



РЕПУБЛИКА СРБИЈА
АУТОНОМНА ПОКРАЈИНА ВОЈВОДИНА
ПОКРАЈИНСКИ СЕКРЕТАРИЈАТ ЗА ЗДРАВСТВО,
СОЦИЈАЛНУ ПОЛИТИКУ И ДЕМОГРАФИЈУ



ИНСТИТУТ ЗА
ЈАВНО ЗДРАВЉЕ
ВОЈВОДИНЕ



Danas vakcina
sutra sprečen
rak grlića materice

BROŠURA ZA RODITELJE

HUMANI PAPILOMA VIRUSI (HPV) –

KAKO SPREČITI

RAK GRLIĆA MATERICE

Ova brošura je važna i
za roditelje dečaka

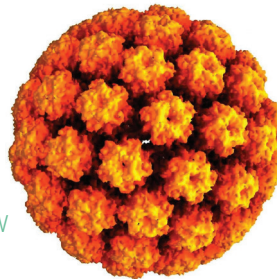


Šta su Humani papiloma virusi – HPV?

Humani papiloma virusi – HPV su velika grupa virusa sa preko 100 različitih tipova. Oni izazivaju infekcije koje se prenose seksualnim putem i zaraze kožu i/ili sluzokožu polnih-genitalnih organa, anusa i grla. Skoro svaka seksualno aktivna osoba je bar jednom u životu bila zaražena nekim od tipova HPV Virus.

Bar 13 tipova HPV virusa mogu da izazovu rak – karcinom (imaju potencijalno kancerogeno dejstvo). HPV virusi su nađeni u skoro:

- 100% svih slučajeva karcinoma grlića materice
- 90% svih slučajeva karcinoma anusa
- 40% karcinoma spoljnih polnih organa (vulva, vagina i penis)
- 12% karcinoma ždrela
- i 3% karcinoma usta.



HUMANI PAPILOMA VIRUS – HPV

Tipovi HPV virusa 16 i 18 su najčešći izazivači raka (u 73% slučajeva)

Kako se zarazimo ovim virusima i koliko je česta infekcija?

HPV infekcija je veoma česta - skoro svaka seksualno aktivna osoba će je imati nekad tokom života. Ona spada u seksualno prenosive infekcije, ali se **ne prenosi isključivo polnim odnosom (penetrativnim seksom), nego se može preneti i samo dodirrom kože polnih organa.** HPV virusi su veoma zarazni i infekcija se dobija najčešće odmah po započinjanju seksualne aktivnosti. Najviše infekcija se desi u starosnoj dobi od 20. do 25. godine i opada sa porastom godina života.

Da li je stalno korišćenje kondoma garancija da se osoba neće zaraziti HPV infekcijom?

Iako se upotrebom kondoma sprečava širenje HIV infekcije, hlamidije, gonoreje i ostalih polno prenosivih bolesti, on **nije pouzdana zaštita od infekcije HPV virusima**, jer se HPV virusi ne prenose isključivo penetrativnim seksom (polnim odnosom) nego **se mogu preneti i samo dodirrom kože polnih organa**.

Da li se možemo zaraziti HPV virusima preko dodira sa drugim površinama?

Medicinskim priborom kao što su rukavice i instrumenti, upotrebljavanjem zajedničkih peškira ili **daske za WC šolju nije moguće zaraziti se HPV virusom** jer on ne može da preživi u spoljnoj sredini.

Kako možemo znati da smo se zarazili?

Većina tipova HPV virusa **NE daje nikakve znake i simptome koji se mogu primetiti** (kao što se kod nekih infekcija javlja crvenilo, svrab, otok, sekret, bolovi i slično). Zbog toga **nije moguće znati da li je neko zaražen ovim virusima**.

Jedino **HPV tipovi 6 i 11** se mogu primetiti zato što oni izazivaju **pojavu kondiloma – šiljatih polnih bradavica** koje se javljaju kao mali izraštaji na koži spoljnih polnih organa i stidnog (pubičnog predela): kod muškarca na penisu i na koži oko njega, na anusu, a kod žena na velikim i malim polnim usnama i na međici, u vagini, na grliću materice i na anusu (i ređe se mogu javiti i u grlu kao posledica oralnog seksa). Ovi HPV tipovi (6 i 11) **ne izazivaju rak, ali se javljaju vrlo često, naročito među mladima**. Oni zahtevaju tretman **koji nije prijatan i koji se često mora ponavljati**. Leče se „spaljivanjem“, „smrzavanjem“ ili kremama.

