

Rutinsko cepljenje proti HPV

Zoran Simonović, Karl Turk, Danijela Korošec

Kronične okužbe in rak

Skoraj **20%** vseh rakov v svetovnem merilu - posledica kroničnih infekcij

V EU predstavljajo ti raki **10%** celotnega bremena raka:

- **Rak materničnega vratu** (*HPV*)
- Nekateri drugi raki anogenitalne regije npr. **rak vulve, anusa** (*HPV*)
- Znatno delež “kadilskih in pivskih” rakov glave in vratu (*HPV*)
- **Rak želodca** (*Helicobacter pylori*)
- **Rak jeter** (*virus hepatitisa B in virus hepatitisa C*)
- ostali patogeni povezani z rakom: Epstein Barr virus, HIV

Incidenca raka materničnega vratu-SLO

LETO	št. novih primerov (incidenca)	št. novih primerov/100.000 (incidenčna stopnja)
2003	210	20,6
2004	189	19,4
2005	180	17,6
2006	162	15,8
2007	153	14,9
2008	131	12,6
2009	129	12,5

SLO:

**Najpogostejši je v starosti 35-45 let.
Zaradi RMV umre 30-40 žensk letno
4,3 /100.000 žensk.**

Vir: Register raka za Slovenijo

Incidenca in umrljivost zaradi RMV v EU

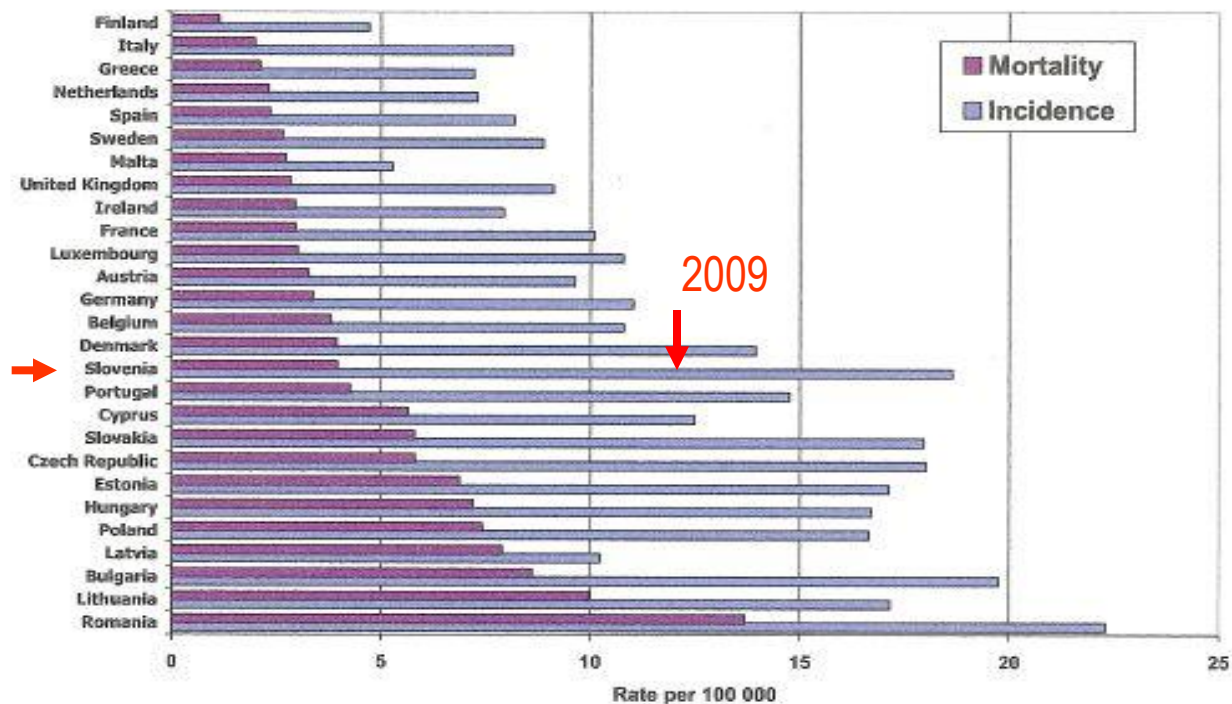


Fig. 1. Age-standardised rates of incidence of and mortality from cervical cancer (/100,000 women-years) in the 27 member states of the European Union, ranked by increasing mortality, estimates for 2004 (direct standardisation using the World reference population). (derived from Arbyn *et al.*, *Ann Oncol.* 2007b).

