

PREGLED LITERATURE – REVIEW ARTICLE

Primarna prevencija oboljenja izazvanih humanim papiloma virusom
Primary prevention of diseases caused by human papillomavirus

Vesna Veković¹, Zorica Živković^{1,2}, Borko Veković³ Milena Tomašević⁴

¹. Kliničko bolnički centar „Dr Dragiša Mišović“, Dečija bolnica za plućne bolesti i tuberkulozu, Beograd, Srbija

². Farmaceutski fakultet Novi Sad, Univerzitet Privredna akademija u Novom Sadu, Novi Sad, Srbija

³. Institut za neonatologiju, Beograd, Srbija

⁴. Zavod za zdravstvenu zaštitu studenata, Beograd, Srbija

Summary Primarna prevencija oboljenja koja izaziva infekcija humanim papiloma virusom je vakcinacija. Vakcina je dostupna više od deset godina i preporuka je da se vakcinišu i devojčice i dečaci uzrasta od 9 do 12 godina. Edukacija zdravstvenih radnika radi bolje komunikacije sa roditeljima, primena literature i preporuka, kontinuirana edukacija lekara, spremnost na davanje jasnih i preciznih odgovora na brojna pitanja i nedoumice roditelja, su put da se značaj vakcinacije shvati i prihvati.

Cljučne reči: humani papiloma virus, prevencija

Sažetak The primary prevention of the diseases caused by human papillomavirus is vaccination. It has been acknowledged for more than ten years, and it is recommended for both girls and boys from age 9 to age 12 years. The education of health workers for better communication with parents, the application of literature and recommendations, the continuous education of doctors, the readiness to provide clear and precise answers to numerous questions and parents' concerns are the way to understand and accept vaccine significance.

Key words: human papillomavirus, prevention

Uvod

Humani papiloma virus (HPV) danas se smatra glavnim uzročnikom cervikalnog karcinoma kod žena. Godišnje u Srbiji od karcinoma grlića materice oboli oko 1.200 žena, a godišnje umre oko 500 žena. Srbija je na četvrtom mestu po broju novoobolelih i treća po smrtnosti u grupi evropskih zemalja. (1,2)

Primarna prevencija može se sprovesti primenom vakcine. Humani papiloma virusi (HPV) su mali DNA virusi koji inficiraju ćelije kože i sluzokože kod ljudi. Početkom sedamdesetih godina, razvojem molekularne biologije, počela su molekularna istraživanja ovog virusa. Danas je već relativno dobro poznata njihova biologija, kao i mehanizam kojim dovode do ćelijske transformacije. Kod infekcija određenih serotipova humanog papiloma virusa može doći do ugradnje virusnog genoma u genom domaćina. Pri tome se remeti ekspresija osnovnog virusnog regulacijskog proteina, povećava se ekspresija virusnih onkogenih, dolazi do poremećaja ćelijske proliferacije, prekida procesa apoptoze, genomske nestabilnosti i posledične progresije u karcinom.

Humani papiloma virus (HPV) je izazivač najčešćih polno prenosivih bolesti kod žena i muškaraca širom sveta. Inficirane osobe mogu biti asimptomatske i više godina, do ispoljavanja bolesti, ili do spontane rezolucije. Studije navode da su sve odrasle seksualno aktivne osobe u životu izložene i inficirane bar jednom ovim virusom. Najčešće spontane rezolucije u većini slučajeva (70-90%), naše telo se odupre infekciji virusa prirodnim putem uz pomoć imuniteta. Kod trećine inficiranih javiće se manifestacija bolesti. Najveća prevalenca je među mlađom odraslom populacijom, a zatim opada sa starijom dobi kao posledica razvoja imunog odgovora i smanjenjem seksualne aktivnosti. (3,4)

Diferencirano je više od 180 serotipova humanog papiloma virusa, a za 80 je učinjeno potpuno mapiranje genoma, serotipovi sa poznatim DNK kodom i na njih je moguće odraditi testiranje. Manifestacije infekcija koje izazivaju dati serotipovi: promene na koži u vidu bradavica koje srećemo na rukama i stopalima kod dece, adolescenata i odraslih, zatim genitalne bradavice, displazije i karcinomi anogenitalne regije, papilomatoze gornjih respiratornih puteva, displazije i kanceri orofaringealne regije. Vertikalnom

transmisijom, HPV infekciju tokom porođaja može majka da prenese na dete, uzrokujući rekurentnu respiratornu papilomatozu.

Lokalizacija promena i kancerozni potencijal zavise od tipa virusa. Promene na mukozama su izazvane serotipovima koji imaju nizak ili visok kancerozni potencijal.

Dva najzastupljenija tipa sa niskim potencijalom su serotipovi HPV-6 i HPV-11. Oni su u 90 % slučajeva izazivači genitalnih bradavica i cervikalnih displazija i vrlo retko prelaze u kanceroznu formu.

Serotipovi HPV-16 i HPV-18 su visokog kancerogenog potencijala. Zasluzni su za 70% cervikalnih kancera, 95% kancera analne regije (HPV-16) i 70 % kancera orofaringealne regije (HPV-16). Ostali onkogeni tipovi (HPV-31, 33, 45, 52 i 58) odgovorni su takođe za HPV karcinoma kod žena i muškarca.(9,10)

Većina ovih karcinoma može se prevenirati HPV vakcinom. Istraživanja biologije ovog virusa i njegovih interakcija sa ćelijskim procesima omogućilo je i proizvodnju vakcine.

Od 2006. godine, odobrena je vakcina sa četiri tipa – HPV4 serotipovi 6, 11, 16 i 18. Tri godine kasnije, 2009. godine, odobrena je HPV2 za dva najzastupljenija serotipa 16 i 18. Godine 2014. odobrena je devetovalentna vakcina HPV9 (6,11,16,18, 31, 33, 45, 52 i 58), preporučena i za žensku i za mušku populaciju. Vakcine ne sadrže DNA ili RNA virusa, tako da ne mogu izazvati bolest.(5)

Devetovalentna vakcina deluje na dodatnih pet onkogenih serotipova koji zajedno učestvuju u dodatnih 30 % izazivača karcinoma kod žena.

Trenutno u svetu 67 zemalja ima ovu vakcinu u svojim nacionalnim programima vakcinacija.

HPV vakcine su se pokazale efikasne u prevenciji cervikalnih prekanceroznih promena, kao i drugih anogenitalnih prekanceroznih lezija (i kod žena i muškaraca) izazvanih serotipovima HPV sa visokim kancerogenim potencijalom. Vakcine HPV4 i HPV9 pružaju zaštitu i od serotipova sa niskim kancerogenim potencijalom, izazivačima kondiloma.

Preporučeni uzrast za vakcinaciju i dečaka i devojčica je 11-12 godina, uz mogućnost početka vakcinacije od 9-te godine. Ako nisu prethodno vakcinisane, mlađe odrasle osobe mogu biti vakcinisane do uzrasta od 26 godina.

Za decu do 15 godina vakcina se daje u dve doze, a za starije od 15 godina u tri doze.(6,7)

Cilj koji je postavljen - da se do 2020. godine vakciniše do 80% devojčica i dečaka, teško da će biti postignut sa trenutnom niskom stopom rasta vakcinacije. Studije pokazuju da postoji izrazito nerazumevanje i negativan stav prema vakcinaciji HPV-om, više nego u odnosu na druge preporučene vakcine. Ovo se naročito odnosi na preporuke da se vakcinišu dečaci. HPV vakcina je takođe vakcina čiju preporuku roditelji najčešće odbijaju i/ili odlažu. Takođe je i značajno niža stopa završetka kompletne vakcinacije u dve, ili tri preporučene doze. Niska je i stopa preporuka i volje za diskusijom na temu vakcinacije od strane ordinirajućeg lekara, pedijatra.

