

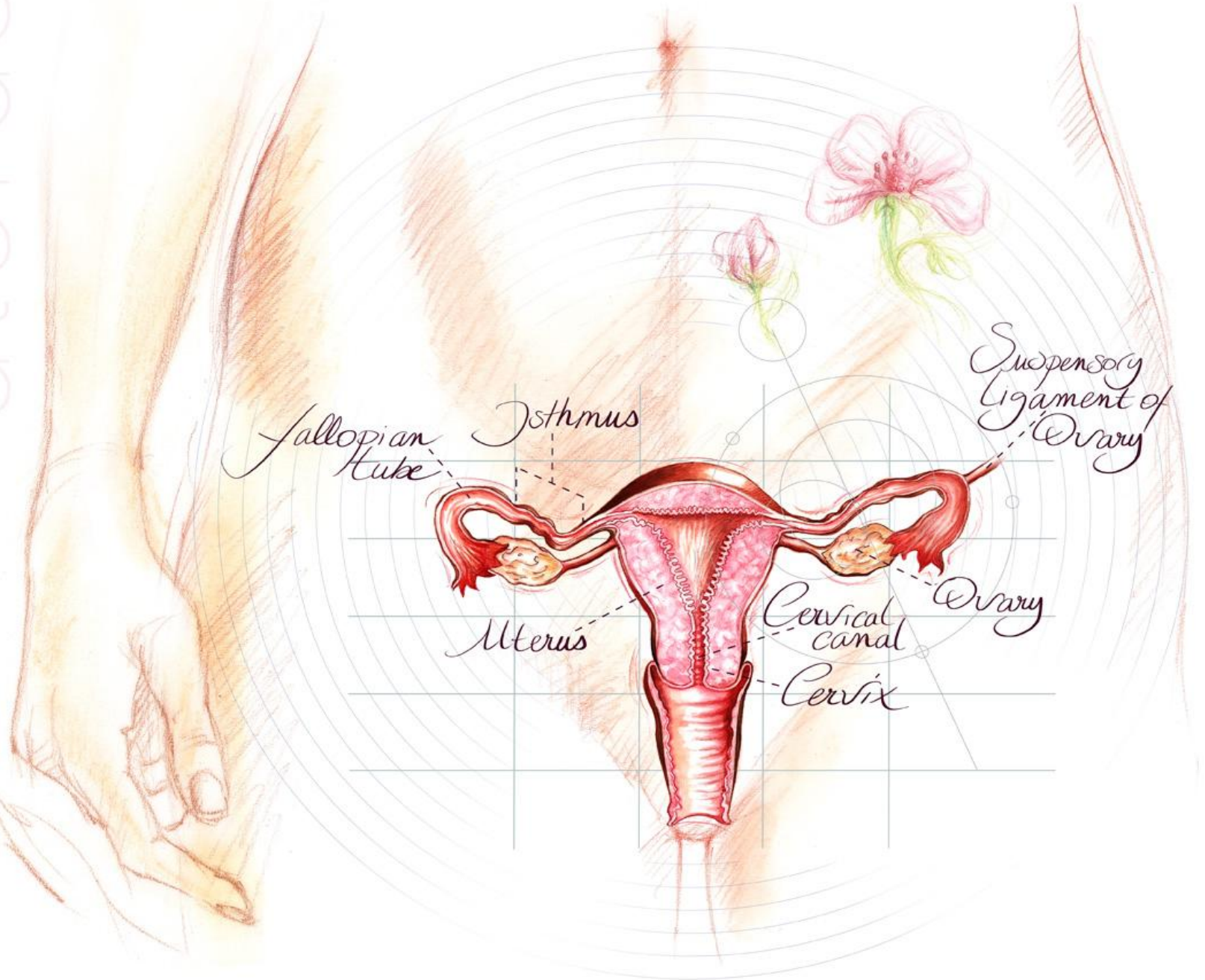
# HPV védőoltás jelenlegi eredményei

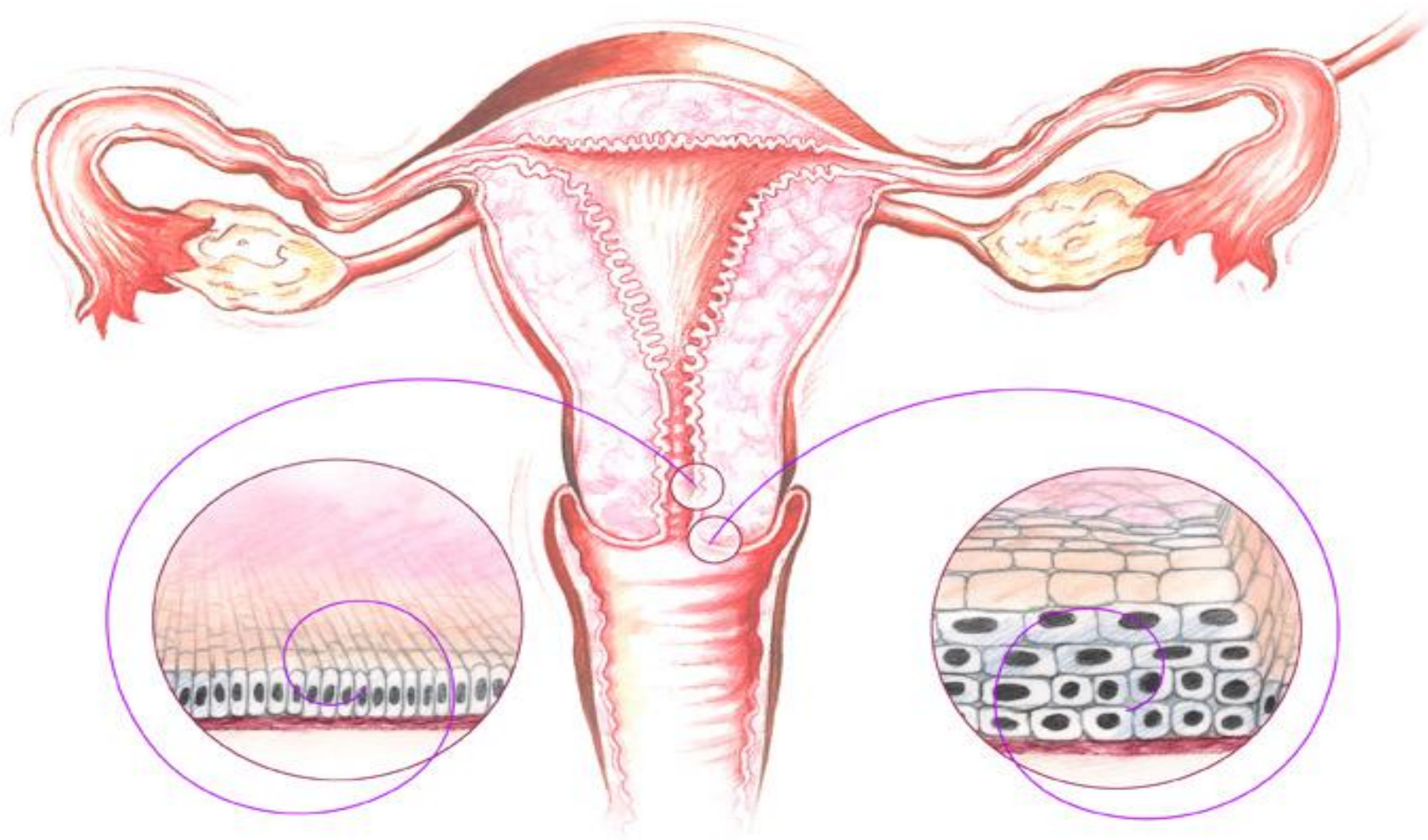
Dr. Koiss Róbert Ph.D.  
Nőgyógyász Onkológus

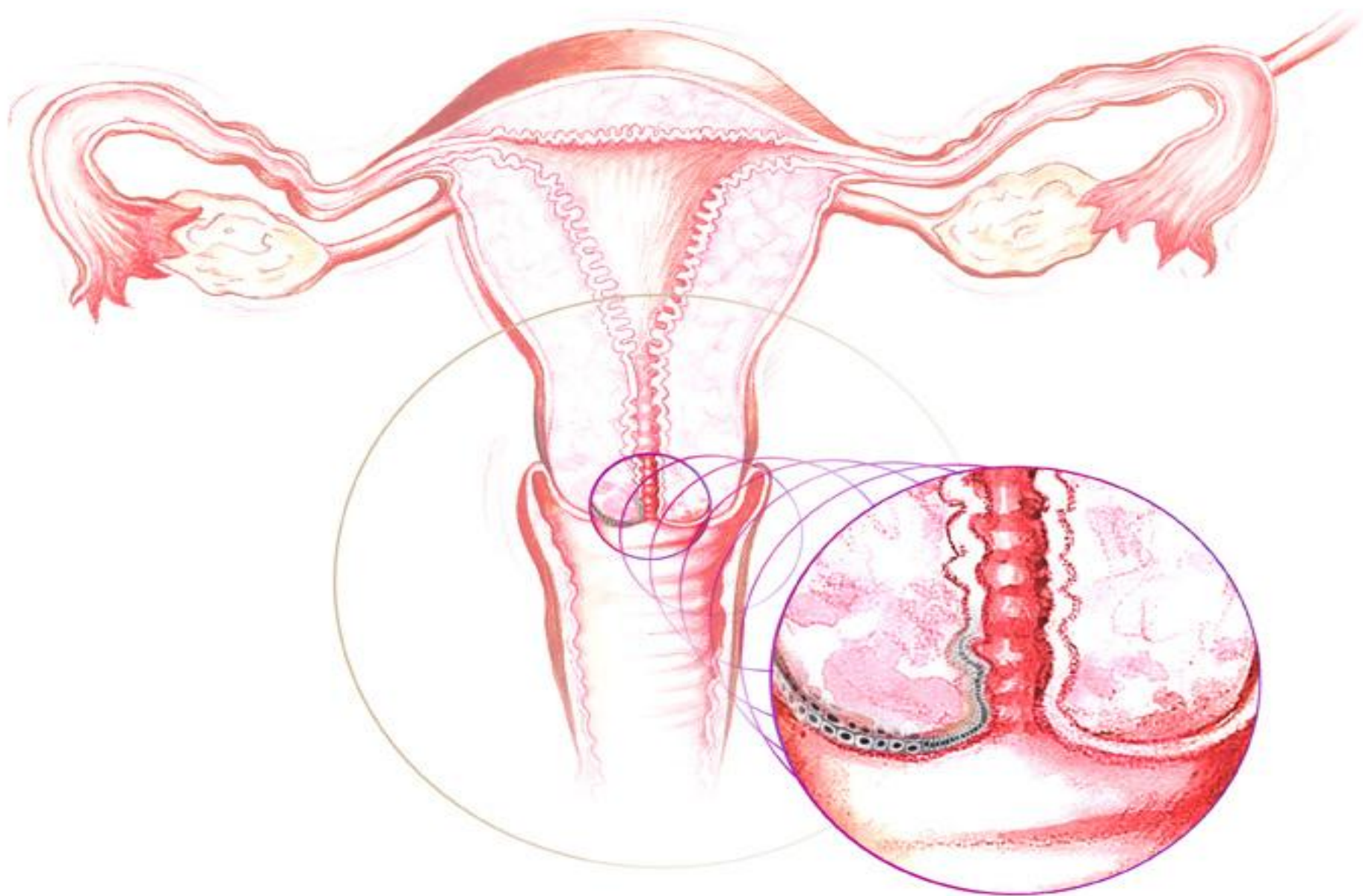


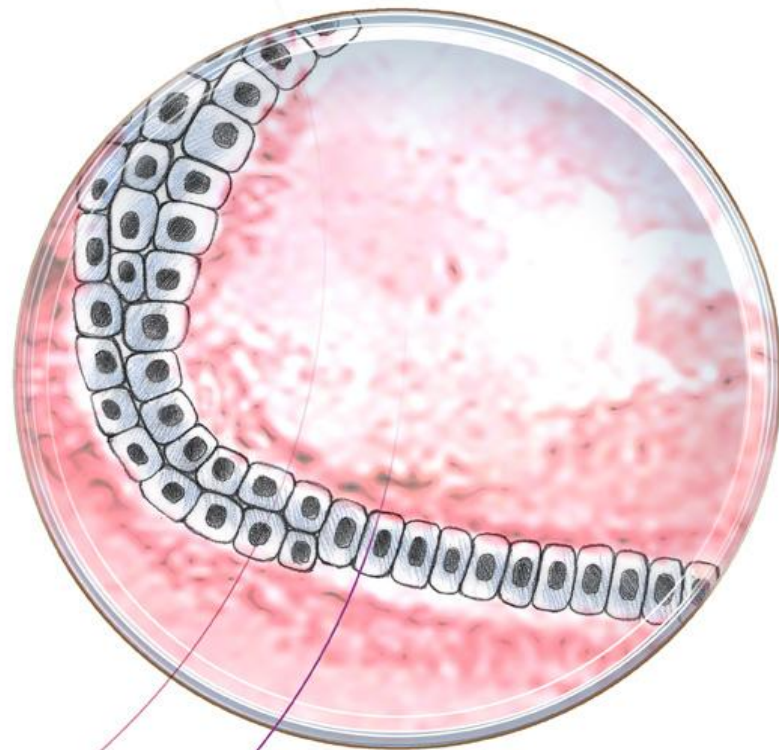
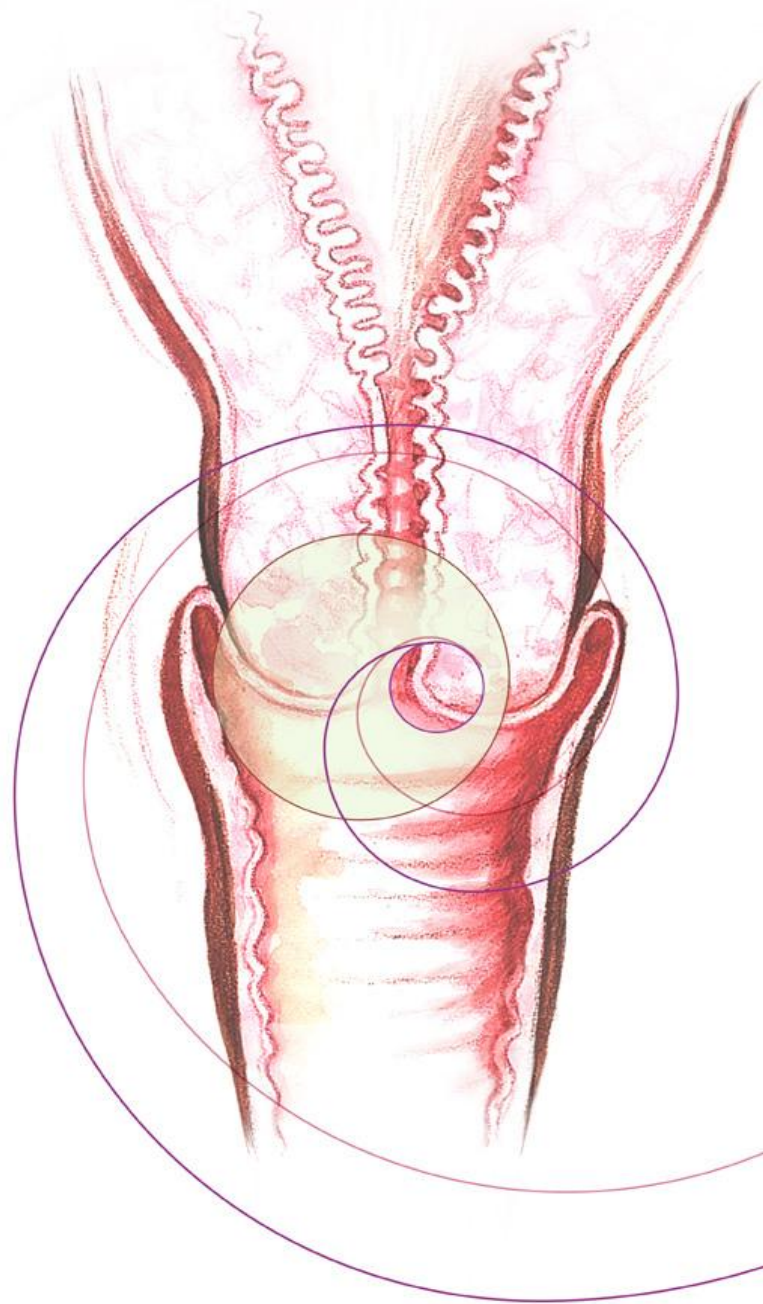
# Anat3mia

