

# HPV-vakcináció – stratégia – hatékonyság

**Dr. Mészáros Gyula**  
**SZTE Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika**

A HPV-vakcináció bevezetése óta eltelt idő lehetőséget ad a kérdés szélesebb körű áttekintésére is, mivel az egyén számára vitathatatlan előnyökkel járó védelem mellett annak társadalmi vonzatait is értékelhetjük.

A HPV high risk (leggyakrabban a HPV 16 és 18) típusai által okozott rosszindulatú méhnyak-, vulva-, és hüvelyrákok, férfiaknál a penisrák mellett a mindkét nemben előforduló végbélnyílás körüli rákok kezeletlen eseteiben mind az élettartam meg rövidülésével, mind az életminőség jelentős megromlásával kell számolni. A HPV low risk (HPV 6, 11) okozta nemi szervi szemölcs (condyloma acuminatum) gyakori betegség, élete során minden 10. embert érinthet.(1) Az élettartamot nem csökkenti, azonban az életminőséget jelentősen rontja, főként a mind az egyén, mind a társadalom szempontjából jelentős fertilitási életszakaszban.

A vakcináció nyújtotta lehetőség a HPV 16 és 18-as típusai által okozott méhnyakrákok (az összes cervixrák 70–85%-a), illetve a condylomák 95–97 százalékának a megelőzésére messze elmarad a lehetőségtől, s ennek nem csak anyagi okai vannak. A hatékony védekezéshez legalább 75–80%-os átoltottság szükséges, ez csak a HPV elleni vakcináció támogatottá tételével lehetséges. Amíg a szervezett, támogatott vakcináció kérdése nem megoldott, az egyéni HPV-prevenció felelőssége a kezelőorvosé: neki kell eldönteni a rendelkezésre álló, esetenként nem egyértelmű információk alapján, hogy melyik vakcinát ajánlja a páciensének. A korrekt döntés meghozatalához az alábbi szempontokat érdemes figyelembe venni.

## HATÁSSPEKTRUM

Amennyiben a cél a méhnyakrák hatékony megelőzése, mind a bivalens (HPV 16, 18), mind a quadrivalens (HPV 6, 11, 16, 18) vakcina egyformán jó hatékonysággal alkalmazható. Ha a ritkábban előforduló vulva és a hüvely rosszindulatú daganatait, valamint a méhnyakráknál nagyságrenddel gyakoribb nemi szervi szemölcsök kialakulásának a megelőzését is el akarjuk érni, erre csak a quadrivalens vakcina alkalmazása esetén van lehetőség. (Az egyes védőoltások esetében a különböző megbetegedések megelőzésének lehetőségét

klinikai vizsgálatokkal kell igazolni. Erről a vakcinák hatályos alkalmazási előírásai tartalmaznak bővebb információt.)

## HATÉKONYSÁG, A VÉDELEM TARTÓSSÁGA, ANTITESTSZINTEK

Az immunogenitást értékelhetjük a kiváltott antitestszint emelkedésének mérésével, így következtetve a védőoltás hatékonyságára. Az antitest-titer azonban a szervezet válaszreakciójának csupán az egyik paramétere, az antitestek jelenléte vagy hiánya önmagában még nem jelenti azt, hogy az illető védett vagy sem. Például bizonyos gyermekkori védőoltások (kanyaró, rubeola) által indukált antitestek szintje az idővel csökken, azonban revakcináció, vagy infekció másodlagos immunválaszt okoz antitesttermeléssel – ennek magyarázata az immunmemória.(2) Emellett neutralizáló antitestek számos epitóp\* ellen termelődnek a vakcinációt követően. Egyes ellenanyagszint-mérési módszerek (pl. cLIA) csak egyetlen epitóp ellen termelt antitestek szintjét mérik, míg más módszerek (pl. teljes IgG-meghatározás) az összes termelődött antitest szintjét határozzák meg. A forgalomban lévő HPV-vakcinák klinikai vizsgálata során különböző módszereket alkalmaztak, így az eredmények sem összehasonlíthatóak. Ha pl. a quadrivalens vakcina esetében is – a bivalens vakcinához hasonlóan – teljes IgG-meghatározást végzünk, a HPV 6, 11, 16 és 18-as típusával szembeni szeropozitivitás aránya tartósan magas marad, a 18-as típusal szemben például 48 hónap elteltével is 96,7%.(3)

Mivel azonban egyik HPV-vakcina esetében sem határoztak meg a védőhatással összefüggő minimális antitest-titert, így más szempontokat is érdemes szem előtt tartanunk a hatékonyság megítélésakor.

## VALÓDI BIZONYÍTÉKOK

A tartós védelem valódi bizonyítékai a kemény végpontú populációs vizsgálatok. A hatékonyság megítélésének másik lehetősége az oltottak körében a megelőzni kívánt elváltozások számának értékelése. A megelőzött, a HPV 16 és 18-as típusai által kiváltott CIN III, carcinoma in situ esetek aránya mindkét vakcina klinikai vizsgálataiban hasonló, közel 100%.

A vakcináció társadalmi, a valós életben tapasztalható hatásait azonban csak populációs vizsgálatokban értékelhetjük. Ausztráliában, Victoria államban 2007. április 1-től nemzeti HPV-vakcinációs program keretein belül alkalmazták a quadrivalens vakcinát a 12–13 éves lányok körében. A 13–17 éves lányoknak iskolai felzárkóztató, a 18–26 éves nőknek választható oltási programban biztosítják az oltáshoz való hozzáférést. A vizsgálatban a vakcinációt követő 3 éves periódusban előforduló nagyfokú méhnyakeltérések gyakoriságát hasonlították össze a vakcinációt megelőző időszakban megfigyelhető előfordulással. A vakcináció bevezetésével 3 éven belül 38%-kal csökkent a méhnyak rákmegelőző állapotainak előfordulási gyakorisága a 18 évesnél fiatalabb korosztályban. Két éven belül örömteli, 59%-os csökkenés mutatkozott a condyloma előfordulási gyakoriságában is a 26 évesnél fiatalabb nők körében. Emellett a heteroszexuális, 26 évnél fiatalabb férfiak körében 39%-os, következményes csökkenés volt megfigyelhető a condylomák előfordulásában, bizonyítva az átoltottság növekedésének populációs hatásait.(4,5)

Az Egyesült Királyságban a szervezett HPV-prevenció 2008-tól a bivalens vakcinával történt. A programmal kapcsolatban számos kritika fogalmazódott meg a condyloma megelőzésének elszalasztott lehetősége miatt. Emellett a két forgalomban lévő vakcinával elvégzett gazdaságossági összehasonlítás eredménye szerint kizárólag a vakcinák alkalmazási előírásaiban szereplő daganatok megelőzését figyelembe véve a két vakcina adagonkénti árkülönbségét 48–68 angol fontban határozták meg, mivel a vulva, vagina és a végbélnyílás daganatainak megelőzéséből származó előny kizárólag a quadrivalens vakcina esetében áll fenn. A fentiek eredményeként az Egyesült Királyság egészségügyi kormányzata az alkalmazott HPV-vakcina cseréjéről döntött: 2012 szeptemberétől a quadrivalens vakcinát alkalmazzák a nemzeti HPV-prevenációs programjukban.(6,7)

A fenti példák élesen rávilágítanak az egészségügyi döntéshozók és az orvosok felelősségére.

Összességében a méhnyakrák elleni védelem tekintetében mindkét vakcinával hasonlóan jó eredményeket lehet elérni.

A Silgard ezenkívül a vulva- és vaginarak, és a mindkét nemben előforduló nemi szer-  
vi szemölcsök ellen is hatékony védelmet  
biztosít. A vakcináció azonban nem helyet-  
tesíti a szűrővizsgálatokon való rendszeres  
részvételt.

*\*Epitóp: az antigén azon része, amely ellen  
antitestek termelődnek*

Irodalom:

1 Tortolero-Luna G. Epidemiology of genital human papil-  
lomavirus vaccine. Clin Infect Dis 2007;45:609-617.

2 Nelson WE. A gyermekgyógyászat tankönyve: 1015. Me-  
lania Kiadói Kft., Budapest, 1997.

3 Brown DR. et al. The humoral response to Gardasil over  
four years as defined by Total IgG and competitive luminex  
immunoassay. Human Vaccines 7:2, 1-9; February 2011.

