

## A HPV vakcináció Magyarországon (a jelen és a jövő egyes kérdései)

Novákné Dr. Pékli Márta, Dr. Németh Júlia, Egészségügyi Stratégiai Kutatóintézet

A cikk röviden összefoglalja az ismereteket a vakcináció történetéről, a magyarországi vakcinációs rendszerről, a HPV elleni vakcináció helyzetéről. Tárgyalja a méhnyakrák kialakulásáról rendelkezésre álló orvosi ismereteket, a szűrővizsgálatok kérdéseit. A cikk továbbá összefoglalja a területtel kapcsolatos nemzetközi gyakorlatot a vakcináció támogatásában, és azt, hogy a hazai bevezetésben milyen fontos szempontokra szükséges figyelni.

*This article shortly summarizes the history of the vaccination in general, the vaccination system in Hungary, the situation of the HPV vaccination. The medical background and the specifications of the cervical cancer and cervical cancer screening are also treated. The article also gives an overview of the international practice of HPV vaccination, the European subsidizing methods of HPV vaccination and the main considerations of the introduction into the Hungarian practice.*

### EGY KIS VAKCINÁCIÓ TÖRTÉNET

A vakcináció történetében jelentős időszakhoz érkezünk. Úgy tűnik, hogy más típusú betegségekhez fejlesztettek ki vakcinákat az elmúlt évezred utolsó évtizedeiben és teljesen más típusúakhoz a 2000. évet átlépve, de természetesen igazodva a megváltozott betegség-típusokhoz. Sajnálatos módon a rákos betegségek nagy száma világszerte nem mutat jelentős csökkenést, ezért jelentős kutatási erőfeszítéseket tesznek a témában világszerte. Az irodalomban elfogadott, és ma már köztudott, hogy mintegy 15%-uk vírus eredetű, ezért nagy jelentősége van az ún. vírus-

vakcináknak, amelyek közé a HPV vakcinák is tartoznak [1, 2, 3, 12].

### VAKCINÁCIÓS RENDSZER MAGYARORSZÁGON

Magyarországon nemzetközi viszonylatban is elismert, kiváló vakcinációs rendszer működik. A vakcinációs rendszer jelentős részét az életkorhoz kötött kötelező védőoltások teszik ki. Ide tartozik többek között a BCG (TBC ellen), MMR (Morbilli, Mumpsz, Rubeola), vagy a Hepatitis B. Az oltandó korosztályokban az átoltottság meghaladja a 98%-ot (részleteket ld. az 1. táblázatban).

### RÉSZLETESEBB ORVOS-SZAKMAI HÁTTÉR A BETEGSÉGRŐL ÉS A HPV ELLENI VAKCINÁKRÓL

#### A betegség hátteréről

A méhnyakrák világviszonylatban és Magyarországon is az emlőrák után a második leggyakoribb daganatos megbetegedés a nők körében. Magyarországon évente 1000-1200 új esetet fedeznek fel, és átlagosan közel 500 nő hal meg méhnyakrákban (2. táblázat).

A nemzetközi adatok sem sokkal jobbak, mivel világszerte a nőket érintő második leggyakoribb rosszindulatú betegségről van szó (1,4 millió esetet ismerünk jelenleg). Évente kb. 270 000 nő hal meg a világon méhnyakrák miatt, ebből Európában 30 000 nőt veszítünk el és a tendencia nem javuló [6, 7].

A kockázati tényezők közül messze a legjelentősebb a humán papilloma vírussal (HPV) való fertőzöttség. A szexuális úton terjedő HPV az egyik legismertebb onkogén DNS víruscsalád, melynek több mint 100 típusa létezik. A vírus elsősorban hámsejteket fertőz meg, ahol jó és rosszindulatú

Életkor	Oltások (2006. óta)	Életkor	Oltások (2006. óta)
0-6 hét	BCG	18 hónap	DTPa-IPV-Hib
2 hónap	DTPa-IPV-Hib	3 év	DTPa-IPV
3 hónap	DTPa-IPV-Hib	6 év	DTPa-IPV
4 hónap	DTPa-IPV-Hib	11 év	dt; MMR
15 hónap	MMR	14 év	Hepatitis B

Betűjelek jelentése:  
BCG – Tuberkulózis elleni oltás  
DTP – diftéria, tetanusz, szarvarkórhágás elleni oltás (korábban Di-Per-Te néven volt ismert)  
Pa – csak tisztított antigéneket tartalmazó szarvarkórhágás elleni komponens  
IPV – inaktivált (=élt) vírust tartalmazó gyermekbénulás elleni oltóanyag  
HIB – a Haemophilus influenzae baktérium elleni oltóanyag  
MMR – mumpsz, kanyaró, rösszahimlő elleni oltóanyag  
Hepatitis B – fertőző májgyulladás elleni oltóanyag.

1. táblázat  
Magyar oltási rend [16]

Év	Halálozások száma
1970	498
1975	536
1980	669
1985	639
1990	602
1995	546
2000	481
2001	539
2002	513
2003	465
2004	497

2. táblázat  
Méhnyakrák miatti halálozás Magyarországon 1970–2004 között [13]

elváltozásokat okozhat. Azokat a vírus típusokat, amelyek jelenléte mellett magasabb a malignus transzformáció kialakulásának kockázata az ún. "high risk" csoportba sorolják. Ide tartoznak a HPV 16 és 18 típusok is. A vírus az anogenitális régióban főleg szexuális érintkezés útján terjed, és jelenléte összefüggésbe hozható a nemi szervek bizonyos betegségeivel. A méhnyakrákos betegségek kb. 70%-át a HPV 16-os és 18-as típusa okozza (3. és 4. táblázat).

Kockázat	Altípus
Alacsony	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108
Valószínűsíthetően magas	26, 53, 66
Magas	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82

3. táblázat  
Genitális humán papillomavírus altípusok malignitási potenciáljuk szerint [8]

Fentiek a következő táblázatban megadottak szerint és az alábbi százalékos megoszlásban okozzák a rákos és egyéb elváltozásokat.

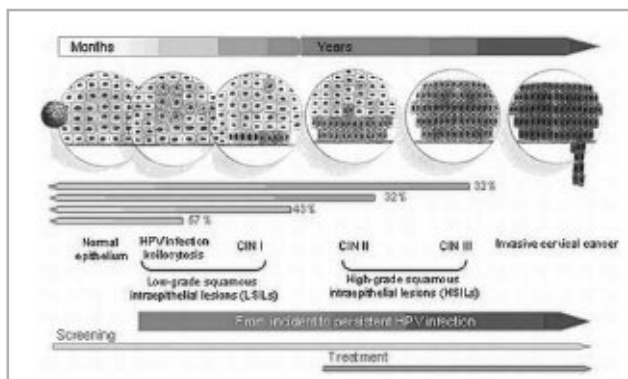
HPV altípus	Kapcsolódó betegség
16	A magas fokozatú CIN (cervicalis intraepiteliális neoplázia) és carcinoma (mind laphám-rák, mind adenocarcinoma) több mint 50 százaléka
18	Laphám-rákok 10 százaléka, adenocarcinomák 50 százaléka, kissejtes nem-differenciált carcinomák 90 százaléka s
31, 45	
33, 39, 51, 55, 56, 58, 59, 68, m, m4, mm7, mm9	CIN és laphám-rák kevesebb, mint 3 százaléka
6, 11, 40, 42, 53, 54, 57, 66, 84	Alacsony kockázatú HPV altípusok, gyakorlatilag sohasem detektálható carcinomában
61, 62, 64, 67, 69 -72, 81, cp6108, iso39	Még nem áll rendelkezésre elegendő adat a kockázat megállapításához

4. táblázat  
Genitális HPV típusok és a hozzájuk kapcsolódó elváltozások%-ban [9]

Igen hosszú idő telhet el a fertőzéstől kezdve a cervicalis intraepiteliális neoplasia (CIN) megjelenéséig, majd az in situ carcinoma, végül az invazív tumor kifejlődéséig. Nyugati, fejlett országokban a 16-22 év közé eső nők körében a legnagyobb az anogenitális HPV fertőzés aránya. Ez a fokozott szexuális aktivitással és a gyakori partner cserével hozható összefüggésbe. A CIN gyakorisága a 25-35 éves korosztályban a legmagasabb. A méhnyakrák az 55-65 évesek körében a leggyakoribb. A latens periódus tehát a primer infekció és a CIN kifejlődése között több év is lehet. Az invazív növekedés kifejlődéséig pedig akár 20-30 év is eltelhet (1. ábra).

A HPV-vel való fertőzöttség esélyét növeli pl. a korán kezdett szexuális élet, a szexuális partnerek gyakori változtatása (promiscuitas).

A méhnyakrák kialakulása szempontjából egyéb kockázati tényezők lehetnek pl. ha valakinek egyéb szexuális úton terjedő betegsége van, a dohányzás, tartósan legyengült immunrendszer (pl. HIV fertőzés miatt).



1. ábra  
A méhnyak rák kialakulása [17]

### A szűrővizsgálatokról

A HPV fertőzés és a méhnyakrák legtöbbször tünetmentes. Panaszokat legtöbb esetben csak akkor okoz, amikor már előrehaladott állapotban van, ezért is fontos a betegség korai felismerése. A méhnyakrák, illetve a megelőző állapotok korai felismerésének legfontosabb eszköze a citológiai szűrő vizsgálat, ezt nevezzük Pap-tesztnek, amely kifejlesztőjének, George Nicholas Papanicolaou-nak a nevéből származik. Ezzel együtt alkalmazzák a méhnyak közvetlen, nagyítóval történő vizsgálatát, az ún. kolposzkópos vizsgálatot. A citológiai (Papanicolaou) vizsgálat során sejtmintát vesznek a méhnyak felszínéről, egy pálcika, vagy kefe segítségével. A mintát tárgylemezre kenik és festés után mikroszkóppal vizsgálják, amely fertőzések (HPV), gyulladás és daganat kimutatására alkalmas.

A méhnyakrák szűrőprogrammal sikerülhet drasztikusan visszaszorítani a méhnyakrákos megbetegedéseket. Magyarországon 2003. óta működik szervezett népegészségügyi program részeként a méhnyakrák-szűrés. Szükséges lenne azonban a szűréseken nagyobb mértékű részvétel ahhoz, hogy komolyabb eredményeket lehessen elérni [3, 4, 5, 13, 14].

### HPV elleni vakcináció nemzetközi gyakorlata

Tekintve a HPV obligát szerepét a méhnyakrák kialakulásában, ezért egy, a HPV ellen immunissá tevő vakcina alkalmazása értékes stratégia lehet a méhnyakrák esetek megelőzésében. Kétféle HPV vakcina érhető el a betegek számára. Az egyik quadrivalens, vagyis a HPV 6, 11, 16 és 18 típusai ellen biztosít védelmet; míg a másik bivalens, HPV 16 és 18 ellen nyújt védelmet [8, 9].

Az említett HPV elleni oltóanyagokat a világ több mint hetven országában törzskönyvezték eddig. Az Európai Unióban a HPV oltás bevezetéséről szóló döntés az egyes EU-tagországok hatáskörébe tartozik [2].

Az utóbbi két évben (2007-ben és 2008. elején) számos vezető nyugat-európai országban a tizenéves korosztály oltását kezdték meg és illesztették be a HPV vakcinációt ezzel a napi gyakorlatba. Ezek közé tartozik Ausztria, Belgium, Franciaország, Hollandia, Luxemburg, Németország, Spanyolország, Szlovénia, Svájc [11, 18].

Országoként változó, hogy melyiket támogatják a betegek számára, pl. a legutóbbi információk szerint az Egyesült Királyságban tendert írtak ki a HPV vakcinákra és számos szempontot vettek figyelembe az értékelésnél, melynek alapján a bivalens vakcinát választották az államilag támogatott, HPV fertőzést megelőző oltóanyagként.

## MAGYARORSZÁG ÉS A HPV ELLENI VAKCINA

Hazánkban, más országokhoz hasonlóan kétféle HPV vakcina érhető el a betegek számára, jelenleg teljes áron. Az egyik quadrivalens, vagyis a HPV 6, 11, 16 és 18 típusai ellen biztosít védelmet; míg a másik bivalens, HPV 16 és 18 ellen nyújt védelmet. A nemzetközi szakmai ajánlásoknak megfelelően a rutinszerű vakcináció elsősorban a 11-12 éves lányok számára ajánlott.

A HPV-vel történő vakcináció szempontjából a célpopuláció a 9-26 éves korosztály lehet. Fontos azonban hangsúlyozni azt, hogy a rendszeres méhnyakrák szűrés azok számára is szükséges, akik megkapták a 3 oltásból álló HPV vakcinát (0., 2. és 6. hónapban) [19].

Magyarországon számos települési önkormányzat biztosította a vakcina ingyenes hozzáférési lehetőségét a serdülő lányok számára.

## A JÖVŐ

A nemzetközi gyakorlatnak és a tapasztalatoknak folyamatos követésével hazánkban is az a központi kérdés, hogy a HPV- vakcináció pozicionálása az oltási programba milyen módon lehet kellően sikeres. Ez egyrészt függ attól, hogy a HPV- vakcináció bevezetését mikorra tervezzük, és hogy nálunk a célcsoport milyen módon kerül meghatározásra.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Human papillomavirus and HPV vaccines, Technical information for policy-makers and health professionals, WHO, Dept of Immunization, Vaccines and Biologicals 2007.
- [2] Guidance for the introduction of HPV Vaccines in EU Countries, Stockholm 2008 Jan.
- [3] Cervical Cancer in Europe, European Cervical Cancer Association Fact Sheet 2005. Oct.
- [4] M José Aguado Romeo, Aurora Llanos Méndez, Vaccine for primary prophylaxis against HPV. In house review: Román Villegas Portero, AETSA 2006.p.16-26.
- [5] Joint Committee on Vaccination and Immunisation, Minutes of the HPV Sub-group meeting, Tue 23. May 2006.
- [6] Ferlay J, Bray P, Pisani P, et al. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5, version 2.0. IARC Press, Lyon, 2004. Available at: [www-dep.iarc.fr](http://www-dep.iarc.fr). Accessed September 20, 2005.
- [7] Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-527
- [8] Munoz N, Bosch FX, Castellsagué X, Diaz M, de Sanjose S, Hammouda D, Shah KV, Meijer CJLM. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. *Int J Cancer* 2004; 111: 278-28
- [9] Cuzick, J, Clavel, C, Petry, KU, et al. *Int J Cancer* 2006; 119:1095
- [10] June Boggis, Introduction of routine HPV vaccination programme, Department of Health, 2008 May 15.
- [11] Prof. D M Salisbury CB, Introduction of HPV vaccine into the national immunisation programme: announcement of vaccine to be used, Department of Health, 2008. June 19.
- [12] The Vaccine Industry's contribution to health and welfare in Europe, European Vaccine Manufactureres (EVM) a special group of EFPIA, 2008. April
- [13] Kovács Attila Dr., Döbrössy Lajos Dr., Budai András Dr., Boncz Imre Dr. és Cornides Ágnes Dr., A nép-egészségügyi méhnyakszűrés helyzete Magyarországon 2006-ban, *Orvosi Hetilap*, 148. évf. 12.szám, 535-540.
- [14] Sápy Tamás dr., P. Szikszay Ádám, Kónya József dr., Borsos Antal dr. és Hernádi Zoltán dr., Humán papillomavírus-infekció prevalenciája közel öt éves anyagunkban, *Orvosi Hetilap* 2001, 142 (24), 1265-1268
- [15] Joel M Palefsky et al. Virology of human papillomavirus infections and the link to cancer <http://www.uptodate.com>
- [16] [www.antsz.hu](http://www.antsz.hu)
- [17] Dr. Kulcsár Andrea Humán papillomavírus elleni vakcináció gyakorlata. <http://www.webdoki.hu>
- [18] <http://www.ssi.dk/graphics/euvac/vaccination> (2007-es adatok)
- [19] EMEA 2007, Alkalmazási előirat

