

# Етика и репродуктивно здравље: питање вакцине против хуманог папилома вируса

Бојана Матејић<sup>1</sup>, Весна Кесић<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Институт за социјалну медицину, Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија;

<sup>2</sup>Медицински факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија

<sup>3</sup>Клиника за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Београд, Србија;

## КРАТАК САДРЖАЈ

Етика репродуктивног здравља обухвата широко поље различитих питања – од асистираних репродукције, преко живота новорођенчади с инвалидитетом, до незавршене расправе о етичким аспектима прекида трудноће. Све већа пажња данас се посвећује етичким димензијама истраживања матичних ћелија узетих из људских ембриона, стварања клонираних ембриона пацијената ради могућег самоизлечења, као и све чешћем питању репродуктивног клонирања. Развој вакцине против хуманог папилома вируса (ХПВ) увео је нове аспекте у вези с етиком репродуктивног здравља и потребу за консензусом стручњака из различитих области медицине. Имунизација ХПВ вакцином је мера примарне превенције рака грлића материце и пружа ефикасну заштиту од инфекција типовима вируса који су обухваћени вакцином. Препоручена старост девојчица које је потребно информисати и вакцинисати (12–14 година), ставови и страхови родитеља о информисању девојчица у преадолесцентном добу о питањима значајним за будуће сексуално понашање, недоумице око питања вакцинације дечака и улога изабраног педијатра у информисању о вакцини најчешће су помињане теме у дискусијама у вези с ХПВ вакцином. У Србији су регистроване две вакцине против ХПВ инфекције, али вакцинација није обавезна. У нашој средини још није било истраживања о ставовима лекара или родитеља о вакцинацији ХПВ вакцином. Ипак, важно је предочити општој, али и медицинској јавности то да постојање вакцине, чак иако занемаримо све претходно набројане дилеме, не сме да значи запостављање других стратегија борбе против карцинома грлића материце, пре свега редовног прегледа. Национални програм за превенцију рака грлића материце подразумева организовани скрининг, односно редован цитолошки преглед цервикалног бриса код свих жена старости 25–69 година сваке три године без обзира на то да ли су вакцинисане или нису.

**Кључне речи:** хумани папилом вирус (ХПВ); вакцинација; репродуктивно здравље; етика

## УВОД

Од времена старогрчких филозофа до данас етичка питања у вези са започињањем и завршетком живота била су предмет бројних расправа и недоумица. Развој савремених здравствених технологија човечанству ствара нове могућности о којима је некада могло само да се машта, али и нове изазове у схватању и регулисању правних аспеката репродуктивног здравља. Мада се највећи део литературе и даље односи на прекид трудноће, све су чешће расправе о етичким димензијама асистираних репродукције и живота новорођенчади с инвалидитетом. Такође, све већа пажња се посвећује проблемима који прате различите могућности клонирања, истраживању матичних ћелија узетих из људских ембриона, стварању клонираних ембриона пацијената ради могућег самоизлечења, као и све чешћем питању репродуктивног клонирања [1].

Поред свега поменутог и једна нова превентивна технологија у вези с репродуктивним здрављем – вакцина против хуманог папилома вируса (ХПВ) – покренула је дискусије и потребу за консензусом стручњака из различитих области медицине. Послед-

њих година управо се о ХПВ вакцини развила једна врло интензивна научна дебата која се, осим о етичким аспектима (о којима ће бити главна реч у овом раду фокусирамо), бави и планирањем и применом програма имунизације, питањима сигурности и нежељених дејстава вакцине, те економском анализом односа трошкова и ефеката вакцинације против ХПВ [2].

После више од тридесет година интензивних клиничких истраживања, 2002. је произведена вакцина против ХПВ. Предуслов за развој ове вакцине пружио је немачки научник Харалд цур Хаузен (*Harald zur Hausen*) [3], који је 1977. године први пут објавио хипотезу која каже да ХПВ игра важну улогу у настанку карцинома грлића материце. Почетком осамдесетих година, заједно са својим сарадницима, из ткива карцинома грлића материце изоловао је два онкогена типа ХПВ – 16 и 18. Ова истраживања су директно омогућила рад на развоју вакцине, а Цур Хаузен је за ово откриће 2006. године добио Нобелову награду за медицину.

