu.

CUM FUNCȚIONEAZĂ VACCINUL HPV?

Vaccinurile HPV stimulează sistemul imunitar să producă anticorpi, astfel încât atunci când organismul va veni în contact cu virusul HPV anticorpii se vor lega de acesta și vor preveni ca virusul să intre în celule și să le infecteze.

Vaccinurile care se folosesc în prezent sunt vaccinuri de tipul celor care conțin particule asemănătoare virusului, formate din **anumite componente din structura virusului HPV**. Vaccinul nu conține viruși vii, așa că nu poate provoca infecția și sunt vaccinuri sigure. Aceste tipuri de vaccinuri care conțin particule asemănătoare virusului **sunt puternic imunogene**, ceea ce înseamnă că produc un nivel ridicat de anticorpi în organism, având astfel o eficacitate foarte bună.

Vaccinarea constă în administrarea injectabilă intramusculară a 2 doze (11-14 ani) și 3 doze peste 15 ani (a doua doză se administrează la 2 luni după prima doză, iar a treia doză la 6 luni față de prima doză).

Câte doze sunt necesare?

Vaccinul se administrează în mai multe doze. Numărul dozelor depinde de vârstă:

< 15 ani: 2 doze - doza 1, la 11-12 ani (poate începe și la 9 ani). Doza 2 trebuie să fie la minim 6 luni de la prima doză, frecvent la 6-12 luni de la prima doză.

> 15 ani: 3 doze (inclusiv la persoanele cu sistem imunitar slăbit). Doza 2 trebuie administrată la cel puțin 1 lună de la prima doză, iar doza 3 la cel puțin 3 luni după doza 2. Este important să fie administrate toate cele 3 doze pentru a fi adecvat protejat.

Dacă ai deja infecție cu un anumit tip de HPV, vaccinul nu va putea trata sau vindeca această infecție, dar poate să te protejeze de o infecție viitoare cu o altă tulpină.

Dacă ești părinte, vaccinarea copilului poate însemna protejarea acestuia de o boală severă. Merită să o iei în considerare.

VACCINURILE HPV SUNT SIGURE?

Monitorizarea și cercetarea din ultimii 12 ani de când se folosesc aceste vaccinuri, au arătat că aceste vaccinuri sunt sigure. Conform CDC, au fost efectuate peste 120 de milioane de doze de vaccin HPV și datele arată că aceste vaccinuri sunt sigure și eficiente. Vaccinurile HPV vor continua să fie monitorizate în permanență pentru siguranță. Până în prezent, toate studiile au arătat că nu au existat decese cauzate de niciunul dintre vaccinurile HPV.

Siguranța vaccinurilor HPV a fost strict monitorizată și revizuită frecvent de multe organizații internaționale (Comitetul consultativ internațional al OMS, privind siguranța vaccinurilor, Agenția Europeană a Medicamentelor (EMA) sau Agenția Americană pentru Medicamente (FDA). **Organizațiile internaționale au raportat constant faptul că vaccinurile au profiluri de tolerabilitate bune și nu au efecte secundare grave cunoscute, pe termen lung.**

La fel ca oricare alt vaccin, și vaccinurile HPV pot avea **efecte adverse**. Pot să apară următoarele reacții frecvente și ușoare: cefalee, febră, greață și amețeli. Uneori, la locul administrării pot să apară durere și roșeață.

Asemănător oricărui alt medicament, și în cazul acestor vaccinuri pot să apară **reacții alergice**. Persoanele care fac reacții alergice severe (care pun viața în pericol) la oricare ingredient din vaccinul HPV, inclusiv la drojdie, au contraindicație de a se vaccina.

VACCINAREA OFERĂ PROTECȚIE COMPLETĂ ÎMPOTRIVA CANCERULUI DE COL UTERIN?

Vaccinarea previne în mod eficient dezvoltarea celulelor anormale la nivelul colului uterin, celule a căror apariție este cauzată de tipurile de HPV incluse în vaccin la femeile ***care nu sunt încă infectate cu aceste tipuri***. Din acest motiv, vaccinarea împotriva HPV nu oferă protecție completă împotriva cancerului de col uterin. Chiar dacă ați fost vaccinată, este important să urmați în continuare programul regulat de screening pentru ca eventualele celule anormale să fie depistate într-un stadiu incipient, când pot fi îndepărtate cu ușurință, înlăturând riscul cancerului de col uterin.

