

HPV-rokotteen vaikutukset kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen

Minna Moilanen
Sanna Ojala
Metropolia ammattikorkeakoulu
Sairaanhoitaja
Opinnäytetyö 9.5.2017

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Aiheen tietoperusta	2
2.1	Papilloomavirusinfektio	2
2.2	Kohdunkaulan syöpä	4
2.3	Tutkimukset kohdunkaulan muutosten havaitsemiseksi	5
2.4	Kohdunkaulan muutosasteet	7
2.5	HPV-rokote Suomessa ja muualla maailmassa	8
3	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset	11
4	Aineiston keruu ja analysointi	12
4.1	Kirjallisuuskatsaus	12
4.2	Aineistonhaku ja valintakriteerit	13
4.3	Sisällönanalyysi	15
5	Tulokset	16
5.1	HPV-rokotteen vaikutuksista kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen tehdyt tutkimukset	16
5.2	HPV-rokotteen vaikutukset kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen	17
6	Pohdinta	24
6.1	Tulosten tarkastelu	24
6.2	Eettisyyden ja luotettavuuden pohdinta	25
6.3	Opinnäytetyöprosessin kuvaus ja opinnäytetyö oppimisprosessina	26
6.4	Opinnäytetyön hyödynnettävyys ja jatkotutkimusehdotukset	28
	Lähteet	29
	Liitteet	
	Liite 1. Analyysikehikko tiedonhausta	
	Liite 2. Tutkimusartikkeleiden analyysikehikko	

Tekijät Otsikko	Minna Moilanen ja Sanna Ojala HPV-rokotteen vaikutukset kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen
Sivumäärä Aika	33 sivua + 2 liitettä 9.5.2017
Tutkinto	Sairaanhoidaja AMK
Koulutusohjelma	Hoitotyön koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Sairaanhoidotyö
Ohjaaja	Anne Nikula, TtT
<p>Tämä opinnäytetyö perustui vuosina 2013-2015 toteutettuun Rokotusosaamisen koulutuskokonaisuus – eli ROKOKO-hankkeeseen. Hankkeen toteuttivat yhteistyössä Metropolia ja Turun ammattikorkeakoulu, Diakonia-ammattikorkeakoulu ja Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos. Tarkoituksena työssämme meillä oli kuvata kirjallisuuskatsauksen avulla HPV-rokotteen vaikutuksia kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen. Tavoitteena on lisätä tietoa HPV-rokotteen vaikutuksesta ja merkityksestä kohdunkaulan syövän ehkäisytyössä sekä tuoda esille se, kuinka HPV-rokote on tuonut uuden mahdollisuuden kohdunkaulan syövän ja sen esiasteiden ehkäisytyössä.</p> <p>Opinnäytetyömme toteutettiin kirjallisuuskatsauksena. Se antoi meille mahdollisuuden koota yhteen jo olemassa olevaa luotettavaa teoreettista tietoa HPV-rokotteen vaikutuksista kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen ja kuulumisesta kansainvälisesti rokotusohjelmiin. Vertailimme erilaisia verkko- ja kirjallisia lähteitä kriittisesti koko opinnäytetyöprosessin ajan. Tuloksia kuvailimme kertomuksellisesti ja kuvioin. Tiedonhakumme ensimmäinen askel oli tutustua eri tietokantoihin. Päädyimme tiedonhaussa käyttämään Cinahl-tietokantaa tutkimusartikkeliemme etsimiseen. Suomenkielisten tutkimusartikkelien puuttuminen toi haasteita työhömmme, joten päädyimme laajentamaan hakua kansainvälisiin tutkimusartikkeleihin ja -raportteihin. Opinnäytetyöhömmme valitsimme kahdeksan tutkimusartikkelia ($n=8$). Tämän kirjallisuuskatsauksen avulla pyrimme koostamaan ja yhdistämään tietoa luotettavista lähteistä. Työssämme analysoimme HPV-rokotteen vaikutuksista kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen ja sen kuulumista kansainvälisesti rokotusohjelmiin.</p> <p>Kirjallisuuskatsaukseen valitsemamme tutkimukset arvioivat, että rokottamisen avulla kyetään ehkäisemään kohdunkaulan syövän esiintyvyyttä. Tutkimuksiemme mukaan paras teho rokotteella on, kun se annetaan rokotettavalle tytölle ennen seksuaalisen aktiivisuuden aloittamista. Paras tapa tutkimuksien mukaan on ehkäistä kohdunkaulan syöpää yhdistämällä rokottamiseen mukaan myös säännöllinen seulonta eliniän aikana, kuin yksinään pelkkä rokottaminen tai seulonta. Pelkän rokottamisen tuoma teho oli pelkkää seulontaa tehokkaampi kohdunkaulan syövän ehkäisyssä. Rokotteen oletettu teho tutkimuksissa vaihteli 10 vuodesta elinikäiseen. Rokotteita on olemassa kolmea erilaista: 2-valenttinen, 4-valenttinen ja 9-valenttinen. 2-valenttisen rokotteen arvioitiin vähentävän kohdunkaulan syöpätapauksia 76,9 % ja siihen liittyviä kuolemantapauksia 77,9 %. 4-valenttisen rokotteen arvioitiin vähentävän vastaavasti kohdunkaulan syöpätapauksia 75% ja kuolleisuutta 74%. Luvut 9-valenttisella rokotteella olivat vastaavasti 92% ja 91%.</p>	
Avainsanat	Kohdunkaulan syöpä, papilloomavirusinfektio, HPV-rokote, ehkäisy, tieto

Authors Title	Minna Moilanen ja Sanna Ojala HPV vaccine efficacy for cervical cancer incidence
Number of Pages Date	33 pages + 2 appendices 9 May 2017
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Nursing and Health Care
Specialisation option	Public Health Nursing
Instructor	Anne Nikula, PhD
<p>This thesis work is based on a training project of a vaccination competence so called ROKOKO project which was put into a practice in 2013 - 2015. The project was carried out in a co-operation between Metropolia University of Applied Sciences, polytechnic of Turku, Diakonia polytechnic and the National Institute for Health and Welfare. The purpose of our study is to describe the effects of the HPV vaccine in a prevention of cervical cancer in a literature review. The aim is to increase the knowledge about the impacts of the HPV vaccine and it's meaning and importance in a prevention of a cervical cancer as well as disclose how the HPV vaccine has brought a new opportunity in a prevention of a cervical cancer and it's precursors.</p> <p>Our thesis was conducted as a literature review. It gave us an opportunity to bring together the existing theory of reliable information about the effects of the HPV vaccine for the incidence of cervical cancer and it's belonging to international programs. We compared a various network and book sources critically during the whole thesis process. We described the results narrative and diagrams. The first step was to learn about information retrieval in different databases. In the information retrieval we ended up to use Cinahl database for searching for our study articles. The lack of research articles in Finnish brought some challenges to our work so we decided to expand the search for international studies and reports. With this literature review we try to collect and combine information from reliable sources. In our work we analyze the effects of the HPV vaccine for the incidence of cervical cancer and it's belonging to international vaccination programs.</p> <p>The chosen thesis on the literature review estimate that by using vaccination the incidence of cervical cancer can be prevented. According to our studies the best effect of the vaccine is when given to a girl before her sexual debut. According to the studies the best way to prevent cervical cancer is by combining vaccination and regular screening during the lifetime than the vaccination or screening alone. The vaccination alone was more effective in preventing cervical cancer than the screening alone. The putative vaccine efficacy in studies ranged from 10 years to life long. There are three different types of vaccines: 2-valent, 4-valent and 9-valent vaccines. 2-valent vaccine was estimated to reduce cervical cancer cases 76,9% and related deaths 77,9%. There 4-valent vaccine was estimated to reduce cervical cases by 75% and mortality by 74%. The figures for 9-valent vaccine were respectively 92% and 91%.</p>	
Keywords	Cervical cancer, papillomavirus infection, HPV – vaccine, prevention, information

1 Johdanto

Terveydenhuollon maailmanlaajuisiin ja merkittävimpiin keksintöihin kuuluu rokottaminen. Parhaimmillaan rokottamisen avulla voidaan hävittää maapallolta kokonainen tauti. Esimerkki tästä on isorokko, joka julistettiin kansainvälisesti hävitetyksi vuonna 1980. Rokottaminen on turvallinen tapa ehkäistä monia eri tauteja, ja onkin tärkeää, että henkilö saa rokotteet suositeltujen aikojen puitteissa.

Suomessa ensimmäiset rokotteet tulisi antaa jo vauvaiässä. Suomessa kaikkien lasten terveydenhuoltopalveluihin kuuluu kansallisen rokotusohjelman mukaiset rokotteet. Ohjelman tavoite on tehdä suomalaiset vastustuskykyisiksi taudinaiheuttajia vastaan. Kansainvälisissä vertailuissa Suomen rokotuskattavuus on erinomainen. Suomessa lakisääteisen rokotuskattavuuden seurannan suorittaa Terveyden- ja hyvinvoinnin laitos. Rokotusohjelmaan kuuluvien rokotteiden avulla pyritään takaamaan riittävä suojateho oikeaan aikaan, mahdollisimman pienillä rokoteannoksilla sekä haittavaikutuksilla. (Anne Nikula 2011; Hermanson, Elina 2012; Rokotteet. 2015).

Naisten syövästä maailmanlaajuinen ongelma on kohdunkaulan syöpä, joka aiheuttaa naisten syövästä eniten kuolemia. Eri lähteiden perusteella vuosittain kohdunkaulan syöpään kuolee 200 000-275 000 naista ja 454 000-530 000 naiselle todetaan uusia kohdunkaulan syöpätapauksia. Kohdunkaulan muutosten eteneminen syöpäasteelle suuressa mittakaavassa estää ehkäisevän työn, kuten papilloomavirusinfektiota ehkäisevän HPV-rokotteen ja kohdunkaulan muutosten säännöllisen seurannan avulla. (Joensuu, Heikki – Jyrkkiö, Sirkka – Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko-Liisa – Kouri, Markku – Roberts, Peter J. - Teppo, Lyly (toim.): 629; Human papilloomavirus (HPV) and cervical cancer 2016.)

HPV-rokote on ollut Suomen kansallisessa rokotusohjelmassa varsin vähän aikaa, joten tutkimustietoa rokotteen vaikutuksista suomalaisiin tyttöihin ei ole keritty kokoamaan kovin laajasti. HPV-rokote tuli rokotusohjelmaan Suomessa vuoden 2013 marraskuussa. Useissa maissa HPV-rokote on ollut kauemmin rokotusohjelmassa, joten tutkimuksia aiheesta löytyy maailmanlaajuisesti. Kuitenkaan HPV-rokote ei kuulu kaikkien maiden rokotusohjelmaan. Pyrimme löytämään tietoa siitä, kuinka paljon HPV-rokotteen astuminen rokotusohjelmaan vaikuttaa yleisesti naisten ja kansalaisten terveyteen sekä hyvinvointiin kohdunkaulan muutosten, syövän esiasteiden ja syövän ehkäisytyössä.

2 Aiheen tietoperusta

2.1 Papilloomavirusinfektio

HPV eli papilloomavirusinfektio on erittäin yleinen virusinfektio. Elämänsä aikana kolme neljästä naisesta saa HPV-infektion. Yleisimmin papilloomavirusinfektion saa 20–25 ikävuoden tienoilla ja infektio tarttuu pääasiallisesti sukupuoliteitse. Aiheuttajana on ihmisen papilloomavirus eli HPV ja siitä on olemassa 1000 erilaista virustyyppiä. Kuitenkaan kaikki papilloomavirusinfektio tyytit eivät aiheuta solumuutoksia. Solumuutoksia aiheuttavista ja tunnetuista genitaalialueen 40 erilaisen infektion aiheuttamista muutoksista 14 voivat johtaa syövän kehittymiseen esiasteiden kautta. Papilloomavirusinfektiot jaetaan pienen ja suuren riskin infektioiden. Suuren riskin infektoita ovat tyytit 16 ja 18. Syövän esiasteen muodostumiseen kuitenkin vaaditaan pitkäaikainen suuren riskin infektio. Kaikki kohdunkaulan muutokset eivät ole papilloomavirusinfektion aiheuttamia. (Kohdunkaulan solumuutokset; Nieminen, Pekka 2013a; Joensuu, Heikki ym. (toim.) 2013: 629.)

Kohdunkaulan syöpään sairastumiseen vaaditaan papilloomavirusinfektio, mutta yksinään se ei johda solun kehittymiseen syöpäsoluksi. Pidempi ja pysyvämpi infektio voi johtaa infektoituneen solun kontrolloimattomaan jakautumiseen. Yhdessä muiden vaaratekijöiden, kuten diabeteksen, korkean verenpaineen, nuorena aloitettujen yhdyntöjen ja ylipainon, kanssa solun kontrolloimaton jakautuminen voi johtaa solun kuolemattoomuuteen ja sitä kautta mahdollisesti syövän syntymiseen. (Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosyntyntien solumuutokset 2010; Kohdunkaulan solumuutokset; Kohdunkaulan syöpä.)

Papilloomavirusinfektion tartunta-aikaa on mahdotonta määrittää. Tartunta-aika voi olla noin 1-8 kuukautta, mutta virus voi olla vuosia piilevänä ihmisen elimistössä. Yleisimmin infektio esiintyy silmille näkymättöminä solumuutoksina, jotka voi löytyä naisilla Papakokeen tai HPV-DNA-testin avulla. Lääkehoitoa papilloomavirusinfektioon ei ole. Useimmiten elimistön oma puolustusjärjestelmä tuhoaa virukset. Kaikki muutokset kohdunkaulassa eivät ole papilloomaviruksen aiheuttamia. Solumuutosten aiheuttamista HPV-infektioista puolet paranee alle vuodessa ja 90% 2-3 vuodessa. (Kohdunkaulan solumuutokset; Nieminen, Pekka 2013a.)

HPV-infektio on lähes aina täysin oireeton ja kondyloomat havaitaan usein sattumalta. Joskus oireet voivat tulla vasta muutaman viikon tai jopa kuukauden kuluttua tartunnan saamisesta. Tästä johtuen taudin jäljittäminen on haasteellista. Myös useat seksikumppanit vaikeuttavat jäljittämistä. Harvinaisissa tapauksissa voi esiintyä intensiivistä kutinaa ja haavaumia vulvan, esinahan ja peräaukon seudulla. Kyseiset oireet johtuvat yleensä sekundääri-infektiosta. Virtsatessa saattaa tuntua kirvelyä ja verivirtsaisuutta voi joskus aiheuttaa syylät virtsaputkessa. Joissakin harvinaisissa tapauksissa infektio voi esiintyä perinteisinä kukkakaalimaisina syylinä eli kondyloomina. Useimmiten infektio tulee ja paranee täysin huomaamatta. HPV-infektio on yleinen immunosuppressoiduilla henkilöillä, joiden immuunivastetta on heikennetty lääkityksen avulla. Osa oireista voi johtua muista samanaikaisista tulehduksista, kuten esimerkiksi hiivasta, herpesestä tai klamydiasta. (Nieminen, Pekka 2013a.)

Kohdunkaulan syövän esiasteet eli dysplasiat jaetaan WHO:n luokituksen mukaan kolmeen eri ryhmään: lieviin (levis), keskivaikeisiin (moderata) ja vaikeisiin (gravis). Synonyyminä dysplasioille on käytetty termiä CIN eli cervical intraepithelial neoplasia. CIN 1 ja 2 ovat vastaavia lievälle ja keskivaikeille esiasteille. CIN 3-ryhmään on yhdistetty kaksi termiä, dysplasia gravis ja carcinoma in situ (CIS). Molemmat viittaavat epiteelin vahvasteiseen epänormaaliuteen. Dysplasia graviksessa tuma – ja kerrosrakennemuutokset yltyvät myös epiteelin uloimpaan kolmannekseen. Edellä mainituissa tapauksissa rajanveto on hyvin haasteellista. (Joensuu, Heikki ym. (toim.) 2013: 630.)

Kohdunkaulan solumuutoksia hoidetaan löydösten perusteella. Vahvat ja keskivahvat infektiot (CIN2 ja CIN3) hoidetaan, mutta lievempiä pidetään seurannassa, sillä niillä on taipumus parantua itsestään. Vahvoihin ja keskivahvoihin infektioihin käytetään hoitomuotona LOOP-hoitoa eli sähkösilvikkahoitoa, jossa kohdun suulta poistetaan pieni kudospala. Se tapahtuu polikliinisesti paikallispuudutuksessa. Patologi tutkii näytteen ja vastauksen perusteella suunnitellaan jatkoseuranta, joka voi olla aikataulutettu Papa- tai kolposkopiaseuranta. Hoidolla ei ole vaikutusta naisen hedelmällisyyteen. (Kohdunkaulan solumuutokset; Joensuu, Heikki ym. (toim.) 2013: 630.)

