

# Cepljenje proti HPV na sekundarni in terciarni ravni zdravstvenega varstva: primer dobre prakse Ginekološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana

Nina Jančar

*Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 3, Ljubljana*

## Povzetek

Cepljenje proti okužbam s človeškimi papilomavirusi (HPV) je v Sloveniji vključeno v nacionalni program cepljenja od leta 2009. Namenjeno je deklicam v 6. razredu, je neobvezno, zanj je potrebna privolitev staršev. Od uvedbe cepljenja pa do danes je precepljenost premajhna, giblje se okoli 50 % in je najmanjša v osrednjeslovenski regiji. Zaradi tega se od šolskega leta 2015/2016 na stroške zdravstvenega zavarovanja cepi tudi zamudnice. Sedaj v presejalni program ZORA vstopajo prve generacije cepljenih deklet in se prvič srečajo z ginekologom. Menimo, da je to priložnost, da ponudimo cepljenje proti HPV tistim mladim ženskam, ki se niso cepile v osnovni šoli in tudi starejšim.

**Ključne besede:** cepljenje proti HPV, precepljenost, zamudnice, Slovenija

## Uvod

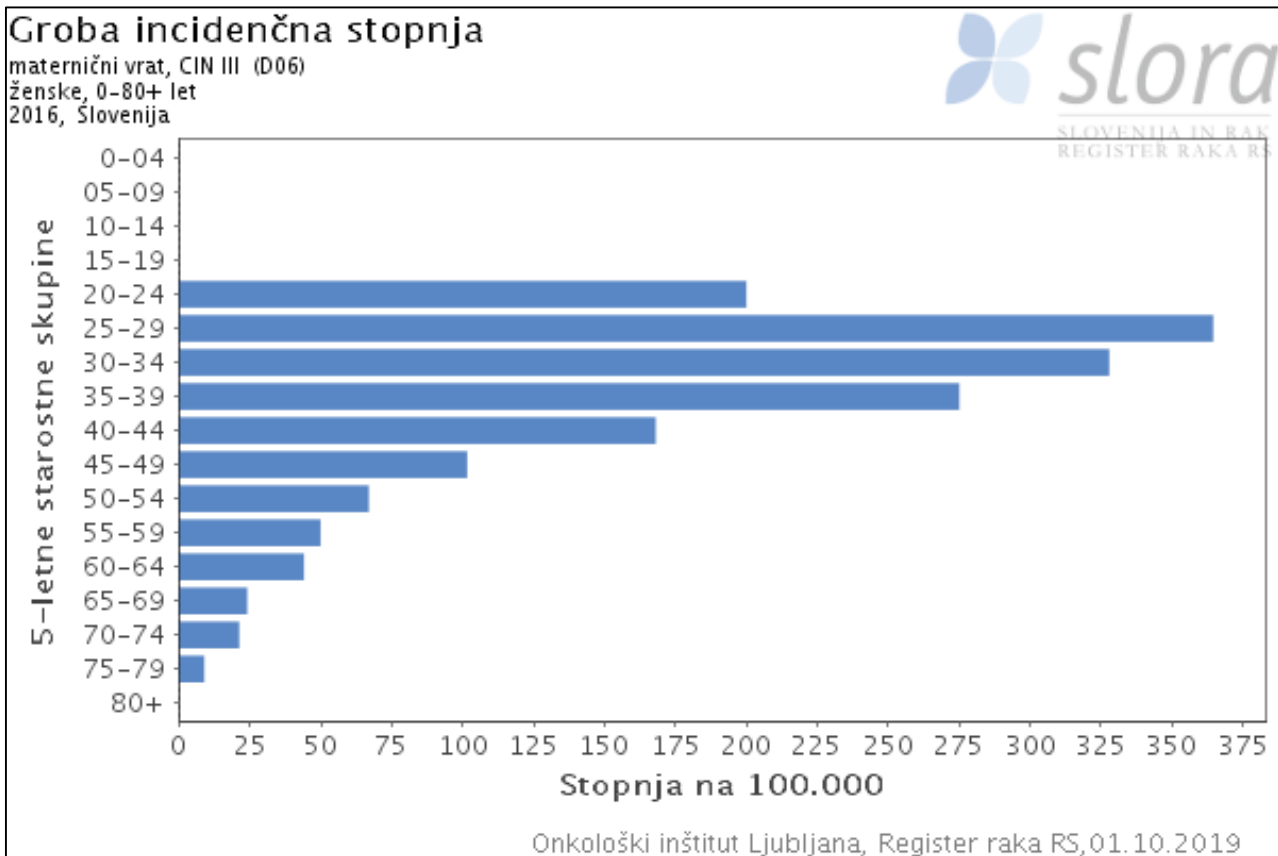
V Sloveniji je cepljenje proti okužbam s človeškimi papilomavirusi (HPV) vključeno v program cepljenja od leta 2009, ko smo pričeli s cepljenjem ob sistematskem pregledu v 6. razredu osnovne šole. Cepljenje ni obvezno in zanj dekleta, ki so mlajša od 15 let, potrebujejo privolitev staršev. Precepljenost je v Sloveniji skozi vsa leta premajhna, pod 50 %; še najmanjša je v osrednjeslovenski regiji in v prestolnici. Sedaj, desetletje po uvedbi cepljenja, vstopajo ta dekleta v Državni program ZORA. Te mlade ženske se pri starosti 20 let, nekatere pa tudi že nekaj let prej, prvič srečajo z ginekologom. Za ginekologa je poleg ostale anamneze zelo pomemben podatek, ali je bilo dekle ali mlada ženska cepljena proti HPV. Glede na podatke o precepljenosti pričakujemo, da eno od dveh deklet ni bilo cepljeno proti HPV.

