

A humán papillomavírus elleni védőoltást megelőző betegtájékoztatás egyes különleges szempontjai

*Lehet néha indokolt, ami nem szükséges,
és mással helyettesíthető, ami szükséges?*

Fogarasi István András dr.¹ ■ Kovács József dr.² ■ Belicza Éva dr.³

¹SYNLAB Budapest Diagnosztikai Központ, GenoID Molekuláris Diagnosztikai Laboratórium, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Magatartástudományi Intézet, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Menedzserképző Központ, Budapest

Bevezetés: A klinikai gyakorlatban a humán papillomavírus elleni védőoltást megelőző kötelező betegtájékoztatásnak lehetnek olyan esetei (például vírushordozás, oltásellenesség), amelyek etikai dilemmákat vetnek fel, és a főszabálytól esetleg eltérő megközelítést kívánhatnak.

Célkitűzés: A humán papillomavírus elleni védőoltással kapcsolatos betegtájékoztatás különleges eseteinek áttekintése a vonatkozó szakmai és betegjogi szempontok, valamint hazai genotípus-prevalenciaadatok figyelembevételével.

Módszer: A szakmai szervezetek ajánlásainak, a védőoltások alkalmazási előiratainak és az egészségügyi törvénynek az idevonatkozó részeit összegyűjtöttük, egybevetettük. Újra elemeztük egy 2022-ben publikált, a humán papillomavírus-prevalenciára vonatkozó hazai vizsgálat kutatási adatait a védőoltás-genotípusok korcsoportos előfordulásának pontosabb megismeréséhez.

Eredmények: A szakmai szervezetek egyöntetű állásfoglalása, hogy a védőoltás beadása előtt szűrővizsgálat nem szükséges. Hazánkban az általunk vizsgált 25–29 éves nők 14,1%-a, a 30–34 évesek 8,2%-a, a 35–39 évesek 8,9%-a, a 40–44 évesek 5,2%-a, a 45–49 évesek 5,4%-a, az 50–54 évesek 5,2%-a, az 55–59 évesek 3,1%-a, a 60–65 évesek 3,2%-a hordozott egy vagy több, a nonavalens védőoltással célzott genotípust. Számukra az oltás nem nyújt olyan mértékű védelmet, mint azok számára, akik ezeket a genotípusokat az oltás időpontjában nem hordozzák. A beteg jogosult a számára egyéniesített formában megadott teljes körű tájékoztatásra a javasolt beavatkozás elvégzésének, elmaradásának lehetséges előnyeiről és kockázatairól. A beleegyezést nagykorú gyakorolhatja.

Megbeszélés: Nem betegbiztonsági szempontból vagy az oltás indikációjának felállítása szempontjából merül fel a vírusstátusz kérdése, hiszen abból az egyénnek és a közösségnek is elsősorban java származhat, hanem a páciens tájékoztatása szempontjából. Kiskorúak esetében a törvényes gondviselőnek nincs joga olyan döntést hozni, amely a kiskorú számára hátrányos. Fontos, hogy a kiskorú ne a vírus elleni oltás nélkül kezdjen szexuális életet.

Következtetés: Bár a védőoltás beadásához nem szükséges, a hatásosság egyéni különbségeire vonatkozó, egyénre szabott tájékoztatás indokoltá teszi a szűrővizsgálat felajánlását, az életkor és az aktív nemi élet figyelembevételével. A 16. életévét betöltött kiskorú a törvényes képviselő (szülő) helyett megnevezhet egy másik nagykorút az oltás beadásához szükséges beleegyezésre.

Orv Hetil. 2023; 164(45): 1795–1802.

Kulcsszavak: humán papillomavírus elleni védőoltások, betegjogok, tájékozott beleegyezés, prevalencia

Extraordinary aspects of patient information before vaccination against human papillomavirus

Are there things not necessary but justifiable and necessary but replaceable?

Introduction: Some cases of obligatory patient information before vaccination against human papillomavirus (ongoing infection, anti-vaccination standpoint) raise ethical dilemmas and might require a different approach from basic guidelines in clinical practice.

Objective: Overlooking the special aspects of competing patient rights concerning human papillomavirus vaccination and finding a balance between them also taking into account the domestic virus genotype prevalence.

Method: We collected and compared the relevant sections of health law, instructions for use and recommendations of professional associations and authorities. Vaccination of adult women is conferred with recent representative prevalence data of human papillomavirus genotypes.

Results: Virus screening before vaccination is not necessary from the medical viewpoint of professional bodies. In our study, 14.1% of 25–29, 8.2% of 30–34, 8.9% of 35–39, 5.2% of 40–44, 5.4% of 45–49, 5.2% of 50–54, 3.1% of 55–59, and 3.2% of 60–65-year-old women carried one or more genotypes targeted by the nonavalent vaccine. For them, the protection by the vaccine would be different. The patients have the right to comprehensive and individualised information about the potential benefits and risks of accepting or declining the suggested intervention.

Discussion: Not safety reasons or indication of the vaccine raise the question of infection status, as everyone benefits from it, but patient information obligation does. It is more important to be protected by the vaccine before starting sexual engagement eventually in a concealed relationship than the direct consent of the parent because denial of the consent might be irreversibly disadvantageous to the minor.

Conclusion: Although virus screening before vaccination is not necessary, obligation of providing individual patient information about vaccine efficacy can justify offering the test depending on age and sexual activity. A minor above the age of 16 has the right to appoint another major for the consent to the vaccination instead of the legal representative (parent).

Keywords: human papillomavirus vaccines, patient rights, informed consent, prevalence studies

Fogarasi IA, Kovács J, Belicza É. [Extraordinary aspects of patient information before vaccination against human papillomavirus. Are there things not necessary but justifiable and necessary but replaceable?] *Orv Hetil.* 2023; 164(45): 1795–1802.

(Beérkezett: 2023. augusztus 5.; elfogadva: 2023. szeptember 2.)

