

Vjesnik

Zavod za javno zdravstvo
Dubrovačko-neretvanske županije



TRAVANJ 2009.

GODINA VIII.

BROJ 23

Teme ovog broja:



HPV - HUMANI PAPILOMA VIRUS

Stranica 2



STAV O CIJEPLJENJU PROTIV HPV

Stranica 5



ODRŽANA TRIBINA U METKOVIĆU

Stranica 13



CIJEPLJENJE PROTIV HPV

Stranica 7



NEUROFIBROMATOZA TIP 1

Stranica 14



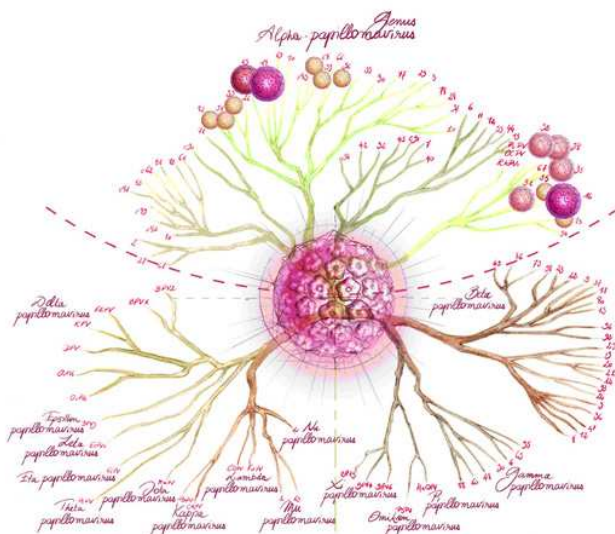
SVJETSKI DAN ZDRAVLJA 2009.

Stranica 12



PRIJAVA MALIGNE NEOPLAZME

Stranica 15



Izvor: www.cybermed.hr

HPV - HUMANI PAPILOMA VIRUS

mr. sc., Bernard Kaić, dr. med., spec. epidemiologije
Tatjana-Nemeth-Blažić, dr. med., spec. epidemiologije

Humani papiloma virusi (HPV) skupina je virusa široko rasprostranjenih u populaciji koji, ovisno o tipu, uzrokuju nastanak dobroćudnih i zloćudnih promjena kože i sluznica. Do danas je otkriveno više od 100 tipova HPV-a, a povezani su sa spektrom bolesti, od običnih bradavica do malignog karcinoma genitalnog trakta. Za sada ne postoji specifično protuvirusno liječenje stoga izbor liječenja ovisi o dobi i stanju bolesnika, obliku, veličini i lokalizaciji promjena, kao i o iskustvu terapeuta.

O VIRUSU

1978. g. izolirana su dva tipa HPV-a (HPV 5 i HPV 8), a 1980. g. je izoliran HPV 6. Do danas je zahvaljujući suvremenim metodama molekularne medicine otkriveno više od 100 tipova HPV-a. Neki tipovi povezuju se s dobroćudnim promjenama kože i sluznica, a neki sa zloćudnim bolestima. HPV 7 povezan je s bradavicama u mesara i veterinaru, HPV 5 i 8 povezani su s rijetkom bolešću karakteriziranom generaliziranom pojavom bradavica koja je genetski uvjetovana. Više od 20 tipova vezano je uz infekcije urogenitalnog sustava; neki tipovi uzrokuju dobroćudne promjene – condylomata acuminata (šiljaste, genitalne bradavice), a neki se povezuju s malignim i premalignim promjenama genitalnog sustava u muškaraca i žena. Povezanost malignih i premalignih promjena vrata maternice i nekih tipova HPV-a relativno dobro je istražena – u 90-95% slučajeva invazivnog raka vrata maternice izoliran je HPV (tip 16, 18, 33), prisutnost HPV-a bilježi se u 44-77% slučajeva CIN 1, 69-91% slučajeva CIN 2 i u 86-100% slučajeva CIN 3. Na temelju prisutnosti pojedinog tipa HPV-a na vratu maternice i pojave raka vrata maternice, određuje onkogeni rizik tipova HPV-a. Tako postoje:

HPV tipovi niskog rizika: 6, 11, 30, 42, 43, 44, 53, 54, 55 itd. (odgovorni su za nastanak dobroćudnih kondiloma i premalignih promjena vrata maternice niskog stupnja malignosti – CIN 1)

HPV tipovi visokog rizika: 16, 18, 31, 33, 35, 45, 52, 56, itd. (odgovorni su za većinu raka

vrata maternice i premalignih promjena vrata maternice srednjeg i visokog stupnja malignosti – CIN 2 i 3)

Neki autori navode i **HPV tipove „srednjeg“ rizika:** 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 61, itd. (navedena podjela nije konačna, s obzirom na to da se sustavno otkrivaju i klasificiraju novi tipovi HPV-a)

Izvor HPV infekcije isključivo je čovjek, prenosi se kontaktom. Genitalni HPV prenosi se bilo kojim oblikom spolnog kontakta - uglavnom direktnim kontaktom s inficiranim vratom maternice, stidnicom, penisom ili anusom.

Inkubacija HPV-genitalnih infekcija relativno je duga i traje **od 2 do 9 mjeseci**, premda u literaturi postoje i podaci koji navode mogući raspon inkubacije od 6 tjedana do nekoliko godina. Zaražene osobe u razdoblju tako duge inkubacije mogu biti neprepoznati izvor zaraze.

Dijagnoza HPV infekcija

Kao i uvijek, anamneza je važna pri ispravnom postavljanju dijagnoze (ako se npr. radi o muškom bolesniku sa sumnjom na HPV-genitalnu infekciju, dragocjen je podatak o rezultatu citološke analize obriska vrata maternice (Papanicolau) njegove partnerice). U većini slučajeva dijagnoza HPV infekcije postavlja se na temelju kliničke slike, a pri sumnji na zloćudnost, indicirana je citološka i patohistološka pretraga, te izravna detekcija HPV DNA u uzorku tkiva ili obrisku.

KOŽNE HPV INFEKCIJE

Neki tipovi HPV-a mogu uzrokovati kožne bradavice. Bolest je proširena po čitavom svijetu, a najčešće napada djecu i omladinu. Neka su zanimanja izložena većem riziku od pojave bradavica: mesari, osobe koje rade u mesnoj industriji i osobe koje rukuju s ribom.

Bradavice se mogu javljati pojedinačno ili u grupama, a prema izgledu možemo ih podijeliti na ove grupe:

•**verrucae vulgares (obične bradavice)** - tvrde tvorbe, uzdignute iznad razine kože, veličine do 1 cm, smeđe boje ili boje kože, najčešće se razvijaju na šakama i prstima,

•**verrucae plantares (plantarne bradavice)** - pojavljuju se na mjestima s debelim slojem kože i izloženim pritisku (npr. pete, na prstima nogu),

•**verrucae planae juvenilis (mladenačke bradavice)** - plosnate su, jedva iznad razine kože uzdignute, boje kože, svjetlosmeđe ili sivkaste, najčešće su lokalizirane na licu i šakama,

•**verrucae filiformes (končaste bradavice)** - pojavljuju se na vratu, licu, a osobito na vjeđama, usnama i nosu.