Rednih ginekoloških pregledov se še vedno ne udeležuje približno tretjina slovenskih žensk, podobno kot v ostalih državah z dobro organiziranim presejanjem

Humani papiloma virusi

- >100 različnih genotipov HPV
 - 15-20 visokorizičnih (npr. HPV 16, 18, 31, 45, 33....)
 - 10-15 nizkorizičnih (npr. HPV 6, 11)
- tveganje za okužbo je pri spolno aktivni osebi v življenjskem obdobju **80%**.
- **40% deklet se okuži v dveh letih po prvem spolnem odnosu**
- pri večini (90%) okužba spontano izzveni po 8 do 12 mesecih brez posledic
- v 10% pride do trajne okužbe, ki lahko privede do predrakavih sprememb in RMV (naporno in nepredvidljivo zdravljenje, trajne posledice, psihične stiske za žensko in celotno družino...)

Cepljenje

- izvaja >150 držav
- 29 držav uvedlo cepljenje v rutinsko cepljenje otrok (18 evropskih)
- SLO:
 - samoplačniško cepljenje od leta 2006, na voljo dve cepivi
 - 2009/2010 - rutinski imunizacijski program za deklice v 6. razredu
 - manj kot 50% odziv deklic
 - >50% deklic ni deležno zaščite, ki jo cepljenje ponuja!!!
 - ali smo naredili dovolj, da bi educirali starše o tveganju, ki ga prinaša odločitev, da ne bodo cepili svojih hčera???

Razlogi za “necepljenje”

1. “za cepljenje proti HPV je v 6. razredu še prezgodaj “

- cepljenje najbolj smiselno pred prvim spolnim odnosom
- cepljenje pri že prisotni okužbi ni učinkovito za ta določen genotip
- najboljši imunski odgovor na cepljenje v starosti 9-12 let
- zaščita po končanem cepljenju je dolgotrajna
- priporočilo SZO: 11-12 let
- SLO: 22% deklet in 31% fantov ima spolne odnose pred 15. letom

Razlogi za “necepljenje”

2. “cepiva proti HPV še niso dovolj preizkušena”

Študije učinkovitosti cepiva proti okužbam s HPV – nadzorovane, dvojno slepe, randomizirane klinične študije II. In III. faze							
	GSK 001/007	Merck 007	PATRICIA	FUTURE I	FUTURE II	FUTURE III	Multicentrična klinična študija
	2 V	4 V	2 V	4 V	4 V	4 V	4V
Faza klinične študije	II	II	III	III	III	III	III
Število oseb v raziskavi	1.113 žensk starih od 15-25 let, HPV naivne	16.947 žensk od 16-26 let	18.644 žensk od 15-25 let, brez ugotavljanja HPV statusa, 74% bilo HPV naivnih	17.599 oseb od 16-26 let	18.150 žensk	3.817 žensk (24-45 let)	4000 moških of 16-26 let
Čas opazovanja	27 mes. oz. 77 mes.	3,6 let	48 mes		3 leta	4 leta	
opazovani dogodek	Okužba s HPV 16+/18 Perzistentna okužba 6 mes 12 mes	Anogenitalne bradavice in predrakave spremembe	CIN 2/3 ali AIS povezan s HPV 16/18		Definitivni terapevtski poseg na materničnem vratu	Kombinirano pojavnost okužbe ali predrakavih sprememb	Zunanje genitalne lezije (bradavice, perianalne, perinealne, penilne neoplazije
Učinkovitost cepiva prim.	100%	HPV naivne 96%, HPV potrjena okužba 51,8% Genitalne bradavice 99%	HPV naivne 99% ATP E 94,9%	Celotna pojavnost CIN2/3 se je zmanjšala za 18,4%	HPV naivne 41,9% manj	Vse 41,6%,	90,4%

