



ÁTFOGÓ MÉHNYAKRÁK-MEGELŐZÉSI PROGRAM MAGYARORSZÁGON

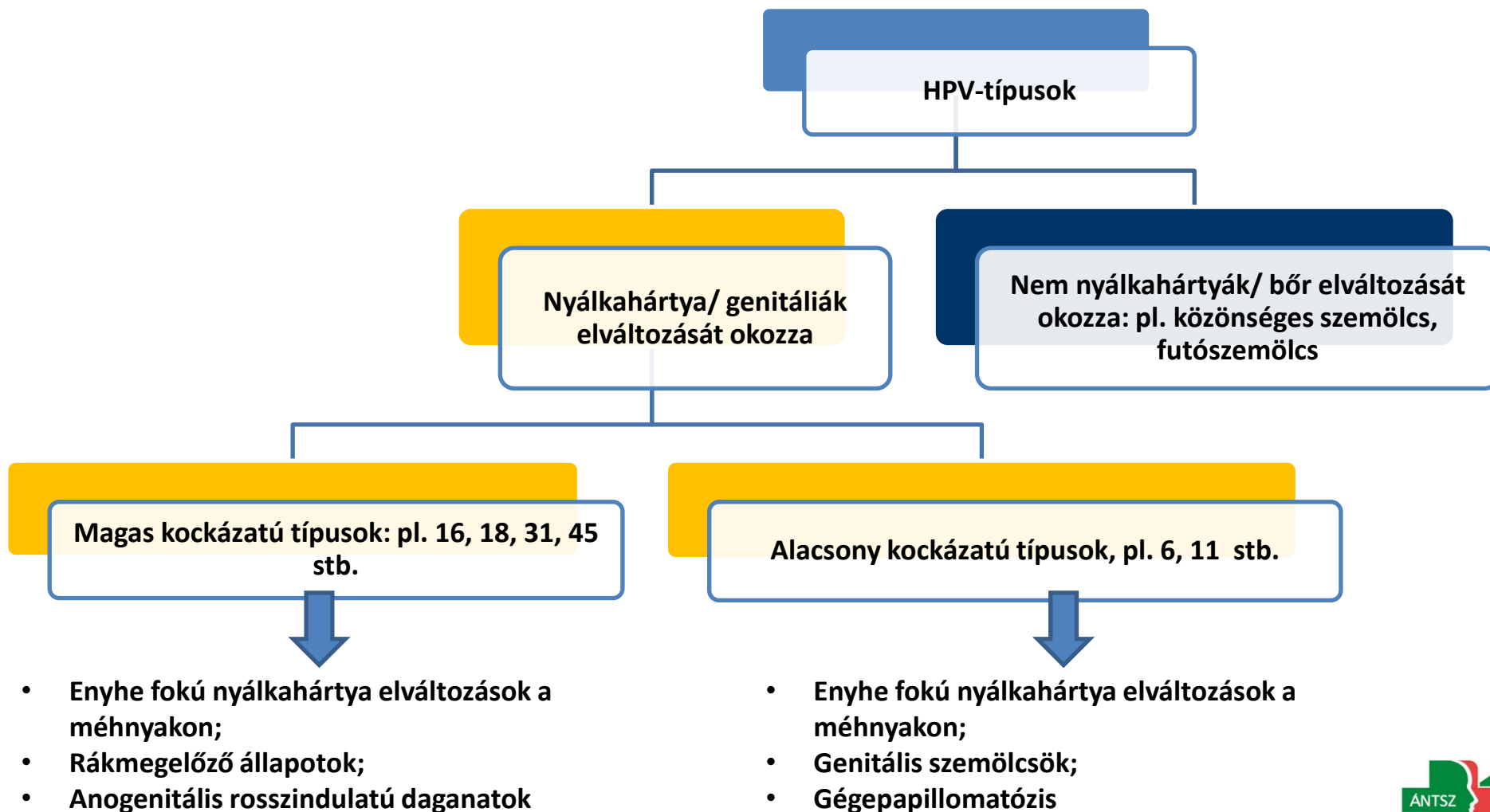
A humán papillomavírus (HPV) elleni vakcináció bevezetése 2014-ben