Vaccinarea „învață” sistemul imun al copilului cum să lupte cu pericolul, fără a suferi de boala propriu-zisă.

EFICIENȚA VACCINULUI ANTI-HPV

În 10 ani de când a fost introdus vaccinul HPV, studiile actuale demonstrează că femeile vaccinate încă beneficiază de protecție împotriva bolilor provocate de infecțiile cu HPV.

Eficiența vaccinării HPV a fost monitorizată în țări ca Australia, Nouă Zeelandă, S.U.A, Canada, Danemarca, Suedia sau Germania și a avut rezultate remarcabile. S-au înregistrat scăderi semnificative ale infecțiilor cu HPV și a bolilor cauzate de acest virus. Pentru fetele cu vârstă cuprinsă între 13 și 19 ani, prevalența tipurilor 16 și 18 a fost redusă cu **64%**, iar prevalența verucilor genitale a scăzut cu **61%**. În plus, în Danemarca, pentru femeile născute în intervalul 1989 – 1999 care au fost vaccinate, a fost observată o scădere cu **60%** a leziunilor precanceroase, în comparație cu femeile care nu au avut acces la vaccin.

CINE SE POATE VACCINA ȘI CÂND?

Vaccinarea anti-HPV se realizează la persoanele eligibile pe baza solicitărilor părinților/ reprezentanților legali, care transmit cererile către medicii de familie/pediatrui. Cererile sunt centralizate în ordinea cronologică a datei de înregistrare, iar trimestrial se solicită direcției de sănătate publică teritoriale numărul de doze de vaccin necesare.

În România, începând cu luna ianuarie a anului 2020, Ministerul Sănătății a început un nou program de vaccinare împotriva HPV, în cadrul Programului Național de Vaccinare. Ministrul Sănătății informează că **vaccinarea gratuită anti-HPV** a fost extinsă pentru fetele din **grupa de vârstă 11 – 18 ani**.

Vaccinarea anti-HPV se poate realiza **până la vârsta de 45 de ani**, însă nu este recomandată tuturor adulților în această categorie de vârstă. De aceea, este important ca decizia de vaccinare să se ia împreună cu medicul curant, deoarece efectul vaccinului poate fi redus din cauza că majoritatea persoanelor a fost deja expusă la virus. Să nu uităm ca există și contraindicații.

Vaccinarea se face în scop profilactic, adică este folosit în prevenirea infecției. Vaccinul nu vindecă cancerul de col uterin, nu poate vindeca o infecție cu Human Papilloma Virus (HPV) deja apărută. Deasemenea nu exclude posibilitatea, e adevărat mult mai rară, a dezvoltării unui cancer de col uterin **produs de o altă cauză decât infecția cu virusul Papilloma Uman**.

Vaccinarea anti-HPV este **cea mai bună metodă de prevenire** a cancerului de col uterin și Ministerul Sănătății încurajează părinții să solicite informații medicilor de familie și celor de specialitate (infectioniști, ginecologi) cu privire la beneficiile acestui tip de vaccinare.

DE CE VACCINAREA TREBUIE SĂ ÎNCEAPĂ ÎNAINTE DE PERIOADA ADOLESCENȚEI?

Există câteva motive importante:

- Vaccinul funcționează cel mai bine la această vârstă. Studiile au arătat că persoanele mai tinere au un răspuns imun mai bun la vaccin comparativ cu cele care se află la sfârșitul perioadei de adolescență sau în prima parte a celei de-a treia decadă de viață. Conform Centrului pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (CDC) din Statele Unite, efectul vaccinului este cel mai mare în perioada de pre-adolescență și scade începând cu vârsta de 18 ani.
- Vaccinul poate preveni infecția cu tulpinile HPV acoperite numai dacă este administrat înainte de expunerea la virus. De aceea este recomandat mai devreme, decât mai târziu în viață.
- HPV se poate transmite prin orice contact cu pielea și frecvent se găsește la nivelul degetelor, mâinilor, gurii și organelor genitale. Asta înseamnă că poate fi transmis prin orice formă de activitate sexuală, inclusiv atingerea.

