

Gardasil a selský rozum

Česká republika je zaplavená zprávami o nové a zázračné "vakcíně proti rakovině." Napadají vás na zastávkách MHD, v novinách, v časopisech, v rádiu a jsou dokonce chytré vepsané do scénářů televizních seriálů typu „Ordinace v růžové zahradě." Nebylo třeba mnoho času, než zazněly první návrhy, aby stát vakcínu nejen doporučoval, ale i hradil pro všechny dívky. Ale co vlastně víme o nové vakcíně proti HPV? Měli bychom opravdu očkovat celou populaci?

Lidé a viróza HPV

Lidé a HPV mají komplexní a zajímavý vztah. Některé kmeny HPV jsou známe tím, že způsobují obyčejné bradavice a rakovinu děložního čípku, ale HPV má více než 130 kmenů. Infekce virózou HPV je sice důležitým faktorem ve vzniku rakoviny děložního čípku, ale jen málo žen s infekcí HPV dostane rakovinu děložního čípku. Do svých padesáti let až 80 % žen prodělá pohlavní infekci HPV. Podle odhadu výzkumného ústavu Centers for Disease Control každoročně asi 6,2 miliónů amerických mužů a žen dostává nové infekce HPV. Srovnáme toto číslo s údaji o národním výskytu rakoviny děložního čípku. V roce 2003 americký National Cancer Institute odhadl počet případů rakoviny děložního čípku na 253 781. V roce 2002 umřelo na tuto nemoc v spojených státech 4 000 žen. I když to není samozřejmě nepatrné číslo, představuje jen malý zlomek těch nakažených virózou. U většiny lidí je HPV asymptomatická, tedy bez příznaků, a donedávna nebyla většina případů odhalena. Vypadá to tedy tak, že „normální" je být nakažený HPV, ale nemít následkem toho ani bradavice ani rakovinu. Opakuji: v drtivé většině případů je HPV neškodný společník. Vztah mezi virózou a hostitelem je komenzální, tedy viróza neškodí a není poznatelná. U 80-90 % infikovaných jednotlivců se imunitní systém vypořádá s virózou sám, což se není možné dozvědět v bulvarizovaných českých médiích, kde píší rozsáhle o rakovině a pak uvádějí statistiku, že jí 80-90 % lidí nepodlehne. Nepíšou přímo, že by těch 10 nebo 20 % dostalo rakovinu, ale je snadné tomu takhle rozumět. Správný výklad statistiky je například ten, že těch nešťastných 10-20 % bude mít nepříjemné pohlavní bradavice.

„I když HPV je potřebná pro rakovinu děložního čípku, není dostatečnou příčinou jejího vzniku. Čili, musí být přítomné jiné společné faktory, aby se infekce HPV v děložním čípku vyvíjela do rakoviny," konstatuje Nubia Munoz v článku lékařského žurnálu Vaccine. Například, Světová zdravotnická organizace poznamenává, že až 30 % případů úmrtí na rakovinu děložního čípku je přímo způsobeno kouřením. Tvrzení, že HPV způsobuje rakovinu děložního čípku, je podle ní podobné jako konstatovat, že mít africké předky způsobuje anémii srpkových buněk. Je to přílišné zjednodušení, které nebere ohled na jiné faktory. Jako další příklad tohoto principu uvádím, že třeba chřipka je viróza, která se přenáší vzduchem, ale není jisté, že když jsme byli spolu v místnosti s někým nemocným nebo když na nás na zastávce MHD někdo kýchnul, že musíme také onemocnět. Kdo podlehne, pravděpodobně má sníženou obranyschopnost jinými faktory, například stresem, únavou nebo nedostatkem vitamínů.