Liječenje

Specifična terapija ne postoji. Za odabir liječenja važan je tip bradavica, njihov broj i lokalizacija. Budući da se često radi o prolaznoj bolesti, nije potrebna preagresivno liječenje. Za odstranjivanje bradavica najčešće se primjenjuje krioterapija tekućim dušikom ili ugljičnim dioksidom, premazivanje nekim kemijskim preparatima, te kirurški tretman u obliku kiretaže ili elektro-koagulacije.

GENITALNE HPV INFEKCIJE

Genitalna infekcija HPV-om ima različite kliničke manifestacije i različito značenje u žena i u muškaraca.

U muškaraca se najčešće očituje kao condylomata acuminata (šiljasti kondilomi), koji su relativno bezopasni, ali su izvor infekcije HPV-om za njihove seksualne partnerice.

Ovisno o HPV-tipu virusa, **u žene** će se razviti ili kondilomi ili epitelne promjene vrata maternice (premaligne promjene – CIN 1, 2 i 3).

Genitalne infekcije uzrokovane HPV-om imaju visoku učestalost unutar skupine spolno prenosivih infekcija, sklonost recidivima, dugotrajno liječenje i povezanosti s pojavom zloćudnih bolesti. HPV-genitalne infekcije najčešće se pojavljuju u mladoj populaciji.

Genitalne infekcije uzrokovane HPV-om proširene su po čitavom svijetu i njihov broj je u stalnom porastu. Prema rezultatima nekih

studija u SAD-u broj se posjeta liječničkim ordinacijama zbog HPV-genitalnih infekcija ušesterostručio u posljednja tri desetljeća, a u Hrvatskoj genitalne infekcije HPV-om pripadaju među najčešće spolno prenosive bolesti. Prema rezultatima nekih epidemioloških studija kod **60% seksualno aktivnih žena** kod kojih su nađene cervikalne abnormalnosti pronađen je HPV u obrisku vrata maternice (Husnjak K, Grce M i sur., J Virol Methods 2000). Znakovi bolesti pronađeni su kod 40-60% muških partnera žena s dokazanom HPV-genitalnom infekcijom. **Infekcija je najčešća u osoba u dobi od 18 do 28 godina** (najviše u dobi od 20 do 24 godina), i **bitno opada nakon 40. godine.**

Genitalna infekcija HPV-om u muškaraca se najčešće očituje kao condylomata acuminata (šiljasti kondilomi), koji su relativno bezopasni, ali su izvor infekcije HPV-om za njihove seksualne partnerice. Ovisno o HPV-tipu virusa, u žene će se razviti ili kondilomi ili epitelne promjene vrata maternice (premaligne promjene – CIN 1, 2 i 3). Iako je HPV povezan s nastankom raka vrata maternice, on nije jedini faktor u nastanku.

Čimbenici koji pospješuju razvitak raka analnog genitalnog područja:

pušenje, alkohol, droge, oralna kontracepcija, druge spolno prenosive bolesti (infekcije herpesvirusima, kandidijaza, infekcija klamidijama), *te pad stanične imunosti* (uključujući infekciju HIV-om).

Condylomata acuminata (kondilomi, šiljaste bradavice, genitalne bradavice)

To su mekane, izdužene bradavice, ružičaste boje, na peteljci, neravne površine poput cvjetače. Najčešće su lokalizirane na vanjskom genitalu – tipično na mjestu prijanjanja penisa ili na vrhu penisa kod muškaraca, odnosno na stidnici kod žena ili pak na analnoj regiji kod osoba oba spola. Njihova lokalizacija može međutim biti i u unutrašnjem dijelu rodnice, u unutrašnjosti mokraćne cijevi, na preponama ili u području međice. Promjene mogu biti pojedinačne, što je rjeđe, ili u grupi. Često spajanjem dosežu veličinu od 2 do 6 ili više cm, ovisno o lokalizaciji. Takve spojene promjene češće su vidljive u području prepona, mošniji i perianalno.

U posljednje vrijeme sve se više navodi **značenje kondiloma u unutrašnjosti mokraćne cijevi** zbog mogućnosti prijenosa

HPV-a u unutrašnje dijelove mokraćnog sustava (**moгуćnost pojave raka mokraćnog mjehura i prostate**). Kod šiljastih kondiloma najčešće se pojavljuju HPV 6 i 11, međutim mogu se pojaviti i drugi tipovi kao npr. HPV 16, 18, 31, 42.

Condylomata plana (ravni kondilomi)

To su bradavičaste tvorbe ravna oblika, najčešće uzrokovane HPV-om 16, 18, 31 i 33. Izdvojeni su od klasičnih šiljastih kondiloma zbog drugačijeg oblika, teže uočljivosti i zbog znatno većeg onkogenog potencijala. Najveći broj HPV- genitalnih infekcija vrata maternice, kao i određeni broj „asimptomatskih“ promjena kod muškaraca pripada ovoj vrsti kondiloma.

Gigantski kondilom Buschke-Löwenstein

To je masivna tumorska promjena anogenitalnog područja, koja može doseći veličinu muške šake i u kojoj se unatoč impresivnoj kliničkoj slici, histološki ne nalaze znakovi zloćudnosti. Ta promjena se rijetko javlja, iz nje se najčešće izolira HPV 6 i 11, no mogu se naći i HPV 16 i 18.

Bovenoidna papuloza

To je tvorba sastavljena od brojnih čvorića najčešće lokaliziranih na vanjskom spolovilu, histološki se nalaze znakovi stanične abnormalnosti koje sličje promjenama kod morbus Bowen ili preinvazivnog spinocelularnog karcinoma, najčešće se izolira HPV 16.

Liječenje

Za sada **ne postoji specifično protuvirusno liječenje HPV-genitalnih infekcija**. Stoga se liječenje najčešće osniva na **uklanjanju onih promjena kože i sluznice** koje su znak „aktivne“ HPV infekcije. Takvim se liječenjem želi spriječiti napredovanje bolesti kod samog bolesnika, kao i mogućnost zaraze drugih osoba. Liječenje HPV-genitalnih infekcija najčešće je dugotrajan i višekratan postupak i rezultati su ponekad vrlo skromni, a recidivi su česti.

Za liječenje šiljastih kondiloma najčešće se primjenjuje lokalna kemijska terapija premazivanjem citotoksičnim sredstvima, krioterapija tekućim dušikom, kirurški tretman u obliku ekskohleacije, ekscizije i elektrokoagulacije. Za premaligne i maligne promjene

primjenjuje se laserska ili klasična kirurška terapija.

Prevenција HPV-genitalnih infekcija

Prevenција HPV infekcija ista je kao i ostalih spolno prenosivih bolesti – izbjegavati rizično spolno ponašanje.

Što smanjuje rizik od oboljevanja?

Apstinencija –suzdržavanje od seksualnih odnosa. Prerano stupanje u spolne odnose (u dobi mlađoj od 19 godina i ako nedovoljno poznajemo partnera) povećava rizik zaraze. Ljubav se može iskazati i poljupcem, dodirom, zagrljajem. Za seksualni odnos uvijek ima vremena.

Savjetovanje –posavjetujte se s liječnikom prije stupanja u seksualne odnose (sami odaberite liječnika s kojim ćete razgovarati). Vjernost – seksualni odnos s jednim, zdravim i vjernim partnerom.