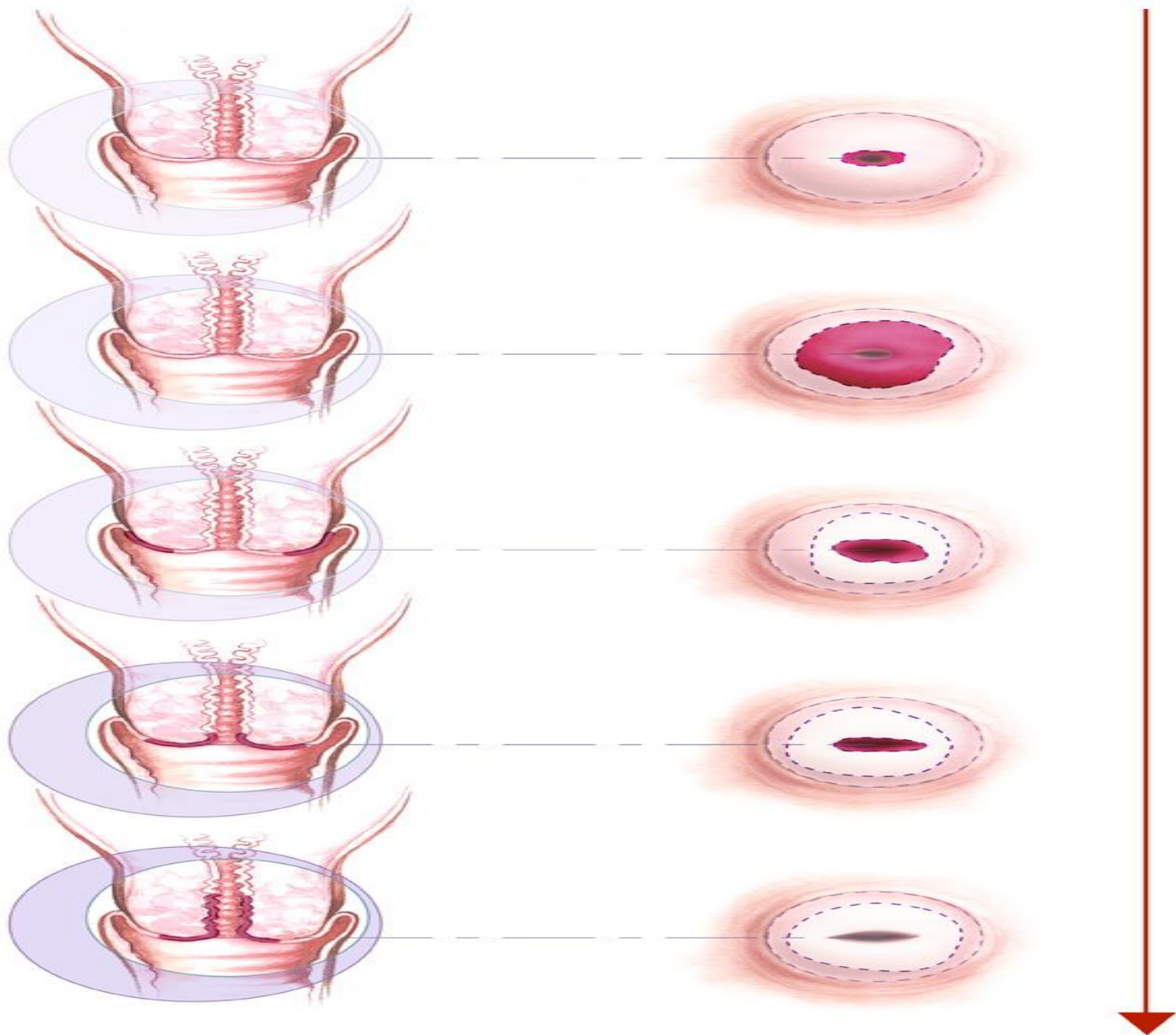
# cervix uterus











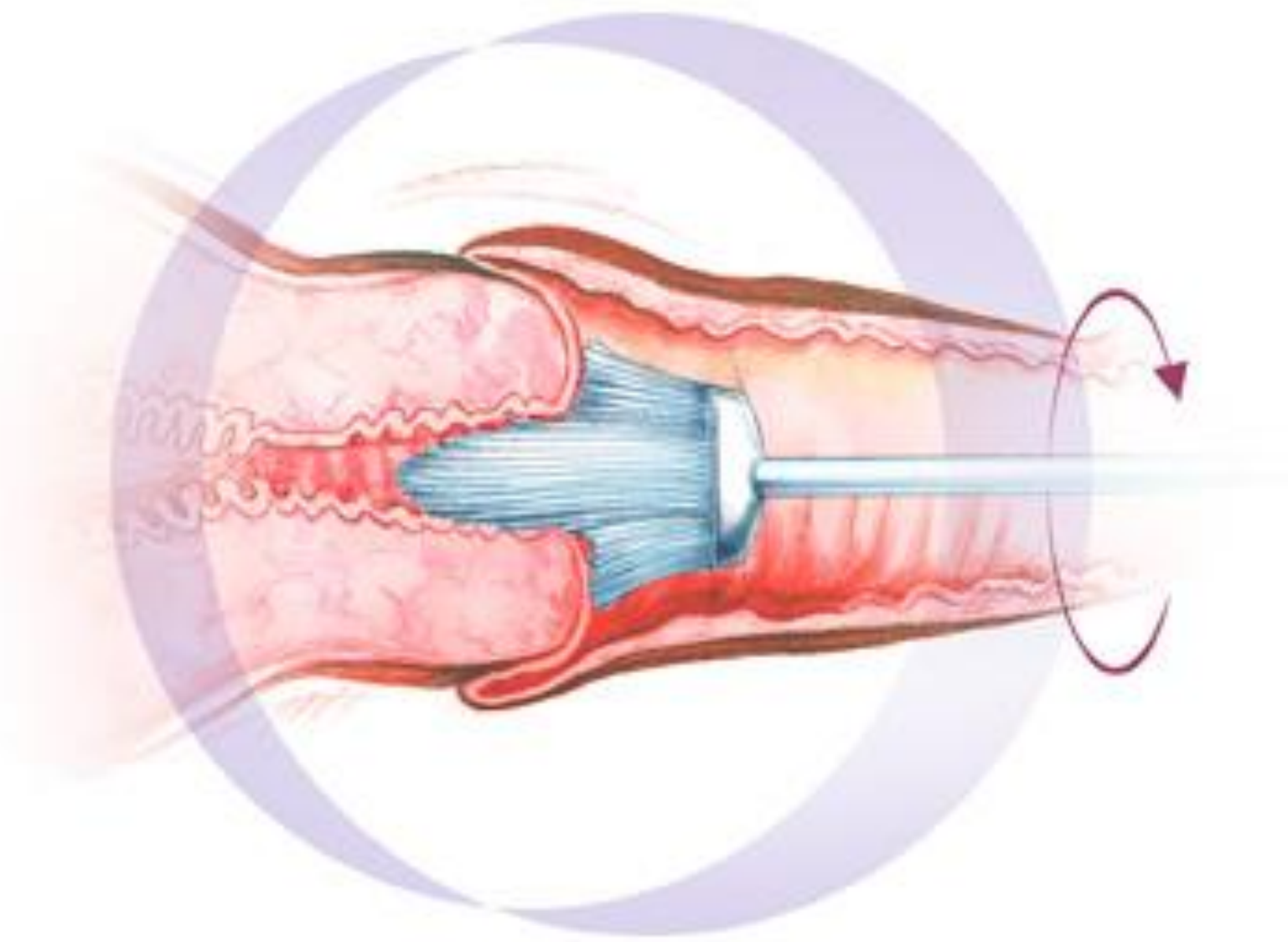
# Szűrővizsgálati eljárások



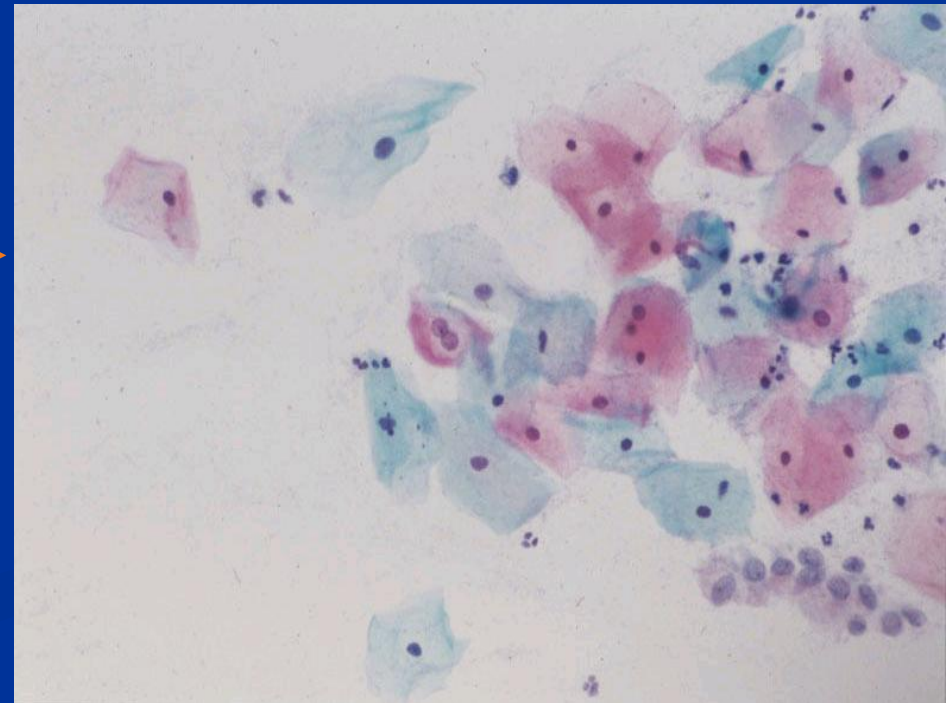
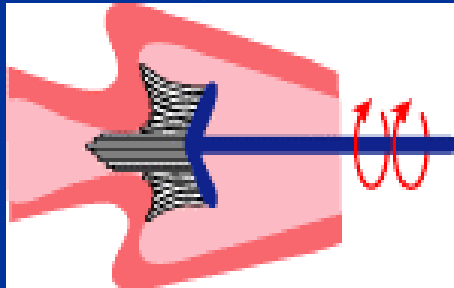
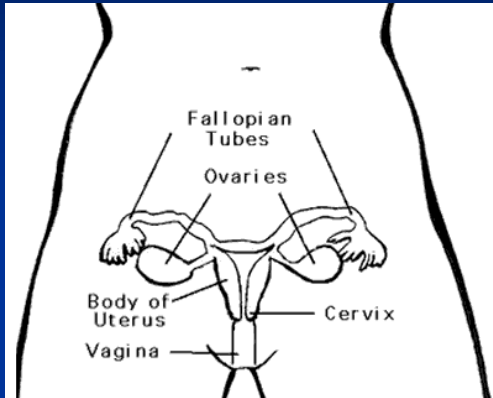


# MEGELŐZÉS- SZŰRŐVIZSGÁLATOK

- Citológiai vizsgálat (sejtkenetvétele a méhszáj területéről)
- Kolposzkópos vizsgálat (a méhszáj megtekintése)
- HPV teszt ( high-risk HPV kiszűrése)



