

Izjava za javnost, 21. junij 2017

## POJASNILA OB VSTOPU DEKLET, CEPLJENIH PROTI HPV, V PROGRAM ZORA

V zadnjem obdobju smo v medijih opazili več objav in vprašanj javnosti v zvezi s preventivnim programom za odkrivanje predrakavih in zgodnjih rakavih sprememb na materničnem vratu ZORA, in sicer predvsem glede intervala med posameznimi brisi materničnega vratu, ter učinkovitosti in varnosti cepljenja proti HPV. Le pravilno informirane slovenske ženske bodo lahko učinkovito poskrbele za svoje zdravje, kar bomo lahko dosegli le s skupnimi močmi. Zato v nadaljevanju podajamo ključna pojasnila ob vstopu deklet, cepljenih proti HPV, v program ZORA, v prilogi pa podajamo še nekaj dodatnih informacij za boljše razumevanje.

Povzetek ključnih sporočil:

**Program ZORA in Onkološki inštitut Ljubljana vsem deklicam priporočata cepljenje proti HPV po nacionalnem programu cepljenja. Presejalni interval se z vstopom cepljenih deklic v Program ZORA ni spremenil in je enak za cepljene in necepljene.**

Vsa vprašanja dobrodošla!

Pišete nam lahko na [zora@onko-i.si](mailto:zora@onko-i.si) ali nas pokličete na 01/5879-575.

### Ključna sporočila:

#### 1. PRESEJALNI INTERVAL V PROGRAMU ZORA OSTAJA NESPREMENJEN

- Presejalni interval se je ob uvedbi državnega programa ZORA leta 2003 podaljšal z enega leta na tri leta – kljub podaljšanju presejalnega intervala se je incidenca raka materničnega vratu po uvedbi programa ZORA in podaljšanju presejalnega intervala prepolovila. Ženske zaradi podaljšanja intervala med posameznimi brisi materničnega vratu z enega na tri leta niso prikrajšane. Dodatne informacije o bremenu raka materničnega vratu v Sloveniji najdete na spletni strani DP ZORA (<https://zora.onko-i.si/>) in interaktivnem portalu Registra raka RS – SLORA (<http://www.slora.si/incidenca>).
- Podaljšanje presejalnega intervala ob uvedbi programa ZORA (leta 2003) ni povezano z uvedbo cepljenja proti HPV, ki je bilo v nacionalni program cepljenja uvedeno kasneje (leta 2009), temveč je posledica strokovnih spoznanj, da z rednimi citološkimi pregledi brisa materničnega vratu vsake tri leta še vedno pravočasno odkrijemo in zdravimo predrakave spremembe visoke stopnje in s tem preprečimo raka, obenem pa ženskam povzročamo manj škode zaradi prekomernega odkrivanja, diagnostike in zdravljenja sprememb, ki bi neodkrita spontano nazadovale.
- Glede na evropske države z dobro organiziranimi presejalnimi programi, kot sta na primer Nizozemska in Anglija, v Sloveniji presejanje začnemo razmeroma zgodaj (pri dekletih, starih 20 let, v primerjavi s 25

let v Angliji in 30 let na Nizozemskem) in imamo dokaj kratek presejalni interval (vsake 3 leta, v primerjavi z vsakih 5 let na Nizozemskem).