Kondom – pravilnim i redovitim korištenjem prezervativa smanjuje se rizik od spolnoprenosivih bolesti. No kod HPV-a prezervativ pruža nešto manju zaštitu nego kod drugih spolno prenosivih bolesti, jer kod muškaraca često zahvaća mjesto prijanjanja penisa, koje ne prekriva kondom.

Pravovremeno liječenje oboljelih i svih njihovih partnera (i onih koji nemaju znakove bolesti)

U prevenciji karcinoma vrata maternice važna je rana dijagnoza i liječenje infekcija HPV-om. Premaligne promjene vrata maternice u žena (CIN 1, 2 i 3) može se otkriti citološkom pretragom obriska cerviksa (**PAPA-test**) i dokazati tip HPV (visokog ili niskog) virusa molekularnim testom. **Stoga je važno da svaka spolno aktivna žena redovito ide na ginekološki pregled s uzimanjem papa-testa kako bi se na vrijeme otkrile i liječile premaligne promjene, čime se sprječava pojava raka vrata maternice.**

Protiv određenih tipova HPV-a razvijeno je cjepivo, o čemu više možete pročitati u članku Hrvatskog časopisa za javno zdravlje.

Link na:

<http://www.zdravlje.hr/clanak.php?id=12795>

STAV O CIJEPLJENJU PROTIV HPV INFEKCIJE

Služba za epidemiologiju zaraznih bolesti Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo
Referentni centar za epidemiologiju Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi

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.hcjz.hr/clanak.php?id=13602&rnd=>), koji je prije toga distribuiran županijskim zavodima za javno zdravstvo.

Individualno cijepljenje smanjuje cijepljenoj djevojci životni rizik za oboljevanje 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 cijepnih 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 rizik 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 cjepljene 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 intraepitelih neoplazija visokog stupnja, koje prethode invazivnom karcinomu cerviksa.

Djelotvornost oba cjepiva u sprečavanju intraepitelih 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 tip 18, 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 dokaza 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 intraepitelnih neoplazija, smanjuje se i rizik od nastanka anogenitalnih bradavica.

CIJEPLJENJE PROTIV BOLESTI UZROKOVANIH HPV TIPOVIMA 6, 11, 16 i 18

mr. sc., Bernard Kaić, dr. med., spec. epidemiologije
prof. dr. sc., Ira Gjenero-Margan, dr. med., spec. epidemiologije
Tatjana-Nemeth-Blažić, dr. med., spec. epidemiologije

Uvod

Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske je 19. rujna 2007. izdala odobrenje za puštanje u promet četverovalentnog HPV cjepiva. Gardasil (Merck & Co., inc.) je rekombinantno, adsorbirano cjepivo protiv humanog papilomavirusa tipova 6, 11, 16 i 18, namijenjeno sprečavanju teške displazije i raka vrata maternice i teške displazije stidnice uzrokovanih HPV-om tipa 16 i 18, te vanjskih genitalnih bradavica uzrokovanih HPV-om tipa 6 i 11. Sastoji se od "L1 virus-like particles" – adsorbiranih na alumijevu sol. L1 proteini su proizvedeni rekombinantnom DNA tehnologijom. Saccharomyces cerevisiae je upotrijebljen za ekspresiju L1 proteina (kao i kod hepatitis B cjepiva). L1 proteini spontano formiraju čestice slične virusima. Čestice su adsorbirane na aluminijsku sol (adjuvans).

U Hrvatskoj je indikacija, jednako kao u Europskoj uniji formulirana na način da se ne definira dob u kojoj se cjepivo primjenjuje, niti spol, uz napomenu da se primjenjuje prema službenim preporukama, te ćemo prvo komentirati ovu indikaciju.

Ovdje doslovno prenosimo indikaciju koja je navedena u registracijskoj dokumentaciji: "Gardasil je cjepivo namijenjeno sprječavanju teške displazije vrata maternice (CIN 2/3), raka vrata maternice, teških displazijskih lezija na stidnici, te nastanka vanjskih genitalnih bradavica (condylomata acuminata) uzrokovanih humanim papilomavirusom (HPV-om) tipa 6, 11, 16 i 18. Ova se indikacija zasniva na dokazanoj zaštitnoj učinkovitosti cjepiva Gardasil u odraslih žena u dobi između 16 i 26 godina te na dokaza-

noj imunogenosti cjepiva Gardasil u djece i adolescenata u dobi od 9 do 15 godina. Zaštitna učinkovitost cjepiva nije ispitana u muškaraca. Gardasil valja primjenjivati sukladno službenim preporukama."

Većina nacionalnih savjetodavnih tijela koja su donijela preporuke vezano uz primjenu Gardasila preporučuje da se cijepe djevojke u preadolescentnoj dobi, od 11 do 15 godina starosti, s time da neke zemlje preporučuju i cijepljenje djevojaka i žena u dobi od 16 do 26 godina. Napominjemo da Preporuke za cijepljenje ne impliciraju obvezu cijepjenja. Iako je cjepivo centraliziranim postupkom registracije cjepiva registrirano u svim zemljama Europske unije, nisu sve zemlje donijele nacionalne preporuke za cijepljenje.

Radi donošenja stava o cijepljenju nužno je upoznati se sa svojstvima cjepiva, te ovdje ukratko prenosimo najvažnije značajke cjepiva:

U kvalitetno dizajniranim multicentričnim, placebo kontroliranim, dvostruko slijepim, randomiziranim kliničkim ispitivanjima koja su uključivala 20-tak tisuća djevojaka i žena procijenjena je imunogenost, reaktogenost i efikasnost cjepiva. Ispitivana je djelotvornost cjepiva u sprječavanju cervikalne intraepitelne neoplazije (CIN) bez obzira na stupanj, CIN 2/3, adenokarcinoma in situ (AIS), vulvarnih intraepitelnih neoplazija (VIN), vaginalnih intraepitelnih neoplazija (VaIN), genitalnih bradavica, te perzistentne infekcije HPV tipovima 6, 11, 16 i 18. **Učinkovitost je ispitivana u djevojaka i žena dobi 16-26 godina.**

Ovdje prvo prikazujemo djelotvornost cjepiva kod djevojaka i žena koje na početku ispitivanja, te sve do mjesec dana nakon cijepjenja nisu bile izložene HPV tipovima koji se nalaze u cjepivu (na početku studije serološki negativne i PCR testovima negativne na HPV tipove koji se nalaze u cjepivu i PCR negativne mjesec dana nakon treće doze cjepiva) – per protocol population efficacy.

Djelotvornost izračunata kombinacijom istraživačkih protokola trajanja od dvije do četiri godine praćenja je ovdje prikazana:

•Djelotvornost u sprečavanju CIN2/3 lezija uzrokovanih HPV tipovima 16/18 bila je 100% (95% CI=92,9-100).

•Djelotvornost u sprječavanju CIN lezije bez obzira na stupanj i AIS lezija uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16 i 18 bila je 95,2% (95% CI=87,2-98,7)

•Djelotvornost u sprječavanju genitalnih bradavica uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16 i 18 bila je 98.9% (95% CI=93,7-100)

•Djelotvornost u sprječavanju VIN2/3 ili VaIN2/3 lezija uzrokovanih HPV tipovima 18 i 18 bila je 100% (95% CI=55,5-100).