Имунизација ХПВ вакцином је мера примарне превенције рака грлића материце и пружа ефикасну заштиту против инфек-

## Correspondence to:

Bojana MATEJIĆ  
Institut za socijalnu medicinu  
Medicinski fakultet  
Dr Subotića 15, 11000 Beograd  
Srbija  
bmatejic@med.bg.ac.rs

ције типовима вируса који су обухваћени вакцином. Применом ХПВ вакцине спречава се настанак упорне инфекције типовима вируса за које је произведена вакцина и смањује ризик за настанак преанцерозних промена и малигне болести грлића материце. Вакцина не представља заштиту од инфекције свим типовима гениталних ХПВ. На тржишту су доступне две вакцине као заштита од два поменута, најчешћа типа ХПВ, који су одговорни за настанак скоро две трећине свих случајева карцинома грлића материце. Једна од вакцина такође штити од инфекције ХПВ типовима 6 и 11, који узрокују већину гениталних брадавица. Обе вакцине су намењене да спрече настанак инфекције високоризичним типовима ХПВ 16 и 18 и обезбеђују највећу заштиту уколико се дају пре изложености ХПВ. Код младих девојака то је време пре започињања сексуалне активности. Због тога се програми имунизације фокусирају на девојчице у узрасту од 12 до 14 година, а не препоручују се за млађе од девет година [4]. Женске особе узраста од 12 до 26 година које су већ сексуално активне могу имати корист од ХПВ вакцинације, али у значајно мањој мери. Вакцина нема терапијски ефекат и не може се користити за лечење постојећих лезија изазваних ХПВ.

#### НАЈЧЕШЋЕ ЕТИЧКЕ НЕДОУМИЦЕ У ВЕЗИ СА ХПВ ВАКЦИНАЦИЈОМ

Медицинској јавности је од почетка било јасно да ће ова нова превентивна технологија донети са собом, осим потенцијалних користи, и бројна етичка питања. Сваки програм имунизације, као важна мера превенције појединих болести људи, у етичком смислу сукобљава два принципа: корист за целокупну заједницу с једне, и принцип индивидуалне аутономије са друге стране [5]. Пристанак на процедуру, у овом случају вакцинацију, заснива се на поменутом етичком принципу аутономије, који је утемељен у правима на самоодлучивање и пристанак, као и праву на слободан избор. Право је појединца да својом вољом изабере или не процедуру и, последично томе, потом сноси моралну одговорност за свој избор. Пристанак на процедуру је валидан уколико је добровољан, а особа о којој се ради добро информисана о процедури и компетентна да донесе одлуку [6].

У последње две деценије, у светлу све већег броја обавезних или препоручених вакцина у децем узрасту, изражен је социјални притисак за либералније приступање родитељској сагласности. Тако се у дискусији активиста против обавезне вакцинације наводе бројни разлози због којих је потребно допустити родитељима да дете не подвргну имунизацији, као у случају када родитељи предност дају алтернативним или традиционалним методама лечења и превенције из религиозних разлога, када су неповерљиви према сигурности процедуре и моћи фармацеутских компанија да намећу своје производе, као и када верују да је дете већ примило превише других вакцина [7].

У случају вакцине против ХПВ намеће се питање: ко има право на пристанак да девојчица буде вакцинисана и постоји ли „аутономија родитељства“.

За разлику од осталих болести које се преносе ваздухом или случајним контактом, а које се могу спречити вакцинама, ХПВ се преноси сексуалним контактом. Примена профилактичке вакцине ће дакле имати смисла само уколико се она даје младим адолесцентима, девојчицама узраста 9–12 година, пре почетка њихове сексуалне активности. Управо је тај узраст девојчица које су циљна популација ових програма имунизације од почетка било врло често разматрано питање, које и даље значајно утиче на обухват вакцинацијом. Многи родитељи верују да је узраст у којем се препоручује вакцинација неприкладан, да ће проћи много више времена до отпочињања сексуалних активности у животима њихове деце и да с овом вакцином треба сачекати [10].