4 Brotherton JML. et al. Early effect of the HPV vaccination  
programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia:  
an ecological study. Lancet 2011;377:2085-92.

5 Donovan B. et al. Quadrivalent human papillomavirus  
vaccination and trends in genital warts in Australia: analy-  
sis of national sentinel surveillance data. Lancet Infect Dis  
2011; 11:39-44

6 Kmiotowicz Z. UK will use Gardasil in its HPV vaccination  
programme from next September. BMJ 2011;343:d7694.

7 Jit M. et al. Comparing bivalent and quadrivalent human  
papillomavirus vaccines: economic evaluation based on  
transmission model. BMJ 2011;343:d5775.

8 Mészáros Gy. A HPV elleni vakcináció pragmatikus kérdé-  
sei. Nőgyógyászati és Szülészeti Továbbképző Szemle  
2011. 13.2.75-76.

*A közlemény megjelenését az MSD tette lehető-  
vé. A közleményben közölt információk a szer-  
ző véleményét tükrözik, amely eltérhet az MSD  
álláspontjától. A megemlített termékek hasz-  
nálatakor az érvényes alkalmazási előírás az  
irányadó.*

# Diagnóziskereső program a gyermekorvosi gyakorlatban

**Dr. Wilhelm Ottó házi gyermekorvos és genetikai tanácsadó, Székesfehérvár**

Diagnosztikus munkánkat az alábbi objek-  
tív okok korlátozhatják: behatárolt memó-  
riakapacitásunk, az információhiány, az  
információtárolás nehézségei (könyv, cikk),  
valamint az irodalmi ismeretek robba-  
násszerű gyarapodása. Nehézségeket  
okozhat a betegségek oligoszimptomás  
(atípusos) megjelenése, vagy betegségek  
együttes jelentkezése is. Sokszor nincs per-  
döntően specifikus tünet, és nagy a tüne-  
tek átfedése az egyes kórképek között.

A kórimézést szubjektív tényezők is  
befolyásolhatják: felejtés, fáradtság, a fi-  
gyelem csökkenése, időhiány, zsúfolt váró,  
a munka szervezetlensége, önteltség, kis-  
hitűség.

A fentiek alapján az optimális, elméle-  
tileg elvárható és az éppen nyújtott diag-  
nosztikus tevékenységek között helyen-  
ként, alkalmanként és orvosonként is je-  
lentős eltérések adódhatnak. A kórimézé-  
si hatékonyság javítása, az optimálishoz  
közelítés nemcsak etikai, hanem társadal-  
mi és jogi igény is. Ez a bizonyítékokon  
alapuló orvoslás elvárása is. Ha a háziorvo-  
sok és a házi gyermekorvosok kapuőr és  
betegút szervező szerepét fontosnak tart-  
juk, akkor a diagnosztikus munka haté-  
konyságát és biztonságosságát is fokozni  
szükséges. Erre készlet bennünket társa-  
dalmi szorongatottságunk, és az orvospe-  
rek számának növekedése is.

A mai pénzühiányos körülmények miatt  
a túlterheltséggel és fogyatkozó orvoslét-  
számmal küszködő alapellátás számára a  
munka minőségének javítására az egyik  
leghasználhatóbb lehetőségnek a számí-  
tógépes diagnóziskeresés meghonosítása  
kínálkozik. Ennek alkalmazása révén keve-  
sebb fölösleges vizsgálatra, konzíliumra,  
kórházi beutalásra lenne szükség; célzo-  
tabb, biztonságosabb, gyorsabb, gazdasá-

gosabb diagnosztikus vizsgálati tervek  
valósulhatnának meg, a kollégák nagyobb  
biztonságban érezhetnék magukat, és  
csökkennének a tévedési lehetőségek is.