Rövidítések

ACIP = (Advisory Committee on Immunization Practices) védőoltási gyakorlatokkal foglalkozó tanácsadó bizottság; ACOG = (American College of Obstetricians and Gynecologists) Amerikai Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégiuma; ACS = (American Cancer Society) Amerikai Rák Társaság; CDC = (Centers for Disease Control and Prevention) Járványügyi és Betegségmegelőzési Központ (USA); COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; DNS = dezoxiribonukleinsav; ECDC = (European Centre for Disease Prevention and Control) Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ; EFC = (European Federation for Colposcopy) Európai Kolposzkópiai Szövetség; ESGO = (European Society of Gynaecological Oncology) Európai Nőgyógyász Onkológusok Társasága; ETT TUKEB = Egészségügyi Tudományos Tanács, Tudományos és Kutatásügyi Bizottság; Eütv. = egészségügyi törvény (1997. évi CLIV. törvény); HIV = humán immundeficiencia-vírus; HPV = humán papillomavírus; hrHPV = (high-risk HPV) a méhnyakrák szempontjából nagy kockázatú HPV-genotípusok; ITT = (intention to treat) bevétele szerinti általános vizsgált célpopuláció; NEAK = Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő; NNK = Nemzeti Népegészségügyi Központ; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-láncreakció; PPE = (per protocol efficacy) per protokoll hatásosság; PPI = per protokoll immunogenitás

A humán papillomavírus (HPV) elleni védőoltások a HPV egyes genotípusaival összefüggésbe hozható betegségek (cervicalis, vulvaris, vaginalis, analis praemalignus laesiók és carcinoma, illetve condyloma acuminatum) megelőzésének legfontosabb eszközei közé tartoznak.

Nemzetközi adatok alapján a nők 85%-a élete során átesik HPV-fertőzésen, abból az esetek nagy többségében felgyógyul, a vírus eltűnik a szervezetéből. Tartós védettség azonban nem alakul ki a HPV-fertőzés nyomán. A perzisztáló fertőzés évek alatt a hám malignus transzformációján keresztül rákmegelőző állapotokhoz, beavatkozás nélkül végső esetben rákhoz vezethet. A felmért utolsó 10 évben a fenti 4 anatómiai területen együtt átlagosan évente 1556 rákos megbetegedés történt hazánkban (*in situ* carcinoma nélkül) [1]. A méhnyakdaganatok kezelésére a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) több mint 1,2 milliárd forintot költ évente [2].

Magyarországon jelenleg kétféle HPV elleni védőoltás érhető el. Először a 4 komponensű vakcina került forgalomba 2006 szeptemberében, majd a 2 komponensű 2007 szeptemberében, 2015 júniusa óta pedig a 9 komponensű. A 4 komponensű vakcina magyarországi forgalmazása 2018. október 5-től megszűnt.

2014 őszétől az általános iskolák hetedik évfolyamát végző (12–14 éves) lányok számára térítésmentesen biztosított a vakcina a szülő, gondviselő beleegyezése alapján. A 7. osztályos lányok hazai átoltottsága a program bevezetése óta 70–75%-ról 80% fölé emelkedett [3].

Több mint 100 ország nemzeti immunizációs programjának része a HPV elleni oltás. Becslések szerint több mint 80 millióan kapták már meg világszerte, és 39 országban már a fiúkat is bevonták az oltási programba. Az 1140/2020. (IV. 8.) Korm. határozat alapján hazánkban 2020 őszétől a fiúk HPV elleni védőoltása is végezhető már, a lányokéval azonos feltételek mellett.

Jelenleg minden más, ennél idősebb korosztály számára orvosi vény felírása mellett, térítés ellenében gyógyszerárban vásárolható meg a minden (fogékony, szexuálisan aktív) felnőtt (nő és férfi) számára (55 év fölött egyedi mérlegelés alapján) javasolt, HPV elleni oltóanyag [4].

A védőoltás nem nyújt védelmet a vakcinában található HPV-típusok által okozott betegségek ellen, ha az oltás időpontjában a vizsgált személy az adott HPV-típussal már megfertőződött (PCR-pozitív). Nincs hatása már megállapított klinikai betegség esetén, nem alkalmas már fennálló laesiók progressziójának megelőzésére, ezek esetében a védőhatás nem bizonyított, a hatásosság nem volt megfigyelhető [5–7].

Célkitűzés

Célunk egyrészt annak felmérése, hogy mekkora a konkrét jelentősége ennek hazai környezetben, figyelembe véve, hogy a hazai HPV-genotípus-prevalenciáról szóló tanulmányok [8–13] kettő kivételével [12, 13] tíz évnél régebbiek, és csak egy [13] országosan reprezentatív, másrészt rávilágítani a felnőtt és a kiskorú célcsoportok kapcsán is egy-egy olyan etikai dilemmára, amely a védőoltás beadása előtti tájékoztatás során felmerülhet, és megválaszolásuk nem magától értetődő. Oltásról lévén szó, a dobozban lévő alkalmazási előíratot a páciens nem feltétlenül látja vagy olvassa el, a tájékoztatás a vényt kiállító, illetve a védőoltást beadó kezelőorvos feladata és felelőssége.

Módszer

A felvetett etikai kérdések szakszerű megvizsgálása érdekében összevetettük a szakmai szervezeteknek a témára vonatkozó ajánlásait [14–21], az érintett oltóanyagok alkalmazási dokumentációját [5–7], valamint az egészségügyi törvény tájékoztatásra vonatkozó szakaszát [22]. Kigyűjtöttük, ütköztettük a dilemma mindkét oldalát alátámasztó érveket, és megkíséreltünk konklúziót levonni a gyakorlat számára.

Ezeknek a szempontoknak a felsorakoztatása mellett újra feldolgoztuk egy 4000 fős, 2019-ben gyűjtött, a hazai 25–65 éves női populációra országosan megye és településtípus szempontjából földrajzilag reprezentatív minta HPV-genotipizálási eredményeit a méhnyakrák szempontjából nagy kockázatú (high-risk) humán papillomavírus (hrHPV-) típusok prevalenciájára vonatkozóan [13], a többi típustól elkülönítve a nonavalens védőoltásban jelen lévő genotípusok előfordulását, egyszeres és többszörös fertőzés szerinti bontásban. Ennek segítségével számszerűsíthetővé vált kifejezetten magyarországi adatok alapján azoknak a felnőtt nőknek az aránya 5 éves korcsoportok szerint, akiknél a védőoltás várható hatásossága elmaradhat az ezeket a genotípusokat nem hordozóktól, így személyre szabott tájékoztatásukra külön figyelmet kell fordítani. A kutatható adatbázis el-

készítésében korábban munkacsoportunk vett részt az ETT TUKEB 61407-2/2016/EKU etikai engedély alapján, a Nemzeti Népegészségügyi Központ megbízásából.

Eredmények

A már nemi életet élő felnőttek oltása kapcsán a tájékoztatás jogának területén azonosítottunk egy dilemmát: az oltás beadhatóságához nem szükséges HPV-genotipizálást végezni, anélkül viszont kevésbé tud személyre szabott lenni a hatásosságra vonatkozó előírt tájékoztatás. Számadatokkal mutatható be a várható hatásosság eltérő eseteiben érintettek valószínűsíthető aránya. A kiskorúak körében pedig egy másik betegjognak, az önrendelkezés jogának egy ellentmondásos esetét elemezzük.

Szakmai szervezetek ajánlásai

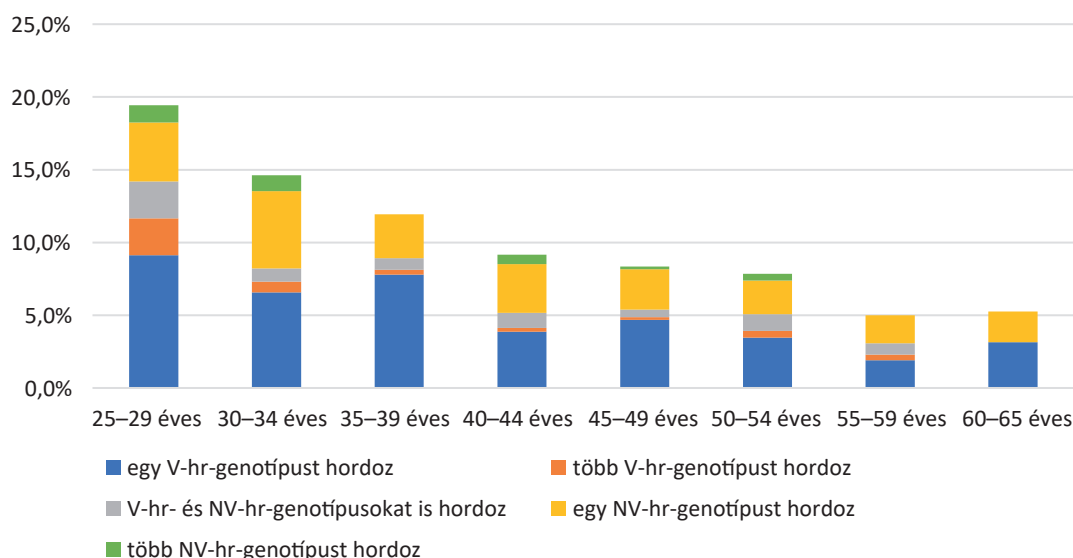
A Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) hatályos ajánlása szerint „A vakcina a szexuálisan még nem aktív korosztályban a leghatékonyabb, azonban későbbi életkorban is alkalmazható. A védőoltás beadása előtt HPV-szűrővizsgálat nem szükséges. A vakcina terápiás célra nem alkalmas. A védőoltás a rendszeres méhnyakszűrést nem helyettesíti” [14].

A European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) és az amerikai Centers for Disease Control and Prevention (CDC) sem foglal állást az előzetes szűrés jelentősége mellett: az oltás a szexuálisan még nem aktív korosztályban a leghatásosabb, de később (akár felnőttkorban) is beadható: még a HPV valamelyik típusával megfertőzötteket is védi a többi típus ellen, előnyöket hordoz számukra, de a serdülőkénél alacsonyabb költséghatékonyssággal [15]; „annak megállapítására, hogy beadjuk-e lányoknak vagy nőknek a védőoltást, nem szükséges HPV- vagy citológiai tesztet végezni náluk” [16]. Az ESGO–EFC [17] és egy közelmúltbeli összefoglaló a méhnyakrák megelőzéséről [18] a HPV-tesztelést csak a szűrés részeként említi.

Az American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) pedig így nyilatkozik a témában [19]: „A HPV-DNS szűrése nem ajánlott a védőoltás előtt egyik betegcsoportban sem. Bár az oltás kevésbé hatásos lehet nemi életet élőknél, valamilyen előny náluk is várható, mert kicsi a valószínűsége, hogy mindegyik védőoltás-genotípussal találkoztak már. Ezért az oltás még HPV-DNS-pozitívoknak is ajánlott.” „Ez az információ bizottsági vélemény, nem tekintendő kötelező érvényű előírásnak a páciensek kezelésének kizárólagos menetére vagy feltétlenül követendő gyakorlatnak.”

Az Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 27–45 év között „közös klinikai döntéshozásra” bízta a védőoltás beadását, melyet szintén nem előzetes tesztelés eredményére alapozna [20].

Az American Cancer Society (ACS) a többi társasággal szemben 26 év fölött már nem is ajánlja a védőoltást,



1. ábra

A HPV elleni nonavalens védőoltásban jelen lévő 7 (V-) és nem jelen lévő 7 (NV-) nagy kockázatú (-hr) humán papillomavírus (HPV-) genotípus prevalenciája a hazai 25–65 éves női lakosság (N = 4000) körében, 5 éves korcsoportos bontásban, az egyszeres és többszörös fertőzések vizuális ábrázolásával oszlopdiagramon

HPV = humán papillomavírus; hrHPV = a méhnyakrák szempontjából nagy kockázatú HPV-genotípusok; V- = a HPV elleni nonavalens védőoltásban jelen lévő 7 (vakcina) hrHPV-genotípus; NV- = a HPV elleni nonavalens védőoltásban nem jelen lévő (nem vakcina) hrHPV-genotípusok

annak ebben a korcsoportban alacsonyabb hatékonyságával és rákmegelőző képességével, a döntéshozásnak a kezelőorvosra és a páciensre háruló terhével és a kiválasztás mikéntjére vonatkozó elegendő útmutatás hiányával indokolva álláspontját [21].