LA CINE ESTE CONTRAINDICATĂ SAU CINE TREBUIE SĂ AMÂNE VACCINAREA?

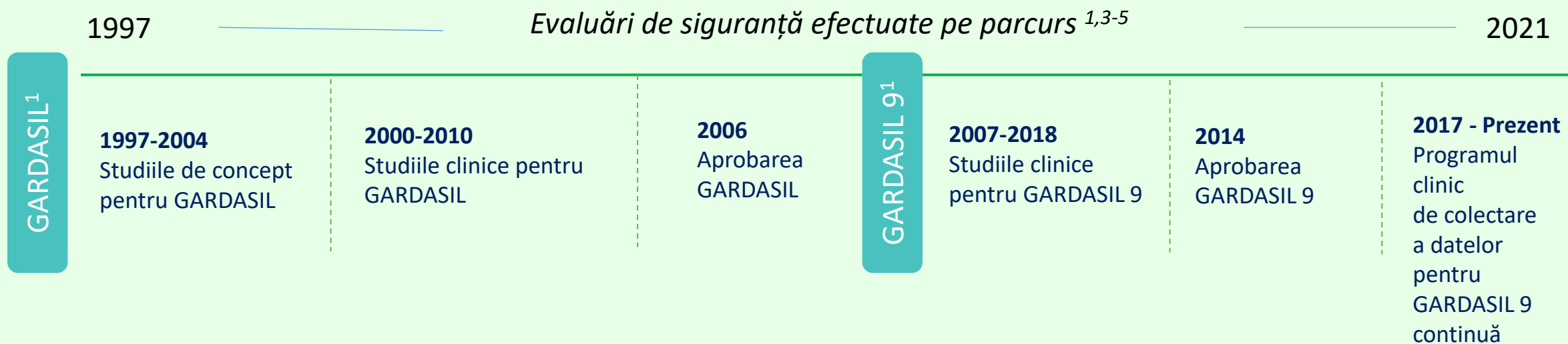
❖ **Femeile însărcinate** - vaccinarea împotriva HPV trebuie amânată până după naștere, dar testul de sarcină nu este necesar înainte de vaccinare. Nu există dovezi că vaccinul va afecta sarcina sau fătul. Dacă o femeie însărcinată a fost vaccinată împotriva HPV, nu este un motiv de întrerupere a sarcinii. Femeile care au început vaccinarea înainte de a afla că sunt însărcinate trebuie să continue administrarea dozelor următoare după sarcină.

❖ **Pacienții cu reacții alergice severe** - la orice componentă a vaccinului, inclusiv alergie la drojdie și latex sau la o doză anterioară de vaccin nu ar trebui să se vaccineze.

20 de ani

de evaluare susținută a profilului de siguranță: a început cu dezvoltarea clinică a vaccinului HPV și continuă cu dovezi din lumea reală¹

Un amplu program clinic finalizat cu obținerea licenței vaccinului²



1. Luxembourg A, et al. Expert Rev Vaccines. 2017;16:1119–1139

2. Kuter BJ, et al. Prev Med. 2021;144:106321.

3. Vichnin M, et al. Pediatr Infect Dis J. 2015;34:983–991.

4. Tepler H, et al. Contemp Clin Trials. 2021;105:106403. doi: 10.1016/j.cct.2021.106403.

5. Clinicaltrials.gov. Efficacy Against Oral Persistent Infection, Immunogenicity and Safety of the 9-valent Human Papillomavirus Vaccine (9vHPV) in Men Aged 20-45 Years (V503-049). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04199689>. Accessed August 16, 2021

20 de ani

de evaluare susținută a profilului de siguranță: a început cu dezvoltarea clinică a vaccinului HPV și continuă cu dovezi din lumea reală¹



Siguranța și efectele adverse au fost evaluate în cadrul studiilor pivotale din 27 de țări ce au inclus bărbați cu vârsta între 9 și 26 de ani și femei cu vârsta între 9 și 45 de ani.^{1,2}

Studiile de urmărire pe termen lung realizate cu participanții înrolați din fazele inițiale susțin un profil de siguranță favorabil.^{3,4}