Šta se dalje dešava kad se zarazimo? Kakve su moguće posledice HPV infekcije?

Obično infekcija, tj. HPV virusi, nestaju iz organizma za nekoliko meseci. **90% svih infekcija nestane u roku od 2 godine.**

Međutim, kod **10% ljudi oni i posle 2 godine ostanu u organizmu (infekcija je stalna).** Tipovi HPV virusa koji imaju sposobnost izazivanja raka (mogućnost izazivanja karcinoma – „onkogeni potencijal“) mogu početi da prave promene u površnim ćelijama kože i sluzokože grlića materice, anusa, spoljnih polnih organa, grla i usta i tokom vremena mogu dovesti do pojave karcinoma.

Visokorizični tipovi HPV virusa koji imaju sposobnost da izazovu karcinom su tipovi **16 i 18** u preko 70% slučajeva, kao i tipovi 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68.

Najčešća posledica HPV infekcije visokorizičnim tipovima virusa je karcinom grlića materice.

Koliko je čest karcinom grlića materice u Srbiji i u svetu?

Karcinom grlića materice je **drugi najčešći uzrok smrti od karcinoma kod žena u svetu** (na prvom mestu u zemljama u razvoju). Pola miliona novih slučajeva karcinoma grlića materice je otkriveno 2002. godine u svetu, od toga je više od polovine umrlo.

U Srbiji je karcinom grlića materice po učestalosti na četvrtom mestu, posle karcinoma dojke, pluća i debelog creva. Tokom 2011. U Srbiji je 1205 žena obolelo od karcinoma grlića materice, a 484 je umrlo.

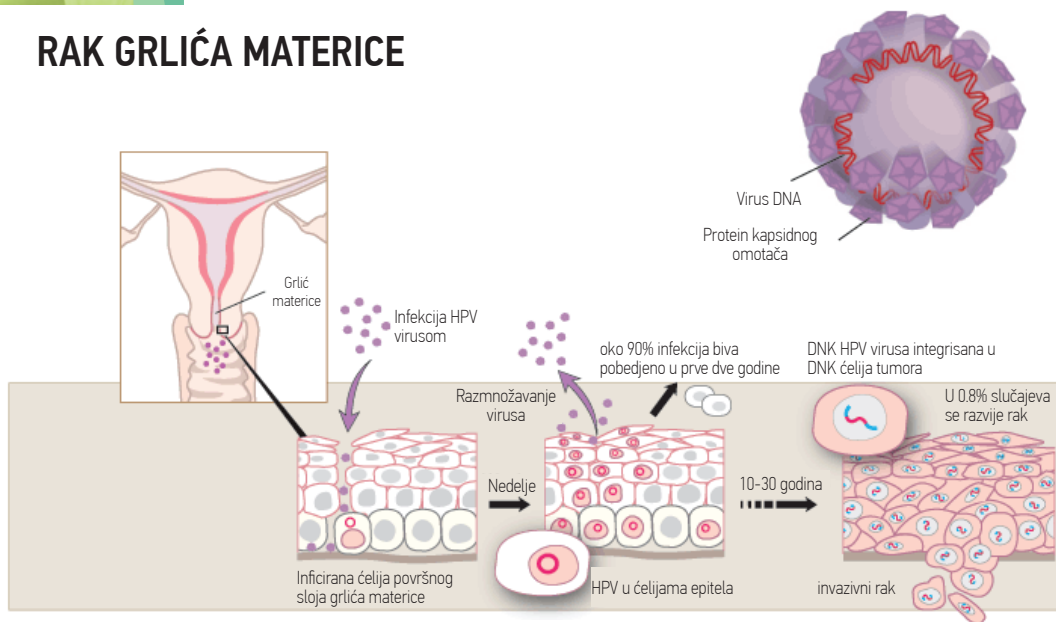
Od raka grlića materice u Vojvodini **godišnje oboli preko 300 žena, a oko 150 žena svake godine umre od ove bolesti.**

Kako nastaje karcinom grlića materice?