- Ključna strokovna priporočila za organizirane populacijske presejalne programe za raka materničnega vratu, ki jim sledimo tudi v Sloveniji:
  - Priporočilo evropskega sveta o presejanju za raka iz 2003: [https://zora.onko-i.si/fileadmin/user\\_upload/dokumenti/strokovna\\_priporocila/C7 - CouncilRecommendation.pdf](https://zora.onko-i.si/fileadmin/user_upload/dokumenti/strokovna_priporocila/C7_-_CouncilRecommendation.pdf)
  - Evropske smernice za zagotavljanje kakovosti v presejanju za raka materničnega vratu iz 2008: [https://zora.onko-i.si/fileadmin/user\\_upload/dokumenti/strokovna\\_priporocila/ND7007117ENC.pdf](https://zora.onko-i.si/fileadmin/user_upload/dokumenti/strokovna_priporocila/ND7007117ENC.pdf)
  - Dopolnitev evropskih smernic iz leta 2015 na temo HPV: [https://zora.onko-i.si/fileadmin/user\\_upload/dokumenti/strokovna\\_priporocila/2015 Dopolnitve Evropskih smernic.pdf](https://zora.onko-i.si/fileadmin/user_upload/dokumenti/strokovna_priporocila/2015_Dopolnitve_Evropskih_smernic.pdf)

## 2. CEPLJENJE PROTI HPV JE VARNO IN UČINKOVITO

- Cepljenje proti HPV je najbolj učinkovit in varen način preprečevanja predrakavih in rakavih sprememb materničnega vratu, v Sloveniji je bilo umeščeno v nacionalni program cepljenja leta 2009.
- S cepljenjem pred izpostavitvijo okužbi lahko preprečimo okoli 70–90 % raka materničnega vratu, 50–85 % predrakavih sprememb materničnega vratu visoke stopnje in okoli 20–90 % drugih, s HPV-povezanih rakov spolovil, rodil, predela okoli zadnjika in ustne votline. Cepiva, ki zaščitijo pred okužbo z manj nevarnimi HPV (4- in 9-valentno) učinkovito preprečujejo tudi nastanek genitalnih bradavic in respiratorne papilomatoze grla.
- Precepljenost je v Sloveniji premajhna, zato je treba vlagati čim več naporov v dvig precepljenosti. Dokazi iz držav, ki so cepljenje uvedle zgodaj in dosegajo visoko precepljenost, kažejo, da cepljene deklice pomembno manj zbolevalo za predrakavimi spremembami materničnega vratu visoke stopnje kot njihove necepljene vrstnice. Premajhna precepljenost tudi ovira vzpostavitev kolektivne imunosti.
- Cepljenje proti HPV priporočajo vse mednarodne in slovenske strokovne organizacije, vključno s Svetovno zdravstveno organizacijo in tujimi in slovenskimi strokovnimi združenji. Tudi Onkološki inštitut Ljubljana, nosilec državnega programa ZORA, priporoča cepljenje proti HPV po nacionalnem programu cepljenja.
- Ključna strokovna priporočila za organizirano populacijsko cepljenje proti HPV, ki jim sledimo tudi v Sloveniji:
  - Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ): <http://www.nijz.si/sl/oznake/hpv>
  - Svetovna zdravstvena organizacija (angl. *World Health Organisation*, WHO): <http://www.who.int/immunization/diseases/hpv/en/>
  - Center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (angl. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC): <https://www.cdc.gov/hpv/>
  - Evropski center za preprečevanje in obvladovanje bolezni (angl. *European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC): [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/human\\_papillomavirus\\_infection/Pages/index.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/human_papillomavirus_infection/Pages/index.aspx)

## Priloga:

### **Dodatne informacije, koristne za razumevanje vzročne povezanosti med okužbami s HPV in nastankom rakov, ki jih po lastni presoji lahko uporabite v prispevku:**

- **RAKI, POVZROČENI Z OKUŽBAMI**

Danes vemo, da je okoli 15 % vseh rakov na svetu posledica okužb – večino teh rakov povzročajo okužbe s človeškimi papilomavirusi (angl. human papillomaviruses, HPV), okužbe z virusi hepatitisa B in C (HBV in HCV) ter okužbe z bakterijo *Helicobacter pylori* (HP). To odkritje je revolucionarno, ker je omogočilo razvoj novih pristopov za preprečevanje in zdravljenje z okužbami povzročenih rakov – **rake povzročene z okužbami s HPV in HBV zelo učinkovito preprečujemo s cepljenjem, rake povzročene z okužbami s HP pa učinkovito zdravimo z antibiotiki.**

Vir:

- Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. *Lancet Glob Health*. 2016 Sep;4(9):e609-16. Dostopno na: [http://thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(16\)30143-7/fulltext](http://thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(16)30143-7/fulltext)

- **RAKI, POVZROČENI Z OKUŽBAMI S HPV**

Leta 2008 je bila prof. Harald zur Hausnu podeljena Nobelova nagrada za ugotovitev, da je **okužba z nevarnejšimi HPV nujen, vendar ne zadosten pogoj za nastanek raka materničnega vratu.** Leta 2003 so bila izpolnjena Bradford-Hillova merila za dokaz vzročne povezanosti med okužbo s HPV in rakom materničnega vratu. Danes ni več dvoma, da je rak materničnega vratu posledica okužbe s HPV. Mednarodna agencija za raziskovanje raka (angl. *International Agency for Research on Cancer*, IARC) Svetovne zdravstvene organizacije med dokazane povzročitelje raka umešča okoli 13 genotipov HPV. Največ raka materničnega vratu povzročita HPV 16 in 18, ki skupaj povzročata okoli 70 % tega raka. Dolgotrajne okužbe z nevarnejšimi HPV lahko povzročijo tudi druge predrakave spremembe in rake na spolovilih, zadnjiku in v ustnem delu žrela pri obeh spolih, vendar okužbe s HPV povzročajo okoli 20–90 % teh rakov, preostale rake na teh lokacijah pa povzročajo drugi nevarnostni dejavniki.

Viri:

- Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002 Apr;55(4):244-65. Dostopno na <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769629/>
- Monografija Mednarodne agencije za raziskovanje raka pri Svetovni zdravstveni organizaciji: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B/index.php>

- **OKUŽBA S HPV**

Z virusom HPV, ki povzroča predrakave spremembe in raka materničnega vratu, pride v stik **večina spolno aktivnega prebivalstva**. Za prenos okužbe je potreben tesen stik kože s kožo ali sluznico, najpogosteje se to zgodi med spolnim odnosom. Kondom deloma varuje pred okužbo, vendar ne popolnoma, saj se virus lahko nahaja v širšem genitalnem področju. Okužbo lahko prenesemo z genitalij v usta z rokami, možni pa so tudi drugi načini prenosa. Okužbe s HPV ne povzročajo težav in okuženi ne vedo, da so okuženi.

Obstaja veliko genotipov HPV in vsi niso enako nevarni:

- **Nevarnejši HPV**, ki lahko povzročajo raka materničnega vratu in nekatere druge rake so: HPV **16, 18**, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66. Nevarnejši HPV povzročajo 99,7 % raka materničnega vratu, poleg tega pa povzročajo tudi nekatere druge rake. HPV 16 in 18 povzročata skupaj kar 70 % vseh rakov materničnega vratu.
- **Manj nevarni HPV** povzročajo genitalne bradavice in respiratorno papilomatozo grla, predvsem HPV 6 in 11.

Okužbe z nevarnejšimi HPV so izjemno pogoste in niso vedno nevarne:

- 80–90 % okužb s HPV v enem do dveh letih izzveni (prehodne okužbe), le pri 10–20 % pa okužba vztraja (dolgotrajne okužbe).
- **Prehodne okužbe** lahko povzročajo predrakave spremembe materničnega vratu, ki pa praviloma izzvenijo, ko izzveni okužba. Velika večina okužb je prehodnih in bo izzvenela v 1–2 letih, brez zdravljenja.
- **Dolgotrajne okužbe** s HPV so lahko nevarne, saj virus praviloma povzroči predrakave spremembe visoke stopnje, ki vztrajajo in (ob vztrajanju okužbe) lahko napredujejo v raka materničnega vratu.
- Ne poznamo testa, ki bi lahko ločil med prehodno in dolgotrajno okužbo. S prenapljenostjo postavitvijo diagnoze in nepotrebnim zdravljenjem žensk, pri katerih bi spremembe brez posledic same od sebe izzvenele, ženske po nepotrebnem izpostavljamemo psihološkemu stresu in različnim posegom. Prav tako ni priporočeno odkrivanje okužb pri zdravih ženskah, saj so izjemno pogoste in praviloma ne bodo ženski nikoli povzročale težav – po podatkih slovenske nacionalne raziskave je v starosti 20–24 let okuženo v nekem trenutku vsako četrto dekle.