# Sejtkenet mintavétel (Liquid Based Cytology)





# HPV mintavevő szett



# Méhnyakrák

- **Globálisan:**

**minden 2. percben meghal egy nő ( $\approx 270.000$  / év)**

- **Európában:**

**minden 18. percben egy nő hal meg ( $\approx 30.000$  / év)**

- **Magyarországon:**

**$\approx 1200$  új eset/év**

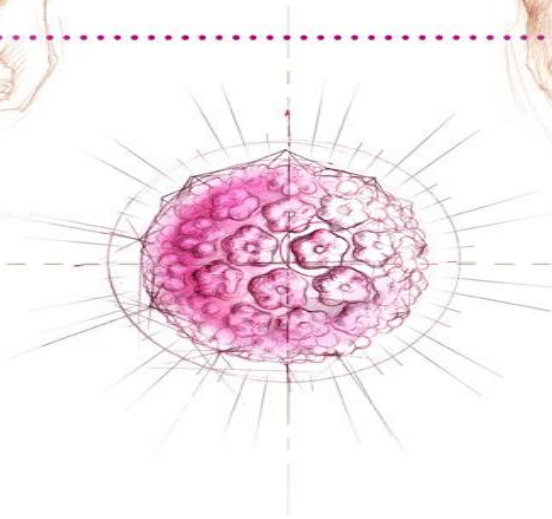
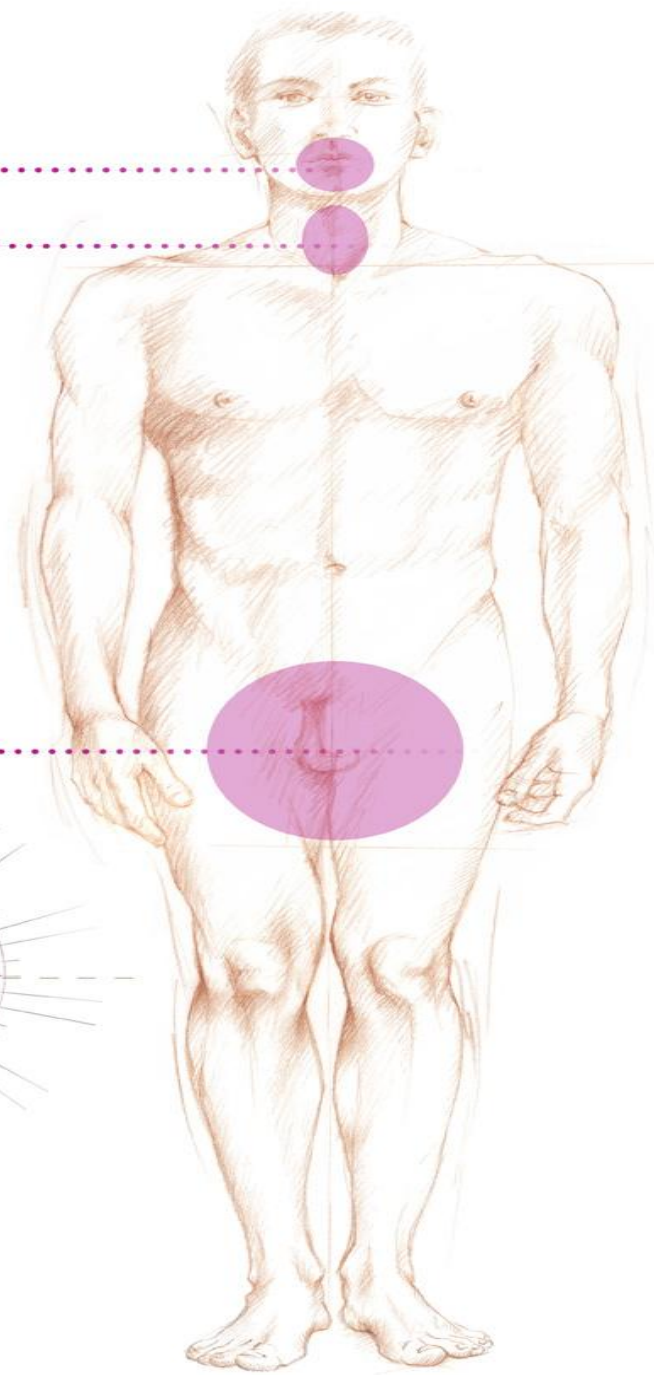
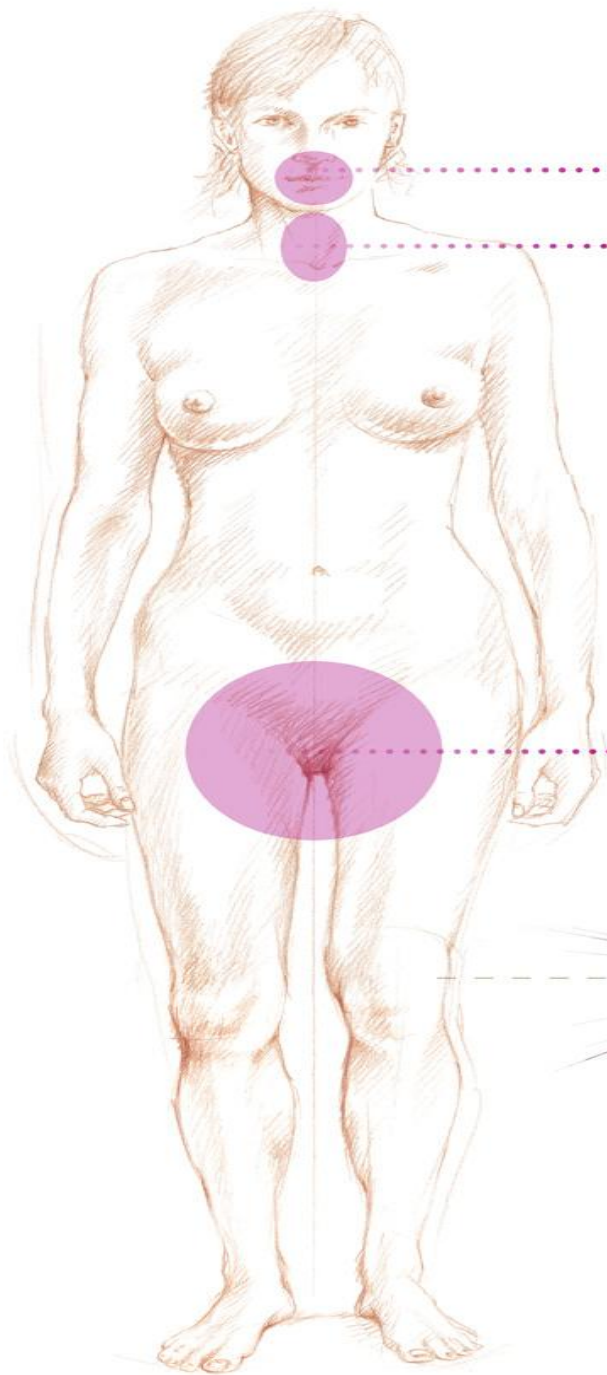
**$\approx 450$  nő hal meg méhnyakrák miatt**

# Rákkeltő HPV fertőzés

- A genitális úton terjedő HR-HPV a leggyakoribb **szexuális úton terjedő** betegség
- A fertőzöttek közel **80%**-ában átmeneti a fertőzés<sup>1</sup>
- A szexuálisan aktív nők közel fele legalább egyszer életében már átesett a rákkeltő HPV fertőzésen<sup>2</sup>
- A rákkeltő HPV előfordulása a 25 év alatti nők körében a leggyakoribb (közel 20%)<sup>2</sup>



1. Schiffman M, Kjaer SK. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003;31:14–19.
2. Kobayashi A, Greenblatt RM, Anastos K, et al. *Cancer Res.* 2004;64:6766–6774.

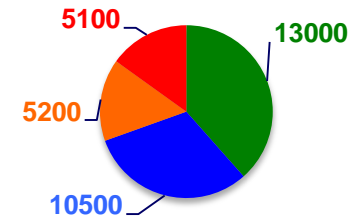
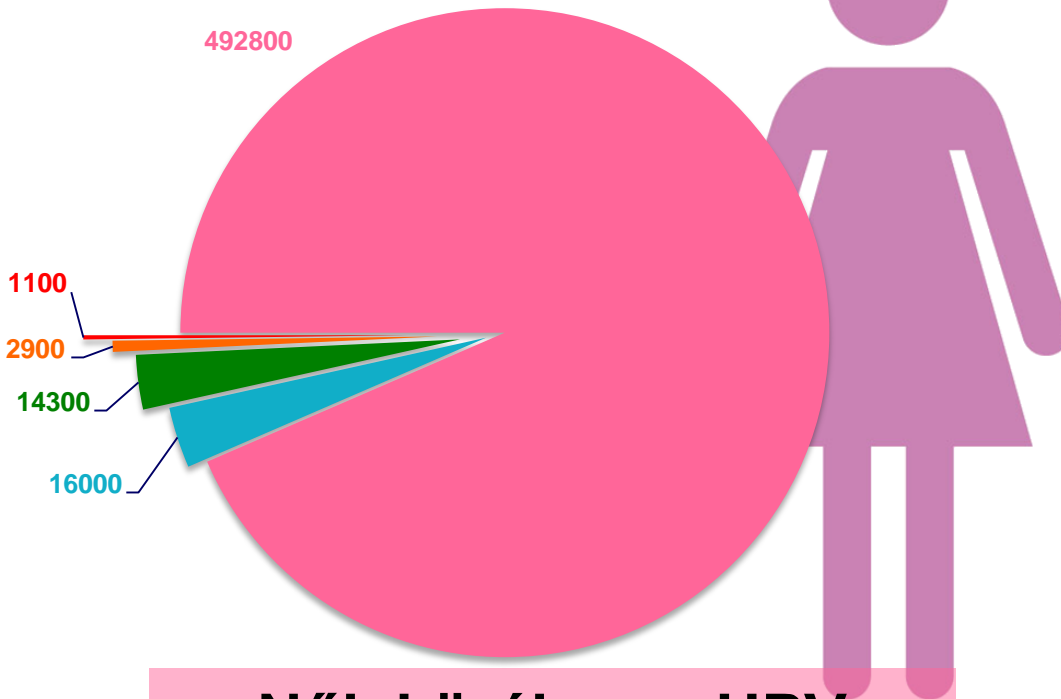




# A HPV okozta daganatos megbetegedések közül a méhnyakrák a legsúlyosabb betegségteher!

HPV okozta rákok nők körében  
**527,100 eset/év**

HPV okozta rákok férfiakban  
**33,800 eset/év**



**Nők körében a HPV okozta rákok 90 %-a méhnyakrák!**

- Cervical Cancer
- Vulva/Vagina
- Anus
- Oral
- Oropharynx
- Penis

# A HPV fertőzés kialakulásának kockázati tényezői

## Nők

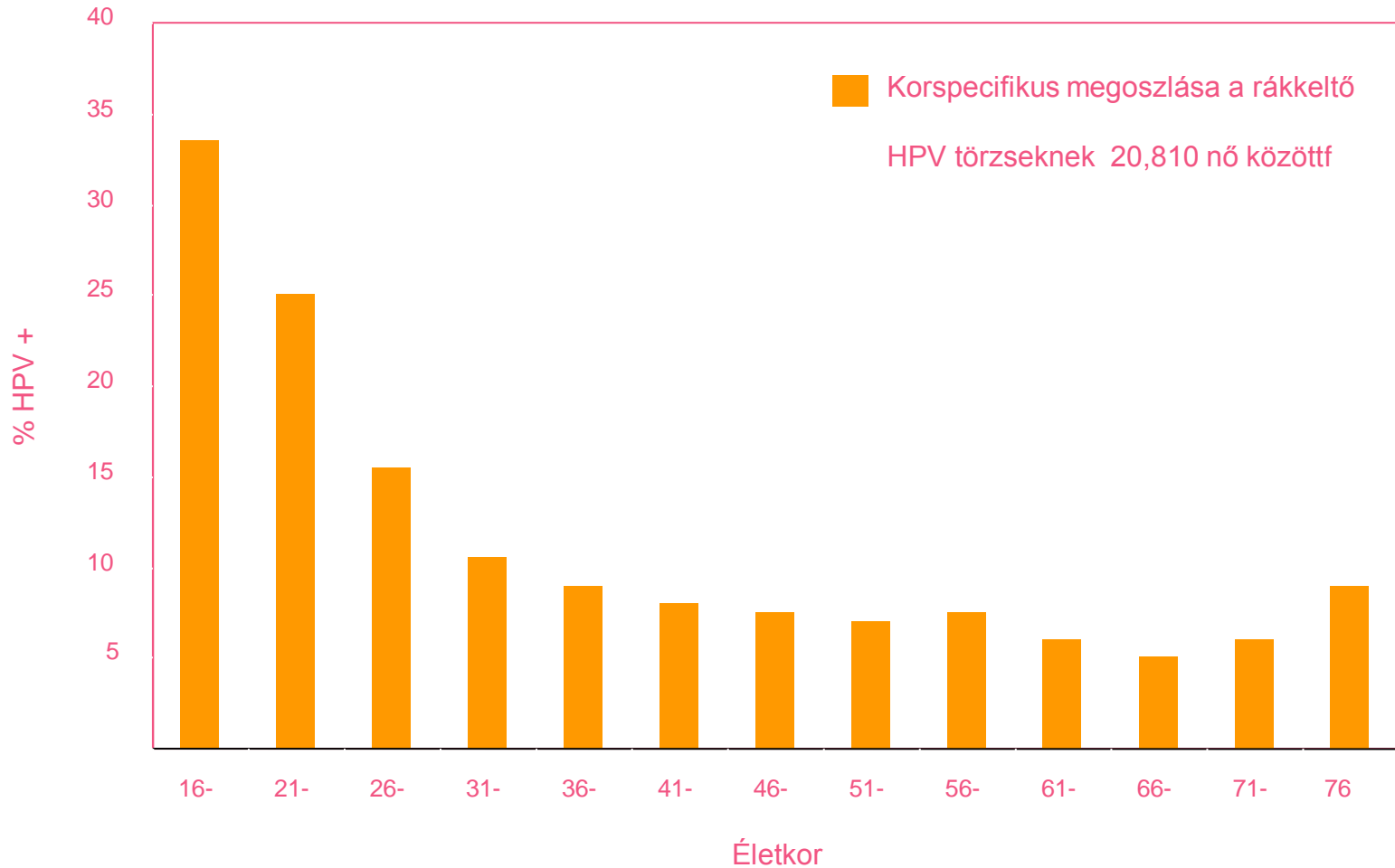
- Fiatal életkor (20–24 éves életkor)<sup>1</sup>
- Szexuális partnerek száma <sup>2</sup>
- Korai életkorban elkezdett nemi élet <sup>3</sup>
- DOHÁNYZÁS <sup>4</sup>
- A férfi partner szexuális szokásai <sup>3</sup>
- Fogamzásgátló tabletta tartós szedése <sup>4</sup>

## Férfiak

- Fiatal életkor (25–29 éves életkor) <sup>1</sup>
- Szexuális partnerek száma <sup>6</sup>
- Circumcisio hiánya <sup>6</sup>

1. Insinga RP, Dasbach EF, Myers ER. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1397–1403. 2. Burk RD, Ho GYF, Beardsley L, Lempa M, Peters M, Bierman R. *J Infect Dis.* 1996;174:679–689. 3. Murthy NS, Mathew A. *Eur J Cancer Prev.* 2000;9:5–14. 4. Winer RL, Lee S-K, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. *Am J Epidemiol.* 2003;157:218–226. 5. Schiffman M, Castle PE. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:930–934. 6. Svare EI, Kjaer SK, Worm AM, Osterlind A, Meijer CJLM, van den Brule AJ. *Sex Transm Infect.* 2002;78:215–218.

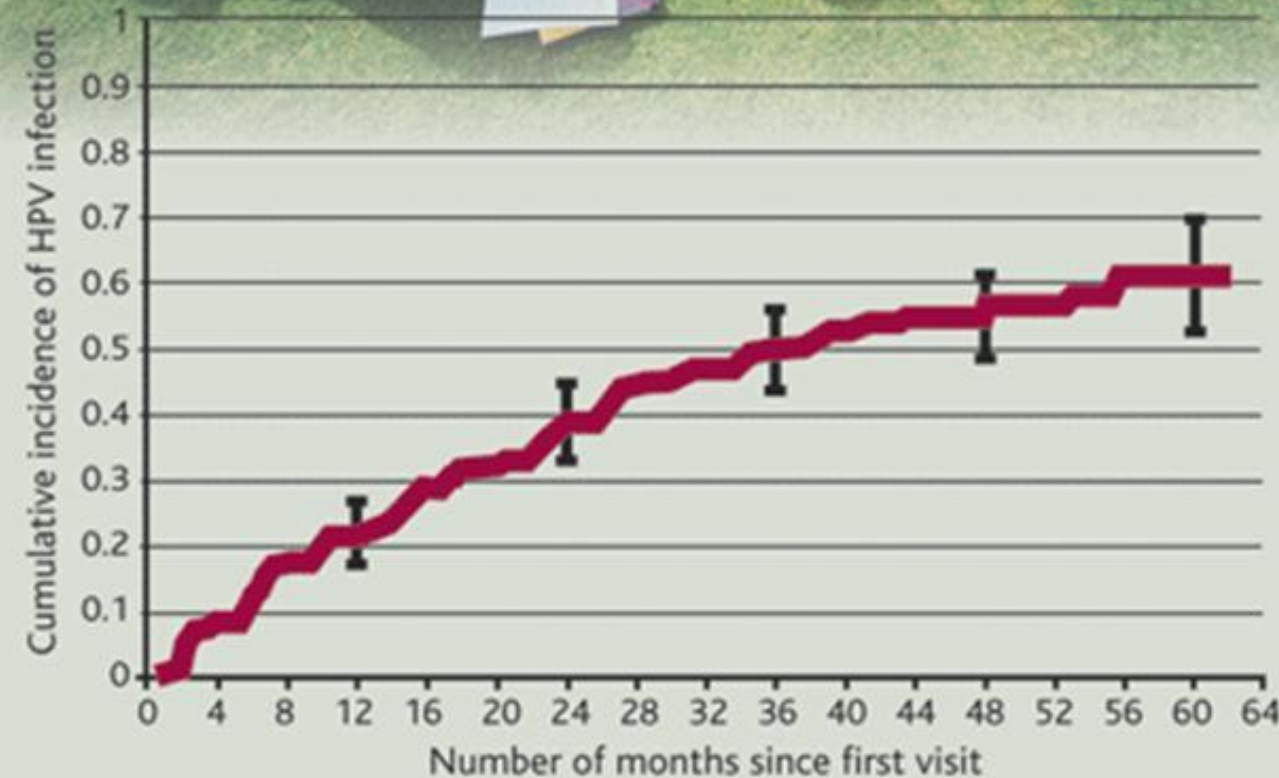
# A rákkeltő HPV fertőzés veszélye az első szexuális kontaktustól kezdve életünk végéig fennáll



<sup>1</sup> Schiffman M, Krüger Kjaer S. J Natl Cancer Inst Monogr 2003;31:14–19;

<sup>2</sup> Jacobs MV et al. Int J Cancer 2000;87:221–27.