Najviše infekcija HPV virusima se desi u starosnom dobu između 20. i 25. godine. Ako je ta infekcija izazvana visokorizičnim tipovima HPV virusa, i ako oni ostanu u organizmu i nakon 2 godine (u oko 10% slučajeva), uz dodatne faktore rizika, desetak godina kasnije može doći do razvijanja „**prekancerozne lezije**“. To su promene, displazije, koje se prvo dešavaju u ćelijama površnih slojeva sluzokože grlića materice, a zatim prodiru sve dublje i dublje.

Između 30. i 40. godine razvijaju se srednje teške promene (displazije) i karcinom *in situ*. Karcinom *in situ* ili neinvazivni karcinom (u bukvalnom prevodu „rak u mestu“ – karcinom koji je još učauren) je zloćudni tumor (rak) sa gotovo svim osobinama zloćudnog tumora osim što još nije postao invazivan (probio sluzokožu) i ne uništava okolno tkivo. U periodu **između 40. i 60. godine** on postaje invazivni karcinom, tj. karcinom koji je probio kapsulu (sluzokožu) i počinje da uništava okolno tkivo i da se širi (s vremenom dolazi do širenja – invazije u lokalne limfne sudove i do pojave metastaza u regionalnim limfnim žlezdama i udaljenim organima).

RAK GRLIĆA MATERICE



Faktori rizika koji doprinose razvoju karcinoma grlića materice su: prerano stupanje u seksualne odnose, veliki broj seksualnih partnera, neredovne ginekološke kontrole, nekorišćenje zaštite – kondoma (mada on ne štiti u potpunosti od HPV), pušenje duvana, veliki broj porođaja, oslabljen imunitet (zbog drugih težih bolesti), prisustvo ovog oboljenja u porodici.

Kako se otkriva karcinom grlića materice i da li može da se otkrije na vreme kada još nije kasno za potpuno izlječenje?

Papa test (Papanicolau) je citološki bris (ćelijski bris) koji predstavlja uobičajeni i redovni pregled kod ginekologa na kome se mogu otkriti blage promene na grliću materice na samom početku njihovog razvoja. Ovaj pregled je potpuno bezbolan: štapićem se briše površina grlića i unutrašnjost kanala grlića materice i dobijene ćelije se razmazuju na pločicu koja se posmatra pod mikroskopom. Ako žena ide redovno na ovaj pregled, promene koje se dešavaju pre razvoja karcinoma, displazije, se otkriju na vreme i odstrane, te se tako spreči razvoj karcinoma.

Ukoliko se promene (displazije) ne otkriju na vreme, one mogu da predju u „prekancerozne lezije“. To su promene (displazije) koje se prvo dešavaju u ćelijama površnih slojeva grlića materice, a zatim prodiru sve dublje i svrstavaju se u tri grupe: CIN1 (displazija tj. promena zahvata do 1/3 debljine površinskog sloja ćelija - epitela), CIN 2 (displazija tj. promena zahvata do 2/3 debljine površinskog sloja ćelija - epitela) i CIN 3 (displazija tj. promena zahvata više od 2/3 debljine površinskog sloja ćelija – epitela, a kada se prostire čitavom dužinom epitela predstavlja karcinom *in situ* – neinvazivni karcinom). Po drugoj klasifikaciji te displastične promene se dele na: lakše promene L-SIL ili teže promene H-SIL. One mogu biti prelazni stadijum do karcinoma.



Redovne kontrole po Nacionalnom programu organizovanog skrininga za karcinom grlića materice u Srbiji, podrazumevaju:

- Prvi Papa test u roku od najviše 3 godine od prvog seksualnog odnosa, tj. najkasnije do 21. godine (ako je devojka imala seksualni odnos). Ako je prvi seksualni odnos posle 21 godine, onda odmah posle njega treba uraditi Papa test.
- Posle toga su kontrole jednom godišnje do 30. godine života, a ako je žena počela na vreme i išla redovno na kontrole, i tri poslednja uzastopna Papa nalaza su uredna, dalje se kontrole mogu raditi na 2-3 godine do 65. godine života.
- Nakon 65. godine života se može prestati sa kontrolama ukoliko su tri poslednja nalaza bila uredna.