Preprečevanje okužb s HPV in zdravljenje predrakavih sprememb:

- Okužb s HPV ne znamo pozdraviti, lahko pa jih učinkovito preprečujemo s cepljenjem.
- Predrakave spremembe materničnega vratu ženskam praviloma ne povzročajo težav, zato jih pravočasno odkrivamo le na rednih presejalnih pregledih ZORA. Državni program ZORA deluje v skladu z mednarodnimi smernicami za presejanje za raka materničnega vratu. Pravočasno odkrita in zdravljena predrakava sprememba lahko prepreči nastanek raka.

- **CEPLJENJE PROTI HPV**

Obstajajo tri cepiva proti HPV, ki se med seboj razlikujejo po tem, pred koliko različnimi genotipi HPV nas zaščitijo:

- **2**-valentno cepivo zaščiti proti HPV 16 in 18.
- **4**-valentno cepivo zaščiti proti HPV 6, 11, 16 in 18.
- **9**-valentno cepivo zaščiti proti HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 in 58.

Cepljenje v Sloveniji:

- V Sloveniji je cepivo proti HPV na voljo od leta 2007.
- Od leta 2009 je cepljenje vključeno v nacionalni program cepljenj in je za deklice v 6. razredu osnovne šole brezplačno, pa tudi za zamudnice, dokler se šolajo.
- Cepljenje je priporočljivo tudi za starejše ženske in dečke, vendar ga je treba plačati.
- FDA je 9-valentno cepivo odobrila za uporabo decembra 2014 in od leta 2016 ga tudi v Sloveniji uporabljamo tudi za cepljenje deklic v 6. razredu osnovne šole.

Cepljenje proti HPV je učinkovito in zmanjšuje obolevnost za RMV.

- **Cepljenje proti HPV je učinkovito.** S cepljenjem pred izpostavitvijo okužbi lahko preprečimo okoli 70–90 % raka materničnega vratu, 50–85 % predrakavih sprememb materničnega vratu visoke stopnje in okoli 20–90 % drugih, s HPV-povezanih rakov spolovil, rodil, predela okoli zadnjika in ustne votline. Cepiva, ki zaščitijo pred okužbo z manj nevarnimi HPV (4- in 9-valentno) učinkovito preprečujejo tudi nastanek genitalnih bradavic in respiratorne papilomatoze grla. Če ima nosečnica genitalne bradavice ob porodu, se novorojenček lahko okuži z manj nevarnimi HPV, ki lahko povzročijo življenjsko nevarno, a zelo redko bolezen – respiratorno papilomatozo grla.
- V državah, ki so začele cepiti zgodaj in so dosegle visoko precepljenost, so zabeležili drastično zmanjšanje okužb s HPV, genitalnih bradavic in predrakavih sprememb visoke stopnje, vzpostavila pa se je tudi kolektivna imunost pri moških in necepljenih ženskah v tistih populacijah, ki so dosegle dovolj veliko precepljenost (npr. v Avstraliji). Ko bodo cepljene deklice dosegle starost, v kateri bi začele zbolevati za rakom materničnega vratu, bodo za tem rakom zbolevale pomembno redkeje kot njihove necepljene vrstnice.
- *Dodatne informacije:*
  - Brotherton JM, Jit M, Gravitt PE, Brisson M, Kreimer AR, Pai SI, Fakhry C, Monsonego J, Franceschi S. Eurogin Roadmap 2015: How has HPV knowledge changed our practice: Vaccines. Int J Cancer. 2016;139(3):510-7. Dostopno na: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.30063/abstract;jsessionid=DEECA6F34AC3F7840FB4E2AA53A6B833.f04t02>
  - Drolet M, Benard E, Boily MC, et al. Population-level impact and herd effects following human papillomavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2015;15(5):565-580. Dostopno na: [http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(14\)71073-4/abstract](http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(14)71073-4/abstract)

Cepljenje proti HPV je varno.