2.2 Kohdunkaulan syöpä

Kohdunkaulan syöpä on Suomessa kolmanneksi yleisin naisten gynekologinen syöpä ja siihen sairastuu vuosittain noin 160 naista. Suomessa ilmaantuvuus on kuitenkin alhainen johtuen hyvästä joukkotarkastuskäytännöstä eli Papa-kokeesta ja HPV-DNA-testistä. Maailmanlaajuisesti tarkasteltuna se on naisten gynekologisista syöivistä yleisin. (Kohdunkaulan syöpä.) Vuonna 2012 kohdunkaulan syöpään kuoli 266 000 naista. Sairastuneita oli 512 000. 80% syöpätapauksista todettiin kehitysmaissa. Suomessa ennen seulontojen aloitusta kohdunkaulan syöpä oli kolmanneksi yleisin naisilla esiintyvistä syöivistä. Seulonnoilla Suomessa yli 80% syöpätapauksista ja kuolemista voidaan estää, mutta noin 50 naista kuolee edelleen kohdunkaulan syöpään vuosittain. Mikäli syöpä on rajoittunut vain kohtuun, on elossa 90% sairastuneista viiden vuoden kuluttua taudin toteamisesta. (Käypä hoito-suositus 2016.)

Kohdunkaulan syöpä saa alkunsa, kun normaalit solut kohdunkaulan limakalvoilla alkavat muuttua pahanlaatuisiksi. Esiasteen muuttuminen pahanlaatuisiksi kohdunkaulan syöväksi kestää keskimäärin 10-12 vuotta. (Käypä hoito-suositus 2016). HPV-tartunta on keskeinen tekijä kohdunkaulan syövän aiheuttajana. Pelkästään papilloomavirus ei pysty aiheuttamaan kohdunkaulan syöpää. Sen lisäksi vaaraa suurentavat useat sukupuolikumppanit, diabetes, synnyttämättömyys, tupakointi, nuorella iällä aloitetut yhdynnät ja ylipaino. Myös verenpainetaudilla on merkitystä syövän synnyssä. Kaikkia kohdunkaulan syövän aiheuttajia ei tunneta toistaiseksi. (Kohdunkaulan syöpä.)

Oireita kohdunkaulan syövän alkuvaiheessa ei usein ole. Kohdunkaulan syövän oireita voi kuitenkin esiintyä, jolloin ne ovat pahanhajuista valkovuotoa, joka voi olla väriltään ruskehtavaa tai veristä, sekä verinen vuoto muina ajankohtina kuin kuukautisten aikana. Yhdynnän jälkeen voi ilmetä verenvuotoa joillakin naisilla. Mikäli syöpä on edennyt jo pitkälle, voi oireina olla hydronefroosi eli munuaisaltaan laajentuminen, jossa virtsatiet menevät tukkoon. Tämä voi aiheuttaa kipua lantionpohjassa tai selässä. (Kohdunkaulan syöpä.)

Syöpädiagnoosi perustuu koepalojen ottoon, lääkärin tekemään gynekologiseen tutkimukseen ja erilaisiin kuvantamistutkimuksiin, kuten tietokonetomografiaan ja magneettitutkimukseen, joiden avulla saadaan tietoa syövän levinneisyydestä. Kohdunkaulan syöpä löydetään usein koulutetun hoitajan tai lääkärin ottamasta irtosolunäytteestä kohdunkaulakanavasta, emättimen pohjukasta ja kohdunnupukasta. Irtosolututkimuksessa

solunäytteiden löydökset esitetään Bethesda-luokituksella. Irtosolunäytteen on oltava laadukas ja sitä tulee olla riittävästi luotettavaa analysoimista varten. (Docrates; Kaikki syövästä.)

Kohdunkaulan syövän yleisin hoitomuoto on kirurgisesti tapahtuva leikkaus. Tähystys on myös yksi leikkausmuoto. Sairastuneen mahdolliset perussairaudet vaikuttavat siihen millainen leikkaustapa valitaan. Useissa tapauksissa kohtu joudutaan poistamaan kirurgisesti kokonaan. Samalla voidaan poistaa yläosaa emättimestä ja lantiolla sijaitsevat imusolmukkeet. Nuorille naisille munasarjat säästetään ja jätetään paikoilleen. Trakelektomia eli säästävä leikkaus voidaan tehdä poikkeustapauksissa esimerkiksi silloin, kun syöpä on havaittu paikalliseksi tai naisen raskaaksi tulemisen mahdollisuutta ei haluta sulkea pois. Kirurgiseen leikkaukseen voidaan yhdistää myös solunsalpaaja, sädehoito tai yhdistää nämä, jota kutsutaan kemosädehoidoksi. Sairastuneen yleiskunto sanelee hoitomuodon huomioiden syövän levinneisyyden. Kun kohdunkaulan syöpä on levinnyt pitkälle, käytetään hoitomuotoina solunsalpaajia ja sädehoitoa syövän hidastamiseksi ja oireiden lievittämiseksi. Jo laajalle levinneen kohdunkaulan syövän ennuste on melko huono. Esiasteita, jotka esiintyvät vain paikallisesti, voidaan hoitaa muun muassa kohdunsuulle tehtävällä sähkösilukkahoidolla eli niin kutsutulla Loop-hoidolla. Kuitenkin kohdunkaulan syövän hoito riippuu irtosolunäytteiden löydöksistä ja sitä toteutetaan yksilöllisesti. 90% kohdunkaulan syöpään sairastuneista on edelleen elossa viiden vuoden kuluttua, mikäli syöpä on havaittu alkuvaiheessa ja se on rajoittunut vain kohtuun eikä ole levinnyt muualle elimistöön metastaaseina eli etäpesäkkeinä. (Kohdunkaulan syöpä; Tiitinen, Aila 2016.)

2.3 Tutkimukset kohdunkaulan muutosten havaitsemiseksi

Gynekologinen irtosolukoe eli Papa-koe on kehitetty George Papanicolaoun toimesta 1920–1930 – luvuilla. Aiemmin kokeesta on käytetty nimeä Papanicolaoun-koe kehittäjänsä mukaan. Se on kehitetty pääasiallisesti kohdunkaulan syövän ja mahdollisten esiasteiden havaitsemiseksi, mutta sen avulla voidaan myös havaita useita gynekologisia infektioita, kuten bakteerivaginoosia ja sekaflooraa. Oireettomilla naisilla nämä infektiot harvemmin tarvitsevat läikehoitoa. Papa-kokeella ei pystytä selvittämään sukupuolitauteja näytteestä eikä mitata hormonitasoja. (Tiitinen, Aila 2016.) Suomeen menetelmä saapui 1950-luvulla. Kohdunkaulan syövän joukkoseulontaa toteutetaan vaihtelevin menestyksin erimaissa. (Nieminen, Pekka 2013b.)

Papa-seulonnat aloitetaan naisilla 25 ikävuoden paikkeilla. Kuitenkin tarvittaessa riskiryhmään kuuluvilta ja oirehtivilta naisilta koe suositellaan otettavaksi jo aiemmin, joitain vuosia sukupuolielämän alettua. Seulontoja jatketaan naisilla viiden vuoden välein aina 60 ikävuoteen asti, mutta myös seulontaiän ylittäneiden naisten suositellaan käyvän tutkimuksissa noin viiden vuoden välein, mikäli heiltä ei ole poistettu kohtua. Joukkoseulontoihin osallistuville naisille koe on maksuton. Alle 20-vuotiailta seulontaa ei tehdä ilman painavia syitä. Papa-kokeeseen voi hakeutua myös oma-aloitteisesti. Rutiiniseulonta henkilöillä, joilla ei ole aiemmin saatu solumuutoksiin viittaavia tuloksia, on riittävä. Tarkistukset 1-2 vuoden välein on suositeltuja riskiryhmään kuuluvilta henkilöiltä esimerkiksi silloin, jos on ollut aiempi todettu HPV-infektio. (Nieminen, Pekka 2013b.)

Irtosolunäyte koostuu kolmesta erilaisesta osasta. Potilaalta otetaan emätinnäyte, portionäyte sekä endokserviksinäyte. Toimenpiteenä näytteenotto ei juurikaan ole kivulias, mutta nipistystä voi tuntea näytteenoton aikana. Rusehtavaa vuotoa voi tulla näytteenoton jälkeen, joka on usein hyvin niukkaa. (Tiitinen, Aila 2016.) Edustava näyte sisältää sekä lieriö – että levyepiteelisoluja, jotka otetaan kohdunkaulan muuntumisalueelta. Joukkoseulonnassa otettavaa näytettä ei mielellään oteta, jos naisella on sillä hetkellä kuukautiset, koska veri häiritsee näytteenottoa ja tulosten tulkintaa. Raskaus ei ole este näytteenotolle. Kokeen herkkyys kohdunkaulan levyepiteeli-syövässä on 85–95% ja kohdun runko-osan syövässä 50–60%. (Botha, Elina – Ryttyläinen-Korhonen, Katri 2016: 37; Joensuu, Heikki ym. (toim.) 2013: 630; Kohdunkaulan solumuutokset.) Näyte tulkitaan Bethesda-järjestelmän avulla, joka on syrjäyttänyt aikaisemmin käytössä olleen numeroluokituksen. Uudempi järjestelmä antaa irtosolulöydöksestä sanallisen lausunnon, kun taas perinteisessä numeroluokituksessa irtosolunäyte luokitellaan numeroin I-V, jossa numerolla I tarkoitetaan normaalia irtosolua ja numero V pahanlaatuista syöpälöydöstä (Tiitinen, Aila 2016.)

Papa-kokeen kaltainen HPV-DNA-testi kehitettiin, sillä Papa-koe nähtiin liian rajoittuneena herkkyyden ja toistettavuuden suhteen. Kansainvälisissä tutkimuksissa HPV-DNA-testi on osoitettu herkemmäksi testausmenetelmäksi syövän ja sen esiasteiden havaitsemiseksi. HPV-DNA-testi on tutkitusti vähentänyt kohdunkaulan syövän ilmaantuvuutta verrattuna Papa-kokeeseen. Papilloomavirusinfektio voidaan todeta DNA – ja RNA-testeillä niin syöpäkudoksesta kuin sen esiasteistakin. Testin avulla kyetään havaitsemaan ne virustyyppit, jotka aiheuttavat kohdunkaulan syöpää eli tyyppit 16 ja 18. HPV-DNA-testiin käytetään kohdunkaulan irtosoluja. Suomessa Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos ja Käypä hoito-työryhmä kannustavat ensisijaiseksi testausmenetelmäksi HPV-

DNA-testiä kaikille yli 35 ikävuoden ikäisille naisille. Tätä nuorempien naisten joukossa HPV-positiivisia on paljon, joka tuo haasteita testaukseen, ja on syy siihen miksi HPV-DNA-testiä suositellaan juuri edellä mainitun ikävuosien jälkeen. (Nieminen, Pekka 2011; Botha, Elina - Ryttyläinen-Korhonen, Katri 2016: 39; HPV-DNA-testi.)

Irtosolunäyte HPV-DNA-testiä varten otetaan kohdunsuulta samoja näytteenottovälineitä käyttäen kuin Papa-kokeessa eli solut saadaan kerättyä harjalla ja näytetikulla. Näytteenottajana voi toimia lääkäri tai siihen koulutettu hoitaja, esimerkiksi laboratoriohoitaja. Samalla näytteenottokerralla voidaan ottaa irtosolunäytteet sekä HPV-DNA-testiin että Papa-kokeeseen. Ensimmäiseksi tutkitaan HPV-DNA-testin irtosolunäyte. Papa-testin näyte jätetään tutkimatta kokonaan, mikäli HPV-DNA-testistä saadaan negatiivinen tulos. Positiivisessa tuloksessa tehdään vielä Papa-koe, jonka jälkeen kirjataan jatkokotoimenpiteet. HPV-DNA-testin kuuluessa joukkotarkastukseen, on se maksuton. Yksityisvastaanotolla käydessä testi maksetaan itse, mutta siitä on mahdollisuus saada KELA-korvaus. (Nieminen, Pekka 2011; Botha, Elina - Ryttyläinen-Korhonen, Katri 2016: 39; HPV-DNA-testi.)

Kolposkopia-tutkimuksessa kohdunkaulaa, emätintä ja ulkosynnyttimiä tutkitaan suurentavalla optisella laitteella. Kolposkopia-tutkimuksen tekemiseen ei tarvita puudutetta tai erityistä lääkitystä. Emättimeen asetetaan spekula eli tähystin, jonka avulla kohdunnupukkaa ja emättimen limakalvoja päästään tarkastelemaan paremmin. Kuukautisten aikaan tutkimusta ei suoriteta. Tutkimuksen yhteydessä otetaan usein näyte emättimen limakalvoilta tai kohdunnupukasta. Näytteiden määrä on yleensä 3-6. Koepalan ottojen aikana voidaan käyttää puudutetta. Patologi tutkii näytteet. Tutkimus on tärkeä, jos Papa-kokeesta on löydetty solu-muutoksia. Suorittamisen kiireellisyys arvioidaan Papa-kokeen vastauksen perusteella. (Nieminen, Pekka a; Tiitinen, Aila 2016; Kolposkopia.) Mikäli Papa-kokeen vastauksissa on havaittu vahva solumuutos, jolloin voidaan epäillä syöpää, tehdään kolposkopia välittömästi. Hoitopäätös nuorten naisten kohdalla täytyy tehdä erityistä harkintaa käyttäen. (Käypä hoito-suositus 2016.)

2.4 Kohdunkaulan muutosasteet

Kohdunkaulan syövän esiasteiden levyepiteelimuutosasteita on kolmea tyyppiä. Ensimmäinen näistä on CIN 1, joka paranee itsestään noin kahdessa vuodessa ilman hoitoa ja on lievä histologinen kypsymishäiriö. Tässä luokassa syöpäriski on pieni, mutta huomioiden potilaan iän, voi syöpäriski olla noussut. CIN 2 on toinen esiastetyyppi, jossa on

jo vähäinen kypsymishäiriö ja pysyvämpiä muutoksia. 23-43% paranee spontaanisti. CIN 3 on vaikea esiastemuutos ja joka kymmenes tapaus etenee tähän vaiheeseen. Etenemisnopeus vaihtelee tapauskohtaisesti. (Tiitinen, Aila 2016.) CIN 3-tyypin osalta spontaania paranemista voi tapahtua noin kolmanneksella. Syöpäriski tässä luokassa on arviolta 12 %. 30–60-vuotiaiden ikäryhmässä hoitamattomien esiasteiden invasiiviseksi syöväksi kehittyi 38–60%. Toinen solumuutostyyppi on lieriösolumuutokset, mutta niistä aiheutuneiden muutosten kulkua ei tunneta tarkkaan. (Käypä hoito-suositus 2010.)

2.5 HPV-rokote Suomessa ja muualla maailmassa

Papilloomavirusinfektio tartuntoja pyritään estämään HPV-rokotteilla. Rokote on lisätty rokotusohjelmaan Suomessa marraskuussa vuonna 2013. Parhaimman tehon rokotteista saa, kun se annetaan ennen sukupuolielämän aloittamista, mutta aloittamisen jälkeenkin rokottaminen on mahdollista. Suomessa rokotteen saavat 11-12-vuotiaat tytöt koulussa maksutta. Yläasteikäisten tyttöjen rokotussuoja tarkistetaan perinteisen terveystarkastuksen yhteydessä koulussa ja keskeneräiset rokotussarjat jatketaan loppuun, jotta saadaan riittävä suoja. Mikäli rokottamattomat tytöt haluavat vielä HPV-rokotteeseen tässä vaiheessa, voidaan se heille antaa. 15 vuotta täyttäneille tulee antaa HPV-rokotetta kolme pistosta. Jos rokotussarja on kesken peruskoulun päätyttyä, on se mahdollista viedä loppuun kunnan järjestämänä. Suomessa rokottamiseen käytetään Cervarix-rokotetta. (HPV-rokote 2016.)

Rokote on tarkoitettu pääasiallisesti 9 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille tytöille. Hie- man vanhemmille on katsottu, että rokote jollain tasolla voisi auttaa estämään HPV-infektioita. On kuitenkin todettu, ettei yli 30-vuotiaat naiset saa kovin suurta hyötyä rokotteesta, sillä siihen ikään mennessä valtaosa HPV-infektioitartunnoista on jo saatu. Mikäli rokotusohjelman ulkopuolella oleva henkilö haluaa rokotteeseen, on se mahdollista hankkia apteekista lääkärin kirjoittamalla reseptillä omakustanteisesti. HPV-rokotetta ei voida suositella raskaana oleville naisille. Tutkimukset ovat osoittaneet, ettei rokote aiheuta vaaraa syntymättömille lapsille, joiden äidit olivat saaneet rokotukset raskauden aikana. Tästä tarvitaan kuitenkin vielä lisätietoa ja tutkimista. (Tiitinen, Aila 2015; HPV-rokote 2016; HPV Vaccine Information For Young Women 2015.)

