

HPV-rokote ehkäisee syöpää

Viime vuosina on saatu odotettua todistusaineistoa HPV-rokotteen antamasta suojasta papilloomavirusinfektion aiheuttamaa syöpää vastaan.

Lähes kaikki kohdunkaulasyövät aiheutuvat pitkittyneestä ihmisen papilloomavirusinfektiosta (human papillomavirus, HPV). HPV-infektion ja kohdunkaulasyövän yhteyden osoittamisesta myönnettiin lääketieteen Nobelin palkinto vuonna 2008. Yhteyden toteaminen oli merkittävää, sillä kohdunkaulasyöpä on edelleen naisten neljänneksi yleisin syöpä maailmassa – vuosittain 500 000 naista sairastuu ja 250 000 kuolee kohdunkaulasyöpään.



HPV-infektiot ovat valtavan yleisiä ja niiden välttäminen on käytännössä mahdotonta. Lähes kaikki ihmiset saavat elinaikanaan ainakin yhden HPV-infektion ja maailman väestöstä noin 10 % on jatkuvasti HPV-positiivisia. Ensimmäiset HPV-infektiot saadaan tyypillisesti heti sukupuolielämän alettua eli suuressa osassa tapauksista jo teini-ikäisenä. HPV leviää pääasiassa sukupuolikontaktissa, ja itse HPV-infektio on käytännössä oireeton pois lukien niin sanottujen matalan riskin papilloomavirusten aiheuttamat kondyloomat eli visvasyyllät, joihin ei liity syöpäriskiä. Kondomin käyttökään ei suojaa täysin HPV-infektiolta. Valtaosa HPV-infektioista tulee ja häviää itsestään ilman, että infektoituneella itsellään on tietoa asiasta. Toisin kuin osa muista virusinfektioista, sairastettu HPV-infektio antaa huonon suojan uusien infektioiden vastaan, sillä HPV-tyyppejä on monia eikä sairastettu tietyn HPV-tyypin aiheuttama infektio näyttäisi myöskään välttämättä tarjoavan suojaa edes samaa virustyyppiä vastaan.

Suomessa kohdunkaulasyöpää ei osata enää pitää isona uhkana, sillä 1960-luvulla alkanut organisoitu kansallinen papatesteihin perustuva seulonta on vähentänyt maassamme syövän ilmaantuvuutta ja sairauteen liittyvää kuolleisuutta jopa 80 %. Suomessa todetaan nykyään vuosittain noin 160 uutta kohdunkaulasyöpää, kun taas esimerkiksi uusia rintasyöpätapauksia todetaan vuosittain noin 5000. Suomen kohdunkaulasyövän seulontaohjelman erityisen hyvästä onnistumisesta on kiittäminen suomalaisia naisia, joista pääosa osallistuu seulontaan kutsun tullessa. Syöpä mielletään usein vanhojen ihmisten sairaudeksi, mutta suomalaisnaisten keski-ikä (mediaani) kohdunkaulasyöpään sairastuessa on vain 45 vuotta – iso osa sairastuneista on siis vasta kolmekymppisiä. Kohdunkaulasyövän hoito useimmissa tapauksissa tarkoittaa raskausmahdollisuuden menettämistä ja levinneessä tai paikallisesti edenneessä taudissa sairauteen menehtymisen riski on suuri jatkuvasti kehittyvistä syöpähoidoista huolimatta.

Kohdunkaulasyövän seulonnan tehokkuus perustuu siihen, että kohdunkaulasyöpä kehittyi esiastemuutosten kautta. Seulonnan kautta ilmi tulleet syövän esiastemuutokset voidaan hoitaa muutosten paikallisella poistolla, joka Suomessa tapahtuu pääasiassa

polikliinisesti paikallispuudutuksessa tehtävällä kohdunkaulan sähkösilmutkahoidolla. Esiasteiden hoidolla on yli 90 % onnistumisaste ensilinjassa, mutta naisilla, joilta esiaste on hoidettu, on kohonnut syöpäriski vielä 20 vuoden ajan hoidon jälkeenkin – juurisyy tämän taustalla on edelleenkin osittain epäselvä: onko kyse saman virusinfektion uudelleenaktivoitumisesta vai johtaako esimerkiksi jokin naisen immuunipuolustukseen liittyvä ominaisuus suurentuneeseen riskiin esiastemuutosten ja syövän kehittymiselle aina HPV-infektion sattuessa?

