

# NAJPOGOSTEJŠA VPRAŠANJA IN ODGOVORI O OKUŽBI S HPV, RAKU MATERNIČNEGA VRATU IN CEPLJENJU PROTI HPV

## 1. Kaj je HPV?

Humani (človeški) papilomavirusi (HPV) so virusi, s katerimi pride v stik večina spolno aktivnih oseb, tako v Sloveniji kot tudi drugje po svetu. Po podatkih mednarodnega referenčnega centra za HPV poznamo več kot 200 različnih genotipov, od tega približno 45 genotipov HPV povzroča okužbe spolovil, rodil, zadnjika in ustnega dela žrela. Okužba s HPV v večini primerov poteka brez simptomov ali znakov, lahko pa privede do nastanka predrakavih ter rakavih sprememb. HPV so glavni vzrok za nastanek genitalnih bradavic in raka materničnega vratu, povezani pa so tudi z nastankom drugih rakov in papilomov grla, tako pri moških kot pri ženskah.

## 2. Kako se HPV prenaša in kako pogoste so okužbe s HPV?

HPV se prenašajo s tesnimi stiki s kožo ali sluznico okužene osebe, najpogosteje pri spolnih odnosih (vaginalni, analni, oralni). Okužbe s HPV so najpogostejše spolno prenosljive okužbe in večina spolno aktivnih oseb se vsaj enkrat v življenju okuži s HPV. Večina ljudi se okuži že kmalu po začetku spolne dejavnosti, zato je pogostost okužb najvišja pri mladostnikih in mlajših odraslih, starih 15-25 let. Okužba je pogosta pri moških in ženskah.

Okužba v večini primerov poteka brez simptomov in znakov, zato večina ljudi ne ve, da so okuženi s HPV, vendar pa lahko kljub temu prenesejo okužbo na svojega spolnega partnerja. S HPV se namreč lahko okužimo tudi v primeru, če partner nima nobenih simptomov in znakov okužbe. Okužbe s HPV so bolj pogoste pri tistih, ki imajo veliko spolnih partnerjev ali imajo spolne odnose z nekom, ki ima veliko partnerjev. V redkih primerih se lahko HPV prenese z okužene matere na novorojenčka ob porodu.

## 3. Kako lahko zmanjšamo možnosti za okužbo s HPV?

Možnosti za okužbo s HPV lahko zmanjšamo tako, da upoštevamo ABC princip varne in zdrave spolnosti:

A – »abstinenca« ali odložitev prvega spolnega odnosa na obdobje večje zrelosti, s partnerjem, ki ga poznamo in mu zaupamo,

B – »bodi zvest« ali zvestoba dveh partnerjev (osebe, ki imajo v življenju več spolnih partnerjev, imajo večje tveganje za okužbe s HPV in tudi druge spolno prenosljive okužbe),

C – »condom« oziroma kondom, njegova pravilna in dosledna uporaba za zaščito tako pred nezaželeno nosečnostjo kot pred spolno prenosljivimi okužbami (kondom pomembno zmanjša tveganje za okužbo s HPV, vendar je zaradi prisotnosti HPV na drugih mestih kože in sluznic ne prepreči popolnoma).

Eden najbolj učinkovitih ukrepov za preprečevanje okužb s HPV in njenih posledic je cepljenje proti HPV.

#### **4. Kakšni so znaki okužbe s HPV?**

Okužbe s HPV večinoma potekajo brez značilnih simptomov in znakov, zato večina ljudi ne ve, da so okuženi. Pri večini oseb (90 %) okužba v dveh letih spontano mine, pri nekaterih (10 %) pa se lahko razvije perzistentna (dolgotrajna) okužba s HPV, ki lahko vodi v nastanek genitalnih bradavic ali določenih rakov.

Okužbe z manj nevarni genotipi HPV lahko povzročijo genitalne bradavice. Kažejo se kot bradavičasti izrastki ali cvetačaste tvorbe, ki se pojavijo v predelu spolovil, rodil ali zadnjika. Genitalne bradavice se v povprečju pojavijo nekaj mesecev po okužbi s HPV. Okužbo z manj nevarnimi genotipi HPV povezujemo tudi z nastankom papilomov grla, ki lahko povzročajo hripavost in težave pri dihanju, v redkih primerih pa lahko povzročijo življenjsko ogrožajočo zaporo dihalnih poti.