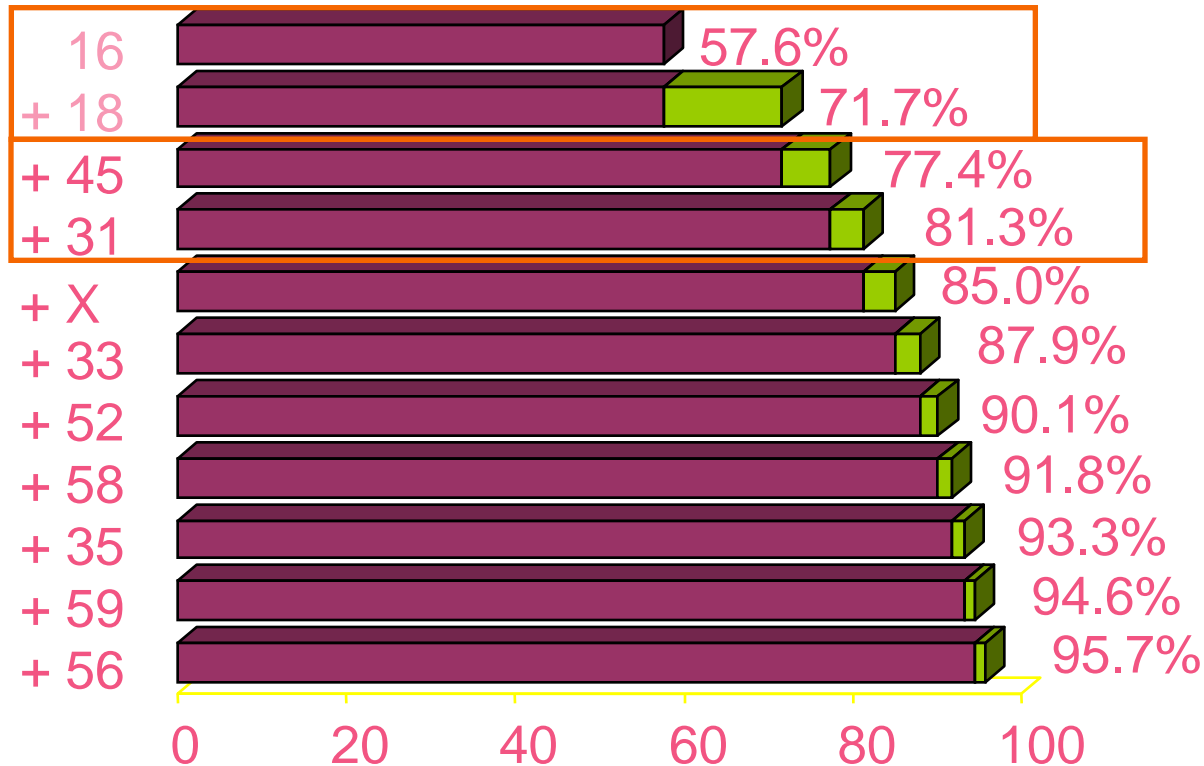
# HPV Races Through Sexually Active Women



Egy klinikai vizsgálatban kimutatták, hogy a kollégiumi lányok 60%-a 5 év alatt fertőzötté válik.

R. L. WINER ET AL., AMERICAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY 157 218 (2003)

# A rákkeltő HPV típusok előfordulása a méhnyakrákban



HPV 16/18 a méhnyakrákok ~72%-ban kimutatható.

Ha a 45 és 31-est is hozzá vesszük, akkor több, mint 81 % okozója.

# Rosszindulatú daganat kialakulásának kockázata (OR)

- Emlőrák kialakulásának kockázata hormonpótlásban részesülő nők esetében **1,8 x**
- Tüdőrák kialakulásának kockázata dohányzó férfiak esetében **8 x**
- Méhnyakrák kialakulásának kockázata HPV 16 pozitív esetekben **434 x**