•Djelotvornost u sprječavanju perzistentne infekcije HPV tipovima 6, 11, 16 i 18 bila je 89,5% (95% CI=70,7-97,3)

U manjeg dijela ispitanica (N=241) kod kojih je praćenje nastavljeno, pet godina od početka ispitivanja djelotvornost je bila jednako visoka.

Ovdje prikazujemo djelotvornost cjepiva kod djevojaka i žena koje su na početku ispitivanja ili do mjesec dana nakon treće doze cjepiva imale HPV infekciju jednim od tipova sadržanih u cjepivu, dokazanu serološki, putem PCR-a ili oboje.

•Djelotvornost u sprječavanju CIN2/3 ili AIS lezije kod žena koje su na početku praćenja (mjesec dana poslije treće doze) HPV DNA negativne, a serološki pozitivne, djelotvornost cjepiva bila je 100% (95% CI= -63,6-100)

•Djelotvornost u sprječavanju CIN2/3 ili AIS lezije kod žena koje su na početku praćenja (mjesec dana poslije treće doze) HPV DNA pozitivne, a serološki negativne, djelotvornost cjepiva bila je 31,2% (95% CI= -4,5-54,9)

•Djelotvornost u sprječavanju CIN2/3 ili AIS lezije kod žena koje su na početku praćenja (mjesec dana poslije treće doze) HPV DNA pozitivne i serološki pozitivne, djelotvornost cjepiva bila je - 25,8% (95% CI= -76,4-10,1)

Imunogenost cjepiva je ispitivana u djevojaka i žena u dobi od 16-26 godina i u dječaka, mladića, djevojčica i djevojaka u dobi od 9-15 godina.

•Mjesec dana nakon treće doze cjepiva u obje skupine (16-26 godina i 9-15 godina), ≥99% ispitanica/ka je razvilo protutijela na sva četiri HPV tipa sadržana u cjepivu.

•Razine protutijela kod cijepljenih bile su više od razina koje nastaju nakon prirodne infekcije.

•Mlađe ispitanice/ispitanici (9-15 godina) su mjesec dana nakon treće doze imale/i nešto više titrove protutijela nego starije ispitanice (16-26 godina). Dvanaest mjeseci nakon treće doze, mlađe ispitanice/ispitanici (9-15 godina) su imale/i dva do tri puta više titrove protutijela nego starije ispitanice (16-26 godina).

•Tri godine nakon cijepljenja, stope seroprevalencije na HPV tipove 6, 11, 16 i 18 kod cijepljenih su bile 94%, 96%, 100% i 76%. Titrovi protutijela kod žena koje su nakon tri godine imale protutijela su bili viši od titrova nađenih nakon prirodne infekcije.

•Nema dokaza da je djelotvornost cjepiva umanjena kod žena u kojih se tijekom praćenja izgubio mjerljiv titar protutijela.

•Kod ispitanica koje su pet godina nakon početka istraživanja primile booster dozu zamijećen je brzi porast razine protutijela, koji govori u prilog postojanju imunološke memorije.

Nije ustanovljena izravna veza protutijela sa zaštitom. Nije poznat minimalni zaštitni titar protutijela.

Unatoč nedostatku korelacije seroloških testova sa zaštitom, vjeruje se na temelju usporednog ispitivanja imunogenosti cjepiva u mlađoj (9-15 godina) i starijoj skupini (16-26 godina) ispitanica, da će cjepivo primijenjeno u dobi od 9-15 godina biti djelotvorno.

Obzirom da **pet godina nakon provedenog cijepljenja** titrovi protutijela cijepljenih žena padnu na razinu titrova koje imaju necijepljene žene koje su se prirodno inficirale HPV-om (osim za HPV tip 16 čiji titrovi 5 godina nakon cijepljenja ostaju desetak puta viši od titrova nakon prirodne infekcije), upitno je koliko dugo nakon pet godina ili više od cijepljenja će djevojka biti zaštićena.

Istraživači su pokušali dokazati trajnost zaštite demonstrirajući brzi porast razine protutijela primjenom booster doze, međutim ovakav dokaz trajanja zaštite je prikladan za infekcije koje uzrokuju viremiju. Upitna je primjenjivost ovakvog modela na površinske infekcije, gdje uzročnik ne prodire dublje od epitela.

Vežano uz djelotvornost pod različitim okolnostima možemo slijedeće zaključiti:

Cjepivo štiti isključivo od bolesti uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16 i 18. Nema za sada dokaza da djeluje na druge HPV tipove.

Tijekom pet godina praćenja, cjepivo se pokazalo visoko efikasno u sprječavanju perzistentne HPV infekcije i intraepitelnih neoplastičnih lezija vrata maternice, vagine, vulve, AIS, te genitalnih bradavica uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16 i 18 u žena koje na početku ispitivanja nisu imale serološki ili PCR dokaz infekcije ovim tipovima.

Niti jedno cjepivo ne pruža 100% zaštitu, tako niti ovo cjepivo neće zaštititi 100% cijepljenih žena od bolesti uzrokovanih HPV tipovima 6, 11, 16, 18.

Cjepivo nema terapijski učinak, niti ne zaustavlja razvoj već postojećih lezija uzrokovanih HPV-om.

Ako žena u vrijeme cijepljenja ima infekciju HPV tipom sadržanim u cjepivu ili je ranije bila inficirana tipom sadržanim u cjepivu (16 ili 18), cijepljenje ne sprječava razvoj intraepitelnih neoplastičnih lezija uzrokovanih tim tipom.

Što se reaktogenosti cjepiva tiče, prvo navodimo **nuspojave zabilježene tijekom kliničkih ispitivanja**, zatim nuspojave koje su uočene tijekom postmarketinškog praćenja cjepiva (koje još nisu uvrštene u Uputu o lijeku).

U kliničkim ispitivanjima zabilježene su slijedeće **lokalne reakcije**: crvenilo na mjestu primjene u 24,7% cijepljenih, a veće od 5 cm u 0,9%, otekline na mjestu primjene u 25,8% cijepljenih, a veća od 5 cm u 2,0% .

Od **općih reakcija**, unutar 15 dana nakon cijepljenja, najčešće je zabilježena povišena tjelesna temperatura - kod 13% cijepljenih, mučnina se javila kod 6,7% cijepljenih, vrtoglavica kod 4,0 % cijepljenih, proljev kod 3,6% cijepljenih, povraćanje kod 2,4% cijepljenih, kašalj kod 2,0% cijepljenih, zubobolja kod 1,5% cijepljenih, umor kod 1,4% cijepljenih, bolovi u zglobovima kod 1,2% cijepljenih, nesanica kod 1,2% cijepljenih, začepjenje nosa kod 1,1% cijepljenih.

Ovdje su navedene samo nuspojave koje su se češće javile nakon cjepiva u odnosu na placebo (dio placebo skupine je inokuliran fiziološkom otopinom, a dio otopinom adjuvansa). Opće reakcije su se češće javljale nakon prve doze nego nakon 2. ili 3.

Nakon registracije u **postmarketinškom praćenju uočene su slijedeće nuspojave**: sinkopa, omaglice, mučnine, povraćanja, preosjetljivosti uključujući anafilaktičke/ anafilaktoidne reakcije i bronhospazam, te je preporučljivo nakon primjene cjepiva nastaviti opservaciju kroz 15-tak minuta.