Esiastemuutoksilla ja niiden hoidolla on kuitenkin myös hintansa, vaikka syöpä olisikin vältetty: tieto poikkeavasta papalöydöksestä ja jatkotutkimukset, hoito ja seurannassa käyminen ovat naiselle henkisesti kuormittavaa ja fyysisesti epämiellyttävää. Lisäksi kohdunkaulasyövän esiasteiden itsessään ja myös niiden hoidon on todettu lisäävän ennenaikaisen synnytyksen riskiä tulevissa raskauksissa. Nykyään seulonnan herkkyys eli ”sairaiden” löytämisen todennäköisyys on edelleen parantunut, sillä seulonnassa ollaan siirtymässä HPV-testaukseen, minkä on laajoissa satunnaistetuissa tutkimuksissa todettu löytävän esiaste- ja syöpätapauksia perinteistä papatestiin perustuvaa seulontaa tehokkaammin. Turhien jatkotutkimusten välttämiseksi HPV-testin käyttö täytyy kuitenkin rajata ≥ 30 -vuotiaisiin naisiin, sillä sitä nuoremmista liian iso osa on HPV-positiivisia ja heistä valtaosalta virus häviää ilman jälkiseurauksia. Suomalaistutkimuksessa 2000-luvun alkupuolella ensimmäisen vuoden yliopisto-opiskelijanaisista 33 %:n todettiin olevan HPV-positiivisia.

HPV-infektio ei kuitenkaan kosketa vain naisia ja kohdunkaulaa. HPV voi infektoida eri limakalvoja ja on usein aiheuttajana myös emättimen, ulkosynnyttimien, peniksen, peräaukon ja suun ja nielun alueen syövässä. Todennäköisesti seksuaalikäyttäytymisen muutoksiin liittyen nuorten ihmisten kohdunkaula- ja suun ja nielun alueen syöpien ilmaantuvuus on lisääntynyt ympäri maailmaa.

Kaikki nämä asiat johtavat siihen, että koko prosessin alkuun panevan tekijän eli HPV-infektion ennaltaehkäisy on noussut tärkeäksi tavoitteeksi. HPV-infektioita ennaltaehkäiseviä rokotteita on tullut markkinoille kolme. Kaikki ovat käyneet läpi pitkän ja perusteellisen arvioinnin laajoin yhteensä kymmeniä tuhansia ihmisiä kattavin tutkimuksin ennen myyntilupien myöntämistä tehokkuuden ja turvallisuuden varmistamiseksi. Näissä alkuvaiheen tutkimuksissa ei tutkittu rokotteen vaikutusta kohdunkaulasyövän ilmaantumiseen vaan sijaispäätetapahtumana käytettiin todettuja HPV-infektioita ja vaikea-asteisia kohdunkaulasyövän esiastemuutoksia, koska syöpätapahtumien odottaminen olisi vienyt vuosikymmeniä aikaa. Tutkimuksissa on myös todettu, että rokotteen suojavaikutus on suurin, kun se annetaan ennen altistumista HPV:lle eli nuorella iällä. Rokotteiden aikaan sama vasta-ainetaso on satakertainen luonnolliseen infektiin nähden. Tutkimusten pohjalta tiedetään myös, että sukupuolesta riippumattomalla rokottamisella voidaan saavuttaa helpommin laumaimmuneetti eli HPV-infektioiden määrä yhteiskunnassa voitaisiin saada romahtamaan.

Suomessa ja Ruotsissa on nyt viime vuosina päästy tutkimaan HPV-rokotteen saaneiden syöpäilmaantuvuutta terveystietorekisteriperusteisen seurannan kautta. Nämä tutkimukset ovat ensimmäinen suora todistusaineisto siitä, että rokote todella ehkäisee syöpää eikä ainoastaan infektoita tai syövän esiasteita. Suomalaistutkimuksessa verrattiin muutaman tuhannen HPV-rokotteen saaneen nuoren naisen ja suuremman joukon rokottamattomia naisia syöpätapausten määrää noin kymmenen vuotta rokottamisen jälkeen. HPV-rokotteen saaneilla ei todettu yhtään HPV-infektioon liittyvää syöpää, kun taas

rokottamattomilla todettiin useita kohdunkaulasyöpätapauksia ja yksittäiset tapaukset ulkosynnytin- ja suun ja nielun alueen syöpää. HPV-infektioon liittymättömien syöpien ilmaantuvuus oli ryhmissä samankaltaista. Ruotsalaistutkimuksessa taas verrattiin noin puolen miljoonan HPV-rokotteen saaneen nuoren naisen ja saman ikäisten rokottamattomien naisten kohdunkaulasyövän ilmaantuvuutta 31 vuoden ikään mennessä. Rokotetuilla todettiin 19 syöpätapausta ja rokottamattomilla taas yli 500. Kun muut mahdolliset sairastumiseen vaikuttavat tekijät huomioitiin, HPV-rokotteen alle 17-vuotiaana saaneiden kohdunkaulasyöpään sairastumisriskin arvioitiin olevan vain n. 10 % rokottamattomien riskistä. Yli 17-vuotiaana rokotettujen riski taas oli noin puolet rokottamattomia pienempi, mikä korostaa varhaisen rokotusiän merkitystä. Lisää näyttöä muiden HPV-infektioon liittyvien syöpien estymisestä rokotteella odotetaan yhä, mutta suomalaistutkimuksessa on pystytty osoittamaan HPV-rokotettujen naisten suun HPV-infektioiden selvä väheneminen vuosia rokotamisen jälkeen, minkä voidaan perustellusti ajatella johtavan suun ja nielun alueen syöpien vähenemiseen.

Suomen kansallisessa rokotusohjelmassa HPV-rokote annetaan esiteini-ikäisille tytöille ja viime vuodesta lähtien myös pojille, joiden rokottamisesta on laumaimmunitettiin lisäksi ennen kaikkea hyötyä heille itselleen, mikä on ajoittain julkisessa keskustelussa unohtunut. Syöpäpotilaita hoitavana gynekologina ja papilloomavirusta sekä sen aiheuttamia gynekologisia sairauksia tutkivana lääkärinä olen itse ollut ilolla vapaaehtoisena koehenkilönä saamassa HPV-rokotesarjan varttuneempien naisten rokotetutkimuksessa. Lapseni tulee myös samaan HPV-rokotteen, kun se ikäperusteisesti tarjotaan. Syöpää ehkäisevän rokotteen voidaan ajatella olevan todellinen lääketieteen voitto.

Viitteet

Luostarinen, T., Apter, D., Dillner, J., Eriksson, T., Harjula, K., Natunen, K., Paavonen, J., Pukkala, E., Lehtinen, M., 2018. Vaccination protects against invasive HPV-associated cancers. *Int J Cancer* 142:2186-87.

Lei, J., Ploner, A., Elfström, K.M., Wang, J., Roth, A., Fang, F., Sundström, K., Dillner, J., Sparén, P., 2020. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *N Engl J Med* 383:1340-48.

Lehtinen, M., Apter, D., Eriksson, T., Harjula, K., Hokkanen, M., Lehtinen, T., Natunen, K., Damaso, S., Soila, M., Bi, D., Struyf, F., 2020. Effectiveness of the AS04-adjuvanted HPV-16/18 vaccine in reducing oropharyngeal HPV infections in young females-Results from a community-randomized trial. *Int J Cancer*. 2020 Jul 1;147(1):170-174.