На самом почетку увођења новог програма имунизације било је извесних назнака да ће родитељи тешко давати пристанак да се њихове малолетне ћерке вакцинишу ради превенције сексуално преносиве болести. Више од 30% родитеља из истраживања које је спровело Канадско лекарско удружење плашило се да ће чин вакцинације одредити будући сексуални живот њихове деце у негативном смислу. Тачније, да ће девојчице наводити на раније отпочињање сексуалне активности и да ће се будућа заштита од сексуално преносивих болести схватити као могућност за промискуитетно понашање [8]. Ипак, родитељи су се показали као мања препрека новом програму имунизације него што се то у почетку мислило. Позитивне ставове око питања вакцинисања имало је 70% родитеља у канадском, више од 80% у америчком и скоро 90% у холандском истраживању [9]. Детаљнија анализа одговора родитеља, међутим, указала је на то да позитивни ставови према ХПВ вакцинацији одсликавају добра искуства са другим препорученим имунизацијама, док је ниво знања о конкретной природи, сврси и значају ХПВ вакцине био врло низак. Код оних родитеља који нису прихватили вакцину разлози су били страх од непознатих споредних дејстава, веровање да њихова деца нису сексуално активна, док мајке дечака нису виделе директну корист за дечаке.

Код осталих вакцинација које су препоручене у периоду детињства (нпр. против богиња, полиомијелитиса, великог кашља) јасна је улога изабраног лекара-педијатра. Међутим, у случају вакцине против ХПВ девојчице у поменутом узрасту треба вакцинисати против болести која је типична не за детињство, већ за одрасло доба. С обзиром на то да педијатар треба да посаветује родитеље и објасни девојчици сврху процедуре коју предлаже, потребно је да се озбиљно приступи изради водича добре клиничке праксе и додатне едукације педијатара у вези с овим питањем. Поједини аутори, чак и у Сједињеним Америчким Државама, где је вакцинација увелико започета, изражавају сумњу да су педијатри довољно упознати с ХПВ и могућно-

стима превенције карцинома грлића материце. Ту се јавља морална дилема: треба ли обавезивати педијатре да саветују и препоручују имунизацију уколико нису дубоко уверени у њену сврху, корист и нешкодљивост, уколико знају да ниједна доступна вакцина није стопостотно ефикасна и не пружа заштиту од свих онкогених типова ХПВ? Да би педијатри, родитељи, доносиоци одлука у систему здравствене заштите и целокупна јавност решили своје недоумице и несигурност засновану на ипак недовољно доказа у вези с ХПВ вакцинацијом, потребно је да прође знатно више времена и да се обави још много истраживања, што је, према неким проценама, раздобље од две до четири деценије [10, 11].

Вакцина против ХПВ је прва која је првенствено намењена једном полу. Треба ли вакцинисати и дечаке против ХПВ је значајно питање које ће тек бити детаљније разматрано у будућности. Мушкарци такође могу бити инфицирани и могу пренети ХПВ инфекцију својим партнеркама. Неки аутори страхују да ће се програми имунизације показати недовољно ефикаснима уколико се не укључи и мушки део популације. Истовремено, иако још нису доступни подаци о ефикасности вакцине код дечака, јасно је да би највећи превентивни значај имала вакцинација у раном узрасту, баш као и код девојчица. Неки стручњаци сматрају да досадашње искључивање дечака из програма имунизације шаље погрешну поруку јавности, по којој су једино девојчице и жене одговорне за репродуктивно здравље. Истовремено треба имати у виду и то да би искључивање дечака из имунизације могло да угрози право једнакости у здрављу. Досад је акценат стављан само на улогу мушкараца у преношењу ХПВ инфекције на жену и о могућностима превенције карцинома грлића материце. Али, није етички занемаривати чињенице да је ХПВ инфекција честа у мушкој популацији и да мушкарци такође носе свој део терета болести које су у вези с инфекцијом. ХПВ се код мушкараца најчешће везује за настанак гениталних брадавица, али се зна да је присутан и у генези канцера аногениталне регије и пениса. Код хомосексуалаца скоро сто посто патолошких узорака аналних канцера је позитивно на ХПВ. Зато, уколико се потврди делотворност вакцине против ХПВ и код мушкараца, требало би узети у обзир и њихову заштиту [12, 13].

Постоје и шири етички аспекти. Већина случајева рака грлића материце се дешава у најсиромашнијим земљама света. Питање је да ли ће ове вакцине, које су јако скупе, моћи да се набаве по приступачним ценама. Било би потпуно неприхватљиво имати вакцину која је успешна, а коју при том не добијају они којима је најпотребнија.