Kontraindikacija za primjenu cjepiva je preosjetljivost na sastojke cjepiva (npr. pekarski kvasac), znakovi preosjetljivosti nakon primjene prethodne doze, te opće kontraindikacije za cijepljenje (visoka tjelesna temperatura i teška akutna bolest). **Ne smije se cijepiti u trudnoći.** Ukoliko žena zatrudni nakon započetog cijepjenja, daljnja cijepjenja se odgađaju, te se nakon trudnoće nadoknadi/e propuštena/e doza/ e (nije potrebno započinjati shemu cijepjenja iznova). **Dojenje nije kontraindikacija** za cijepljenje.

Dozvoljeno je cijepiti imunokompro - mitirane osobe, ali nije poznata imunogenosti ni djelotvornost cjepiva kod imunokompromitiranih osoba. **Dokaz HPV infekcije u anamnezi ili genitalne bradavice nisu kontraindikacija** za cijepljenje, međutim mora se djevojci/ženi napomenuti da se kod nje može očekivati slabija djelotvornost cjepiva. Obzirom na ograničenja cjepiva, djevojkama/ženama se obavezno mora napomenuti da **cjepivo ni u kojem slučaju nije zamjena za redovite kontrole kod ginekologa.**

Cjepivo se primjenjuje **intramuskularno (deltoidni mišić)**, prema shemi 0, 2, 6 mjeseci.

Nije poznato je li potrebno docjepijavanje. Cjepivo je u jednodoznom pakiranju od 0,5 ml, u napunjenoj štrcaljki sa zaštitnim mehanizmom.

Stav o cijepjenju na temelju svojstava cjepiva koja su u ovom trenutku poznata

Kod spolno aktivnih žena djelotvornost cjepiva se smanjuje utoliko što postoji mogućnost da je već zaražena jednim ili više tipova protiv kojih cjepivo štiti (6, 11, 16, 18). Cijepljenje će biti djelotvorno protiv preostalih

cjepnih HPV tipova.

Obzirom na to, idealno bi bilo cijepiti djevojke prije stupanja u spolne odnose jer u tom slučaju se postiže najveća korist za cijepljenu osobu.

Dob u kojoj bi se načelno preporučilo cijepjenje ovisi o dobi stupanja u spolne odnose, koja je prosječno 17 godina u Hrvatskoj kod djevojaka.

Međutim, **čak 17% petnaestogodišnjih djevojaka je 2006. godine imalo spolno iskustvo.** To znači da bi, generalno gledano, najveća korist od cijepjenja bila kod djevojčica mlađih od 15 godina. Na žalost, za djevojčice i djevojke mlađe od 16 godina nema izravnog dokaza djelotvornosti cjepiva, ali općenito je prihvaćeno da se na temelju ekstrapolacije podataka o imunogenosti može vjerovati da će cjepivo primijenjeno u toj dobi biti djelotvorno.

Naravno, u individualnim slučajevima korist od cijepjenja se procjenjuje na temelju toga je li djevojka koja se cijepi imala spolne odnose, bez obzira na njezinu dob. Međutim, čak u idealnim uvjetima, pri cijepjenju djevojčica prije spolne aktivnosti, nije lako odgovoriti na pitanje uolikoj je mjeri zaštićena, tj. koliko se cijepljenjem smanjuje rizik od kasnijeg razvoja intraepitelnih neoplazija i raka cerviksa.

Ova razina zaštite ovisi o brojnim faktorima koji su u ovom trenutku nepoznati •stvarnoj zaštiti od virusa protiv kojih se cijepi (obzirom da izravni dokazi djelotvornosti u dobi od 9 do 15 godina još ne postoje)
•trajanju zaštite
•doprinosu HPV tipova 16 i 18 (koji su zastupljeni u cjepivu) nastanku intraepitelnih neoplazija i karcinoma u Hrvatskoj

Jednako tako, razina zaštite, odnosno smanjenje rizika za nastanak genitalnih bradavica je nepoznat jer ovisi o stvarnoj zaštiti cijepljenjem u tako ranoj dobi, koja je još nepoznata, te trajanju ove zaštite i doprinosu HPV tipova 6 i 11 razvoju genitalnih bradavica kod žena u Hrvatskoj. Kod spolno aktivnih žena do 26 godina starosti koje se žele cijepiti, uz spomenute nepoznanice vezane uz procjenu smanjenja rizika od nastanka lezija vezanih uz HPV, treba imati na umu dodatno ograničenje djelotvornosti cjepiva zbog mogućnosti da je žena već zaražena jednim ili više HPV tipova sadržanih u cjepivu.

Velik dio ovih nepoznanica će se s vremenom razjasniti. Predloženi protokol praćenja cijepljenih osoba u Hrvatskoj će doprinijeti ovome.

Cijepljenje žena starijih od 26 godina i djevojčica mlađih od 9 godina se na temelju dosadašnjih ispitivanja ne može preporučiti jer za sada nema nikakvih podataka o imunogenosti, djelotvornosti ili reaktogenosti u tim dobnim skupinama. **Za dječake u dobi od 9-15 godina** postoje podaci o imunogenosti, međutim nema nikakvih ispitivanja o djelotvornosti cjepiva kod muških osoba, te se cjepivo za sada ne može preporučiti muškim osobama. Zbog ograničenja ovog cjepiva – štiti od četiri tipa HPV-a (dva tipa visokog rizika i dva niskog rizika), nepoznata zastupljenost ovih tipova u nastanku intraepitelnih neoplastičnih lezija i karcinoma cerviksa, nepoznato trajanje zaštite, radi se o individualnoj zaštiti jer se cijepljenjem štiti samo cijepljena osoba a ne i okolina, ovo cjepivo se za sada ne može preporučiti za uvođenje u Program obveznih cijepljenja. Također, **smatramo da javnozdravstvene ustanove ne bi trebale sudjelovati u promoviranju ovog cijepljenja.**

Ukoliko ženska osoba u dobi od 9-26 godina (ili roditelji za maloljetnice) traži cijepljenje, a ne postoje kontraindikacije za cijepljenje, treba omogućiti cijepljenje uz savjetovanje o epidemiologiji i sprječavanju spolno prenosivih bolesti, ograničenjima ovog cjepiva i nužnosti redovitih preventivnih pregleda kod ginekologa.

Kod spolno aktivnih žena nije potrebno prije cijepljenja raditi dijagnostiku HPV infekcije, jer rezultati standardnih testova (grupni testovi na HPV tipove visokog rizika) ne doprinose donošenju odluke o korisnosti cijepljenja. Cjepivo nije opravdano primjenjivati kod djevojčica mlađih od 9 godina i žena starijih od 26, niti kod muških osoba.

Organizacija cijepljenja

Radi sprječavanja anarhije u primjeni cjepiva i omogućavanja praćenja djelotvornosti cjepiva u terenskim uvjetima, potrebno je distribuirati i primjenjivati cjepivo na organiziran način.

Ovo između ostaloga, podrazumijeva da se cjepivo ne prodaje u apotekama, već da punoljetne žene koje se žele cijepiti i roditelji

maloljetnih djevojčica i djevojaka koji žele cijepiti djecu, dođu na unaprijed određena mjesta na kojima će se primjenjivati ovo cjepivo. Smatramo da bi cijepljenje djevojčica i djevojaka školske dobi (bez obzira jesu li spolno aktivne ili ne) obvezno trebali provoditi liječnici školske medicine, koji imaju iskustva u radu s tom populacijom, prvenstveno vezano uz savjetovanje i edukaciju o odgovornom spolnom ponašanju.