Dolgotrajne okužbe z nevarnejšimi genotipi HPV lahko vodijo v nastanek predrakavih in rakavih sprememb v področju spolovil, rodil, zadnjika in ustnega dela žrela. Od okužbe do razvoja predrakavih in rakavih sprememb načeloma poteče več let. Od rakavih sprememb je najpogostejši rak materničnega vratu. Prvi simptomi in znaki raka materničnega vratu se večinoma pojavijo pozno in se lahko kažejo kot krvavitev oziroma rjavkast izcedek (po spolnem odnosu, med menstrualnim ciklusom ali v pomenopavzalnem obdobju), dolgotrajen smrdeč izcedek iz nožnice, bolečine pri spolnih odnosih, bolečine v spodnjem delu trebuha.

#### **5. Ali se okužba s HPV lahko zdravi?**

Za okužbo s HPV ni zdravila. Lahko pa se zdravijo bolezni, ki nastanejo kot posledica te okužbe, kot npr. predrakave spremembe materničnega vratu in rak materničnega vratu ter genitalne bradavice.

#### **6. Kakšna je povezava med okužbo s HPV in rakom materničnega vratu?**

Približno 45 genotipov HPV lahko povzroča manjše spremembe celic materničnega vratu, ki so navadno brez posledic. Vsaj 13 genotipov HPV, ki veljajo za nevarnejše (onkogene), pa lahko povzroči pomembnejše spremembe celic materničnega vratu, ki v redkih primerih pripeljejo do vznika raka materničnega vratu. Praktično vsi primeri raka materničnega vratu (99%) so vzročno povezani z okužbo s HPV.

#### **7. Kako pogost je rak materničnega vratu?**

Rak materničnega vratu je deveti najpogostejši rak pri ženskah in drugi najpogostejši rak pri mladih ženskah (15-44 let) v Evropi. V državah Evropske unije in Evropskega gospodarskega prostora za rakom materničnega vratu letno zbolijo okoli 34.000 žensk, 13.000 jih umre. Za razliko od številnih drugih rakov, za katerimi primarno zbolevajo starejše osebe, se rak materničnega vratu pojavlja pri mlajših ženskah v rodni dobi.

Kljub nekaterim učinkovitim ukrepom (presejalni program ZORA in cepljenje), je rak materničnega vratu še vedno javno zdravstveni problem tudi v Sloveniji. V Sloveniji letno zbolijo okrog 120 žensk, 40-50 pa jih umre. Poleg tega se v Sloveniji na leto operativno zdravi preko 1600 žensk, pri katerih so bile odkrite predrakave spremembe, ki so posledica dolgotrajne okužbe z enim od nevarnejših genotipov HPV. Zaradi izjemno uspešnega odkrivanja najbolj zgodnjih oblik raka materničnega vratu v sklopu državnega programa ZORA je smrtnost zaradi tega raka v Sloveniji pod evropskim povprečjem.

## **8. Kakšna je povezava med okužbo s HPV in drugimi rakavimi obolenji?**

Poleg raka materničnega vratu, povzročajo trajne okužbe z nevarnejšimi genotipi HPV tudi 25-78% drugih rakov spolovil, 88% raka zadnjika in 31% raka ustnega dela žrela pri ženskah in pri moških. Ta rakava obolenja so sicer redkejša kot rak materničnega vratu, vendar pogostost nekaterih rakov (npr. raka ustnega dela žrela pri moških) narašča.

## **9. Ali obstaja cepivo proti okužbi s HPV?**

Pred okužbo s HPV se je možno zaščititi s cepljenjem. V Sloveniji je na voljo devetvalentno cepivo, ki varuje pred sedmimi najpogostejšimi nevarnejšimi genotipi HPV, ki lahko povzročajo predrakave spremembe in raka materničnega vratu ter nekatere druge rake spolovil, danke in ustnega dela žrela ter pred dvema manj nevarnima genotipoma HPV, ki povzročata genitalne bradavice.