GARDASIL
14 ani

GARDASIL 9
~8 ani^b

~ 350 de milioane doze de GARDASIL 9
~ 110 milioane de GARDASIL
Au fost distribuite în întreaga lume
până în trimestrul 3 2021.^{5,a}



Licențiat în >70 de țări LMIC⁵

LMIC – țări cu venituri mici și medii

4vHPV – vaccin HPV, 4-valent

9vHPV - vaccin HPV, 9-valent

a. dozele distribuite nu echivalează cu dozele administrate

1. Luxembourg A, et al. Expert Rev Vaccines. 2017;16:1119–1139

2. Vichnin M, et al. Pediatr Infect Dis J. 2015;34:983–991.

3. Kjaer SK, et al. EClinicalMedicine. 2020;23:100401.

4. Olsson SE, et al. Papillomavirus Res. 2020;10:100203.

5. Date Interne, MSD

20 de ani

de evaluare susținută a profilului de siguranță: a început cu dezvoltarea clinică a vaccinului HPV și continuă cu dovezi din lumea reală¹

FRECVENȚĂ	REAȚII ADVERSE
FOARTE FRECVENTE (≥10%)	CEFALEE
FRECVENTE (≥1% to <10%)	AMEȚELI
FRECVENTE (≥1% to <10%)	GREAȚĂ
FOARTE FRECVENTE (≥10%)	LA NIVELUL LOCULUI DE INJECTARE: DURERE, EDEM, ERITEM
FRECVENTE (≥1% to <10%)	FEBRĂ, FATIGABILITATE LA NIVELUL LOCULUI DE INJECTARE: PRURIT, ECHIMOZE

Majoritatea reacțiilor adverse la locul injectării la subiecții cărora li s-a administrat GARDASIL® 9 au fost ușoare.²

1. Luxembourg A, et al. Expert Rev Vaccines. 2017;16:1119–1139
2. RCP Vaccinul anti-HPV nona-valent, MSD, 2021

Datele de siguranță sunt colectate în mod regulat și raportate autorităților sanitare¹

(inclusiv rapoartele de siguranță agregate de dezvoltare și post-comercializare precum și planuri de management al riscului)

Monitorizare continuă de către agențiile globale de reglementare și sistemele naționale de supraveghere, inclusiv OMS, FDA, EMA și ECDC.^{2,3}

Datele de
supraveghere la zi
acoperă până la
15 ani
de la acordarea licenței
și includ
milioane de doze.^{4,5}

Reacțiile adverse raportate după obținerea aprobării sunt în concordanță cu cele identificate pe parcursul studiilor clinice.^{4,6}

Nu au apărut suspiciuni de siguranță în supravegherea pentru apariția de boli autoimune*.^{7,8}

* inclusiv **sindrom de durere regională complexă, sindrom de tahicardie posturală ortostatică, lupus eritematos sistemic, artrita reumatoidă, sindromul Guillain-Barré și scleroza multiplă**

OMS, Organizația Mondială a Sănătății

FDA, Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente

EMA, Agenția Europeană pentru Medicamente

ECDC, Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor

1. Date Interne, MSD

2. Markowitz LE, et al. Acad Pediatr. 2018;18(2S):S3–S10.

3. European Medicines Agency (EMA). Gardasil:

procedural steps taken and scientific information after the authorization. https://www.ema.europa.eu/en/documents/procedural-steps-after/gardasil-epar-procedural-steps-taken-scientific-information-after-authorisation_en.pdf. Accessed April 9, 2021.