Kauppanimillä rokotteilla on 2-valenttinen Cervarix HPV-tyyppejä 16 ja 18 vastaan sekä 4-valenttinen Gardasil HPV-tyyppejä 6, 11, 16 ja 18 vastaan. (Albero, G - Bosch, FX – Diaz, M – Goldie, SJ – Kim, JJ - de Sanjosé, S 2008; Dasbach, EJ – Elbasha, EH –

Insinga RP 2008). 9-valenttinen rokote on HPV-tyyppejä 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ja 58 vastaan. Rokotteen kauppanimi on Gardasil 9. (European Medicines Agency 2016). Cervarix-rokotteessa vaikuttava aine on kahden erilaisen papilloomaviruskannan pinta-proteiineja. Apuaineina rokotteessa on puhdistettua vettä ja suoloja. Cervarix-rokote ei sisällä säilytysaineita. Rokotteet eivät sisällä eläviä taudinaiheuttajia, joten ne eivät voi aiheuttaa itsessään papilloomavirusinfektiota. Annostelukertoja alle 15-vuotiaille tarjottavaan Cervarix-rokotteeseen on kaksi, jotka suoritetaan niin, että ensimmäisen ja toisen annoksen väliin aikaa tulisi jäädä 5 kk. Yli 15-vuotiaille rokotteita annetaan 3 kappaletta. Minimiaikataulu rokotteissa on 0, 1 ja 6 kk. Annosten välejä ei kannata lyhentää eikä aikataulun venähtämisestä ole haittaa. Rokote annostellaan olka – tai hartialihakseen. Rokotteen pistää terveydenhoitaja. HPV-rokotteen antoa siirretään, mikäli rokotettavalla on kuumeinen infektio. (HPV-rokote 2016.) HPV-rokote ei korvaa naisille säännöllisesti tehtäviä Papa-seulontoja, vaikkakin markkinoilla olevien rokotteiden avulla on voitu estää neljän eri virustyyppin aiheuttamia syövän esiasteita ja kondyloomia. Myös rokotettujen naisten toivotaan käyvän säännöllisesti Papa-kokeessa. (Papilloomavirusrokote 2016.)

HPV-rokotteen useimmin havaittuina haittavaikutuksina pidetään paikallisoireita pistosalueella, kuten turvotusta, kipua ja ihon punoitusta. Rokotteen saaneista 15 prosentilla on esiintynyt lämminnousua tai kuumetta. Pistoskohdan turvotusta voi laskea käden kohoasennolla tai viileällä kääreellä. Paikallisoireita voi hoitaa kipu- ja kuumelääkkeillä kotona. Oireet ovat ohimeneviä ja kestävät muutaman vuorokauden ajan. Lievien oireiden hoito voidaan tehdä kotona, eikä niiden takia tarvitse hakeutua hoitajan tai lääkärin vastaanotolle. Paikallisoireet eivät estä rokotussarjan loppuun viemistä. Yliherkkyysoireet rokotteesta ovat harvinaisia. Anafylaktinen reaktio, vakava ja äkillinen yliherkkyysoire, on erittäin harvinainen rokotteiden antamisen jälkeen. Rokotustapahtuman aikana rokotettava voi pyörtyä. Sen ei kuitenkaan katsota johtuvan rokotteesta itsestään, vaan itse rokotustilanteesta ja jännityksestä. (HPV-rokote 2016.)

Rokottamisessa, kansallisissa rokotusohjelmissa ja rokotteissa on eroja maiden välillä. Maailmanlaajuisesti katsottuna useissa muissa maissa HPV-rokote on kuulunut rokotusohjelmiin kauemmin kuin Suomessa. Joissain maissa rokote kuuluu naisten lisäksi miesten rokotusohjelmaan ja jotkin maat eivät ole ottaneet sitä lainkaan rokotusohjelmaan mukaan, josta esimerkkeinä voi mainita Puola ja Irak, missä rokotetta ei ole otettu käyttöön lainkaan kansallisissa rokotusohjelmissa. HPV-rokotteissa on maiden välisiä eroja.

Yleensä maiden kansalliseen rokotusohjelmaan sisältyy 2 tai 3 pistossarjaa. Eroja pyrimme kuvailemaan sillä, että haemme eri maiden tietoa HPV-rokottamisesta, milloin rokote on otettu kyseisen maan rokotusohjelmaan, sekä kenelle ja milloin rokote annostellaan saaden näin laajemman kuvan HPV-rokotteen käytöstä.

Euroopan sisällä on eroja rokotusohjelmissa ja HPV-rokotteen ajoituksessa. Iso-Britanniassa HPV-rokotesarjaan kuuluu kaksi rokotetta, jotka annetaan 12–13 – vuotiaille tytöille. Rokotteet annetaan 6-12 kuukauden välein. (NHS choices 2014.) Saksassa HPV-rokote on kuulunut kansalliseen rokotusohjelmaan vuodesta 2007 lähtien. (HPV information centre 2016a). Rokoteohjelman mukaan HPV-rokote annetaan 9-14 – vuotiaille tytöille. Suositus on, että rokoteannokset, joita on 2 kappaletta, annetaan 6 kuukauden välein. Mikäli kuitenkin kahden annoksen väli on alle 6 kuukautta, rokotesarja toteutetaan kolmen rokotteen sarjassa, jolloin kolmas rokote annostellaan 15–17 – vuoden iässä. (European Centre for Disease Prevention and Control, Summary Report 2016.)

Yhdysvalloissa HPV-rokotteeseen sisältyy kolme annosta, joista ensimmäinen annos annetaan noin 9 vuoden iässä. Toinen rokote annetaan 1-2 kk kuluttua ensimmäisen annoksen jälkeen ja viimeinen annos annetaan noin 16 viikkoa toisen rokoteannoksen jälkeen. Ensimmäinen rokote annetaan vain naisille, mutta toinen ja kolmas annetaan sekä naisille että miehille. Kanadassa HPV-rokote on tullut rokotusohjelmaan 2007–2009. Rokotusohjelmaan kuuluu kahden tai kolmen rokotteen sarja. Rokotesarjan laajuus eli antokerrat harkitaan potilaskohtaisesti. HPV-rokote tuli Meksikon kansalliseen rokotusohjelmaan vuonna 2008. Rokote annostellaan 10 vuotiaille tytöille ja pojille. Rokotesarjaan kuuluu 2 rokotetta. (Centers for Disease Control and Prevention; Summary Report 2016; Human Papillomavirus Vaccine 2016.)

Australiassa HPV-rokote on kuulunut rokotusohjelmaan naisilla vuodesta 2007 ja miehillä vuodesta 2013 lähtien. Rokote kuuluu rokotusohjelman mukaan kaikille 12–13 -vuotiaille nuorille. HPV-rokote annetaan kolmen rokotteen sarjassa yli 6 kuukauden aikana. Japanissa rokotetaan 13-vuotiaat tytöt HPV-rokotteella. Afrikan maanosaan kuuluvassa Etelä-Afrikan valtiossa HPV-rokote on kuulunut kansalliseen rokotusohjelmaan vuodesta 2014 alkaen, eli rokote on melko tuore osana rokotusohjelmaa. Rokote annetaan 9 vuoden iässä ja siihen kuuluu kahden rokotteen sarja. Etiopiassa HPV-rokotteen ottaminen rokotusohjelmaan on kokeiluasteella, sillä siitä on käynnissä demoprojekti. Tarkoituksena on vuosien 2015–2017 aikana rokottaa 14 434 9-13-vuotiasta tyttöä. Projektiin osallistuu WHO:n liittovaltion terveysministeriö, maailmanlaajuinen rokotus – ja

immunisaatio-organisaatio GAVI, UNICEF, Regional Health Bureaus pilottialueelta sekä Jimma ja Mekele yliopistot. Demoprojektin arvioinnista vastaavat Jimma ja Mekele yliopistot. Myös Intiassa rokotteesta osana kansallista rokotusohjelmaa on käynnissä pilot-tiohjelma. (Summary Report 2016; Braka, Fiona - Mesfin Tesfaye, Loza; Human papilloomavirus 2016.)

3 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Opinnäytetyömme perustuu vuosina 2013–2015 toteutettuun Metropolian, Turun ammattikorkeakoulun, Diakonia-ammattikorkeakoulun ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen yhteistyöllä Rokotusosaamisen koulutuskokonaisuus – eli ROKOKO-hankkeeseen, jonka tarkoituksena oli kehittää tulevien terveydenhoitajien, sairaanhoitajien sekä kätilöiden rokotusosaamista. (Armanto, Annukka – Leino, Irmeli – Nikula, Anne). Asetimme tavoitteisiin myös hyvän rokotuskattavuuden lisäämällä suomalaisten tietoa kohdunkaulan syövästä ja HPV-rokotteesta osana sen ehkäisytyötä. Näin haluamme omalta osaltamme edistää suomalaisten terveyttä ja antaa luotettavaa tietoa tulevaisuuden sairaanhoitajille sekä rokotteesta kiinnostuneille.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tehdä kirjallisuuskatsaus, jonka avulla kuvailimme HPV-rokotteen vaikutuksia kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen. Tavoitteenamme oli koota tietoa luotettavista ja monipuolisista lähteistä HPV-rokotteen vaikutuksista kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen. Tietoa kerätessämme saimme mahdollisuuden perehtyä aiheeseen syvemmin ja kykenemme tulevana sairaanhoitajina antamaan luotettavaa ja puolueetonta tietoa HPV-rokotteesta ja kohdunkaulan syövän ehkäisytyöstä sekä tukemaan ja edistämään suomalaisten rokoteterveyttä, joka on keskeinen osa nykypäivänä myös sairaanhoitajilla. Työmme kautta pyrimme tuomaan esiin sen, miten HPV-rokote on tuonut uuden mahdollisuuden kohdunkaulan syövän ehkäisytyössä. Määrittelimme opinnäytetyöllemme kaksi tutkimuskysymystä.

Tutkimuskysymykseksi asetamme opinnäytetyössämme:

1. Minkälaisia tutkimuksia HPV-rokotteen vaikutuksista kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen on tehty?
2. Miten HPV-rokotteen on tutkitusti osoitettu vaikuttavan kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen?

4 Aineiston keruu ja analysointi

4.1 Kirjallisuuskatsaus

Kirjallisuuskatsaus suomenkielessä käsitteenä johtaa helposti harhaan. Kysymyksessä ei ole niinkään tiivistelmä, niin kuin katsauksella monesti ymmärretään, vaan tarkoin kirjoitettua tekstiä, joka on koottu yhteen luotettavista tutkimustuloksista ja sitä on tarkasteltu kriittisesti. Tällä pyritään hakemaan vastausta johonkin tiettyyn kysymykseen, kuten tutkimusongelmaan. Tarkoituksena kirjallisuuskatsauksessa on näyttää se, mitä aiemmin rajatusta aiheesta on tutkittu, mitä tutkimuksia tällä hetkellä on tekeillä ja mitä siitä on jo olemassa sekä suhteuttaa se omaan tutkimukseensa. Kirjallisuuskatsaus ei ole irrallinen luettelo tai referaatti, vaan kiinteästi tutkimukseen kuuluva tutkielma. Kirjallisuuskatsauksessa keskitytään aiheeseen liittyvään olennaiseen jo olemassa olevaan tietoon. (Hirsjärvi, Sirkka ym. 2009.)

Kirjallisuuskatsauksesta on olemassa kolme eri päätyyppiä ja ne ovat kuvailevat katsaukset, meta-analyysit ja systemaattiset kirjallisuuskatsaukset. Vaikka tyypejä on erilaisia, ne sisältävät jokainen tietyt osat, kuten aineiston perusteella tehdyn analyysin, kriittisen arvioinnin ja kirjallisuuden etsimisen. Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on löytää systemaattisesti tutkimuskirjallisuutta, tarkastella sen laatua sekä analysoida sitä. Meta-analyysi taas jaetaan sekä määrällisiin että laadullisiin meta-analyysihin. Laadullisessa analyysissä on kaksi suuntautumista, jotka ovat metayhteenveto ja metasynteesi. Määrällinen meta-analyysi on enemmän tekniikkatyyppi kuin katsaus-tyyppi, jossa yhdistetään valittua aihetta käsittelevien alkuperäistutkimusten tulokset. Systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa termistö on vakiintumaton, koska eri katsaus-tyytit ovat kehittyneet toisistaan. Systemaattisia katsauksia voidaan luokitella seuraavasti: integroiva kirjallisuuskatsaus, systemoitu katsaus ja systemaattinen eli järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus. (Kirjallisuuskatsaukset.)

Kaikissa kirjallisuuskatsauksissa pyritään useimmiten hakemaan vastausta johonkin tiettyyn kysymykseen kokoamalla ja yhdistämällä aiemmin tuotettua tutkimustietoa aiheesta. Kirjallisuuskatsauksessa tärkeitä lähtökohtia ovat tarkoin muotoiltu tutkimuskysymys, tarkasti valitut menetelmät sekä aiemman tutkimustiedon kattava hakumenettely. (Axelin, Anna – Stolt, Minna – Suhonen, Riitta (toim.) 2016: 13 – 14.) Opinnäytetyön aiheen kokonaisuutta hahmotellaan kirjallisuuskatsauksen avulla. Näin saadaan selvitettyä, kuinka paljon tutkimustietoa on aiheesta jo olemassa, mistä näkökulmasta valittua

aihetta on tarkasteltu tutkimuksissa ja mitä menetelmiä siinä ollaan käytetty. Tutkimuskysymysten ja tutkimusongelman hahmottamisen jälkeen tutkittavaan aiheeseen paneudutaan syvemmin siitä saatavilla olevan kirjallisuuden ja verkkolähteiden avulla. (Kirjallisuuskatsaukset.)

Haimme tietoa monista eri lähteistä, joiden luotettavuutta arvioimme koko työn ajan. Tietolähteitä ovat pääasiallisesti erilaiset lääke – ja hoitotieteelliset tietokannat. Lähteistä saaduista tuloksista kokosimme kattavan ja monipuolisen katsauksen, jossa tarkastelimme ja pohdimme kriittisesti HPV-rokotteen vaikutuksia kohdunkaulan syövän ehkäisytyössä. Aiheeseen liittyvät tulokset opinnäytetyössämme ovat pääasiallisesti peräisin muista maista, joten lähteistä suurin osa on englannin kielestä käännetty suomeksi. Näin haluammekin antaa kokonaiskuvan tutkittavasta aiheesta ja kerätä yhteen eri lähteiden tarjoamat tutkitut tiedot.

4.2 Aineistonhaku ja valintakriteerit

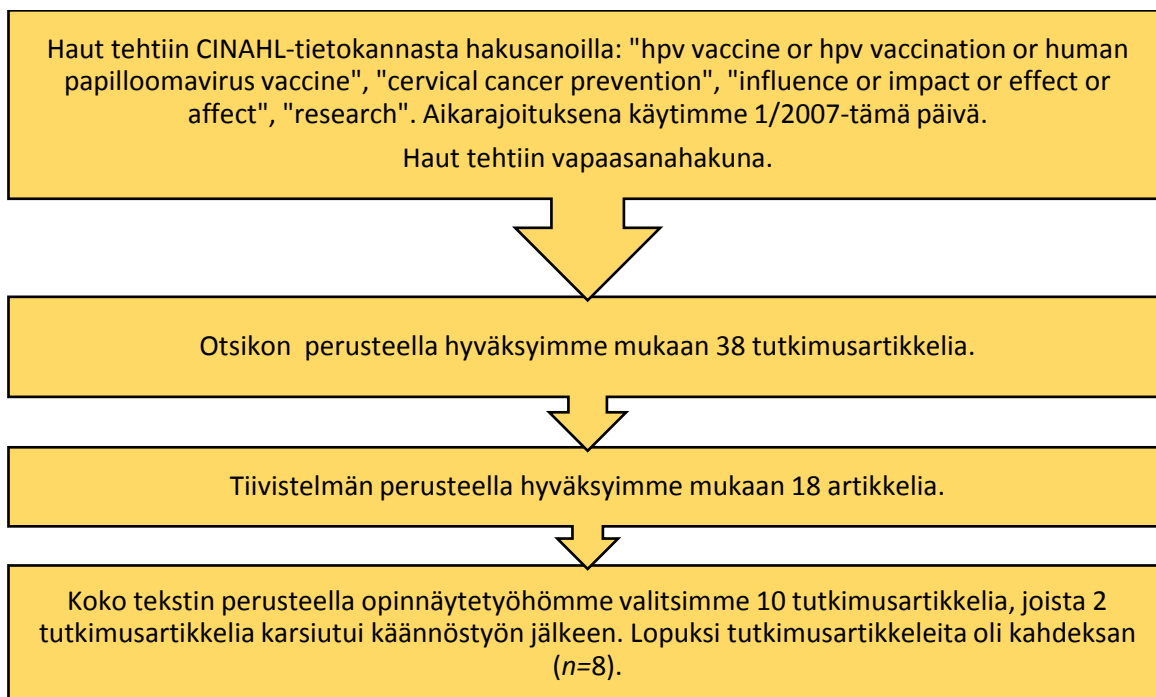
Aineistohakua teimme CINAHL-tietokannassa. Hakusanoina käytimme ”hvp vaccine or hvp vaccination or human papillomavirusinfektion vaccine”, ”cervical cancer prevention”, ”influence or impact or affect of effect” ja ”research”. Artikkeleidemme aineistorajotteena käytimme vuosilukuja, jossa rajasimme kaikki yli 10 vuotta vanhat tutkimukset työmme ulkopuolelle, jotta saisimme opinnäytetyöhömme mahdollisimman uutta ja luotettavaa tietoa. Kaikki opinnäytetyöhömme valikoidut tutkimukset ovat vuosilta 2008-2016. Aineistohakua tehdessämme jätimme hausta pois myös muulla kuin suomen-tai englanninkielellä olevat tutkimusartikkelit. Tekstin täyspitkä versio ja sen maksuttomuus vaikuttivat aineistomme valintaan. Tiedonhakuamme CINAHL-tietokannasta on kuvattu liitteessä 1 ja kuviossa 1. Alla olevassa taulukossa on kuvattu opinnäytetyömme sisäänotto- ja poissulkukriteerit aineistoa valittaessa. Tämän jälkeen rupesimme lukemaan valikoitujen tutkimusartikkeleiden tiivistelmiä, jonka avulla pystyimme valitsemaan opinnäytetyöhömme soveltuvia artikkeleita. Samalla työstimme teoreettista osuutta opinnäytetyössämme. Käytimme työssämme lääketieteellisiä tutkimusartikkeleita ohjaajamme luvalla, koska hoitotieteellisiä artikkeleita ei löytynyt tai ollut saatavilla aiheestamme. Theseuksesta etsimme aiheeseen liittyviä opinnäytetöitä, mutta kirjallisuuskatsausta kyseisestä rokotteesta ei löytynyt. Hakusanoja Theseuksessa käytimme ”rokote”, ”HPV-rokote”, ”kohdunkaulan syöpä” ja ”papilloomavirus”. Teoriatietoa kokoessamme käytimme hakuun internetin luotettavaksi osoittautuneita lähteitä ja koulumme kirjaston tarjoamaan materiaalia. Teoriatiedolla onkin tärkeä merkitys opinnäytetyössämme sekä

pääpaino opinnäytetyössämme on aineistossa. Aiheestamme ei löytynyt tietokannoista yhtään suomenkielistä tutkimusartikkelia tai raporttia, joten päädyimme käyttämään englanninkielistä materiaalia tulosten keräämiseen. Sen sijaan teoriatietoa aiheestamme löytyi hyvin suomenkielellä, vaikka käytimme myös englanninkielisiä verkkosivuja tiedon kokoamiseen saaden näin myös kansainvälistä näköalaa rokotteesta.

Taulukko 1. Valittujen tutkimusartikkeleiden sisäänotto – ja poissulkukriteerit.

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Tutkimuksen julkaisuvuosi on 2007-2017.	Tutkimus on julkaistu 2006 tai sitä aiemmin.
Tutkimuksen julkaisukieli on suomi tai englanti.	Tutkimuksen julkaisukieli on jokin muu kuin englanti tai suomi.
Tutkimus on saatavilla täysversioina ja ilmaiseksi.	Tutkimuksesta on saatavilla vain tiivistelmä tai koko teksti on maksullinen.
Tutkimus vastaa asettamiimme tutkimuskysymyksiin.	Tutkimus ei vastaa asettamiimme tutkimuskysymyksiin.
Tutkimukset ovat tunnetuista lääketiede julkaisuista.	Tutkimus on epäluotettavasta lähteestä tai niiden alkuperää ei tunneta.

Löysimme riittävästi tutkimuksia tietokannasta aiheestamme, jonka jälkeen aloimme tutkia niitä tarkemmin ja paneutumaan niiden sisältöön syvällisemmin. Tutkimuksia oli koossa hakujen jälkeen 38 kappaletta. Otsikon perusteella emme jättäneet mitään tutkimusta pois, mutta tiivistelmän perusteella karsimme 20 artikkelia opinnäytetyömme ulkopuolelle. Tässä vaiheessa artikkeleita oli valittuna 18. Tämän jälkeen aloimme kääntää tutkimuksia suomeksi englanninkielestä, jonka jälkeen 8 artikkelia karsiutui pois sisällön sopimattomuuden takia. Valitsimme loput 10 artikkelia opinnäytetyöhömmemme. Vielä uudelleen pohtiessamme tutkimusten sisältöjä ja lehtien tunnettavuutta sekä luotettavuutta, päätimme jättää kaksi tutkimusta pois opinnäytetyöstämme niiden keskittyessä liikaa HPV-rokotteen kustannustehokkuuteen sekä lehden luotettavuus ja tunnettavuus eivät vakuuttaneet meitä. Tutkimusartikkeleita opinnäytetyöhömmemme valitsimme yhteensä kahdeksan ($n=8$). Aineistohakuamme kuvaa kuvio 1. Opinnäytetyön kirjoituksessa ja sen kokoamisessa on oleellista pitää työn tarkoitus, laatimamme tavoitteet ja tutkimuskysymykset mielessä. Koko opinnäytetyöprosessin ajan pyrimme pitämään yllä prosessi- ja etenemistä ja etenemään suunnitelmavaiheesta aina toteutusvaiheeseen asti. Rakensimme opinnäytetyötämme suunnitelmallisesti ja vaihe vaiheelta samalla noudattaen opinnäytetyöprosessin kulkua ja aikataulua. Täydennettävää kuitenkin riitti opinnäytetyöhömmemme koko opinnäytetyöprosessin ajan.



Kuvio 1. Kuvio aineistonhausta ja valinnasta.

4.3 Sisällönanalyysi

Sisällönanalyysi on perusanalyysimenetelmä, jota käytetään sekä laadullisessa eli kvalitatiivisessa, että määrällisessä eli kvantitatiivisessa tutkimuksessa. Sisällönanalyysin avulla voidaan arvioida laadullisessa tutkimuksessa suullista ja kirjoitettua tietoa sekä määrällisessä tutkimuksessa avointen vastausten analyysiin. Sen avulla aineisto tiivistetään arvioimalla tutkittavien ilmiöiden ja asioiden merkityksiä, yhteyksiä ja seurauksia sekä samanlaisuuksia ja erilaisuuksia. (Tampereen teknillinen yliopisto; Elo, Satu – Kanste, Outi - Kyngäs, Helvi - Kääriäinen, Maria - Pölkki, Tarja 2011.) Menettelytavaksi sisällönanalyysi käy millaisen dokumentin analysoimiseen tahansa, esimerkiksi artikkeli, haastattelu, kirje tai jokin muu materiaali mikä on kirjallisessa muodossa. Sisällönanalyysin tarkoitus on luoda hajanaisista tuloksista ja aineistoista yhtenäistä ja selkeää tietoa, jotta siitä voidaan helposti tehdä johtopäätöksiä ja tulkintoja sekä koota tiivistetty aineisto tuloksista helposti luettavaksi kokonaisuudeksi.

Kvalitatiivisen analyysin aineisto on jaettu kolmeen erilaiseen malliin, jotka ovat induktiivinen eli aineistolähtöinen, deduktiivinen eli teorialähtöinen tai abduktiivinen eli teoriaohjaava. Induktiivisessa eli aineistolähtöisessä sisällönanalyysissä on kolme vaihetta: aineiston pelkistäminen eli redusointi, klusterointi eli aineiston ryhmittely ja abstrahointi eli yleiskäsitteen muodostaminen pelkistämällä. Analyysi perustuu teorian tietoon tai malliin,

joka on kuvattu kyseisessä tutkimuksessa yksityiskohtaisesti. Klusterointivaiheessa aineistosta etsitään samankaltaisuuksia ja eroavaisuuksia kuvaavat käsitteet ja ryhmitellään sekä yhdistetään luokaksi, joka nimetään sisältöä kuvaavalla nimikkeellä. Aineiston abstrahointi sisältää tutkimuksen kannalta oleellisen tiedon erottelun ja sen perusteella kootaan teoreettinen käsitteistö. Teoriaohjaava on kolmivaiheinen analyysi. Prosessi etenee samalla mallilla kuin aineistolähtöinen sisällönanalyysi. Teoriaohjaavan vaiheet ovat aineiston redusointi, klusterointi ja abstrahointi. (Silius, Kirsi 2005.) Opinnäytetyömme luonne saneli käyttämämme menetelmän. Tässä opinnäytetyössä olemme käyttäneet aineistolähtöistä analyysimenetelmää tulosten analysoimiseksi.

Määrällinen analyysi keskittyy selvittämään numeroiden ja tilastoiden avulla erilaisten ilmiöiden syy-seuraussuhteita, ilmiöiden välisiä yhteyksiä tai ilmiöiden yleisyyttä ja esiintymistä. Tyypillisesti analyysi alkaa tilastollisella kuvaavalla analyysillä ja jatkuu tutkimuksesta riippuen esimerkiksi yhteisvaihtelun, riippuvuussuhteiden tai aikasarjan analysointiin. Tutkimusprosessi on hahmoteltava etukäteen, kun käytetään määrällistä analyysimenetelmää, sillä ongelmanasettelu, aineiston hankinta sekä analyysimenetelmä ja niihin liittyvät valinnat vaikuttavat toisiinsa. (Jyväskylän yliopisto 2015.)

5 Tulokset

5.1 HPV-rokotteen vaikutuksista kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen tehdyt tutkimukset

Opinnäytetyöhömmme valitsemamme tutkimusartikkelit on julkaistu vuosina 2008-2016. Tutkimusartikkeleita oli työssämme kahden, joista kirjallisuuskatsauksemme on koottu. Tutkimukset ovat kansainvälisiä ja ne on tehty Intiassa, Etelä-Afrikassa, Iso-Britanniassa, Liettuassa, Itävallassa ja Norjassa. Kaksi tutkimuksista oli tehty yhteistyössä neljän eri maan yliopiston kanssa: suomalaisen, meksikolaisen, taiwanilaisen ja brasilialaisen.

HPV-rokotteen vaikutuksia ei ole tutkittu kliinisten tutkimusten avulla kovin pitkään vielä, joten suurimmissa osissa tutkimuksia arvioidaan pidemmällä aikavälillä tapahtuvia muutoksia. Useassa opinnäytetyöhömmme valituissa tutkimuksissa on tutkittu rokotteen vaikutuksien lisäksi myös kustannustehokkuutta. Aiemmissa tutkimuksissa on pääasiallisesti tutkittu rokotettuja murrosikäisiä ja nuoria, jotka eivät ole vielä seksuaalisesti aktiivisia. Esimerkiksi itävaltalaisessa tutkimuksessa rokotettiin 9-vuotiaista tytöistä 60% ja 40% pojista 4-valenttisella tai 9-valenttisella rokotteella. Monissa tutkimuksissa tutkittiin

pelkästään tyttöjen rokottamista 12 vuoden iässä, kuten intialaisessa, isobritannialaisessa, liettualaisessa. Tutkimuksista kahdessa myös tutkittiin vanhempien tyttöjen ja naisten rokottamista. Liettualaisessa tutkimuksessa tutkittiin myös HPV-rokotteen vaikutuksia kohdunkaulan syöpään, kun tytöt rokotettaisiin vasta 15-vuotiaana. Suomalaisen, meksikolaisen, taiwanilaisen ja brasilialaisen yhteistyötutkimuksessa tutkittiin rokotteen tehoa, kun 15-25-vuotiaat naiset rokotettiin HPV-rokotteella. (Boiron, L – Joura, E – LARGERON, N – PRAGER, B – UHART, M 2016; Kurtinaitis, Juozas – Logminiene, Zeneta – Pa-daiga, Zilvinas – Vanagas, Giedrius 2010.)

Rokotteen tehon myös oletettiin olevan erilainen. Rokotteen teho oletettiin 9-valenttisen rokotteen kohdalla olevan elinikäinen. Kun taas 2-valenttisen rokotteen tehon oletettiin kestävän 10 vuotta tai heikkenevän joka vuosi 10%. Kuitenkaan muissa kuin 9-valenttisesti rokotteessa tehon ei oletettu olevan elinikäinen. (Boiron, L – Joura, E – LARGERON, N – PRAGER, B – UHART, M 2016; Freiesleben de Blasio, Birgitte – Klemp, Marianne – Neilson, Aileen Rae – Skjeldstad, Finn Egil 2012.)

5.2 HPV-rokotteen vaikutukset kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen

HPV-rokotteen vaikutuksiin liittyvät tutkimukset ovat osa opinnäytetyötämme 2-valenttisen, 4-valenttisen ja 9-valenttisen rokotteen osalta. Jaotteleme ne loogisesti omiin ryhmiinsä, joten voimme myös verrata sitä, miten valenttisuus vaikuttaa rokotteen antamaan vaikutukseen kohdunkaulan syövän esiintyvyydessä (taulukko 2).

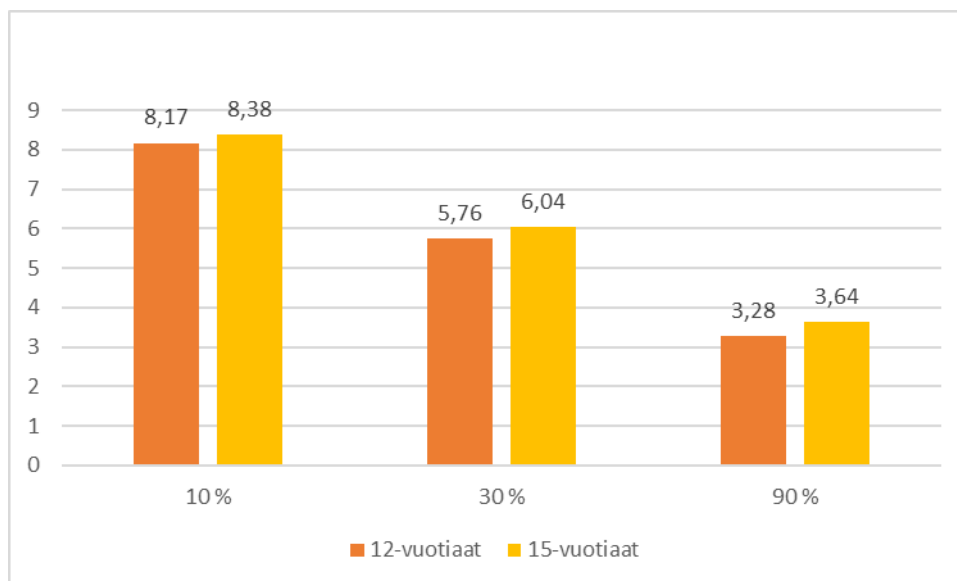
Taulukko 2. Keskeisimmät tulokset koottuna.

Rokotteen valenttisuus	Tulokset
2-valenttinen	<p>Liettuassa arvioitiin, että 90 vuoden aikana: 12-vuotiaat rokottamalla uusia tapauksia esiintyy 10% rokotekattavuudella 21,27/100 000, 30% 14,45 ja 90% 7,45. Kuolemantapauksia vastaavasti arvioitiin esiintyvän 8,17, 5,76 ja 3,28. 15-vuotiaana rokottamalla 10% rokotekattavuudella uusia syöpätapauksia ilmeni 21,38, 30% 14,66 ja 90% 7,77/100 000. Kuolemantapauksia arvioitiin olevan vastaavilla rokotekattavuuksilla 8,38, 6,04 ja 3,64. Arvioitiin, että uudet syöpätapaukset vähenisivät 76,9% ja kuolemat 77,9%.</p> <p>Intiassa vastaavasti arvioitiin, että rokottamalla pystytään vähentämään 44% kohdunkaulan syöpätapauksista. Pelkän seulonnan avulla (kerran elämän aikana) pystytään vähentämään 16% kohdunkaulan syöpätapauksia. Rokottamalla ja seulomalla 3 kertaa eliniän aikana pystytään vähentämään kohdunkaulan syöpää 63%.</p>

	Itäisen Afrikan maissa arvioitiin, että esimurrosikäiset rokottamalla ja kerran elämässä seulomalla (n. 35 vuoden iässä) kohdunkaulan syöpä vähenisi Keniassa 43% ja Ugandassa 51%. Tutkimuksessa arvioitiin myös, että 70% murrosikäisistä tytöistä rokottamalla ja kerran eliniän aikana HPV-DNA-testin avulla seulomalla kohdunkaulan syöpätapauksia kyettäisiin vähentämään 50%.
4-valenttinen	Norjassa arvioitiin 50 vuoden aikana kohdunkaulan syövän vähenevän 90% rokotekattavuudella ja 80% seulontakattavuudella 50%. Vastaavasti 90% rokotekattavuudella ja 50% seulontakattavuudella väheneminen arvioitiin olevan 48%. 60% rokotekattavuudella ja 80% seulontakattavuudella väheneminen arvioitiin olevan 43%, kun taas 60% rokotekattavuudella ja 50% seulontakattavuudella kohdunkaulan syövän vähentyvän 36%.
	Itävallassa rokottamalla 60% 9-vuotiaista tytöistä ja 40% pojista kohdunkaulan syövän arvioitiin vähenevän 75% eli 16 147 tapausta 100 vuodessa. Kohdunkaulan syövän esiasteiden arvioitiin vähenevän 76% ja kohdunkaulan syöpään liittyvien kuolemien 74%.
9-valenttinen	Itävallassa arvioitiin, että rokottamalla 60% 9-vuotiaista tytöistä ja 40% pojista kohdunkaulan syövän esiasteet vähenisivät 96%, kohdunkaulan syöpätapaukset 92% ja siihen liittyvät kuolemat 91%.

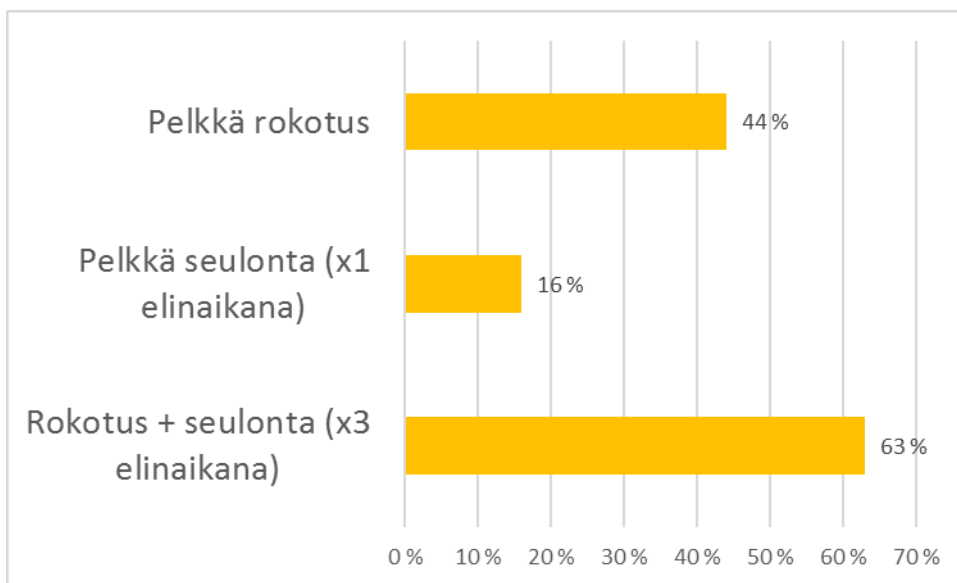
2-valenttinen rokote

Liettuassa arvioitiin 90 vuoden aikana 12 - tai 15 -vuotiaiden rokotamisen vaikutuksia kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen ja siihen liittyviin kuolemiin. Tutkimuksessa saatiin tulokseksi jopa 76,9% vähemmän kohdunkaulan syöpätapauksia ja 77,9% vähemmän kohdunkaulan syöpään liittyviä kuolemia. Rokotteen tehon oletettiin olevan 90-100%. Kun rokotettiin 12-vuotiaita ja rokotekattavuus oli 10% uusia kohdunkaulan syöpä tapauksia ilmeni 90 vuoden aikana 21,27/100 000 ja kohdunkaulan syöpään liittyvät kuolemat olivat 8,17/100 000. Kun rokotekattavuus oli 30% vastaavat luvut olivat 14,45/100 000 ja 5,76. Rokotekattavuuden ollessa 90% luvut olivat vastaavasti 7,45/100 000 ja 3,28/100 000. 15-vuotiailla 10% rokotekattavuudella uusia kohdunkaulan syöpätapauksia 21,38/100 000 ja siihen liittyviä kuolemia 8,38/100 000. 30% rokotekattavuudella luvut ovat 14,66/100 000 ja 6,04/100 000. 90% rokotekattavuudella arvioidut luvut 7,77/100 000 ja 3,64/100 000 (Kuvio 2). (Kurtinaitis, Juozas – Logminiene, Zeneta – Padaiga, Zilvinas – Vanagas, Giedrius 2010.)



Kuvio 2. Kohdunkaulan syöväntapaukset rokotekattavuuteen peilattuna 90 vuoden aikana 100 000 henkilöä kohti (/100 000). (Mukaeltu, Kurtinaitis, Juozas – Logminiene, Zeneta – Padaiga, Zilvinas – Vanagas, Giedrius 2010.)

Intiassa kuolleisuus kohdunkaulan syöpään on suurta ja rokotekattavuus siellä on pieni. Tapauksien oletettiin ilman rokotetta lisääntyvän. Vuoteen 2050 mennessä kohdunkaulan syöpätapauksien oletetaan lisääntyvän 300 000. Pelkkä nuorten naisten rokottaminen ilman seulontoja vähensi syövän ilmaantumista 44 prosenttiyksiköllä. Nuorten naisten rokottaminen oli tehokkaampi kohdunkaulan syövän ehkäisyssä kuin pelkkä seulonta. Naisia, joiden kohdunkaula ja emättimenseinä olivat yli 75 prosenttisesti vaurioituneet, jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Tehokkain tapa kohdunkaulan syövän ehkäisyyn oli nuorten naisten rutiininomainen rokottaminen, johon yhdistettiin seulonta kolme kertaa eliniän aikana ikävuosina 35, 40 ja 45. Tapaukset vähenivät 61%, kun seulontamenetelmänä käytettiin VIA-menetelmään, jossa tarkastellaan silmämääräisesti emätintä sekä käytetään etikkahappopenslausta, jolla saadaan näkyviin pelkällä silmällä erottamattomat poikkeavuudet iholla ja limakalvoilla. Kun jokaisella seulontakerralla tehtiin HPV-DNA-testi, olivat tapaukset vähentyneet 63%. Heikoimmin tapaukset vähentyivät pelkällä seulonnalla 40-vuoden iässä VIA-testauksella 13% ja HPV-DNA-testillä 16% (Kuvio 3). (Albero, G - Bosch, FX – Diaz, M – Goldie, SJ – Kim, JJ - de Sanjosé, S 2008.)



Kuvio 3. Rokottamisen ja seulonnan vaikutukset kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen. (Mukaeltu, Albero, G - Bosch, FX – Diaz, M – Goldie, SJ – Kim, JJ - de Sanjosé, S 2008.)

4-valenttinen rokote

Isossa-Britanniassa tehdyssä tutkimuksessa, jossa tutkittiin nelivalenttisen HPV-rokotteen vaikutuksia, kaikki rokotusstrategiat vähensivät kohdunkaula syöpätapauksia 100 vuoden aikana 86%, jolloin saavutettaisiin vakaa tila. Tässäkin tutkimuksessa pitkän aikavälin rokottamisella yksistään pystyttiin estämään kohdunkaula syöpätapauksia kuin vastaavasti pelkällä seulonnalla. Tämä oli havaittavissa CIN2- ja CIN3-genotyypeissä. Tutkimuksessa havaittiin myös, että 12-vuotiaiden tyttöjen Catch-up rokotusohjelman käyttöönotto vähensi papilloomaviruksiin liittyvien sairauksien esiintyvyyttä tehokkaammin kuin rutiinimukaisella rokottamisella. Rutiinimaisen rokotekattavuuden olisi oltava yli 95%, jotta se olisi tehokkaampi 12-vuotiailla tytöillä kuin Catch-up rokotusohjelma. (Dasbach, EJ – Elbasha, EH – Insinga RP 2008.)

Itäisen Afrikan maissa, joissa on säännöllinen kohdunkaulan syövän seulontaohjelma, ovat kohdunkaulan syövän esiintyvyys ja kuolleisuus vähentyneet merkittävästi. Esimerkiksi murrosikäiset tytöt, jotka olivat oikeutettu HPV-rokotteeseen, syövän riski väheni elinaikana 36 prosenttiyksiköstä 45 prosenttiyksikköön. Tehokkain tapa ehkäistä kohdunkaulan syöpää oli murrosikäisten rokottaminen, johon yhdistettiin seulonta kerran eliniän aikana noin 35 vuoden iässä. Seulonnassa käytettiin ainoastaan HPV-DNA- testausta. Tällä menetelmällä kohdunkaulan syöpätapaukset vähenivät 43% Keniassa ja 51% Ugandassa. Yli 30-vuotiaiden naisten kohdalla tehokkain strategia oli yhden seulontakäynnin

HPV-DNA-testaus. Vähiten tehokas tapa oli VIA-testaus kerran eliniän aikana. Kolmella seulontakerralla, joista yksi tapahtui HPV-DNA-testillä, vähensi naisten syöpäriskiä 27 prosenttiyksiköstä 34 prosenttiyksikköön Mosambikissa ja Tansaniassa. Kun tytöt rokotetaan 9-12 ikävuoden aikana ja rokotekattavuus on 70%, odotetaan kohdunkaulan syövän vähentyvän 40%. Nuorena rokotetut tytöt ja heille tehtävä seulonta HPV-DNA-testillä 35-40 ikävuoden välissä, vähentää syövän esiintyvyyttä 50%. Kun seulontamenetelmänä käytettiin yli 30 vuotiailla naisilla HPV-DNA-testiä Mosambikissa ja Tansaniassa, väheni syöpäriski 27% ja 34%. Rokotteen tehon uskottiin heikkenevän, jos rokotettavalla oli heikentynyt immunitaetti, vaikea anemia, vajaaravitsemus tai HIV-tartunta. Tehokkuuteen vaikuttivat myös rokotuskertojen liian pitkät välit ja alle 3 annoksen rokotusstrategiat. Näillä oli heikentäviä vaikutuksia juuri HPV 16 ja 18 suojaa vastaan. Kliinisiä tutkimuksia ei kuitenkaan ollut pitkältä aikaväliltä, joten todellisen suojan kesto on epävarma (Taulukko 3). (Campos, Nicole G – Castle, Philip E – Diaz, Mireia – Goldie Sue J – Ortendahl, Jesse D – O'Shea, Meredith 2012.)

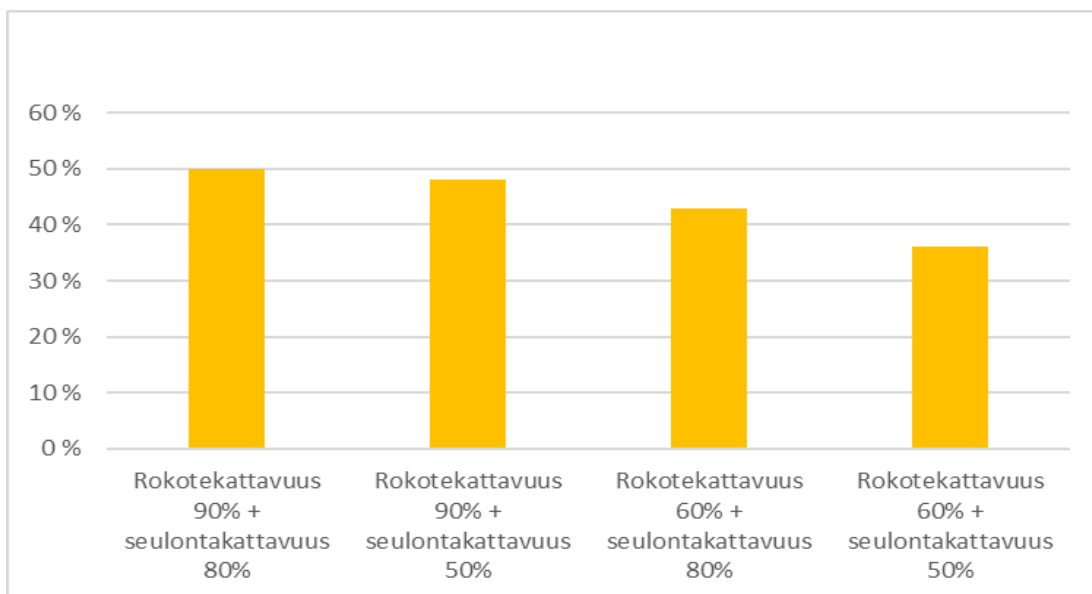
Taulukko 3. Kohdunkaulan syöpään sairastumisen riskin ja kohdunkaulan syövän esiintyvyyden väheneminen.

Rokotus esimurrosiässä.	Riski sairastua kohdunkaulan syöpään väheni 36-45 prosenttiyksiköllä.
Seulonta kerran eliniän aikana (yli 30-vuotiaat naiset, HPV-DNA-testillä).	Riski sairastua kohdunkaulan syöpään väheni 27% Mosambikissa ja 34% Tansaniassa.
Murrosikäisten rokottaminen (70% rokotekattavuudella ja kerran seulomalla HPV-DNA-testin avulla 35-40-vuoden iässä).	Kohdunkaulan syöpätapaukset vähenevät 50%. Keniassa 43% ja Ugandassa 51%.

Euroopan, Pohjois-Amerikan, Latinalaisen Amerikan ja Aasian yhteistyötutkimuksen mukaan naisilla, jotka saivat vähintään yhden rokoteannoksen riippumatta lähtötilanteesta olevasta tai olemattomasta HPV-infektiosta ja seksuaalisen aktiivisuuden tilasta, oli HPV-16 ja HPV-18 tyyppien aiheuttamia CIN2+ muutoksia vastaan 35,7-64,7% suoja. Vastaavasti luku oli 90,4-100% henkilöillä, jotka eivät olleet seksuaalisesti aktiivisia eikä heillä ollut minkäänlaista HPV-infektioita tutkimuksen alkaessa. Tutkimuksen tärkein havainto oli, että HPV 16/18 rokotteen korkea rokotusteho kohdistui CIN2- ja CIN3-tyyppisiin riippumatta siitä millaisia vaurioita naisilla oli havaittu HPV-DNA-testauksessa. Mukana tutkimuksessa oli myös naisia, joilla oli jo ennestään infektioita tai leesioita eli vaurioita, joihin ennaltaehkäisevästi rokote ei vaikuttanut. Rokotteen teho todistettiin myös sytologisia poikkeavuuksia vastaan. Rokotteesta saatava teho CIN2- ja CIN3-tyyppisiin HPV-DNA-testillä todetuista leesioista, oli korkein 15-17 vuotiaiden tyttöjen ikäryhmässä.

Teho kuitenkin laski 18-29 vuotiaiden ja 21-25 vuotiaiden ryhmässä. Catch-up rokotusohjelma, jossa oli mukana jo seksuaalisesti aktiivisia naisia iältään 15-20, tarjosi rokote korkean hyödyn kohdunkaulan solumuutoksia vastaan, joskin varhaisnuoret hyötyivät rokottamisesta sitäkin enemmän. Tutkimus osoittaa, että HPV-rokotusohjelman käyttöönotosta on seurannut selvää laskua kohdunkaulan solumuutosten esiintyvyyden osalta alle 18 vuotiailla naisilla, mutta ei sitä vanhemmilla ikäryhmillä. Australiassa tehty tutkimus vahvisti tämän saman asian rokotteen tehokkuudesta. HPV-rokote vähentää merkittävästi kohdunkaulan syövän esiintyvyyttä, mikäli rokotusohjelma on järjestäytyntä ja sillä ollaan saavutettu korkea rokotekattavuus tytöillä, jotka eivät ole aloittaneet vielä aktiivista seksielämää. Tähän yhdistettynä seulontaohjelma, ovat kohdunkaulan syövän vähentyminen tehokkaampaa, mutta naisten innokkuus hakeutua seulontoihin vaikutti tulokseen. Tutkimus tuki käsitystä, että mikäli varhaisnuoret tytöt rokotetaan ennen aktiivisen seksuaalisen elämän aloittamista, on sillä väestöhyöty, koska HPV-infektion riski alkaa kasvaa seksielämän aloittamisen myötä. Tällöin infektoriski on jo korkea. HPV 16/18-rokote antaa parhaimman vasteen pitkällä aikavälillä murrosikäisille tytöille kuin nuorille aikuisille naisille. (Aoki, F Y – Apter, D - Bosch F X ym. 2009; Apter, Dan – Aoki, Fred Y – Bosch, F Xavier - Castellsagué ym. 2012.)

Norjassa 4-valenttisen rokotteen vaikutuksia kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen arvioitiin 2010-2060-vuosien välisellä ajalla eli 50 vuoden aikana tapahtuvia muutoksia. Rokotteen tehon oletettiin vähenevän 10% vuodessa. Tutkimuksessa arvioitiin myös seulonnan vaikutuksia rokotuksen rinnalla. Rokotekattavuuden oletettiin olevan 60% tai 90% ja seulontakattavuuden 50% tai 80%. Seulontavälien oletettiin olevan 3 vuotta ja seulontojen kohdistuvan 25-69-vuotiaisiin naisiin. Kun rokotekattavuus oli 90% ja seulontakattavuus 80% arvioitiin, että kohdunkaulan syöpätapaukset vähenevät 50% 50 vuoden aikana. Vastaavasti mikäli rokotekattavuus olisi 90% ja seulontakattavuus 50% kohdunkaulan syöpätapaukset vähenisivät 48%. Jos rokotekattavuus olisi 60% ja seulontakattavuus 80% kohdunkaulan syöpätapaukset vähenisivät 43%. 60% rokotekattavuudella ja 50% seulontakattavuudella tapaukset vähenisivät 36% (Kuvio 4). (Freiesleben de Blasio, Birgitte – Klemp, Marianne – Neilson, Aileen Rae – Skjeldstad, Finn Egil 2012.)



Kuvio 4. Seulonnan ja rokotuksen vaikutukset kohdunkaulan syövän esiintyvyyden vähenemiseen prosenttisyksikköinä Norjassa. (Mukaeltu, Freiesleben de Blasio, Birgitte – Klemp, Marianne – Neilson, Aileen Rae – Skjeldstad, Finn Egil 2012.)

Itävallassa tehdyn tutkimuksen mukaan rokotettaisiin 4-valenttisellä rokotteella 9-vuotiaista tytöistä 60% ja pojista 40%. Rokotteen tehon oletettiin olevan jopa 10 vuotta. Tulokset arvioitiin seuraavan 100 vuoden ajalle. Kohdunkaulan syöpien arvioitiin vähenevän 75% eli 16 147 tapausta ja siihen liittyvän kuolleisuuden 74% eli 7060 tapausta. Syövän esiasteiden CIN2 ja CIN3 arvioitiin vähenevän 76% eli noin 11 986 tapausta. (Boiron, L – Joura, E – Largeron, N.)

9-valenttinen rokote

Tutkimuksen mukaan 100 vuodessa rokottamalla 9-valenttisellä rokotteella 9-vuotiaista tytöistä 60% ja pojista 40% on merkittävä vaikutus kohdunkaulan syövän ja sen esiasteiden sekä kohdunkaulan syöpään liittyvien kuolemien vähenemisessä. Tutkimus oletti, että rokotteen antama suoja olisi eliniän kestävä eikä rokotetta tarvitsisi uusia. Tutkimuksen mukaan rokotteen avulla pystyttäisiin vähentämään 96% kohdunkaulan syövän esiasteita, 92% kohdunkaulan syövältä ja 91% kohdunkaulan syöpään liittyvältä kuolemalta. Lukuina nämä ovat vastaavasti 14 893, 13 603 ja 5 937 tapausta vähemmän seuraavan 100 vuoden aikana. (Boiron, L – Joura, E – Largeron, N – Prager, B – Uhart, M 2016.)

6 Pohdinta

6.1 Tulosten tarkastelu

Opinnäytetyömme on kirjallisuuskatsaus, jonka näkökulmana on HPV-rokotteen vaikutukset kohdunkaulan syövän esiintyvyyteen. HPV-rokote kuuluu nykyään suurimmissa osissa maailmaa kansalliseen rokotusohjelmaan ja sen vaikutuksia rokotteen tuoreudesta huolimatta on arvioitu useissa eri maissa. HPV-rokotteiden vaikutuksista kokoaamme tieto on jaettu rokotteissa olevien vasta-aineiden mukaan. 2-valenttinen rokote sisältää vasta-aineita HPV-tyyppejä 16 ja 18 vastaan. 4-valenttinen rokote sisältää vasta-aineita HPV-tyyppejä 6, 11, 16 ja 18 vastaan ja 9-valenttisessa vasta-aineita on HPV-tyyppejä 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ja 58 vastaan.

Saamiemme tuloksien mukaan HPV-rokotteella pystytään vähentämään kohdunkaulan syövän esiintyvyyttä ja siihen liittyvää kuolleisuutta. Rokottamalla jopa suhteellisen pienen osan ihmisistä, vähentäisi se papilloomavirusinfektioihin liittyvien sairauksien esiintyvyyttä. (Kurtinaitis, Juozas – Logminiene, Zeneta – Padaiga, Zilvinas – Vanagas, Giedrius 2010.)

Jokaisessa tutkimuksessa arvioitiin, että kohdunkaulan syöpätapaukset vähenevät HPV-rokotteen avulla. 2-valenttisen rokotteen ja 4-valenttisen rokotteen arvioitiin vähentävän kohdunkaulan syöpätapauksia suunnilleen saman verran, mutta 9-valenttisen rokotteen arvioitiin vähentävän kohdunkaulan syöpätapauksia jopa 16 prosenttia enemmän kuin 2-valenttisen tai 4-valenttisen.

Rokottamalla esimurrosiässä olevat tytöt ja ennen seksuaalisen aktiivisuuden aloittamista arvioitiin myös tehokkaaksi tavaksi ehkäistä uusia kohdunkaulan syöpätapauksia. Paras tapa ehkäistä syöpää tutkimuksien mukaan on yhdistämällä rutiininomainen rokotaminen ja seulonnat. Pelkästään rokottamalla saataisiin paremmin ehkäistyä uusia kohdunkaulan syöpätapauksia kuin pelkästään seulomalla.

Seulontamenetelmistä heikoiten uusia kohdunkaulan syöpätapauksia ehkäisi VIA-menetelmä, joka perustuu silmämääräiseen kohdunkaulan tutkimiseen käyttäen apuna etikahappoa. Parhaaksi seulontamenetelmäksi arvioitiin HPV-DNA-testi.

Kuitenkin on huomioitava kustannukset, joita rokottaminen ja seulonnat aiheuttavat, mutta myös ne kustannukset joita kohdunkaulan syöpä ja HPV-infektioiden hoito ja kuolemat tuovat valtiolle ja yksilöille. Kehitysmaissa, joissa pitkät välimatkat ja rokotteiden huono saatavuus vaikuttivat naisten hakeutumiseen rokotettaviksi tai seulontakäynneille, millä oli vaikutuksia rokotekattavuuteen. Naiset olivat kehitysmaissa motivoituneempia ja sitoutuneempia rokottamiseen ja seulontoihin kuin eurooppalaiset naiset. On tarkasti pohdittava sitä, mikä on terveyden ja kustannuksien kannalta paras ratkaisu ehkäistä kohdunkaulan syöpää.

Rokotteista tehdyt tutkimukset antoivat hieman ristiriitaista tietoa siitä, miten niiden avulla pystytään vähentämään syöpätapauksia ja kuinka paljon. Rokotetutkimusten tuoreuden takia tämä asia näkyy niin, että laajoja kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty, vaan tutkimukset perustuvat pääasiallisesti matemaattisten laskukaavojen käyttöön yhdessä lyhyiden kliinisten tutkimusten kanssa. On huomioitava se, ettei rokotteen tuoreuden vuoksi ole voitu tehdä laajoja kliinisiä tutkimuksia HPV-rokotteen vaikutuksista. Näiden tulosten perusteella voisi ajatella, että mitä laajemmin rokote sisältää vasta-aineita HPV-tyyppejä vastaan, sitä enemmän pystytään vähentämään kohdunkaulan syöpätapauksia.

6.2 Eettisyyden ja luotettavuuden pohdinta

Koska toteutimme opinnäytetyömme kirjallisuuskatsauksena, tutkimuseettisen neuvottelukunnan eettisiä ohjeistuksia on suoraan haasteellista liittää työhön. Pyrimme kuitenkin työssämme vaalimaan Tutkimuseettisen neuvottelukunnan hyviä tieteellisiä käytäntöjä. Hyviin tieteellisiin käytäntöihin kuuluu tieteellisten toimintatapojen eli rehellisyyden, tarkkuuden ja huolellisuuden noudattaminen, tieteellisesti ja eettisesti kestävien tiedonhankinta-, tutkimus-, raportointi ja arviointimenetelmien käyttäminen, avoimuus tulosten julkaisemisessa, muiden tutkijoiden työn arvon huomioon ottaminen ja sen kunnioittaminen, rahoituslähteiden ja sidonnaisuuksien ilmoittaminen sekä tutkijoiden aseman, oikeuksien, vastuiden ja velvollisuuksien sekä tulosten omistajaan liittyvien kysymysten määrittäminen. (Leino-Kilpi, Helena – Välimäki, Maritta 2014: 365.) Haasteena näemme eettiseltä kannalta sen, että työmme on kirjallisuuskatsaus, jolloin tietoa haetaan monista eri lähteistä ja kootaan yhteen, jolloin mahdollisia päällekkäisyyksiä ja eroavaisuuksia tuloksissa saattaa esiintyä. Koko prosessin ajan on tärkeää huomioida, että teksti on omaa eikä lainattu jostain muusta työstä tai valmiista tekstistä. Tämän varmistimme plagioinnin tunnistamiseen käytettävällä Turnit-ohjelmalla, joka kykenee löytämään ver-

kosta samankaltaisuuksia tekstistä. Työhömmme liittyvät artikkelit ovat pääasiallisesti englannin kielellä, joten lähteiden ja tutkimusten sisältöjen tarkastelu kriittisesti on erityisen tärkeää. Tärkeää on myös eettisten periaatteiden mukaan kirjoittaa oma työmme kunnioittaen muiden tutkijoiden työtä. (Hirsjärvi, Pirkko ym. 1997: 26-27.) Verkkolähteitä etsiessämme ja niiltä tietoa kerätessämme olimme tietoisia myös luotettavien lähteiden mahdollisista virheistä.

Tavoitteenamme oli tehdä mahdollisimman realistinen ja luotettava kirjallisuuskatsaus ajankohtaisesta aiheesta. Toteutimme opinnäytetyömme kirjallisuuskatsauksena kokoamalla aiemmista tutkimuksista saatuja tietoja. Tärkeä osa työskentelyämme oli lähdekriittisyys ja tutkimusartikkeleiden soveltuvuus opinnäytetyömme aihevalintaan. Haimme tietoa pääasiallisesti lääketieteellisiä ja hoitotieteellisiä artikkeleita sisältävistä tietokannoista. Kaikkialta tietoa hakiessamme huomioimme lähteet ja niiden luotettavuuden sekä tarkastelimme niiden sisältöä kriittisesti. Tarkastelimme lähteitä kirjoittajan tunnettavuuden ja arvostettavuuden, lähteen iän ja lähdetiedon alkuperän, lähteen uskottavuuden ja julkaisijan arvovallan ja vastuun sekä totuudellisuuden ja puolueettomuuden kannalta (Hirsjärvi, Sirkka ym. 2009.) Kirjoittajan tunnettavuudella tarkoitamme tässä yhteydessä lääketieteellisten tutkimusartikkeleiden kirjoittajien mukana olemista muissakin kansainvälisissä tutkimuksissa, jolloin katsoimme tutkimusartikkelin olevan luotettava. Koska lähteet työssämme olivat pääasiassa englanninkielellä, se voi vaikuttaa työmme luotettavuuteen, sillä kääntämistilanteessa voi tulla joitakin väärinymmärryksiä ja kielellisiä haasteita. Apuna kääntämisvaiheessa käytimme saatavilla olevia sanakirjoja sekä verkosta että kirjastosta. Luotettavuus lisääntyi kääntämisen osalta kuitenkin parityöskentelyn myötä, jossa molemmat osapuolet ottivat vastuun kääntämisen oikeellisuudesta omien taitojensa puitteissa.

6.3 Opinnäytetyöprosessin kuvaus ja opinnäytetyö oppimisprosessina

Aihepiiri valikoitui meille keväällä 2016. Hakeuduimme parina ROKOKO-hankkeeseen mukaan. Toivoimme ajankohtaista aihetta rokotteista opinnäytetyömme aiheeksi. Jonkin aikaa yhdessä ohjaajan opastuksella pohdimme aihevaihtoehtoja. Lopulta päädyimme ottamaan aiheeksemme HPV-rokotteen. Suuntaviivat aiheeseemme tarkentuivat paremmin myöhemmin samana keväänä tarkentaessamme aihevalintaa. Haasteita meillä oli aiheen rajauksessa. Päädyimme rokotteen vaikutuksen tutkimiseen kohdunkaulan syövän esiintyvyydessä kirjallisuuskatsauksen muodossa, sillä aiemmin ehdotuksena ollut

ehkäisytyö oli opinnäytetyön aiheeksi liian laaja huomioiden käytössä olevan ajan. Aiheen ajankohtaisuus ja tärkeys vaikuttivat lopulliseen päätökseen aiheemme valinnasta. Aihe herätti meissä molemmissa kiinnostusta. Heti prosessin päästessä käyntiin, ja oimme tehtävät ja vastualueet molempia tasapuolisesti kuormittaen. Hyödynsimme työn aikana vahvuksiamme, joita meillä molemmilla oli eri asioissa. Haasteita opinnäytetyössämme oli ajoittain toimimaton tietotekniikka ja molempien eri aikataulun mukaisesti kulkevat opinnot. Yhteyttä pidimme tiiviisti koko prosessin ajan erilaisten sovellusten kautta sekä kirjoitimme opinnäytetyötämme reaaliaikaisesti pilvipalvelussa.

Syksyllä 2016 ryhmäohjauksessa aihevalinta varmistui ja aloitimme työskentelyn teorian tiedon etsimisen parissa. Tutkimuskysymyksien muotoilu vei paljon aikaa ja vaati muutaman kerran hiomista viimeiseen muotoonsa. Opinnäytetyömme ulkoasun ja otsikoinnin työstämisen aloitimme samaan aikaan teorian tiedon etsinnän kanssa. Tutkimusartikkeleiden etsiminen tapahtui järjestelmällisesti parityöskentelynä. Yhdessä poimimme opinnäytetyöllemme asettamiemme tutkimuskysymysten kannalta osuvimmat artikkelit. Artikkelit olivat englanniksi, joten suurin osa opinnäytetyöhömme käytetystä ajasta kohdistui tutkimusartikkeleiden kääntämiseen. Keväällä 2017 opinnäytetyömme tulokset analysoitiin. Teoriatietomme vaati vielä paljon täydennystä. Maaliskuussa esitelimme työmme ja siitä saadut tulokset raportointivaiheen seminaarissa. Opinnäytetyömme oli vielä varsin keskeneräinen tässä kohtaa prosessia. Saimme ohjaajaltamme muutosideoita ja palautetta työstämme. Teimme opinnäytetyöhömme korjausehdotukset. Lihavoitimme teoriatietoaamme entisestään ja kerroimme opinnäytetyöstämme prosessina sekä arvioimme toteutunutta prosessia.

Opinnäytetyöprosessin aikana kasvatimme rokotetietouttamme runsaasti ja ymmärsimme rokottamisen tärkeyden kaikkialla maailmassa. Ammattitaitomme tulevana sairaanhoitajina kasvoi ja voimme ylpeänä kertoa oppineemme myös itsestämme uusia asioita. Myös parityöskentelytaidot sekä hyvä kommunikointi koko opinnäytetyöprosessin ajan ovat olleet tärkeässä osassa. Opinnäytetyöprojektimme on ollut raskas, sillä olemme prosessin aikana suorittaneet harjoitteluita kuin tenttejäkin muilta kursseilta. Opinnäytetyö on vaatinut meiltä sinnikkyyttä ja yhteen hiileen puhaltamisen taitoa, mitkä ovatkin olleet oppimisen osalta tärkeitä. Opinnäytetyömme aikana koimme paljon erilaisia tunteita turhautumisesta innostukseen ja nyt ymmärrämme niiden kaikkien tärkeyden prosessin loputtua.

6.4 Opinnäytetyön hyödynnettävyys ja jatkotutkimusehdotukset

Opinnäytetyömme tuloksista kävi ilmi, että HPV-rokotteella on tutkittua ja luotettavaa tietoa sen ehkäisevästä vaikutuksesta kohdunkaulan syöpään. Koska HPV-rokote ei kaikkialla maailmassa kuulu yleiseen rokotusohjelmaan, olisi tärkeää osata perustella ja esitellä siitä saatu tieto osana rokotekattavuutta. Tänä päivänä rokotekielteisyys on noussut useasti esille mediassa ja väestön keskuudessa. Toivomme, että opinnäytetyöllämme olisi positiivinen vaikutus HPV-rokotetta kohtaan ja tuloksia voitaisiin hyödyntää monipuolisesti niin työelämässä kuin oppilaitoksissakin. Opinnäytetyömme voisi olla myös hyvä lisä ja työkalu rokotteen parissa jo työskenteleville. Myös HPV-rokotteen ottamista pohdiskelevat tytöt ja heidän vanhempansa voisivat hyödyntää tietoa opinnäytetyötämme lukemalla. Toivomme, että työmme tarjoaa lukemista ja pohdittavaa rokotteeseen kielteisesti suhtautuville henkilöille. Loppuunsaatettu opinnäytetyömme julkaistaan Theseus-tietokannassa.

Tällä hetkellä Suomessa HPV-rokote on tuore rokote kansallisessa rokotusohjelmassa eikä sen tehoa ole voitu tutkia vielä kovin laajasti ja pitkällä aikavälillä. HPV-rokotteesta keskustellaan paljon, niin puolesta kuin vastaan. Jatkossa voisi ajatella, että rokotteesta tehtäisiin vertaileva tutkimus siitä, minkälaisia tutkimustuloksia Suomesta on saatu aiheeseen liittyen ja mitä tuloksia meidän työssämme ilmenee. Jatkossa voisi tutkia myös HPV-rokotteen vaikutuksia poikien rokottamiseen, jota pidämme tärkeänä terveyden edistämisen ja rokotekattavuuden osalta. Tutkimuksien kohteena voisi myös olla HPV-rokotteen vaikutukset muihinkin syöpiin kuin kohdunkaulan syöpään. Opinnäytetyömme pohjalta nousi esille myös poikien rokottaminen tulevaisuudessa tyttöjen lisäksi. Molempien sukupuolten rokottaminen kasvattaisi laumaimmunitettä ja ehkäisisi tehokkaammin naisilla esiintyvää kohdunkaulan syöpää. HPV-rokotteella on saatu lupaavia tuloksia vasta-ainetuotannossa sekä tytöillä että pojilla, jolloin molempien sukupuolten rokotusohjelmassa rokottaminen olisi toivottavaa. Tämän asian ympäriltä odotamme tulevaisuudessa uutta tietoa ja laajempia klinisiä tutkimuksia. Sillä rokote on monissa muissa maissa mukana myös poikien rokotusohjelmassa, on mielenkiintoista nähdä koska Suomessa päästään tilanteeseen, jolloin rokote annetaan pojille esimurrosiässä ennen seksuaalisen aktiivisuuden aloittamista.

Lähteet

Albero, G - Bosch, FX – Diaz, M – Goldie, SJ – Kim, JJ - de Sanjosé, S 2008. Health and economic impact of HPV 16 and 18 vaccination and cervical cancer screening in India. *British Journal of Cancer* 99 (2). 230 – 238.

Aoki, F Y – Apter, D - Bosch F X – Castellague, X – Chow, S-N – Descamps, D – Dubin, G – Garland, S – Hardt, K – Hendrick, J – Jaisamrarn, U – Kitchener, H – Jenkins, D – Lehtinen, M – Limson, G – Naud, P – Paavonen, J – Poppe W A J – Romanowski, B – Salmerón, J – Schwarz, T F – Skinner, S R – Struyf, F – Szarewski, A – Teixeira, J C – Wheeler, C M – Zahaf, T 2009. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical cancer infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* (7).

Apter, Dan – Aoki, Fred Y – Bosch, F Xavier - Castellsagué, Xavier – Chow, Song-Nan – David, Marie-Pierre - Descamps, Dominique – Dubin, Gary – De Carvalho, Newton S – De Sutter, Philippe – Garland, Suzanne M – Germar, Maria Julieta V – Hendrick, James - Jaisamrarn, Unnop – Kitchener, Henry – Lehtinen, Matti – Limson, Genara – Mindel, Adrian – Naud, Paulo – Paavonen, Jorma – Peters, Klaus – Poppe, Willy A J – Romanowski, Barbara - Sálmeron, Jorge – Schwarz, Tino F – Skinner, S Rachel – Sturyf, Frank – Szarewski, Anne – Teixeira, Júlio C – Wheeler, Cosette M 2012. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncology* 13 (January). 89 – 99.

Armanto, Annukka – Leino, Irmeli – Nikula, Anne. ROKOKO – Rokotusosaamisen koulutuskokonaisuuden käyttöönotto. Metropolia Ammattikorkeakoulu. Verkkodokumentti. <<http://www.metropolia.fi/tutkimus-ja-kehitys/hankkeet/terveys-ja-hoitoala/rokoko/>>. Luettu 11.9.2016.

Axelin, Anna – Stolt, Minna – Suhonen, Riitta (toim.) 2016. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä. 2. painos. Turku: Turun yliopisto.

Boiron, L – Joura, E – Largeron, N – Prager, B – Uhart, M 2016. Estimating the cost-effectiveness profile of a universal vaccination programme with a nine-valent HPV vaccine in Austria. *BMC Infectious Diseases* (16).

Botha, Elina - Ryttyläinen-Korhonen, Katri 2016. Naisen hoitotyö. 1. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Braka, Fiona - Mesfin Tesfaye, Loza. Human Papillomavirus Vaccine Introduction Preparations Starts in Ethiopia. World Health Organization. Verkkodokumentti. <<http://www.afro.who.int/en/ethiopia/press-materials/item/7842-human-papillomavirus-vaccine-introduction-preparations-starts-in-ethiopia.html>>. Luettu 3.10.2016.

Campos, Nicole G – Castle, Philip E – Diaz, Mireia – Goldie Sue J – Ortendahl, Jesse D – O'Shea, Meredith 2012. Health and economic impact of HPV 16/18 vaccination and cervical cancer screening in Eastern Africa. *International Journal of Cancer* 130. 2672 – 2684.

Centers for Disease Control and Prevention. 2016. Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years. Verkkodokumentti.

<<https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf>>. Luettu 3.10.2016.

Dasbach, EJ – Elbasha, EH – Insinga RP 2008. The epidemiological and economic impact of a quadrivalent human papillomavirus vaccine (6/11/16/18) in the UK. *BJOG – An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 947 – 956.

Docrates. Kohdunkaulan syöpä. Verkkodokumentti. <<https://www.docrates.com/syopa-muodot/gynekologiset-syovat/kohdunkaulan-syopa/>> Luettu 31.3.2017.

Elo, Satu – Kanste, Outi - Kyngäs, Helvi - Kääriäinen, Maria - Pölkki, Tarja 2011. Sisälönanalyysi suomalaisessa hoitotieteellisessä tutkimuksessa. *Hoitotiede* 23 (2). 138 – 148.

European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Schedule. Verkkodokumentti. <<http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>>. Luettu 3.10.2016.

European Medicines Agency 2016. Human papillomavirus vaccines. European Medicines Agency. Verkkodokumentti. <<http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Human_papillomavirus_vaccines/human_referral_prac_000053.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f>>. Luettu 22.2.2017.

Freiesleben de Blasio, Birgitte – Klemp, Marianne – Neilson, Aileen Rae – Skjeldstad, Finn Egil 2012. *Journal of Public Health* 34 (4). 539 – 547.

Gynekologiset syövät. 2016. Päijät-Hämeen hyvinvointiyhtymä. Verkkodokumentti. <<http://www.phhyky.fi/fi/terveyspalvelut/keskussairaala/poliklinikat/naistentautien-poliklinikka/gynekologiset-syovat/>> Luettu 30.3.2017.

Hermanson, Elina 2012. Mihin rokottamalla pyritään? Duodecim. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv-vaccine-young-women.htm>>. Luettu 9.9.2016.

Hirsjärvi, Sirkka – Remes, Pirkko – Sajavaara, Paula 2009. Tutki ja kirjoita. 15. painos. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö Tammi.

HPV-DNA-testi. Verkkodokumentti. <<http://www.hpvdnatesti.fi/hpv-dna-testi/>> Luettu 30.3.2017.

HPV ja kondyloomat. 2013. Väestöliitto. Verkkodokumentti. <<http://www.vaestoliitto.fi/nuoret/ehkaisy/seksitaudit/hpv-ja-kondyloomat/>>. Luettu 6.9.2016.

HPV-rokote. 2016. Terveystieteiden tutkimuskeskus. Verkkodokumentti. <<https://www.thl.fi/fi/web/rokottaminen/rokotteet/hpv-rokote>>. Luettu 8.9.2016.

HPV vaccine. 2014. NHS choices. Verkkodokumentti. <<http://www.nhs.uk/Conditions/vaccinations/Pages/hpv-human-papillomavirus-vaccine.aspx>>. Luettu 26.9.2016.

HPV Vaccine Information for Young Women. 2015. Centers for Disease Control and Prevention. Verkkodokumentti. <<http://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv-vaccine-young-women.htm>>. Luettu 9.9.2016.

Human Papilloomavirus (HPV) 2016. Immunise Australia Program. Verkkodokumentti. <<http://www.immunise.health.gov.au/internet/immunise/publishing.nsf/Content/immunise-hpv>>. Luettu 3.10.2016.

Human papilloomavirus (HPV) and cervical cancer 2016. WHO. Verkkodokumentti. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>>. Luettu 3.10.2016.

Human Papilloomavirus Vaccine 2016. Canadian Immunization Guide: Part 4 - Active Vaccines. Government of Canada. Healthy Canadians. Verkkodokumentti. <<http://healthycanadians.gc.ca/publications/healthy-living-vie-saine/4-canadian-immunization-guide-canadien-immunisation/index-eng.php?page=9>>. Luettu 3.10.2016.

Jansson, Marianne 2010. HPV-testi herkempi kuin Papa-koe myös seulonnassa. Lääkärilehti. Verkkodokumentti. <<http://www.laakarilehti.fi/ajassa/ajankohtaista/hpv-testi-herkempi-kuin-papa-koe-mynos-seulonnassa/>> Luettu 30.3.2017.

Joensuu, Heikki - Jyrkkiö, Sirkku – Kellokumpu-Lehtinen, Pirkko-Liisa – Kouri, Mauri – Roberts, Peter J. - Teppo, Lyly (toim.) 2013. Syöpätaudit. 5.painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Jyväskylän yliopisto 2015. Määrällinen analyysi. KOPPA. Verkkodokumentti. <<<https://koppa.jyu.fi/avoimet/hum/menetelmapolkuja/menetelmapolku/aineiston-analyysimenetelmat/maarallinen-analyysi>>>. Luettu 21.3.2017.

Kirjallisuuskatsaukset. Jyväskylän ammattikorkeakoulu. Verkkodokumentti. <<https://opimateriaalit.jamk.fi/yamk-kasikirja/kirjallisuuskatsaukset/>> Luettu 1.4.2017.

Kohdunkaulan solumuutokset. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. <http://www.hus.fi/sairaanhoito/sairaanhoitopalvelut/naistentaudit/Kohdunkaulan_solumuutokset/Sivut/default.aspx>. Luettu 11.9.2016.

Kohdunkaulan syöpä. Kaikki syövästä. Verkkodokumentti. <<https://www.kaikki-syovasta.fi/tietoa-syovasta/syopataudit/kohdunkaulan-syopa/#kohdunkaulan-syovan-aiheuttajat>> Luettu 31.3.2017.

Kolposkopia.Femeda. Verkkodokumentti. <<http://www.femeda.fi/palvelut/kolposkopia/>> Luettu 30.3.2017.

Kurtinaitis, Juozas – Logminiene, Zeneta – Padaiga, Zilvinas – Vanagas, Giedrius 2010. Cost-effectiveness of 12- and 15-year-old girls' human papillomavirus 16/18 population-based vaccination programmes in Lithuania. Scandinavian Journal of Public Health (38). 639 – 647.

Käypä Hoito – suositus 2010. Kohdunkaulan, emättimen ja ulkosynnyntinten solumuutokset. Duodecim. Verkkodokumentti. <<http://www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituksset/suositus?id=hoi50049#NaN.>> Luettu 9.9.2016.

Leino-Kilpi, Helena – Välimäki, Maritta 2014. Etiikka hoitotyössä. 8. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Metropolia Ammattikorkeakoulu 2014. Kirjallisen työn ohjeet. Verkkodokumentti. <file:///C:/Users/ojalasm/Downloads/Teho_kirjallisentyonohjeet_syksy_2014.pdf>. Luettu 6.9.2016.

- Nieminen, Pekka 2011. Gynekologinen irtosolunäyte. Duodecim. Verkkodokumentti. <<http://www.oppiportti.fi.ezproxy.metropolia.fi/op/njs02400/do>>. Luettu 6.9.2016.
- Nieminen, Pekka a. Kolposkopia. Bulevardin klinikka. Verkkodokumentti. <<http://bulevardinklinikka.fi/palvelut/naisen-terveys/kolposkopia/>>. Luettu 9.9.2016.
- Nieminen, Pekka b. LOOP-HOITO. Bulevardin klinikka. Verkkodokumentti. <<http://bulevardinklinikka.fi/palvelut/neuvontapalvelut/kirjallisuutta/loop-hoito/>>. Luettu 9.9.2016.
- Nieminen, Pekka 2013a. Papilloomavirusinfektio. Duodecim. Verkkodokumentti. Päivitetty 3.10.2014. <http://www.terveysportti.fi.ezproxy.metropolia.fi/dtk/ltk/kotip_artik-keli=ykt00309&p_haku=hpv>. Luettu 11.9.2016.
- Nieminen, Pekka 2013b. Papa – ja endometriumnäyte. Lääkärin käsikirja. Verkkodokumentti. <http://www.terveysportti.fi.ezproxy.metropolia.fi/dtk/ltk/koti?p_artik-keli=ykt00610&p_haku=papa>. Luettu 8.9.2016.
- Nieminen, Pekka – Timonen, Tuomo 2014. Gynekologisen irtosolunäytteen, papakokeen tulevaisuus. Terveysportti. Verkkodokumentti. <http://www.terveysportti.fi.ezproxy.metropolia.fi/dtk/ltk/koti?p_artik-keli=duo11953&p_haku=hpv%20dna%20testi>. Luettu 10.9.2016.
- Nikula, Anne 2011. Rokotusosaaminen – Käsité ja osaamisen arviointi. Turun yliopisto. Verkkodokumentti. <http://www.utu.fi/fi/yksikot/med/yksikot/hoitotiede/ajankohtaista/Documents/anne_nikula_lektio.pdf>. Luettu 14.9.2016.
- Paavonen, Jorma 2011. Papilloomavirustulehdus. Duodecim. Verkkodokumentti. <<http://www.oppiportti.fi.ezproxy.metropolia.fi/op/njs02605/do#q=hpv>>. Luettu 6.9.2016.
- Papilloomavirusrokote. 2016. Tampereen yliopiston rokotetutkimuskeskus. Verkkodokumentti. <<http://bulevardinklinikka.fi/palvelut/neuvontapalvelut/kirjallisuutta/loop-hoito/>>. Luettu 9.9.2016.
- Petäjä, Tiina 2014. Human papillomavirus vaccine immune response and protectivity. Tampereen yliopisto. Verkkodokumentti. <<http://tampub.uta.fi/bitstream/handle/10024/94961/978-951-44-9349-2.pdf?sequence=1>>. Luettu 8.5.2017
- Rautava, Jaana – Syrjänen, Stina. HPV ja syöpä. Duodecim. Verkkodokumentti. <<http://www.terveysportti.fi.ezproxy.metropolia.fi/xmedia/duo/duo12462.pdf>>. Luettu 6.9.2016.
- Rokotteet. 2015. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Verkkodokumentti. <<https://www.thl.fi/fi/web/rokottaminen/rokotteet>>. Luettu 14.9.2016.
- Salminen, Ari 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus on? Vaasan Yliopisto. Verkkodokumentti. <<www.uva.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf>> Luettu 9.10.2016.
- Silius, Kirsi 2005. Sisällönanalyysi. Tampereen teknillinen yliopisto. Verkkodokumentti. <http://matwww.ee.tut.fi/hmopetus/hmjatkosems04/liitteet/JOS_hypermedia_Silius150405.pdf>. Luettu 9.4.2017.
- Summary Report. 2016. HPV information centre. Verkkodokumentti. <<http://www.hpvcentre.net/summaryreport.php>>. Luettu 3.10.2016.

Tampereen teknillinen yliopisto. Tiedon analysointi. Liikenteen tutkimuskeskus Verne. Verkkodokumentti. <<http://www.tut.fi/verne/tutkimusmenetelmat/tiedon-analysointi/>>. Luettu 20.3.2017>

Tiitinen, Aila 2015. HPV-rokote. Duodecim. Verkkodokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00940>. Luettu 9.9.2016.

Tiitinen, Aila 2016. Kohdunkaulan syövän esiasteet. Duodecim. Verkkodokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01133> Luettu 1.4.2017.

Tiitinen, Aila 2016. Papakoe. Duodecim. Verkkodokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00161> Luettu 31.3.2017.

Tiitinen, Aila 2016. Papa-vastauksen tulkinta. Duodecim. Verkkodokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00878> Luettu 31.3.2017.

Tiitinen, Aila 2016. Tietoa potilaalle: Kolposkopia. Duodecim. Verkkodokumentti. <http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00610&p_haku=papa>. Luettu 3.10.2016.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan laatimat eettiset periaatteet. Verkkodokumentti. <<http://www.tenk.fi/fi/eettinen-ennakkoarviointi-ihmistie-teiss%C3%A4/eettiset-periaatteet>>. Luettu 3.10.2016.

Analyysikehikko tiedonhausta

Tietokanta	Hakusanat	Tuloksien määrä	Muuta huomioitavaa
CINAHL	Hpv vaccine and cervical cancer prevention AND research	17	Aikaväliltä 1/2011 - tämä päivä
CINAHL	Hpv vaccine or hpv vaccination or human papilloomavirus vaccine AND Cervical cancer prevention and influence	9	Ei aikarajoitusta
CINAHL	Hpv vaccine or hpv vaccination or human papilloomavirus vaccine AND Cervical cancer prevention and research	33	Ei aikarajoitusta
CINAHL	Hpv vaccine or hpv vaccination or human papilloomavirus vaccine AND Cervical cancer prevention AND Influence or impact or effect or affect	53	ei aikarajoitusta
CINAHL	Hpv vaccine or hpv vaccination or human papilloomavirus vaccine AND Cervical cancer prevention AND Influence or impact or effect or affect AND research	8	Ei aikarajoitusta
CINAHL	Hpv vaccine or hpv vaccination or human papilloomavirusinfektio vaccine AND Cervical cancer AND influence or impact or effect or affect AND research	42, 25	Ei aikarajoitusta, aikarajoituksella (1/-11-tämä päivä)
CINAHL	cervical cancer incidence AND hpv vaccine or hpv vaccination or human papilloomavirusinfektio vaccine AND influence or impact or effect or affect	18	1/-11-tämä päivä
CINAHL	Hpv vaccine or hpv vaccination or humanpapilloomavirusinfection vaccine AND Cervical cancer prevalence AND Influence or impact or effect of affect AND research	1	1/-07-tämä päivä
CINAHL	Hpv vaccine or hpv vaccination or humanpapilloomavirusinfection vaccine AND Cervical cancer prevalence AND Influence or impact or effect of affect	8	1/07-tämä päivä

Tutkimusartikkeleiden analyysikehikko

Artikkelin otsikko, tekijät, julkaisulehti	Tutkimus yleisesti	Menetelmät	Tärkeimmät tulokset
<p>HPV 16 ja 18 rokotuksen terveydelliset ja taloudelliset vaikutukset ja kohdunkaulansyövän seulonta Intiassa</p> <p>Albero, G - Bosch, FX – Diaz, M – Goldie, SJ – Kim, JJ - de Sanjosé, S.</p> <p>British Journal of Cancer 99 (2) 2008. 230 – 238.</p>	<p>Kohdunkaulan syövän seulonta ja terveys- sekä taloudellinen vaikutus Intiassa HPV tyypeille 16 ja 18.</p> <p>Cervarix-rokote.</p> <p>Otantaa ei tiedossa.</p>	<p>Tietokonepohjainen malli (esiintyvyyden väheneminen ja elinajanodote). Kuolleisuus suurta, rokotekattavuus pieni.</p> <p>Rokotus pyrittiin antamaan ennen 12-vuoden ikää. Käytettiin kolmen annoksen rokotusstrategiaa.</p> <p>Naiset, joiden kohdunkaula tai emättimen seinämä oli vaurioitunut yli 75%, on jätetty pois rokotusoikeudesta.</p> <p>VIA-seulonta, HPV-DNA-testi ja sytologinen näyte tutkimuksissa.</p>	<p>Tapauksien oletetaan lisääntyvän 300 000 vuoteen 2050 mennessä. 2/3 naisista kuolee tähän estettävissä olevaan syöpään.</p> <p>Nuorten naisten rokottaminen yksinään vähensi syövän ilmaantumista 44% eliniän aikana. Vaihteluväli oli 25-57%. Se oli myös yksin käytettynä tehokkaampi kuin pelkkä seulonta.</p> <p>Rokotus ja seulonta x 3 elinaikana käyttäen HPV-DNA-testiä vaihteli 53-76% välillä.</p> <p>Rokotus ja seulonta x 3 eliniän aikana ikävuosina 35, 40 ja 45. Tapaukset väheni 61% kun menetelmänä jokaisella kolmella kerralla käytettiin visuaalista tarkastelua yhdessä etikkahapon kanssa (VIA). Prosentti oli 63, kun kolmella seulontakerralla tehtiin HPV DNA-testi.</p> <p>Rokotus ja seulonta x 2 eliniän aikana ikävuosina 35 ja 40 tapaukset vähenivät visuaalisella tarkastelulla ja etikkahapolla 56%, HPV-DNA-testauksella 57% ja 56% sytologisella näytteenotolla.</p> <p>Rokotus ja seulonta x 1 eliniän aikana ikävuotena 40 tapaukset vähenivät 52% kun käytettiin visuaalista tarkastelua yhdistettynä etikkahappotestiin. HPV-DNA-testillä tulos oli 53%.</p> <p>Seulonta x 3 eliniän aikana ikävuosina 35, 40, 45 silmämääräisellä (VIA) tarkastelulla käyttäen etikkahappotestausta oli tulos 29%. HPV-DNA-testillä prosentti oli 33%.</p> <p>Seulonta x 2 eliniän aikana ikävuosina 35 ja 40 VIA-testillä oli tulos 21%. HPV-DNA-testauksella tulos oli 24% ja sytologisella näytteellä 21%.</p> <p>Yhden kerran seulonta 40-vuoden iässä VIA-testauksella oli tulos 13% ja HPV-DNA-testauksella 16%.</p>

<p>HPV 16/18 rokottamisen terveydelliset ja taloudelliset vaikutukset ja kohdunkaulan syövän seulonta Itä-Afrikassa</p> <p>Campos, Nicole G – Castle, Philip E – Diaz, Mireia – Goldie Sue J – Ortendahl, Jesse D – O’Shea, Meredith. International Journal of Cancer 130 2012. 2672 – 2684.</p>	<p>Itä-Afrikka. Maailman korkeimmat esiintyvyydet kohdunkaula syövässä ja erityisesti sen tyypeissä 16 ja 18. HPV-DNA-testaus. Talousnäkökulma. Esteitä ehkäisylle köyhissä maissa henkilökunnan puute ja seulontalaitteiden huono saatavuus.</p> <p>Otanta ei tiedossa.</p>	<p>Esimurrosikäisten tyttöjen HPV 16/18 rokotukset ja yli 30-vuotiaiden naisten seulonnat käyttäen HPV-DNA-testausta. Kaksi rokotetta käytössä.</p>	<p>Maissa, joissa on säännöllinen kohdunkaulan syövän seulontaohjelma, ovat esiintyvyys ja kuolleisuus vähentyneet merkittävästi.</p> <p>Esimurrosikäiset, jotka olivat oikeutettuja rokotukseen, syövän riski väheni eliniän aikana 36 prosentista 45 prosenttiin (Kenia vaihteluväli 28-49% ja Zimbabwe 32-54%). Tehokkain tapa oli murrosikäisillä rokottaminen ja seulonta kerran eliniän aikana, 35 vuoden iässä. Seulonnassa käytettiin HPV-DNA-testiä. Tällä menetelmällä syöpätapaukset vähenivät 43% Keniassa ja Ugandassa 51%. Vaihteluväli oli 34-56%.</p> <p>Yli 30-vuotiaiden naisten tehokkain strategia oli yhden käynnin HPV-DNA-testaus. Vähiten tehokas tapa oli VIA-seulonta kerran eliniän aikana. 3x seulonta, joista 1 x oli HPV-DNA-testaus, vähensi syöpäriskiä 27 prosentista 34 prosenttiin Mosambikissa ja Tansaniassa. (Mosambik vaihteluväli 19-37% ja Tansania 22-46%)</p> <p>Tyttöjen rokotus 9-12 ikävuoden aikana, jolloin rokotekattavuus oli 70%, odotetaan vähenevän 40 prosentilla. Nuorena rokotetut tytöt, jotka seulotaan ainakin kerran elinaikana 35-40 ikävuoden välillä HPV-DNA-testillä, voi syöpäriski olla 50% alhaisempi.</p> <p>Yli 30-vuotiaiden naisten syöpäriski väheni Mosambikissa 27% ja Tansaniassa 34%, kun käytössä oli seulontamenetelmänä HPV-DNA-testi.</p> <p>Rokotteen tehokkuus saattaa olla alhaisempi, jos rokotettavalla on matala immuniteetti esimerkiksi aliravitsemuksesta, vakavasta anemiasta tai HIV-tartunnasta johtuen. Tehokkuuteen vaikuttavat myös rokotuskertojen pitkät välit ja vähemmän kuin kolmen annoksen antaminen. Nämä vaikuttavat heikentävästi HPV16/18 suojaa vastaan.</p> <p>Koske klinisiä tutkimuksia ei ole pitkältä aikaväliltä tehty, on todellisen suojan kesto epävarma.</p>
<p>Nelivalenttisen HPV-rokotteen (6/11/16/18) epidemiologiset ja taloudelliset vaikutukset Isossa-Britanniassa.</p>	<p>Tarkoitus tarkastella projektimuotoisesti valmiiksi kehitetyn mallin</p>	<p>Aiemmin kehitetty malli, jossa immunisaatio-ohjelman avulla arvioitu kansanterveydellisiä</p>	<p>Kaikki rokotusstrategiat vähensivät kohdunkaulan syövän tapauksista johtuvia kuolemia 86 prosenttiyksiköllä 100 vuodessa. Tämä vähennys on havaittavissa CIN2/3-tyypeissä.</p>

<p>Dasbach, EJ – Elbasha, EH – Insinga, RP.</p> <p>BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2008.</p>	<p>tuloksia ja tutkia 4-valenttisen HPV-rokotteen vaikutuksia eri rokoteohjelmilla ottaen mukaan myös taloudellisen näkökulman. Gardasil-rokote. Suojan kesto ei ole elinikäinen.</p> <p>Otanta ei tiedossa.</p>	<p>vaikutuksia Isossa-Britanniassa. Seulonta ja rokotusstrategia. 12-vuotiaiden tyttöjen rutiininomainen rokotus sekä Catch-up rokotusohjelma.</p>	<p>Pitkällä aikavälillä kaikki rokotusstrategiat vähensivät samalla lailla tapauksia verrattuna seulontaan, jolloin ei käytetty rokotetta.</p> <p>Havaittu myös, että väliaikainen Catch-up rokotusohjelman käyttöönotto vähensi HPV:hen liittyvien sairauksien esiintyvyyttä tehokkaammin kuin rutiininomaisella rokoteohjelmalla, jotka olivat kohdennettu 12-vuotiaisiin tyttöihin.</p> <p>Rutiininomaisen rokotusohjelman rokotuskattavuuden on oltava yli 95%, jotta se olisi tehokkaampi 12-vuotiailla tytöillä kuin Catch-up rokotusohjelma.</p>
<p>12- ja 15-vuotiaiden tyttöjen HPV 16/18 pohjaisen rokotusohjelman kustannustehokkuus Liettuassa</p> <p>Kurtinaitais, Juozas – Logminiene, Zeneta – Padaiga, Zilvinas – Vanagas, Giedrius.</p> <p>Scandinavian Journal of Public Health 38 2010. 639-647.</p>	<p>Liettua. 2-valenttinen rokotteen epidemiologiset hyödyt ja kustannustehokkuus.</p> <p>Otanta: kaikki Liettuan naiset (n.= 1 808 505)</p>	<p>Matemaattisen päätöksen malli, kehitetty käyttäen Borland C++ Builder 6-tietokoneohjelmaa. Arvioi HPV-infektion ja kohdunkaulan syövän luonnonhistorian tuloksia Liettuan naisilla.</p> <p>Oletus: 12-vuotiaiden ja 15-vuotiaiden rokottaminen. Rokotekattavuus: 10%, 30% ja 90%.</p>	<p>90-vuoden aikana.</p> <p>12-vuotiaat</p> <p>Uusia kohdunkaulan syöpätapauksia</p> <p>90% = 7.45/100 000</p> <p>30% = 14.45/100 000</p> <p>10% = 21.27/100 000</p> <p>Kuolemia</p> <p>90% = 3.28/100 000</p> <p>30% = 5.76/100 000</p> <p>10% = 8.17/100 000</p> <p>15-vuotiaat</p> <p>Uusia kohdunkaulan syöpätapauksia</p> <p>90% = 7.77/100 000</p> <p>30% = 14.66/100 000</p> <p>10% = 21.38/100 000</p> <p>Kuolemia</p> <p>90% = 3.64/100 000</p> <p>30% = 6.04/100 000</p> <p>10% = 8.38/100 000</p> <p>76,9% syöpiä vähemmän ja 77,9% kuolemia vähemmän</p> <p>Rokottamalla jopa suhteellisen pieni osa kohderyhmästä vähensi sairauksien esiintyvyyttä, yleisyyttä ja kuolleisuutta huomattavasti.</p>

<p>Yhdeksänvalenttisen HPV-rokotteen universaalien rokotusohjelman arvioitu kustannustehokkuuden profiili Itävallassa</p> <p>L.Boiron, E. Joura, N. Largeron, B. Prager ja M. Uhart</p> <p>BMC Infectious Diseases 16 2016.</p>	<p>Itävalta. Tutkimus keskittyi universaaliin rokotusohjelmaan ja sen kustannustehokkuuteen vertaillen 4 - ja 9 - valenttisten rokotteiden eroja.</p> <p>Otanta: koko väestö Itävallassa 2014, arviolta: 8 507 786 ihmistä</p>	<p>Dynaamisen siirron malli, sisältää monenlaisia tuloksia liittyen terveyteen ja kustannuksiin</p> <p>Oletus: rokotetaan tytöt 60% ja pojat 40% 9-vuoden iässä</p>	<p>100 vuodessa Kohdunkaulan syövät 4-valenttinen 75% syövät ja 74% kuolemat – 2544 syöpää ja 1123 kuolemaa enemmän kuin 9-valenttisella 9-valenttinen 92% = 13 603 syövältä ja 91% 5 937 kuolemalta Syövän esiasteet (CIN2/3) 4-valenttinen 76% = laskimella laskettuna, 11986 tapausta vähemmän 9-valenttinen 96% = 14 893 esiastetta 9-valenttisella rokotteella merkittävä vaikutus syövän esiasteisiin nähtävissä jo 20 vuoden jälkeen.</p>
<p>HPV-16/18 AS04-adjuvattirokotteen kattava tehokkuus kolmannen tai useamman luokan intraepiteeli neoplasian suhteen: neljävuotisen satunnaisesti kaksoissokkotutkimuksen loppuanalyysi.</p> <p>Apter, Dan – Aoki, Fred Y – Bosch, F Xavier - Castellsagué, Xavier – Chow, Song-Nan – David, Marie-Pierre - Descamps, Dominique – Dubin, Gary – De Carvalho, Newton S – De Sutter, Philippe – Garland, Suzanne M – Gerner, Maria Julieta V – Hendrick, James - Jaisamrarn, Unnop – Kitchener, Henry – Lehtinen, Matti – Limson, Genara</p>	<p>Tutkimuksessa keskityttiin kohdunkaulan epiteelin kasvuhäiriön ehkäisyyn luokassa CIN2 tai suurempi.</p> <p>Mukana oli terveet 15-20 vuotiaat naiset, joilla on ollut korkeintaan kuusi seksikumppania elämänsä aikana. HPV-status ei vaikuttanut valituihin naisiin.</p> <p>Otanta: n. 70 000 naista.</p>	<p>2-valenttinen rokote Cervarix.</p> <p>Catch-up rokotusstrategia.</p>	<p>Tutkimuksen tärkein havainto oli, että HPV16/18 rokotteen korkea rokotus-teho kohdistui CIN3-tyyppiin riippumatta siitä millaisia vaurioita naisilla oli havaittu HPV-DNA-testauksessa.</p> <p>Tutkimuksessa oli mukana naisia, joilla oli jo ennestään infektoita tai leesi-oita (vaurioita), joihin ennaltaehkäisevästi annettu rokote ei vaikuttanut. Tutkimus tuki käsitystä, että mikäli varhaisnuoret tytöt rokotetaan ennen aktiivisen seksielämän aloittamista, on sillä väestöhyöty, koska HPV-infektion riski alkaa kasvaa seksielämän aloittamisen myötä. Tällöin infektoriski on jo korkea. HPV 16/18-rokote antaa parhaimman vasteen pitkällä aikavälillä murrosikäisille tytöille kuin nuorille aikuisille naisille.</p> <p>Catch-up rokotusohjelma, jossa oli mukana jo seksuaalisesti aktiivisia naisia iältään 15-20 vuotiaita, tarjosi rokote korkea hyödyn kohdunkaulan solumuutoksia vastaan, joskin varhaisnuoret hyöttyivät vielä enemmän rokotamisesta.</p> <p>Tiedot osoittavat, että HPV rokotusohjelman käyttöönotosta on seurannut selvää laskua kohdunkaulan solumuutoksien esiintyvyyden osalta alle 18 vuotiailla naisilla, mutta ei sitä vanhemmilla ikäryhmillä.</p>

<p>– Mindel, Adrian – Naud, Paulo – Paavonen, Jorma – Peters, Klaus – Poppe, Willy A J – Romanowski, Barbara - Sálmeron, Jorge – Schwarz, Tino F – Skinner, S Rachel – Sturyf, Frank – Szarewski, Anne – Teixeira, Júlio C – Wheeler, Cosette M.</p> <p>Lancet Oncology 13 (Janyary) 2012. 89 – 99.</p>			
<p>HPV-rokote aikakauden vaikutukset kohdunkaulansyövän ilmaantuvuuteen ja kuolleisuuden seulonnan politiikkaa ja seulontaa mallintavan aikakauden jälkeen</p> <p>Birgitte Freiesleben de Blasio, Aileen Rae Nelson, Marianne Klemp, Finn Egil Skjeldestad.</p> <p>Journal of Public Health 34 (4) 2012. 539-547.</p>	<p>Norja. 50 vuoden aikana kohdunkaulansyövän ilmaantuvuus ja kuolleisuus. 4-valenttinen.</p> <p>Otanta ei tiedossa.</p>	<p>Dynaaminen HPV:n tarttumisen malli. Rokotekattavuus 60% tai 90%. Seulontastrategiat ohelle 50% tai 80% kattavuudella:</p> <ul style="list-style-type: none"> i. 25-69-v 5 v välein ii. 30-69-v 3 v välein iii. 25-59-v 3 v välein <p>Rokotteen teho vähenee 10% vuodessa.</p>	<p>Rokotekattavuus 90% + Seulontakattavuus 80% = vähenee 50% + Seulontakattavuus 50% = vähenee 48% Rokotekattavuus 60% + Seulontakattavuus 80% = vähenee 43% + Seulontakattavuus 50% = vähenee 36% Kaiken kaikkiaan 2010–2060: Kohdunkaulan syöpiä esiintyy 9702–10940 ja siihen liittyvät kuolemia 2411–2627.</p>
<p>HPV 16/18 AS04-adjvantin rokotteen teho onkogeenisien HPV-tyyppien aiheuttamia kohdunkaulan infektoita ja syövän esiasteita vastaan (PATRICIA): lopullinen analyysi satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa nuorilla naisilla.</p>	<p>Eurooppa, Amerika, Aasia.</p> <p>Otanta: noin 70 000 naista.</p>	<p>15–25-v naiset rokotettiin kausina 0, 1, 6 2-valentisella rokotteella. Tutkittiin rokotteen tehokkuutta.</p>	<p>TVC-kohortti (naiset, jotka saivat vähintään 1x rokoteannoksen, HPV-statuksella ei väliä, myös seksuaalisesti aktiiviset) CIN2+ 16/18 muutoksia vastaan 37,5–64,7 % TVC-naiivi (naiset ei HPV-statuksessa mitään häikkää, ei seksuaalisesti aktiivisia) CIN2+ 16/18 muutoksia vastaan 90,4–100%.</p>

<p>J Paavonen, P Naud, J Salmerón, C M Wheeler, S-N Chow, D Apter, H Kitchener, X Castellsague, J C Teixeira, S R Skinner, J Hedrick, U Jaisamrarn, G Limson, S Garland, A Szarewski, B Romanowski, F Y Aoki, T F Schwarz, W A J Poppe, F X Bosch, D Jenkins, K Hardt, T Zahaf, D Descamps, F Struyf, M Lehtinen, G Dubin.</p> <p>Lancet 374 2009.</p>			
--	--	--	--