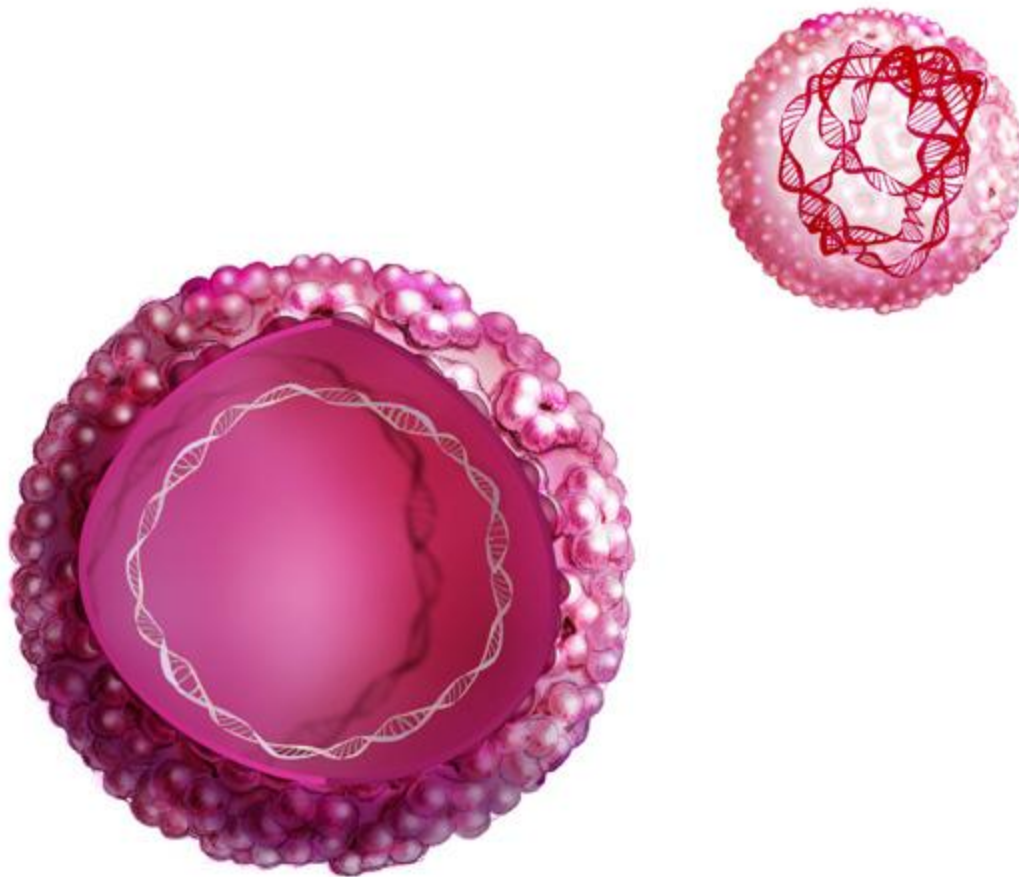


**Új lehetőség a megelőzésben**

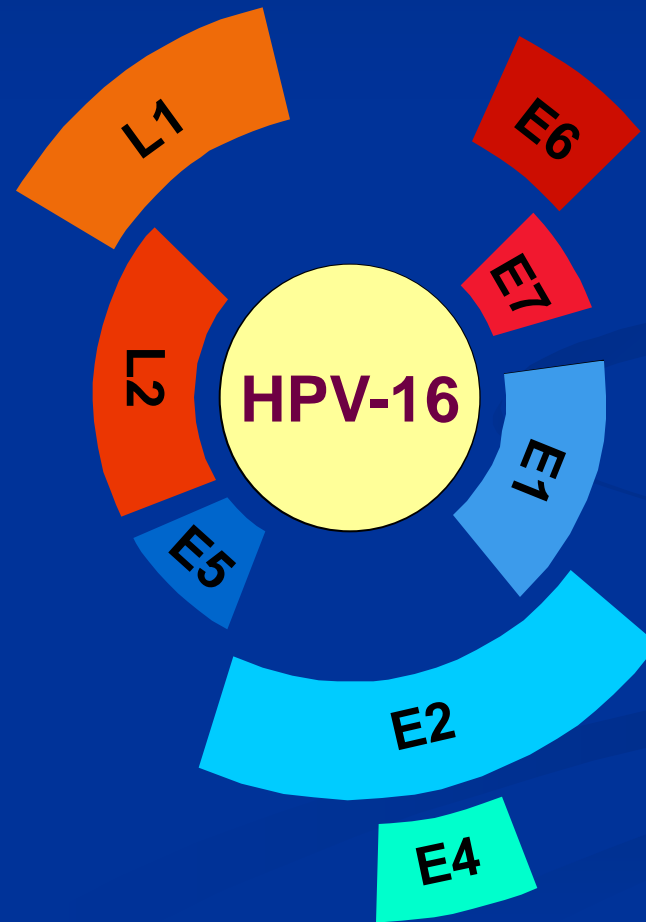
# Humán PapillomaVirus



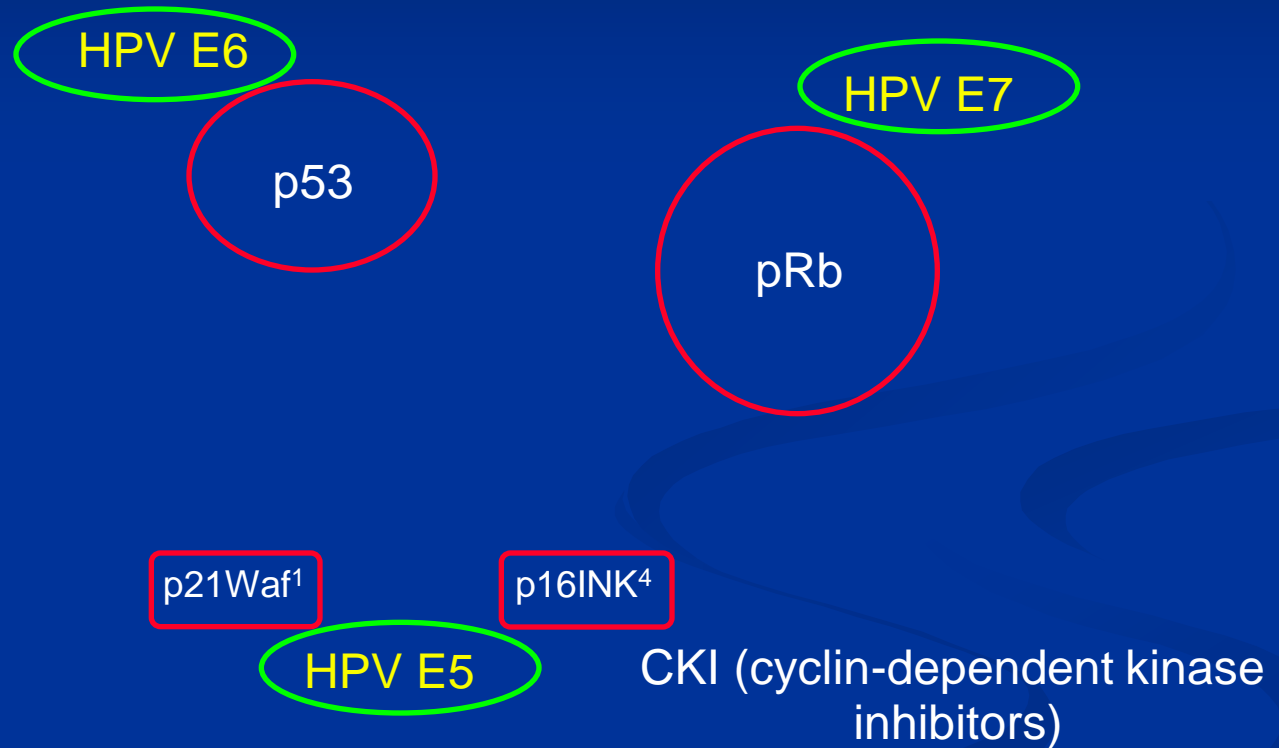




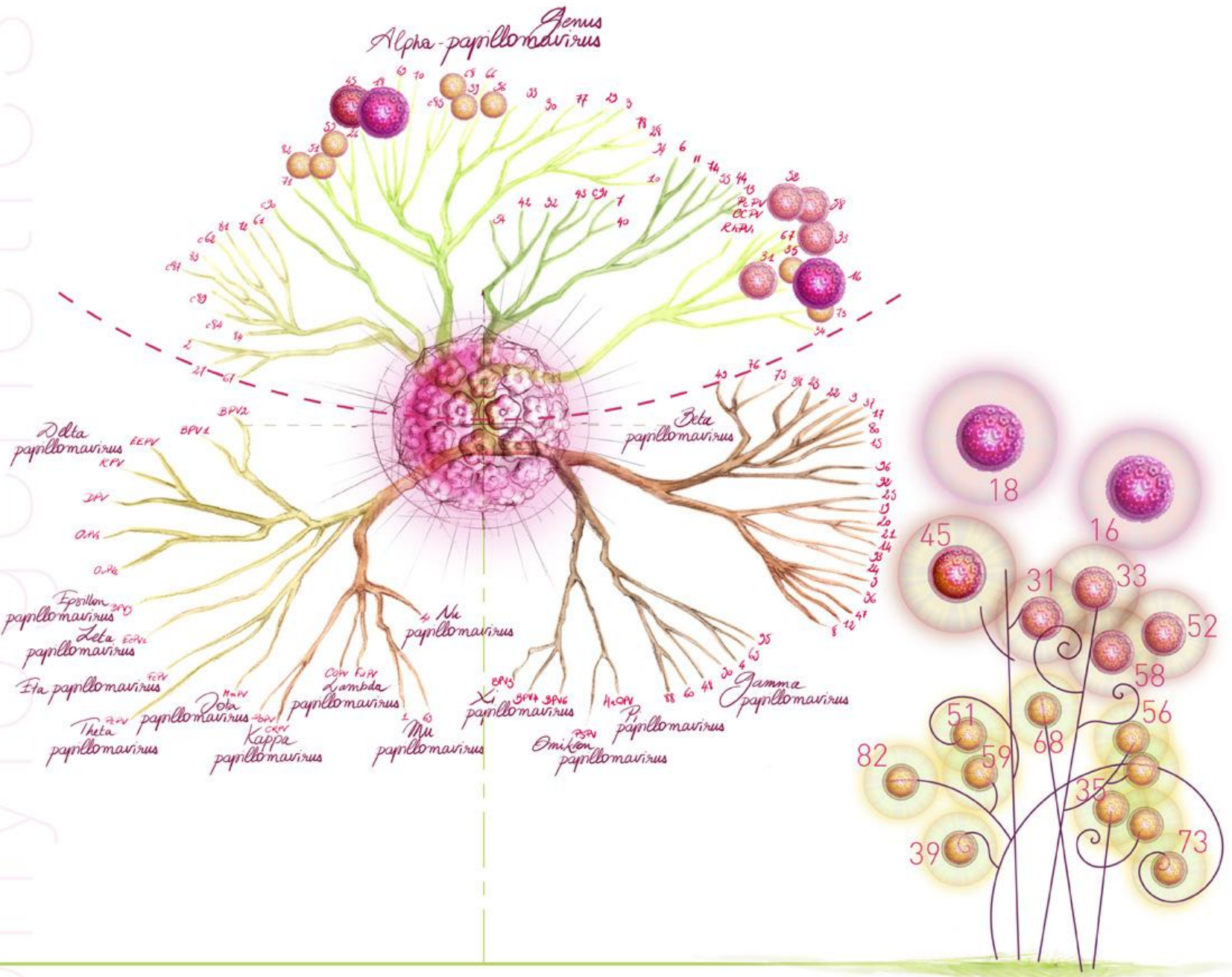
# Humán Papilloma Vírus



# Tumorszuppresszor rendszer gátlása



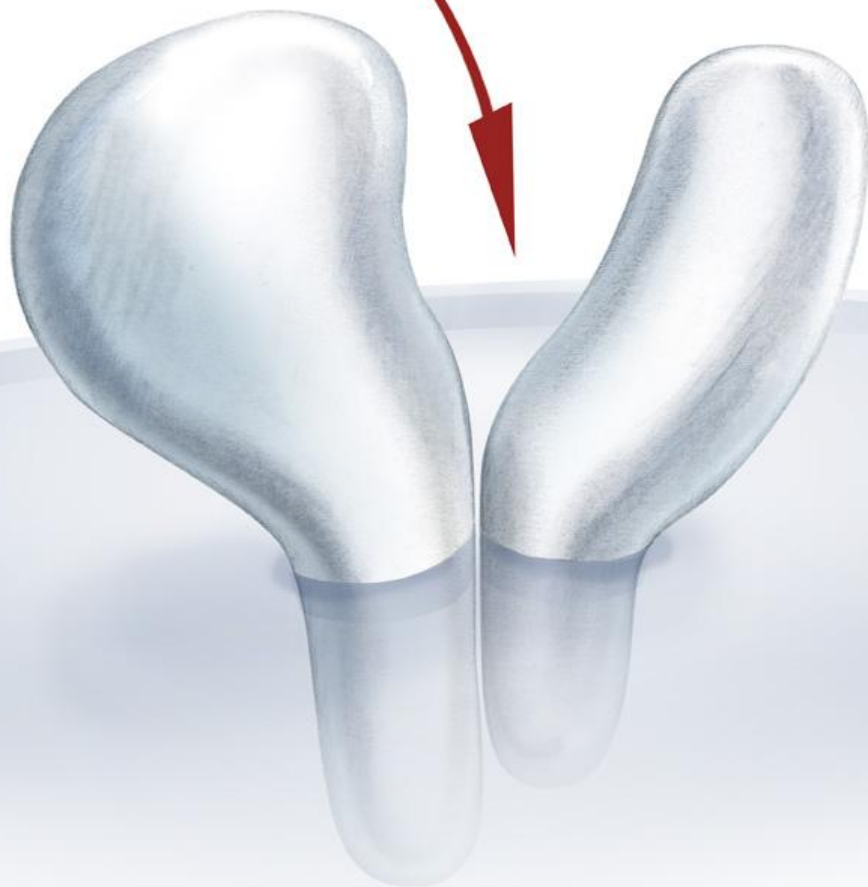
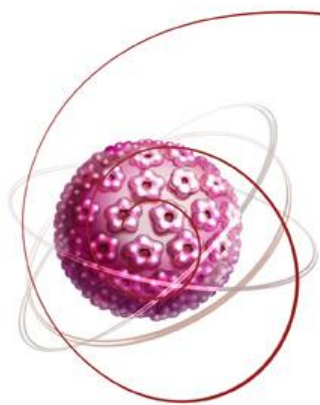
Phylogenetics

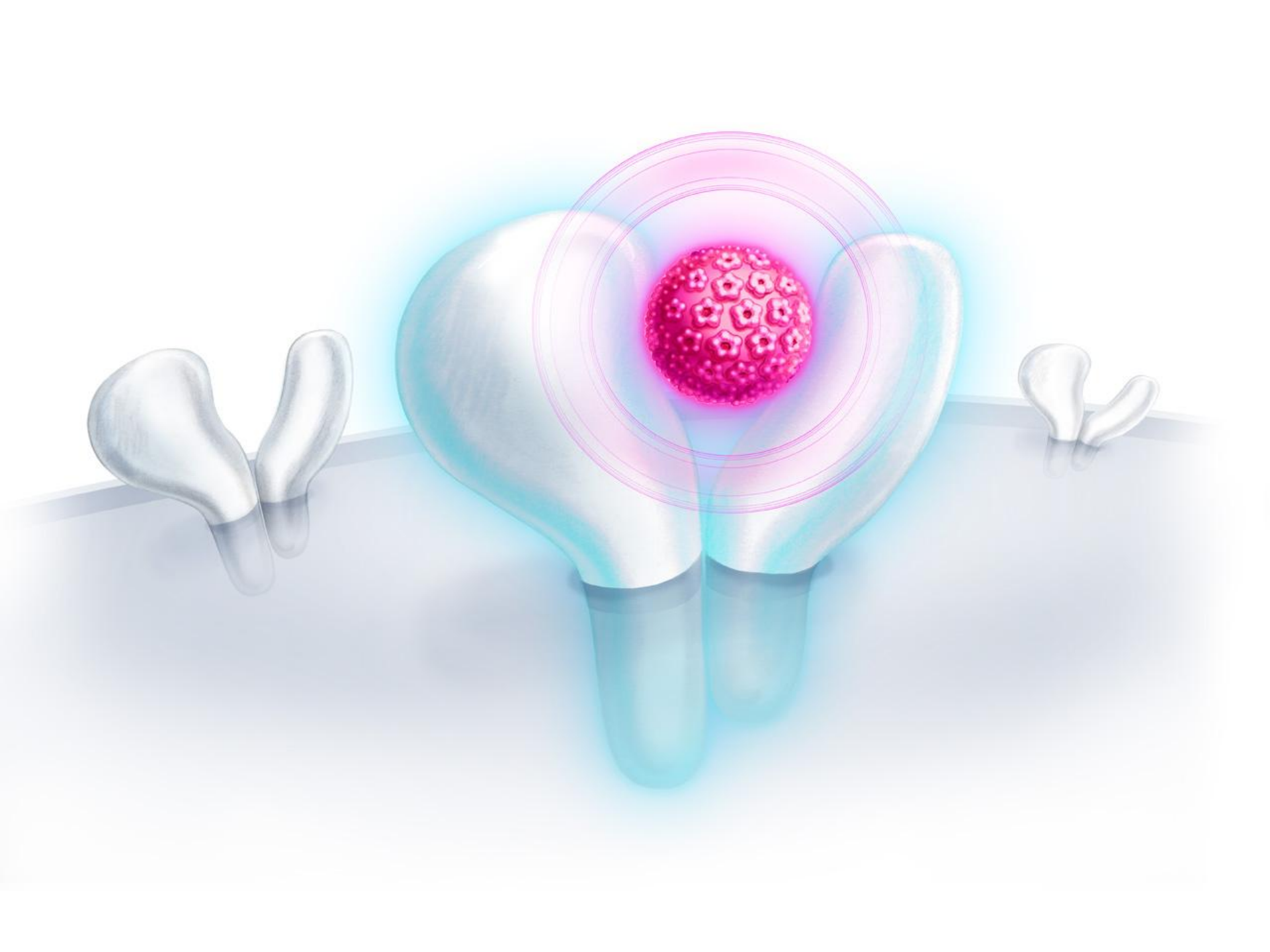


# Az emberi papillomavírus (HPV)

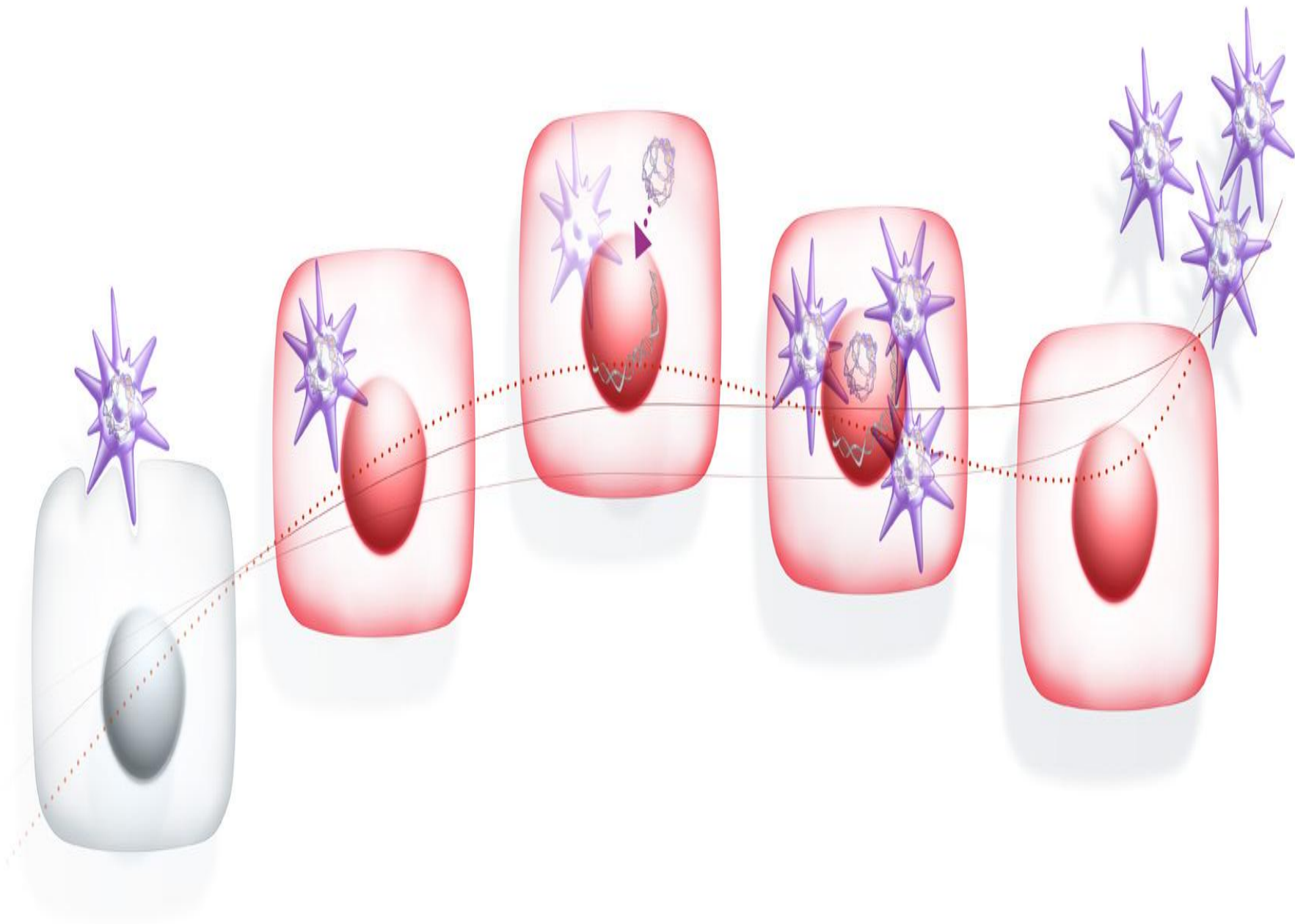
- A fajfenntartás törvénye a HPV-re is vonatkozik.
- Csak sejten belül élet- és osztódóképes.
- Sejten kívül virion formájában létezik; általában rövid ideig
- A HPV fehérjeképzéséhez a sejt fehérjéit és energiáját használja fel.

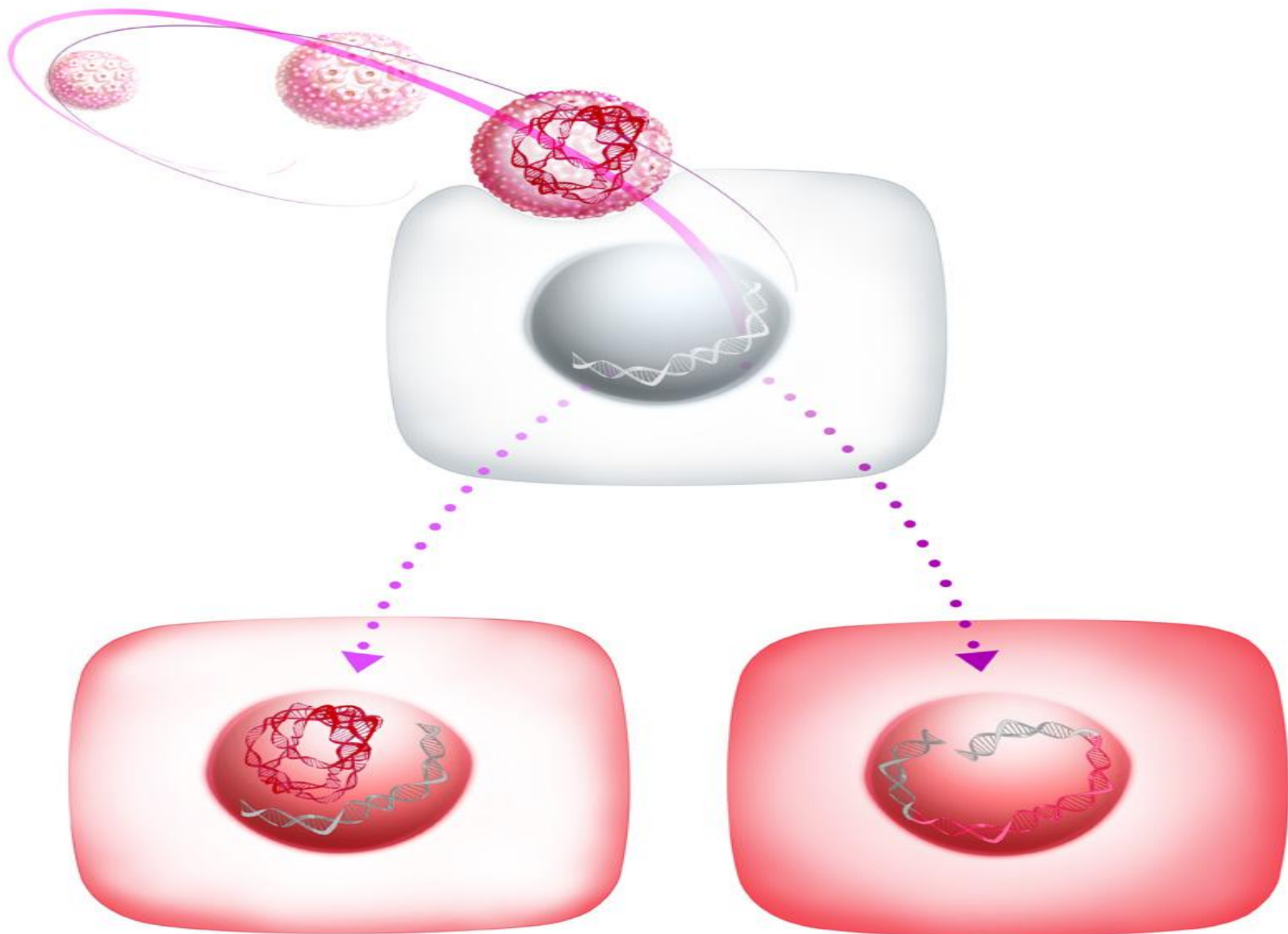
CÉLJA A SEJT HALHATATLANSÁGA



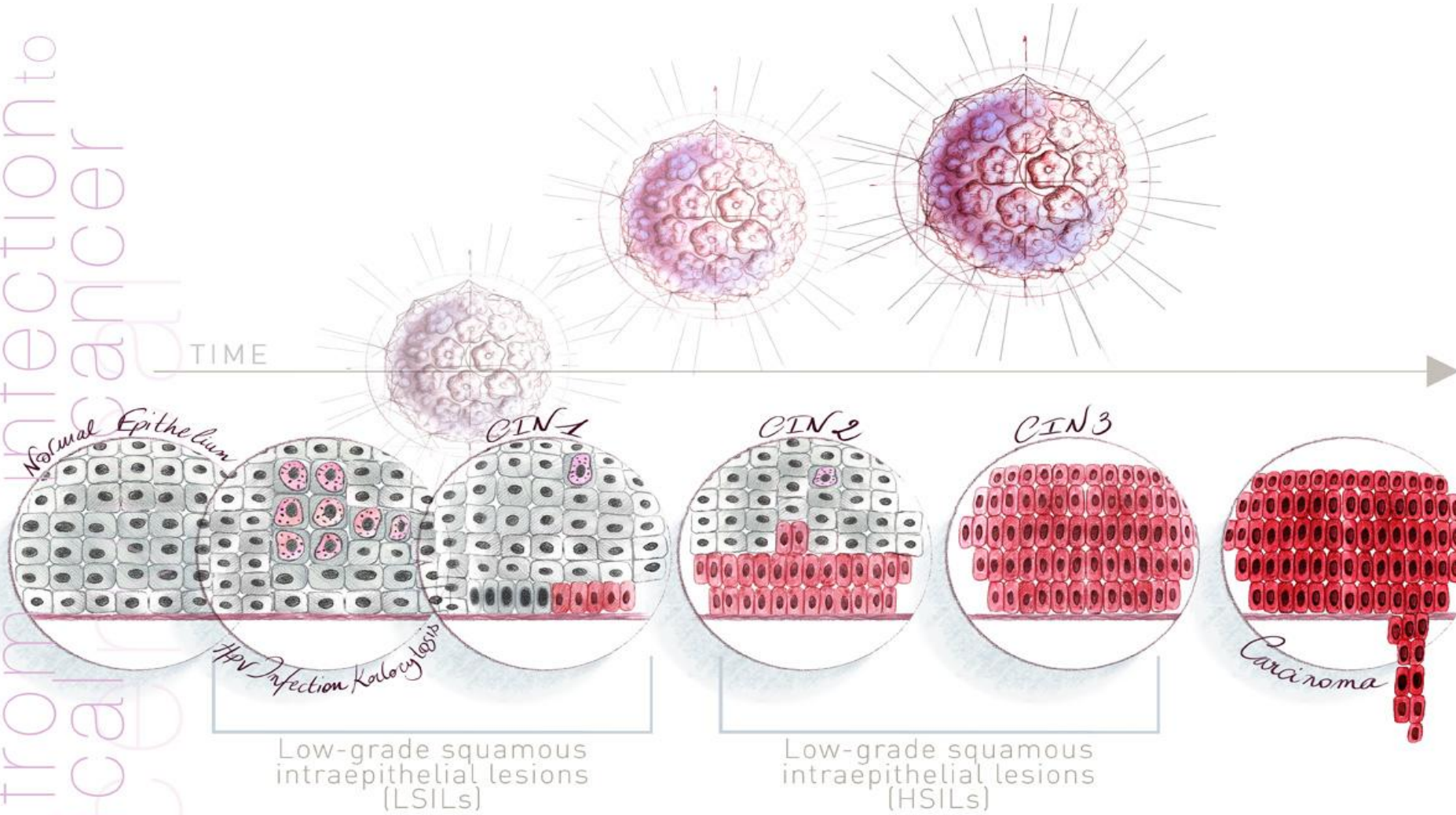






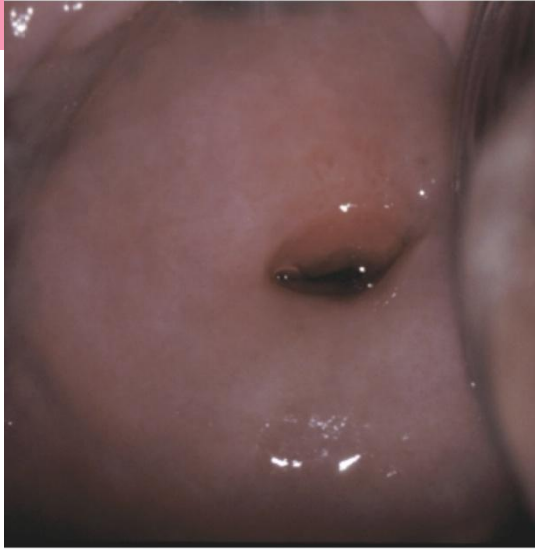


from infection to cervical cancer



PAP TEST FINDING

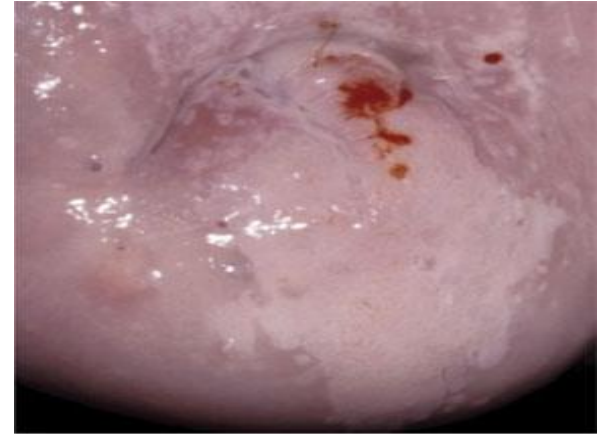
# Méhnyakrák kialakulása



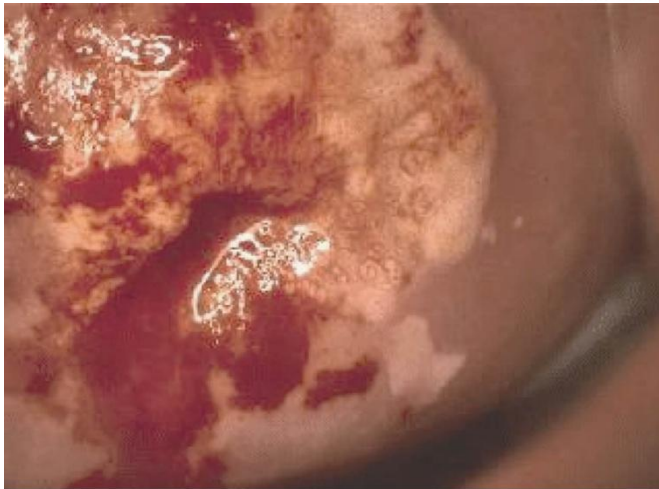
Healthy



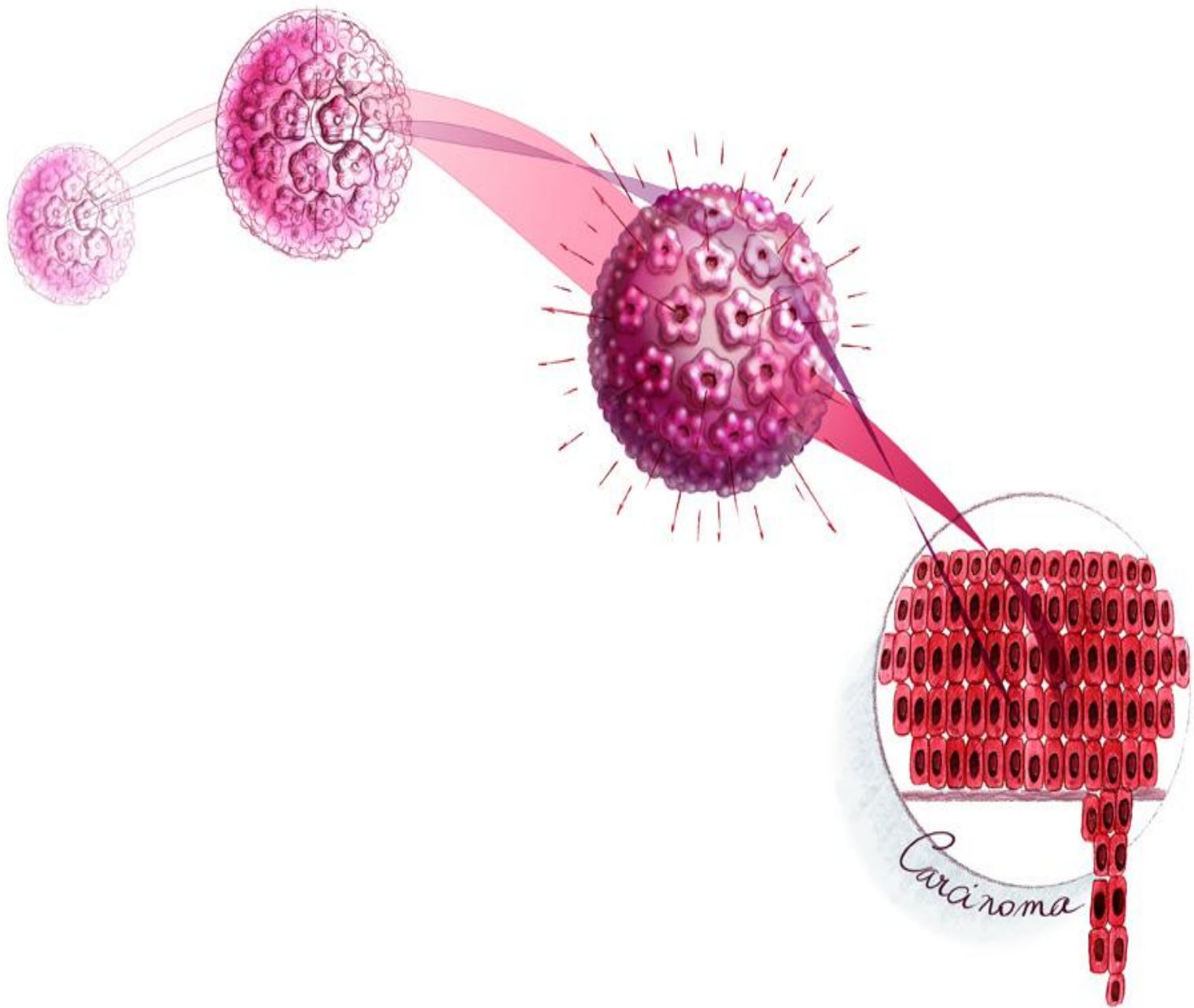
CERVIX WITH CIN I



CIN II



A cervix with CIN III



# A HPV életciklusa : fejlett mechanizmusok az immun-védelem kijátszására<sup>1-4</sup>



Gyenge expozíció az APC-k részére

Nincs gyulladás / mediatorok / erős immun-inger  
a vírus részecskék a nyálkahártya felszínéről a külvilág felé ürülnek<sup>1-4</sup>  
nem a HPV-k okozzák a keratinocita halálát<sup>1-4</sup>

Lokális immunosuppressio<sup>1-4</sup>  
a bazális epitheliális sejtek DNS-ébe integrálódik<sup>1-4</sup>  
sejten belül replikálódik, mindvégig epitheliális marad<sup>1-4</sup>

Nincs viraemia<sup>1-4</sup>  
a fertőzés lokális<sup>1-4</sup>  
az epitheliumot micro-abrasiokon át fertőzi<sup>1-4</sup>

# Vírus=Védőoltás ?

- Nincs viraemia
- Nincs szisztémás fertőzésre utaló jel
- Nincs cytolysis
- Nem szaporodnak fel a gyulladáshoz vezető faktorok



Létezik-e Védőoltás?