Az ismeretek regisztrálásában, elraktá-  
rozásában, a tünetek és a betegségek kö-  
zötti kapcsolatteremtésben, az ismeretek  
szelektálásában, a memóriakapacitásunk  
magnövelésében a számítógép óriási se-  
gítségnyújt. A komputerdiagnosztika  
azért is hasznos, mert adatbázisa nem tör-  
lődik („nem felejt”), ezért biztonságos,  
általa az objektív és szubjektív korlátok  
tágíthatók, gyors és hatékony módszer  
biztosít a kivizsgálás megtervezésére, de  
képzésre, továbbképzésre és az ismeretek  
ellenőrzésére is használható.

Az általunk több lépcsőben kifejlesztett  
Betegség Azonosító Programot (BAP) szá-  
mos kézikönyv és folyóirat ismeretanyagá-  
nak felhasználásával fejlesztettük ki. Ez a  
komputer-adatbázis 9 557 tünet alapján  
8 301 betegség közül válogat, a kapcsola-  
tok száma közel 87 000. Felhasználható-  
sága kiterjed a gyermekgyógyászat és a  
felnőtt-alapellátás területére is.

A komputeres diagnóziskereső a való-  
színűsítés során elvégzi a kvantitatív sze-  
lekciót, és sorrendiséget állít fel a tüne-  
megegyezés gyakorisága szerint. Progra-  
munk kellő körültekintéssel kvalitatív sze-  
lekcióra is képes, és a karakterisztikus tü-  
netek alapján elősegíti a logikai válogatást  
is. Természetesen egy segédeszköz sem  
nem mérlegelhet, sem nem dönthet, mivel  
ezek kizárólag intellektuális, tehát orvosi  
feladatok! Ám a felvetések alapján újabb  
tünetek, illetve bizonyítékok gyűjtésére,  
pótlására sarkall, ezért az additív szelekció-  
hoz is hozzásegíthet.

A komputeres diagnóziskeresés ismere-  
te igényességre, precizításra ösztönöz, hi-

szen a tünet keresésének aprólékosnak,  
kiterjedtnek és korrektnek, a tünetmegne-  
vezésnek adekvátnak, a helyes nómenkla-  
túrát követőnek kell lennie. Fontos, hogy  
a tünetlista megszerkesztésében rangso-  
rolás érvényesüljön, a ritka, különleges,  
egyedi, jellemző tüneteket a rangsor élére  
kell helyezni. A BAP „válasza” alapján a  
valószínűtlen felvetéseket szelektálhatjuk.

## HOGYAN MŰKÖDIK A BAP?

A hatékony diagnóziskeresés érdekében  
célszerű a legritkább, legjellegzetesebb  
tüneteket elsők között bejelölni. A tüne-  
listát tartalmazó értékelőlap segítségével  
az orvos könnyen, gyorsan tájékozódhat a  
számításba jövő betegségekről, ezek sor-  
rendjét az azonosított tünetek száma ha-  
tározza meg. A lehetségesnek tartott be-  
tegségek mellé a további, bizonyító erejű  
tünet, laboratóriumi, ill. képalkotó vizsgá-  
lat igényét érdemes hozzáfűzni. Ezáltal meg-  
tervezhetjük a további vizsgálatokat is.

A program házi gyermekorvosi és gen-  
etikai munkám során is bizonyította hasz-  
nosságát és megbízhatóságát. Ellenőrzését  
más-más kollégákkal végeztük el, több  
mint száz alkalommal, kiemelkedő hatás-  
fokkal. Most az OEP által nyújtott eszköz-  
támogatási hitel módot ad a háziorvosok  
és házi gyermekorvosok számítógépes  
rendszerének fejlesztésére. A BAP olyan  
hazai fejlesztésű szoftver, melynek beszer-  
zése így anyagi megterhelés nélkül szolgál-  
hatná az alapellátó kollégákat.

*Irodalomjegyzék a szerkesztőségben*

*Információ: [www.otto.drwilhelm.hu](http://www.otto.drwilhelm.hu), vagy  
gyk15.wo@humanszolg.hu, telefon/fax:  
22/503-750. Rendszergazda: Deltatrade Kft.  
deltatrade@deltatrade.hu*