Razlogi za “necepljenje”

2. “cepiva proti HPV še niso dovolj preizkušena”

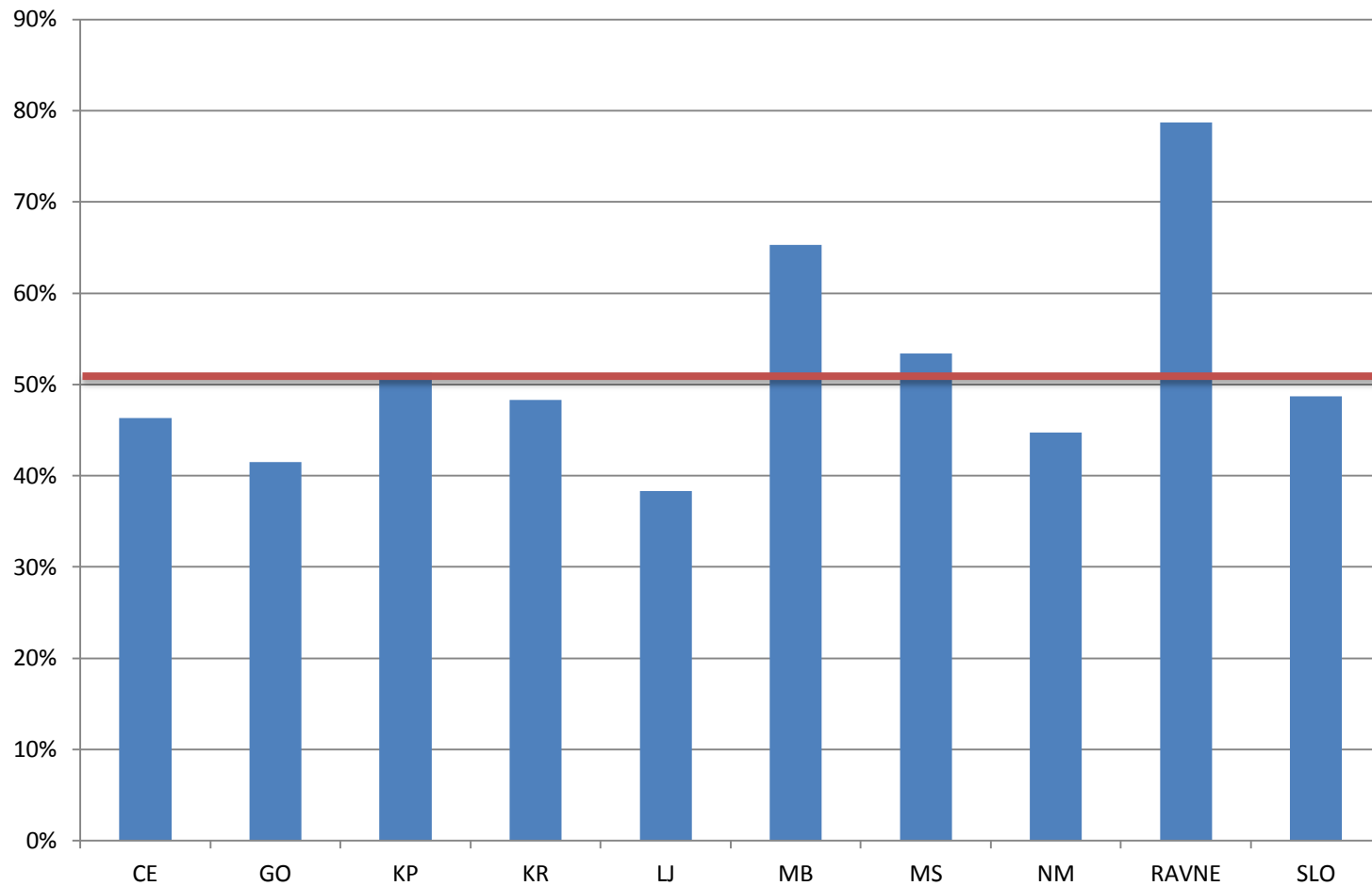
- imunogenost cepiv je bila ovrednotena na več 10.000 osebah
- pojav zaščitnih protiteles pri 99% cepljenih oseb
- večletno spremljanje imunosti – dovolj visok titer PT
- dokazana visoka zaščita pred predrakavimi spremembami, ki jo povzročajo genotipi, ki jih vsebuje cepivo
- v določenem deležu tudi zaščita pred genotipi, ki jih cepiva ne vsebujejo