## **10. Čemu je cepljenje proti okužbi s HPV namenjeno?**

Cepljenje z devetvalentnim cepivom je namenjeno za uporabo od 9. leta starosti dalje za preprečevanje predrakavih sprememb in raka materničnega vratu, zunanjega spolovila, nožnice in zadnjika, ki jih povzročajo genotipi HPV vsebovani v cepivu ter genitalnih bradavic (koničasti kondilomi), ki jih povzročajo določeni genotipi HPV.

Cepljenje se opravi z dvema ali s tremi odmerki cepiva glede na starost ob začetku cepljenja. Posamezniki od 9. do vključno 14. leta starosti so lahko cepljeni z 2 odmerkoma cepiva (v razmaku 6 mesecev med odmerkoma) ali s 3 odmerki cepiva (po shemi 0, 2, 6 mesecev). Posamezniki stari 15 let ali več so cepljeni s 3 odmerki cepiva (po shemi 0, 2 in 6 mesecev). Cepljenje proti okužbi s HPV se lahko opravi istočasno z drugimi cepljenji.

## **11. Ali je cepivo proti okužbi s HPV učinkovito?**

Da, cepivo proti HPV je zelo učinkovito pri še neokuženih posameznikih za preprečevanje okužb z genotipi HPV, vsebovanimi v cepivu. Devetvalentno cepivo nudi zaščito pred okužbami s sedmimi nevarnejšimi genotipi HPV (16, 18, 31, 33, 45, 52, 58), ki povzročajo okrog 90 % raka materničnega vratu ter nekatere druge rake spolovil, danke in ustnega dela žrela pa tudi pred manj nevarnima genotipoma HPV (6, 11), ki povzročita do 90 % genitalnih bradavic. Cepljenje ne zdravi že obstoječih okužb s HPV in njihovih zapletov.

Rezultati raziskav in podatki iz držav z visoko precepljenostjo proti HPV kažejo, da je cepivo proti HPV izjemno učinkovito pri preprečevanju okužb s HPV in njihovih posledic. V teh državah so opazili zmanjševanje pojavnosti genitalnih okužb s HPV v populaciji mladih,

zmanjševanje pojavnosti genitalnih bradavic pri mladih ženskah in moških, upadanje pogostosti predrakavih sprememb materničnega vratu ter zmanjšano pojavnosti s HPV povezanih rakov pri cepljenih ženskah v primerjavi z necepljenimi ženskami.

## **12. Ali je cepivo proti okužbi s HPV varno?**

Da, cepiva proti HPV so izredno varna in učinkovita, kar dokazujejo rezultati preteklih in trenutno potekajočih raziskav ter podatki na podlagi cepljenja, ki poteka v številnih državah po svetu. Do sedaj je bilo po svetu razdeljenih že več kot nekaj sto milijonov odmerkov teh cepiv. Kot po drugih cepivih se tudi po cepljenju proti HPV lahko pojavijo neželeni učinki, ki pa so največkrat blagi in prehodni. Najpogosteje poročajo o rdečini, bolečini in oteklini na mestu cepljenja, zmerno povišani telesni temperaturi, slabosti, utrujenosti in glavobolu.

Evropska agencija za zdravila (EMA) in Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) redno spremljata varnost cepiv proti HPV in do sedaj še nista zaznali nobenih varnostnih zadržkov za cepljenje. V letu 2016 sta pregledali varnosti cepiv proti HPV v zvezi z dvema redkima obolenjema: kompleksnim regionalnim bolečinskim sindromom (CRPS; kronično bolečinsko stanje, ki prizadene ude) in sindromom posturalne ortostatske tahikardije (POTS; nenormalno povišanje srčnega utripa pri vstajanju ali usedanju, kar povzroči simptome kot so omotica, izguba zavesti, glavobol). Do sedaj so bili v strokovni literaturi opisani primeri teh obolenj v časovni povezavi s cepljenjem proti HPV, vendar pa vzročna povezanost s cepljenjem ni bila potrjena. Obe obolenji se lahko pojavita tudi pri ne-cepljenih osebah. EMA in SZO sta po pregledu rezultatov raziskav in poročil o neželenih učinkih zaključili, da zbrani dokazi ne podpirajo vzročne povezanosti med cepljenjem proti HPV in omenjenima obolenjema.

