

## KANCERI I QAFËS SË MITRËS: VAKSINIMI PROFILAKTIK



Elitë Mustafa

Doktor i Mjekësisë

Kanceri i qafës së mitrës është kanceri i katërt më i zakonshëm te gratë në mbarë botën me rreth 660.000 raste të reja dhe rreth 350.000 vdekje në vitin 2022.

Normat më të larta të incidencës dhe vdekshmërisë janë në vendet me të ardhura të ulëta dhe të mesme. Strategjia globale e Iniciativës së OBSH-së për Eliminimin e Kancerit të qafës së mitrës është të reduktojë normat e incidencës në një prag nën 4 për 100.000 gra në vit në këtë shekull, duke eliminuar kështu sëmundjen si një problem të shëndetit publik.

Kjo synohet të arrihet duke rritur intervenimet parandaluese dhe trajtuese, veçanërisht skринingun dhe vaksinimin për papillomavirusin human - HPV. (1)

## 1. HPV dhe Kanceri i qafës së mitrës:

Studimet epidemiologjike dhe eksperimentale kanë treguar qartë se HPV me rrezik të lartë infeksioni është faktori kryesor etiologjik për kancerin e qafës së mitrës. (2)

HPV është një familje e vogël dhe heterogjene virusesh me rreth 150 lloje të njohura të infeksioneve njerëzore. Lidhja e parë midis HPV dhe kancerit cervical u raportua në vitin 1976 nga fituesi i çmimit Nobel: Harald Zur Hausen, i cili ndryshoi në mënyrë dramatike fushën e parandalimit të kancerit të qafës së mitrës. (3)

Fraksioni etiologjik i malinjitetit të lidhur me HPV ndryshon sipas gjeografisë dhe vendndodhjes anatomike, por në përgjithësi sugjeron që 70% e kancereve të qafës së mitrës shkaktohen nga HPV 16/18, i cili transmetohet përmes kontaktit seksual me një partner të infektuar. (4)

## 1.1 Karcinogjeneza cervikale:

Vendtakimi skuamokolumnar në qafën e mitrës është veçanërisht i ndjeshëm ndaj transformimit nga HPV me rrezik të lartë dhe është zona në të

cilën nisin mbi 90% e tumoreve malinje të traktit gjenital të poshtëm. Mukoza dhe lëkura janë zonat më të zakonshme të HPV infeksionit.

Konkurrenca midis persistencës dhe regresionit është thelbësore në karcinogjenezën e HPV. Shumica e infeksioneve natyrore HPV janë të kufizuara në shtresën intraepiteliale të mukozës dhe nuk zhvillohen në kancer, por për shkak të infeksionit të vazhdueshëm, HPV me rrezik të lartë infektion qelizat bazale epiteliale përmes gërryerjes së epitelit dhe më pas shkakton displazi të qafës së mitrës dhe CIN, e cila zakonisht zhvillohet në kancer të qafës së mitrës. (5)

## 2. HPV Vaksina kundër kancerit të qafës së mitrës

## 2.1 Zhvillimi i HPV vaksinës:

Zhvillimi i vaksinave HPV filloi në fund të shekullit të 20-të, duke arritur kulmin me miratimin e vaksinës së parë, Gardasil, në vitin 2006. Gardasil ka target llojet 6, 11, 16 dhe 18 të HPV. Llojet 6 dhe 11 shkaktojnë rreth 90% të lythave gjenital. Nga ajo kohë janë prezantuar edhe vaksina tjera. (7)

Për të siguruar një përgjigje imune mbrojtëse gjatë gjithë jetës seksualisht aktive, nevojiten nivele të larta dhe të qëndrueshme të antitropave të indukuar nga vaksinimi. Prandaj, një vaksinë ideale HPV duhet të sigurojë një përgjigje të përmirësuar imune mbrojtëse, mbrojtje kundër të gjitha llojeve të HPV me rrezik të lartë dhe llojeve të tjera që mendohet se janë kancerogjene. Tre vaksina të licencuara profilaktike për parandalimin e infeksionit HPV me rrezik të lartë janë të disponueshme në shumicën e vendeve: vaksinat janë Gardasil, Cervarix dhe Gardasil-9. (5)

## 2.2 Mekanizmi i veprimit:

Vaksinat profilaktike aktivizojnë imunitetin humoral dhe prodhimin e antitropave neutralizues të virusit, pengojnë viruset të hyjnë në qelizat e nikoqirit dhe nxisin mbrojtje efektive kundër infeksionit HPV.