Већина ХПВ инфекција се елиминише спонтано, током годину дана до две код 90% здравих, имунокомпетентних жена. Због тога ХПВ инфекције и рак грлића материце не треба поистовећивати: рак грлића материце се неће развити код већине жена које су инфициране чак и ако је реч о високоризичним типовима ХПВ. Овај канцер има типично спор преинвазивни

ток који се може открити у неком стадијуму, што је још много пре вакцинације довело до великог смањења стопе морталитета у земљама у којима је организован систематски преглед жена. Рак грлића материце се развија само код малог броја жена код којих инфекција опстаје и није откривена овим прегледом.

С обзиром на то да вакцина штити од ХПВ типова 16 и 18, који су установљени у око 70% канцера, остаје скоро трећина канцера узрокованих другим типовима ХПВ, који ће се ипак појавити чак и ако је вакцина потпуно ефикасна. Због тога многи мисле да је медијска дискусија због вакцине мало преурањена и да тренутно највише значаја у превенцији овог карцинома имају организовани систематски прегледи.

Због свега је неопходно образовати јавност о реалности рака грлића материце, ХПВ инфекцији и вакцинацији, наглашавајући здрав стил животног и сексуалног понашања, добру исхрану, остављање пушења, важност редовних гинеколошких прегледа (Пананиколау тест), као и прегледа на остале сексуално преносиве инфекције.

## ЗАКЉУЧНА РАЗМАТРАЊА

ХПВ вакцина је у врло кратком року освојила тржиште и, према годишњем извештају, само 2008. године је широм света продата у вредности од 1,8 милијарди долара. У Сједињеним Америчким Државама 25% девојчица узраста 13–17 година већ је примило најмање једну од три дозе вакцине, односно дато је око 23 милиона доза вакцине [14]. У престижном часопису Америчког лекарског удружења *JAMA* наводи се да је, пре свега, снажан маркетиншки продор, упркос нерешеним дилемама у вези с овом вакцином, уродио плодом. Аутори се питају није ли било прерано изјаснити се на националном нивоу о вакцини у време када клиничка истраживања и велике студије нису били завршени. Такође се поставља питање клиничке аутономије када се зна да су највећи део едукативних стратегија које су организовала америчка струковна удружења у вези с применом ове вакцине спонзорисали сами произвођачи вакцине. Зато нису ретки ставови о томе да ХПВ вакцина треба да се прими на добровољној основи и да је не треба укључивати у обавезни план вакцинације, због тога што је ова вакцина релативно нова технологија и дугорочни ефекти и компликације нису познати, иако у досадашњим истраживањима није регистрована појава значајнијих нежељених реакција у краћем року након примене вакцине [15, 16].

У Србији још нема националног програма вакцинације. Обе вакцине против ХПВ су регистроване, али вакцинација није обавезна. Услед недостатка наших истраживања, можемо само да претпоставимо које би етичке димензије биле препреке вакцинисању наших девојчица. Веома је важно едуковати и општу, али и медицинску јавност, да постојање вакцине – чак и ако занемаримо све претходно набројане дилеме – не сме да значи запостављање других стратегија борбе против карцинома

грлића материце. Засад је у Србији приоритет примена националног програма организованог прегледа за откривање рака грлића материце, који је одобрила Влада РС [17]. Овај програм подразумева позивање свих жена старости од 25 до 69 година на цитолошки преглед