V letu 2017 je Globalni svetovalni odbor za varnost cepiv pri SZO ponovno pregledal posodobljene varnostne podatke o cepivih proti HPV. Na voljo je vedno več podatkov o varnosti teh cepiv, saj vse več držav cepljenje vključuje v svoje cepilne programe. Posebej so pregledali podatke o prijavljenih nekaterih resnih neželenih dogodkih, ki so se pojavili v časovni povezavi s cepljenjem, kot so povezava med adjuvansi, ki vsebujejo aluminij in neželenimi učinki kot so anafilaksija, sinkopa, masovna psihogena obolenja, avtoimunska obolenja (vključno s sindromom Guillain-Barré in multiplo sklerozo), venska tromboembolija, kap, neugodni izidi nosečnosti, kompleksni regionalni bolečinski sindrom (CRPS), sindrom posturalne ortostatske tahikardije (POTS), prezgodnja odpoved jajčnikov. Razen tveganja za pojav izredno hude alergične reakcije/anafilaksije (1,7 primera na milijon odmerkov) in sinkope, povezane z anksioznostjo ali stresom, ki ga povzroča injiciranje cepiva, za noben drug zgoraj naveden neželen dogodek niso našli dokazov, ki bi potrdili vzročno povezavo s cepljenjem proti HPV. Prav tako spremljanje izidov nosečnosti pri ženskah, ki so bile med nosečnostjo nehote cepljene, ni pokazalo povečanja neželenih izidov nosečnosti ali okvar ploda. V zaključku odbor povzema, da so cepiva proti okužbam s HPV izjemno varna.

V Sloveniji se podatki o neželenih učinkih po cepljenju zbirajo na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ) v Registru neželenih učinkov po cepljenju, v katerega so dolžni poročati vsi zdravniki, ki ugotovijo neželene učinke. Pri nas je bilo v obdobju 2009 do 2020 razdeljenih več kot 180.000 odmerkov cepiva proti HPV. V tem obdobju smo v Register neželenih učinkov po cepljenju prejeli 200 prijav neželenih učinkov po cepljenju proti HPV. Zdravniki so najpogosteje poročali o bolečini, oteklini, rdečini na mestu cepljenja, povišani telesni

temperaturi, slabosti, glavobolu, utrujenosti in omedlevici. Skoraj vsako leto so prijavljeni posamezni resni neželeni učinki, zaradi katerih so bile cepljene osebe na kratkotrajnem opazovanju v bolnišnici. Vse hospitalizacije namreč štejejo za resne neželene učinke (podatki o tem so navedeni v vsakoletnem poročilu, na naslednji povezavi:

<https://www.nijz.si/sl/spremljanje-nezelenih-ucinkov>). Resnih neželenih učinkov, kot so npr. anafilaktična reakcija, šok itd., pa do sedaj nismo zabeležili.

### **13. Kako dolgo po cepljenju proti okužbi s HPV traja zaščita?**

Do sedaj opravljene raziskave so pokazale, da zaščita s cepljenjem proti okužbi s HPV traja vsaj deset let, pričakuje pa se, da bo zaščita bistveno daljša. V raziskavah, ki že potekajo več kot deset let in pri katerih spremljajo ženske in moške, ki so že bili cepljeni, pri večini ugotavljajo visoke ravni zaščitnih protiteles in odsotnost pojavljanja bolezni, ki jih preprečujemo s cepljenjem proti HPV (predrakave in rakave spremembe, genitalne bradavice). Zaenkrat velja, da poživitveni odmerki niso potrebni.

### **14. Kako poteka cepljenje proti HPV v Sloveniji?**

Priporočeno (prostovoljno) cepljenje proti HPV v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) se izvaja ob sistematičnem pregledu pri deklicah in dečkih, ki v šolskem letu 2021/22 obiskujejo 6. razred osnovne šole. Cepljenje v breme OZZ se opravi tudi pri tistih dekletih, ki so obiskovala 6. razred v šolskem letu 2009/10 ali kasneje in še niso bila cepljena (zamudnice). Za vse ostale, ki bi se želeli cepiti proti HPV, pa je cepljenje samoplačniško. Cepljenje se opravi s številom odmerkov glede na starost ob začetku cepljenja (za mlajše od 15 let sta dovolj dva odmerka s presledkom najmanj 6 mesecev, za starejše so potrebni 3 odmerki po shemi 0,2,6).

