



# HRVATSKI ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO

- Utemeljen 1893 -

ROCKEFELLEROVA 7, 10000 ZAGREB, TELEFON: (01) 48 63 222, FAX: 46 83 002, p.p. 161

SLUŽBA ZA EPIDEMIOLOGIJU	Telefon	(01) 46 83 004	SLUŽBA ZA ZAŠTITU ZDRAVLJA	Telefon	(01) 46 83 012
SLUŽBA ZA EPIDEMIOLOGIJU	Telefon	(01) 46 83 005	MLADIH I PREVENCIJU OVISNOSTI	Telefon	(01) 46 83 007
SLUŽBA ZA EPIDEMIOLOGIJU	Telefaks	(01) 46 83 877	SLUŽBA ZA ZDRAVSTVENU EKOLOGIJU	Telefaks	(01) 46 83 907
SLUŽBA ZA MIKROBIOLOGIJU	Telefon/Faks:	(01) 46 83 010	ODJEL ZA KONTROLU VODA	Telefon/Faks:	(01) 46 83 009
ODJEL ZA VIROLOGIJU	Telefon/Faks:	(01) 46 83 017	ODJEL ZA GOSPODARSTVENE POSLOVE	Telefon/Faks:	(01) 46 83 003
SLUŽBA ZA SOCIJALNU MEDICINU	Telefon/Faks:	(01) 46 83 011			

Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti,  
Referentni centar za epidemiologiju  
Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi

Zagreb, 30. siječnja 2009.

Zavodima za javno zdravstvo županija  
i Grada Zagreba  
Služba za epidemiologiju  
– *svima*

Molimo Službe za epidemiologiju  
da ovaj dopis proslijede i liječnicima  
Školske medicine

## Predmet: Stav o cijepljenju protiv HPV infekcije

Vežano uz sve češću pojavu gradskih i županijskih inicijativa za financiranjem cijepljenja djevojčica protiv HPV infekcije, ovdje u sažetom obliku objavljujemo naš stav o HPV cijepljenju.

Cijepljenje je medicinska intervencija i ne smije se o cijepljenju donositi odluka na političkoj razini, već na stručnoj razini. Također, neetično je medicinski zahvat s primjenom lijeka reklamirati kroz medije, što se ne radi niti za druga cijepljenja, niti ona iz Programa obveznih cijepljenja Republike Hrvatske.

Epidemiolozi, zaduženi za zdravlje stanovništva na svom području, dužni su u ovoj situaciji zauzeti aktivniju ulogu u prenošenju postojećih stavova u vezi s time i educirati pučanstvo koje putem medija dobiva krive informacije.

Nije opravdano raditi pseudo-programe, masovne programe cijepljenja na razini grada ili županije, jer cijepljenje koje nije sustavno i bazirano na temeljima epidemiološke metodologije izrade javnozdravstvenih programa neće rezultirati javnozdravstvenim i opće korisnim efektom. Takvi programi jedino mogu polučiti nejednakosti u dostupnosti zdravstvenoj zaštiti i nezadovoljstvo onih koji su uskraćeni. Ovakva nejednakost je cilj proizvođača cjepiva i njihovih lobija, jer se time vrši pritisak na uvođenje cjepiva u obvezni program.

U daljnjem tekstu je objašnjeno zašto ovakve inicijative smatramo individualnim cijepljenjem, tj. cijepljenjem od koje korist mogu imati isključivo cijepljeni pojedinci, stoga je temeljna zamjerka takvim inicijativama određivanje dobnih skupina za cijepljenje kao da se radi o

masovnom cijepljenju. Prema tome epidemiolozi bi trebali podržati individualno cijepljenje u pravom smislu riječi, što isključuje ograničavanje cijepljenje na jednu kohortu.

Dva su HPV cjepiva registrirana u Hrvatskoj. Četverovalentno, koje je indicirano za djevojčice i djevojke u dobi od 9 do 26 godina i dvovalentno, koje je indicirano za djevojčice i djevojke od 10 do 25 godina.

Smatramo da je potrebno omogućiti individualno cijepljenje protiv HPV infekcije. Ovaj stav je iznesen u članku objavljenom na internetu u Hrvatskom časopisu za javno zdravstvo 7. siječnja 2008. godine (URL: <http://www.hczj.hr/clanak.php?id=13602&rnd=>), koji je prije toga distribuiran županijskim zavodima za javno zdravstvo.