Klasifikacija nalaza:

Papanicoulau sistem		Bethesda sistem
Papa I uredan nalaz		Nisu uočene abnormalnosti – ne postoje displazije
Papa II Prisutne netipične upalne promene		
Papa III Prisutna displazija	blaga	atipične ćelije neodređenog značaja
	srednje teška	CIN 1; L-SIL
	teška	CIN 2; H-SIL
Papa IV Carcinom in situ		CIN 3; H-SIL
Papa V Sumnja na invazivni karcinom		Invazivni karcinom

uporedni sistem iz NACIONALNOG VODIČA DOBRE KLINIČKE PRAKSE ZA DIJAGNOSTIKOVANJE I LEČENJE RAKA GRLIĆA MATERICE



Da li se karcinom grlića može sprečiti?

Da. Pojava i razvoj karcinoma grlića materice se može sprečiti vakcinacijom!

Zašto je vakcinacija protiv HPV važna?

Vakcinacija protiv HPV infekcije je važna, jer se na ovaj način skoro sasvim **sprečava nastanak karcinoma grlića materice i kondiloma (šiljatih polnih bradavica)**, a vakcinacija u velikoj meri štiti i od karcinoma vulve, vagine, penisa i anusa.

Zašto su potrebne vakcine protiv HPV infekcije?

HPV virusi **ne podstiču organizam na pravljenje antitela**, jer oni **ne ulaze u krv** i imaju slabu imunogenu aktivnost (slabo izazivaju imuni sistem na odbrambenu reakciju). Zato se osoba koja jednom „izbaci“, tj pobeđi HPV infekciju iz svog organizma, može **ponovo zaraziti istim ili nekim drugim tipom HPV**. Zbog toga su napravljene vakcine protiv HPV infekcije.

Kakvih ima vakcina protiv HPV infekcije i kako one deluju?

Od 2006. godine odobrena je primena HPV vakcina u preko 160 zemalja i uvedena u nacionalne programe imunizacije u najmanje 40 zemalja.

Dve vrste vakcina su do sada u upotrebi. Obe su napravljene **od čestica koje liče na viruse (VLP – virus like particles), ali nisu zarazne, jer ne sadrže DNK virusa i ne izazivaju infekciju, i ne sadrže žive biološke delove**. Međutim, pošto ove čestice liče na viruse, organizam počinje da stvara antitela



protiv tipova HPV virusa zastupljenih u vakcini (ali i protiv drugih tipova HPV virusa zbog postojanja unakrsne reakcije zaštite) i ako se osoba zarazi nekim od njih - oni će biti uništeni.

Dvivalentna vakcina ima VLP (čestice koje liče na viruse) HPV virusa tip **16** i **18**, koji izazivaju preko 70% svih karcinoma grlića materice. Ova vakcina je registrovana za osobe ženskog pola uzrasta 9-25 godina.

Četvorovalentna vakcina osim VLP (čestice koje liče na viruse) tipova **16** i **18**, ima i VLP tipova **6** i **11** HPV virusa koji izazivaju kondilome - šiljate bradavice na polnim organima muškarca i žene. Četvorovalentna vakcina je registrovana za primenu kod osoba oba pola uzrasta 9 do 26 godina. Registrovana je u preko **160 zemalja** u svetu i do sada (2015) je dato oko **170 miliona doza** ove vakcine.

Obe vakcine se daju u seriji od 3 injekcije u mišić nadlaktice. **Tri doze HPV vakcine su neophodne za zaštitu**. Te tri doze se daju u toku jedne školske godine. Druga doza vakcine se uobičajeno daje jedan do dva meseca nakon prve doze vakcine, a treća 6 meseci posle prve doze (vremenski razmaci 0-(1)2-6 meseci).



Od skoro postoji i **devetovalentna vakcina** protiv HPV tipova 6,11, 16,18, 31, 33, 45, 52, i 58. Ona za sada nije registrovana u Srbiji, a u SAD je preporučena njena primena kod osoba oba pola: kod osoba ženskog pola uzrasta 9 do 26 godina i kod osoba muškog pola starosti od 9 do 21 godine.