Vsa rutinska cepljenja praviloma opravljajo pediatri in šolski zdravniki (tudi študentski zdravniki), enako velja tudi za cepljenje zamudnic, ki se lahko opravi ob prvem naslednjem sistematičnem pregledu ali po dogovoru z zdravnikom. Cepijo lahko tudi drugi zdravniki.

### **15. Ko sem bila v šestem razredu, sem bila polno cepljena s štirivalentnim cepivom proti HPV. Ali bi bilo smiselno, da se cepim tudi z devetvalentnim cepivom, saj varuje proti petim dodatnim nevarnejšim genotipom HPV?**

Pri osebah, ki so bile polno cepljene s štirivalentnim cepivom, dodatno cepljenje z devetvalentnim cepivom ni potrebno. Večino rakov, povezanih s HPV, povzročata genotipa HPV 16 ali 18, proti katerima ščiti tudi štirivalentno cepivo. Ocenjujemo, da je korist dodatnega cepljenja z devetvalentnim cepivom majhna. Sicer pa dostopni podatki ne kažejo varnostnih zadržkov za cepljenje z devetvalentnim cepivom pri osebah, ki so zaključile cepljenje s štirivalentnim cepivom vsaj 12 mesecev pred tem.

### **16. Kako je z okužbo s HPV pri moških in zakaj je pomembno, da se cepijo tudi dečki?**

Okužba s HPV lahko pri moških povzroča raka zadnjika, penisa, raka ustnega dela žrela in genitalne bradavice. Cepljenje dečkov proti okužbam s HPV lahko zmanjša pojavljanje teh obolenj. Ker so moški tudi prenašalci okužbe s HPV, pa lahko cepljenje posredno vpliva tudi na zmanjšanje pojavljanja raka materničnega vratu in drugih s HPV povezanih obolenj pri

ženskah. Vključitev dečkov v nacionalni program cepljenja je pomemben korak k vzpostavitvi kolektivne imunosti proti najpogostejšim genotipom HPV. Klinične raziskave so pokazale, da je cepivo proti HPV imunogeno (sproži odziv imunskega sistema in nastanek protiteles) in varno tudi pri moških ter učinkovito pri preprečevanju predrakavih sprememb zadnjika in genitalnih bradavic, ki so vzročno povezane z določenimi genotipi HPV, tudi pri moških.

### **17. Za koga je cepljenje proti HPV brezplačno?**

Od leta 2021 so v program cepljenja proti HPV poleg deklic vključeni tudi dečki, kar pomeni, da se v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) lahko cepijo deklice in dečki, ki v šolskem letu 2021/22 obiskujejo 6. razred osnovne šole. Cepljenje v breme OZZ se opravi tudi pri dekletih, ki so obiskovala 6. razred v šolskem letu 2009/10 ali kasneje in še niso bila cepljena (zamudnice). Za vse ostale, ki bi se želeli cepiti proti HPV, je cepljenje samoplačniško.

### **18. Zakaj rutinsko cepljenje proti okužbi s HPV po našem programu poteka že v 6. razredu osnovne šole?**

Cepljenje je najbolj učinkovito pred pričetkom spolne aktivnosti, ko posamezniki še niso bili izpostavljeni okužbi s HPV. Imunski odziv na cepljenje proti HPV je tudi najboljši v starosti 9-15 let, ko za zaščito zadostujeta dva odmerka cepiva. Za starejše od 15 let so potrebni trije odmerki cepiva proti HPV.