Országos Tisztifőorvosi Hivatal
2014. június 25.*

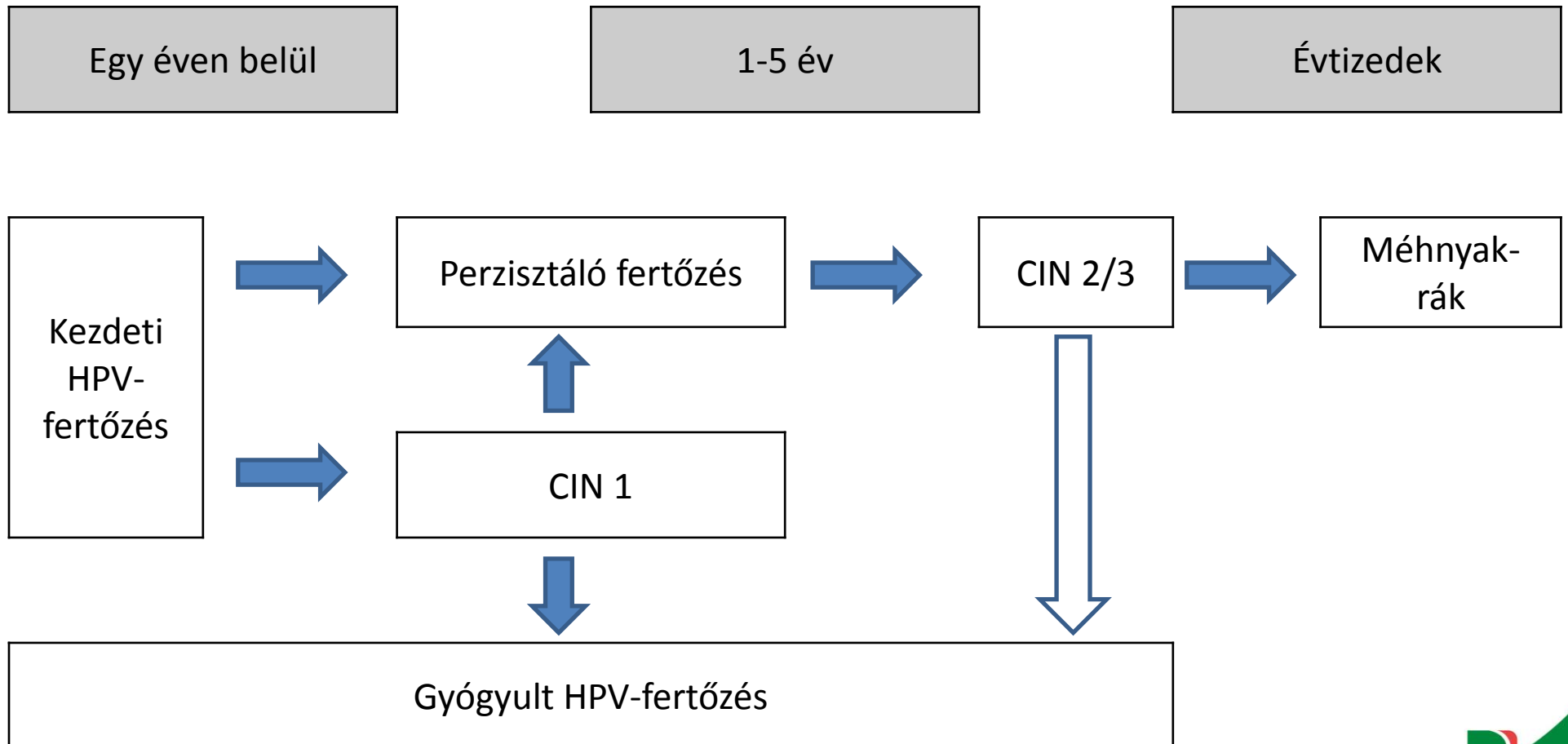
A humán papillomavírus

- Fehérjeburokból és DNS-ből áll;
- Eddig több, mint 130 különböző HPV törzset különítettek el, amelyek az L1 kapszid fehérje genetikai szekvenciájában különböznek egymástól;
- A bőrön és a nyálkahártyákon okozhatnak elváltozásokat.

Humán papillomavírus típusok és az általuk okozott kóros állapotok



A HPV-fertőzés természetes lefolyása



A méhnyakrák kialakulásának négy lépése

HPV-fertőzés

Magas kockázatú HPV perzisztencia.

A perzisztensen fertőzött sejtek egy klónjának progressziója prekancerózus állapotú sejtekké.

A kórosan átalakult sejtek inváziója.