Vakcine su namenjene prevenciji (sprečavanju) infekcije HPV virusima, a nisu namenjene za lečenje postojećih infekcija ili postojećih promena na grliću materice i drugim mestima koje su izazvane prethodnom infekcijom HPV.

Koliko su ove vakcine efikasne?

Obe vakcine su praćene u velikim studijama, na više kontinenata. Zaključeno je da obe daju veoma visoke nivoe titra antitela (odbrane organizma) u krvi protiv HPV tipova 16 i 18 u svih vakcinisanih osoba. Četvorovalentna vakcina ima efikasnost od preko **96%** u sprečavanju promena koje su uzrokovane tipovima **HPV 6, 11, 16 i 18** - prekanceroznih lezija visokog stepena grlića materice, vagine i vulve (koje dovode do nastanka karcinoma) i u sprečavanju pojave kondiloma (šiljatih polnih bradavica). Dvovalentna vakcina ima efikasnost preko **90%** u prevenciji lezija grlića materice visokog stepena izazvanih tipovima **HPV 16 i 18** (ali ova vakcina ne štiti od kondiloma tj. šiljatih polnih bradavica).

Zaštita traje preko **8 godina** (toliko za sada znamo, jer je vakcinacija počela 2006.), i dalje se prati, a **nivo antitela u krvi vakcinisanih osoba se i dalje održava**. Obe vakcine su pokazale da pružaju zaštitu i protiv HPV 31 i HPV 45, koji su blisko povezani sa tipovima HPV 16 i 18.

Velika Nordijska studija je u Danskoj, Islandu, Norveškoj i Švedskoj ispitivala bezbednost, imunogenost i efikasnost četvorovalentne HPV vakcine kod žena starosti od 16. do 23. godine u periodu od 9 godina nakon započinjanja vakcinacije. U okviru ove studije u grupi od 1080 osoba nije ustanovljen nijedan slučaj „prekancerozne lezije“ (promene, displazije površnih slojeva sluzokože grlića materice), karcinoma *in situ*, karcinoma cerviksa, karcinoma vulve.

Da li su već primećene pozitivne posledice vakcinacije?

Da. Australija je bila među prvim zemljama koje su uvrstile vakcinaciju četvorovalentnom HPV vakcinom u svoj nacionalni program imunizacije. U okviru programa, od aprila 2007. obezbeđena je besplatna vakcinacija devojčica, uzrasta 12 do 13 godina. Tokom 2007. godine vakcinisano je 70% devojčica školskog uzrasta. Od 2013. godine program je proširen i na dečake uzrasta 12 i 13 godina. U Australiji je nakon uvođenja HPV vakcinacije zabeležen **značajan i brz pad učestalosti genitalnih tj. polnih bradavica** kod žena i heteroseksualnih muškaraca starosti do 30 godina. U osoba ženskog pola starosti do 28 godina, procenat prijavljenih slučajeva genitalnih tj. polnih bradavica je, godinu dana nakon uvođenja HPV vakcine, opao za 52%.

Slično je ustanovljeno i u SAD, na Novom zelandu, u Švedskoj, Danskoj i Nemačkoj. **Primećen je i pad broja prekanceroznih promena grlića materice**, te se već sada može zaključiti da će se uskoro moći zabeležiti i pad broja karcinoma grlića materice (razvoj karcinoma grlića materice traje oko 10 godina, vakcinacija započeta pre 9 godina).

Da li imamo razloga za strah od HPV vakcine?

Obe vakcine su bezbedne i dobro se podnose. Globalni savetodavni komitet o bezbednosti vakcina Svetske zdravstvene organizacije (WHO GACVS) je proglasio da su **obe vakcine bezbedne**. Rađeno je više velikih studija u kojima su uporedo praćene hiljade ljudi koji su primili vakcinu i kontrolna grupa ljudi koji su primili „lažne“ – prazne, tzv. placebo vakcine. Nije zabeležen veći broj ozbiljnih nuspojava u grupi ljudi koji su primali pravu vakcinu od onih u kontrolnoj grupi. Ljudi koji su primili vakcinu su samo češće imali lokanu reakciju **na mestu uboda - blag i prolazan otok i crvenilo**.