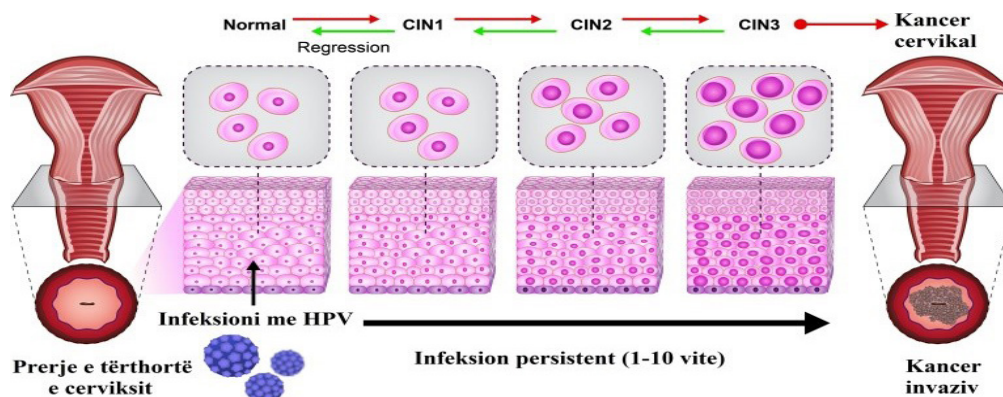


Figura 1. Historia natyrore e infeksionit onkogjenik të papillomavirusit human. Një model që tregon përparimin e infeksionit HPV në kancer invaziv. Infeksioni me HPV zakonisht pastrohet nga sistemi imunitar brenda disa viteve. Qelizat e infektuara vazhdimisht mund të regradohen, por me kalimin e kohës mund të përparojnë në kancer invaziv. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35154080/#&gid=article-figures&pid=figure-2-uid-1>) (8)

Këto vakcina u prodhuan nga teknologjia rekombinante e ADN-së duke përdorur proteinat kapsidale HPV L1, të cilat vetëmtonohen në formën jainfektive të grimcave të ngjashme me virusin (VLP). VLP-të nuk përmbajnë gjenom të ADN-së virale dhe asnjë HPV të gjallë, i cili është jainfektiv dhe joonkogjen. (8)

### 2.3 Efikasiteti i vaksinës:

Vaksinat profilaktike HPV janë licencuar në shumë vende për më shumë se 10 vite. Futja e vaksinave HPV ka treguar uljen e prevalencës së HPV dhe sëmundjeve të lidhura me HPV, si lythat gjenital, CIN, kanceri anal, orofaringeal, i vulvës dhe kanceri i qafës së mitrës. (5)

Ndikimi i vaksinimit ndaj HPV në botë është bërë gjithnjë e më i dukshëm, veçanërisht në mesin e vajzave të vaksinuara përpara ekspozimit ndaj HPV në vendet me shkallë të lartë të vaksinimit. Një meta-analizë e vaksinave 4vHPV tregoi se afërsisht 90% e infeksioneve HPV-6/11/16/18 dhe lythave gjenital u reduktuan në krahasim me popullatat e pavaksinuara.