4. Shimabukuro TT, et al. Pediatrics. 2019;144(6):e20191791

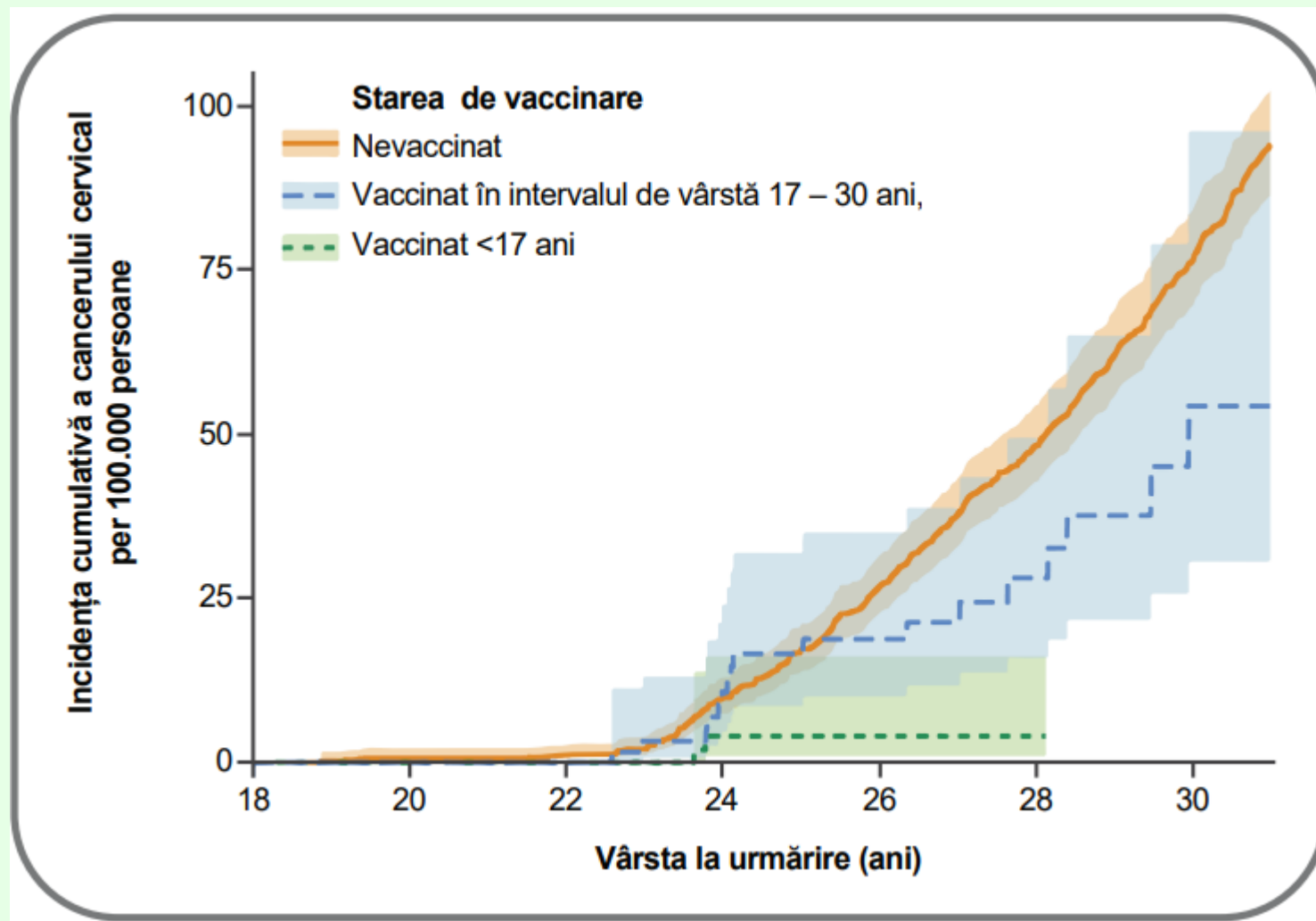
5. Gee J, et al. Hum Vaccin Immunother. 2016;12:1406–1417.

6. Hamborsky J, et al. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. Public Health Foundation; 2015. Human Papillomavirus. Chapter 11. Updated October 2020.

7. World Health Organization. Wkly Epidemiol Rec. 2017;92:393–404

8. Grimaldi-Bensouda L, et al. J Intern Med. 2014;275(4):398–408.

Incidența cumulativă a cancerului cervical invaziv prin starea de vaccinare HPV¹



Acest studiu suedez, arată pentru prima dată că vaccinarea HPV cu vaccinul tetravalent este direct asociată cu un risc semnificativ redus de apariție a cancerului cervical invaziv, mai ales atunci când vaccinul este administrat adolescenților și adulților tineri.

Ne bucurăm că ai urmărit cu atenție până aici toate informațiile și că investești timp și energie în informațiile ce te privesc pe tine și pe copilul tău. Dacă ai orice întrebare legată de informațiile prezentate în această lucrare, vorbește cu medicul tău de familie sau cu medicul pediatru al copilului tău.