A védőoltásokkal célzott HPV-genotípusok hazai korcsoportos prevalenciája

Vizsgáltuk, mekkora lehet annak gyakorisága, hogy az oltásra jelentkező felnőtt éppen hordozza az oltásban található HPV-genotípusok valamelyikét. 2022-ben jelent meg egy Magyarország megyéinek 25–65 éves női lakosságára földrajzilag reprezentatív 4000 fős, 2019-ben végzett felmérés az egyes hrHPV-genotípusok prevalenciájáról. Ez a tanulmány bemutatja korcsoportok szerint

az átfertőzöttséget, összesítve a genotípusokat és külön a teljes mintában az egyes genotípusok prevalenciáját [13]. Az összegyűjtött adatok kutatható adatbázisa lehetővé tette számunkra a nonavalens védőoltásban jelen lévő, illetve nem jelen lévő genotípusok külön-külön kigyűjtését, egyszeres és többszörös fertőzések szerinti bontását és 5 éves korcsoportok szerinti új szempontú ábrázolását (1. ábra), amelyre eddig nem került sor. Korcsoporttól függően női honfitársaink 3,1–14,1%-a hordozott egy vagy több, a nonavalens védőoltással célzott genotípust (1. táblázat).

A hrHPV-pozitív eseteken belül (n = 446) a 2. táblázat mutatja be, milyen arányban voltak jelen a mintákban egyszeres, kétszeres, háromszoros vagy annál többszörös fertőzések a nonavalens védőoltásban jelen lévő, illetve nem jelen lévő, nagy kockázatú (és potenciálisan nagy kockázatú) genotípusokkal.

1. táblázat

A HPV elleni nonavalens védőoltásban jelen lévő 7 (V-) és nem jelen lévő 7 (NV-) nagy kockázatú (-hr) humán papillomavírus (HPV-) genotípus prevalenciája a hazai 25–65 éves női lakosság (N = 4000) körében, 5 éves korcsoportos bontásban, az egyszeres és többszörös fertőzések adatainak külön megadásával

Betöltött életév: (n = 4000)	25–29 (n = 592)	30–34 (n = 547)	35–39 (n = 628)	40–44 (n = 775)	45–49 (n = 575)	50–54 (n = 433)	55–59 (n = 260)	60–65 (n = 190)
Egy V-hr-típus	9,1%	6,6%	7,8%	3,9%	4,7%	3,5%	1,9%	3,2%
Több V-hr-típus	2,5%	0,7%	0,3%	0,3%	0,2%	0,5%	0,4%	0,0%
V + NV-hr típusok	2,5%	0,9%	0,8%	1,0%	0,5%	1,2%	0,8%	0,0%
Egy NV-hr-típus	4,1%	5,3%	3,0%	3,4%	2,8%	2,3%	1,9%	2,1%
Több NV-hr-típus	1,2%	1,1%	0,0%	0,6%	0,2%	0,5%	0,0%	0,0%
Összesen pozitív: (n = 446)	19,43% (115)	14,63% (80)	11,94% (75)	9,16% (71)	8,35% (48)	7,85% (34)	5,00% (13)	5,26% (10)

HPV = humán papillomavírus; hrHPV = a méhnyakrák szempontjából nagy kockázatú HPV-genotípusok; V- = a HPV elleni nonavalens védőoltásban jelen lévő 7 (vakcina) hrHPV-genotípus; NV- = a HPV elleni nonavalens védőoltásban nem jelen lévő (nem vakcina) hrHPV-genotípusok

2. táblázat | Az egyszeres és többszörös fertőzések megoszlása a hrHPV-pozitívak (n = 446) körében

Egy mintában talált hrHPV-genotípusok száma	1	2	3	4+	Összesen
Egy V-hr-genotípust hordoz	49,8%				49,8%
Több V-hr-genotípust hordoz		5,2%	0,9%		6,1%
V-hr- és NV-hr-genotípusokat is hordoz		7,6%	1,6%	0,4%	9,6%
Egy NV-hr-genotípust hordoz	29,8%				29,8%
Több NV-hr-genotípust hordoz		4,3%	0,4%		4,7%
Összesen	79,6%	17,1%	2,9%	0,4%	100,0%

HPV = humán papillomavírus; hrHPV = a méhnyakrák szempontjából nagy kockázatú HPV-genotípusok; V- = a HPV elleni nonavalens védőoltásban jelen lévő 7 (vakcina) hrHPV-genotípus; NV- = a HPV elleni nonavalens védőoltásban nem jelen lévő (nem vakcina) hrHPV-genotípusok

Betegjogi szempontok

Az oltásokkal kapcsolatos etikai megfontolások során a tájékoztatás és az önrendelkezés témakörét vizsgáltuk.

A tájékoztatáshoz való jogot az 1997. évi CLIV. törvény az egészségügyről (Eütv.) fogalmazza meg: „13. § (1) A beteg jogosult a számára egyéniesített formában megadott teljes körű tájékoztatásra. (2) A betegnek joga van arra, hogy részletes tájékoztatást kapjon (...) c) a javasolt vizsgálatok, beavatkozások elvégzésének, illetve elmaradásának lehetséges előnyeiről és kockázatairól” [22].

A HPV-oltások alkalmazási előírata szerint az egyes személyek oltásával kapcsolatos döntés során figyelembe kell venni egy előzetes HPV-érintettség kockázatát, valamint az oltás által nyújtott potenciális előnyt [5–7].

Az Eütv. 21. §-ának (1) pontjában szerepel, hogy a szülőnek nincs joga olyan döntést hozni, mely a kiskorú számára hátrányos [22]. A 16. § (5)–(6) pontja pedig konkrét alternatívát ad: 16. életévét betöltött kiskorú megnevezhet egy nagykorú személyt arra, hogy a törvényes képviselő (szülő) helyett a beavatkozásba való beleegyezés jogát helyette gyakorolja, s a törvényes képviselőt kizárhatja a tájékoztatandók köréből [22].

Megbeszélés

Az iskoláskorban állami finanszírozással felajánlott és kedvező fogadtatású oltási program során a nemi életet még el nem kezdett gyermekek oltása zajlik. Ebben a fiatal életkorban a legerősebb a szervezet oltásra adott immunválasza, emellett a megelőző fertőződés valószínűsége az elsősorban nemi úton terjedő vírussal igen kicsi. Ezért is támogatta a döntéshozó az oltás közfinanszírozását kifejezetten ebben a korosztályban.

A gyártók és a szakmai szervezetek ugyanakkor felnőttkorban is javasolják a HPV elleni védőoltást, mert az onkogén (újra)fertőzés veszélyének minden életkorban ki lehetünk téve, szexuális aktivitástól függően. Az oltás nem tartalmaz sem élő vírust, sem a vírus örökítőanyagát, így nem képes sem fertőzést, sem betegséget, rákot okozni. A védőoltás az ismert mellékhatások tekintetében tehát csekély hátránnyal vagy kockázattal jár, és a

későbbi életkorban sem felesleges. A vele szerezhető előny meglete nem kérdés, csak a mértéke.

A védőoltás hatásosságára HPV-pozitívknál közvetlen számszerű adatot nem tettek közzé, arra az ún. per protokoll immunogenitás, illetve hatásosság (PPI, illetve PPE) szempontjából vizsgált pácienscsoportnak és a beválasztás szerinti, ún. 'intention to treat' (ITT) általános vizsgált célpopulációnak az összevetésével lehet becslést tenni. A PPI-, illetve PPE-populációba azok tartoznak (ideális esetek), akik sosem voltak HPV-fertőzöttek az érintett típusokkal az oltás előtt (szeronegatívok), és ez így is maradt egészen a teljes oltási sorozatot követő 1 hónapig (PCR-negatívok). Náluk végponttól függően nagy (84,7–100,0%) hatásossági értékeket látunk. Az ITT-populáció a vizsgálat kezdetekor fennálló HPV-fertőzés vagy megbetegedések szempontjából az általános női populációhoz hasonló, fertőzötteket és szeronegatívokat is tartalmaz vegyesen, náluk 34,3–85,7 közötti értékeket látunk. Az ITT-populáció logikailag részhalmozéként tartalmazza a PPI/PPE szűkebb populációt, így a HPV-pozitívknál tapasztalható hatásosságra ennek a populációnak a kivonásával tehetnénk közelítő becslést, a halmazok méretét is figyelembe véve, ez még alacsonyabb értékekhez vezetne. Az alkalmazási előiratok ezt foglalják össze akként, hogy „nem nyújt védelmet”. Az ITT-populációra vonatkozó hatásossági adatok a 9 komponensű védőoltás alkalmazási előiratába már nem kerültek bele.

Orvosszakmailag tehát nem ellenjavallt, hogy az is felvegye a védőoltást, aki kimutathatóan hordozza az érintett HPV-típusok valamelyikét vagy akár többet közülük, de csak az éppen nem hordozott vírustípusok ellen várható bizonyított védőhatás. Láthattuk az 1. ábrán, hogy a 25–65 éves korosztályban minél fiatalabb a páciens, ez az átfertőzöttség annál inkább számottevő. Az egyszerre több vakcina-genotípussal is fennálló fertőzöttség aránya a 25–29 éves korosztályban (2,5%, az ebben a korosztályban pozitívok 13%-a) nagyobb, mint az összes többi korosztályban ez a részarány összeadva. Nem megbíztonsági szempontból vagy az oltás indikációjának felállítása szempontjából merül fel tehát a HPV-státusz kérdése, hiszen abból az egyénnek is, a közösségnek is elsősorban java származhat, hanem a páciens tájékoztatá-

sa szempontjából, végső soron a hamis biztonságérzet elkerülésére, a szűrés folytatásának ösztönzésére a hatékonyabb megelőzés érdekében.

A HPV elleni védőoltás értékesítésére felnőttkorban magánfinanszírozásban van lehetőség. Az életkorral fokozatosan csökkenő, de még mindig bizonyítottan hatásos, csak esetleg rövidebb ideig fennálló immunválaszról, a fennálló fertőzés esetén csökkent hatásosságról a vényt kiállító, illetve a védőoltást beadó kezelőorvos feladata és felelőssége tájékoztatni a páciens.

Az információnak ki kell terjednie arra, hogy: 1) a HPV-vakcina nem minden genotípus esetében hatásos, előfordulhat, hogy valakinél a vakcináció után is kialakul vagy fennmarad HPV-fertőzés. 2) A HPV-vedőoltás nem véd egyéb, szexuális úton terjedő betegségekkel szemben. A kondomhasználat – noha általában véd a szexuális úton terjedő fertőzésekkel szemben – a HPV-val való fertőződést nem minden esetben tudja kivédeni. 3) A HPV-oltás csökkenti ugyan a cervixcarcinoma kialakulásának valószínűségét, ez azonban nem jelenti azt, hogy a HPV-oltás feleslegessé tenné a méhnyakszűrésen való részvételt, hiszen a felnőttkorban kapott oltás idején már fennállhatott HPV-fertőzés, illetve a HPV-nek vannak olyan genotípusai is, amelyek ellen nem véd a védőoltás. Ezek az információk a hamis biztonságérzet kialakulásának megelőzését szolgálják [23]. Az immunrendszer egyéni eltérései is befolyásolhatják a védettség mértékét. Fontos lehet kitérni arra is, hogy az egyes genotípusok nem egyforma gyakorisággal fordulnak elő a méhnyak rákmegelőző állapotaiban – ennek számszerűsítésére hazai adatok is rendelkezésre állnak [12] –, a védőoltásokat a nemzetközi adatok alapján a betegségekben leggyakoribb típusokra tervezték.

A szakmai szempontú ajánlások nem foglalkoznak a finanszírozás kérdésével. Közfinszírozás esetén a tájékoztatás és beleegyezés során inkább az a szempont van előtérben, hogy gyermekeink számára biztonságos-e a felajánlott védőoltás, de magánfinanszírozás esetén már a várható hatásosság pontosabb mértéke, ár-érték aránya is fontos lehet a páciens számára. Itt az egyénre szabott tájékoztatás nemcsak betegjogi, hanem – ha úgy tesszük – fogyasztóvédelmi kérdés is.

Erre különösen a már nemi életet élő, fiatalabb korosztálynál kell figyelni, hiszen náluk a legnagyobb a valószínűsége a fertőzöttségnek. Talán elsőre meglepő eredmény az említett hazai felmérésből, hogy a mindössze általános iskolát végzettek és a falvakban élők körében szignifikánsan alacsonyabb volt a nagy kockázatú HPV prevalenciája, mint a felsőfokú iskolai végzettségű, illetve (fő)városi lakosoknál. Ez az életkori hatás kiküszöbölése után is fennálló összefüggés az időegység alatti különböző partnerszámmal függhet össze, és a szűrésen való részvételi hajlandóság inhomogenitása is befolyásolhatja [13].

Az orvosszakmai szervezetek, szakmai felügyeleti szervek egyöntetűen felsorakoztak amellett, hogy nem szükséges HPV-szűrővizsgálat a védőoltás beadása előtt, tehát nem vét szakmai szabály ellen, aki nem végzi ezt el,

és természetesen az sem, aki elvégzi. Az orvosi gyakorlatban azonban a kártérítéssel végződő perek jelentős részében nem a szakmai ajánlások megszegése, hanem a nem megfelelő betegtájékoztatás a döntő ok. A páciensnek joga van a személyre szabott tájékoztatásra a tervezett beavatkozás hátrányairól, kockázatairól és előnyeiről egyaránt. Ezt meg lehet tenni elméleti alapon, de a valóban egyénre szabott tájékoztatás megvalósítható a védőoltásnál arányaiban jóval kisebb költséget jelentő teszteléssel. Példaként: léteznek az egyénre szabott gyógyszerelést támogató és mellékhatásprofilra előre jelző összetett genetikai tesztek is a tervezett terápia költségének többszöröséért, amelyeknek – a mellékhatások kezelésének későbbi költségét is figyelembe véve – így is lehet létjogosultságuk. A jelen esetben az információ hozzáféréseinek költsége ennél jóval kisebb. Ha humángenetikai, farmakogenetikai teszteknek – az indikáció megfelelő felállítását és a törvényben előírt megfelelő tájékoztatást követően – egyre inkább látjuk helyét a személyre szabott gyógykezelésben, betegtájékoztatásban akkor is, ha terápiás konzekvenciájuk nem minden esetben van, hasonlóan lehet létjogosultsága egy bizonyítottan patogén szerepű kórokozó kimutatásának e célból is.

A WHO ajánlása alapján a nagy átoltottságon túl a nők legalább 70%-ának kellene rendszeresen, legalább 5 évente HPV-szűrésen részt vennie a méhnyakrák eradikációjához. A páciens megjelenése a védőoltás beadása céljából alkalmat adhat erre a HPV-szűrésre is, természetesen az előzmény-HPV-szűrések időpontjától és azok eredményétől is függően. Hiszen a megelőzés a primer prevenciót jelentő védőoltás és a szekunder prevenciót jelentő szűrés együttes alkalmazásával áll „két lábon”.

A HPV elleni oltás kapcsán dilemmát is okozhat az a tény, hogy a serdülők oltásához szülői beleegyezés szükséges. Egy fiktív példa szerint egy 18 évesnél fiatalabb lány – amikor édesanyja kimegy a rendelőből – azt mondja orvosának, hogy nemsokára le fog feküdni a barátjával. Az orvos elmondja neki – egyebek mellett – a HPV kockázatát és a HPV elleni oltás előnyeit. A lányt ez meggyőzi, s kéri, hadd kapja meg az oltást. A rendelőbe behívott édesanyja azonban makacsul elutasítja az oltást. A lány fontolgatja, hogy majd az anyja nélkül viszszaön beoltatni magát [24].

Ez a szituáció Magyarországon, a jelenlegi jogi környezetben nem lenne könnyen megoldható, hiszen az orvos nem olthatja be a lányt a szülő beleegyezése nélkül. Az Eütv.-ben szerepel ugyan, hogy a szülőnek nincs joga olyan döntést hozni, amely a kiskorú számára hátrányos (Eütv., 21. §, [1] pont), ám mivel ez az oltás Magyarországon nem kötelező, ez a döntés egyfajta hátrás annak ellenére, hogy az orvos számára nyilvánvaló: a lány érdekében állna az oltás.

A hazai szabályozás [Eütv., 16. §, (5)–(6) pont] szerint kiskorú esetén a törvényes képviselő ad hozzájárulást az invazív beavatkozáshoz, így a HPV elleni oltáshoz is. A 16. életévét betöltött kiskorú személy esetén (tehát a 7. osztályosok jelenlegi hazai közfinanszírozott iskolai

oltása esetében még nem) ez annyiban módosul, hogy a kiskorú megnevezhet egy nagykorú személyt arra, hogy a törvényes képviselő (szülő) helyett a beavatkozásba való beleegyezés jogát helyette gyakorolja, s a törvényes képviselőt kizárhatja a tájékoztatandók köréből [22].

Ez tehát azt jelenti, hogy ha a fenti példában a lány 17 éves lenne, a barátja pedig, akivel szexuális együttlétet tervez, 19 éves, akkor a lány megjelölhetné nagykorú barátját, hogy édesanyja helyett a barátja gyakorolja helyette a beavatkozásba való beleegyezés jogát, s kizárhatná édesanyját a tájékoztatandók köréből. Egy 15 éves lány esetében azonban erre Magyarországon nincs lehetőség. A valóságban tehát ez azt jelenti, hogy a lány HPV elleni oltás nélkül kezdené el a szexuális életet, mely így számára többletkockázatot hordoz.

Az USA-ban az ehhez hasonló helyzetek kezelésére alkalmazzák az ún. 'érett kiskorú szabályt'. Eszerint 15 éves vagy annál idősebb serdülők esetén nem kell szülői beleegyezés, illetve a szülő értesítése, ha a serdülő fogamzásgátlás, praenatalis gondozás, szexuális úton átvihető betegségek kezelése, HIV, illetve drogabúzus miatt kér orvosi kezelést. Kezeleni lehet ezekben az esetekben a serdült a szülő értesítése, illetve beleegyezése nélkül is. A logika az, hogy ha ilyenkor a szülő beleegyezését kérnék, a serdülő nem fordulna orvoshoz kezelésért, s végső soron rosszabbul járna, mint ha szülői beleegyezés nélkül ugyan, de kezelést kap [25]. Kaliforniában egy 2011. évi törvény szerint (AB499) az érett kiskorúval kapcsolatos kivételeket úgy értelmezik, hogy az kifejezetten kiterjed a HPV elleni védőoltás beadatására is az érett kiskorú tájékoztatása, illetve beleegyezése alapján [24].