Incidenca e anomalive citologjike të qafës së mitrës të shkallës së ulët (afërsisht 45%) dhe anomalive të qafës së mitrës të shkallës së lartë të provuara histologjikisht (afërsisht 85%) vazhdoi të reduktohej. (9)

Studimet që vlerësuan vaksinat profilaktike mono-, bi- dhe katërvalente HPV zbuluan se vaksinat prodhojnë nivele më të ulëta të antitropave neutralizues tek gratë e vaksinuara në moshën 24 deri në 45 vjeç. Prandaj, gratë e reja të moshës 15 deri në 26 vjeç janë popullata kryesore target për të marrë vaksinat HPV. (8)

Në 10 vitet pas rekomandimit të vaksinës

në 2006 në Shtetet e Bashkuara, infeksionet e tipit katërvalent HPV u ulën me 86% tek adoleshentët femra të moshës 14 deri në 19 vjeç dhe 71% tek gratë në fillim të të 20-tave.

Hulumtimet kanë treguar gjithashtu një numër më të vogël të lythave gjenital te adoleshentët dhe të rinjtë e rritur dhe se displazitë e qafës së mitrës po zvogëlohen që kur vaksinat HPV janë në përdorim në Shtetet e Bashkuara.

Ulje të prevalencës së lythave gjenital dhe displazive të qafës së mitrës janë vërejtur gjithashtu në vende të tjera me programe vaksinimi HPV. (10)

Parandalimi i sëmundjeve mbetet matja më e rëndësishme e kohëzgjatjes afatgjatë të efikasitetit të vaksinës. Deri më sot, monitorimi më i gjatë i një vaccine HPV ka qenë 9.4 vjet për vaksinën bHPV. Monitorimi afatgjatë për vaksinën qHPV shkon deri në 8 vjet. Vakcina vazhdon të jetë imunogjene dhe e toleruar mirë deri në 9 vjet pas vaksinimit. (11)

### 2.4 Ndikimi i vaksinës në shkallën e paraqitjes së kancerit:

Vakcina e papillomavirusit human ka reduktuar incidencën e kancerit të qafës së mitrës me 87% te gratë në të 20-at në Angli, të cilave iu ofrua vakcina në moshën 12-13 vjeç, si pjesë e programit të vaksinimit në Mbretërinë e Bashkuar për HPV. (12)

Në Suedi, një vend ku është bërë implementimi i Gardasil vaksinës, rreziku i kancerit të qafës së mitrës ishte 88% më i ulët tek gratë që kishin nisur vaksinimin para moshës 17 vjeç dhe 53% më i ulët në mesin e atyre ata që filluan vaksinimin në moshën 17-30 vjeç, në krahasim me femra të pavaksinuara. (13)

Është e rëndësishme të ceket se vaksinimi nuk garanton që një grua nuk do të infektohet me HPV ose do të shmangë kancerin e qafës së mitrës, sepse vaksinimi nuk mund të parandalojë të gjitha llojet e HPV-së që mund të shkaktojnë kancer të qafës së mitrës. Prandaj, për të reduktuar sa më shumë rrezikun e kancerit të qafës së mitrës, është e rëndësishme t'u kushtohet vëmendje simptomave dhe të bëhen Pap-teste të rregullta. (3)

### 2.5 Strategjitë për të përmirësuar rritjen e vaksinimit ndaj HPV:

Përderisa vakcina HPV redukton ndjeshëm rrezikun e infeksionit HPV dhe diagnozën pasuese të kancerit të qafës së mitrës, normat e ulëta të vaksinimit lidhen me mungesën e njohurive për efektivitetin e saj në parandalimin e kancerit të qafës së mitrës.

Vakcina kundër HPV rekomandohet për meshkujt dhe femrat në moshën 11-12 vjeç, së bashku me vaksinimin për ata deri në moshën 26 vjeç që nuk janë vaksinuar në moshën 11-12 vjeç. Vakcina e HPV është miratuar edhe nga Administrata e Ushqimit dhe Barnave (FDA) për administrim që nga mosha 9 vjeç e lart deri në moshën 45 vjeç (Qendra për Kontrollin dhe Parandalimin e Sëmundjeve, 2019).