# Védőoltás





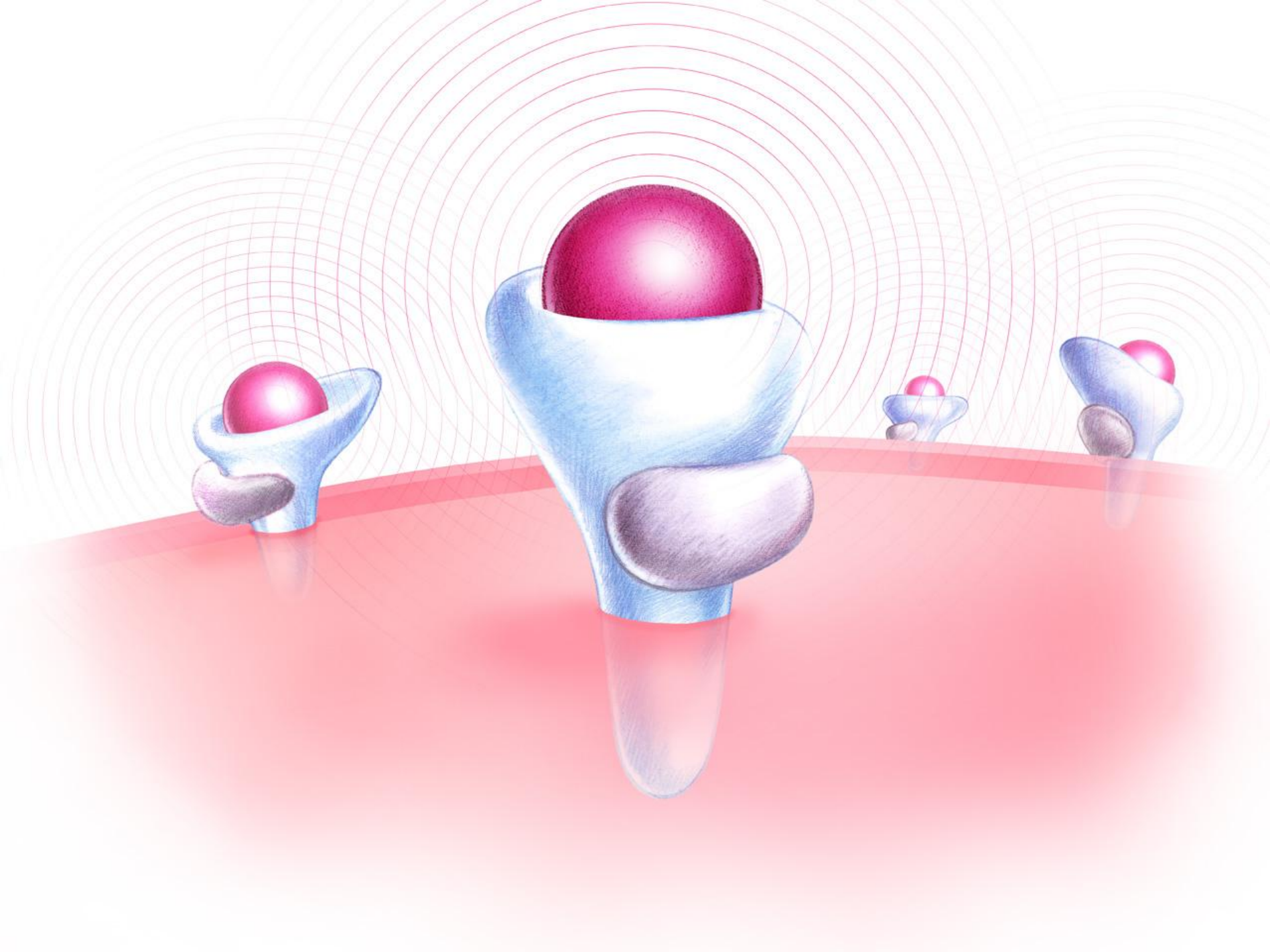
# Humorális és sejtes immunitás

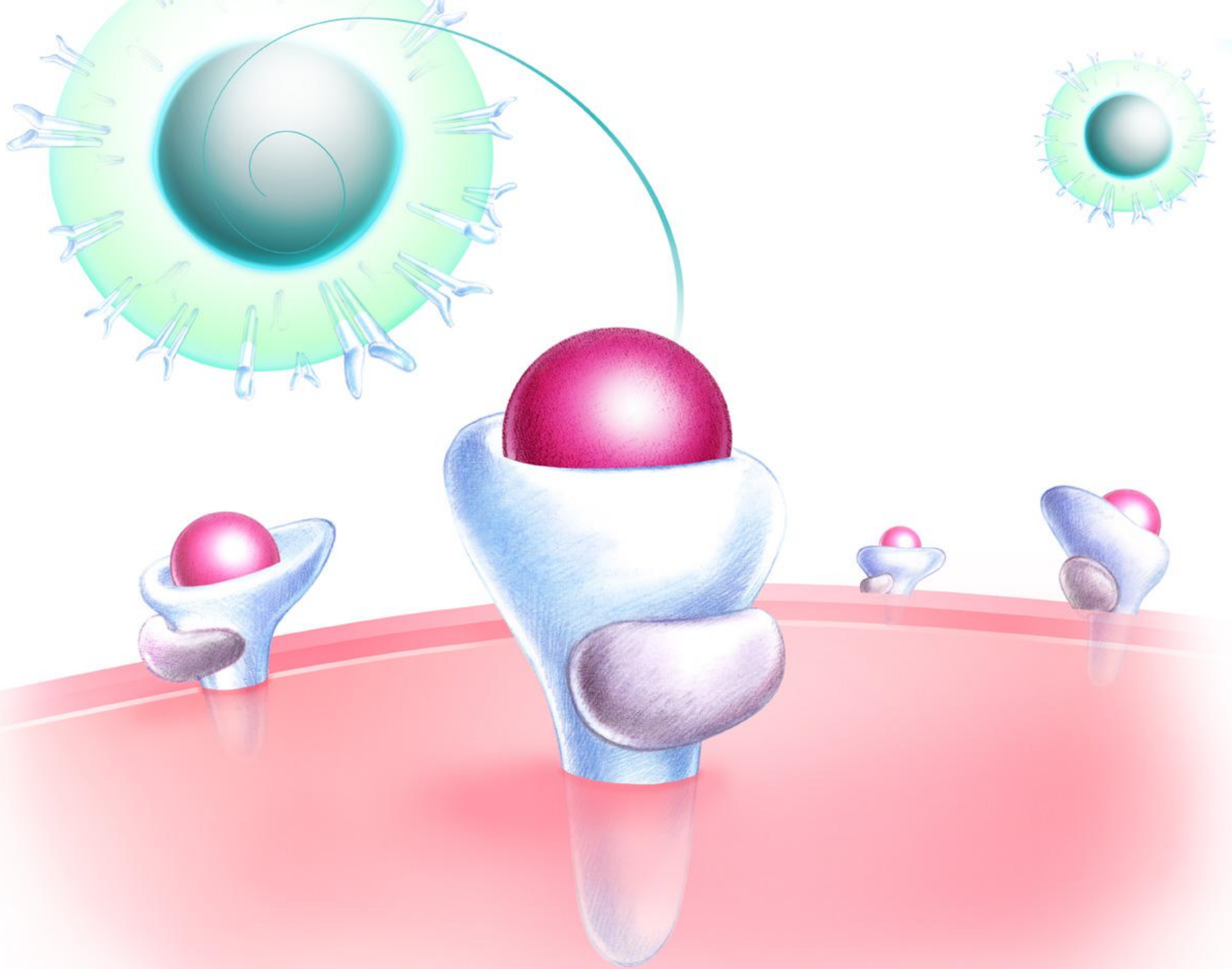
## Humorális immunitás

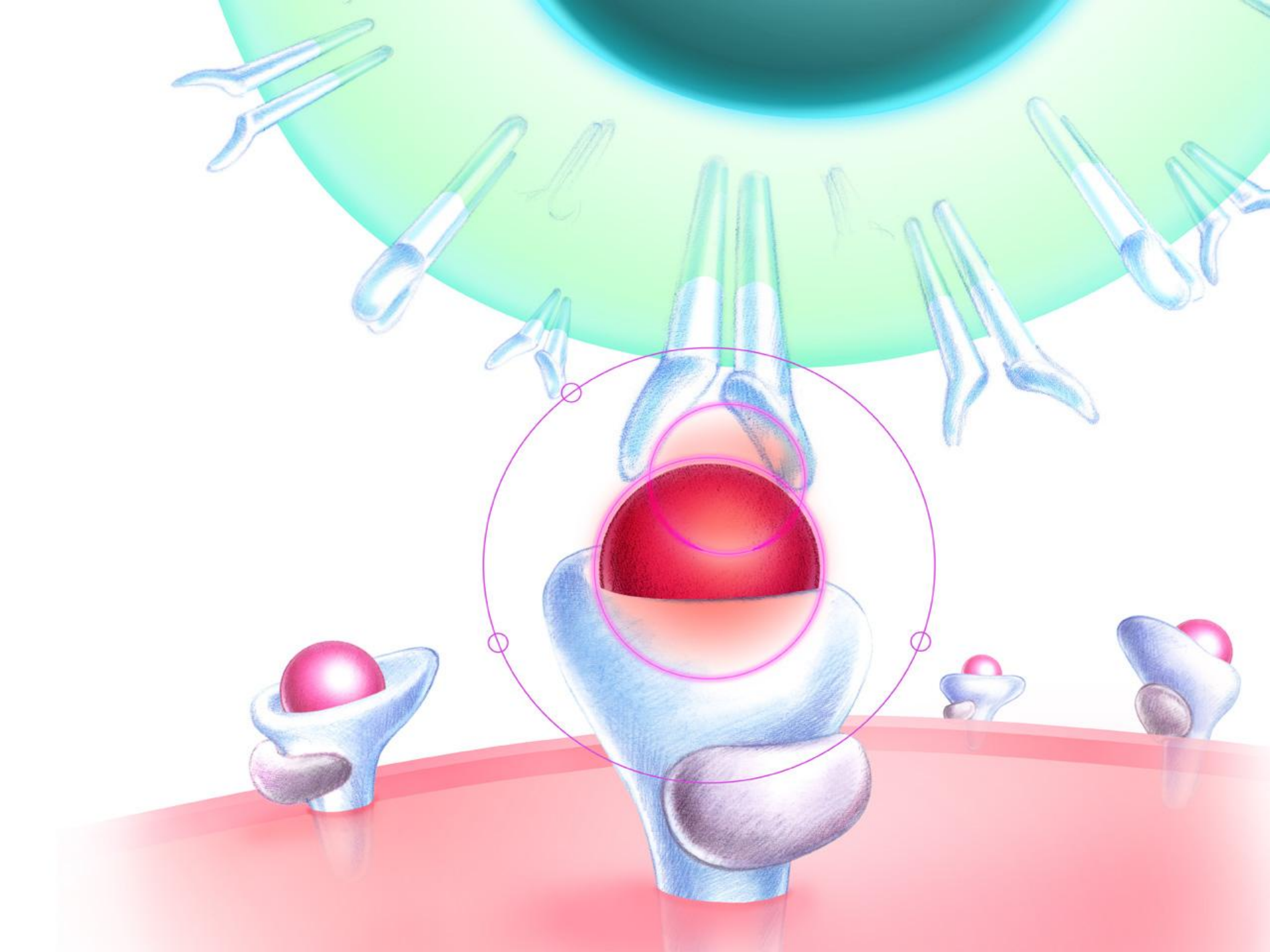
- A vírus replikálja magát
- A sejtől kiszabadulva capsid proteinje (L1,L2) válik antigénné
- L1, L2 virusspecifikus antigén –antitest reakció lép fel.

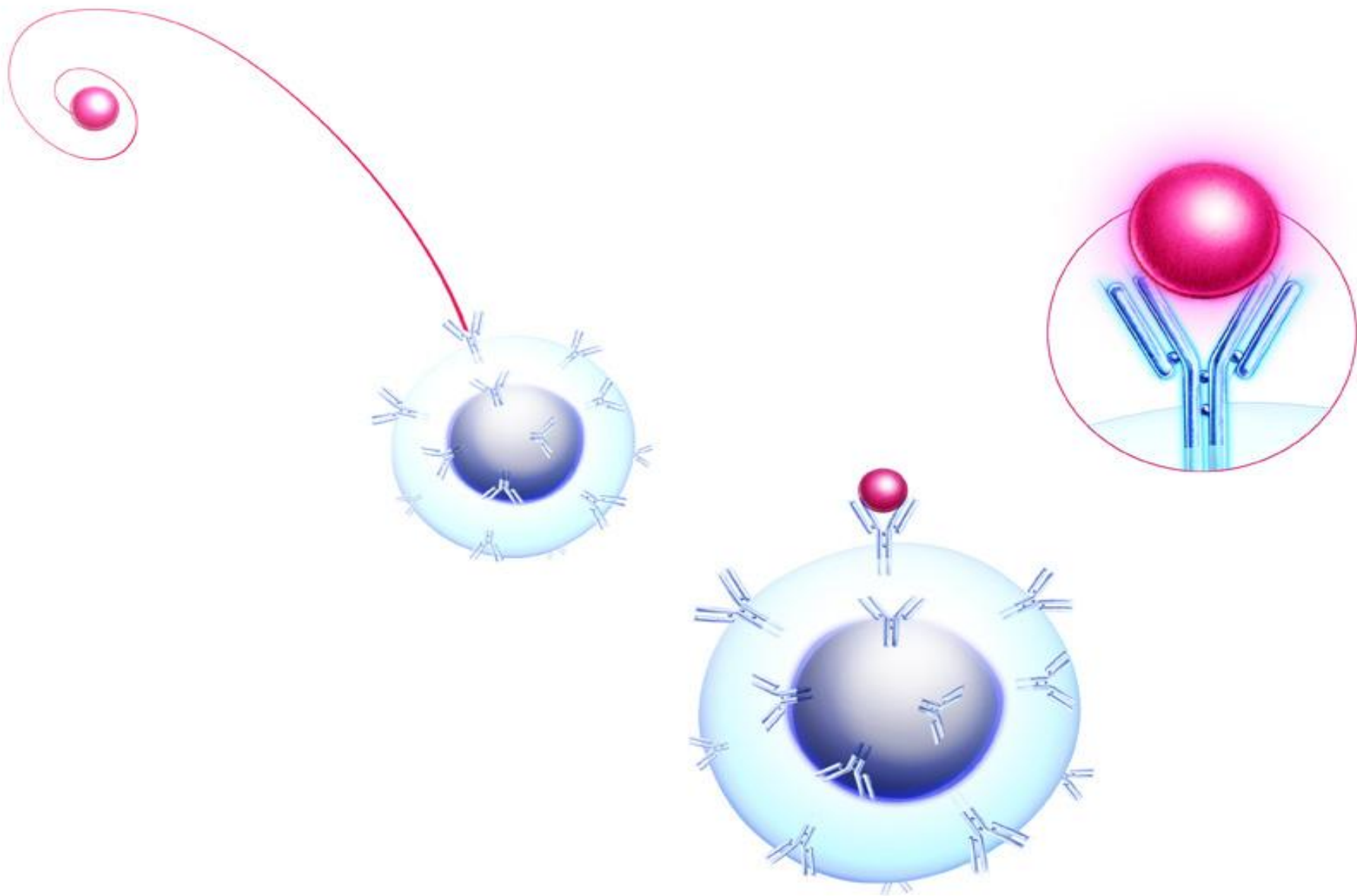
## Sejtes immunitás

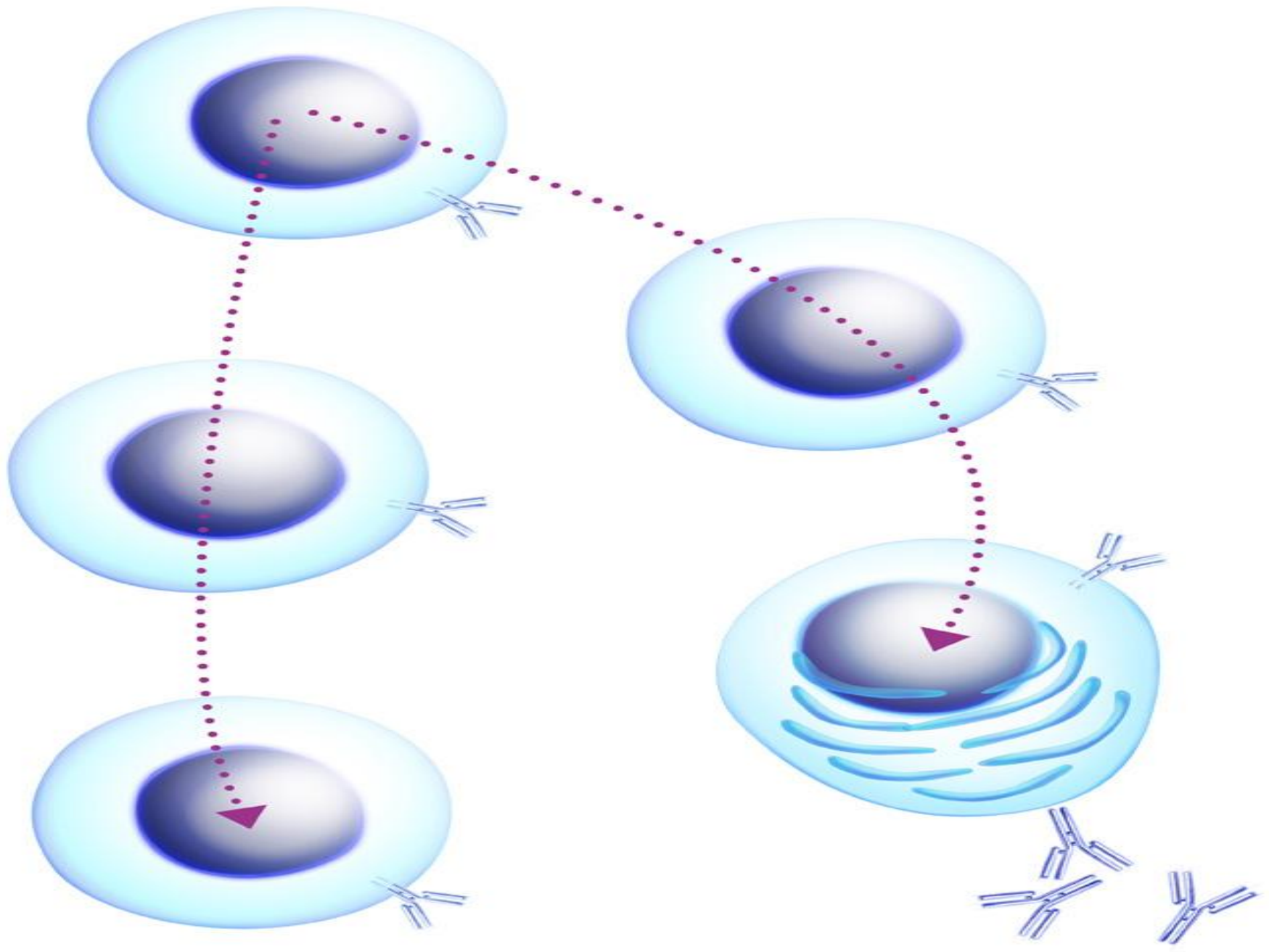
- A vírus nem replikálja magát
- Az aktiválódott E6, E7 onkoproteinek a fertőzött sejt HLA tulajdonságát változtatja meg.
- A carcinogenesis útjára lépett sejtek a CTL áldozatává válhatnak
- Spontán regrediáló CIN



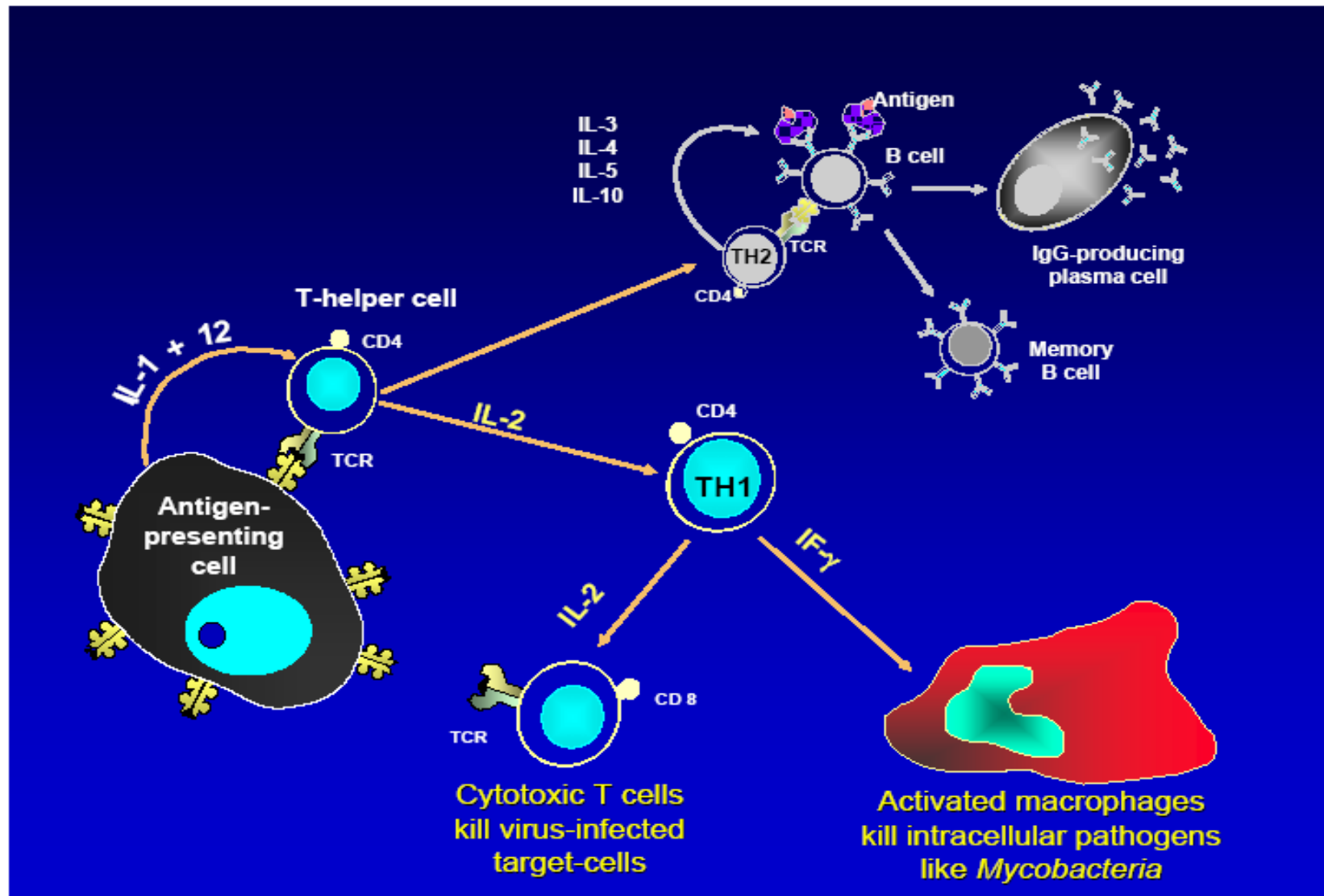








# HPV fertőzés indukálta immunválasz

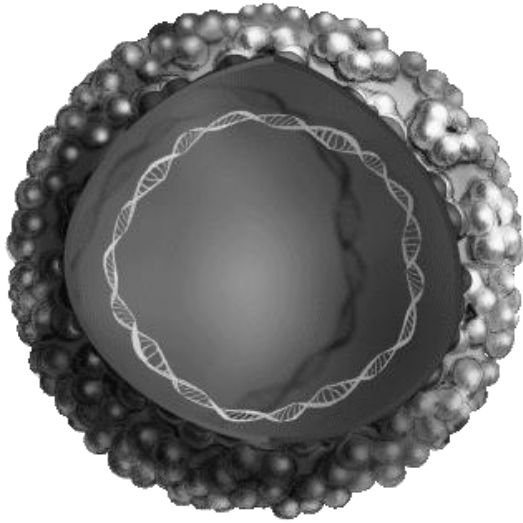


# Vakcina

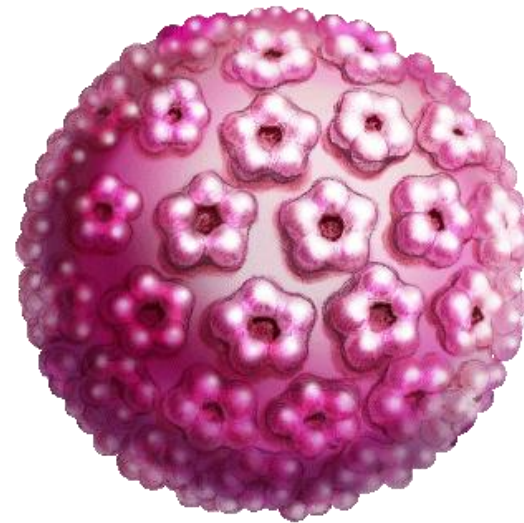
	<i>Profilaxis</i>	<i>Terápia</i>
	Low-grade lesion	High-grade lesion
Genotípus	LR vagy HR	HR
Vírus antigén	L1 L2	E6 E7
Válasz	Humorális	Celluláris (CTL)



# Az antigén a vakcinában: vírus-szerű részecske (VLP)



HPV duplaszálú  
DNS-sel

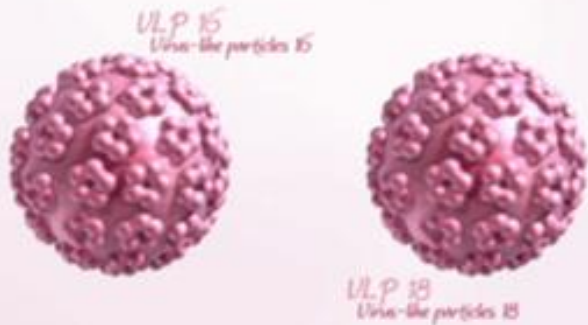


‘Üres’ nem fertőző  
vírus-szerű részecske,  
felületi L1  
vírusantigénnel

# A méhnyakrák elleni védőoltás összetétele

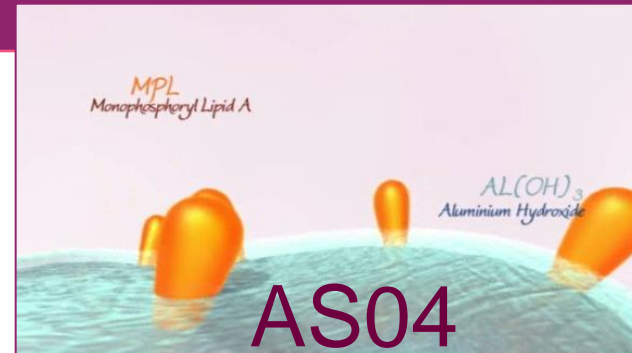
## A méhnyakrák elleni védőoltása

Antigének



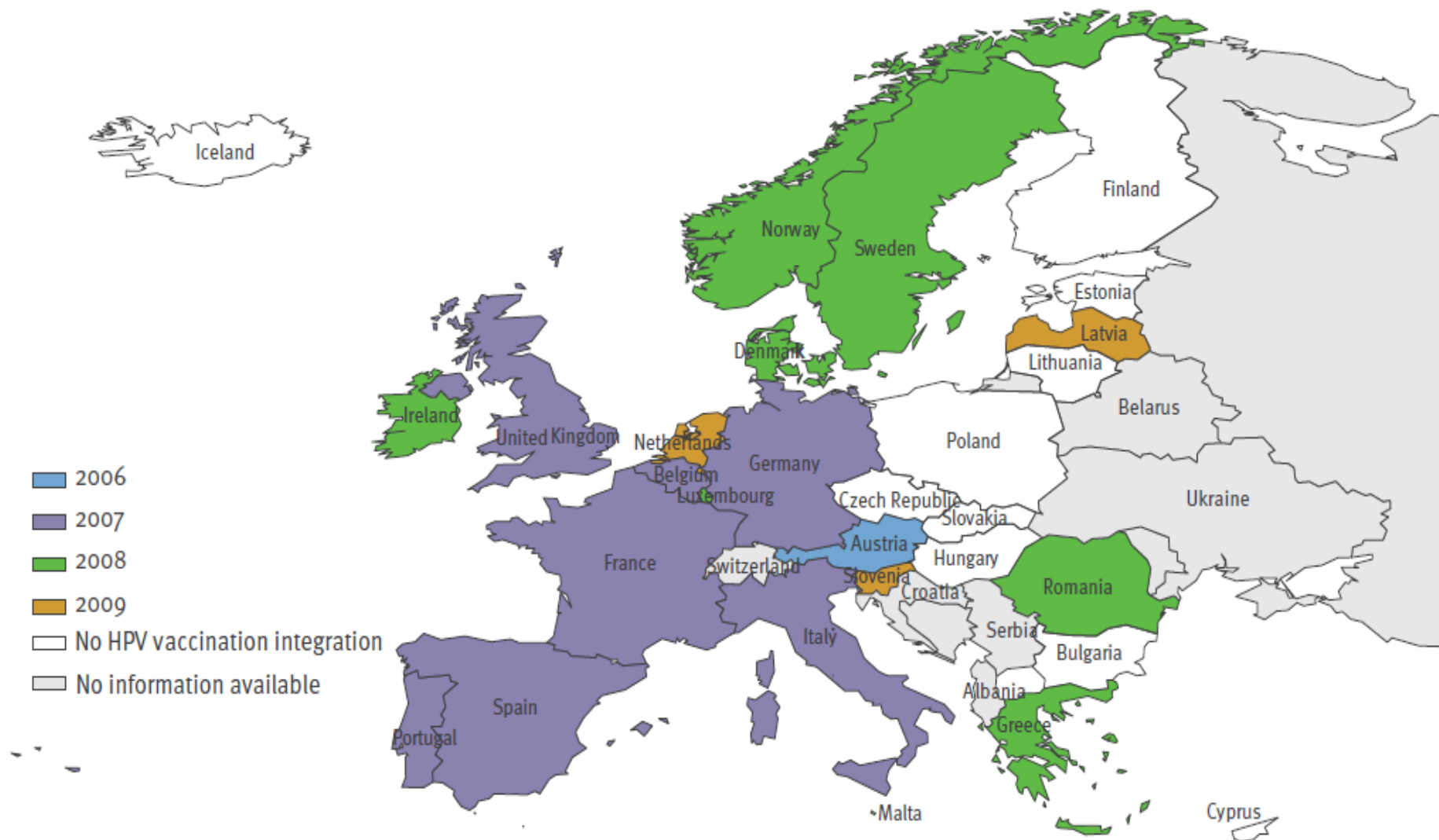
Adjuvánsok

ADJUVANT SYSTEM 04



# Egyre több európai ország veszi be a nemzeti védőoltási naptárba a méhnyakrák elleni oltóanyagot

## Human papillomavirus vaccination integration in the national immunisation schedules in Europe



# Magyarországi helyzetkép

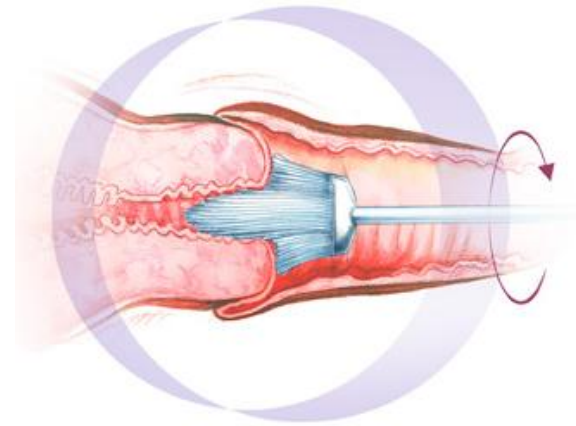
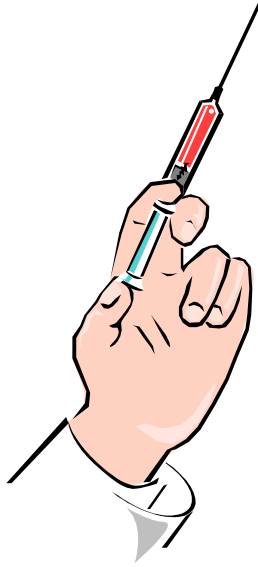
- Államilag finanszírozott védőoltás Magyarországon:  
„2014-2015-ös tanév első félévében kaphatják meg a hatodik évfolyamos lányok a humán papilloma vírus (HPV) elleni védőoltást, amennyiben a szüleik kérik a vakcina beadását”\*

\*<http://www.kormany.hu/hu/emberi-eroforrasok-miniszteriuma/egeszsegugyert-felelos-allamtitkarsag/hirek/a-2014-2015-os-tanev-also-feleveben-kaphatjak-meg-a-hatodik-efolyamos-lanyok-a-hpv-elleni-vedooltast>

# Összefoglalás

- A védőoltás a természetes immunitást erősíti.
  - *HPV neg és pos !!!*
- A védőoltás az HPV L1 fehérje egy része.
  - *B sejtes immunitás, indukált T sejtes immunitás*
- A védőoltás nem indíthat el daganatképződést.
  - *Nem tartalmaz korai (E) gének által kódolt fehérjét*
- A védőoltás tartós immunitást biztosít a HPV fertőzés ellen.

# A vakcináció és a szűrés együttes alkalmazása biztosítja a maximális védeltséget méhnyakrák ellen



- **Az oltást követően a szűrésre ugyanúgy el kell járni rendszeresen!**
- A vakcináció és a szűrés együttes alkalmazásával érhetjük el a leghatékonyabb védeltséget méhnyakrák ellen!