Hliník, podivně rychlé schvalování a jiné nejasnosti

V současné době jsou nabízené dvě vakcíny proti HPV: Gardasil produkováný Merck & co, a Cervarix produkováný GlaxoSmithKleinem. Gardasil je kvadrivalentnou vakcínou, tedy obsahuje čtyři kmeny HPV. Dvě jsou nejčastěji spojené s rakovinou děložního čípku a dvě s vznikem pohlavních bradavic. Bivalentní Cervarix obsahuje ty dva kmeny HPV, které jsou nejčastěji spojené s rakovinou děložního čípku. Gardasil FDA schválila podle urychleného protokolu zvaného „prioritní revize", které trvají pouhých šest měsíců nebo ještě méně. Tento zvláštní protokol má být přitom uplatňován pro léky, které mají "potenciál poskytnout významný zdravotnický přínos" a nikdy dříve nebyl aplikovaný na vakcínu. Doposud všechna veřejně přístupná literatura o Gardasilu je plně financovaná jejím výrobcem. Jiné výzkumy, zatím bez možnosti přístupu veřejnosti k dokumentům, byly nejpravděpodobněji vedené výrobcem v jeho laboratořích. Obě vakcíny obsahují hliníkový hydroxid, který funguje jako pomocná látka stimulující imunitní reakci. Při klinických zkouškách na Gardasilu FDA dovolila Mercku použít reaktivní placebo s hliníkem jako kontrolu místo placebo se solním roztokem. Taková reaktivní placebo ve vakcínách mohou zdánlivě zvýšit jejich bezpečnost po dobu zkoušky. Přestože pomocné látky obsahující hliník jsou již používané řadu let, nebyly nikdy testované na bezpečnost ve vlastních klinických zkouškách. Jedna dávka Gardasilu obsahuje 225 mcg hliníku, což je množství všeobecně dobře tolerované, ale Merck a FDA nikdy neuvedly, kolik hliníku vlastně bylo v placebo. Ví se, že hliník může způsobovat dlouhodobé zdravotní problémy. Tento kov se hromadí v mozku a je spojen mimo jiné s Alzheimerovou nemocí, s vadnou mineralizací a osteomalácií. Cervarix má také své komplikace. Vedle hliníku obsahuje nový typ aditiva: buňky získané z hmyzu. Když se vakcína vyrábí, viróza se musí kopírovat v prostředí jemu přátelském. Normálně jsou buňky používané k tomuto účelu získané z kvasinek, ale občas, když se vhodný typ kvasinek nenajde, buňky jsou odebrané ze

zvířecího druhu. Výrobci Cervarixu vyřešili některé problémy souvisejí s virózou použitím hmyzových buněk na replikaci. V minulosti vakcíny, které byly vyrobené se zvířecími buňkami, kontaminovaly některé virózy a jiné infekční agenty. Cervarix nyní podstupuje další vyšetřování americkou FDA, ale je již schválený v Austrálii a v Evropě.

Bezpečí a efektivita v předpubertálním věku a věk zkoumaných dívek

Když FDA schválila Gardasil v červnu 2006, bylo to s doporučením, aby vakcína byla podána ženám a dívkám od 9 do 26 let. A to navzdory skutečnosti, že v klinických zkouškách byly očkovány jenom dívky od 15 let. I když společnost Merck tvrdila, že provedla i menší výzkum na Gardasilu s dívkami od 10 do 15 let, aby se zjistila imunitní reakce této věkové kategorie, nebyly dívky sledovány dále než 14 dnů po podání vakcíny. Tento výzkum nebyl publikován, a proto není dostupný veřejnosti ani pro recenzi odbornými zdravotníky a vědci.

FDA ale nemá zrovna nejlepší úspěch v hodnocení bezpečnosti nových výrobků, a tím klesá i její pověst a mravní nedotknutelnost. Nejkrivklavějším příkladem je nedávný debakl s analgetikem Vioxxem. Vioxx (také vyrobený Merckem) byl lék pro osteoartritu a akutní bolest určený k podávání na lékařský předpis. Byl stažen z prodeje v září 2004 kvůli významně vyššímu riziku srdečního záchvatu nebo mrtvice při jeho použití. Vlastně tato rizika byla natolik zvýšená, že výzkum byl zrušen dříve, než bylo možné ho dokončit a teď Merck čelí tisícům soudů poškozených pacientů a jejich rodin. Je nasnadě otázka, kolik informací Merck anebo FDA kryly během schvalovacího procesu pro Vioxx v roce 1999. Ještě relevantnější, ale méně známý příklad selhání FDA byl, když děti v pubertálním věku začínaly brát antidepressivum Prozac. Prozac i jiné drogy tohoto typu byly předepsané mladistvým na různé diagnostiky od poruch nálad přes bulimii. S rostoucím znepokojením z vedlejších účinků Prozacu mezi mladými pacienty byly zahájeny početné výzkumy. Nejposlednější z nich byl vydán v Archives of General Psychiatry v roce 2006. Jeho výsledky potvrdily to, co se mnozí dlouho domnívali: ve srovnání s placebem je užívání Prozacu spojeno se zvýšeným počtem případů sebevraždy. Deprimovaní mladiství, kteří brali Prozac, spáchali častěji sebevraždu než podobní pacienti, kteří nebrali žádné léky. Nicméně FDA stále doporučuje Prozac pro pediatrické i dospělé pacienty. Tyto skutečnosti nejenom ukazují důvěryhodnost FDA jako problematickou, ale zároveň názorně ilustrují, jak droga, jejíž úspěch je dokázán u dospělých, nemůže být automaticky pokládána za vhodnou pro děti a mladistvé.

Již v létě 2007 bylo zaznamenáno 1637 stížností na nepříznivé účinky očkování Gardasilem u VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System), národní databáze pod správou FDA a CDC (Centers for Disease Control) v spojených státech. Mimo jiné, stížnosti jsou na bolesti hlavy a svalů, dále na omdlávání, záchvaty, paralýzu, syndrom Guillain-Barré, hlášený byly 3 umrtí. Jinde na světě jsou pry zaznamenané i jiné podobné adverzní události u očkovaných pacientek.

Gardasil a prevence u gynekologa: jeden krok dopředu, dva zpátky?

Jak již bylo zmíněno, rakovina děložního čípku je možným, i když nepříliš pravděpodobným následkem infekce HPV. Rakovina děložního čípku ale zpravidla není rychle pokračujícím invazivním typem rakoviny a většinou reaguje příznivě na léčení - jen málokdy znamená smrtelnou diagnózu. Je sice pravdou, že velká většina žen s rakovinou děložního čípku má i HPV. Na druhé straně, jen nepatrný zlomek těch infikovaných žen onemocní na rakovinu. Většina úmrtí je kvůli nedostatečnému odhalení a léčení. Nejdůležitější faktory v prevenci rakoviny děložního čípku jsou stále každoroční vaginální Pap stěry u gynekologa a snižování jiných rizikových faktorů (např. kouření.) V odborném žurnálu Vaccine Anna-Barbara Moscicki konstatuje, že nejkritičtější krok v carcinogenesi není nakažení se, ale ten další krok, v kterém pokračuje do klinicky významných lézí. Jinak řečeno, není důležité, že máte HPV; důležité je co se bude dít dále a to je velmi vhodné téma pro další bádání.

Pravidelné kontroly vaginálním Pap stěrem dokázaly snížit úmrtnost na rakovinu děložního čípku od šedesátých let minulého století o nejméně 75 %. Ve srovnání s jinými testy na jiné rakoviny jsou Pap testy považovány zdravotníky za jedny z nejlepších z hlediska funkčnosti ochrany. Nebylo vůbec snadné prosadit jako normu každoroční testování Pap stěrem, a s očkováním proti HPV může dojít k zániku této dobré praxe. Srovnajme statistiky úmrtnosti na rakovinu děložního čípku ve spojených státech a v zemích, kde je úmrtnost na tuto nemoc velmi vysoká. V Haiti, nejchudší zemi západní polokoule, má rakovina děložního čípku na svědomí půlku všech úmrtí na rakovinu. V USA tvoří 2,5 % a důvod lze najít právě v pravidelných kontrolách. Mediální kampaně pro "vakcínu proti rakovině" mohou falešným pocitem bezpečí zlákat ženy od správného režimu prevence. A toto pojetí jisté ochrany není jenom nepravdivé, ale také nebezpečné. Gardasil chrání proti čtyřem z více než 130 kmenů virózy HPV (a Cervarix proti dvěma). A samozřejmě nechrání před jinými sexuálně přenosnými chorobami. Je optimisticky předpokládáno, že jeho pomocí lze předcházet maximálně 70 % případů rakoviny děložního čípku. Ale co když ženy infikované HPV budou zanedbávat kontroly u gynekologa ve víře, že jsou chráněné Gardasilem? Celkově bychom čekali zvýšení úmrtnosti na rakovinu děložního čípku a možná také na jiné gynekologické a sexuálně přenosné nemoci. Zatím samozřejmě ještě nebyly provedené výzkumy, které by potvrdily nebo vyvrátily tuto domněnku.

HPV u dětí a novorozců

Mnozí lidé se dívají na HPV jako na nemoc lidí už sexuálně aktivních, tedy v pubertálním nebo dospělém věku. I když se HPV přenáší také pohlavním stykem, není to jediný způsob infekce. Jsou známé případy infekce HPV u lidí, kteří ještě neměli pohlavní styk. Viróza se také může přenášet kožním kontaktem (nejčastěji z pohlavních orgánů do úst, z rukou na pohlavní orgány nebo obecně intimním tělesným stykem i bez pohlavního kontaktu). Stojí za pozornost, že testy prokázaly početné infekce také u dětí v nejtětlejším věku. Novorozenci se totiž nakazili dřív, než se narodili, buď od spermatu otce nebo při porodu v matčiných porodních cestách. Vědci v Montréálu provedli výzkum u infikovaných dětí (výskyt dětí s HPV je 1,7 na 1000 dětí). U 94 % zkoumaných dětí byl znám věk infikování a překvapivě jenom 10 % z nich dostalo virózu až ve věku 6 a víc let. Sexuální zneužití bylo potvrzeno nebo na něj bylo podezření u 26 % malých pacientů mezi 2 a 6 lety a u 85 % infikovaných dětí starších 6 let. Selský rozum neradí, že máme přidat ještě jednu vakcínu k už tak dost přetíženému očkovacímu kalendáři našich dětí, ale chránit je všemi možnými způsoby proti sexuálnímu zneužití. To jim může pomoci, a nejen proti HPV.

A když jsme u selského rozumu, nikdo neví, jak dlouho doporučená dávka Gardasilu působí. Doposud výzkumy naznačují, že dokáže udržovat imunitní reakci po dobu pěti let. Nelze ještě ani tušit, jestli imunita poskytnutá Gardasilem bude celoživotní, nebo jenom dočasná. U jiných vakcín byly takové informace známe až deset let po jejich uvedení. Představa "expiračního data" je ale podstatná pro správné uvažování, jestli, jak a kdy by měly mladé ženy a dívky být očkovány. A náklady nejsou nepatrné: očkování se provádí po třech dávkách a každá stojí 3500 Kč. Takovými částkami nedisponuje každá rodina, zejména když by se očkování muselo skutečně opakovat každých pět let. Podle mého názoru, tyto částky by mohly být lépe investované do kvalitní výživy pro děti a do společných akcí pro děti a rodiče, kde by byl čas na diskuse o důležitých životních tématech, např. škodlivosti kouření, důležitosti výběru správného partnera, svobodě a odpovědnosti, zkrátka zdravé sexuální a rodinné výchově a kritickému postoji vůči placeným mediálním i zdravotnickým kampaním, s nimiž všichni přicházíme do kontaktu při každé návštěvě ordinace a supermarketu.

Závěr

Je ještě brzy na tvrzení, zda jsou vakcíny proti HPV opravdu bezpečné a efektivní a jestli jsou vhodné pro mladá děvčata a pro dívky v pubertálním věku. Nevíme, jak dlouho poskytnou ochranu proti (několika jejich kmenům) HPV. Je možné, že hliník obsažený ve vakcíně, bude mít neblahé důsledky na zdraví. Nelze bohužel vyloučit, že americká FDA schválila Gardasil „na rychlovku“ z pochybných důvodů. A určitě nechceme, aby zanikla praxe chodit každý rok ke gynekologovi na Pap test. Nejlepší ochrana pro mladé dívky proti HPV i všem ostatním sexuálně přenosným chorobám je a) prevence sexuálního zneužití, b) řádná a včasná sexuální výchova, a c) udržba optimálního stavu zdraví zdravou výživou a vhodnou životosprávou.

Melinda Reidinger, Ph.D.

Článek byl z velké části přeložen a adaptován z anglického originálu od Elissa Mendenhall, M.D. "Guard Against Gardasil." Doplnující informace jsem našla v článku „A Shot in the Dark“ od Kimber Pasquali, v odborného článku Anogenital Warts in Children: Does HPV Typing Show Transmission Mode od Mary Wu Chang, MD v Journal Watch Dermatology srpen 2006

(<http://dermatology.jwatch.org/cgi/content/full/2006/818/1>). Dále jsem používala „Our Girls Are Not Guinea Pigs“ od Cathy Gulli v kanadském časopisu Macleans (srpen 2007), viz: http://www.macleans.ca/article.jsp?content=20070827_108312_108312&source=srch

Nepřeberné množství odborných i laických informací zájemci najdou i při jednoduchém zadání hesel gardasil, HPV, mode of transmission, HPV children, risk of vaccination.... v googlu.