## Pričakovane prednosti cepljenja proti HPV

Po podatkih lastnih raziskav sta genotipa HPV 16 in HPV 18, ki ju vsebujeta 2- in 4-valentni cepivi, odgovorna za 62,3 % predrakavih sprememb visoke stopnje (PIL-VS, CIN3) in 77,1 % raka materničnega vratu v Sloveniji. HPV genotipi 16, 18, 31, 33, 45, 52 in 58, ki jih vsebuje 9-valentno cepivo, pa povzročajo 95,6 % predrakavih sprememb visoke stopnje in 91 % raka materničnega vratu v Sloveniji (1, 2). Ob doslednem cepljenju proti HPV bi preprečili zelo velik delež predrakavih sprememb in raka materničnega vratu.

Glede na zadnje podatke Registra raka Republike Slovenije, smo s pomočjo učinkovitega presejalnega programa ZORA uspeli znižati incidenco raka materničnega vratu na zavidljivo nizko raven (3). Predrakave spremembe pa ostajajo resen problem. Največ jih odkrijemo pri ženskah v reproduktivnem obdobju. Incidenca CIN3 je pri ženskah, starih od 25 do 35 let mnogo višja kot pri ženskah v ostalih starostnih obdobjih in znaša preko 300/100.000 (4; Slika 1). Znano je, da imajo ženske, ki so bile pred nosečnostjo zdravljene zaradi predrakavih sprememb materničnega vratu z ekscizijskimi posegi večje tveganje prezgodnjega poroda (5). Cepljenje proti HPV bi lahko preprečilo praktično vse predrakave spremembe visoke stopnje in s tem tudi večje tveganje prezgodnjega poroda, kot posledico zdravljenja teh sprememb. S stališča preventivne medicine je vsekakor bolje preprečiti okužbo in njene morebitne posledice, kot pa iskati in zdraviti ženske, ki že imajo bolezen, ki jih povzroča okužba s HPV.

Natančnih podatkov o incidenci genitalnih bradavic v Sloveniji pred in po uvedbi cepljenja proti HPV nimamo. Po podatkih iz Avstralije se je učinkovitost cepiva proti HPV hitro pokazala na primeru genitalnih bradavic. Štiri in 9-valentni cepivi proti HPV ščitita pred okužbo s HPV 6 in 11, ki povzročata praktično vse genitalne bradavice. Pet let od uvedbe cepljenja proti HPV se je pojavljanje genitalnih bradavic v Avstraliji zmanjšalo za 90 % pri cepljenih dekletih in tudi za 80 % pri necepljenih enako starih fantih. To so dosegli z veliko precepljenostjo, ki je dosegala tudi



**Slika 1:** Groba incidenčna stopnja CIN3 v Sloveniji leta 2016 po 5-letnih starostnih obdobjih (<http://www.slora.si/groba-stopnja>).

80 % (6). Po podatkih iz literature so 10 let po začetku uporabe 4-valentnega cepiva pri mladih ženskah opazili do 90-odstotno zmanjšanje okužb s HPV 6, 11, 16 in 18, do 90 % manj genitalnih bradavic, 45 % manj ploščatoceličnih intraepitelijskih lezij nizke stopnje (PIL-NS) in 85 % manj visokorizičnih citoloških sprememb materničnega vratu (PIL-VS) (7).

