

# HPV-vaktsiini kasutamine Eestis on vähene

Katrin Kiisk<sup>1</sup>, Ott Laius<sup>1,2</sup>

Eestis diagnoositakse keskmiselt 160 emakakaelavähi esmajuhtu aastas, enamik juhtudest vanuses 35–54 eluaastat (1). Samas on emakakaelavähk hästi ennetatav regulaarsete sõeluuringute, jälgimise ja vaktsiiniga. Samuti on vähieelsed seisundid ravitavad. Valdava osa (99%) kõigist emakakaelavähkidest on põhjustanud inimese papilloomiviirus (*human papilloma virus* ehk HPV). Suure riskiga HPV-tüüpe on teada umbes 20, neist kõrgeima riskiastmega emakakaelavähi tekkeks on HPV-tüübid 16 ja 18. HPV16 esineb umbes 50–60% ja HPV18 15–18% emakakaelavähi diagnoosiga patsientide koeproovides, seega põhjustavad mõlemad genotüübid kokku ligikaudu 70% emakakaelavähkidest (2, 3).

HPV-levimus on suur alla 25aastaste seas, hakkab seejärel vähenema ja stabiliseerub umbes 40. eluaastaks. HPV-levimus Euroopas tervikuna on alla 25aastaste seas 22,7%, seejuures Ida-Euroopas 25,2%. Eeskätt on Euroopas levinud HPV genotüübid 16 (4,8%), 31 (2,3%) ja 18 (0,9%) (4). Ligikaudu 30–50% HPV-positiivsetest naistest on mitme HPV-tüve kandjad (5).

Suurem osa HPV-kandjatest paraneb, kuid osal neist jääb viirus püsima ja nad vajavad jälgimist emakakaela muutuste suhtes. Kuigi emakakaelavähk areneb vähestel HPV (sh suure riskiga tüvede) kandjatel, on tegemist siiski vähi tekke olulise riskiteguriga.

Üks emakakaelavähi ennetamise võimalustest on vaktsineerimine. Eestis on alates 2006. aastast turus-

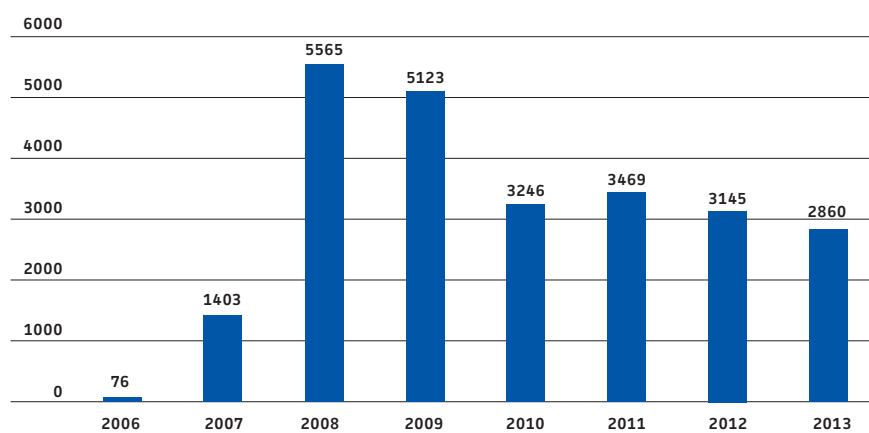
tatud 4valentset vaktsiini, mida kasutatakse HPV-tüüpide 6, 11, 16 ja 18 põhjustatava emakakaelavähi, naissuguelundite vähieelsete kahjustuste ning suguelundite kondüloomide (naistel ja meestel) ennetamiseks. 2valentset vaktsiini on turustatud alates 2007. aastast ja seda kasutatakse HPV-tüüpide 16 ja 18 põhjustatava emakakaelavähi, naissuguelundite vähieelsete kahjustuste ennetamiseks. Vaktsiinide pikaajalise (üle 6 aasta) efektiivsuse ja revaktsineerimise vajaduse kohta veel kindlaid tõendeid pole. 2013. aasta alguseks on kogu maailmas vaktsineeritud umbes 42 miljonit inimest. Vaktsiin ei kuulu Eestis riiklikusse immuniseerimiskavasse, kuid üksikud omavalitsused on HPV-vastast vaktsineerimist toetanud.

Vaktsineerimisel ja ravitoime hindamisel tuleb arvestada, et vaktsiinidel puudub mõju isikutele, kel juba on püsiv nakkus või haigus, kuid nad kaitsevad nende vaktsiinis sisalduvate viiruse tüüpide eest, millega isikud nakatunud ei ole. Samuti tuleb arvestada mitme tüve (sh nii HPV 16 kui ka HPV 18) võimaliku kandlusega.

Kuna tegemist on peamiselt sugulisel teel (võimalik on ka nakatumine nahk naha kontakti teel) leviva viirusega, on mõistlik eeskätt vaktsineerida enne suguelu algust, s.t. 9–13 aasta vanuseid isikuid ja n-ö teise vanuserühmana kuni 26aastaseid isikuid.

## Kas HPV-vaktsiinide kasutus Eestis hõlmab peamist sihtrühma?

HPV-vaktsiini kasutuse hindamiseks Eestis analüüsisime mitme ametiasutuse andmeid: haigekassa retseptikeskuse andmeid, Terviseameti vaktsineerimisega hõlmatus andmeid (immuniseerimise teostanud tervishoiuteenuse osutaja esitatud nakkushaiguste immunoprofülakтика aruannete põhjal) ning Raviameti kogutavat hulgemüügistatistikat (näitab ravimite müüki hulgemüügist apteeki). Retseptikeskuse ja Terviseameti andmed võimaldavad hinnata vaktsiini kasutust detailsemalt, näiteks soo järgi ja/või vanuserühmiti ning hulgemüügistatistika annab üldinfo vaktsiini kasutuse kohta. Andmellikad on küll erinevad, kuid nad



Joonis 1. Müüdud HPV vaktsiiniannuste arv Eestis aastatel 2006–2013.

<sup>1</sup> Raviamet, <sup>2</sup> TÜ traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

Võtmesõnad: Human papilloma virus (HPV), emakakaelavähk, vaktsiin, Raviamet

**Tabel 1.** Papilloomiviirusnakkuse vastu vaktsineeritute arv Eestis 2008–2013

Aasta	0–14aastased lapsed, n (%)	15–17aastased noorukid, n (%)	Täiskasvanud, n (%)	Kokku, n
2008	163 (14)	134 (12)	817 (72)	1125
2009	172 (12)	171 (12)	1048 (76)	1391
2010	169 (12)	101 (8)	1085 (80)	1355
2011	162 (12)	74 (6)	1057 (82)	1293
2012	163 (13)	99 (8)	978 (79)	1240
2013	213 (19)	152 (13)	771 (68)	1136

Allikas: Terviseamet

täiendavad üksteist ja annavad tervikpildi HPV-vaktsiini kasutusest Eestis.

Vaadates müüdnud HPV-vaktsiini annuste arvu ajavahemikul 2006–2013, on näha, et vaktsiinide turustamine oli intensiivne paaril turuletuleku järgsel aastal ning stabiliseerus 2010. aastal. Keskmiselt väljastatakse hulgimüügist 3200 annust vaktsiini aastas (vt joonis 1).

Terviseameti statistika näitab isikute arvu, kes on saanud kogu vaktsiinikuuri (olenevalt vaktsiinist ja vanusest kas 3 või 2 annust), ning võimaldab hinnata vaktsineerimisega hõlmatust lastel (0–14 eluaastat), noorukitel (15–17 eluaastat) ja täiskasvanutel (> 18aastased). Seega, hea ülevaate saab laste ja eriti noorukite hõlmatusest, kuid täiskasvanute täpsemat jaotust andmete põhjal hinnata ei saa. Terviseameti andmete põhjal on samuti näha, et ajavahemikul 2008–2013 on vaktsineerimine olnud üsna stabiilne. Kogu vaktsiinikuuri läbib aastas keskmiselt 1100–1200 isikut, sh umbes 150 last ja 120 noorukit. Seega näitab vaktsineeritute vanuseline jaotus, et 79% vaktsineeritute on täiskasvanud. 2013. aastal on laste ja noorukite osakaal vaktsineeritutest veidi suurenenud (vastavalt 13%-lt 19%-ni ja 8%-lt 13%-ni) (vt tabel 1). Valdavalt vaktsineeritakse tüdrukuid. Statistikaameti andmetel on vanuserühmas 9–13 ligikaudu 30 000 tüdrukut (6), seega vaktsineeritakse igal aastal umbes 0,01% esmasest sihtrühmast.

Retseptikeskuse andmeid HPV-vaktsiini kasutuse kohta

on võimalik analüüsida alates 01.07.2012, varasema perioodi kohta ei sisalda retseptikeskus soodustusega väljastatud retseptide täielikku ülevaadet. Ajavahemikul 01.07.2012 kuni 31.12.2013 kirjutati kokku 1042 HPV-vaktsiini retsepti. Retseptide arvust lähtudes manustatakse enamik vaktsiiniannustest tervishoiuteenuse osutamise käigus patsiendile retsepti kirjutamata. 58% retseptidest oli Cervarixi ja 42% Silgardi retseptid. Andmetest nähtub, et umbes 20% retseptidest jäi välja ostmata. Retseptikeskuse andmed võimaldavad paremini hinnata vaktsiinide kasutust ka täiskasvanute seas. Kokku on perioodil 2011–2013 vaktsiiniresepti saanud 395 isikut: 383 (97%) naist ja 12 meest (3%). HPV-vaktsiini saanute vanuseline jaotus näitab,

**Tabel 3.** HPV-vaktsiinide väljakirjutajad

Väljakirjutajad	Retseptide arv	Osakaal retseptidest, %
perearstid	481	47
günekoloogid	444	43
üldarstid	36	3,5
dermatoveneroloogid	22	3,5
pediaatrid	16	1,6
infektsioonhaiguste arstid	9	0,9
uroloogid	4	0,4
neuroloogid	3	0,3
laborimeditsiini arstid	2	0,2
onkoloogid	2	0,2
endokrinoloogid	1	0,1
kardiovaskulaarkirurgid	1	0,1
otorinolarüngoloogid	1	0,1
sisehaiguste arstid	1	0,1
töötervishoiu arstid	1	0,1

Allikas: Eesti Haigekassa

**Tabel 2.** HPV-vaktsiini saanute vanuseline ja sooline jaotus aastatel 2011–2013

Earühm	Naised, n (%)	Mehed, n (%)
9–13	39 (10)	1 (8)
14–26	219 (57)	4 (33)
27+	125 (33)	7 (58)
Kokku 395 isikut	383 (97)	12 (3)

Allikas: Eesti Haigekassa

et peamise vanuserühma moodustavad 21–30aastased naised (38%) (vt tabel 2). Kõige noorem vaktsiini saanud isik oli 10aastane ja kõige vanem 56aastane. HPV-vaktsiini esmane sihtrühm (9–13aastased) moodustas ainult 10% kõikidest vaktsineeritute ning teine sihtrühm (kuni 26aastased) 57% kõikidest vaktsineeritute.

Vaktsiini kirjutavad välja peamiselt perearstid (47%) ja naistearstid (43%) (vt tabel 3). Retsepti saanutest sai vajaliku hulga vaktsiiniannuseid (2 või 3) 56% patsientidest. On võimalik, et inimesele määras ülejäänud annused teine arst, kes vaktsineeris sama teenuse osana ning retsepti ei kirjutanud, aga üldiselt näitas haigekassa statistika trendi, et inimestele kirjutatakse retsepte enamasti üks ja sama arst.

## KOKKUVÕTE

- HPV-vaktsiinide kasutus Eestis on tagasihoidlik ning püsinud sellisena viimased 4 aastat.
- Vaktsiini müüakse keskmiselt 3200 annust aastas.
- Vaktsiine kirjutavad välja peamiselt perearstid (47%) ja naistearstid (43%).
- Umbes 20% retseptidest jääb välja ostmata.
- Kogu vaktsiinikuuri läbib ehk ettenähtud vaktsiiniannused saab keskmiselt 1100–1200 isikut aastas.
- 79% vaktsineeritustest on täiskasvanud, valdavalt naised (97%).
- HPV-vaktsiini esmast sihtrühma (9–13aastased) vaktsineeritakse väga vähe (10% vaktsineeritustest) ja teist sihtrühma (14–26aastased) samuti tagasihoidlikult (57% vaktsineeritustest).
- Mõlema sihtrühma kogu populatsioonist vaktsineeritakse ligikaudu 0,01% isikutest.

Seega näitab HPV-vaktsiinide kasutuse analüüs Eestis, et vaktsineeritakse üldiselt vähe ja sihtrühmade hõlmatus on nii Terviseameti kui ka retseptikeskuse andmetel väike. Arvestades HPV-levimust, HPV-kandlust kui suurt riskitegurit emakakaelavähi tekkes ning emakakaelavähi esmajuhtude arvu Eestis, võiks eeldada HPV-vaktsiinide suuremat kasutust. Hõlmatus parendamist laste ja noorte seas ning ka ravi-soostumuse parendamist (20% retseptidest jääb välja ostmata) toetab arstide (eeskätt perearstid, naistearstid ja lastearstid) teavitustöö HPV, vaktsineerimise ja

vaktsiini kohta sihtrühmadele ja nende vanematele.

Lisaks vaktsineerimisele ei tohi alahinnata ka sõeluuringuid, sest umbes 30% emakakaelavähkidest ei ole vaktsiiniga ennetatavad. Samuti tuleb HPV-kandjatele rõhutada nende tervisliku seisundi regulaarse kontrolli olulisust emakakaelarakkude muutuste varaseks avastamiseks.

## SUMMARY

### The use of HPV vaccines in Estonia is scant

Katrin Kiisk<sup>1</sup>, Ott Laius<sup>1,2</sup>

The number of new cervical cancer cases in Estonia is 160 per year, mostly diagnosed in people aged 35–54. Cervical cancer is highly preventable with regular screening tests, follow-up and vaccination. HPV vaccination is recommended for ages 9–13, with catch-up vaccination until age 26.

Although two HPV vaccines are available in Estonia, it is not certain whether the HPV vaccine target age group has been met. The analysis deals with their consumption among different age groups based on data from the Estonian Health Insurance Fund, Health Board and State Agency of Medicines.

The consumption of HPV vaccines increased rapidly after their introduction and has remained relatively

<sup>1</sup> State Agency of Medicines, Tallinn, Estonia,

<sup>2</sup> Department of Traumatology and Orthopedics, University of Tartu, Tartu, Estonia

#### Keywords:

Human papilloma virus (HPV), cervical cancer, vaccine, State Agency of Medicines

unchanged during the last four years. About 3,200 doses of the vaccine are sold every year and main prescribers are general practitioners (47%) and gynaecologists (53%). Approximately 1100–1200 persons receive a complete course of the vaccine every year. Most of them (79%) are adults. Of the vaccinated persons 97% are women. Vaccine coverage in the first target group (9–13 years) is only 10% of the vaccinated population; in the second, catch-up group (14–26 years), the corresponding estimate is 57%. Vaccination coverage of the total population regarding the first target group (~30,000 girls aged 9–13) is around 0.01%. There have been some problems with compliance: 20% of prescribed vaccines were not dispensed.

The use of HPV vaccines in Estonia has been scant so far. Based on the analysed data, the main target group has been met insufficiently.

## KIRJANDUS/REFERENCES

1. Tervise Arengu Instituudi tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas <http://pxweb.tai.ee/esf/pxweb2008/Database/Haigestumus/databasetree.asp>.
2. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518–27.
3. Seresini S, Origoni M, Caputo L, et al. CD4+ T cells against human papillomavirus-18 E7 in patients with high-grade cervical lesions associate with the absence of the virus in the cervix. *Immunology* 2010;131:89–98.
4. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infection Diseases* 2010;202:1789–99.
5. Mori S, Kusumoto-Matsuo R, Ishii Y, et al. Replication interference between human papillomavirus types 16 and 18 mediated by heterologous E1 helicases. *J Virology* 2014,11:11.
6. Statistikaameti andmebaas „Rahvaarv ja rahvastiku koosseis”. [http://pub.stat.ee/px-web.2001/Database/Rahvastik/01Rahvastikunaitajad\\_ja\\_koosseis/04Rahvaarv\\_ja\\_rahvastiku\\_koosseis/04Rahvaarv\\_ja\\_rahvastiku\\_koosseis.asp](http://pub.stat.ee/px-web.2001/Database/Rahvastik/01Rahvastikunaitajad_ja_koosseis/04Rahvaarv_ja_rahvastiku_koosseis/04Rahvaarv_ja_rahvastiku_koosseis.asp).