Edhe pse vaksinimi nuk rekomandohet për ata më të vjetër se 26 vjeç, disa të rritur të moshave 27 deri në 45 vjeç mund të vendosin të marrin vaksinën HPV bazuar në diskutimin me mjekun e tyre, nëse nuk janë vaksinuar kur ishin më të rinj. Vaksinimi kundër HPV i njerëzve në këtë interval moshe ofron më pak benefite, për disa arsye, duke përfshirë faktin se më shumë njerëz në këtë grupmoshë tashmë janë ekspozuar ndaj HPV.

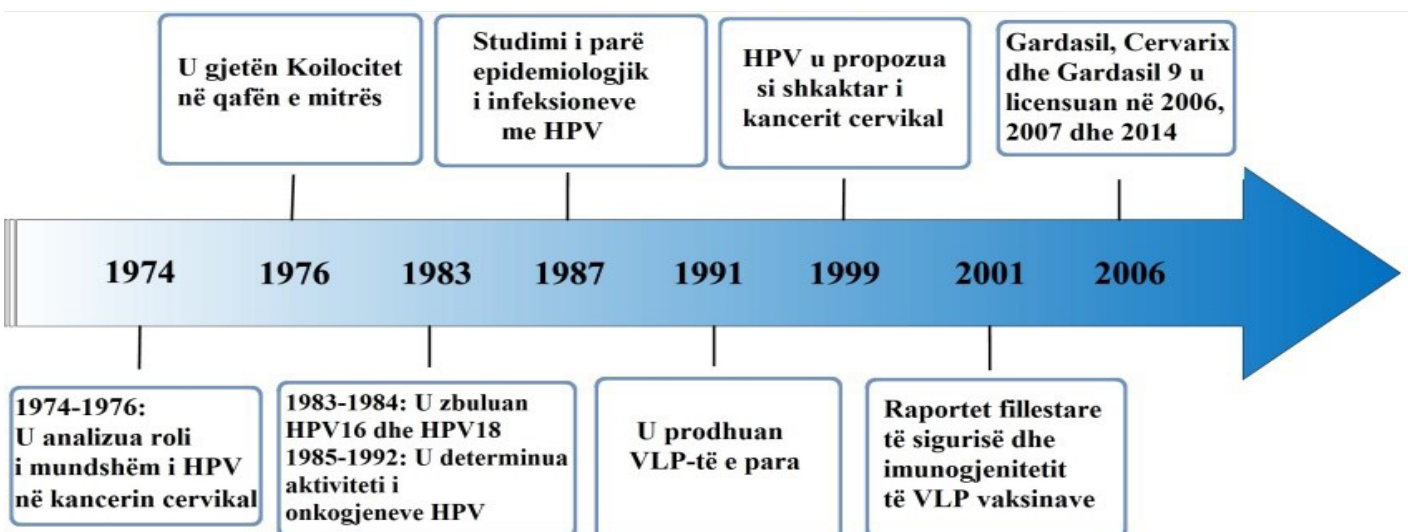


Figura 2. Një histori e shkurtër e hulumtimit të HPV dhe vaksinave HPV. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31812696/>) (5)

Vaksinimi në moshën 11-12 vjeç është optimal, sepse adoleshentët më të rinj kanë një përgjigje të fortë imune dhe vakcina HPV është më efektive përpara ekspozimit ndaj HPV. (14)

Dy doza të vaksinës HPV rekomandohen për shumicën e personave që fillojnë vaksinimin para ditëlindjes së tyre të 15-të. Doza e dytë e vaksinës HPV duhet të jepet 6 deri në 12 muaj pas dozës së parë.