A HPV járványtana

- Reservoár



- ember

- Terjedés



- közvetlen kontaktus,
jellemzően szexuális

- Fertőzőképesség



- feltételezhetően magas

A HPV elleni védőoltás

- A méhnyakrákok és a végbéldaganatok nagy többségét a 16-os és a 18-as HPV-típus okozza, az oltóanyagok előállításához a méhnyakrákok kb. 70%-áért felelős HPV 16-os és a HPV 18-as típusok L1 fehérjét használták fel;
- A legtöbb genitális szemölcsöt a 6-os és a 11-es HPV-típusok okozzák, amelyek a négy és kilenckomponensű oltóanyagokban találhatóak meg;
- A kilenckomponensű oltóanyag tartalmaz további 5 HPV-típust (31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as), amelyekkel való fertőződés szintén rosszindulatú daganatok kialakulásának magas kockázatát hordozza;
- Az L1 fehérjét rekombináns technológiával állítják elő;
- Az L1 fehérjéből vírusszerű részecskék alakulnak ki (VLP);
- A VLP nem-fertőző, és nem onkogén hatású.

HPV elleni vakcinák

- Jelenleg **háromféle HPV elleni oltóanyag** áll rendelkezésre: egy kétkomponensű, egy négykomponensű és egy kilenckomponensű.
- Mindhárom **rekombináns** technológiával készült, tisztított L1 struktúrproteinek felhasználásával, melyek HPV típus specifikus, üres vírus-szerű partikulákat alkotnak. **Egyik oltóanyag sem tartalmaz élő biológiai anyagot, vagy vírus DNS-t**, ezért fertőzést nem képesek kiváltani.
- A **kétkomponensű oltóanyag** (Cervarix) a **magas kockázatú 16-os és 18-as HPV típusok** ellen véd. A **négykomponensű** (Gardasil/Silgard) az **onkogén 16 és 18-as HPV típusai által okozott fertőzések és a 6-os és a 11-es típusok által okozott genitális szemölcsök megelőzésére** is alkalmas.
- A kilenckomponensű a fentieken túl további 5 HPV-típus (31-es, 33-as, 45-ös, 52-es és 58-as) ellen is véd (ezek a méhnyakrákos megbetegedések mintegy 20%-áért felelősek);

Védelem az onkogén HPV típusok (16-os és 18-as típusok) okozta betegségek ellen

A HPV elleni oltóanyagok **elsődleges megelőzésre** szolgálnak: **a meglévő HPV-fertőzést, vagy a HPV-fertőzéssel összefüggő kóros állapotokat megszüntetni, meggyógyítani nem képesek.** A leghatékonyabb, ha a lányokat a szexuális élet megkezdését megelőzően oltjuk.

A HPV elleni oltás hatásos a:

- **A méhnyak rosszindulatú daganatainak megelőzése**

Mindhárom oltóanyag hatásos a méhnyak rosszindulatú megbetegedéseinek megelőzésében.

A kétkomponensű oltóanyaggal átlagosan 80 egyént kell beoltani, ahhoz hogy egy CIN2+ premalignus transzformáció megelőzhető legyen.

- **Védelem az oltóanyagban nem előforduló típusok okozta rosszindulatú megbetegedések ellen (keresztimmunitás)**

A HPV 16-os és 18-as típusán kívül még számos onkogén HPV típust leírtak. A HPV elleni védőoltások a nem-vakcina típusok okozta rosszindulatú daganatokat mintegy 20-50%-os hatásossággal képesek megelőzni. A kereszt-neutralizáló antitest titerek azonban szignifikánsan alacsonyabbak, mint a típus-specifikus antitest titerek.

- **Nem a méhnyakon lokalizálódó rosszindulatú daganatok**

A védőoltás véd a *vulva*, a *vagina* és az *anus* szöveteiben előforduló intraepithelialis neoplazia ellen, amelyek progrediálhatnak, és invazív karcinoma alakulhat ki némelyikből. A HPV 16-os és 18-as típusával való fertőzés a fentiekén túl összefüggést mutat a *férfi nemi szervek* és az *oropharynx* bizonyos rosszindulatú daganataival is, amelyek ellen az oltás szintén védelmet nyújthat.