Djevojke i žene koje ne pripadaju školskoj medicini, trebaju se cijepiti kod epidemiologa županijskog zavoda za javno zdravstvo. Svi drugi liječnici, prvenstveno ginekolozi i liječnici obiteljske medicine koji žele cijepiti, trebaju se pridržavati protokola za praćenje cijepljenih osoba koji je niže opisan. Epidemiološke službe županijskih zavoda za javno zdravstvo (i ZJZ Grada Zagreba) trebaju upoznati liječnike na svom terenu s ovom uputom i dodatno educirati ginekologe koji će provoditi cijepljenje, o osnovama cijepljenja, čuvanja i primjeni cjepiva, po potrebi i druge liječnike. **Pri prvom cijepljenju, bez obzira gdje se provodi, obavezno je savjetovanje** o prijenosu i načinima sprječavanja spolno-prenosivih bolesti, ukazivanje na ograničenja cjepiva i naglašavanje potrebe za redovitim ginekološkim pregledima koji uključuju screening na intraepitelne neoplazije cerviksa nakon početka spolne aktivnosti. Epidemiološke službe u zavodima za javno zdravstvo trebaju provoditi cijepljenje u cjepnim stanicama. Zavodi za javno zdravstvo, odnosno liječnici koji će cijepiti Gardasilom, trebaju naručiti cjepivo od veletrgoerija koje će biti zadužene za distribuciju cjepiva. Popis veletrgoerija još nije konačan.

Obzirom da je u pitanju individualno cijepljenje na zahtjev cijepljene osobe, troškove cijepljenja snosi cijepljena osoba.

Protokol za praćenje cijepljenih osoba

Radi omogućavanja evaluacije cijepljenja potrebno je sakupiti podatke o cijepljenim osobama da bi se kasnije moglo ući u trag i provjeriti zdravstveno stanje ili eventualno usporediti podatke o cijepljenima s drugim bazama podataka (npr. Registra za rak).

U tu svrhu, treba za **svaku cijepljenu osobu ispuniti obrazac koji će se distribuirati zajedno s cjepivom**, te jedan primjerak obrasca, nakon primjene treće doze cjepiva

poslati epidemiološkoj službi nadležnog zavoda za javno zdravstvo. Drugi primjerak obrasca treba čuvati u vlastitoj evidenciji ili zdravstvenom kartonu cijepljene osobe. Također, obzirom da cijepljenje nije obvezno, te je nužno uz cijepljenje detaljno i na razumljiv način informirati cijepljenu osobu, odnosno roditelja ili staratelja maloljetne osobe, o važnosti preventivnih pregleda, putovima prenošenja i mjerama za sprječavanje spolno prenosivih bolesti, prednostima i ograničenjima cijepljenja, potrebno je pribaviti potpisani **informirani pristanak žene koja se cijepi**, odnosno roditelja ili staratelja za cijepljenje maloljetne djevojčice/djevojke. Potpisani informirani pristanak cijepitelji čuvaju u vlastitoj evidenciji.

Županijski zavodi za javno zdravstvo i ZJZ Grada Zagreba, nakon uvođenja cijepljenih osoba u vlastitu evidenciju, dva puta godišnje trebaju proslijediti sakupljene obrasce Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. Ovaj obrazac će se tiskati u prikladnom obliku i putem veledrogerija zaduženih za distribuciju cjepiva davati zavodima za javno zdravstvo, odnosno

liječnicima koji naruče cjepivo. Ukoliko naručeno cjepivo bude dostavljeno bez obrazaca, molimo da za evidentiranje cijepljenja upotrijebite preslike priloženog obrasca. Također se svaka primijenjena doza cjepiva treba upisati u iskaznicu imunizacije, prema Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi (NN 164/2004). Ukoliko cijepljena osoba nema iskaznicu imunizacije, treba izdati novu i upisati u nju provedeno cijepljenje. Iskaznice imunizacije će također biti distribuirane zajedno sa cjepivom.

Eventualne nuspojave cijepljenja se uobičajenim putem prijavljuju Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti putem obrasca, prema Pravilniku o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi.

Preuzeto sa:

<http://www.hcjz.hr/clanak.php?id=13602&rnd=>

7. TRAVNJA 2009. - SVJETSKI DAN ZDRAVLJA

Spasimo živote!

Osigurajmo sigurnost bolnica u kriznim stanjima!

Kada dođe do kakvog izvanrednog hitnog stanja ili kada izbije katastrofa, većina života obično je izgubljena ili sačuvana neposredno nakon nesreće.

Ljudi računaju na brzo i djelotvorno reagiranje bolnica i zdravstvenih ustanova kao na konopac za preživljavanje i glavni oslonac pomoći. Kada zdravstvene ustanove zakažu u izvanrednim stanjima ili katastrofama, tragedija je još veća. Kada bolnica kolabira ili su njene funkcije poremećene, životi koji ovise o hitnim medicinskim službama mogu biti izgubljeni. Prekidi u pružanju rutinskih zdravstvenih usluga također mogu imati teške posljedice.

Kod hitnih stanja velikih razmjera, kao što su ona uzrokovana potresima ili poplavama, neke zemlje su ostale bez gotovo 50% svojih

bolničkih kapaciteta, upravo onda kada je spašavanja života bilo najakutnije potrebno. Osim što izazivaju još veću patnju i gubitak života, zakazivanje zdravstvenih ustanova tijekom neke nesreće može izazvati bučne prosvjede javnosti, posebno kada se smatra da su građevine loše kvalitete ili da se nisu poštivala pravila izgradnje.

Javna briga o sigurnosti bolnica je u potpunosti opravdana. Kao što pokazuje ovaj dokument, iznenađujuće je mala razlika u cijeni izgradnje nove bolnice koja može podnijeti šokove potresa, poplava ili snažnih vjetrova. A još manje košta preoblikovati postojeće ustanove da funkcioniraju u kritičnim trenucima. Ne košta gotovo ništa integrirati upravljanje rizikom i pripravnost na krizna stanja u bolničke operativne planove.

U povodu Svjetskog dana zdravlja ove godine, Svjetska zdravstvena organizacija zastupa niz najboljih praksi koje se mogu provoditi, u bilo kojim ekonomskim prilikama, da se bolnice učini sigurnima u kriznim stanjima.

Osim sigurne lokacije i elastične konstrukcije, održanju kritičnih funkcija bolnice može pomoći dobro planiranje i provođenje vježbi pripravnosti za hitna stanja. Dokazane mjere kreću se od sustava ranog uzbunjivanja do jednostavne procjene sigurnosti bolnice, od zaštite opreme i potrepština do pripreme osoblja da se nosi sa problemom masovnih nesreća i mjerama kontrole infekcija.

Različiti tipovi izvanrednih stanja donose različite tipove ozljeda, kao što su nagnječenja u potresima i hipotermija u poplavama, s odgovarajućim potrebama za obukom i nabavom medicinskog materijala. Spomenute potrebe se mogu predvidjeti unaprijed kao i potrebe prilagodbe sustava da podnesu različite intenzitete udara na funkcioniranje bolnica.