- **Cepljenje proti HPV je bolj varno kot ne-cepljenje.** V Sloveniji vsako leto za rakom materničnega vratu umre 30–40 žensk, dodatno zdravimo okoli 2.000 predrakavih sprememb visoke stopnje. Neželenih učinkov pridruženih cepljenju je izjemno malo, pa še ti so običajno blagi, minejo brez posledic in so prehodni.
- Pojavnost neželenih učinkov je primerljiva z ostalimi cepivi. Najpogosteje pride do **reakcij na mestu vboda**. Občasno se pojavijo sinkope, ki pa niso povezane s cepivom, ampak so posledica strahu pred iglo. Izjemno redko se lahko ob cepljenju pojavi anafilaktična reakcija, na katero so vsi cepitelji pripravljene in usposobljeni za ukrepanje, če bi do tega prišlo. Opravljene so bile tudi številne raziskave glede dolgoročnih neželenih posledic cepljenja, ki so ponovno potrdile, da je cepljenje varno tudi z vidika dolgoročnih neželenih posledic.
- Varnost cepiva se nenehno spremlja. Zaradi izjemno visokih zahtev po varnosti cepiv se v **registru neželenih učinkov pridruženih cepljenju** zbirajo vsi podatki o zdravstvenih dogodkih, ki so se zgodili v časovni povezavi s cepljenjem, ne glede na vzročno povezavo. Vsak tak dogodek se nato podrobno prouči in umesti v eno od štirih kategorij: povezava med dogodkom in cepljenjem je (1) vzročna ali (2) naključna, (3) posledica napake pri transportu, pripravi... cepiva ali cepljenja (na primer prekinitev hladne verige, kar je predvsem problem v velikih, revnih državah) ali (4) nepoznana (in zahteva dodatne raziskave). Slovenski register je povezan z mednarodnimi, saj se varnost cepljenj spremlja tako na nacionalni kot evropski in svetovni ravni. Poročila o neželenih učinkih pridruženih cepljenju so dostopna na spleti strani NIJZ: <http://www.nijz.si/sl/spremljanje-nezelenih-ucinkov>.

#### **Ne-odločitev za cepljenje oziroma odločitev proti cepljenju ima lahko negativne posledice za zdravje.**

Deklica, ki ni bila cepljena, ima pomembno večje tveganje, da bo zbolela za predrakavimi spremembami ali rakom materničnega vratu in večje tveganje za druge bolezni, ki so povezane s HPV, kot tudi za zaplete po zdravljenju le-teh.

#### • **PRESEJANJE CEPLJENIH DEKLET**

Cepljenje je varno in lahko reši življenje. Čeprav bodo cepljene deklice v prihodnosti pomembno manj zbolele za predrakavimi in rakavimi spremembami materničnega vratu kot njihove necepljene vrstnice, bodo še vedno lahko zbolele zaradi okužb z nevarnejšimi genotipi HPV, ki jih cepiva ne pokrivajo. **Zato redno udeležbo v presejalnem programu ZORA priporočamo tudi cepljenim dekletom.**

#### • **DODATNE INFORMACIJE O HPV**

Informativna knjižica DP ZORA za ženske z naslovom »*Kaj moram vedeti o HPV?*«

**Za vsa dodatna vprašanja se lahko obrnete na strokovnjake Onkološkega inštituta Ljubljana, preko e-pošte [zora@onko-i.si](mailto:zora@onko-i.si) ali telefona 01/5879–575.**