Razlogi za “necepljenje”

3. “cepivo lahko povzroča nevarne neželene učinke”

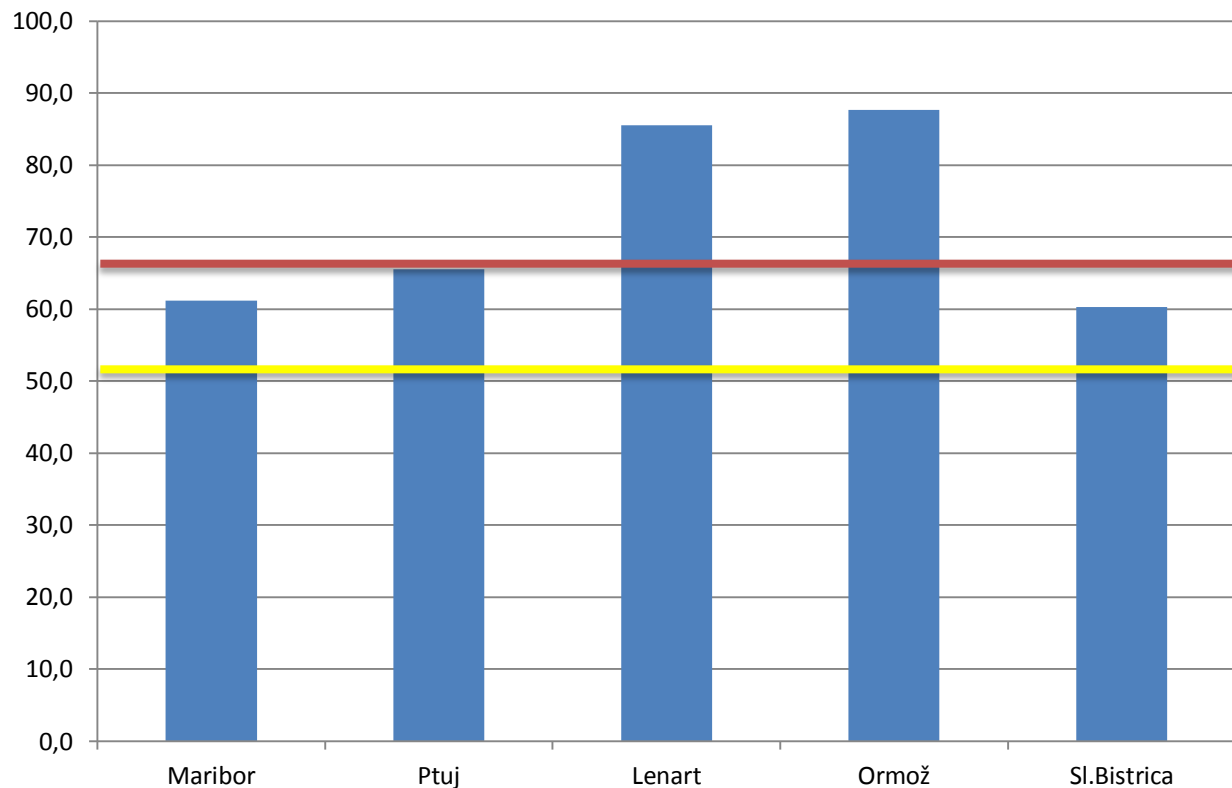
- spremljanje neželenih učinkov že v fazi raziskav ni pokazalo nenavadnih dogodkov
- prevladujejo nenevarne in prehodne lokalne reakcije
- že več kot 50 milijonov cepljenih – ni zabeleženih resnejših neželenih učinkov
- dezinformacije o hudih stranskih učinkih (smrti po cepljenju)