цервикалног бриса сваке три године. Сада, иако је ХПВ вакцинација недвосмислено важно достигнуће у борби с раком грлића материце, неопходно је придржавати се националних препорука за преглед на рак грлића материце без обзира на вакцинални статус.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Pence GE. *Classic Cases in Medical Ethics*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Publishers; 2008.
2. Galani E, Christodoulou C. Human papilloma viruses and cancer in post-vaccine era. *Clin Microbiol Infect*. 2009; 15:977-81.
3. zur Hausen H. Human papillomaviruses and their possible role in squamous cell carcinomas. *Curr Top Microbiol Immunol*. 1977; 78:1-30.
4. Harper DM, Paavonen J. Age for HPV vaccination. *Vaccine*. 2008; 26(Suppl 1):A7-11.
5. Krantz I, Sachs L, Nilstun T. Ethics and vaccination. *Scand J Public Health*. 2004; 32(3):172-8.
6. Beauchamp T, Childress J. *Principles of Biomedical Ethics*. 5th ed. New York: Oxford University Press; 2001.
7. Malmqvist E, Helgesson G, Lehtinen J, Natunen K, Lehtinen M. The ethics of implementing human papillomavirus vaccination in developed countries. *Med Health Care Philos*. 2011; 14(1): 19-27.
8. Ogilvie GS, Remple VP, Marra F, McNeil SA, Naus M, Pielak KL, et al. Parental intention to have daughters receive the human papillomavirus vaccine. *CMAJ*. 2007; 177(12):1506-12.
9. Lenselink CH, Gerrits MM, Melchers WJ, Massuger LF, van Hamont D, Bekkers RL. Parental acceptance of Human Papillomavirus vaccines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008; 137(1): 103-7.
10. Marlow LA, Waller J, Wardle J. Parental attitudes to pre-pubertal HPV vaccination. *Vaccine*. 2007; 25:1945-52.
11. Jenson HB. Human papillomavirus vaccine: a paradigm shift for pediatricians. *Curr Opin Pediatr*. 2009; 21(1):112-21.
12. Kubba T. Human papilloma virus vaccination in the United Kingdom: what about boys? *Reprod Health Matters*. 2008; 16(32):97-103.
13. European Centre for Disease Prevention and Control. *Introduction of HPV vaccines in EU countries – an update*. Stockholm: ECDC; 2012.
14. Centers for Disease Control and Prevention. *Vaccination coverage among adolescents aged 13-17 years – United States, 2007*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008; 57(40):1100-3.
15. Rothman SM, Rothman DJ. Marketing HPV vaccine: implications for adolescent health and medical professionalism. *JAMA*. 2009; 302(7):781-6.
16. Javitt G, Berkowitz D, Gostin LO. Assessing mandatory HPV vaccination: who should call the shots. *J Law Med Ethics*. 2008; 36(2):384-95, 214.
17. Uredba o nacionalnom programu za prevenciju raka grlića materice. *Službeni glasnik Republike Srbije*, broj 54, 23. maj 2008; p.6-11.

## Ethics and Reproductive Health: The Issue of HPV Vaccination

Bojana Matejić<sup>1</sup>, Vesna Kesić<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Institute of Social Medicine, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia;

<sup>2</sup>School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Clinic of Obstetrics and Gynecology, Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia;

### SUMMARY

The ethics of reproductive health covers a wide field of different issues, from the ethical dimensions of assisted reproduction, life of newborns with disabilities to the never-ending debate on the ethical aspects of abortion. Furthermore, increasing attention is paid to the ethical dimensions of using stem cells taken from human embryos, the creation of cloned embryos of patients for possible self-healing, and the increasingly present issue of reproductive cloning. Development of vaccines against human papillomavirus (HPV) has introduced new ethical aspects related to reproductive health and the need for a consensus of clinical and public-healthcare population. Today immunization with HPV vaccine is a measure for the primary prevention of cervical cancer and it provides effective protection against certain types of viruses included in the vaccine. The most often mentioned issues of discussions on ethical concerns about HPV vaccination are the recommended age of girls who should be informed and vaccinated (12–14 years),

attitudes and fears of parents concerning discussion with their preadolescent daughters on issues important for their future sexual behavior, dilemma on the vaccination of boys and the role of the chosen pediatrician in providing information on the vaccination. In Serbia, two HPV vaccines have been registered but the vaccination is not compulsory. Up-till-now there has been no researches on the attitudes of physicians and parents about HPV vaccination. Nevertheless, it is very important to initiate education of general and medical public about the fact that the availability of vaccine, even if we disregard all aforementioned dilemmas, does not lead to the neglect of other preventive strategies against cervical cancer, primarily screening. The National Program for Cervical Cancer Prevention involves organized screening, i.e. regular cytological examinations of the cervical smear of all women aged 25–69 years, every three years, regardless of the vaccination status.

**Keywords:** human papillomavirus (HPV); vaccination; reproductive health; ethics

Примљен • Received: 30/03/2010

Прихваћен • Accepted: 19/10/2012