### Cepljenje proti HPV v Sloveniji

Cepljenje proti HPV je bilo v program cepljenja uvedeno prvič v šolskem letu 2009/2010. Sprva so bile deklice cepljene s 3 odmerki 4-valentnega cepiva. V šolskem letu 2014/2015 je bilo uvedeno cepljenje z dvema odmerkoma 4-valentnega cepiva. Raziskave so namreč pokazale, da osebe, ki so mlajše od 15 let, tvorijo dovolj zaščitnih protiteles že po dveh odmerkih cepiva (8). Prvi odmerek cepiva dobijo deklice na sistematskem pregledu v 6. razredu. Cepijo šolski zdravniki. Z drugim odmerkom cepimo 6 mesecev po prvem odmerku in v večini zdravstvenih domov morajo deklice na cepljenje pripeljati starši, saj ga ne organizira šola, tako kot sistematski pregled. Tu lahko nastopi težava, saj se lahko zgodi, da na cepljenje pozabijo. Deklice, ki cepljenje začnejo stare 15 let ali več cepimo s tremi odmerki. Že nekaj let se na

stroške ZZZS cepi proti HPV tudi tiste, ki ob sistematskem pregledu v 6. razredu (od šolskega leta 2009/10 dalje) niso bile cepljene, tako imenovane zamudnice. Sedaj že četrto šolsko leto v programu cepljenja za šestošolke uporabljamo 9-valentno cepivo. Precepljenost šestošolk je vsa leta pod 50 %, kar je premalo za zadostno zaščito celotne sedanje generacije žensk, ki vstopajo v presejalni program ZORA.

### Cepljenje proti HPV na Ginekološki kliniki UKC Ljubljana

V letu 2018 se je rodila ideja, da bi cepljenje omogočili pacientkam, ki jih vodimo v enemu izmed večjih dispanzerjev v Sloveniji, v UKC Ljubljana Ginekološki kliniki, kjer preventivno dejavnost izvajamo ginekologi, zaposleni na Ginekološki kliniki UKC Ljubljana. V jeseni smo pridobili ustrezna dovoljenja in vzpostavili hladno verigo, pri čemer nam je pomagala farmacevtska družba MSD. Decembra 2018 smo izvedli prvo propagandno akcijo in pričeli s samoplačniškim cepljenjem žensk, ki jim ne pripada cepljenje v okviru nacionalnega programa. Cepimo tiste ženske, ki so 6. razred obiskovale pred šolskim letom 2009/2010. Prav tako smo cepljenje ponudili moškim in dečkom, starejšim od 9 let. Do konca septembra 2019 smo iz-

dali 90 odmerkov cepiva. Večina je bilo prvih odmerkov, nekateri pa so cepljenje že zaključili; prejeli so vse tri, oziroma oba odmerka, če so bili mlajši od 15 let. V tem obdobju je cepljenje začelo tudi 11 moških. Trenutno izvajamo samo samoplačniško cepljenje proti HPV, saj so naše bolnice večinoma starejše od 21 let. Trudimo se, da bi v naši ustanovi omogočili tudi brezplačno cepljenje zamudnic.

### Zaključek

V Sloveniji precepljenost deklic v 6. razredu osnovne šole ne dosega 50 %. V ljubljanski zdravstveni regiji se giblje le okoli 30 %. Trenutno moramo ves trud vložiti v promocijo cepljenja in večanje odstotka cepljenih deklet. Pri tem je zelo pomembno cepljenje zamudnic in mladih žensk. S temi dekleti in ženskami se srečujemo predvsem ginekologi, zato je zelo pomembno, da jim ponudimo in omogočimo cepljenje v naših ambulantah in dispanzerjih. Pri zaščiti pred spolno prenosljivo okužbo s HPV bi nam zaradi premajhne precepljenosti slovenskih deklic zelo pomagalo, če bi nacionalni program cepljenja razširili tudi na dečke. Upamo, da se bo to zgodilo že v prihodnjem šolskem letu.

### Literatura

1. Kovanda A, Juvan U, Sterbenc A, Kocjan BJ, Seme K, Jancar N, et al. Pre-vaccination distribution of human papillomavirus (HPV) genotypes in women with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 (CIN3) lesions in Slovenia. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat* 2009; 18: 47–52.
2. Jancar N, Kocjan BJ, Poljak M, Lunar MM, Vrtacnik Bokal E. Distribution of human papillomavirus genotypes in women with cervical cancer in Slovenia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 145: 184–8.
3. Rak v Sloveniji 2015. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2018.
4. <http://www.slora.si/groba-stopnja>
5. Jančar N, Mihevc Ponikvar B, Tomšič S. Cold-knife conisation and large loop excision of transformation zone significantly increase the risk for spontaneous preterm birth: a population-based cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016; 203: 245–9.
6. Ali H, Donovan B, Wand H, Read TR, Regan DG, Grulich AE, et al. Genital warts in young Australians five years into national HPV vaccination programme: national surveillance data. *BMJ* 2013; 346: f2032.
7. Garland SM, Kjaer SK, Munoz N, Block SL, Drown DR, DiNubile MJ, et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: a systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 519–27.
8. Markowitz LE, Drolet M, Perez N, Jit M, Brisson M. Human papillomavirus vaccine effectiveness by number of doses: Systematic review of data from national immunization programs. *Vaccine* 2018; 36: 4806–15.