Individualno cijepljenje smanjuje cijepljenoj djevojci životni rizik za obolijevanje od raka cerviksa. Individualno cijepljenje ne treba ograničavati na neku ciljanu dob, već se svaka djevojčica i djevojka unutar dobne skupine za koju je cjepivo indicirano može cijepiti ako nije seksualno aktivna. Ne može se sa sigurnošću reći u kojoj mjeri se smanjuje rizik, obzirom na neke nepoznanice, poput trajanja zaštite i zastupljenost cijepljenih genotipova HPV-a u raku cerviksa u budućnosti.

Ne treba smetnuti s uma korist od smanjenja rizika od premalignih promjena kod cijepljenih djevojaka, te ako se primjenjuje četverovalentno cjepivo i smanjenje rizika od nastanka genitalnih bradavica.

Individualnim cijepljenjem se ne može postići značajno smanjenje incidencije raka cerviksa u populaciji.

S javnozdravstvenog stanovišta, značajno smanjenje incidencije raka cerviksa i smrtnosti od raka cerviksa može se postići sustavnim cijepljenjem, što podrazumijeva uvođenje cjepiva u Program obveznih cijepljenja. Međutim, značajno smanjenje pobola i smrtnosti se može očekivati tek 20 do 30 godina nakon početka cijepljenja, a maksimalni efekt cijepljenja na pobol bi se vidio tek 30 do 50 godina nakon uvođenja cijepljenja. Znatno ranije smanjenje učestalosti bolesti i smrtnosti od raka cerviksa može se postići uvođenjem organiziranog probira, što podrazumijeva pozivanje svih djevojaka i žena svake tri godine na ginekološki pregled i uzimanje obrisaka cerviksa s citološkim pregledom.

Dakako, najveće smanjenje pobola bi se postiglo istovremenim uvođenjem obveznog cijepljenja i provedbom organiziranog probira. Organiziranim probirom bi se već unutar par godina smanjila incidencija invazivnog raka cerviksa i smrtnost od istoga, a cijepljenjem bi se već unutar nekoliko godina smanjila incidencija premalignih intraepitelih lezija cerviksa, a za nekoliko desetljeća bi se zamijetilo dodatno smanjenje raka cerviksa na račun cijepljenja. Također, u slučaju korištenja četverovalentnog cjepiva, smanjila bi se i incidencija genitalnih bradavica. U ovom trenutku smjernice Svjetske zdravstvene organizacije i Europske komisije preporučuju da se prije uvođenja obveznog cijepljenja osiguraju kvalitetni nacionalni programi organiziranog probira i sustav praćenja HPV infekcije (po dobi, po genotipovima, po dijagnozi), radi procjene učinkovitosti cjepiva. U skoro vrijeme možemo očekivati modificiranje ovih smjernica.

Kada bi se ispunili uvjeti za uvođenje obveznog sustavnog cijepljenja, dob u koju bi se cijepljenje uvelo se odabire na temelju podataka o spolnom ponašanju adolescenata. Idealna bi dob, prema postojećim podacima, bila 14 godina. Također i u slučaju obveznog cijepljenja u određenoj dobi, individualno cijepljenje djevojčica i djevojaka koje nisu spolno aktivne bi i dalje bilo omogućeno, bez obzira na dob.

Inicijative pojedinih gradova ili županija, da se cijepi djevojke koje to žele (čiji roditelji na to pristaju) određene dobi, najčešće sedmog razreda osnovne škole, nemaju javnozdravstveno opravdanje, jer se na taj način velika količina novca ulaže uz minimalan ili nikakav javnozdravstveni učinak.

Doduše, svaka cijepljena djevojčica će imati smanjen rizika za razvoj raka cerviksa, ali takvim načinom cijepljenja neće biti smanjena incidencija raka u populaciji (cijepi se svaka druga djevojčica u svakom drugom gradu, pa se slijedeća generacija preskoči, pa se ponovno pokrene inicijativa.....).

Prema tome, takvo se cijepljenje treba smatrati individualnim. A u tom slučaju, ne treba ograničavati cijepljenje samo na jednu generaciju.

Ako neki grad želi platiti cijepljenje djevojčicama i mladim djevojkama, nema epidemiološkog opravdanja to omogućiti djevojčicama u npr. sedmom razredu a uskratiti djevojkama u npr. drugom ili četvrtom razredu gimnazije.

Što se tiče masovnog cijepljenja od interesa za Republiku Hrvatsku, ono je definirano Programom obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj i donosi se na prijedlog Službe za epidemiologiju Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Ne postoje gradski i županijski programi masovnog cijepljenja, jer bi takvi programi bili u suprotnosti s nacionalnim Programom. Zbog toga se ovakve inicijative gradova i županija trebaju smatrati individualnim cijepljenjem.