Precepljenost proti HPV v SLO 2009/2010



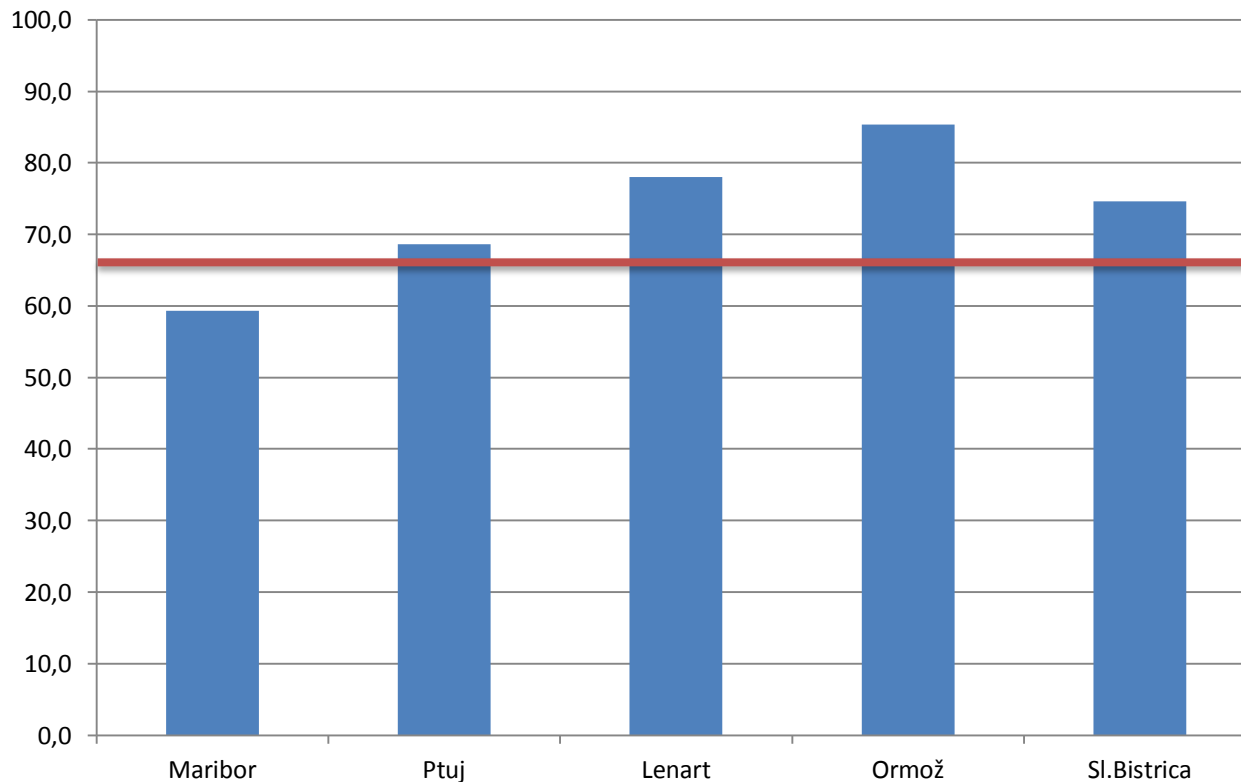
Precepljenost proti HPV v MB 2009/2010

65,3% precepljenost (3 odmerki)



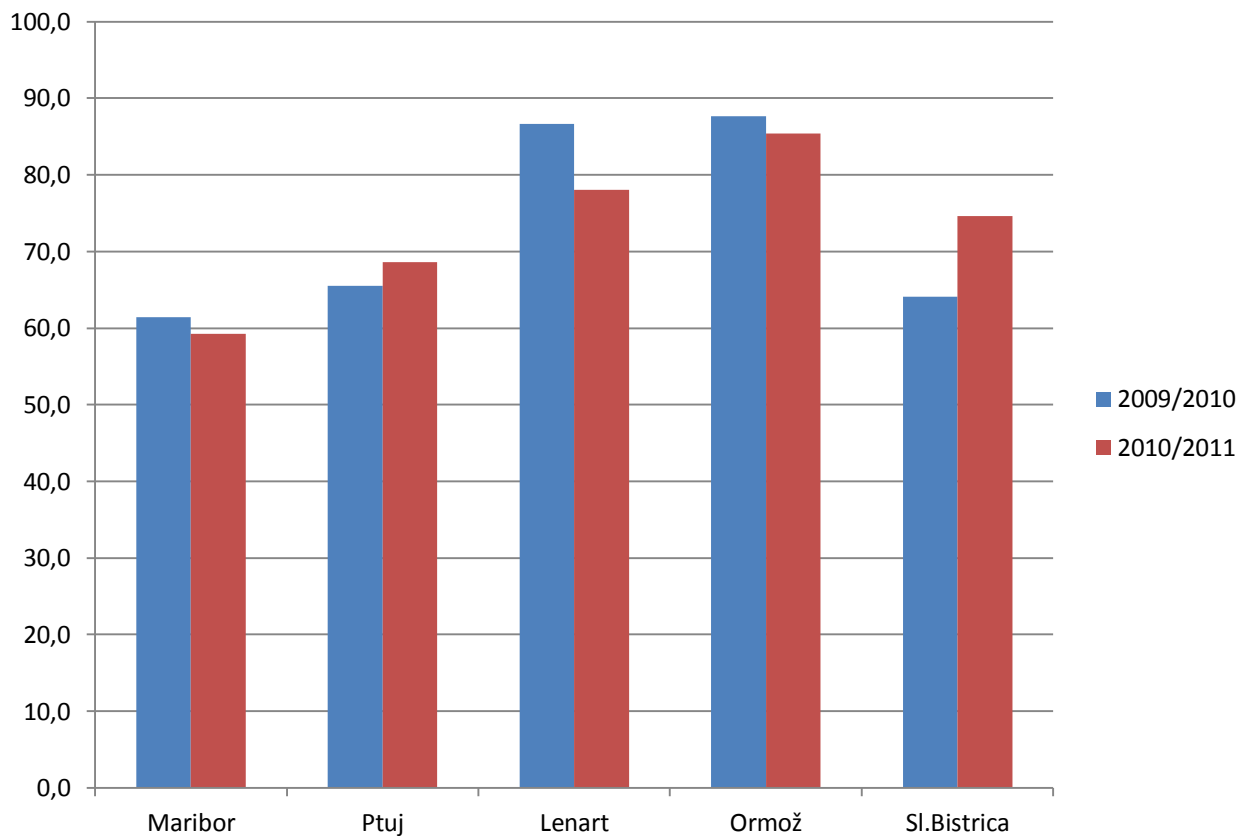
Precepljenost proti HPV v MB 2010/2011

Po 2. odmerku cepiva: 66,6% (lani 66,1%)



Precepljenost proti HPV v MB 2010/2011

Po 2. odmerku cepiva: 66,6% (lani 66,1%)



Zaključek

- cepljenje je ob presejalnem programu najpomembnejši ukrep preventive raka materničnega vratu
- cepljene ženske bodo morale še naprej hoditi na redne ginekološke preglede in brise materničnega vratu
- delež cepljenih deklic ni zadovoljiv
- dolžnost zdravstvenih delavcev - jasno in odločno priporočiti cepljenje !!!
- cepljenje je VARNO in ZELO UČINKOVITO