A COVID-19-pandémia mutatta meg, hogy a védőoltásokkal kapcsolatos lakossági ellenállás milyen komoly veszélyt jelent a lakosság egészségére [26]. A védőoltás-szkepticizmus nemcsak a COVID-19 kapcsán, hanem a HPV elleni oltás kapcsán is létező jelenség.

Az oltásokkal kapcsolatos szkepticizmus leküzdésére ma az a domináns megközelítés, hogy úgy vélik, azt az informálatlanság okozza, s a megoldás a jobb informálás. Ez a megközelítés azonban csak korlátozottan volt eredményes. Ennek az az oka, hogy a védőoltások iránti ellenállást nemcsak az informálatlanság, hanem a bizalmatlanság is okozza, hazánkban is [27]. Nagyon sokan úgy gondolják ugyanis, hogy a gyógyszerfejlesztés, -jóváhagyás, a szakmai irányelvek megfogalmazása kapcsán sokszor a szakemberek érdekkonfliktusa érhető tetten. A gyógyszert, védőoltást kifejlesztő szakemberek sokszor anyagilag is érdekeltek a kifejlesztett termék sikerében, így nem tudják pártatlanul megítélni annak előnyeit és hátrányait – szól az érvelés, mely a lappangó bizalmatlanságot okozza. Így lehetséges, hogy a védőoltások nagyobb elfogadtatása érdekében eme bizalmatlanság eloszlatását kellene célul kitűzni, illetve erre kellene a hangsúlyt helyezni, mert ez nagyobb hatékonysággal vezetne eredményre, mint a pusztán tájékoztatás [28].

Következtetés

A HPV elleni védőoltást a páciens törvényben előírt tájékoztatása kell, hogy megelőzze, mely bizonyos esetekben az általánosan érvényes információk átadásán túl körütekintést igényel egyes különleges szempontok miatt. Nemi életet élő pácienseknek java származhat az oltás beadatásából az egyén és a közösség szintjén is, ezért az oltás indikációja, a beadhatóság megítélése szempontjából HPV-szűrővizsgálat nem szükséges. A HPV-státusz kérdése a páciensre vonatkozó egyéni hatásosságról és betegségkockázatról való tájékoztatás szempontjából megfontolandó – minél fiatalabb az adott páciens, és minél több partnere volt már, annál inkább –, a páciens igénye szerinti pontosságú tájékoztatás és végső soron a tudatosabb megelőzés érdekében.

Kiskorúak esetén a törvényes képviselő ad hozzájárulást a HPV elleni oltáshoz. A 16. életévét betöltött kiskorú személy esetén ez annyiban módosul, hogy a kiskorú megnevezhet egy nagykorú személyt arra, hogy a törvényes képviselő (szülő) helyett a beavatkozásba való beleegyezés jogát helyette gyakorolja, s a törvényes képviselőt kizárhatja a tájékoztatandók köréből, elsősorban annak érdekében, hogy a szülőtől esetleg eltitkolni kívánt kapcsolat esetén se HPV elleni oltás nélkül kezdjen szexuális életet, mely így számára egyértelmű hátrányt okozna.

Anyagi támogatás: A dolgozat alapjául szolgáló egyik kutatás a Nemzeti Népegészségügyi Központ EFOP-1.8.1- VEKOP-15-2016-00001. számú, Komplex Népegészségügyi Szűrések programjának támogatásával készült. A jelen dolgozat elkészítése nem részesült anyagi támogatásban.

Szerzői munkamegosztás: F. I. A.: A szöveg és az ábra elkészítése, szerkesztése, javaslatok átvezetése, kutatási adatok feldolgozása. K. J.: A cikk több etikai vonatkozásának és a tájékoztatás egyes elemeinek a megfogalmazása. B. É.: Közreműködés a dolgozat szakmai tartalmának és a végső változatnak a kialakításában. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: Az első szerző a SYNLAB Hungary Kft. szerződött munkatársa, amely több ezer féle egyéb laboratóriumi vizsgálat mellett humánpapillomavírus-kimutatást is végez. A többi szerzőnek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

Az első szerző köszönetét fejezi ki tanárainak, munkatársainak és minden magyar nőnek.