A HPV elleni védőoltás bevezetésének megalapozottsága

- Népegészségügyi szempontból jelentős probléma Magyarországon
- Szűréssel és időben elvégzett kezeléssel csökkenthető a méhnyakrák morbiditás és mortalitás. Magyarországon azonban az átszűrtség nem elég magas.
- Valamennyi méhnyakrák összefüggésbe hozható a humán papillomavírussal. A méhnyakrákos esetek 70%-ában a **HPV 16-os és 18-as típusok** felelősek az elváltozásokért.
- A HPV fertőzés megelőzésére létezik védőoltás, amely
 - × hatásos – nagy klinikai vizsgálatokkal bizonyítva
 - × biztonságos – kedvező mellékhatás spektrum
 - × eredményes – USA vizsgálat: 2007-10 között a vakcina-típusba tartozó HPV prevalencia 56%-kal (95% KI 38-69) csökkent a 14-19 éves lányok körében*
 - × költséghatékony
 - × megfinanszírozható (2014-től költségvetési forrás biztosított)
- A HPV elleni oltóanyagok **elsődleges megelőzésre** szolgálnak: **a meglévő HPV-fertőzést, vagy a HPV-fertőzéssel összefüggő kóros állapotokat megszüntetni, meggyógyítani nem képesek.** A leghatékonyabb, ha a lányokat a szexuális élet megkezdését megelőzően oltjuk.

Szervezett népegészségügyi méhnyakszűrés Magyarországon

- Hazánkban a méhnyakszűrés jelen stratégiája az Európa Tanács 2003/878/EC. számú, jelenleg is hatályos ajánlásán nyugszik;
- Szervezett, országosan kiterjesztett méhnyakszűrés 2003. év óta működik folyamatosan;
- A morfológiai sejtvizsgálatot (citológia) 25 és 65 éves nőknél háromévenként ajánlott elvégezni. A nem-negatív szűrővizsgálati eredmény nőgyógyászati diagnosztikus vizsgálatot, esetleg kezelést indokol. A citológiai vizsgálaton való részvételi arány (szűrési és diagnosztikus kódon jelentettek) 2013-ban 32% volt.
- Magyarországon a hagyományosan kialakult szűrési gyakorlat szerint a méhnyakszűrést az ún. „nőgyógyászati szűréssel” azonosítják, azaz a méhnyakszűrés „kapuőrei” a nőgyógyászok.
- Komplex intézkedési terv készült a szolgáltatás közelebb vitelére a lakossághoz, amelynek keretében 2009-ben elindult a védőnői mintaprogram, majd a 2013. évben megtörtént a védőnői kenetvétel kiterjesztése valamennyi területen praktizáló védőnőre, valamint a kenetvétel oktatásának beépítése a graduális képzésbe.

Az átfogó méhnyakrák-megelőzési program célja

Az átfogó méhnyakrák elleni program alapvető célja: **a méhnyakrák incidencia és halálozás csökkentése Magyarországon.**

A program rész céljai: a **HPV elleni védőoltás bevezetése** és integrálása a magyar oltási naptárba, valamint az **elsődleges (védőoltás) és másodlagos (szűrés) megelőzés konvergenciája, harmonizálása**, a szűrési rendszer optimalizálása, és ez által a **prevenciós programok hatékonyságának javítása.**

A HPV vakcinációs program indikátorai

- A HPV vakcina bevezetése és integrálása az oltási naptárba: tervezetten 2014 őszén
- Átoltottság: országosan, az egyes oltási kohorszokban
- Átoltottság minden egyes oltandó korosztályra vonatkozóan: oltási dózisok szerint és területi bontásban is.

Méhnyak szűrés indikátorai

- Átszűrtség: a céllakosságból népegészségügyi szűrési célú vizsgálaton részt vettek aránya
- Visszahívási arány: nem-negatív lelet miatt további vizsgálatok elvégzése céljából visszahívottak aránya a szűrővizsgálaton megjelentek százalékában.
- CIN3 illetve invazív cervix carcinoma korszpecifikus előfordulási gyakorisága a népegészségügyi szűrésben részesültek között.
- Típus specifikus HPV prevalencia a népegészségügyi szűrésben részesültek között: CIN3 illetve invazív cervix carcinoma eredmény esetén.

Alapkövetelmény: a szűrési és az oltási egyedi regiszterek összekapcsolása egymással, továbbá a halálozási és a rákregiszter adatokkal.

Szükség van-e változtatásokra a szervezett népegészségügyi méhnyakszűrési programban?

Rövidtávon NEM, mivel:

- a rosszindulatú méhnyakrákok mintegy 10-30%-át olyan típusok okozzák, amelyeket nem tartalmaz a védőoltás;
- az oltás nem nyújt 100%-os védelmet azok ellen a típusok ellen sem, amelyeket az oltóanyag tartalmaz;
- az oltott nők az oltást követően is megfertőződhetnek olyan karcinogén típusokkal, amelyek ellen az oltóanyag nem véd.
- a szexuálisan aktív nők már az oltást megelőzően is megfertőződhetnek magas kockázatú HPV-vel, ezt pedig az oltóanyag nem képes „gyógyítani” .