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Novákné Dr. Pékli Márta** 1974-ben végzett gyógyszerészként a SOTE GYOK-on, 1977-ben doktori vizsgát tett, 21 évig dolgozott a „biológiaiilag aktív molekulák komplex kémiai vizsgálata” kutatási területen, melyből számos magyar és angol nyelvű cikke jelent meg. 1974-től folyamatosan oktatott az egyetemen. 1995 óta foglalkozik a

gyógyszer-ártámogatás odaítélése szempontrendszerének vizsgálatával több oldalról is: OEP oldal, Pénzügyminisztériumi oldal és jelenleg pedig az egészségtechnológia-érté-

kelési oldalról (ESKI). 2002-ben egészségügyi szakmenedzser diplomát szerzett a SE EMK-ban. Ez alatt az idő alatt is folyamatosan oktat több egyetemen, így 10 éven keresztül a Szegedi Tudomány Egyetem Gazdaságtudományi Karán és a Nyugat-Magyarországi Egyetem Közgazdaságtudományi Karán jelenleg is, immár 7 éve a Gyógyszergazdálkodás kurzust vezeti az orvos-gyógyszerész szakközgazdász-képzésben és részt vesz rövid programokban az SE EMK-ban, az ELTÉ-n pedig felkérésre tart órákat. Gyakorlatot szerzett az újság-főszerkesztés (PharmaMarketing) és rovatvezetés (Egészségügyi Menedzsment) és az egészségügyi PR és marketingterületen is.



**Dr. Németh Júlia** 2001-ben végzett a Semmelweis Egyetemen általános orvosként, majd a II.sz. Patológiai Intézetben dolgozott, és 2007-ben patológus szakvizsgát szerzett. Az ESKI

Technológia-értékelő Irodájában 2007 júliusától tudományos munkatársként dolgozik. 2008-ban a Nyugat-Magyarországi Egyetem orvos-közgazdász, egészségügyi szakmenedzser szakokon szerzett diplomát.

## ***Korszerű és kényelmet biztosító nővérhívó rendszer a Debreceni Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikáján***

**A Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum I. sz. Belgyógyászati Klinikáján 2008. október 1-én működésbe lépett nővérhívó rendszer a klasszikus kétirányú beszédkapcsolatos funkció mellett számos lehetőséget kínál. A korszerű technikai megoldás segítségével vezérelhető a betegszobában többek között a szobavilágítás vagy az olvasólámpa, de kényelmesen irányítható a betegágyból a televízió és a rádió is.**

A legújabb technológiák alkalmazása és a lehetőség szerinti legnagyobb kényelem biztosítása a betegágnál a gyors gyógyuláshoz elengedhetetlen. Ezt segíti elő a Debreceni Egyetem I. sz. Belgyógyászati Klinikájának új nővérhívó rendszere, amely az eddigi megoldásoknál jóval nagyobb biztonságot, komfortot és több kommunikációs lehetőséget biztosít a páciensek, az orvosok és a nővérek számára egyaránt.

Az új és korszerű rendszer a betegek és az ápolószemélyzet közötti beszédkapcsolat, valamint a betegek hívásainak gyors és hatékony kezelése mellett a lehető legoptimálisabb feltételeket igyekszik biztosítani a gyógyuláshoz. A beépített mikrofon és hangszóró a személyzettel való kommunikáció lehetőségét teremti meg, ugyanakkor a betegágnál egyetlen készülék segítségével elérhető rádió, TV és internet a kórházban eltöltött napokat teszi kényelmesebbé a betegek számára.

A sokoldalú nővérhívó rendszer az ápolószemélyzet és a műszaki-adminisztratív osztály feladatainak összehangolásában is hatékony szerepet játszik. Az egyszerű kezelhetőségen, illetve az egyértelmű és átlátható információ-megjelenítésen túl a klinika valamennyi nővérközpontja, vagyis kórházi osztálya hálózatba köthető, ugyanakkor a központ vagy szobai központok meghibásodása esetén is működőképes marad a hibás eszköz automatikus kiiktatásával. „A rendszer egyik legnagyobb előnye, hogy a központi kezelő terminál rangsorolva a hívásokat a legmagasabb prioritással rendelkező információt jeleníti meg elsőként, így a legnagyobb probléma, vagyis a súlyos betegek kezelése mindig elsőbbséget élvez. Ez a rendszer pácienseink számára fokozott biztonságot nyújt, a klinika dolgozói számára pedig a feladatok hatékony ellátását biztosítja”, tájékoztatott Dr. **Paragh György**, az I. sz. Belgyógyászati Klinika igazgatója, az Orvos- és Egészségtudományi Centrum elnöke.

TÉ