### **19. Kako je s cepljenjem odraslih proti HPV – ali je učinkovito?**

Cepljenje je priporočljivo do 26. leta starosti, najbolj smiselno ga je opraviti pred začetkom spolne aktivnosti (pred možno izpostavitvijo okužbi s HPV). Po 26. letu je cepljenje priporočljivo po individualni presoji, glede na tveganje za okužbo. Cepivo varuje pred okužbami z določenimi genotipi HPV, s katerimi oseba še ni bila okužena, zato je cepljenje manj učinkovito, če se je oseba že okužila z enim od genotipov HPV, proti katerim ščiti cepivo. Cepljenje ne zdravi že prisotnih okužb s HPV ali njihovih zapletov.

### **20. Ali so tudi pri cepljenih ženskah potrebni redni ginekološki pregledi in odvzemi brisov materničnega vratu?**

Da. Cepljenje ne zavaruje proti vsem genotipom HPV, ki povzročajo predrakave spremembe in raka materničnega vratu, zato so tudi pri ženskah, ki so cepljene, nujno potrebni redni ginekološki pregledi in odvzemi brisov materničnega vratu (presejalni pregledi), v skladu s priporočili. Ženske, ki redno hodijo na presejalne preglede, imajo kar 70–80 % manjšo verjetnost, da bodo kadarkoli zbolele za rakom materničnega vratu, podobno tudi ženske, ki so bile cepljene proti HPV še pred prvo okužbo. Če je ženska cepljena proti HPV in se redno udeležuje presejalnih pregledov, je verjetnost, da bo zbolela za rakom materničnega vratu, izjemno majhna.

### **21. Kakšna je učinkovitost devetvalentnega cepiva proti genitalnim bradavicam (kondilomom)?**

Cepljenje z devetvalentnim cepivom, ki ščiti tudi pred okužbami z genotipoma HPV 6 in 11, v 90 % zavaruje pred genitalnimi bradavicami. Cepivo pa ne zdravi že prisotnih bradavic.

## **22. Zakaj je cepljenje proti HPV pomembno?**

Cepljenje proti HPV varno in dolgotrajno zaščiti pred okužbo z določenimi genotipi HPV.

Cepljenje proti HPV je pomemben in sodoben javnozdravstveni ukrep na področju preprečevanja genitalnih bradavic in s HPV povezanih predrakavih ter rakavih sprememb pri obeh spolih. S tem cepljenjem se pri cepljenih osebah kasneje v življenju zmanjša tveganje za predrakave spremembe in raka materničnega vratu ter nekatere druge rake spolovil, zadnjika in ustnega dela žrela, kot tudi za njihovo zdravljenje z morebitnimi zapleti (npr. prezgodnji porod zaradi odstranitve dela materničnega vratu).

## **23. Kaj pomeni odločitev za »ne-cepljenje«?**

Odločitev za »ne-cepljenje« ima lahko posledice za zdravje. Posameznik, ki ni bil cepljen, ima bistveno večje tveganje, da bo zbolel za določenimi raki ali predrakavimi spremembami, in tudi večje tveganje za druge bolezni, ki so povezane s HPV, kot tudi za zaplete po zdravljenju le-teh.

## **24. Kdo je »pristojen« za cepljenje »zamudnic« proti HPV?**

Zamudnice za cepljenje proti HPV so dekleta, ki so obiskovala 6. razred v šolskem letu 2009/10 ali kasneje in še niso bila cepljena proti HPV. Vsa rutinska cepljenja praviloma opravljajo pediatri in šolski zdravniki (tudi študentski zdravniki), enako velja tudi za cepljenje zamudnic proti HPV, ki se lahko opravi ob prvem naslednjem sistematičnem pregledu ali po dogovoru z zdravnikom. Cepijo lahko tudi drugi zdravniki.

## **25. Ali je cepljenje proti HPV v Sloveniji na voljo tudi za dečke?**

Od leta 2021 so v program cepljenja proti HPV poleg deklic vključeni tudi dečki, kar pomeni, da se v breme obveznega zdravstvenega zavarovanja (OZZ) lahko cepijo deklice in dečki, ki v šolskem letu 2021/22 obiskujejo 6. razred osnovne šole. Cepljenje v breme OZZ se opravi tudi pri dekletih, ki so obiskovala 6. razred v šolskem letu 2009/10 ali kasneje in še niso bila cepljena (zamudnice). Za vse ostale, ki bi se želeli cepiti proti HPV, je cepljenje samoplačniško.