Širom svijeta broj hitnih stanja i katastrofa

je u porastu. Ovaj će se trend u budućnosti sigurno nastaviti, budući da je često urbanizacija povezana sa naseljavanjem ljudi na nesigurnim lokacijama, a klimatske promjene sve češće uzrokuju ekstremne klimatske učinke. Svjetska zdravstvena organizacija upozorava na potrebu pravovremenog identificiranja rastućeg broja područja u kojima može doći do katastrofe. Golemo iskustvo potvrđuje golemu isplativost, također na političkoj razini, kada bolnice ostanu u funkciji kao otoci sigurnosti i pouzdanosti usred katastrofe i beznađa. Nikada ne smijemo zaboraviti: bolnice i zdravstvene ustanove predstavljaju značajno ulaganje. Održavanje funkcionalnosti bolnica u kriznim stanjima čuva to ulaganje, dok također štiti zdravlje i sigurnost ljudi – što je naša prva i najvažnija briga.

Dr Margaret Chan, Generalna direktorica Svjetske zdravstvene organizacije (SZO)

Prijevod: Ured SZO Hrvatskoj

Preuzeto sa:

<http://www.zdravlje.hr/clanak.php?id=13430>

PREVENCIJOM PROTIV RAKA DOJKE I RAKA VRATA MATERNICE

Asja Palinić Cvitanović, dr. med., spec. školske medicine

U Hrvatskoj se godišnje otkrije oko 2000 novih slučajeva raka dojke kod žena i oko 500 slučajeva raka vrata maternice. Svake godine od raka dojke umire 800 žena, a od raka vrata maternice oko 100. U Dubrovačko-neretvanskoj županiji svaki 4. dan se otkrije 1 žena oboljela od karcinoma dojke, a godišnje, prosječno 8 žena oboli od karcinoma vrata maternice. U našoj Županiji 2006. godine 77 žena je umrlo od raka dojke, a 2 žene od raka vrata maternice.

U organizaciji Zajednice žena HDZ-a Katarina Zrinska-ogranak Metković i Zavoda za javno zdravstvo Dubrovačko-neretvanske županije, **19. ožujka 2009. god.** održana je edukativna tribina pod nazivom **"Prevencijom protiv raka dojke i raka vrata maternice"**. Gosti – predavači na tribini bili su: Nikica Hajvaz, dr. med. spec. radiologije, Dom zdravlja

Metković, Mihovil Jeramaz, dr. med., spec. ginekologije i porodništva, Dom zdravlja Metković, Asja Palinić Cvitanović, dr. med. spec. školske medicine i psihoterapeut (EDP), Odjel za školsku medicinu u Metkoviću (ZZJZ Dubrovačko-neretvanske županije), te Marija Mašanović, dr. med. spec. javnog zdravstva, Odjel za socijalnu medicinu ZZJZ Dubrovačko-neretvanske županije.

Nazočni liječnici naglasili su potrebu prevencije ta dva najučestalija malignoma, kod žena, koja uključuje zdravstvene edukacije, redovite kliničke i dijagnostičke preglede te aktivno sudjelovanje u preventivnim aktivnostima koje organizira zdravstveni sustav naše zemlje, a sve u svrhu ranijeg otkrivanja promjena, boljeg liječenja, rehabilitacije i očuvanja kvalitete života kod bolesnica.

Dr. Nikica Hajvaz govorio je o Nacionalnom programu ranog otkrivanja raka dojki u Metkoviću i mamografiji kao nezamjenjivoj dijagnostičkoj pretrazi kod ranog otkrivanja promjena na ženskoj dojci. Upoznao je nazočne o dosadašnjim rezultatima kod odazvanih žena Metkovića, Ploča i neretvanskog područja i uputio okupljene da se trenutno u obradi nalaze žene rođene 1957. god.

Dr. Hajvaz je istaknuo da je u Metkoviću mamografskim pregledom otkriveno 6 novih karcinoma. Naglasio je i važnost paralelnog ultrazvučnog pregleda dojke. Kako je karcinom dojke povezan s obiteljskim nasljeđem, vremenom menarhe, duljinom reproduktivne dobi žena uputio je prisutne o važnosti poštivanja postulata kada krenuti i koliko često ići na preglede.

Dr. Marija Mašanović pojasnila je važnost samopregleda dojke i to prezentirala na plastičnom modelu dojki s malignim promjenama.

Dr. Mihovil Jeramaz govorio je o epidemiologiji raka vrata maternice i jednostavnom načinu pravovremenog otkrivanja Papa probirom i ostalim tehnikama ginekološkog pregleda. Dr. Jeramaz se dotaknuo i cjepiva protiv HPV i istaknuo njegovu važnost u prevenciji karcinoma vrata maternice.

Dr. Asja Palinić Cvitanović, kao psihoterapeut, osvrnula se na strah kao razlog zbog kojeg žene ne idu na preventivne preglede, a isto tako je govorila o potrebi psihološke podrške ženama bolesnim ili operiranim na dojci, ali i od ostalih karcinoma. Imunološki sustav, koji nam pomaže u izlječenju, ali nas i štiti od bolesti, usko je povezan s našim psihičkim zdravljem. Zato je od velike koristi provođenje antistresnih programa, prije, a naročito nakon otkrivanja bolesti. **Dr. Palinić Cvitanović je naglasila da svaka djevojka zainteresirana za cijepljenje protiv HPV infekcije (u pratnji roditelja ukoliko nije punoljetna), porazgovara sa školskim liječnikom ili epidemiologom, te potpiše suglasnost za cijepljenje (roditelja za maloljetne djevojke).**

NEUROFIBROMATOZA TIP 1 ILI VON RECKLINGHAUSENOVA BOLEST

Anja Zelić, dr. med., spec. školske medicine

Neurofibromatoza tip 1 (NF1) ili Von Recklinghausenova bolest, je nasljedni poremećaj karakteriziran stvaranjem neurofibroma u koži, potkožju, kranijalnim živcima te korijenovima spinalnih živaca. Nasljeđuje se **autosomno dominantno** (ako je jedan roditelj nositelj gena – djeca imaju 50% šanse da dobiju neurofibromatozu). Može se javiti i u obitelji bez prethodne povijesti NF, kao rezultat **genetske mutacije na 17.- tom kromosomu**. Smatra se da je 30-50% novih slučajeva upravo rezultat **spontane mutacije**. Incidencija je 1 : 3000.

NF je rezultat abnormalnosti jednog od gena odgovornog za stvaranje neurofibromina te dolazi do rasta tkiva duž živaca što dovodi do pritiska na njih ili boli ili čak ozbiljnog smanjenja ili ispada funkcije u području inervacije zahvaćenog živca.

Simptomi su:

- blago odstupanje intelektualne funkcije, ADD ili ADHD sy. (poremećaj pažnje i koncentracije s hiperaktivnošću)
- frakture dugih kostiju u ranom djetinjstvu
- pjege boje bijele kave na koži (kavene pjege) (6 ili više; promjera većeg od 1,5 cm)
- pjejavost u pazuhu ili preponama ili područja ispod dojki (žene)
- konvulzije
- bol
- slabovidnost
- pigmentirane, uzdignute pjege na irisu (Lischevi noduli)
- gumasti tumori kože-neurofibromi (u obliku mekih potkožnih čvorića)
- meki tumori (pleksiformni neurofibromi) – veliki potkožni infiltrirajući tumori koji uzrokuju disfiguraciju

U obradi i liječenju, te nadzoru nad bolešću sudjeluju neurolog, genetičar, dermatolog, oftalmolog, ali **sama terapija je simptomatska** – otklanjaju se one lezije koje izrokuju bol ili poremećaj funkcije, te one koji brzo rastu.