Copilul tău îți va mulțumi mai târziu pentru decizia de acum.

Prevenția este mai ușoară și mai ieftină decât tratamentul.

Prevenția scutește femeile de imense suferințe fizice și psihice.

Întotdeauna, este mai bine să prevenim decât să tratăm!

Alege să îți protejezi copilul împotriva bolilor cauzate de infecția cu HPV.

Protejează-ți copilul de cancerule cauzate de infecția persistentă cu HPV!

O decizie pe care o iei acum, îi oferă protecție copilului tău în viitor.

Îți mulțumim că alegi să te informezi din surse sigure!

□ Resurse bibliografice

- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Chapter 11, Human Papillomavirus Hamborsky J, Kroger A, Wolfe S, eds. 13th ed. Washington D.C. Public Health Foundation, 2015. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html>
- Castellsagué X, et al, "HPV vaccination against cervical cancer in women above 25 years of age: key considerations and current perspectives", Gynecol Oncol (2009), doi:10.1016/j.ygyno.2009.09.021
- Comprehensive Cervical Cancer Control A guide to essential practice. Second edition, 2014:
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- WHO/IVB Database, Map production Immunization Vaccines and Biologicals (IVB), World Health Organization, May 2018
- ***Human Papillomavirus and Related Diseases Report. ROMANIA Version posted at www.hpvcentre.net on 27 July 2017:
<http://www.hpvcentre.net/statistics/reports/ROU.pdf>
- European Cancer Observatory: <http://eco.iarc.fr/EUCAN/CancerOne.aspx?Cancer=25&Gender=2>. National Cancer Institute: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-fact-sheet>
- https://www.acog.org/womens-health/faqs/cervical-cancer?fbclid=IwAR2Obw3X0aUUuIDcfp2h05T0BH-qeHofti6_LfOQ7WT4CGw64qtdsyNRwbM
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1
- Site-ul [www.who.int](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1) [https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144](https://www.who.int/iris/bitstream/handle/10665/144785/9789241548953_eng.pdf;jsessionid=D33102BACE61239B0F3CB9B61BA0C4C0?sequence=1)

- ☐ <http://www.who.int> , WHO (World Health Organization): Human Papillomavirus and Related Cancers. Summary Report Update. January 29, 2010. ROMANIA, ÓWHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer/HPV Information Centre/2010)
- ☐ http://www.roche.ro/portal/roche_romania/virusul_papillomaUMAN
- ☐ www.ncbi.nlm.nih.gov
- ☐ protejeaza-tedehpv.ro
- ☐ www.sciencedirect.com
- ☐ www.thelancet.com
- ☐ www.kcl.ac.uk
- ☐ www.cancercouncil.com.au
- ☐ www.cancer.gov
- ☐ www.ms.ro
- ☐ <https://www.ecdc.europa.eu/en/human-papillomavirus/factsheet>
- ☐ Manualul Merck 2011, editia a VIII a, Editura ALL
- ☐ <https://www.nhs.uk/conditions/human-papilloma-virus-hpv/>
- ☐ <https://www.who.int/immunization/diseases/hpv/en/>
- ☐ <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hpv-infection/symptoms-causes/syc-20351596>
- ☐ <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/11901-hpv-human-papilloma-virus>
- ☐ <https://www.nhs.uk/common-health-questions/sexual-health/what-is-the-difference-between-hpv-and-hiv/>
- ☐ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5498899/>
- ☐ <https://www.acog.org/womens-health/faqs/hpv-vaccination>
- ☐ <https://www.acog.org/womens-health/faqs/cervical-cancer-screening>
- ☐ <https://www.vaccination-info.eu/ro/informatii-despre-vaccinuri/decizii-privind-vaccinurile-utilizate-diferite-tari-europene>
- ☐ <https://www.who.int/immunization/diseases/hpv/en/>



***DIRECȚIA DE SĂNĂTATE PUBLICĂ
JUDEȚUL HUNEDOARA – DEVA***

**DIRECTOR EXECUTIV,
Ec. Mezei Ioan Sebastian**

**MEDIC SEF DEPARTAMENT S.S.P.,
Dr.Ghiara Oana**

**MEDIC COORDONATOR P.N. V,
Dr. Roșca Daniela**