Tre doza të vaksinës HPV rekomandohen për adoleshentët dhe të rinjtë që e fillojnë vaksinimin nga moshat 15 deri në 26 vjeç, dhe për personat me imunitet të kompromentuar. Skema e rekomanduar e tre dozave është 0, 1-2 dhe 6 muaj. (15)

Një studim i bërë në Klinikën e Gjinekologjisë dhe Obstetrikës-QKUK(16) për të determinuar nivelin e njohurive dhe vetëdijes së grave kosovare për infektionin HPV, vaksinimin HPV dhe lidhjen e tij me kancerin e qafës së mitrës, tregon se vetëm 0.5% e grave ishin vaksinuar kundër HPV. Shumica e të anketuarve (66.4%) nuk kishin njohuri të mëparshme për HPV. Vetëm 27.6% e të anketuarve ishin të vetëdijshëm se HPV është përgjegjës për kancerin e qafës së mitrës. Rreth dy të tretat e të anketuarve nuk kishin dëgjuar kurrë për vaksinën HPV dhe vetëm 24% e dinin se vakcina HPV mund

të parandalojë kancerin e qafës së mitrës.

Bazuar në këtë studim niveli i vaksinimit kundër HPV dhe niveli i njohurive dhe ndërgjegjësit për infektionin HPV në Kosovë është jashtëzakonisht i ulët.

Ekziston nevoja e menjëhershme për zhvillimin e një programi edukativ mbi infektionin HPV dhe rëndësinë e vaksinimit HPV si masë parandaluese kundër zhvillimit të kancerit të qafës së mitrës. (16)

Strategjitë e vlerësuara synojnë adoleshentët/prindërit dhe/ose ofruesit e kujdesit shëndetësor dhe mund të grupohen në tre lloje kryesore: 1) të bazuara në kujtesë, 2) aktivitete edukimi, informacioni dhe komunikimi dhe 3) strategji me shumë komponentë. Disa lloje të strategjive, të tilla si ato që mbështeten vetëm në kujtesë dhe integrimin e ndërhyrjeve të ndryshme, kanë treguar një ndikim pozitiv në rritjen e nivelit të vaksinimit. Kombinimi i aktiviteteve të edukimit, informacionit ose komunikimit me lloje të tjera ndërhyrjesh duket të jetë më efektiv dhe më i qëndrueshëm.

Përmirësimi i rritjes së vaksinimit ndaj HPV tek adoleshentët është një objektivi i rëndësishëm i shëndetit publik që duhet të ndiqet në mënyrë që të reduktohet incidencia e sëmundjeve të lidhura me HPV. (17)

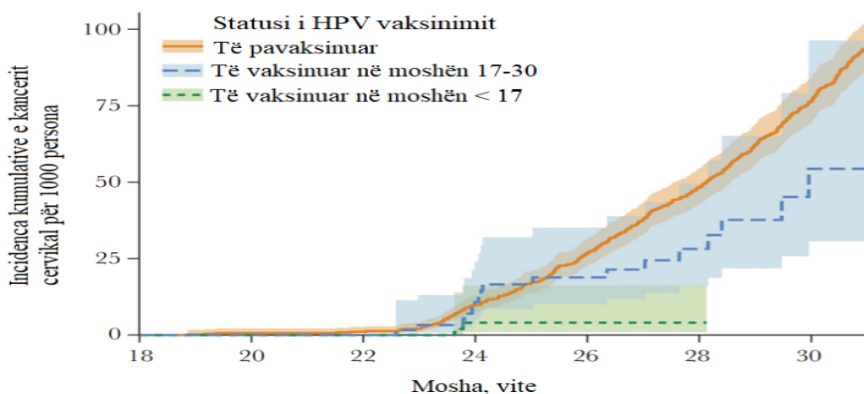


Figura 3. Incidenca kumulative e kancerit invaziv të qafës së mitrës sipas statusit të vaksinimit të HPV. Ky studim ka përdorur të dhëna nga regjistrat demografik dhe shëndetësorë mbarëkombëtar suedez, 2006-2017, për të vlerësuar efektivitetin e vaksinës në programin kombëtar. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8577198/figure/F2/>) (13)