Ukoliko je osoba alergična na neki od sastojaka vakcine može doći do alergijske reakcije, ali se ona dešava odmah nakon primanja vakcine te bude blagovremeno uočena i otklonjena od strane lekara i sestara. Trudnice ne treba da prime vakcinu.

Prijavljivanje, beleženje i praćenje neželjenih nuspojava traje stalno. **Nijedan slučaj smrti niti teže bolesti nije povezan sa HPV vakcinom.**

Tvrdnja da vakcine (generalno) izazivaju autizam, je definitivno odbačena. Ugledni časopis koji je objavio članak o tome pre nekoliko godina (studija koja je bila zasnovana na samo osmoro dece sa autizmom) se javno izvinio i demantovao ove tvrdnje, kao i svi koautori rada.

U kom uzrastu je najbolje uraditi vakcinaciju?

Pošto se HPV infekcija najčešće dešava tokom prvih seksualnih odnosa, preporučuje se vakcinacija devojčica **pre započinjanja seksualne aktivnosti**, između 9. i 13. godine. Devojke koje nisu vakcinisane u ovom uzrastu, mogu primiti vakcinu i kasnije, između 14. i 26. godine. Ukoliko su već zaražene nekim tipom HPV virusa u momentu vakcinacije, vakcina će ih zaštititi od drugih tipova. Nije potrebno HPV testiranje pre vakcinacije seksualno aktivnih devojaka.

Da li treba vakcinisati i dečake?

Preporučuje se i vakcinacija muškaraca u uzrastu od 9 do 26 godina četvorovalentnom vakcinom **jer se na ovaj način spečava da dečaci budu prenosioci infekcije HPV virusima**. Takođe, vakcinacijom se postiže prevencija (sprečavanja pojave) karcinoma anusa i penisa uzrokovanih HPV tipovima **16 i 18** i kondiloma tj. šiljatih polnih bradavica uzrokovanih HPV tipovima **6 i 11**.



Da li je vakcinacija obavezna?

Ne. U našoj državi, za razliku od mnogih zemalja u Evropi i svetu (na primer u Makedoniji i Sloveniji), ova vakcina još nije u kalendaru obaveznih vakcinacija, iako je registrovana i nalazi se u slobodnoj prodaji.

Da li vakcinisana devojka/žena treba i dalje da ide kod ginekologa na redovne kontrole i Papa test?

Da. Iako ova vakcina pruža visok nivo zaštite od infekcije HPV virusima ona **nije zamena za pregled na rak grlića materice (Papa test)**. Redovni pregledi grlića materice, u kombinaciji sa ovom vakcinom, pužaju najbolju zaštitu protiv raka grlića materice

Zašto da vakcinišemo našu decu?

Zato što vakcinacijom skoro sasvim **isključujemo mogućnost da devojčice obole od karcinoma grlića materice u svom životu**. Takođe, skoro sasvim isključujemo i mogućnost da, kako devojčice, tako i dečaci, dobiju kondilome i veoma smanjujemo mogućnost da oba pola dobiju karcinome spoljnih polnih organa, anusa i ždrela koji su izazvani HPV infekcijom.

Dodatne informacije možete dobiti od Vašeg izabranog lekara, kao i na sledećim internet stranicama:

<http://apps.izjzv.org.rs/HPV/>

[http://www.zdravlje.org.rs/publikacije/Humani%20papillomavirus%20\(HPV\)%20i%20rak%20grlica%20materice.pdf](http://www.zdravlje.org.rs/publikacije/Humani%20papillomavirus%20(HPV)%20i%20rak%20grlica%20materice.pdf)

<http://zdravlje.org.rs/publikacije/Vakcinacija%20protiv%20infekcije%20HPV.pdf>

<http://www.stetoskop.info/Zasto-nastaje-rak-grlica-materice-206-s1-news.htm>

http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hpv/dec_2013/en/

<http://www.cdc.gov/vaccinesafety/Vaccines/HPV/Index.html>

Posebni program iz oblasti javnog zdravlja za teritoriju AP Vojvodine u 2015. godini, „Program unapređenja prevencije infekcija humanim papiloma virusom u Autonomnoj Pokrajini Vojvodini za 2015. godinu.“