Irodalom

- [1] National Cancer Registry. [Nemzeti Rákregiszter.] Available from: <https://stat.nrr.hu/nrrstat/regi/0> [accessed: May 4, 2023]. [Hungarian]
- [2] Mihály-Vajda R, Boncz I, Elmer D, et al. Annual epidemiological and health insurance burden of cervical cancer in Hungary. [A méhnyakrák okozta éves epidemiológiai és egészségbiztosítási betegségteher Magyarországon.] *Orv Hetil.* 2021; 162(Suppl 1): 22–29. [Hungarian]
- [3] Nguyen-Huu NH, Thilly N, Derrough T, et al. HPV policy working group. Human papillomavirus vaccination coverage, policies, and practical implementation across Europe. *Vaccine* 2020; 38: 1315–1331.
- [4] Mészner Zs, Jelenik Zs, Kulcsár A. Guideline for adult vaccination schedule 2021. [Felnőttkori oltások ütemezésének ajánlása 2021.] Available from: https://www.antsz.hu/data/cms102448/Felnottkori_oltasok_utevezesenek_ajanlasi.pdf [accessed: June 23, 2023]. [Hungarian]
- [5] European Medicines Agency. Cervarix, INN-Human Papillomavirus vaccine [Types 16, 18] (Recombinant, adjuvanted, adsorbed). [Európai Gyógyszerügynökség. Cervarix, Humán papillomavirus védőoltás, 16-os, 18-as típusok ellen, rekombináns, adjuvánssal ellátott, adszorbeált. Alkalmazási előírás.] Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cervarix-epar-product-information_hu.pdf [accessed: May 18, 2023]. [Hungarian]
- [6] European Medicines Agency. Silgard, Human Papillomavirus Vaccine [Types 6-os, 11-es, 16-os, 18-as] (Recombinant, adsorbed). [Európai Gyógyszerügynökség. Silgard, Humán papillomavirus védőoltás, 6, 11, 16, 18 típusok ellen, rekombináns, adszorbeált. Alkalmazási előírás.] Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/silgard-epar-product-information_hu.pdf [accessed: May 18, 2023]. [Hungarian]
- [7] European Medicines Agency. Gardasil 9, INN-Human Papillomavirus 9 valent Vaccine (Recombinant, adsorbed). [Európai Gyógyszerügynökség. Gardasil 9, Humán papillomavirus védőoltás 9 félé típus ellen, rekombináns, adszorbeált. Alkalmazási előírás.] Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_hu.pdf [accessed: May 18, 2023]. [Hungarian]
- [8] Nyári T, Cseh I, Woodward M, et al. Screening for human papillomavirus infection in asymptomatic women in Hungary. *Hum Reprod.* 2001; 16: 2235–2237.
- [9] Kornya L, Cseh I, Deák J, et al. The diagnostics and prevalence of genital human papillomavirus (HPV) infection in Hungary. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002; 100: 231–236.
- [10] Benczik M, Takács T, Jeney Cs. HPV genotypes detected by GenoID laboratory in Hungary at 2005/2006 n = 12000. [A HPV-genotípusok Magyarországon a Genoid Laboratórium 2005/2006-ban végzett 12000 vizsgálata alapján.] *STD Genit Infektol.* 2008; 2: 10–16. [Hungarian]
- [11] Galamb A, Pajor A, Langmár Z, et al. Results of the first human papilloma virus center in Hungary (2007–2011). [Az első magyarországi human papillomavirus központ tapasztalatai (2007–2011).] *Orv Hetil.* 2011; 152: 1804–1807. [Hungarian]
- [12] Szentirmay Z, Veleczki Z, Kásler M. Human papillomavirus associated cervix uteri morbidity in Hungary: epidemiology and correlation with the HPV types and the simultaneous cytological diagnosis. [Humán papillomavirus asszociált méhnyak-megbetegedések Magyarországon: epidemiológia és a HPV-típusok összefüggése a párhuzamosan végzett citológiai diagnózissal.] *Orv Hetil.* 2017; 158: 1213–1221. [Hungarian]
- [13] Fogarasi AI, Benczik M, Moravcsik-Kornyicki Á, et al. The prevalence of high-risk human papillomavirus in Hungary. A geographically representative, cross-sectional study. *Pathol Oncol Res.* 2022; 28: 1610424.
- [14] National Center for Public Health. VACSATC (Vaccine Safety – Attitudes, Training and Communication). Vaccination guideline 2023. [Nemzeti Népegészségügyi Központ. Oltásbiztonság – Álláspontok, Képzés és Kommunikáció. Védőoltási módszertani levél 2023.] Available from: <http://www.vacsatc.hu/?Szakmai-oldalak&pid=39> [accessed: May 4, 2023]. [Hungarian]
- [15] European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on HPV vaccination in EU countries: focus on boys, people living with HIV and 9-valent HPV vaccine introduction, 2020. ECDC, Stockholm, 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Guidance-on-HPV-vaccination-in-EU-countries2020-03-30.pdf> [accessed: 26 July 2023].
- [16] Centers for Disease Control and Prevention. HPV vaccine information for young women. CDC, Atlanta, GA, 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv-vaccine-young-women.htm> [accessed: 1 March 2023].
- [17] Joura EA, Kyrgiou M, Bosch FX, et al. Human papillomavirus vaccination. The ESGO–EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology and the European Federation for Colposcopy. *Eur J Cancer* 2019; 116: 21–26.
- [18] Li M, Yang ZL, Chen ZY, et al. Cervical cancer screening and prevention. *Cancer Screen Prev.* 2023; 2: 42–50.
- [19] American College of Obstetricians and Gynecologists’ Committee on Adolescent Health Care, American College of Obstetricians and Gynecologists’ Immunization, Infectious Disease, and Public Health Preparedness Expert Work Group. Human papillomavirus vaccination: ACOG Committee opinion, Number 809. *Obstet Gynecol.* 2020; 136: e15–e21.
- [20] Meites E, Szilágyi PG, Chesson HW, et al. Human papillomavirus vaccination for adults: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2019; 68: 698–702.
- [21] Saslow D, Andrews KS, Manassaram-Baptiste D, et al. Human papillomavirus vaccination 2020 guideline update: American Cancer Society guideline adaptation. *CA Cancer J Clin.* 2020; 70: 274–280.
- [22] Act CLIV of 1997 on health. [1997. évi CLIV. tv. az egészségügyről.] Available from: <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99700154.TV> [accessed: July 24, 2023]. [Hungarian]
- [23] Palefsky JM, Cox JT. Patient education: human papillomavirus (HPV) vaccine (beyond the basics). Available from: https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-hpv-vaccine-beyond-the-basics?topicRef=8325&source=see_link [accessed: Oct 26, 2022].
- [24] Agrawal S, Morain SR. Who calls the shots? The ethics of adolescent self-consent for HPV vaccination. *J Med Ethics* 2018; 44: 531–535.
- [25] Fischer C, Oneto C. USMLE medical ethics: the 100 cases you are most likely to see on the exam. Kaplan Publishing, New York, NY, 2006; 6.
- [26] Brys Z, Albert F, Péntes M. COVID–19 vaccination refusal in the active Hungarian adult population in December, 2021. [A COVID–19 elleni oltóanyagot elutasítók az aktív korú felnőtt magyar lakosság körében 2021 decemberében.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 1135–1143. [Hungarian]
- [27] Karafillakis E, Simas C, Jarrett C, et al. HPV vaccination in a context of public mistrust and uncertainty: a systematic literature review of determinants of HPV vaccine hesitancy in Europe. *Hum Vaccin Immunother.* 2019; 15: 1615–1627.
- [28] Wheelock A, Ives J. Vaccine confidence, public understanding and probity: time for a shift of focus? *J Med Ethics* 2022; 48: 250–255.

(Fogarasi István András dr.,
e-mail: andras.fogarasi.dr@gmail.com

Kovács József dr.,
e-mail: kovacs.jozsef@med.semmelweis-univ.hu)