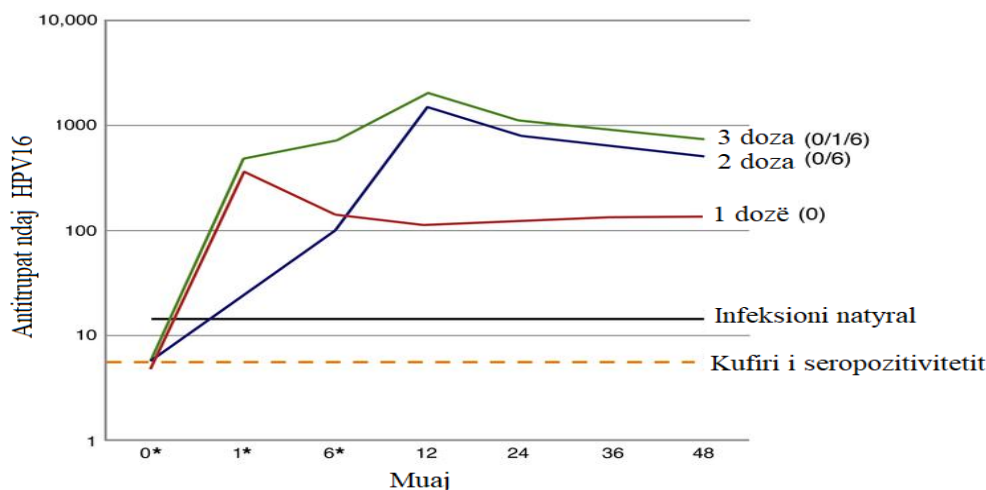


Figura 4. Marrëdhënia midis numrit të dozave të marra të vaksinës HPV dhe titrave mesatare të antitropave HPV16 VLP gjatë një prove 48-mujore të vaksinës bivalente te gratë në Kosta Rika. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4701560/figure/F3/>). (18)

## Referencat:

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2024 May;74(3):229-63.
2. Furumoto H, Irahara M. Human papilloma virus (HPV) and cervical cancer. *Journal of Medical Investigation*. 2002 Aug 1;49(3/4):124-33.
3. Jalil AT, Karevskiy A. The cervical cancer (CC) epidemiology and human papillomavirus (HPV) in the middle east. *International Journal of Environment, Engineering and Education*. 2020 Aug 5;2(2):7-12.
4. Saraiya M, Unger ER, Thompson TD, Lynch CF, Hernandez BY, Lyu CW, Steinau M, Watson M, Wilkinson EJ, Hopenhayn C, Copeland G. US assessment of HPV types in cancers: implications for current and 9-valent HPV vaccines. *Journal of the National Cancer Institute*. 2015 Jun 1;107(6):djv086.
5. Wang R, Pan W, Jin L, Huang W, Li Y, Wu D, Gao C, Ma D, Liao S. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and challenge. *Cancer letters*. 2020 Feb 28;471:88-102.
6. Della Fera AN, Warburton A, Coursey TL, Khurana S, McBride AA. Persistent human papillomavirus infection. *Viruses*. 2021 Feb 20;13(2):321.
7. Bryan JT. Developing an HPV vaccine to prevent cervical cancer and genital warts. *Vaccine*. 2007 Apr 20;25(16):3001-6.
8. Yousefi Z, Aria H, Ghaedrahmati F, Bakhtiari T, Azizi M, Bastan R, Hosseini R, Eskandari N. An update on human papilloma virus vaccines: history, types, protection, and efficacy. *Frontiers in Immunology*. 2022 Jan 27;12:805695.
9. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, Block SL, Brown DR, DiNubile MJ, Lindsay BR, Kuter BJ, Perez G, Dominiak-Felden G, Saah AJ. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Reviews of Infectious Diseases*. 2016 Aug 15;36(4):519-27.
10. Markowitz LE, Gee J, Chesson H, Stokley S. Ten years of human papillomavirus vaccination in the United States. *Academic pediatrics*. 2018 Mar 1;18(2):S3-10.