Trajanje života nije skraćeno, ali kao **komplikacije** u NF 1 mogu se javiti sljepoća (zbog čestog optičkog glioma), maligna transformacija (u 5-10% slučajeva), feokromocitom (simptom jako povišenog krvnog tlaka), kozmetički značajni tumori lica (zbog disfiguracije), skolioza,...

Upravo zbog toga, važno je na vrijeme otkriti one koji boluju od te rijetke bolesti te pri **sistematskim pregledima obratiti pažnju** na broj i veličinu kavenih pjega kao jednog od najlakših načina za (screening) probir. Mnoga djeca imaju po tijelu kavene pjege, nekad čak i po desetak centimetara u promjeru, ali to ne znači da imaju NF. Ali, ako uz kavene pjege postoji još neki simptom kao slabovidnost, poremećaj pažnje i koncentracije, konvulzije ili neki drugi od navedenih simptoma – dijete svakako **treba uputiti neuropedijatru**.

Služba za školsku medicinu, Odjel Korčula, skrbi za 4088 djece Lastova, Korčule, Pelješca i Ploča u dobi od 7 do 18 godina, među kojima se nalazi troje djece s dijagnozom neurofibromatoze tip 1. Svi su dijagnosticirani u predškolskom razdoblju, a sumnju su pobudile upravo kavene pjege. U obiteljima oboljele

djece nema NF.

Sva djeca idu redovito na kontrolne preglede, učinjena su snimanja magnetskom rezonancom (MR) čime je potvrđena dijagnoza, a ostali simptomi variraju. Kod jedne djevojčice (rođena 1992.) radi se o blagom odstupanju od intelektualne funkcije (CT- mozga prikazuje kortikalne atrofične promjene mozgovine frontalnog režnja, te u frontalnom dijelu interhemisferne fisure), u jednog dječaka (rođen 2001.) postoji izraženi nemir i hiperaktivnost te smanjena pažnja i koncentracija (ADHD sy) a u MR mozga nađe se više lezija koje su supratentorijalno i infratentorijalno, bez spaciokompresivnog učinka. U drugog dječaka (rođen 1994.) postoji slabovidnost desnog oka zbog optičkog glioma, a u MR mozga se vide i druge lezije u smislu NF, ali za sad nema simptoma kompresije ili ispada funkcije kao kod očnog živca.

Rano postavljanje dijagnoze važno je i zbog savjetovanja roditelja koji žele imati još djece, a strah ih je da će i ona biti zahvaćena.

Izvori:

www.ninds.nih.gov/disorders/neurofibromatosis
www.nlm.nih.gov/medlineplus
www.neurologychannel.com
www.wrongdiagnosis.com
www.emedicine.medscape.com

PRIJAVA MALIGNNE NEOPLAZME

Marija Mašanović, dr. med., spec. javnog zdravstva

Prije nego pošaljete **prijave maligne neoplazme provjerite** jesu li upisani svi **podaci o pacijentu (JMBG, mjesto rođenja, bračno stanje, radni status, zanimanje i djelatnost)**.

Za upis histoloških/citoloških dijagnoza tumora poslužite se šifriranom nomenklaturom za morfologiju novotvorina koja

se nalazi u **MKB 10-međunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema, deseta revizija, na stranicima 892-911!**

Također Vas molimo da u svrhu što kvalitetnije evidencije navedenih podataka dostavljate i **podatke o umrlima od malignih bolesti**.

ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO DUBROVAČKO-NERETVANSKE ŽUPANIJE



Dr. Ante Šercera 4A, p.p. 58
20 001 Dubrovnik
tel. 020/341-000; fax: 020/341-099
Ravnateljica tel: 341-001
e-mail: ravnateljstvo@zzjzdnz.hr

Služba za epidemiologiju

Voditelj tel./fax: 680-299
E-mail: epidemiologija@zzjzdnz.hr

Odjel za epidemiologiju Dubrovnik
Tel: 341-060
E-mail: katica.sarac@zzjzdnz.hr

Odjel za epidemiologiju Metković
Tel: 680-299
E-mail: miljenko.ljubic@zzjzdnz.hr

Odjel za epidemiologiju Korčula
Tel: 715-365

Odjel za epidemiologiju Ploče
Tel: 670-422
E-mail: igor.piskac@zzjzdnz.hr

Služba za zdravstvenu ekologiju

Voditelj tel: 341-041
Administracija tel: 341-040
fax: 341-044

E-mail: higijensko.analiticki.lab@zzjzdnz.hr
mato.lakic@zzjzdnz.hr
dolores.grilec@zzjzdnz.hr
ivana.ljevakovic-musladin@zzjzdnz.hr
marija.jadrusic@zzjzdnz.hr

Služba za socijalnu medicinu

Odjel za socijalnu medicinu, zdravstveni
odgoj i zdravstveno informiranje
Voditelj tel: 341-007
Administracija tel: 341-006
E-mail: socijalna.medicina@zzjzdnz.hr
marija.masanovic@zzjzdnz.hr

Odjel za prevenciju i izvanbolničko
liječenje ovisnosti
Tel: 411-168
E-mail: prevencija.ovisnosti@zzjzdnz.hr
ivana.pavic@zzjzdnz.hr
karmen.kmetovic@zzjzdnz.hr

Služba za mikrobiologiju

Voditelj tel: 341-004

E-mail: mikrobiologija@zzjzdnz.hr

Odjel za mikrobiologiju Dubrovnik
Tel: 341-020
E-mail: antonija.sokal@zzjzdnz.hr
marina.vodnica@zzjzdnz.hr
paul.bohnert@zzjzdnz.hr

Odjel za mikrobiologiju Korčula
Tel: 711-147
E-mail: borjanka.silic@zzjzdnz.hr

Odjel za mikrobiologiju Vela Luka
Tel: 813-659
E-mail: mikrobiologija.velaluka@zzjzdnz.hr

Služba za školsku medicinu

Voditelj tel./fax: 681-979

E-mail: školska.medicina@zzjzdnz.hr

Odjel za školsku medicinu Dubrovnik
Tel: 356-400; 358-120
E-mail: elena.brguljan@zzjzdnz.hr
matija.cale.mratovic@zzjzdnz.hr

Odjel za školsku medicinu Metković
Tel./fax: 681-979
E-mail: asja.palinic-cvitanovic@zzjzdnz.hr

Odjel za školsku medicinu
Korčula
Tel: 711-544
E-mail: anja.zelic@zzjzdnz.hr

Služba za zajedničke poslove

Odjel za računovodstvo i financije
Tel: 341-009
E-mail: racunovodstvo.financije@zzjzdnz.hr

Odjel za opće, pravne i kadrovske poslove
Tel: 341-008
E-mail: pravna.kadrovska.sluzba@zzjzdnz.hr

Stručni kolegij:

Antonija Sokal, dr.med.
Miljenko Ljubić, dr.med.
Asja Palinić Cvitanović, dr.med.
Mato Lakić, dr.med.

Odgovorni urednik:
Matija Čale Mratović, dr.med.

Glavni urednik:
Marija Mašanović, dr.med.