U literaturi navode se najznačajniji faktori koji doprinose da se HPV vakcinacija loše prihvata:

- roditelji ne prihvataju da će njihovo dete uskoro biti u riziku od seksualno prenosivih bolesti, žele da odlože vakcinaciju za kasnije;
- roditelji su zabrinuti zbog ispoljavanja neželjenih dejstava primenjene vakcine;
- roditelji smatraju da ovom vakcinacijom promovišu rani početak seksualne aktivnosti svoje dece;
- roditelji ne razumeju zašto je potrebno vakcinisati dečake;
- roditelji misle da nevakcinisanje njihove dece neće uticati na druge;
- roditelji nisu sigurni da će korist od vakcine biti veća od mogućih rizika.

Lekari pedijatri bi trebalo da koriste svaku priliku da savetuju i naglašavaju važnost vakcine (ove kao i svih vakcina koje deca treba da prime u školskom uzrastu), uz isticanje značaja uzrasta kada se preporučuje vakcinacija.

Javnost lakše prihvata vakcinaciju kada se umesto: „Zaštita od seksualno prenosive bolesti“, govori „Prevencija karcinoma“. Naročito ako se navode primeri iz okruženja pacijenta koji su se susretali sa bilo kojom vrstom karcinoma, kao i kako to utiče na život porodice obolelog, kako izgleda život obolelog od karcinoma i saznanje da sada postoji mogućnost prevencije određene vrste karcinoma. U tom smislu trebalo bi edukovati roditelje pacijenata o bolestima (pre svega karcinomima), koje ova vakcina prevenira u odraslom dobu i značaju njene primene u periodu preadolescencije - kada je imuni odgovor promptan i izdašan i još nije bilo izloženosti virusu, što je najbolji vid primarne prevencije.(8,11)

Uprkos govoru medija i društvenih mreža, koji su uglavnom negativnog stava, pacijenti i dalje najviše veruju ordinirajućem lekaru. Zato je edukacija zdravstvenih radnika najvažnija za bolju komunikaciju sa roditeljima, adolescentima.

Zahvalnost

Rad je podržan od strane Ministarstva nauke Republike Srbije. Nacionalni projekat: III41004.

Literatura

1. Institut za javno zdravlje Srbije „Milan Jovanović Batut“, www.batut.org.rs, www.skriningsrbija.rs
2. Milenković VM „Analiza rezultata oportunog i organizovanog skrininga za rak grlića materice u beogradskoj opštini Čukarica, doktorska disertacija, 2017
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2010 Sexually Transmitted Diseases Surveillance. www.cdc.gov/std/stats10/figures/49.htm.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HPV and cancer. www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/cases.htm

5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases (STDs). Atlanta, GA: CDC; 2014. <http://www.cdc.gov/std/general/>
6. Petrosky E, Bocchini JA Jr, Hariri S, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: Updated HPV vaccination recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR*. 2015;64:300-304.
7. US Department of Health and Human Services, Office of Disease Prevention and Health Promotion. Healthy People 2020: Immunization and infectious diseases. <https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/immunization-and-infectious-diseases/objectives>
8. Klosky JL, Hudson MM, Chen Y, et al. Human papillomavirus vaccination rates in young cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2017
9. Centers for Disease Control and Prevention. Human papillomavirus (HPV): Genital HPV infection - fact sheet. Atlanta, GA: CDC; 2016.
10. Centers for Disease Control and Prevention. HPV-associated cancer statistics. Atlanta, GA: CDC; 2016. <https://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/>
11. Dempsey FA et al, Effect of a Health Care Professional Communication Training Intervention on Adolescent Human Papillomavirus Vaccination. A Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. Published online March 5, 2018. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.0016

Primljeno/Received: 26.03.2018.

Prihvaćeno/Accepted: 31.03.2018.

Correspondance to:

Dr Vesna Veković

Kliničko bolnički centar „Dr Dragiša Mišović“, Dečija bolnica za

plućne bolesti i tuberkulozu, Beograd, Srbija

Heroja Milana Tepića 1, 11000 Beograd, Srbija

E-mail: vesna.vekovic@gmail.com