O uvođenju HPV cjepiva u Program obveznih cijepljenja se razmišlja i vjerojatno je da će u budućnosti biti uvedeno, kada za to budu ispunjeni uvjeti. Uz gore navedene uvjete (organizirani probir i adekvatno praćenje), nužan uvjet za uvođenje cijepljenja je društvena prihvaćenost cjepiva (pozitivna percepcija cjepiva u javnosti) koja će omogućiti visoke cjepne obuhvate.

## **Dva cjepiva protiv HPV infekcije**

Obzirom da su u Hrvatskoj, kao i u Europskoj Uniji, registrirana dva cjepiva protiv HPV infekcije, a informacije o vrijednosti ova dva cjepiva su kontradiktorna, ovisno o izvoru informacija, potrebno je ovdje iznijeti stavove koji su prihvaćeni u stručnoj javnosti.

Oba cjepiva štite od HPV genotipova 16 i 18, koji su odgovorni za 70-tak posto invazivnog karcinoma cerviksa u Europi, te za oko 50-tak posto intraepitelnih neoplazija visokog stupnja, koje prethode invazivnom karcinomu cerviksa.

Djelotvornost oba cjepiva u sprečavanju intraepitelnih neoplazija visokog stupnja uzrokovanih HPV 16 i HPV 18 je >90% kroz cijelo vrijeme praćenja cijepljenih žena uključenih u kliničke studije, tj. kroz pet do šest godina.

U ovom trenutku je nepoznato hoće li se s vremenom pokazati potreba za docjepljivanjem, jer se ne zna koliko će dugo nakon cijepljenja trajati ovako visok stupanj zaštite.

Za jedno i drugo cjepivo su objavljeni radovi u kojima se ukazuje na određeni stupanj zaštite od nekih HPV tipova koji su genetski slični tipovima u cjepivu. Međutim, količina dokaza u ovom trenutku nije dovoljna da bi se službeno prihvaćene indikacije proširile i na druge genotipove. Za četverovalentno cjepivo postoje objavljeni rezultati kliničkih ispitivanja koji ukazuju na djelotvornost kod muških osoba, međutim, još uvijek nedovoljno da bi se indikacija za primjenu cjepiva proširila i na muške osobe.

Na temelju studija imunogenosti koje su proveli proizvođači cjepiva navodi se viša imunogenost dvovalentnog cjepiva i dulje održavanje visoke razine protutijela na HPV tip18, međutim proizvođači su koristili različite serološke testove, te se ne može izravno uspoređivati rezultate ispitivanja. Ove potencijalne razlike u imunogenosti se do sada nisu reflektirale u kliničkoj djelotvornosti, tj. za sada nema nikakvih da je djelotvornost u zaštiti od premalignih lezija cerviksa različita između ova dva cjepiva.

Za jedno i drugo cjepivo postoje objavljena ispitivanja koja ukazuju na imunogenost kod žena starijih od 25, odnosno 26 godina. Međutim, količina dokaza nije dovoljna da bi se odrazila i prihvaćenim indikacijama.

Prema tome, u ovom trenutku, dvovalentno cjepivo je namijenjeno cijepljenju djevojčica i djevojaka u dobi od 10 do 25 godina starosti, a četverovalentno cjepivo je namijenjeno cijepljenju djevojčica i djevojaka u dobi od 9 do 26 godina starosti.

Kada se sve navedeno uzme u obzir, u ovom trenutku se smatra da je djelotvornost oba cjepiva u sprečavanju intraepitelnih neoplazija cerviksa uzrokovanih HPV tipovima 16 i 18 jednaka.

Četverovalentno cjepivo, osim HPV tipova 16 i 18, sadrži HPV tipove 6 i 11, koji su odgovorni za 90% anogenitalnih bradavica u Europi. Djelotvornost u sprečavanju anogenitalnih bradavica uzrokovanih tipovima 6 i 11 se u kliničkim ispitivanjima četverovalentnog cjepiva pokazala vrlo visoka (>90%) kroz vrijeme trajanja kliničkih studija. Ukoliko se djevojčica ili djevojka cijepi četverovalentnim cjepivom, uz smanjenje rizika od razvoja genitalnih intraepitalnih neoplazija, smanjuje se i rizik od nastanka anogenitalnih bradavica.

v.r.  
mr.sc. Bernard Kaić

Voditelj Odjela za cijepljenje

v.r.  
Prof.dr.sc. Ira Gjenero-Margan

Voditelj Službe za epidemiologiju  
zaraznih bolesti

Voditelj Referentnog centra za  
epidemiologiju  
Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi